

Osteoporos (benskörhet) är ett vanligt tillstånd hos äldre. Det innebär att skelettet blir mindre hållfast, vilket gör att man lättare får frakturer, speciellt i höfter, handleder och ryggkotor. Cirka 70 000 sannolikt osteoporosrelaterade frakturer inträffar varje år i Sverige, varav 18 000 höftfrakturer.

Vitamin D och kalcium, var för sig eller i kombination, används ofta i syfte att förebygga frakturer hos äldre. Under år 2014 behandlades 16 procent i åldersgruppen 75 år och äldre med kombinationspreparat innehållande vitamin D och kalcium. I samma åldersgrupp behandlades dessutom drygt 2 procent med vitamin D eller någon vitamin D-analog (se [Faktaruta 2](#)), utan kalcium.

Här sammanfattar och kommenterar SBU en systematisk kunskapsöversikt från Cochrane Collaboration, publicerad år 2014 [1]. I översikten har författarna sammanställt det vetenskapliga underlaget gällande betydelsen av vitamin D och vitamin D-analoger, med eller utan tillägg av kalcium, för att förebygga frakturer hos postmenopausala<sup>1</sup> kvinnor och hos äldre män.

Översikten bygger delvis på studier som har tillkommit efter SBU:s rapporter om vitamin D och benskörhet, "Behandling med vitamin D och kalcium" från år 2006 [2] och "Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling" från år 2003 [3], och innebär därmed en uppdatering av kunskapsläget.

#### Kommenterad rapport

Avenell A, Mak JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD000227.  
Publicerad: 2014-04-14 • Senaste sökning: 2013-06-01

<sup>1</sup> Menopaus definieras av den sista menstruationen. En kvinna är postmenopausal när hon inte har haft menstruationer de senaste 12 månaderna. Se [Faktaruta 3](#).

#### SBU:s sammanfattning

Det samlade vetenskapliga underlaget tyder på att behandling med enbart vitamin D (utan kalcium) inte leder till minskad frakturrisik, jämfört med kontroll/placebo.

Kombinationsbehandling med vitamin D och kalcium ger en något lägre risk för fraktur, särskilt för höftfraktur respektive icke-kotfraktur<sup>2</sup>, åtminstone i institutionsboende populationer<sup>3</sup>. Vad beträffar höftfrakturer kan den absoluta riskreduktionen uppskattas till nio färre (95 % KI 2 till 14) frakturer per 1 000 personer per år<sup>4</sup> i denna grupp.

Behandling med vitamin D i kombination med kalcium medför en något ökad risk för mag- och tarmbesvär, samt för njursten och njursvikt.

#### SBU:s kommentarer

- Översikten talar för att behandling med vitamin D och kalcium sannolikt leder till en något lägre risk för frakturer i vissa grupper. I översiktens analyser separerades institutionsboende populationer från hemmaboende. En effekt av behandlingen kunde påvisas för institutionsboende populationer (två studier, båda av Chapuy och medförfattare [4,5]), men inte för hemmaboende populationer. Dock är denna distinktion mellan hemmaboende och institutionsboende inte direkt överförbar till svenska förhållanden. Personerna i de två institutionsbaserade studierna var kvinnor med en medelålder om 84 respektive 85 år, med låga medelserumnivåer av vitamin D och ett lågt kalciumintag. I Sverige bor idag de flesta äldre

<sup>2</sup> Alla typer av frakturer, förutom kotfrakturer (höftfrakturer inkluderade).

<sup>3</sup> Distinktionen mellan institutionsboende och hemmaboende är dock inte direkt överförbar till svenska förhållanden; se första punkten under "SBU:s kommentarer".

