

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Bedeutung einer Supplementation
bei Osteopenie mit einer
Kombination aus Kalzium und Vitamin**

D

Kudlacek S

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2005; 12 (4), 101-104

Homepage:

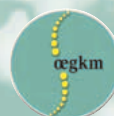
**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Bedeutung einer Supplementation bei Osteopenie mit einer Kombination aus Kalzium und Vitamin D

S. Kudlacek

Sowohl Vitamin D als auch Kalzium werden für den gesunden Knochenstoffwechsel in ausreichender Konzentration benötigt. Die erhobenen Normwerte für die tägliche Aufnahme sind mit der Nahrung kaum abzudecken und die Regulationsmechanismen von Parathormon führen zur Osteoporose. Bisher ist, abgesehen vom Knochenstoffwechsel, eine Reihe von chronischen Erkrankungen bekannt, die wahrscheinlich mit einer Hypovitaminose D in Zusammenhang stehen. Da derzeit in den überwiegenden Studien die gezielte Supplementation von Vitamin D und Kalzium einen nachweisbaren Effekt zeigte oder zumindest fixer Bestandteil des Therapieregimes ist, kann die derzeit praktizierte Applikation als Standard gelten. Einen positiven Effekt auf Frakturdaten zeigte auch die kürzlich veröffentlichte Metaanalyse, allerdings bei einer Dosierung von 700–800 IU. Da eindeutige Vitamin-D-Defizite in der gesunden Bevölkerung nachweisbar sind, sollte Vitamin D vermehrt appliziert werden, sei es durch Sonne, Ernährung oder auch mittels Supplementation. Wünschenswert ist allerdings zukünftig eine Vitamin D-Anreicherung von Nahrungsmitteln, z. B. Milch. Somit könnte zumindest bei Risikogruppen, wie es Altenheimbewohner sind, eine den Richtlinien entsprechende Versorgung gewährleistet werden.

Vitamin D and calcium intake often are insufficient even in healthy young adults. Low vitamin D serum levels lead to an increase of parathormone, which negatively effects bone mineral content and likelihood of fractures. Furthermore not only bone metabolism leading to an increased fracture rate but also frequency of falls, immune system and malignancies have been discussed in populations with hypovitaminosis D. Nowadays, controlled pharmaceutical osteoporosis studies use vitamin D supplementation additionally and it means also first choice of treatment of osteopenia. Recently a published meta analysis showed a certain risk reduction of osteoporotic fractures with 700–800 IU vitamin D intake daily. Several countries use vitamin D fortified milk which is not available in Austria. Populations at risk as geriatrics and also young adults with proofed low serum vitamin D levels might improve their bone metabolism if vitamin D is supplemented continuously. *J Miner Stoffwechs* 2005; 12 (4): 101–104.

Vitamin D und Kalzium sind Basisbestandteile für einen gesunden Knochenstoffwechsel. In der westlichen Gesellschaft sind trotz überreicher Kalorienzufuhr Defizite, etwa bei Vitamin D, in der gesunden Normalbevölkerung evident. Ursachen sind einseitige Diät, unzureichende Sonnenexposition oder eine gestörte intestinale Resorption bei Darmerkrankungen. Die Frakturprophylaxe beginnt bereits beim Jugendlichen, der seine individuelle, genetisch determinierte, maximale Knochendichte nur mit einer optimalen Vitamin-D-Versorgung erreicht. Die Vitamin-D-Mangelkrankung im Kindesalter, die Rachitis, zeigt auch für das Erwachsenenalter und das Senium, wie notwendig die ausreichende Vitamin-D-Versorgung ist. Die Osteopenie, als Vorstufe zur Osteoporose, sollte ebenfalls Anlaß zu einer Vitamin-D-Prophylaxe sein, um durch rechtzeitige Substitution ökonomisch ungünstige Therapieoptionen in späteren Lebensjahren zu vermeiden. Durch eine kompensatorisch erhöhte Parathormonsekretion wird bei Vitamin-D-Defizit der Kalziumspiegel im Serum auf Kosten des Knochenmineralgehaltes konstant gehalten. Ein kontinuierlicher Verlust der Knochendichte ist die Folge. Durch eine geeignete Vitamin-D-/Kalzium-Substitution kann ein überdurchschnittlicher Umbau des Knochens und somit ein Knochendichteverlust unterbrochen werden. Darüber hinaus beeinflusst Vitamin D die Entstehung von Malignomen, die Muskelkraft und auch die Sturzhäufigkeit.

