

Preventie en behandeling van osteoporose bij kortdurende revalidatie in het verpleeghuis: een taak voor de verpleeghuisarts

R.T.C.M. van Nordennen · V.G.G. Vanneste

Abstract Prevention and treatment of osteoporosis in short stay departments of nursing homes: a nursing home physician's task. This research shows that nursing home physicians might play an important part in the diagnostics and treatment of vitamin-D deficiency. 96 rehabilitating elderly who had undergone a hip operation were investigated. 36% had a vitamin-D deficiency (vitamin-D < 30nmol/l). Vitamin-D deficiency was 53 % in the fracture group and 26 % in the arthritis group. Deficiencies were treated with vitamin-D medication. After the patient's discharge the general practitioner was sent a questionnaire. The results show that general practitioners agree to nursing home physicians' investigating vitamin-D deficiencies and to nursing home physicians' initiating vitamin-D medication in case of a deficiency. The general practitioners themselves do not often investigate vitamin-D deficiency.

Tijdschr Gerontol Geriatr 2007; 38:147-153

Samenvatting Dit onderzoek laat zien dat de verpleeghuisarts een belangrijke taak heeft in de preventie, diagnostiek en behandeling van osteoporose bij ouderen die ter revalidatie worden opgenomen in het verpleeghuis. Bij 96 patiënten met een status na heupoperatie (door fractuur of coxartrose) werd onderzoek verricht naar vitamine-D deficiëntie en calcium-inname. Hiervan had 36% een vitamine-D deficiëntie (vitamine-D < 30nmol/l) en 68% een te lage calcium-inname via de voeding (dagelijkse intake < 1100mg), waarbij opviel dat in de fractuurgroep 53% een vitamine-D deficiëntie had en in coxartrose groep 26%. Indien sprake was van een vitamine-D deficiëntie werd de patiënt gesuppleerd met een vitamine-D preparaat. Bij een te lage calcium-inname

kreeg de patiënt adviezen van de diëtiste. Na ontslag kregen alle huisartsen van de onderzochte patiënten een enquête toegezonden. Bestudering van deze enquêtes laat zien dat huisartsen het een passende taak vinden van de verpleeghuisarts om onderzoek te verrichten naar vitamine-D en calcium en om eventuele behandeling te starten. Huisartsen doen zelf weinig onderzoek naar vitamine-D deficiëntie. De overdracht van een mogelijk ingezette behandeling van de verpleeghuisarts naar de huisarts is belangrijk om de behandeling voort te zetten.

Keywords osteoporose · vitamine-D · calcium · verpleeghuis · revalidatie

Inleiding

In de preventie en behandeling van osteoporose spelen vitamine-D en calcium een belangrijke rol.^{1,9,20} Vitamine-D deficiëntie bij ouderen is een veel voorkomend verschijnsel. 52 tot 90% van de ouderen in het verpleeghuis heeft een vitamine-D deficiëntie. Regelmatig verschijnen publicaties van onderzoek naar vitamine-D deficiëntie bij geïnstitutionaliseerde ouderen op psychogeriatrische of chronisch somatische afdelingen.³⁻⁷ Onderzoek naar vitamine-D deficiëntie en calcium intake bij ouderen, die voor een korte periode in het verpleeghuis revalideren, ontbreekt. Tevens bestaan er geen richtlijnen op het gebied van diagnostiek en eventuele suppletie van vitamine-D en calcium, bij deze specifieke groep ouderen. Onderzoek naar ouderen in de algemene populatie toont aan dat bij 20-50% een vitamine-D deficiëntie kan worden gevonden.²¹⁻²⁷

Voldoende blootstelling aan zonlicht en een voeding met margarine, in Nederland wettelijk verrijkt met

R.T.C.M. van Nordennen (✉)
Verpleeghuisarts Zorgcentrum Tilburg Zuid

vitamine D, zou voldoende moeten zijn voor een adequate vitamine-D voorziening.³ Deze twee factoren zijn bij ouderen vaak onvoldoende aanwezig.^{9,10} Vitamine-D is betrokken bij de botmineralisatie en de homeostase van calcium- en fosfaatspiegels in plasma. Via de huid wordt vitamine-D3 gemaakt¹¹ en via verrijkte voeding bereikt vitamine-D2 het lichaam. Door het bepalen van de 25(OH) D3 concentratie in het bloed, bij een gezond individu, krijgt men een beeld van de voedingsstatus van het lichaam met betrekking tot vitamine-D.¹² Vitamine-D deficiëntie en onvoldoende calcium-inname via de voeding zorgen voor een verminderde botmineralisatie.¹³ Dit zorgt voor een verhoogde kans op fracturen van onder andere de heup.^{14,15}

Internationaal is de meest geaccepteerde streefwaarde van 25(OH) D3, een waarde van 30nmol/l of hoger.^{12,13} Ook de Gezondheidsraad houdt een streefwaarde aan van > 30nmol/l.