<sup>4</sup> Baserat på en i Cochrane-översikten uppskattad frakturfrekvens om 54 frakturer per 1 000 individer och år i denna grupp.

i eget boende. Först i åldersgruppen 95 år och äldre bor mer än hälften av kvinnorna i särskilt boende, och endast drygt 40 procent av männen [6]. Således motsvarar sannolikt en andel hemmaboende äldre i Sverige med otillräckligt näringsintag och begränsad rörlighet populationerna i Chapuy och medförfattares studier.

- ▶ Det är viktigt att vården utreder och diagnostiserar eventuell osteoporos hos äldre personer, särskilt hos frakturpatienter, för att kunna ge rätt behandling och därmed minska risken för (ytterligare) benbrott. Enligt en utvärdering från Socialstyrelsen var det dock endast cirka 12 procent av patienterna med osteoporosrelaterade frakturer som behandlades med benspecifika läkemedel mellan åren 2005 och 2012. En något större andel, cirka 14 procent, behandlades istället enbart med D-vitamin och kalcium. I gruppen som drabbats av specifikt höftfraktur behandlades 18 procent enbart med D-vitamin och kalcium [7].
- ▶ Det finns observationer som tyder på att effekten av behandling med vitamin D och kalcium är störst vid låga serumnivåer av dessa substanser [8]. Detta skulle kunna vara förklaringen till den påvisade effekten i översiktens institutionsboende populationer; dessa hade låg medelnivå av vitamin D vid studiestart, liksom ett lågt kalciumintag. Det behövs dock fler och bättre studier som undersöker dessa samband.
- ▶ Nyttan av behandlingen måste balanseras mot de eventuella riskerna. Översiktens biverkningsanalyser visar att behandling med vitamin D och kalcium medför en något ökad risk för mag- och tarmbesvär, samt för njursten eller njursvikt. Möjligen ökar också risken för förhöjd kalkhalt i blodet (hyperkalcemi). Dessutom finns det andra studier som tyder på att risken för hjärt- och kärlsjukdom ökar vid behandling med vitamin D och kalcium [9], men denna biverkning undersöktes inte i denna översikt.
- ▶ Originalstudiernas kvalitet varierar: många studier bedöms vara bristfälliga (alternativt av okänd kvalitet) vad gäller urval, randomisering, blindning och insamling av data. Dessutom var bortfallet i vissa fall mycket stort. Värt att notera är att studien som hade det största bortfallet, 46 procent [4], har mycket stor genomslagskraft; den påvisade effekten är beroende av denna studie. Bortfallet var

dock ungefär lika stort i försöksgrupp som i kontrollgrupp.

## Sammanfattning av originalrapporten

### Om studierna

Den systematiska översikten är en tredje uppdatering av en översikt från år 1996. I översikten ingår 53 randomiserade kontrollerade studier publicerade mellan åren 1983 och 2013. Studierna omfattar totalt 91 791 deltagare, varav 80 222 postmenopausala kvinnor och 11 569 män över 65 år. Studierna är i huvudsak genomförda i Europa, USA och Japan, men även i Australien och Nya Zeeland.

I 31 av de inkluderade studierna undersöktes effekten av vitamin D, med eller utan tillägg av kalcium. Kontrollgrupperna erhöll antingen placebo, ingen behandling alls eller endast kalcium. Behandlingstiden varierade mellan 30 dagar och 7 år, i de flesta fall mer än 6 månader. Deltagarna i dessa studier hade eget boende, bodde i institutionsboende eller var inlagda på sjukhus. Antal deltagare varierade kraftigt, mellan 70 och 36 282 individer. Tolv av studierna hade deltagare med en medelålder om 80 år eller äldre.

I 22 av de inkluderade studierna undersöktes effekten av vitamin D-analogerna kalcitriol respektive alfakalcidol, med eller utan tillägg av kalcium. Kontrollgrupperna erhöll antingen placebo, ingen behandling alls, vitamin D, eller endast kalcium. Behandlingstiden varierade mellan 36 veckor och 3 år. De flesta deltagare i dessa studier hade diagnostiserad osteoporos. Studierna genomfördes på äldreboenden eller på sjukhus. Antal deltagare varierade mellan 10 och 740 individer.