Vitamin D – Möglichkeiten der Unterversorgung

Vitamin D ist kein Vitamin im eigentlichen Sinn. Es wird vom Körper selbst aus Cholesterin unter Bestrahlung mit UV-Licht produziert. Die Prohormone werden durch Parathormon in den Nieren in Calcitriol umgewandelt, das als Vitamin-D-Hormon bezeichnet wird [1]. Ursache für

Tabelle 1: Vitamin-D-Status, 25(OH)-Vitamin D im Serum

Hypovitaminose	ng/ml	nmol/L
Ausreichend	30–100	75–250
Insuffizienz	5–30	12–75
Defizienz	0–5	0–12

einen Vitamin-D-Mangel kann eine ungenügende Sonneneinstrahlung in den Wintermonaten oder die Immobilität im Senium sein. Chronische Leber- oder Nierenerkrankungen führen durch eine unzureichende Metabolisierung von Vitamin D zu einem Vitamin-D-Hormonmangel. Weitere Ursachen für eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung sind Mangelernährung, Kurzdarmsyndrom, Pankreasinsuffizienz sowie chronische biliäre Lebererkrankungen. Aus der Nahrung wird wenig Vitamin D aufgenommen. Lediglich Fisch, Eigelb, Rinderleber und Lebertran enthalten relevante Mengen davon.

Vitamin D3 (Calciferol) ist bei der Mineralisation des Knochens unentbehrlich und wird bei der Differenzierung der Knochenstammzellen, als Regulator des Serum-Kalziumspiegels und auch für ein funktionierendes Immunsystem benötigt [2, 3].

Die Konzentration von 25(OH)-Vitamin D im Serum spiegelt die aktuelle Versorgung des Körpers mit Vitamin D wieder (Tab. 1). 25(OH)-Vitamin D schwankt je nach Jahreszeit, sodaß im Sommer höhere Werte meßbar sind als im Winter. Zur laborchemischen Diagnostik einer Vitamin-D-Defizienz ist die Serumbestimmung von erniedrigtem 25(OH)-Vitamin D ausreichend [4–7]. Das intakte Parathormon zeigt bereits einen kompensatorischen Anstieg bei geringer, subklinischer Vitamin-D-Defizienz. Dieser begleitende, sekundäre Hyperparathyreoidismus führt zu einem allmählichen Verlust des Knochenmineralgehaltes und zur Osteoporose.

Ein Vitamin-D-Defizit manifestiert sich bei Kindern als Rachitis und die Deformierung der langen, statisch belasteten Röhrenknochen ist die sichtbare Folge. Rachitis war während der Industriellen Revolution die „Standardkrankheit“ von Kindern, die in den englischen Bergwerken

Aus der Medizinischen Abteilung, Krankenhaus Barmherzige Brüder (Vorstand: Prof. Dr. J. Meran), und dem Ludwig-Boltzmann-Institut für Altersforschung (Leiter: Univ.-Prof. Dr. H. Tragl)

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Stefan Kudlacek, Krankenhaus Barmherzige Brüder Wien, Große Mohrengasse 9, A-1020 Wien; E-Mail: abteilung.interne@bbwien.at

(„Englische Krankheit“) arbeiteten und tritt heute allerdings zunehmend bei farbigen Immigrantenkindern auf. Meist sind es Altenheimbewohner, immobile, geriatrische Patienten, aber auch die „gesunde“ Normalbevölkerung mit einer unzureichenden Vitamin-D-Versorgung. Besonders betroffen sind Mager- sowie Eß-Brech-Süchtige (Anorexie, Bulimie) und auch Mädchen um das 20. Lebensjahr, die aufgrund des derzeitigen Schönheitsideals ständig um Gewichtsreduktion bemüht sind. Durch vegetarische Ernährung wird mit der Nahrung bis zu 50% weniger Vitamin D aufgenommen als bei einer durchschnittlichen Bevölkerung ohne spezielle Diäten. Die „Fast-food-Genera-tion“ isst wenig und schlecht und weist ebenfalls Defizite von essentiellen Nahrungsbestandteilen auf. Ein unzureichend gedeckter Vitamin-D- und Kalziumbedarf verhindert das Erreichen der optimalen Knochendichte.

