

# Kalzium und Vitamin D zur Senkung des Frakturrisikos: Unwirksam oder unwirksam gemacht?

Reto Krapf

In einer kürzlich im «New England Journal of Medicine» publizierten Arbeit wird berichtet, dass eine Nahrungssupplementation mit Kalzium (1000 mg/d) und Vitamin D (400 U/d) die Knochendichte bei postmenopausalen Frauen aus der Women's Health Initiative (WHI) zwar erhöht, das Risiko, eine Schenkelhalsfraktur zu erleiden, aber nicht signifikant gesenkt habe [1]. Sowohl die Autoren dieser Studie als auch jener des begleitenden Editorials [2] verleihen ihrer Überraschung über das negative Studienresultat Ausdruck.

Der sorgfältige Leser reibt sich jedoch sogleich die Augen und realisiert, dass die Studienanlage und gewisse Studienschwächen ein negatives Resultat schon fast erwarten liessen. Die Studienpopulation setzte sich nicht – wie bei Frakturstudien sonst üblich – aus Personen mit einem erhöhten Frakturrisiko (tiefe Knochendichte zu Beginn, vorbestehende Frakturen) zusammen, sondern aus ausgesprochen – zumindest knochenmässig – gesunden Menschen mit einer weitgehend normalen Knochendichte, bei denen somit eine ziemlich geringe Wahrscheinlichkeit bestand, dass sie sich einen oder mehrere Knochen brechen würden. Darüber hinaus nahmen die Patientinnen bereits bei Studieneinschluss schon relevante Mengen an Kalzium (etwa 1150 mg/d) und Vitamin D (etwa 365 U/d) zu sich, und nur 59% aller Teilnehmerinnen hielten sich an die vorgesehene Dosis. Zudem verfügte die Studie für die Entdeckung eines prädefinierten Unterschiedes von 18% über eine statistische Aussagekraft von lediglich 50%. Sie war und ist also «underpowered».

## Literatur

- 1 Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures in postmenopausal women. *NEJM* 2006;354:669–83.
- 2 Finkelstein JS. Calcium plus vitamin D for postmenopausal women – bone appetit? [editorial]. *NEJM* 2006;354:750–2.

Sodann wurden nur klinisch als solche erkannte Wirbelkörperfrakturen untersucht. Standard ist heute jedoch die verblindete radiologische Analyse der Wirbelkörperhöhe im seitlichen Strahlengang. Angesichts dieser Schwächen ist es dann nicht mehr erstaunlich, dass die Autoren eine Metaanalyse [3] falsch zitieren, welche diskordante Resultate gezeigt haben soll. In der besagten Metaanalyse wurde jedoch nur gerade in einer von acht Studien Cholecalciferol/Vitamin D verwendet, während alle anderen das aktivere 1-alpha-hydroxylierte Vitamin-D-Analogon einsetzten. Erstaunlich in jeder Hinsicht: Warum diese Qualität? Warum dieses Journal? Wo waren die Reviewer? Was taten die Koautoren, die andernorts – oder eben im Zusammenhang mit anderen Medikamenten – schon mehrfach ihre Fähigkeit unter Beweis gestellt haben, «state-of-the-art» Frakturstudien durchzuführen?

Die beunruhigende Frage ist, ob denn in der besagten Studie mehr oder weniger bewusst ein negatives Studienresultat für eine relativ preiswerte Interventionsstrategie vorsätzlich begünstigt wurde oder ob es sich einfach nur um ein Beispiel von oberflächlicher Wissenschaft handelt. In keinem der beiden Fälle kann jedoch von einer Ruhmestat des Journals, der Autoren oder der Reviewer gesprochen werden. Ich hoffe, dass diese Vermutungen unberechtigt sind und nur meinem zunehmenden Unbehagen über die Praktiken auf diesem Gebiet entspringen. Festzuhalten bleibt hingegen, dass diese Studie für postmenopausale Frauen nichts Relevantes gegen die Verwendung von Kalzium und Vitamin D bewiesen hat.

- 3 Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002; 23:560–9.