Deze adviseert een dagelijkse vitamine-D inname van 600IE (= 15µg) per dag bij ouderen (>71 jaar) die niet in de zon komen en 500IE (= 12.5µg) per dag bij ouderen (>71 jaar) die wel in de zon komen. De aanbevolen hoeveelheid calcium per dag is in Nederland 1100mg voor ouderen van 51 tot 70 jaar en 1200mg voor ouderen >71 jaar.⁹ Studies tonen aan dat 12 tot 17% van de osteoporotische fracturen bij ouderen zijn te voorkomen door vitamine-D suppletie.¹⁸⁻²¹

De patiëntengroep op een revalidatieafdeling in het verpleeghuis bestaat onder andere uit patiënten die een heupfractuur hebben opgelopen en vervolgens zijn geopereerd, daarnaast zijn er patiënten die vanwege coxartrose een nieuwe heup gekregen hebben. De patiënt komt in deze zorgketen drie artsen tegen: chirurg/orthopeed – verpleeghuisarts – huisarts. De verpleeghuisarts, als specialist in de zorg voor ouderen en chronisch zieken, kan kiezen voor diagnostiek en behandeling van vitamine-D deficiëntie bij deze groep. Het unieke aan deze situatie is dat de patiënt, in de meeste gevallen, na revalidatie weer terug naar huis zal gaan, waar de huisarts de behandeling verder zal overnemen.

De vraagstellingen voor dit onderzoek waren dan ook:

1. Dient suppletie van vitamine-D bij ouderen die ter revalidatie worden opgenomen in een verpleeghuis met status na orthopedische ingreep van de heup, uitgevoerd te worden door de verpleeghuisarts?
2. Waarderen huisartsen deze interventie?
3. Zet de huisarts de ingezette behandeling door?

Patiënten en methoden

Het onderzoek werd voorgelegd aan de ethische commissie in Zorgcentrum Tilburg Zuid. Het onderzoek werd goedgekeurd. Van 1 september 2004 tot en met 31 augustus 2005 werd bij alle nieuw opgenomen patiënten op revalidatieafdeling de Weefkam in Zorgcentrum Tilburg Zuid welke voldeden aan de inclusiecriteria, waarbij geen exclusiecriteria van toepassing waren, onderzoek gedaan naar vitamine-D deficiëntie.

Inclusiecriteria:

1. Status na orthopedische ingreep aan de heup.
2. Opname op de revalidatieafdeling.
3. Leeftijd > 65 jaar.
4. Ontslag met overname zorg door de huisarts.
5. Redelijke gezondheid (minimale levensverwachting van een half jaar).
6. Mogelijkheid tot het geven van informed consent.

Exclusiecriteria:

1. Leeftijd < 66 jaar.
2. Heupfractuur met andere oorzaak dan vallen, bijvoorbeeld pathologische fractuur door een maligniteit.
3. Non-osteoporotische metabole botziekten.
4. Gebruik van vitamine-D preparaten, calcium en/of fluoride preparaten bij opname.
5. Medicatie met invloed op het botmetabolisme: glucocorticoiden (> 5mg prednison per dag), bifosfonaten.
6. Primaire hyperparathyroïdie, voor zover bekend via huisartsgegevens.
7. Levercirrose.
8. Nierfalen: vrouwen: Creatinine > 95 µmol/l, mannen: Creatinine > 110 µmol/l
9. Alcoholmisbruik

Er werd informed consent verkregen van de patiënt. Bij de onderzochte patiënten werd de plasmaconcentratie bepaald van: 25(OH) D3 (= calcidiol) door middel van hoge druk vloeistofchromatografie, creatinine, plasma calcium (gecorrigeerd voor albumine), natrium, kalium, ureum, ALAT en gamma-GT.