Vitamin D – die Basis des gesunden Knochenstoffwechsels

Als Basisversorgung für den Knochenstoffwechsel bedeutet somit die ausreichende Versorgung mit Vitamin D und Kalzium die erste Option, um einen erhöhten Knochenumbau zu reduzieren. Patienten mit Osteopenie weisen Risikofaktoren für Frakturen auf, haben aber meist noch keine nachweisbaren Hinweise für Knochendestruktionen. Ziel der Primärprävention beim Jugendlichen und jungen Erwachsenen ist es, die Voraussetzungen zu optimieren, damit die genetisch determinierte maximale Knochenmasse erreicht werden kann. Eine herabgesetzte maximale Knochendichte ist Ursache für die früh einsetzende Osteoporose, für ein vorzeitiges Erreichen der Frakturschwelle im späteren Lebensalter und letztendlich für das Auftreten von Frakturen.

Der Aufbau der maximalen Knochenmasse bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen wird überwiegend durch hormonelle Faktoren, Lebensgewohnheiten (Ernährung, Bewegung) sowie genetische Faktoren und der Wechselwirkung zwischen diesen Komponenten bestimmt. Bei gesunden Jugendlichen bedeutet Primärprävention ausreichend körperliche Bewegung und eine Kalzium- (800–1200 mg täglich) und Vitamin-D-Zufuhr (mindestens 400 IU/Tag) im Rahmen einer ausgeglichenen Ernährung [8–10]. Die Empfehlungen sind inklusive der täglich mit der Nahrung aufgenommenen Kalzium- und Vitamin-D-Menge zu verstehen.

Vitamin D – der aktuelle Stand in Österreich

In eigenen Untersuchungen in Österreich an 1048 Probanden (Alter 25,3–74,3 Jahre, Mittelwert 44,5 ± 9,8; 648 Frauen, 400 Männer) fanden wir eine schwerste Vitamin-D-Defizienz (< 5 ng/ml) in 19 (1,8%) aller Probanden sowie eine deutliche Unterversorgung in 25% (< 12 ng/ml) [7] (Tab. 2). Die mittleren Vitamin-D-Serumspiegel waren in einem insuffizienten Bereich (25(OH)-Vitamin D 20,9 ± 13,3 ng/ml, 2,2–99 ng/ml). Somit besteht eine deutliche Hypovitaminose in etwa einem Viertel der gesunden österreichischen Bevölkerung.

Sämtliche Werte wurden in den Wintermonaten erhoben, was für eine Supplementation von Vitamin D in dieser Jahreszeit auch bei Gesunden spricht [5–7]. Bisher sind wenige Untersuchungen bekannt, wo die Versorgung von Vitamin D bei Jugendlichen erfaßt wurde. Aufgrund der

vielfachen Effekte des Vitamin-D-Hormons sollte eine ausreichende Versorgung der gesamten Bevölkerung angestrebt werden. Eine Prophylaxe wäre auch durch Supplementation der Milch mit Vitamin D denkbar, wie sie in einigen Ländern bereits erfolgt.

Vitamin D – was kann die Prophylaxe leisten?

Hauptsächlich wird Vitamin D mit Veränderungen des Knochenstoffwechsels assoziiert. Darüber hinaus wird eine Reihe chronischer Erkrankungen mit dem Vitamin-D-Defizit in Zusammenhang gebracht. Der Bogen reicht von Malignomen, kardiovaskulären Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen bis zum Einfluß auf das zelluläre Immunsystem [2, 10]. Am besten untersucht ist allerdings der Knochenstoffwechsel, wobei seit der Erstpublikation von Whistler 1645 die Rachitis als „Englische Krankheit“ bekannt ist.

