



Calciuminname en cardiovasculair risico

Referentie

Chung M, Tang AM, Fu Z, et al. Calcium intake and cardiovascular disease risk: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;165:856-66. DOI: 10.7326/M16-1165

Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

In 2010 publiceerden Bolland et al. een meta-analyse over het effect van calciumsupplementatie op het risico van myocardinfarct en cardiovasculaire gebeurtenissen (1). De auteurs includeerden 15 RCT's (n=12 000, hoofdzakelijk blanke vrouwen, gemiddelde leeftijd van ongeveer 75 jaar). De incidentie van myocardinfarct was significant toegenomen (relatief risico van 1,31, 95% BI van 1,02 tot 1,67) na een monotherapie met calcium (zonder vitamine D) gedurende 2 tot 5 jaar. Zowel de Folia als Minerva gaven talrijke beperkingen aan van deze meta-analyse (2,3). In 2011 verscheen een RCT over het effect van calciumsupplementatie (1 200 mg per dag gedurende 5 jaar) op cardiovasculaire atherosclerotische gebeurtenissen bij 1 460 oudere vrouwen die bij de aanvang van de studie gemiddeld 75 jaar oud waren (4). Het aantal hospitalisaties of sterfgevallen wegens een cardiovasculaire oorzaak (uitkomstmaat van de studie) was niet toegenomen. De resultaten suggereerden zelfs dat calciumsupplementatie het cardiovasculaire risico zou verminderen bij vrouwen die eerder een cardiovasculaire gebeurtenis hebben doorgemaakt.

Minerva gaf in 2011 kort commentaar op een nieuwe analyse van de Women's Health Initiative Calcium/Vitamin D Supplementation Study (WHI CaD Study) (3,5). Bij vrouwen die alleen calcium gebruikten in het kader van de studie nam het risico van myocardinfarct of coronaire revascularisatie toe (HR 1,16; 95% BI van 1,01 tot 1,34). Voor alle andere cardiovasculaire eindpunten waren de 95% betrouwbaarheidsintervallen echter amper significant. De auteurs combineerden deze gegevens met de resultaten van 2 andere RCT's en stelden een toename vast van het risico van myocardinfarct, CVA en myocardinfarct + CVA. De klinische relevantie van alle resultaten was twijfelachtig (3).

In 2013 publiceerde Minerva een korte bespreking van een grote prospectieve cohortstudie over het verband tussen calciuminname en globale en cardiovasculaire mortaliteit (6,7). Deze studie toonde een verband aan tussen een dagelijkse inname van meer dan 1 400 mg calcium (calcium via voeding én via supplementen) en een toename van de globale mortaliteit en de mortaliteit door cardiovasculair lijden of ischemische hartziekte. Het verband was sterker bij inname van calciumsupplementen. De inname van vitamine D had geen invloed op de resultaten.

Chung et al. publiceerden in 2016 een nieuw systematisch literatuuroverzicht met meta-analyse over het verband tussen calciuminname en cardiovasculaire risico's (8). De auteurs includeerden de resultaten van 4 RCT's (10 publicaties) en 27 **observationale onderzoeken** bij volwassenen met een over het algemeen goede gezondheid. Het risico van bias was laag in de RCT's en matig in de observationale onderzoeken. In de meta-analyse stelden de auteurs geen significant verschil vast in het risico van cardiovasculaire gebeurtenissen of mortaliteit tussen de groepen met calciumsupplementen of met inname van calcium en vitamine D (calciuminname via voeding of via supplementen met een maximale inname van 2 000 tot 2 500 mg per dag) versus placebo. De auteurs bevestigen dat er in enkele studies een verhoogd cardiovasculair risico is vastgesteld (**relatief risico** van ongeveer 10%), maar dat deze resultaten klinisch niet relevant zijn. Ze wijzen ook op enkele methodologische beperkingen. Zo waren de cardiovasculaire gebeurtenissen in alle geïncludeerde studies een secundaire uitkomstmaat. Verder waren de statistische analyses complex door de talrijke confounders, het risico van ecologische bias en de onnauwkeurige meting van de werkelijke calciuminname. Momenteel beschikken we over zeer weinig gegevens over het cardiovasculaire risico van calciuminname aan een dosis die hoger ligt dan de aanbevolen doses.

Besluit

Deze systematische review van goede methodologische kwaliteit groepeerde de resultaten van RCT's en observationale onderzoeken over de veiligheid van calciuminname (via de voeding en via supplementen). Bij de aanbevolen tolereerbare bovenste grens van 2 000 tot 2 500 mg per dag is er geen verband vastgesteld tussen calciuminname en een verhoogd risico van cardiovasculair lijden bij volwassenen met een over het algemeen goede gezondheid.

Voor de praktijk

Het juryrapport van de consensusconferentie van het RIZIV over het rationeel gebruik van calcium en vitamine D (2015) vermeldt dat de aanbevolen dagelijkse calciuminname volgens de meeste richtlijnen voor vrouwen tot 50 jaar en voor mannen tot 70 jaar 1 000 mg bedraagt. Voor vrouwen vanaf 50 jaar en voor mannen vanaf 70 jaar is de aanbevolen dagelijkse dosis calcium 1 200 mg. Deze dosis kan over het algemeen bekomen worden door een evenwichtige voeding met voldoende calciumrijke producten (bijvoorbeeld dagelijks 4 porties zuivelproducten). Indien voldoende inname via de voeding niet mogelijk of niet haalbaar is, kan calciumsuppletie wenselijk zijn en dit gebeurt best tijdens de maaltijd. Nog steeds volgens het juryrapport is er op basis van de huidige beschikbare evidentie geen reden op het vlak van cardiovasculaire veiligheid om de toediening van vitamine D- en calciumsupplementen af te raden. De totale dagelijkse calciuminname dient voor de meeste mensen niet hoger te zijn dan ongeveer 1 400 mg (9). De resultaten van de hier besproken systematische review en meta-analyse bevestigen de aanbevelingen van de jury.

Referenties

1. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3691. DOI: 10.1136/bmj.c3691
2. Calciumsupplementen: risico van myocardinfarct? Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking. *Folia Pharmacotherapeutica* 2010;37:108.
3. Chevalier P. Te hoge inname van calcium, een risico voor het hart? *Minerva bondig* 28/11/2011.
4. Lewis JR, Calver J, Zhu K, et al. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5 year follow-up. *J Bone Miner Res* 2011;26:35-41. DOI: 10.1002/jbmr.176
5. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d2040. DOI: 10.1136/bmj.d204
6. Laekeman G. Calcium en mortaliteit bij vrouwen. *Minerva bondig* 15/05/2014.
7. Michaëlsson K, Melhus H, Warensjö Lemming E, et al. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 2013;346:f1228. DOI: 10.1136/bmj.f228
8. Chung M, Tang AM, Fu Z, et al. Calcium intake and cardiovascular disease risk: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;165:856-66. DOI: 10.7326/M16-1165
9. RIZIV. Het rationeel gebruik van calcium en vitamine D. Consensusvergadering van 28/05/2015. Conclusies - Juryrapport - Lange tekst.