De diëtiste van de betreffende afdeling bepaalde, via anamnese, de calcium-inname via de voeding. Hiervoor werden scoringsformulieren gebruikt met de hoeveelheden calcium per voedingsonderdeel. Er werd gekeken naar de calcium-inname van 3 maanden voor de operatie.

Bij een gevonden vitamine-D deficiëntie, gedefinieerd door een plasma 25(OH) D3 concentratie van < 30nmol/l, werd vitamine-D suppletie gegeven in de vorm van Davitamon-D 400IE. Bij een te lage calcium-inname werden voedingsadviezen gegeven door de diëtiste.

Tabel 1 Vitamine-D waarden in fractuurgroep en coxartrosegroep

vitamine-D waarde (nmol/l)	fractuurgroep (N = 38)aantal/percentage	coxartrosegroep (N = 58)aantal/percentage
0 tot 5	1 = 3%	0 = 0%
5 tot 15	7 = 18%	3 = 5%
15 tot 25	9 = 24%	4 = 7%
25 tot 35	8 = 21%	11 = 19%
35 tot 45	5 = 13%	18 = 31%
45 tot 55	1 = 2%	11 = 19%
55 tot 65	4 = 11%	5 = 9%
65 tot 75	1 = 3%	2 = 3%
75 tot 85	2 = 5%	2 = 3%
85 tot 95	0 = 0%	2 = 3%

Vier weken na ontslag werd een enquête, met een begeleidend schrijven, opgestuurd naar de behandelend huisarts. Het begeleidend schrijven bestond uit informatie omtrent het onderzoek. De enquête bevatte een aantal vragen aan de huisarts, die met ja/nee beantwoord konden worden. Daarnaast werd een aantal open vervolgvragen gesteld ter verduidelijking. De enquête werd genummerd, overeenkomstig het nummer van de onderzochte cliënt. Er werd een geadresseerde retourenvelop bijgevoegd voor het retourneren van het enquête.

De gegevens werden verwerkt door gebruik te maken van SPSS. Voor het onderzoek naar significantie werd gebruik gemaakt van de 'Independent samples test; t-test for equality of means'.

Resultaten

Uiteindelijk voldeden 96 patiënten aan de onderzoekscriteria. Deze onderzoeksgroep bestond uit 11 (= 11%) mannen en 85 (= 89%) vrouwen. Van de 96 patiënten hadden er 38 (= 40%) een status na heupoperatie in verband met een heupfractuur (=fractuurgroep) en 58 (=60%) een status na heupoperatie in verband met coxartrose (=coxartrose-groep). In totaal werd bij 35 van de 96 cliënten (= 36%) een vitamine-D deficiëntie geconstateerd.

Fractuurgroep:

In de fractuurgroep (N = 38) was de gemiddelde vitamine-D waarde: 32nmol/l met een standaard deviatie van 20nmol/l. Bij 20 cliënten (= 53%) werd een vitamine-D waarde gevonden <30nmol/l. Plasma-calcium waarden vielen bij 100% van de patiënten binnen de normaalwaarden met een gemiddelde van 2.37 mmol/l. De gemiddelde leeftijd van deze groep was 84.0 jaar.

Coxartrose-groep:

Tabel 2 Enquête uitslag. Percentage en absolute aantallen.

	ja	nee
1. Is het voor u duidelijk geworden dat de verpleeghuisarts uw patiënt heeft onderzocht op vitamine-D-deficiëntie?	72% (56)	18% (22)
2. Vindt u het verrichten van onderzoek bij uw patiënt in verband met mogelijke vitamine-D-deficiëntie een passende taak voor de verpleeghuisarts?	79% (62)	21% (16)
3. Verricht u zelf wel eens onderzoek om een mogelijke vitamine-D-deficiëntie op te sporen?*	31% (24)	69% (54)

In de coxartrosegroep (N = 58) was de gemiddelde vitamine-D waarde: 42.5nmol/l met een standaard deviatie van 18nmol/l. Bij 15 cliënten (= 26%) werd een vitamine-D waarde gevonden <30nmol/l. Plasma-calcium waarden vielen ook in deze groep bij 100% van de patiënten binnen de normaalwaarden met een gemiddelde van 2.39 mmol/l. De gemiddelde leeftijd van deze groep was 78.7 jaar.

