

D-vitamin és kalciumpótlás az időskori csípőtáji törések megelőzésében

Salamon Antal dr.¹ ■ Toldy Erzsébet dr.^{2, 4} ■ Biró Csaba dr.¹
Mátrai Ákos dr.¹ ■ Balassa Tibor dr.¹ ■ Lőcsei Zoltán dr.³

Markusovszky Lajos Egyetemi Oktató Kórház, ¹Traumatológiai Osztály,
²Központi Laboratórium, ³Általános Belgyógyászati Osztály, Szombathely
⁴Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Diagnosztikai Tanszék, Pécs

A D-vitamin fontos szerepet játszik a kalcium- és csontanyagcserében, hiánya rizikófaktor az osteoporosis és a gyakoribb elesésekkel összefüggő csonttöréseknek. Időskorban a D-vitamin-hiány gyakori, a következményes parathormon-növekedés jelentős csontmátrixvesztést okoz, ezért a D-vitamin- és kalciumpótlás különösen nagy fontosságú. Jelen dolgozat célja, hogy a számos, részben ellentmondó irodalmi adat áttekintésével tájékoztatást nyújtson. Sok szerző közölt adatot a csípőtáji törés megelőzésével kapcsolatban alkalmazott D-vitamin-dózisokról. Az irodalmi adatokból kitűnik, hogy a szerzők egy része megelégszik a D-vitamin-pótlással, míg mások a D-vitamin és kalcium együttes adásával szereztek jó tapasztalatokat. Egyes metaanalízisek helyenként eltérő eredményekről számolnak be és további prospektív, jól definiált klinikai tanulmányok szükségességét javasolják. Vizsgálni kell még a különböző korcsoportokban a D-vitamin- és kalciumdózisok hatását. Mérlegelni kell a betegek táplálkozási szokásait, életstílusát, továbbá a társuló cardiovascularis és más olyan krónikus betegségek meglétét, amelyek a D-vitamin metabolizmusát befolyásolhatják.

Orv Hetil. 2017; 158(43): 1699–1707.

Kulcsszavak: elesés, csípőtáji törés, D-vitamin- és kalciumpótlás

Vitamin D and calcium supplementation in elderly patients considering the prevention of hip fractures

Vitamin D plays an important role in maintaining calcium and bone metabolism, a risk factor of osteoporosis, fall and fracture in old age. Reduction in D-vitamin levels associated with compensatory increased level of parathyroid hormone causes significant loss of bone matrix, so substitutions of vitamin D and calcium are very important. Many authors publish their recommended doses used for prevention of hip fracture during the last years. Some authors are satisfied only with vitamin D supplementation while others have better experiences with vitamin D and calcium substitution. On the other hand, some metaanalyses give contradictory results and propose further investigations. It is important to consider the patients' eating habits and lifestyle as well as the risk of cardiovascular and other chronic diseases. Further trials should be done in different age groups in order to examine the effects of different doses of vitamin D without and with calcium to make a final decision.

Keywords: fall, hip fracture, vitamin D3 and calcium supplementation

Salamon A, Toldy E, Biró Cs, Mátrai Á, Balassa T, Lőcsei Z. [Vitamin D and calcium supplementation in elderly patients with hip fracture]. Orv Hetil. 2017; 158(43): 1699–1707.

(Beérkezett: 2017. augusztus 14.; elfogadva: 2017. szeptember 14.)

A csonttörések többsége az osteoporosis szövődményeként már enyhébb traumára is bekövetkezik. Egy 2000-ben végzett felmérés szerint a világon évenként, átlagosan 9 millió az osteoporoticus törések száma, amelyek közül az egyik leggyakoribb (1,6 millió) a combnyaktáji

törés, amelyet csak a radiustörés előz meg (1,7 millió). A legtöbb ilyen törés a világon Európában fordult elő (39,81%). Különösen gyakoriak a csípőtáji törések Ausztriában, számuk évente mintegy 16 500-ra tehető [1, 2]. Hazánkban, a legutóbbi közölt adatok szerint évente

11 242 ember szenved el ilyen sérülést [3]. A csípőtáji törések incidenciája az átlagéletkor növekedésével a jövőben várhatóan tovább emelkedik [1–3]. Az idős csípőtáji töröttek a mai korszerű terápiás elvek következtében primer műtetre kerülnek. Többségük egyéb krónikus betegségben szenved, ami a műtét kockázatát növeli. Ennek kapcsán a leggyakrabban cardialis (8%) és pulmonalis (4%) szövődmények fordulnak elő, amelyek következtében a megoperált combnyaktöröttek 6,8%-a már a kórházban meghal [4]. A műtétet követően a betegek gyógyulási esélye, korábbi funkcionális állapotuk visszanyerése ritkán sikeres. Többségük hosszabb ideig is ellátásra, ápolásra szorul. *Folman és mtsai* [5] szerint a betegek 16,7%-a nyeri vissza az eredeti funkcionális képességét, így az életminőségük többnyire romlik, az esetek többségében további rehabilitációs ellátásra, illetve intézményben való elhelyezésre szorulnak, ami az egészségügyi ellátórendszerrel tovább terheli. Ezeknek a betegeknek az egy éven belüli mortalitási rátája a hazai adatok alapján magasabb (30,4–31%) [3, 6], mint amelyet *Todd és mtsai* közöltek (5–24%) [7]. Kórházunkban ellátott combnyaktörést szenvedett betegeink közül a műtétet követő három hónapon belül 15,3% hunyt el [8].

A fentiekből következik, hogy minden olyan preventív lehetőség, ami az ilyen törések gyakoriságát igazolhatóan csökkenti, alapvető népegészségügyi fontosságú. A csonttritkulás megelőzése, illetve a meglévő csontállomány megőrzése érdekében nélkülözhetetlen a megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel.

A legutóbbi hazai konszenzus [9] és az európai irányelv [10] szerint is D-vitamin-hiányos állapotról akkor beszélünk, ha a plazmában keringő 25(OH)D-szint kisebb, mint 50 nmol/l. A D-vitamin-hiány világjelenség, incidenciája az átlagnépességben 25–90%-os is lehet, ami függ az Egyenlítővel való távolságtól, évszaktól, életkortól, a vizsgált populációtól és az alkalmazott 25(OH)D-szintet mérő analitikai módszertől. Az Amerikai Egyesült Államokban végzett felmérés alapján a lakosság 36%-ában volt a D-vitamin-hiány igazolható [10]. A Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinikáján végzett országos felmérés szerint a D₃-vitamint nem szedő hazai átlagpopulációban (n = 783) 77%-ban igazolódott D-vitamin-hiány a téli hónapokban [11]. Egy másik felmérés eredményeképpen télen és a korai tavaszi hónapokban a D-vitamin-hiány 90% feletti Magyarországon [12]. Vas megye 178 egészséges véréradójában (41,3 ± 17,8 év), a nyári hónapokban végzett felmérés során 9,6%-ban találtunk D-vitamin-hiányt [13]. Viszont az előbbi vizsgálattal azonos hónapban a 74 aktív életvitelű, ép máj- és vesefunkcióval rendelkező idősebbekben (71,4 ± 10,9 év) végzett vizsgálat során a D-vitamin-hiány 45%-ban igazolódott [8]. *Schilling* [14] adatai szerint a rehabilitációra szoruló idős emberek (n = 1578) 89%-a volt D-vitamin-hiányos, 67%-ban súlyos D-vitamin-hiány igazolódott: <25 nmol/l 25(OH)D.