Primärt utfallsmått i översikten är antal höftfrakturer. Sekundära utfallsmått är antal kotfrakturer, antal icke-kotfrakturer och antal frakturer (oavsett typ), samt olika typer av biverkningar.

### Resultat

#### Monoterapi med vitamin D jämfört med placebo eller ingen behandling

Vad beträffar behandling med endast vitamin D tyder resultaten inte på någon signifikant effekt jämfört med placebo eller ingen behandling:

- Höftfraktur (11 studier, 27 693 deltagare):  
RR 1,12 (95 % KI 0,98 till 1,29).
- Icke-kotfraktur (12 studier, 22 930 deltagare):  
RR 1,05 (95 % KI 0,96 till 1,14).

- Kotfraktur (sex studier, 11 396 deltagare): RR 1,03 (95 % KI 0,76 till 1,39).
- Någon typ av fraktur (15 studier, 28 271 deltagare): RR 1,03 (95 % KI 0,96 till 1,11).

### Kombinationsbehandling med vitamin D och kalcium jämfört med placebo eller ingen behandling (Tabell 1)

Sammantaget tyder studierna på att kombinationsbehandling med vitamin D och kalcium leder till en något lägre risk för höftfrakturer, icke-kotfrakturer och frakturer (oavsett typ), jämfört med placebo eller ingen behandling.

Vad beträffar utfallsmåtten höftfraktur och fraktur (oavsett typ) gjordes delanalyser, i vilka man undersökte effekten i gruppen hemmaboende respektive institutionsboende. Effekten av kombinationsbehandlingen visade sig då vara signifikant i gruppen institutionsboende, men inte i gruppen hemmaboende.

Den absoluta riskreduktionen i gruppen institutionsboende kan beräknas till 9 färre (95 % KI 2 till 14) höftfrakturer per 1 000 personer per år, baserat på en uppskattad frakturfrekvens om 54 frakturer per 1 000 personer per år i denna grupp.

Den absoluta riskreduktionen i gruppen hemmaboende kan beräknas till en färre (95 % KI 0 till 2, dvs icke signifikant) höftfraktur per 1 000 personer per år, baserat på en uppskattad frakturfrekvens om 8 frakturer per 1 000 personer per år i denna grupp.

Specifikt för kotfrakturer finns inga statistiskt signifikanta förebyggande effekter av behandlingen.

### Kombinationsbehandling med vitamin D och kalcium jämfört med behandling med enbart kalcium

En tilläggs effekt av vitamin D, jämfört med enbart kalcium, kan varken konstateras eller uteslutas<sup>5</sup>:

- Höftfraktur (sju studier, 7 411 deltagare): RR 0,84 (95 % KI 0,63 till 1,13).
- Icke-kotfraktur (sex studier, 3 336 deltagare): RR 0,96 (95 % KI 0,79 till 1,16).
- Kotfraktur (två studier, 2 681 deltagare): RR 0,14 (95 % KI 0,01 till 2,77).
- Någon typ av fraktur (11 studier, 8 812 deltagare): RR 0,87 (95 % KI 0,74 till 1,02).

### Biverkningar (Tabell 2)

Vid analyserna av biverkningarna gjordes ingen åtskillnad mellan de olika behandlingar som kontrollgrupperna fick (dvs placebo, enbart kalcium eller ingen behandling alls).

Behandling med vitamin D eller någon av dess analoger, med eller utan kalcium, förefaller inte medföra någon ökad risk för död.

Behandling med vitamin D eller någon av dess analoger, med eller utan kalcium, medför en ökad risk för hög kalciumkoncentration i blodet (hyperkalcemi). I de ingående studierna var den uppkomna

<sup>5</sup> Punktestimaten är jämförbara med motsvarande estimat i jämförelsen vitamin D plus kalcium versus placebo/kontroll, men effekten är inte statistiskt signifikant. Detta kan dock bero på att den sammanlagda studiepopulationen är underdimensionerad för att en signifikant effekt ska kunna visas; händelserna är för få.

