

Dansk Knoglemedicinsk Selskab DKMS

Medicinsk afdeling F – Gentofte Hospital – DK-2900 Hellerup

Til

IRF

Institut for Rationel Farmakoterapi
Att: Dr Helle Holst / Dr Bjørn Krølner
Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

23. august 2011

Kommentarer til udkast til studieanmeldelse – kalk i kosten

Tak for mulighederne for at læse og kommentere på dette yderst relevante område. Anmeldelsen har været forelagt selskabets bestyrelse og fra DKMS har vi følgende kommentarer til anmeldelsen og anbefalingerne.

Emnet er af stor vigtighed og genstand for betydelig videnskabelig diskussion så vi er glade for at IRF har valgt at fokusere på problemstillingen, som imidlertid ikke er simpel da de foreliggende studier har svære mangler.

Vedørende selve studieanmeldelsen har selskabet følgende specifikke bemærkninger:

1. Der er tale om et stort studium publiceret i et anerkendt medicinsk tidsskrift. Det bør imidlertid pointeres for læserne at der er tale om et *observationelt studium*, ikke et interventionsstudium. Studiet er således hypotesegenererende og bør ikke bruges til at modificere rekommandationer der hviler på randomiserede kontrollerede studier.
2. DKMS gør opmærksom på at resultaterne blot kan være udtryk for at personer med tidligere osteoporotisk fraktur og personer med familiær disposition til osteoporose i højere grad end baggrundsbefolkninger søger at opretholde et højt kalciumindtag i kosten, altså tilstedeværelse af protopatisk bias. Resultaterne er således ikke specifikt justeret for tidligere osteoporotisk fraktur og der er foreliggende ikke oplysninger der dokumenterer at disse er jævnt fordelt over kvintilerne i tabel 2. Tilsvarende gælder familiær disposition til osteoporose.
3. Tilskud af kalcium og D-vitamin til ældre er forbundet med nedsat frakturrisiko(1) i randomiserede studier, trods det forhold at deltagerne *ikke er udvalgt* med udgangspunkt i lavt kalciumindtag. Denne intervention er således forbundet med en reduktion og ikke en øgning i frakturrisiko hos den typiske ældre borger, hvilket strider imod punkt 2 og 3 under afsnittet "Det mener IRF".
4. DKMS gør opmærksom på at meta-analyserne der peger på en øget risiko for hjertesygdom ved kalktilskud bygger på studier hvor hjertesygdom ikke var et præspecificeret udkomme, samt på brud af balanceret randomisering ved post-hoc opdeling af studiepopulationen med baggrund i henholdsvis dagligt kalciumindtag og anvendelse af eget supplement(2,3). DKMS påpeger at punkt 2 og 3 i "Det

mener IRF" går videre end hvad der er videnskabeligt grundlag for, givet de begrænsninger studierne metodologisk ligger under for.

5. Det observationelle studium har ingen data for mænd.

DKMS er enige i punkt 1 og punkt 4 i IRF's udmelding men selskabet kan ikke tilslutte sig punkt 2 og 3 af ovenstående grunde.

Referencer

1. DIPART group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ* 2010 Jan 12;340:b5463. doi: 10.1136/bmj.b5463.
2. Abrahamsen B, Sahota O. Do calcium plus vitamin D supplements increase cardiovascular risk? Editorial. *BMJ* 2011 Apr 19;342:d2080. doi: 10.1136/bmj.d2080.

Med venlig hilsen

Bo Abrahamsen
Professor, overlæge, ph.d.
Formand for DKMS