Ismert, hogy a D-vitamin-hiány rizikófaktor a osteoporosisnak, és az izomgyengeséggel is összefüggő elesések következtében a csonttörésnek. Szerepe nemcsak a kalcium- és foszfor-metabolizmus fenntartásában fontos, hanem az emberi szervezet teljes homeosztázisában is jelentős. Az idős emberek csontjai törékenyebbek, csontsűrűségüket életkörülményeik is csökkentik (kevésbé aktívak, kevesebb időt töltenek a szabadban, illetve napon), izomerejük csökkenése miatt elesésekre hajlamosabbak. A 65 éven felüli emberek közel egyharmada évente legalább egyszer, 80 éves kor felett pedig majdnem az 50%-uk elesik [15]. Mindezek különösen a csípőtáji törések rizikóját növelik meg. Arra nézve is vannak már irodalmi adatok, hogy azok a csípőtáji törött idősök, akiknek a D-vitamin-ellátottsága jobb, a műtét után kedvezőbb javulást mutatnak, mint akiknek a törés bekövetkeztét követően rosszabb volt a D-vitamin-ellátottsága [8, 16, 17].

A D-vitamin fő forrása a napsugár, amelynek hatására a bőrben 7-dehidro-koleszterinből D₃-previtaminon keresztül alakul ki a D₃-vitamin (kolekalciferol), amelynek egy része a májban és zsírszövetben raktározódik. A D-vitamin-képzéshez elegendő napi 15–30 perces, természetes fényben való tartózkodás, de hazánkban a napsugár beesési szöge miatt ez csak a nyári (június, július, augusztus) hónapokra érvényes. Önmagában a táplálékkal megfelelő D-vitamin-ellátottságról azért nem lehet gondoskodni, mert maximum csak 200 NE-et lehet bevenni hagyományos étkezéssel. D₃-vitamint az állati eredetű élelmiszerek (lazac, halmáj, kaviár, máj, tojás, tej) tartalmazzák, míg a D₂-vitamin (ergokalciferol) növényekben (például egyes gombafajták) fordul elő kis mennyiségben. A két D-vitamin kémiaiilag abban különbözik, hogy egy szénatommal többet tartalmaz a D₂, mint a D₃-vitamin, szervezetünkben mindkettő hasznosul ugyanazon enzimatis reakciók útján. Mindkét D-vitamin a májban 25(OH)D-vitaminná alakul, majd a véráramon át a vesébe jutva történik az 1-alfa-hidroxiláció, 1,25-dihidroxi-D-vitamin [1,25(OH)D] keletkezése, amely a csont- és kalcium-anyagcserét befolyásolja. Másrészt a legtöbb szövetünkben végbemenő 1-alfa-hidroxiláció során keletkező aktív D-vitamin felelős a sejten belül (intracrine) hatva a D-vitamin összes extraskeletális hatásáért, többek között az izomerőre is ekképpen hat [18]. A 20 ng/ml (50 nmol/l) alatti szérum-25-hidroxi-kolekalciferol-értékek enyhe, míg a 10–15 ng/ml (25–37,5 nmol/l) alattiak súlyos D-vitamin-hiányt jelentenek a csontanyagcsere szempontjából. A szérum-25(OH)D kívánatos tartományának alsó határa a jelenlegi szakmai irányelvek szerint 75 nmol/l [10, 19]. A vese-tubulussejtekben végbemenő megalin, cubilin mediálta endocytosis segítségével még ennél alacsonyabb 25(OH)D-érték is képes biztosítani a szükséges 1,25(OH)D-koncentrációt a kívánatos kalciumszint fenntartásához a normális csontanyagcsere megtartása mellett. Általában az egészséges embernek legalább 800–1000 NE/nap D-vitaminra van szüksége, hogy elérje a megfelelő D-vitamin-szintet. A jelenleg érvényben

lévő ajánlások szerint az osteoporosis miatt kezelt – de nem D-vitamin-hiányos – betegek esetében 1000 NE, a téli hónapokban (UVB-hiány) 2000 NE adása javasolt naponta [9, 10, 19].

Az időskorban szükségszerűen bekövetkező csonttömegvesztés hátterében a fokozott osteoclast-aktivitás áll a csökkent osteoblast-aktivitással szemben. A D-vitamin éppen az osteoblastokon keresztül a RANK-ligand expresszióját fokozza, így az osteoclastogenesisnek kedvez. Ugyanakkor a D-vitamin a csontmátrix kalcifikációját is segíti, egyrészt a bevitt kalcium reabszorpciójával, másrészt az osteoblastok szerves alkotóelemeinek (kollagén, osteocalcin) szintézisét fokozó hatásával. Ezt a komplex szabályozást átgondolva, nem véletlen, hogy nagy kihívás azt a D₃- vagy kalciummennyiséget definiálni, amely az idős ember csontanyagcseréjére nézve ideális lehet. Azzal is számolnunk kell, hogy az idős szervezetben a csontturnover már lassúbb, mint a 60 év alatti egyéneké.

A D-vitamin-hiányos idős emberek csontdenzitása azért is alacsony, mert a következményes PTH-növekedés nagyfokú csontmátrixvesztést okoz. A D-vitamin-hiány nemcsak szekunder hyperparathyreosist okozhat, hanem a kialakuló osteomalacia miatt a csontok denzitásától függetlenül a csontszövet szerkezetének az optimális (organikus és nem organikus összetevők megfelelő aránya) fenntartását is biztosítja. A patológiás mineralizáció már <75 nmol/l 25(OH)D-vérszint mellett

is bekövetkezhet egy nagyobb esetszámon a crista iliaca-ból biopsziával nyert mintán végzett hisztológiai tanulmány szerint [20].