**Tabell 1** Effekt av behandling med vitamin D och kalcium, jämfört med placebo/kontroll.

Utfallsmått	Population	Antal studier (antal deltagare)	Antal frakturer/ antal deltagare, försöksgruppen	Antal frakturer/ antal deltagare, kontrollgruppen	Risikkvot (RR) (95% KI)
Höftfraktur	Samtliga	9 (49 853)	399/24 709	461/25 144	0,84 (0,74; 0,96)
Höftfraktur	Hemmaboende	7 (46 000)	235/22 686	262/23 314	0,91 (0,77; 1,09)
Höftfraktur	Institutionsboende	2 (3 853)	164/2 023	199/1 830	0,75 (0,62; 0,92)
Icke-kotfraktur	Samtliga	8 (10 380)	581/5 274	638/5 106	0,86 (0,78; 0,96)
Kotfraktur	Samtliga	4 (42 185)	190/21 103	212/21 082	0,89 (0,74; 1,09)
Någon typ av fraktur	Samtliga	10 (49 976)	2 741/24 771	2 889/25 205	0,95 (0,90; 0,99)
Någon typ av fraktur	Hemmaboende	8 (46 123)	2 417/22 748	2 547/23 375	0,96 (0,91; 1,01)
Någon typ av fraktur	Institutionsboende	2 (3 853)	324/2 023	342/1 830	0,85 (0,74; 0,98)

**Tabell 2** Undersökta biverkningar för vitamin D och dess analoger, med eller utan tillägg av kalcium.

Intervention	Utfallsmått	Antal studier (antal deltagare)	Antal händelser/ antal deltagare, försöksgruppen	Antal händelser/ antal deltagare, kontrollgruppen	Risikkvot (RR) (95% KI)
Vitamin D eller någon av dess analoger, med eller utan kalcium	Död	29 (71 032)	3 590/35 305	3 680/35 727	0,97 (0,93; 1,01)
Vitamin D + kalcium	Död	6 (46 794)	1 168/23 219	1 210/23 575	0,94 (0,87; 1,02)
Vitamin D eller någon av dess analoger, med eller utan kalcium	Hyperkalcemi	21 (17 124)	74/8 526	35/8 598	2,28 (1,57; 3,31)*
Vitamin D + kalcium	Hyperkalcemi	2 (3 853)	4/2 023	0/1 830	3,29 (0,37; 29,14)
Vitamin D eller någon av dess analoger, med eller utan kalcium	Njursjukdom (njursten eller njursvikt)	11 (46 548)	461/23 244	395/23 304	1,16 (1,02; 1,33)
Vitamin D + kalcium	Njursjukdom (njursten eller njursvikt)	2 (39 552)	449/19 810	381/19 742	1,17 (1,03; 1,34)
Vitamin D eller någon av dess analoger, med eller utan kalcium	Mag- och tarmbesvär	15 (47 761)	4 023/24 034	3 833/23 727	1,04 (1,00; 1,08)
Vitamin D + kalcium	Mag- och tarmbesvär	4 (40 524)	3 776/20 386	3 577/20 138	1,05 (1,01; 1,09)

\*Risikkvoten för kalcitriol (som ingår i denna jämförelse) är så hög som 4,41 (2,14; 9,09), vilket påverkar den sammanvägda risikkvoten mycket.

hyperkalcemin dock oftast mild (serumkalcium 2,6–2,8 mmol/L, jämfört med normalintervallet 2,2–2,6 mmol/L). Vad beträffar behandling med kalcitriol verkar riskökningen för hyperkalcemi vara särskilt stor (RR 4,41; 95 % KI 2,14 till 9,09). Riskökningen är inte statistiskt signifikant för behandling med kombinationen vitamin D plus kalcium, specifikt.<sup>6</sup>

Behandling med vitamin D eller någon av dess analoger, med eller utan kalcium, medför en ökad risk för mag- och tarmbesvär. Riskökningen är signifikant också för behandling med vitamin D plus kalcium, specifikt.