Bereits mehrere Untersuchungen befassen sich mit einer Muskelschwäche mit begleitender Sturzneigung infolge Vitamin-D-Defizienz [11]. Durch verminderten Knochenmineralgehalt einerseits, und Sturzneigung andererseits erhöht sich das Frakturrisiko deutlich [12]. Die allorts zitierte Chapuy-Studie bestätigt eindeutig die Reduktion von Hüftfrakturen unter konsequenter Supplementation mit Vitamin D und Kalzium, allerdings in einem hochgeriatrischen Krankengut [13].

Diese Untersuchungen wurden von Ranstam et al. bestätigt und in einem postmenopausalen Studienkollektiv sowohl ein Alter > 80 Jahre als auch ein Body Mass Index < 20 kg/m² als unabhängige Variablen für Hüftfrakturen erfaßt [14]. Beide Studien untersuchten Gesunde und nicht vorselektierte Probanden. Es bestand somit kein Hinweis für eine deutliche Verminderung der Knochendichte. Dennoch gibt es diverse Publikationen ohne eindeutigen Effekt einer Vitamin-D-/Kalzium-Substitution auf das Auftreten von Hüftfrakturen [15–17]. Kontrollierte Studien über das Frakturrisiko sind kostenaufwendig, nur aussagekräftig bei mehreren tausend Probanden und erst nach mehrjähriger kontinuierlicher Einnahme schlüssig. Ein Studiendesign, verglichen mit anderen Therapieinterventionsstudien, wird zukünftig kaum geleistet werden können, da die Vitamin-D-/Kalzium-Supplementation eine äußerst günstige Option darstellt und der finanzielle Einsatz nicht den Aufwand der Studienkosten für die Erzeuger rechtfertigen würde.

Unterschiede der Ergebnisse von wissenschaftlichen Untersuchungen zum Frakturrisiko unter einer Vitamin-D-Gabe liegen möglicherweise auf der genetischen Ebene. Der Vitamin-D-Rezeptor-Genotyp nimmt Einfluß auf die Resorption und Verwertung von zellulärem Vitamin D mit Auswirkung auf die Knochendichte und das Frakturrisiko [18]. Ebenfalls sind Faktoren wie die intestinale Kalziumabsorption sehr individuell und demnach auch der Effekt

Tabelle 2: Vitamin-D-Einnahme durch die Nahrung (mod. nach [7])

	(101,25 ± 45,3 IU/Tag)		
Vitamin-D-Aufnahme			
Frauen:	94 ± 131 IU/Tag, 0,5–305 IU/Tag		
Männer:	111 ± 115 IU/Tag, 0,2–320 IU/Tag		
	< 40 Jahre	40–60 Jahre	> 60 Jahre
Frauen (IU/Tag)	92,1 ± 44	93 ± 44	107 ± 39
Männer (IU/Tag)	107,8 ± 48	114 ± 47,1	106,2 ± 39

Tabelle 3: Assoziation zwischen intestinaler Kalziumabsorption und Hüftfrakturen nach Kalziumaufnahme und Vitamin-D-Supplementation getrennt analysiert (mod. nach [19], * relatives Risiko)

Kalziumaufnahme	Vitamin-D-Supplementation (800 IU)	
	nein	ja
< 400 mg/d	1,53* (1,06–2,22)	1,85* (1,00–3,4)
> 400 mg/d	1,16* (0,87–1,54)	1,04* (0,76–1,41)

einer Vitamin-D-Supplementation unterschiedlich. Ensrud et al. konnten eine Assoziation von Kalziumabsorption durch Vitamin-D-Gabe und Risikoreduktion von Hüftfrakturen nachweisen (Tab. 3) [19]. Das Risiko, eine Hüftfraktur zu erleiden, ist demnach nicht in der Gruppe ohne Vitamin-D-Supplementation, sondern in jener Gruppe mit der niedersten intestinalen Kalziumresorption am höchsten. Umgekehrt war das Risiko der Fraktur in der Gruppe gering, die unter einer ausreichenden Vitamin-D-Supplementation eine adäquate Kalziumresorption zeigte. Die Daten zeigen weiters die Notwendigkeit einer gleichzeitigen Gabe von Vitamin D und Kalzium. Ohne die begleitende Kalziumsubstitution scheint die Vitamin-D-Wirkung am Knochen infolge eines überhitzten Knochenmetabolismus zu einer herabgesetzten Mineralisierung zu führen. Diese Untersuchungen weisen auf individuelle Mechanismen auf zellulärer Ebene der Frakturvermeidung hin. Möglicherweise wird zukünftig durch Bestimmung unterschiedlicher Parameter das individuelle Risiko für Frakturen vorzeitig erfaßt werden können. Ein individuelles prophylaktisches bzw. therapeutisches Prozedere wäre im Sinne eines ökonomischen Vorgehens wünschenswert.