Főleg a spongiosus csontok törnek (proximalis humerus, distalis radius, gerinccsigolya, combnyak, tompor-táj), amelyek balesetsebészeti ellátására gyakran kerül sor. Ezért is tartjuk fontosnak, hogy az időskori csípőtáji törések és a D-vitamin- és kalciumpótlással kapcsolatos rendelkezésre álló számos irodalmi adat ismertetésével felhívjuk a figyelmet a lehetséges prevenció és gyógyulási esélyekre. Összefoglaló közleményünk célja, hogy a csípőtörések ellátását végzők számára bővebb ismereteket adjunk munkájuk sikere érdekében.

Tanulmányok adatai

Az utóbbi években a D-vitamin- és kalciumpótlás előnyös hatásáról számos közlemény, köztük több metaanalízis is megjelent, amelyek a különböző megfigyelések eredményeit elemezve gyakran egymásnak ellentmondó adatokat tartalmaznak. A szerzők egy csoportja megfelelő hatásúnak tartja a D-vitamin-pótlás végzését, mások azonban a D-vitamin és kalcium együttes adását tartják szükségesnek az elesések és törések rizikójának csökkentésére. Az irodalmi adatok sokaságából a jelentősebb randomizált, kettős vak, placebokontrollált vizsgálatok (1. táblázat) és a relevánsabb metaanalízisek (2. táblázat) főbb adatait

1. táblázat | Jelentősebb randomizált, placebokontrollált vizsgálatok a csípőtáji törések prevenciójának megítélése céljából: a D-vitamin adása önállóan vagy kalciummal együtt

Szerző (közlés éve)	D ₃ (NE/nap)	Ca (g/nap)	n	Vizsgált populáció	Életkor (év)	Eredmény
Chapuy, et al. [33] (1992)	800	1200	3 270	Idős nők, akik ápolási otthonokban, idősök otthonában éltek. Utánkövetés: 18 hónap (1765 combnyaktörött)	85±7 (69–106)	A PTHi 44%-kal csökkent, a 25(OH)D-szint 162%-kal nőtt a kezelés során. A törések száma 43%-kal csökkent.
Lips, et al. [36] (1996)	400	–	2 578	Idősök otthonában élő 1916 nő és 662 férfi, 3–4 éves utánkövetés	80±6	25(OH)D-szintek: 26–54 nmol/l RR: NS
Meyer, et al. [37] (2002)	400	–	569	Intézetben lakó idős	84,6 (48–101)	RR: NS
Chapuy, et al. [34] Decalys II study: multicentrikus (2002)	800	1200	583	Idős, intézetben lakó nő hat hónapos utánkövetés	85±7	PTHi-szint csökkent és a 25(OH)D-szint jelentősen nőtt. BMD nőtt 0,29%-kal. A törési rizikó nőtt a placebocsoportban a kezeltekhez képest. RR = 1,69; CI: 0,96–3,0
Grant, et al. [38] (2005)	800	1000	5 292	Otthonában lakó idős, 2–5 év utánkövetés	>70	25(OH)D: 36–72 nmol/l RR = 0,94; CI: 0,81–1,09; NS
Jackson, et al. [39] (2006)	400	1000	36 282	Otthonukban élő nő, 7 éves utánkövetés	50–79	Combnyak-BMD 1,06%-kal nőtt, RR: 0,88; CI: 0,72–1,02; NS
Pool, et al. [25] (2014)	800	– Átlagosan 868 csak diétával	65 400	Az Egyesült Királyságban élő idős, otthonukban lakó	>65	65 400-ról 45 700-ra csökkent a combnyak-törések száma, amellyel 22 millió fontot takarított meg két év alatt az egészségügyi kassza

CI = 95%-os konfidenciaintervallum; n = esetszám; NS = nem szignifikáns; PTHi = intakt parathormon; RR = relatív rizikója a combnyaktörés bekövetkeztének

2. táblázat | A csípőtáji törések rizikóbecslésével foglalkozó jelentősebb metaanalízisek

Metaanalízisek						
Szerző (közlés éve)	D ₃ (NE/nap)	Ca (g/nap)	n	Vizsgálatba bevont közlemények és vizsgált egyének	Életkor (év)	Eredmény
Tang, et al. [40] (2007)	800	1200	57 625 41 419	17 RCT 23 RCT	>50	12%-kal csökkent a törési rizikó minden törés esetében. RR: 0,88; CI: 0,83–0,95, combnyak-törés: RR: 0,97; CI: 0,92–1,03. Combnyaktörésekben csökkent a csontvesztés: 0,54%, CI: 0,35–0,73%. Kezelés hatékonysága, ha kisebb dózist alkalmaztak: D ₃ <800 IU: RR: 0,84 vs. 0,87; Ca<1200 mg: RR: 0,80 vs. 0,94
Boonen, et al. [41] (2007)	400–800 700–800 400–800	– – 500–1200	9 083 3 361 45 509	4 RCT Átlaglakosság (USA, UK, Norvég, Francia)	>50	RR = 1,1; CI: 0,89–1,36; NS RR = 1,04; CI: 0,75–1,46; NS RR = 0,82; CI: 0,71–0,94; p<0,05
DIPART csoport [42] (2010)	400–800 400–800	– 1000	978	7 RCT	69,9 (47–107)	Nem csökkent a törések számát (RR = 1,09; CI: 0,92–1,29). Nem szignifikánsan (p = 0,07), de csökkent a csípőtáji törések számát (RR = 0,84; CI: 0,70–1,01). Összességében a törési rizikó csökkentése 0,4% volt >70 évesek esetében, de csak 0,2% azoknál, akik korábban is már törést szenvedtek
Bischoff-Ferrari, et al. 2009 [23]	360 800		31 872	8 RCT	>65	Hatástalan volt. RR = 0,82; CI: 0,69–0,78
2012 [24]	800	1100	1111	11 RCT	>65	30%-kal csökkent a törések száma. RR = 0,70; CI: 0,58–0,86
Chung, et al. [43] (2011)	400–1370 800	– 1200	3053 1762 1291 otthonukban élő 1780 Intézetben élő (69%-a nő)	5 RCT, átlaglakosság és intézményben élők, utánkövetés: 7 hó–5 év utánkövetés: 1–7 év	>65 >65	Nem csökkentette a törések számát, sem az átlagpopulációban, sem az intézményben élő idősök körében, összesített RR: 1,03; CI: 0,84–1,26 Összesített RR: 0,88; CI: 0,78–0,99. Az összes törés tekintetében szignifikáns különbség volt az intézményben és az otthoni körülmények között élők között: RR: 0,71; CI: 0,57–0,89 vs. 0,89; CI: 0,76–1,04
Lips, et al. [44] (2014)	400–1100 700–2000	– 750–1200	3,361–46,476	13 metaanalízist összesített, amelyből 10 foglalkozik a combnyaktörési rizikóval	>55	A D-vitamin önállóan nem, de kalciummal együtt szignifikánsan csökkenti a törési rizikót. RR: 0,62–0,92

CI = 95%-os konfidenciaintervallum; n = esetszám; NS = nem szignifikáns, az esetszámok közötti pont az ezres nagyságrendet jelentik; RCT = randomizált, placebokontrollált tanulmányok; RR = relatív rizikója a combnyaktörés bekövetkeztének

foglaltuk össze a könnyebb áttekinthetőség céljából. A témára vonatkozólag meg kell említeni *Bajnok* összefoglaló közleményét, aki több betegséget érintve az evidenciák tükrében, hasznos irodalmi adatokat összegez a combnyaktáji törések prevenciója és a D-vitamin-, illetve kalciumszubsztitúció kapcsolatáról is [21].