Er bestaat een significant verschil tussen de twee groepen ($p = 0.009$) wat betreft de gemiddelde vitamine D spiegel. De fractuur groep heeft een gemiddeld hogere leeftijd dan de electieve groep. Als we kijken naar een gelijke leeftijdsgroep van 82 tot en met 86 jaar worden er in totaal 31 patiënten geïncludeerd waarvan er 7 een status na heupfractuur hebben en 24 een status na coxartrose. De gemiddelde vitamine-D waarde in de fractuurgroep is dan 25 nmol/l en in de coxartrose groep 40nmol/l.

Enquêtes

Van de 96 enquêtes die naar de huisartsen werden gestuurd, kwamen er 78 retour (= 81%). Het totaal aantal patiënten met een deficiëntie van vitamine-D (waarde < 30nmol/l) was 35 over beide groepen. Hiervan kwamen er 30 retour. Dit zijn de enquêtes waar naast vraag 1 t/m 3 ook de vragen 4 t/m 6 werden ingevuld.

Indien er bij uw patiënt gestart is met orale vitamine-D-preparaten graag de volgende vragen beantwoorden.

Beschouwing

In dit onderzoek was de prevalentie van vitamine-D deficiëntie twee keer zo hoog bij patiënten met een status na heupfractuur in vergelijking met patiënten met een status na heupoperatie in verband met coxartrose. Dit verschil tussen de twee groepen, fractuur en coxartrose, kan door meerdere factoren worden verklaard. Er bestond een leeftijdsverschil tussen de 2 groepen van 5

	ja	nee
4. Is het voor u duidelijk geworden dat de verpleeghuisarts is gestart met orale vitamine-D-preparaten in verband met een vitamine-D-deficiëntie?	60% (18)	40% (12)
5. Vindt u de ingezette behandeling met orale vitamine-D-preparaten een taak van de verpleeghuisarts?	73% (22)	27% (8)
6. Heeft u de ingezette behandeling met orale vitamine-D-preparaten voortgezet? **	67% (20)	33% (10)

* Bij vraag 3: indien ja, hoe vaak start u een behandeling voor vitamine-D-deficiëntie? geen antwoord (N = 16), 1-5 keer/jaar (N = 7), >5 keer/jaar (N = 1).

** Bij vraag 6: indien nee, wat is hier de oorzaak van? geen antwoord (N = 5), patiënt heeft geen vervolgmedicatie aangevraagd (N = 2), patiënt is verhuisd (N = 1), patiënt is weer erg mobiel (N = 1), patiënt is nog niet terug uit het verzorgingshuis (N = 1).

jaar 84 versus 79 jaar (statistisch niet significant). De omzetting van vitamine-D via de huid wordt met het ouder worden minder. Heupfracturen ontstaan vaker bij minder of slecht mobiele ouderen.¹⁶ Deze groep komt minder vaak buiten en zal hierdoor minder vitamine-D aanmaken. Wij stellen hiermee vast dat bij een eventueel te starten behandeling van vitamine-D deficiëntie, de indicatie voor de heupoperatie een meewegende factor is. De deficiëntie percentages van respectievelijk 53 en 26% liggen gemiddeld lager dan de vitamine-D waardes bij geïnstitutionaliseerde ouderen¹⁻⁵, maar komen overeen met de percentages die in eerder onderzoek onder de algemene populatie van zelfstandig wonende ouderen werden gevonden. Wij stellen hiermee vast dat er minder vitamine-D deficiëntie voorkomt bij revalidatiecliënten in het verpleeghuis dan bij cliënten die blijvend in het verpleeghuis wonen. Hiermee wordt gesuggereerd dat de groep ouderen die in het verpleeghuis ter revalidatie wordt opgenomen verschilt wat betreft vitamine-D deficiëntie van de groep ouderen die blijvend in het verpleeghuis woont. Eén van de verklaringen zou kunnen zijn dat patiënten op een revalidatieafdeling voor opname vaker buiten komen dan patiënten die langdurig in het verpleeghuis wonen; dit hebben wij in dit onderzoek niet onderzocht.

