DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 42, S. 45a; Ausgabe 06 / 2008

Osteoporose: Kalzium-Supplemente erhöhen möglicherweise gering das kardiovaskuläre Risiko bei älteren postmenopausalen Frauen

Das ist das Ergebnis der Sekundär-Auswertung einer plazebokontrollierten Studie aus Neuseeland (1), die primär den Effekt von täglich oral 1 g Kalzium als Zitrat auf die Knochendichte bei 1471 Frauen (2) untersuchen sollte. Die Frauen mussten bei Einschluss in die Studie mindestens 55 Jahre alt und mindestens fünf Jahre postmenopausal sein. Das mittlere Alter war 74 ± 4 Jahre. Nach fünf Jahren Therapie mit einer durchschnittlichen Einnahme-Compliance von 55%-58% hatten die 732 Frauen in der Kalzium-Gruppe eine etwas höhere Knochendichte und eine etwas geringere Frakturrate als in der Plazebo-Gruppe (2).

Die Frauen waren bei jeder Zwischen-Untersuchung (alle sechs Monate) nach unerwünschten Symptomen und interkurrenten Erkrankungen befragt worden. Hieraus und aus der Befragung von Verwandten im Todesfall ergab sich ein Hinweis auf eine etwas, aber nicht signifikant höhere Inzidenz von Herzinfarkten und Schlaganfällen bei Frauen der Kalzium-Gruppe. Danach wurden für die Studienpatientinnen die Register über Krankenhausaufnahmen und Todesfälle in Neuseeland ausgewertet. Hiernach ergab es sich, dass Myokardinfarkte und der zusammengesetzte Endpunkt Infarkt, Schlaganfall und plötzlicher Herztod signifikant häufiger in der Kalzium- als in der Plazebo-Gruppe aufgetreten waren. Nach genauer Beurteilung aller vermutlichen Infarkte durch verblindete Kardiologen (Adjudication) fiel zwar die Zahl der verifizierten Infarkte auf etwa die Hälfte ab, blieb aber in den fünf Beobachtungsjahren mit 24 Infarkten bei 21 Frauen in der Kalzium-Gruppe immer noch signifikant größer als mit 10 Infarkten bei 10 Frauen der Plazebo-Gruppe und ist damit vor allem in der Plazebo-Gruppe erstaunlich niedrig. Frauen der Kalzium-Gruppe mit besonders guter Compliance und solche mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko bei Studienbeginn hatten offenbar ein erhöhtes Infarktrisiko. In der Kaplan-Meier-Kurve nahm die Infarktrate ab dem zweiten Jahr nach Studienbeginn im Vergleich mit der Plazebo-Gruppe zu.

Ein methodischer Nachteil dieser Mitteilung ist die Sekundärauswertung des Materials und die geringe Zahl der Studienteilnehmerinnen und der Ereignisse. Immerhin sind die Ergebnisse als Warnhinweis wichtig. Die Autoren zitieren auch andere Studien, in denen Frauen, die Kalzium allein oder zusammen mit Vitamin D zwecks Osteoporoseprophylaxe eingenommen hatten, tendenziell häufiger kardiovaskuläre Ereignisse im Beobachtungszeitraum erlitten hatten oder gestorben waren als Frauen in den Kontroll-Gruppen. In der WHI-Studie mit 36 000 Frauen (3) erreichte die Hazard ratio (HR) für den kombinierten Endpunkt Herzinfarkt plus Herztod plus Koronarinterventionen bei Frauen, die mit Kalzium und Vitamin D behandelt worden waren, mit 1,08 (95%-Konfidenzintervall: 0,99-1,19) beinahe statistische Signifikanz. Hier waren ältere Frauen mehr gefährdet als jüngere.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Als mögliche Ursache eines ungünstigen Effekts von Kalzium auf das arterielle System komme in erster Linie eine Verkalkung infrage. Bei Dialysepatienten sei der ungünstige Effekt von Kalzium-Phosphat auf die Arterien belegt. Auch eine eingeschränkte Nierenfunktion bei sonst gesunden älteren Frauen könne den ungünstigen Effekt von Kalzium auf die Arterien verstärken.

G. Jones und T. Winzenberg aus Australien (4) kommentieren den referierten Artikel. Sie empfehlen, die Daten auch anderer kontrollierter Studien hinsichtlich des Effekts von Kalzium-Supplementen auf kardiovaskuläre Ereignisraten zu untersuchen. Die vorliegende Mitteilung sei aber geeignet, älteren gesunden Menschen, außer solchen mit besonders geringer Kalziumaufnahme mit der Nahrung, zunächst von Kalzium-Supplementen abzuraten. Bei hohem Frakturrisiko und bei gleichzeitiger Einnahme von Bisphosphonaten überwiege aber der Nutzen deutlich das Risiko. Alle Studien zur Frakturprophylaxe mit Bisphosphonaten und Strontium seien in Kombination mit Kalzium und Vitamin D durchgeführt worden. Sie sprechen auch die Hypothese an, dass Bisphosphonate möglicherweise Kalziumablagerungen in Arterien verhindern (5) und so einem möglichen kalzifizierenden Effekt von Kalzium-Supplementen entgegenwirken (6).

Fazit: Die referierte Studie erregt den Verdacht, dass die Einnahme von Kalzium-Supplementen bei älteren Frauen, besonders bei solchen mit eingeschränkter Nierenfunktion, das Risiko für Herzinfarkte und andere kardiovaskuläre Ereignisse erhöhen könnte. Gesunden älteren Menschen sollte daher eher eine kalziumreiche Nahrung als Kalziumpräparate empfohlen werden. Patienten, die wegen einer Osteoporose mit Bisphosphonaten behandelt werden, sollten weiterhin die üblichen Dosen Kalzium und Vitamin D einnehmen.

Literatur

1. Bolland, M.J., et al.: BMJ 2008, **336**, 262. Link zur Quelle
2. Reid, I.R., et al.: Am. J. Med. 2006, **119**, 777. Link zur Quelle
3. Hsia, J., et al. (WHI = **W**omen's **H**ealth **I**nitiative): Circulation 2007, **115**, 846. Link zur Quelle
4. Jones, G., und Winzenberg, T.: BMJ 2008, **336**, 226. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.