D-vitamin-pótlás

Több szerző foglalkozott azzal, hogy hatásában van-e különbség a D₂- és a D₃-szubsztitúció között. *Glendenning és mtsai* [22] vizsgálataik során 95 idős csípőtörött betegnek adtak kolekalciferolt vagy ergokalciferolt.

A mért D-vitamint kötő globulin (DBP) és a szabad D-vitamin-frakciók tekintetében nem volt különbség, annak ellenére, hogy a kolekalciferol jobban emelte az összes 25(OH)D és az ionizált kalcium szintjét.

Bischoff-Ferrari és mtsai 2009-ben közleményükben azt írták, hogy a gerinctöréseken kívüli törések, így a csípőtáji törések prevenciójában adott napi 360 NE D₃ vitamin-dózis hatástalan volt, míg a 400–800-as adag már 20%-kal csökkentette a törések számát [23]. Ugyanennek a munkacsoportnak a 2012-ben megjelent metaanalízise is figyelmet érdemel, amely 11 kettős vak, randomizált tanulmány adatait dolgozta fel. E szerint önmagában a D-vitamin-pótlás csupán kis, nem szignifikáns mértékben csökkenti a kockázatot (10% a csípőtörés esetében). Szignifikáns, 30%-os csökkenést csak a nagyobb dózisú, napi 800 NE-et meghaladó adag esetén találtak 65 év felettiekénél. Ez a jótékony hatás független volt a kalciumbeviteltől [24]. *Lips és mtsai* [36] nagyszámú, idős csípőtáji törött nő és férfi 25(OH)D-szintjét követték három–négy éven át, és alacsony koncentrációkat figyeltek meg a 400 NE/nap D₃-szubsztitúció mellett, amely nem csökkentette a csípőtáji törések rizikóját. Hasonló eredményre jutottak *Meyer és mtsai* [37] is placebokontrollált tanulmányukban. *Poole és mtsai* a korábbi adatok alapján extrapolációt végeztek a D-vitamin-pótlást illetően. Álláspontjuk szerint, ha napi 800 NE D-vitamint kapna minden 65 év feletti személy, az egy évben 20 ezerrel csökkentené a csípőtáji törések számát, 1700 halálesetet előzve meg, és 22 millió font megtakarítást eredményezne Nagy-Britanniában [25]. *Tatcher és Clarke* a korábbi releváns közlemények és a PubMed adatbázis analízise alapján [26] jutottak arra a következtetésre, hogy a 60 évesnél idősebbeknél 800–2000 NE D-vitamin-pótlás történjen az elesések és törések rizikójának csökkentésére. *Dawson-Hughes és mtsai* [19] szerint egy átlagos időskorú férfinak és nőnek legalább napi 800–1000 NE D-vitamin adására van szüksége, hogy elérje az ideálisnak tartott 75 nmol/l 25(OH)D-szérumszintet a törés rizikójának csökkentése érdekében.

D-vitamin-adagolás

Arra vonatkozólag, hogy miként adagoljuk a D₃-vitamint, szintén több irodalmi adat áll rendelkezésre. *Speer* [27] legújabb közleményében a D-vitamin megfelelő adagjával és a dózis intervallumával foglalkozik. Kérdés, hogy a napi, heti, havi vagy az évi adagolás a célszerű-e. Idézi *Bischoff-Ferrari és mtsai* tapasztalatait [28], amely szerint 70 éves kor felettiekénél a havonta adott nagyobb D-vitamin bólus pótlása során 111 nmol/l feletti 25(OH)D-szintet értek el, amely már növelte az elesések számát szemben azokkal, akiknél 53,3–77,5 nmol/l szintet mértek. Hasonló eredményről számolt be *Galagher* [29] is, aki szerint az évente egyszer adott 300 000–500 000 NE vagy a havonta adott 24 000–60 000 NE bólus D-vitamin, 100–112 fölé emelve a

szintet, szignifikánsan növeli az elesések és törések számát.

A Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájának munkacsoportja az 1000 NE/nap, 7000 NE/hét és a 30 000 NE/hó adagolási formák mellett közel három hónap során négyszer ellenőrizték a szérumszintet, és a három adagolási trend között nem kaptak szignifikáns eltérést [30]. Egy másik tanulmányukban azt találták, hogy az elégtelen (<20 ng/ml, azaz <50 nmol/l 25(OH)D-szint) ellátottságú betegek 25(OH)D-szintje már a nyolcadik hétre az ideális tartományba (>75 nmol/l) került a hetente egyszer adott 30 000 NE D₃-mal, míg a havonta adott 30 000 NE dózissal ezt a 25(OH)D-szintet csak a 12. hétre érték el [31]. Megjegyzendő, hogy mindkét tanulmányban a vizsgált esetek átlagéletkora 51,1 és 55,7 év volt, így ezek az eredmények nem biztos, hogy érvényesek a csípőtáji törést szenvedett, több mint 10–15 évvel idősebb korosztályra. A fentiek figyelembevételével mindaddig, amíg újabb tanulmány nem születik, a naponkénti D-vitamin-pótlás látszik célszerűnek az idős betegek esetében. Az adagot a beteg kiindulási D-vitamin-szintje és egyéb klinikai státusza, életmódja és az évszak határozza meg [21].

