



Rapid Review

## Prävention von Osteoporose: Vitamin D + K2 versus Vitamin D alleine

erstellt von Dr. Anna Glechner, cand. med. Casey Zachariah

[https://www.ebminfo.at/osteoporose\\_vitamin\\_d\\_k2](https://www.ebminfo.at/osteoporose_vitamin_d_k2)

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A, Zachariah C, Prävention von Osteoporose: Vitamin D + K2 versus Vitamin D alleine : Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; Juli 2020. Available from: [https://www.ebminfo.at/osteoporose\\_vitamin\\_d\\_k2](https://www.ebminfo.at/osteoporose_vitamin_d_k2)

# Anfrage / PIKO-Frage

Wirkt die Gabe von Vitamin D in Kombination mit Vitamin K2 besser als Vitamin D alleine, um einer Osteoporose vorzubeugen?

## Ergebnisse

### Studien

Wir fanden zwei randomisiert kontrollierte Studien mit 305 Frauen nach der Menopause, die eine Kombination aus Calcium (Ca), Vitamin D3 (Vit. D3) und Vitamin K2 (Vit. K2) mit einer Gabe von Ca und Vit. D3 verglichen, um die Knochendichte zu verbessern (1-3). Beide Studien dauerten ein Jahr lang. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war, dass keine Osteoporose vorlag. Ziel war es, die bestehende Knochendichte aufrecht zu erhalten. Keine der beiden Studien führte Begleiterkrankungen an, die einen Einfluss auf die Knochendichte haben. In der Studie mit 50 Frauen waren Parathormon- und Vitamin-D3-Spiegel zu Beginn der Studie im Normbereich (2, 3), in der größeren Studie fehlten Angaben dazu (1). Die Knochendichte wurde mittels DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry)-Scan gemessen.