Behandling med vitamin D eller någon av dess analoger, med eller utan kalcium, medför en ökad risk för njursten eller njursvikt. Riskökningen är signifikant också för behandling med vitamin D plus kalcium, specifikt. Den absoluta riskökningen vid behandling

med vitamin D och kalcium kan beräknas till ett ytterligare fall (95 % KI 0 till 3) per 10 000 behandlade personer per år.

### Originalrapportens slutsatser

- Behandling med vitamin D i kombination med kalcium kan förebygga höftfrakturer och andra typer av frakturer. Nyttan måste dock balanseras mot riskerna för bland annat njursten, njursvikt, mag- och tarmbesvär och hjärtsjukdom.
- Behandling med vitamin D i kombination med kalcium medför inte en ökad risk för död.
- Vitamin D som monoterapi är sannolikt inte effektivt för att förebygga frakturer hos äldre.
- Det är möjligt att alfakalcidol skyddar mot kotfrakturer.
- Behandling med kalcitriol verkar medföra en ökad risk för hyperkalcemi.

<sup>6</sup> Detta kan dock bero på att den sammanlagda studiepopulationen är underdimensionerad för att en signifikant effekt ska kunna visas; händelserna är för få.

## SBU:s granskning av originalrapporten

Vid SBU:s kvalitetsbedömning av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter som kallas AMSTAR [10]. Granskningen visade att den systematiska översikten uppfyllde de definierade kvalitetskraven. Rapporten saknade dock redovisning om jävsförhållandena för de ingående studierna.

SBU:s granskning av analyserna påvisade instabilitet i data, och att den signifikanta effekten primärt drivs av en enstaka studie, varför SBU:s tolkning är något mer återhållsam än översiktsförfattarnas.

### Faktaruta 1 Osteoporos.

Osteoporos, benskörhet, är ett vanligt tillstånd i Sverige. Vid mätning av bentätheten i höften kan konstateras att var tredje kvinna i åldersgruppen 70 till 79 år är drabbad. Tillståndet innebär att skelettets hållfasthet minskar. I värsta fall kan därmed frakturer uppstå redan efter lindriga mekaniska påfrestningar (så kallade lågenergifrakturer), till exempel efter fall i samma plan. Kvinnor löper större risk att drabbas än män, på grund av att kvinnor generellt har tunnare skelett, har snabb benförlust i samband med klimakteriet (se Faktaruta 3), och lever längre. De vanligaste frakturerna vid osteoporos drabbar höft, handleder, överarm eller kotorna i ryggraden. Dödligheten är hög i samband med höftfrakturer. Inom ett år efter höftfraktur dör 10–15 procent fler än i en grupp med samma kön och ålder, men utan höftfraktur.

Nedsatt bentäthet är vanligt som en del av det naturliga, biologiska åldrandet, men drabbar inte alla i lika stor omfattning. Man brukar tala om två olika former av osteoporos. Primär osteoporos orsakas av det naturliga åldrandet, ärftliga faktorer och hormonella förändringar efter menopaus. Livsstilsfaktorer som bristfällig kost och fysisk inaktivitet kan också bidra. Sekundär osteoporos orsakas av ett stort antal sjukdomar, vissa läkemedel (som t ex kortison i tablettform), rökning och överkonsumtion av alkohol. Bland yngre personer och män är sekundär osteoporos vanligast, medan primär osteoporos är vanligast bland äldre kvinnor.