D-vitamin- és kalciumpótlás

Jelen ajánlások szerint napi 1000–1200 mg kalcium bevitele a kívánatos, lehetőség szerint a táplálékkal [9, 12, 32]. A napi 2000–2500 mg feletti bevitel kerülendő. A negatív kalciumegyensúly időskorban általános, a 70 év feletti csoportban gyakran csak 700–800 mg a napi bevitel. Az alacsony kalciumfelvétel és a D-vitamin-hiány szekunder hyperparathyreosishoz és osteoporoticus törésekhez vezet. A kalcium fontos a csontvesztés megelőzésében, a poroticus csont helyreállításában, míg a D-vitamin esszenciális a kalciumabszorpcióban. Elegendő D-vitaminra és kalciumra van tehát szükség. *Chapuy és mtsai* [33] 18 hónapos utánpótlási tanulmányukban azt találták, hogy a csípőtáji törések rizikója 43%-kal csökkent azoknál az idős nőknél, akik 800 NE D₃-vitamin- és 1200 mg kalciumkezelésben részesültek. A PTHi-koncentráció 44%-kal csökkent, s a 25(OH)D nagy fokban növekedett. A BMD-érték 2,7%-kal növekedett. Ugyanezen munkacsoport [34] szerint 800 NE D-vitamin és 1200 mg kalcium három éven át történő adása idős nőknél jelentősen növelte a 25(OH)D-szintet és csökkentette a csípőtáji törések számát. A D-vitamin + kalcium kombinációval tehát csökkenthető a csontvesztés, így a csípőtörés rizikója is. A Decalyos placebokontrollált tanulmányban a kombinált D-vitamin és kalcium adása megszüntette az időskori szekunder hyperparathyreosist és a combnyak-BMD-vesztést. Azonban a radius-BMD és a calcaneus kvantitatív ultrahang tekintetében nem volt különbség [34]. Ugyanakkor *Rula Gossous és mtsai* [35] placebokontrollált vizsgálata során a 800 IU D-vitamin mellé adott napi 1000 mg kalcium

nem befolyásolta a létrejövő 25(OH)D-szint-emelkedés mértékét.

Grant és mtsai [38] anyagában otthonában lakó nagyszámú, 800 NE-t és 1000 mg kalciumot kapó idős nő kettő-öt éves utánkövetése során a 25(OH)D-értékek alacsonyok voltak, s nem észleltek szignifikáns törési rizikócsökkenést. *Jackson és mtsai* 400 NE D₃-vitamin és 1000 mg kalcium adásában részesült nők hét éves utánkövetése során a BMD-érték növekedését mérték a combnyakon, de a törési rizikó csökkenése nem volt szignifikáns. Az Egyesült Királyságban az idős betegnek adott 800 NE D-vitamin, a csípőtáji törések csökkenését okozta [39].

Több metaanalízis vált ismertté a D-vitamin- és/vagy kalciumpótlás törési rizikót megváltoztató hatásának vizsgálatáról. Ebből nyolc relevánsabbat a 2. táblázatban foglaltunk össze. *Tang és mtsai* [40] 17 tanulmányt összesítő adataik alapján 800 NE D-vitamin és 1200 mg kalcium adása mellett a törési rizikó 12%-ban csökkent, valamint a csontvesztés mértéke is enyhült. *Boonen és mtsai* [41] négy, csak D₃-vitamint alkalmazó randomizált tanulmányt (9086 beteg) hasonlítottak össze hat, D₃-vitamint és kalciumpótlást is alkalmazó randomizált tanulmánnyal (45 509 beteg). Azt a következtetést vonták le, hogy a D₃-vitamin adása egyedül nem hatásos a csípőtörés megelőzésében. A DIPART csoport tanulmánya [42] hét vizsgálatból azt a megállapítást teszi, hogy a D-vitamin egyedül 10–20 µg (400–800 NE) dózisban nem hatásos a törések megelőzésében, míg a kalcium és D-vitamin együttesen csökkenti a csípőtörések számát. *Chung és mtsai* [43] vizsgálatai szerint 400 NE D-vitamin és 1200 mg kalcium kombinált adása redukálhatja a törési rizikót, de a hatás kisebb lehet az otthon élő idősöknél, mint a rehabilitációs intézményben levőknél. *Lips és mtsai* [44] 19 vizsgálat tanulmányozása során azt találták, hogy hétben csökkent a törési kockázat, tízben nem volt változás, míg a két évente egyszer adott nagy dózisú D-vitamin növelte a kockázatot. Értékelésük szerint a D-vitamin-pótlás nem befolyásolta szignifikánsan a törési rizikót, még kalciummal együtt adva sem adott egyértelmű eredményeket. Legjobb eredmény az idősök otthonában élőkön volt elérhető. *Avenell és mtsai* [45] a Cochrane adatbázis számára 53 vizsgálat eredményeit összegezik. Eredményük alapján, a D-vitamin önmagában nem hatásos a csípőtörések megelőzésében (erős evidencia). A D-vitamin és kalcium együttesen adva kismértékben csökkenti a csípőtáji törések számát. Az alacsony kockázatú csoportban (otthonukban élők) egy töréssel kevesebb következik be évente 1000 idős embernél, magasabb kockázatú csoportban (intézményben élők) kilencel kevesebb (ugyancsak erős evidencia). A D-vitamin és kalcium mindenfajta törés kockázatát csökkenti.

A hazai irodalomban *Lakatos, Speer és mtsai* [32] hangsúlyozzák, hogy a napi megfelelő D-vitamin- és kalciumbevitel alapvető fontosságú a csontanyagcsera szempontjából, és az osteoporosis bázisterápiáját kell, hogy

képezze. A napi 800 NE D-vitamin és 1500 mg kalcium növeli a csonttömeget és csökkenti a törési kockázatot. Felmérésük a hazai osteoporosis-centrumokban azt állapította meg, hogy a gondozás alatt álló betegek átlagos alimentáris kalciumbevitel csak 665 mg, és a bázisterápia alapját képező 1000–1500 mg összkalcium-bevitel csak a betegek 40%-ánál teljesült.

A D₃-vitamin- és kalciumszupplementáció esetleges mellékhatásai

Az a döntés, hogy adjunk-e kalciumszupplementációt, függ a diétával bevitt kalcium mennyiségétől, valamint a készítmények lehetséges előnyétől és ártalmától. Pótlás csak akkor szükséges, ha az étrend nem tartalmaz ennyi kalciumot. Tejtermék nélkül a diéta 500–600 mg kalciumot tartalmaz [32, 46].