Het bleek niet goed mogelijk om de calcium intake via de voeding anamnestic te bepalen en hier conclusies uit te trekken. De anamnese richtte zich op de calcium intake 3 maanden voor de operatie: dit kon door de patiënt niet goed worden verwoord. Tijdens het onderzoek werd tevens duidelijk dat de vergelijking van de individuele inneming met de aanbeveling niet goed kon worden uitgevoerd, omdat men voor de aanbeveling groepsgemiddelden gebruikt. Op deze manier is er bijna altijd een aanzienlijk percentage binnen de bevolking met een

inneming onder de aanbeveling. Verder onderzoek is nodig om de rol van calcium, dieetadviezen, supplementen en dergelijke te bestuderen.

Bij het bepalen van nierfalen had de creatinineklaring moeten worden bepaald. Op deze manier had de diagnose nierinsufficiëntie beter kunnen worden gesteld.

Bij een geconstateerde vitamine-D deficiëntie werd in het onderzoek Davitamon D 400 IE gesuppleerd. Recent onderzoek laat zien dat suppleren met 800 IE vitamine D nodig is om aan de behoefte te voldoen.

Van alle enquêtes kwam 81 % retour. De auteurs zijn erg tevreden over dit percentage. Hoewel algemeen bekend is dat vitamine-D deficiëntie een probleem is bij ouderen, krijgt het onderwerp in de praktijk nog steeds weinig aandacht van huisartsen. Huisartsen doen zelden onderzoek naar vitamine-D deficiëntie, maar vinden het wel een passende taak van de verpleeghuisarts, als specialist voor ouderen en chronisch zieken, om dit onderzoek op zich te nemen. De Gezondheidsraad adviseert vitamine-D suppletie aan iedereen ouder dan 65 jaar, echter slechts 1 patiënt werd opgenomen met vitamine-D suppletie. Hier kan dus een taak voor de verpleeghuisarts in worden gezien. Het is belangrijk dat na ontslag uit het verpleeghuis de huisarts een eventueel ingezette behandeling door de verpleeghuisarts, continueert. Dit onderzoek laat zien dat vele huisartsen dit in de praktijk ook doen. Echter, 33% van de ingezette behandelingen worden toch weer gestaakt, ook hier ligt een duidelijke taak voor de verpleeghuisarts. De voorlichting richting de patiënt in het verpleeghuis over de rol en preventieve werking van vitamine-D met betrekking tot osteoporotische fracturen dient door de verpleeghuisarts te worden gedaan in samenwerking met de diëtiek. Daartoe zal de verpleeghuisarts er voor moeten zorgen dat de diagnostiek en behandeling van vitamine-D deficiëntie in de ontslagbrief wordt vermeld. Op deze manier zal een goede overdracht plaatsvinden van verpleeghuisarts naar huisarts en hopelijk generaliseert de huisarts eventuele adviezen naar andere patiënten die nog niet in het verpleeghuis zijn opgenomen.

De verpleeghuisarts kan op deze manier een bijdrage leveren aan de zorg omtrent osteoporose en het risico op nieuwe fracturen verlagen. Het multidisciplinaire team waar de verpleeghuisarts mee samenwerkt, waaronder de diëtiek, biedt veel mogelijkheden om het onderwerp vitamine-D en calcium aan bod te laten komen.

Onderzoek naar en behandeling van vitamine-D deficiëntie dient door elke betrokken arts te worden opgepakt. Voor patiënten die niet naar het verpleeghuis gaan kunnen de resultaten van dit onderzoek gebruikt worden door huisartsen, orthopeden en chirurgen.

Aanbevelingen op basis van het onderzoek:

1. De verpleeghuisarts heeft een belangrijke preventieve en behandelende taak op het gebied van vitamine-D deficiëntie bij ouderen binnen de 1^e lijns geneeskunde.
2. De onderwerpen vitamine-D en calcium zouden een vaste plaats moeten hebben in het zorgplan van orthopedische revalidanten.
3. Patiënten met een status na heupfractuur, die ter revalidatie in het verpleeghuis worden opgenomen, dienen gesuppleerd te worden met vitamine-D.
4. Patiënten met een status na orthopedische ingreep van de heup op basis van coxartrose dienen onderzocht te worden op een vitamine-D deficiëntie.
5. De verpleeghuisarts zet samen met de diëtiek een voorlichtingstraject in naar de patiënt over de rol van vitamine-D en calcium.
6. Bij ontslag van de patiënt dient de verpleeghuisarts de huisarts op de hoogte te stellen van de eventueel ingezette medicamenteuze behandeling en/of het uitgevoerde onderzoek, zodat hij/zij de behandeling kan voortzetten.