Vid behandling av osteoporos används framför allt benspecifika läkemedel som hämmar bennedbrytning (osteoklasthämmare). Vid all aktiv läkemedelsbehandling ges även kalcium och D-vitamin om kontraindikationer saknas.

### Faktaruta 2 Vitamin D.

Vitamin D är nödvändigt för att förse kroppen med tillräckliga mängder kalcium, och också för att mineralet ska kunna lagras in i skelettet. Skelettet innehåller 99 procent av kroppens kalcium och det är kalciumsalter som gör skelettet hållfast. En andel äldre patienter med benskörhetsfrakturer lider av D-vitaminbrist med inslag av försämrad mineralisering av skelettet (osteomalaci).

Vitamin D bildas vid solexponering av huden. Dessutom innehåller vissa livsmedel D-vitamin, såsom berikade mejeriprodukter och fet fisk. Förekomsten av D-vitaminbrist är relativt låg i undersökta populationsmaterial i Sverige. Studier från andra länder har dock visat att D-vitaminbrist eller -insufficiens kan vara hög bland äldre på särskilda boenden, hos individer som sällan vistas utomhus i solljus eller har bristande kostintag, samt i särskilda patientgrupper, som till exempel höftfrakturpatienter, patienter med lever- eller njursvikt, och hos patienter med mag- och tarmsjukdomar. Det är möjligt att D-vitaminnivån generellt är låg i dessa grupper också i Sverige.

D-vitaminstatus bestäms genom mätning av 25-hydroxy-vitamin D (25(OH)D; kalcidiol) i blodet. Enligt Institute of Medicine är en koncentration om >50 nmol/l tillräcklig för de flesta individer, medan 30–50 nmol/l anses innebära en risk för otillräcklig nivå, och <30 nmol/l innebär risk för brist [11]. Vitamin D finns i två huvudsakliga former: vitamin D2 och vitamin D3. Vitamin D-analoger bildas genom metabolism av vitamin D.

### Faktaruta 3 Klimakteriet och menopaus.

Klimakteriet, övergångsåldern, utgör den period i livet då äggstockarnas produktion av östrogen minskar, för att slutligen upphöra. Klimakteriet börjar något år före den sista menstruationen och fortsätter under några år därefter. Menopaus definieras av den sista menstruationen. Efter det att 12 månader har gått efter menopaus är kvinnan postmenopausal. Menopaus inträffar hos svenska kvinnor vid en medelålder av 51 år. Den avtagande och så småningom helt upphörda produktionen av östrogen medför att nedbrytningen av benvävnaden ökar. Benförlusten är störst under de första åren efter menopaus. Ofta minskar också den fysiska aktiviteten vid denna ålder, och näringsintaget kan försämrats. Också detta kan bidra till ökad förlust av benvävnad och därmed sämre benkvalitet.



**Faktaruta 4** Definitioner av statistiska begrepp.

#### **Randomiserade kontrollerade studier (RCT)**

Studier där man slumpmässigt fördelar studiedeltagarna mellan den experimentella behandlingen (försöksgruppen) och kontrollbehandlingen (kontrollgruppen). Skillnader i utfall mellan försöks- och kontrollgrupperna är då sannolikt bara beroende på behandlingen.

#### **Metaanalys**

Statistisk metod för sammanvägning av resultat från två eller flera studier, för att få en uppskattning av effekten.

#### **Riskkvot (RR)**

Risk är sannolikheten för en viss händelse av negativ karaktär, till exempel död eller sjukdom. I en medicinsk studie är risquot antalet personer som drabbats av händelsen dividerat med totala antalet personer i gruppen. Kvoten mellan risktalen hos två undersökta grupper (i detta fall t ex en grupp som behandlats med vitamin D och en grupp som erhållit placebo eller ingen behandling) kallas riskkvot eller relativ risk. En riskkvot på 1 innebär ingen skillnad mellan två grupper. En riskkvot under 1 innebär att interventionen var effektiv för att minska risken för händelsen. En riskkvot över 1 innebär att interventionen var mindre effektiv än kontrollalternativet för att minska risken för händelsen.