A kalciumkészítmények gastrointestinalis mellékhatásai jól ismertek, bár függenek a kémiai összetételtől is. Az olcsóbb kalcium-karbonát gyakrabban okoz puffadást és szorulást, mint a kalcium-citrát, hatásához gyomorsav is kell, így egyébként is panaszokkal küzdő, protonpumpa-inhibitor (PPI) szedő vagy atrophias gastritisben szenvedő betegnek a citrátkészítmény javasolható. Kalciumszupplementáció mellett megnő kissé a vesekőképződés kockázata is, a relatív kockázat 1,17 volt a WHO-tanulmányban [47]. D-vitamin és kalcium együttes adásakor – nyilván a dózistól függően is – kissé megnő a hypercalcaemia kockázata (2,28–4,4 mmol/l). Jelentős vihart keltett *Bolland* tanulmánya [48], amely 11 placebo-kontrollált, D-vitamin nélküli kalciumszupplementációs tanulmány metaanalízise során a myocardialis infarctus megnövekedett kockázatát (OR = 1,27) találta a kalciumadással összefüggésben. A tanulmányt, illetve annak bővített változatát számos metodikai kritika érte a következő években. Más metaanalízisek [49] és placebo-kontrollált tanulmányok [50] nem erősítették meg *Bolland* eredményét, nem találták a cardiovascularis kockázat növekedését. *Avenell* [45], aki szerzőtárs volt *Bolland* [48] fent idézett közleményében, összegezve úgy találta, hogy akár a D-vitamin, akár a D-vitamin és kalciumkezelés mortalitásnövekedést biztosan nem okozott a cardiovascularis kockázatra fentebb kifejtett aggályok ellenére sem. *Lewis* szerint, a már törést szenvedettek számára összesen napi 1000–1200 mg kalcium bevitel javasolható, mert ennek a mennyiségnek biztosan nincs előnytelen cardiovascularis mellékhatása [51].

Megbeszélés

A D-vitamin-hiány világjelenség, különösen az idős emberek körében. Emiatt nemcsak az általános egészségi állapot lesz sérülékenyebb, hanem szerepet játszik az idős emberek izomerejének csökkenése következtében a gyakori elesések kapcsán a csípőtáji törések előfordulásában is. Ezek a törések az időskori csonttrikulás miatt már

kiseb erőbehatásra is bekövetkeznek. Az ezzel járó primer műtéti megoldás és az azt követő funkciókiesés miatti rehabilitáció további költségnövekedést okoz az egészségügyi ellátás számára. A fokozott kockázatú idős betegek többségében a D-vitamin-hiány jelentős, s megelőzése, terápiája indokolt. A mai korszerű szakmai elvek szerint a csípőtáji törések lehetőség szerint primer műtéti ellátást igényelnek, a műtét előtt végzendő laboratóriumi vizsgálatok során célszerű lenne a 25(OH)D-vitamin- és kalciumszint meghatározása is. Az esetek többségében D-vitamin-hiány – néha súlyos hiány – áll fenn. Saját beteganyagunkban 203 csípőtáji törött betegen végzett vizsgálat során a súlyos D-vitamin-hiány az esetek többségében jelentős volt, s csak nyolc csípőtörött részesült a törését megelőzően D₃-szubsztitúcióban. A csípőtáji töröttek 25(OH)D-szintje szignifikánsan alacsonyabb volt (38 ± 33 vs. 57 ± 28 nmol/l) az aktív életvitelű, törést még nem szenvedett, hasonló életkorú idősökhöz képest [8]. Ilyen adatokról már több szerző is beszámolt [14, 15]. A 75 nmol/l szérumszint elérése más vonatkozó irodalmi adatok szerint is elfogadott a törési rizikó csökkentésére [19, 24]. Ehhez a szerzők egy része 800–1000, 2000 NE D₃-vitamin adásával megelégszik, míg mások kalciummal kiegészítve javasolják a hiánypótlást.

Két alapvető ok látszik annak hátterében, hogy az irodalom áttekintésekor számos, részben ellentmondó adattal találkozhatunk. Az egyik, hogy a D-vitamin-pótlással foglalkozó tanulmányokban az adagolás rendkívül heterogén. Napi, heti, havi, sőt évente egyszer adott megadózisokkal is találkozhatunk, majd ezeket a tanulmányokat egy metaanalízisbe vonják össze. *Heaney* hívja fel a figyelmet arra, hogy a tanulmányok jó részében az alkalmazott dózisra koncentrálnak, és kevésbé kiinduló, basalis értékre. *Bischoff-Ferrari* [24] nagy, 31 022 beteg adatát feldolgozó metaanalízisében csupán 14%-ban (4383 esetben) volt ismert a kiinduló D-vitamin-érték. Holott józanul gondolkodva világos lehet, hogy ha a vizsgált csoportba jó D-vitamin-ellátottsággal rendelkezők is bekerülnek, a hozzáadott D-vitamin-pótlás klinikai haszna alig lesz kimutatható. Ugyanez a helyzet a kalciumpótlással kapcsolatban is, kevés tanulmány vizsgálta a vizsgálatba bevontak étkezéssel bevitt kalciummennyiségét.

A metaanalízisekben az is kifogásolható, hogy a vizsgálatokba beválasztott személyeknél nem térnek ki mindig az egyéb klinikai állapotokra, gyógyszerelésükre, valamint a betegek életstílusára. Különbségek állnak fenn a definíciók és azon analitikai módszerek alkalmazásában, amelyekre a D-vitamin-ellátottságot megállapították. Ezért további jól szervezett, prospektív, placebokontroll, randomizált vizsgálatok szükségesek még a D₃-vitamin- és kalciumpótlás terén annak érdekében, hogy a megfelelő dózisokat az adott klinikai állapotban tisztázni lehessen.

Mivel a csípőtáji törések mintegy 75%-a 65 évnél idősebb korban fordul elő, így az esetek többségében szá-

molnunk kell egyéb társuló betegségek előfordulásával is. Ezek közül több befolyásolja a D-vitamin felszívódását és annak metabolizmusát (malabszorpciós szindrómák, máj-, veseelégtelenség és a malignus kórképek). Mindezek mellett a cardiovascularis rizikó is mérlegelendő a kalcium adása előtt. Mivel az életkor a jövőben várhatóan tovább növekszik, az elesések, törések száma emelkedni fog. Ugyanazon dózisz, naponként adott D-vitamin-szubsztitúció eltérő 25(OH)D-szinteket eredményezhet a krónikus alapbetegségtől (máj, vese, malabszorpciós szindrómák stb.) függő mértékben. Éppen ezért, úgy alul-, mint túldozírozhatunk. Márpedig arra nézve is több adat van, hogy a 25(OH)D-szint és annak jótékony hatása (izomerő, elesések számának csökkenése, cardiovascularis rizikó, túlélés) csak egy szintig növelhető, bizonyos határérték felett már kedvezőtlené válhat a hatás, U alakú görbével jellemezhetően [28, 48]. Ez felveti a jövőben a D-vitamin-szubsztitúció időszakonkénti monitorozásának szükségességét is [21]. A mai korszerű terápiás elvek, a primer műtét végzése, a fejlett műtéti technika, a társuló krónikus betegségek kezelése, az utókezelés, rehabilitáció mind fontos tényezők a csípőtáji törések ellátásában.