Vitamin D/Kalzium als Supplemente

Die Datenlage zum Thema der Vitamin-D-Unterversorgung, der Osteomalazie, ist bereits seit Jahren etabliert und bekannt. Bereits ein geringes Vitamin-D-Defizit führt über die hochregulierte, sekundäre Erhöhung des Parathormons zur Osteoporose.

Eine verbesserte Versorgung mit Vitamin D, insbesondere durch die Supplementierung, kann demnach so breit wie möglich eingesetzt werden. Um eine Rationale für die langfristige Gabe zu finden, ist eine umfassende Serumbestimmung von 25(OH)-Vitamin D zu fordern. Damit sind jene Personen mit Vitamin-D-Defizienz besser bestimmbar und können auch gezielt einer Substitution unterzogen werden. Dennoch ist der 25(OH)-Vitamin-D-Serumspiegel nur ein Parameter, der auf eine optimale Versorgung schließen läßt. Wesentlich sind eigentlich die intrazellulären 1,25(OH)₂-Vitamin-D-Konzentrationen, die von der 25(OH)-Vitamin-D-1 α -Hydroxylase abhängen [1, 9].

Eine Vitamin-D-Anreicherung von Nahrungsmitteln, wie sie in den USA und in Kanada praktiziert wird, ist in Österreich aufgrund strenger Nahrungsmittelgesetze nicht möglich [20]. Darüber hinaus wird der tägliche Vitamin-D-Bedarf durch Genuß von Vitamin-D-angereicherter Milch und Margarine auch in diesen Ländern nicht erreicht. Dänemark versetzte über einige Jahre Mehl mit Kalzium, ein Versuch, der 1987 bereits wieder aufgegeben wurde [21]. Wie in allen Ländern ist auch in Dänemark die Aufnahme von Vitamin D und Kalzium ungenügend. Es fehlen allerdings Daten über die Effizienz einer derartigen Substitution. Dennoch wäre die Anreicherung der Milch mit ausreichend Vitamin D und Kalzium besonders in Risikogruppen wie

Altenheimbewohnern ausgesprochen notwendig, da die Datenlage seit Jahren auf ein Versorgungsdefizit hinweist.

Rezente Daten zur Effizienz einer Vitamin-D-/Kalzium-Prophylaxe

Das Interesse an Vitamin D und Kalzium zeigen die kürzlich erschienenen Publikationen, wo nun durch den Vergleich von retrospektiven Daten doch sehr präzise Aussagen getroffen werden können. Larsen et al. konnten an mehreren tausenden, zu Hause lebenden Probanden einen statistisch relevanten Effekt einer Supplementierung von 1000 mg Kalzium und 400 IU Vitamin D hinsichtlich einer Reduktion von osteoporoserelevanten Frakturen nachweisen [22]. Die Dreijahresstudie erhärtet somit die Daten hinsichtlich einer Frakturvermeidung unter Vitamin D von Chapuy et al. [13]. Demgegenüber stehen zwei Studien, die keinen Effekt der Vitamin-D-Therapie hinsichtlich einer Frakturprävention beschreiben [23, 24]. Meist sind die Studien mittels einer Fragebogenauswertung durchgeführt worden, die Therapiecompliance war unterschiedlich und auch die Morbidität oder Vitalität der Probanden war kaum vergleichbar.

Die kürzlich publizierte Metaanalyse zu diesem Thema aus fünf randomisierten, kontrollierten Studien über Hüftfrakturen und sieben weitere Studien für nicht vertebrale Frakturen zeigt einen eindeutigen und dosisabhängigen Effekt einer Vitamin-D-/Kalzium-Supplementierung. Durch Gabe von 700–800 IU Vitamin D konnte ein eindeutiger Nutzen dokumentiert werden. Geringere Mengen von Vitamin D sind allerdings hinsichtlich einer Frakturprävention wirkungslos [25].