### **Lästips**

- Lorentzon M, Åkesson K, Mellström D, Landin-Wilhelmsen K, Pernow Y, Bergström I, Ljunggren Ö. D-vitaminbehandling och skeletthälsa – svenska riktlinjer behövs. *Läkartidningen* 2014;111:CW6C.
- Melhus H. Svenska rekommendationer om D-vitamin ger stöd vid behandling. *Läkartidningen* 2014;111:CX94.
- Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348:g2035.
- Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. *Lancet Diab Endocrinol* 2014;2:307-20.

- SBU. Behandling med vitamin D och kalcium. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006. En kommentar till SBU:s rapport "Osteoporos - prevention, diagnostik och behandling" publicerad 2003. SBU-rapport nr 178. ISBN: 91-85413-07-0. <http://www.sbu.se>.
- SBU. Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2003. SBU-rapport nr 165;1-2. ISBN 91-87890-86-0,91-87890-90-9. <http://www.sbu.se>.
- Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1: Art. No.: CD007470. DOI: 10.1002/14651858.CD007470.pub3.

### **Referenser**

1. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in postmenopausal women and older men. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.:CD000227. DOI: 10.1002/14651858.CD000227.pub4.
2. SBU. Behandling med vitamin D och kalcium. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006. En kommentar till SBU:s rapport Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling, publicerad 2003. SBU-rapport nr 178. ISBN: 91-85413-07-0. <http://www.sbu.se>.
3. SBU. Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2003. SBU-rapport nr 165;1–2. ISBN 91-87890-86-0, 91-87890-90-9. <http://www.sbu.se>.
4. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnau S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327:1637-42.
5. Chapuy MC, Pampile R, Paris E, Kempf C, Schlichting M, Arnau S, et al. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. *Osteoporosis Int* 2002;13:257-64.
6. Socialstyrelsen. Äldre – vård och omsorg den 1 oktober 2012. Kommunala insatser enligt socialtjänstlagen samt hälso- och sjukvårdslagen. Sveriges officiella statistik, Socialtjänst. 2013. ISSN 1401-0216. ISBN 978-91-7555-061-9. Art.nr 2013-4-15. Publicerad [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se), 23 april 2013.
7. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer – Utvärdering: vård vid rörelseorganens sjukdomar 2014. Rekommendationer, bedömningar och sammanfattning. ISBN 978-91-7555-217-0. Art.nr 2014-10-3.

8. Bhambri R, Naik V, Malhotra N, Taneja S, Rastogi S, Ravishanker U, Mithal A. Changes in bone mineral density following treatment of osteomalacia. *J Clin Densitom* 2006;9:120-7.
9. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011;19; 342:d2040 doi: 10.1136/bmj.d2040.
10. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
11. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors; Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (D.C.): National Academies Press; 2011:1-1132.

## Sakkunnig

Mattias Lorentzon, professor, specialistläkare geriatrisk, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet och Geriatriska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Mölndal

## SBU

Ida Envall, projektledare  
 Anh Thu Nguyen Hoang, projektledare  
 Madelene Lusth Sjöberg, projektadministratör

## Programsamordnare

Mikael Nilsson

## Granskare

Håkan Melhus, professor, överläkare, Institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

## Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

### SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU Kommenterar nr 2015\_05

SBU:s rapporter finns i pdf på [www.sbu.se](http://www.sbu.se). Kontakta 08-779 96 85 eller [sbu@strd.se](mailto:sbu@strd.se) för beställning.

---

Ansvarig utgivare: Olivia Wigzell, generaldirektör SBU  
 Programchef: Jan Liliemark, SBU  
 Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering  
 08-412 32 00 • [registrator@sbu.se](mailto:registrator@sbu.se) • [www.sbu.se](http://www.sbu.se)