Milyen következtetéseket vonhat le a betegekkel foglalkozó gyakorló orvos a fentebb felsorolt, részben egymásnak néha ellentmondó adatokból?

- 65 év felett a D-vitamin-pótlás a törések megelőzésére indokolt, de csak akkor hatásos, ha naponta adagolva legalább napi 800 NE-et adunk, kalcium kíséretében.
- Különösen igaz ez az intézményekben ápolat idősöket illetően.
- Az egyszer adott megadózisú D-vitamin lehetőleg kerülendő. Viszont a hetente vagy kéthetente 30–50 ezer NE a napi dozírozással egyenrangú módon javasolható 60 évesnél fiatalabb betegnek, ha ezzel javítjuk a beteg compliance-ét.
- Otthonukban élő aktív idősöknél, optimális egészségügyi ellátás esetén a 25(OH)D-vitamin-szintek mérésével lenne kiválasztható az az alcsoport, amelynek tagjai valóban profitálnak a D-vitamin-pótlásból.
- Ismert veseköveség, nagy cardiovascularis kockázat esetén a kalciumpótlás fokozott mérlegelést igényel, idült gastrointestinalis tünetek esetén az alkalmazott készítmény kiválasztása fontos körülmény.
- Mivel a D-vitamin-hiány a csípőtáji törések utáni közvetlen posztoperatív állapotot is befolyásolni látszik, célszerű lenne már a csípőtörés primer műtéti ellátásánál tájékozódni a D-vitamin-státuszról, és pótlását már a posztoperatív időszakban megkezdeni, illetve folytatni.

Jellemzi a D-vitamin-pótlás aktualitását, hogy hazánkban még a legutóbbi (harmadik) magyarországi konszenzus [9], amelyen a társaságok képviselői tárgyalták meg az elmúlt évek megjelent tudományos adatait (köztük az elesések, csonttörések témakörét is) is külön foglalkozott a kérdéssel. Állást foglaltak a D-vitamin- és kalciumpótlás jelenlegi gyakorlatát illetően. Az egységes

ajánlásnak köszönhető, hogy a D-vitamin-pótlás gyakorisága megnőtt, de még napjainkban is távol van a kívánatostól [9].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása és az ezzel kapcsolatos munka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A téma felvetésében, a közlemény írásában, összeállításában, a hozzá szükséges irodalom olvasásában, citálásában, a végső formátum elolvasásában mindegyik szerző részt vett. A közleménnyel kapcsolatos legtöbb munkát S. A., L. Z. és T. E. végezte. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006; 17: 1726–1733.
- [2] Dorner T, Weichselbaum E, Lawrence K, et al. Austrian osteoporosis report: epidemiology, lifestyle factors, public health strategies. *Wien Med Wochenschr.* 2009; 159: 221–229.
- [3] Lakatos P, Tóth E, Szekeres L, et al. Comparative statistical analysis of osteoporosis treatment based on Hungarian claims data and interpretation of the results in respect to cost-effectiveness. *Osteoporos Int.* 2014; 25: 2077–2087.
- [4] Koeck CM, Schwappach DL, Niemann FM, et al. Incidence and costs of osteoporosis-associated hip fractures in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 2001; 113: 371–377.
- [5] Folman Y, Gepstein R, Assaraf A, et al. Functional recovery after operative treatment of femoral neck fractures in an institutionalized elderly population. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994; 75: 454–456.
- [6] Sebestyén A, Boncz I, Tóth F, et al. Evaluation of the correlation between risk factors and mortality in elderly patients with femoral neck fracture. [Időskori combnyaktöréseket követő halálozás és kockázati tényezők kapcsolatának értékelése 5 éves utánkövetéssel.] *Orv Hetil.* 2008; 149: 493–503. [Hungarian]
- [7] Todd CJ, Freeman CJ, Camilleri-Ferrante C, et al. Differences in mortality after fracture of hip: the East Anglian audit. *BMJ* 1995; 310: 904–908.
- [8] Salamon A, Hepp B, Mátrai Á, et al. Vitamin D supply of patients with hip fracture. [A csípőtáji törést szenvedett betegek D-vitamin-ellátottsága.] *Orv Hetil.* 2014; 155: 659–668. [Hungarian]
- [9] Takács I, Benkő I, Szabó B, et al. 3th Hungarian Consensus: The role of vitamin D in the prevention and treatment of the diseases. (Metabolizm, pharmacology, toxicology of vitamin D). [Harmadik magyarországi konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében.] *A D-vitamin anyagcseréje, farmakológiája, toxikológiája. Orvostovábbképző Szemle* 2016; Különszám: 13–26. [Hungarian]
- [10] Holick MF, Binkley NC, Bischoff Ferrari HA, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97: 1153–1158.
- [11] Szabó B, Tabák ÁG, Toldy E, et al. The role of serum total and free 25-hydroxyvitamin D and PTH values in defining vitamin D status at the end of winter: a representative survey. *J Bone Miner Metab.* 2017; 35: 83–90.
- [12] Takács I. Actually standpoints of for a long time treatments of osteoporotic patients. [Törést szenvedett csonttrikulázos betegek hosszú távú kezelésének aktuális szempontja.] *Orvostovábbképző Szemle* 2016; Különszám: 37–43. [Hungarian]
- [13] Virágh É, Horváth D, Lőcsei Z, et al. Vitamin D supply among healthy blood donors in County Vas, Hungary. [D-vitamin-ellátottság felmérése Vas megye egészséges véradói körében.] *Orv Hetil.* 2012; 153: 1629–1637. [Hungarian]
- [14] Schilling S. Epidemic vitamin D deficiency among patients in an elderly care rehabilitation facility. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109: 33–38.
- [15] Thaler HW, Oudshoorn CH, Hartholt KA, et al. Parameters of bone health and fracture risk in older femal fall victims: what do they tell as? *Z. Gerontol Geriatr.* 2015; 48: 539–542.
- [16] Di Monaco MD, Vallero F, Di Monaco R, et al. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D and functional recovery after hip fracture. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005; 86: 64–68.
- [17] Sebestyén A, Mester S, Vokó Z, et al. Wintertime surgery increases the risk of conversion to hip arthroplasty after internal fixation of femoral neck fracture. *Osteoporosis Int.* 2015; 26: 1109–1117.
- [18] Salamon A, Biró Cs, Toldy E. The role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of falls and fractures. [A D-vitamin-hiány szerepe az elesések és csonttörések patogenezisében.] *Orv Hetil.* 2013; 154: 731–736. [Hungarian]
- [19] Dawson-Hughes B, Heaney RP, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis Int.* 2005; 16: 713–716.
- [20] Priemel M, von Domarus Ch, Klatte TO, et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res.* 2010; 25: 305–312.
- [21] Bajnok L. Vitamin D and calcium in the mirror of clinical evidence. [D-vitamin és kalcium a klinikai evidenciák tükrében.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 1242–1247. [Hungarian]
- [22] Glendenning P, Chew GT, Inderjeeth CA, et al. Calculated free and bioavailable vitamin D metabolite concentrations in vitamin D deficient hip fracture patients with cholecalciferol and ergocalciferol. *Bone* 2013; 56: 271–275.
- [23] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a metaanalysis randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2009; 169: 551–561.
- [24] Bischoff-Ferrari HA, Walter PH, Willett W, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med.* 2012; 367: 40–49.
- [25] Poole CD, Smith JC, Davies JS, et al. The short-term impact of vitamin D-based hip fracture prevention in older adults in the United Kingdom. *J Endocrinol Invest.* 2014; 37: 811–817.
- [26] Tatcher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc.* 2011; 86: 50–60.
- [27] Speer G. Vitamin D and bone metabolism: I am looking for a suitable dose also in 2017. [D3 vitamin, csontanyagcsere: keresem a jó adagolást, 2017-ben is.] *Orvostovábbképző Szemle* 2017; 45–50. [Hungarian]
- [28] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2016; 176: 175–183.
- [29] Gallagher JC. Vitamin D and falls – the dosage conundrum. *Nat Rev Endocrinol.* 2016; 12: 680–684.
- [30] Takács I, Tóth BE, Szekeres L, et al. Randomized clinical trial to comparing efficacy of daily, weekly and monthly administration of vitamin D₃. *Endocrine* 2017; 55: 60–65.
- [31] Tóth BE, Takács I, Szekeres L, et al. Safety and efficacy of weekly 30 000 IU vitamin D supplementation as a slower loading dose administration compared to a daily maintenance schedule in deficient patients: a randomized, controlled clinical trial. *J Pharmacovigil.* 2017; 5: 253.
- [32] Lakatos P, Speer G, Dombai P, et al. The results of the Ca-Intake. hu study. Calcium supplementation as a part of basic therapy of