Literatur:

1. Jakob F. 1,25(OH)₂ Vitamin D₃. *Der Internist* 1999; 40: 414–30.
2. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (Suppl): 1678S–88S.
3. Pietschmann P, Willheim M, Peterlik M. Bedeutung von Vitamin D im Immunsystem. *J Miner Stoffwechsl* 2003; 10: 13–5.
4. Szulc P, Munoz F, Marchand F, Chapuy MC, Delmas PD. Role of vitamin D and parathyroid hormone in the regulation of bone turnover and bone mass in men: the MINOS study. *Calcif Tissue Int* 2003; 73: 520–30.
5. Bhattoa HP, Bettembuk P, Ganacharya S, Balogh A. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos Int* 2004; 15: 447–51.
6. Scharla S. Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries. *Osteoporos Int* 1998; 9 (Suppl 8): S7–S12.
7. Kudlacek S, Schneider B, Peterlik M, Leb G, Klaushofer K, Weber K, Woloszczuk W, Willvonseder R. Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians. *Eur J Clin Invest* 2003; 33: 323–31.
8. Guillemant J, Le HT, Maria A, Allemandou A, Peres G, Guillemant S. Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D₃ supplements. *Osteoporos Int* 2001; 12: 875–9.
9. Pasco JA, Henry MJ, Kotowicz MA, Sanders KM, Seeman E, Pasco JR, Schneider HG, Nicholson GC. Seasonal periodicity of serum vitamin D and parathyroid hormone, bone resorption, and fractures: the Geelong Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 752–8.
10. Peterlik M, Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 290–304.
11. Bischoff H, Stahelin H, Urscheler N, Ehsam R, Vonthein R, Perrig-Chiello P, Tyndall A, Theiler R. Muscle strength in the elderly: its relation to vitamin D metabolites. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 54–8.
12. Quesada-Gomez J, Alonso J, Bouillon R. Vitamin D insufficiency as a determinant of hip fractures. *Osteoporos Int* 1996; 6 (Suppl 3): S42–S47.
13. Chapuy M, Arlot M, Duboef F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ. Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637–42.

14. Ranstam J, Kanis J. Influence of age and body mass on the effects of vitamin D on hip fracture risk. *Osteoporos Int* 1995; 5: 450–4.
15. Cumming G, Cummings R, Nevitt M, Scott J, Ensrud KE, Vogt TM, Fox K. Calcium intake and fracture risk: results from the study of osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 926–34.
16. Feskanich D, Willet W, Stampfer M, Colditz G. Milk, dietary calcium and bone fractures in women: a 12 year prospective study. *Am J Public Health* 1997; 87: 992–7.
17. Lips P, Graafmans W, Ooms M, Bezemer D, Bouter L. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 400–6.
18. Graafmans W, Lips P, Ooms M, Leeuwen J, Pols H, Uitterlinden A. The effect of Vitamin D supplementation on the bone mineral density of the femoral neck is associated with vitamin D receptor genotype. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1241–5.
19. Ensrud KE, Duong T, Cauley JA, Heaney RP, Wolf RL, Harris E, Cummings SR. Low fractional calcium absorption increases the risk for hip fracture in women with low calcium intake. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 2000; 13: 345–53.
20. Calvo M, Whiting S, Narton C. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (Suppl): 1710S–1716S.
21. Osler M, Leitmann B. Food patterns, flour fortification, and intakes of calcium and vitamin D: a longitudinal study of Danish adults. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 161–5.
22. Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 370–8.
23. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, Anderson FH, Cooper C, Francis RM, Donaldson C, Gillespie WJ, Robinson CM, Torgerson DJ, Wallace WA; RECORD Trial Group. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium or Vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1599–600.
24. Porthouse J, Cockayne S, King C, Saxon L, Steele E, Aspray T, Baverstock M, Birks Y, Dumville J, Francis R, Iglesias C, Puffer S, Sutcliffe A, Watt I, Torgerson DJ. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ* 2005; 330: 1003.
25. Bischoff-Ferrari H, Willett W, Wong W, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes H. Fracture prevention with vitamin D supplementation. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 2257–64.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)