Conclusie

De verpleeghuisarts heeft op het gebied van preventie en behandeling van osteoporose een belangrijke rol. Vitamine-D deficiëntie is mede een veroorzaker van osteoporose en daarmee van het ontstaan van heupfracturen. Deze factoren komen niet alleen voor bij geïnstitutionaliseerde ouderen in het verpleeghuis, maar ook bij ouderen die vanuit de thuissituatie kortdurend in het verpleeghuis worden opgenomen. In de groep patiënten met status na een heupfractuur, waarvoor operatie, is de kans op een vitamine-D deficiëntie twee keer groter dan in de groep cliënten met een status na operatie in verband met coxartrosis. Bij een bekende deficiëntie van vitamine-D en/of calcium dient deze dan ook behandeld te worden. De verpleeghuisarts is de aangewezen persoon om deze diagnostiek en behandeling uit te voeren. Huisartsen verichten zelf weinig onderzoek naar vitamine-D deficiëntie. Huisartsen vinden het een gepaste taak van de verpleeghuisarts dit op zich te nemen en zij zullen een eventueel ingezette behandeling voortzetten.

Met dank aan: Dr. Lisette C.P.G.M de Groot, Hoogleraar voedingsfysiologie van het verouderingsproces, Wageningen Universiteit.

Literatuur

Bossers JM, Vollaard EJ, van de Calseijde JF, et al. Vitamine D in het verpleeghuis: een onderzoek naar het verloop van de

plasmaconcentratie van vitamine D na een eenmalige injectie met vitamine D. *Tijdschrift voor verpleeghuisgeneeskunde* 2002; 26: 4-7.

- Boonen S, Van der Schueren D, Cheng XG, et al. Age-Related (Type II) femoral neck osteoporosis in men: biochemical evidence for both hypovitaminosis D and androgen deficiency induced bone resorption. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 2119-28.
- Elliott ME, Binkley NC, Carnes M, et al. Fracture risk for women in long-term care: high prevalence calcaneal osteoporosis and hypovitaminosis D. *Pharmacotherapy* 2003; 23(6): 702-10.
- Stein MS, Flicker L, Scherper SC. Relationships with serum parathyroid hormone in old institutionalized subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 54(5): 583-92.
- Komar L, Nieves J, Cosman F, et al. Calcium homeostasis of an elderly population upon admission to a nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41 (10): 1057-64.
- Bates CJ. Vitamin analysis. *Ann Clin Biochem* 1997; 34: 599-626.
- Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, et al. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. *Ann Intern Med* 1996; 124: 400-06.
- Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Het verband tussen vitamine-D deficiëntie, spierfunctie en valneiging bij bejaarden. *Tijdschrift voor calcium- en botstofwisseling* 2003; 1(4): 75-79.
- Gezondheidsraad. Voedingsnormen. Calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000. Publicatienummer 2000/12.
- Harrison's Principle of Internal Medicine, volume 2. Thirteenth edition 1994; 2141-2145.
- Wauters IMPMJ, van Soesbergen RM. Ziek door de weinig zonlicht: rachitis en osteomalacie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 593-7.
- Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *Br Med J* 2003; 326: 469-72.
- Sato Y, Asoh T, Kondo I, et al. Vitamin D deficiency and risk of hip fractures among disabled elderly stroke patients. *Stroke* 2001; 32: 1673.
- Fraser DR. Osteomalacia: current concepts. *Ann Intern Med* 1978; 89: 966-82.
- Norman AW. Sunlight, season, skin pigmentation, vitamin D, and 25-hydroxyvitamin D: integral components of the vitamin D endocrine system. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1108-10.
- Ooms ME. Osteoporosis in elderly women: vitamin D deficiency and other risk factors [proefschrift]. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1994.
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, e.a. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42.
- Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, e.a. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fracture in elderly women. *Br Med J* 1994; 308: 1081-2.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, e.a. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337: 670-6.
- Flicker L, MacInnis RJ, Dip Epi Biostat G, e.a. Should older people in residential care receive vitamine-D to prevent falls? *JAGS* 2005; 53:1881-1888.
- Allain TJ, Vitamin D and fracture prevention, treatment still indicated but clarification needed. *Age Aging* 2005; 34: 542-544.
- Bischoff-Ferrari H et al. *Arch Intern Med* 2006 ;166 :424-430.