- osteoporosis is more than a routine step. [A Ca-Intake.hu vizsgálat eredményei. Az osteoporosis bázisterápiájának részeként alkalmazott kalciumpótlás több, mint rutinlépés.] LAM KID 2011; 1: 29–36 [Hungarian]
- [33] Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. N Engl J Med. 1992; 327: 1637–1642.
- [34] Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, et al. Combined calcium and vitamin D₃ supplementation in elderly women: confirmation of reversal secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. Osteoporosis Int. 2002; 13: 257–264.
- [35] Goussous R, Song L, Dallal GE, et al. Lack of effect of calcium intake on the 25-hydroxyvitamin D response to oral vitamin D₃. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 707–711.
- [36] Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, et al. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons: A randomized, placebo-controlled clinical trial. Ann Intern Med. 1996; 124: 400–406.
- [37] Meyer HC, Smedshaug GB, Kvaavik E, et al. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in elderly? A randomized trial. J Bone Miner Res. 2002; 17: 709–715.
- [38] Grant AM, Avenell A, Campbell MK, et al. 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: 1621–1628.
- [39] Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. N Engl J Med. 2006; 354: 669–683.
- [40] Tang BM, Eslick GD, Smith C, et al. Use of calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years or older: a meta-analysis. Lancet 2007; 370: 657–666.
- [41] Boonen S, Lips P, Bouillon R, et al. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from comparative metaanalysis of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 1415–1423.
- [42] The DIPART Group. Patient level pooled analysis of 68,500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. BMJ 2010; 340: b5463.
- [43] Chung M, Lee J, Teruhiko T, et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: An updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2011; 155: 827–838.
- [44] Lips P, Gielen van Schoor NM. Vitamin D supplements with or without calcium to prevent fractures. Bonekey Rep. 2014; 3: 512.
- [45] Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues preventing fractures in postmenopausal women and older men. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (4): CD000227.
- [46] Bhattoa HP, Bettembuk P, Ganacharya S, et al. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. Osteoporosis Int. 2004; 15: 447–451.
- [47] Bauer DC. Calcium supplements and fracture prevention. N Engl J Med. 2013; 369: 1537–1543.
- [48] 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.
- [49] Wang L, Manson JE, Song Y, et al. Systematic review: vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. Ann Intern Med. 2010; 152: 315–323.
- [50] Heaney RP. Vitamin D – Baseline status and effective dose. N Engl J Med. 2012; 367: 77–78.
- [51] Lewis JR, Calver J, Zhu K, et al. Calcium supplementation and the risk of arteriosclerotic 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.

(Toldy Erzsébet dr.,
Szombathely, Markusovszky u. 5., 9700
e-mails: toldy.erszebet@markusovszky.hu;
toldy.erszebet@gmail.com)



Citro kalcium[®] 200mg

kalcium-citrát tableta 50x tableta 90x

Jó biohasznosulású, jól tolerálható

KALCIUMTERÁPIA

Kiemelkedő biohasznosulás: aktív és passzív felszívódás!

Nem szükséges gyomorsósav a disszociációhoz!

A citrát komponens a vizeletben protektív hatású a vesekőképződéssel szemben!

CITROKALCIUM 200 tableta 50x CALCIUM CITRATE ATC: A12AA J: Ca-hiány megelőzése és kezelése. Csontritkulás megelőzésének és kezelésének célzott gyógyszerelését kiegészítő Ca-pótlás. Rachitis és osteomalacia, a D₃-vitamin-kezelés kiegészítése. E: Gyérz.; hypercalcaemia, hypercalciuria; nephrocalcinosis, vesekővesség. A: Individuális, a kívánt Ca-pótlás mértékének megfelelően. F: 3x1 v. 2x2 tabl. Gy: 2-3x1 tabl. M: Hypercalcaemia, hypercalciuria; székrekedés, hányinger. K: Thiazidok, corticosteroidok, tetracyclin, szivglükózidok, biszfoszfátok, Na-fluorid. Spenótban és rebarbarában lévő oxálsav, teljes kiőrlésű gabonafélékben található fitinsav. F: Eit: vizelettel kiválasztott Ca-mennyiség, se-Ca-szint, veseműködés. **Óvatosan:** veseelégtelenség 2011.09.29 → www.pharmindex-online.hu Kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előíratot! Árak, térítési díjak: → www.oep.hu Forrás: Pharmindex.hu



Pharma Patent Kft.
E-mail: citrokalcium@pharmapatent.hu
Kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előíratot!