### Resultate

#### Knochendichte

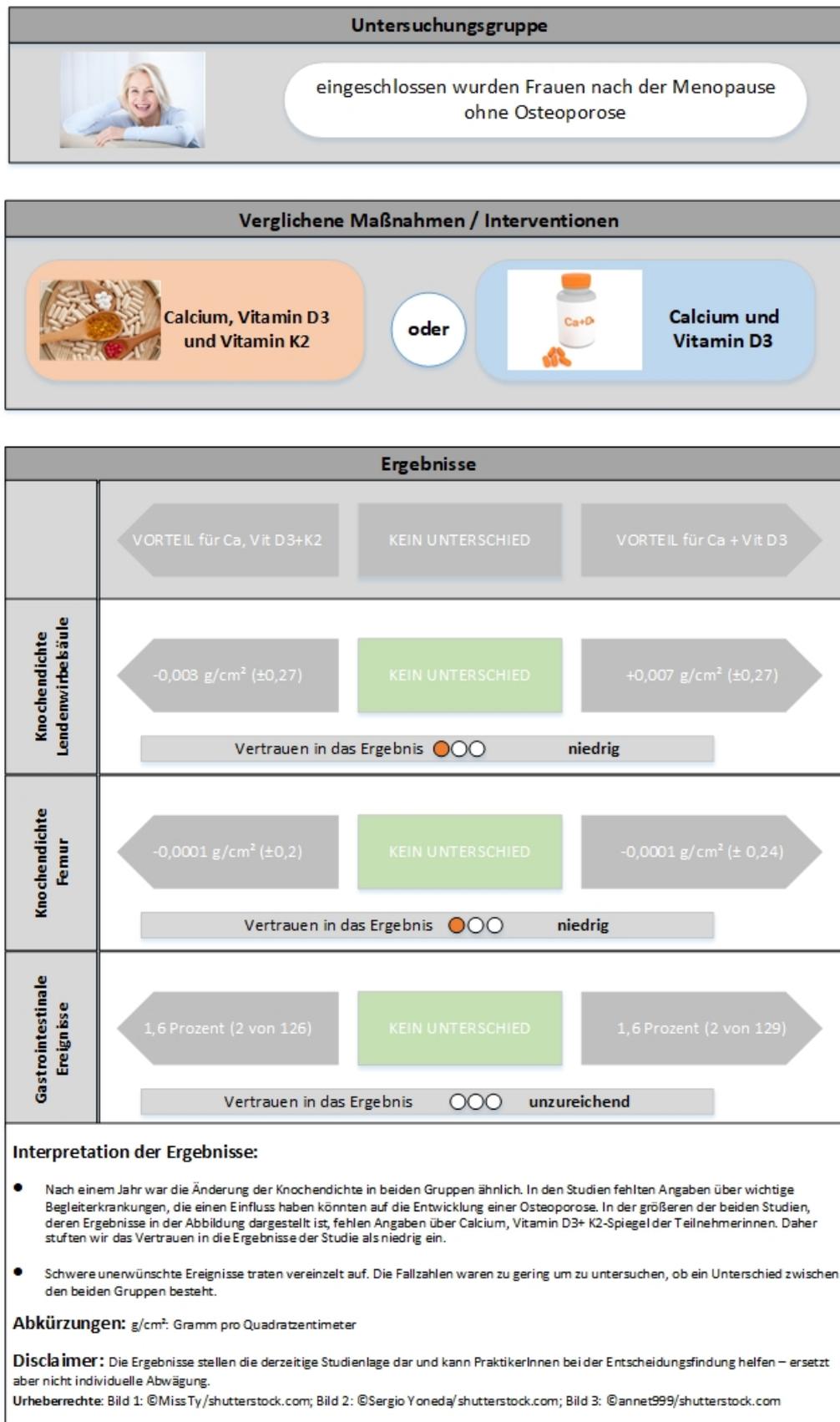
- Beide Gruppen wiesen nach einem Jahr eine ähnliche Knochendichte in der Lendenwirbelsäule auf (-0,003 Gramm pro Quadratcentimeter ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) verglichen mit +0,007  $\text{g}/\text{cm}^2$ ; Unterschied nicht statistisch signifikant, p-Wert nicht angegeben) (1).  
Auch bezüglich der Knochendichte des Femurs zeigte die größere Studie mit 255 Frauen nach einem Jahr eine ähnliche Knochendichte in den beiden Gruppen (Tabelle 1).

#### Nebenwirkungen

- Gastrointestinale Ereignisse traten vereinzelt auf, ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (mit Vit. D3 + K2: 1 Fall mit Appendizitis, 1 Fall mit Magengeschwür; Kontrollgruppe: 1 Fall mit gastroösophagealer Refluxkrankheit, 1 Fall mit Pankreatitis; Tabelle 1)(1). In der Gruppe mit Calcium und Vit. D3 allein erlitt eine Patientin einen Herzinfarkt und eine weitere Patientin hatte Angina Pectoris. Leichte bis mittelschwere unerwünschte Ereignisse waren ebenfalls ähnlich häufig in beiden Gruppen (genaue Daten wurden nicht angegeben)

Das Vertrauen in die Ergebnisse ist in Tabelle 1 dargestellt.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick



# Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH (Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 25. Mai 2020. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>

## Einleitung

Eine Osteoporose tritt häufiger bei Frauen nach der Menopause auf und bei Personen, die 65 Jahre alt sind oder älter (4). Auch genetische Faktoren und Begleiterkrankungen wie Diabetes Mellitus, Herzinsuffizienz, chronische Nierenerkrankungen und eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung können die Entwicklung einer Osteoporose begünstigen (5). Zu den Lebensstilfaktoren, die einen Einfluss darauf haben, ob sich eine Osteoporose entwickelt, zählen eine geringe Calcium-Zufuhr, ein Vitamin-D-Mangel, ein Vitamin-A-Überschuss, mangelnde körperliche Aktivität, Rauchen und ein übermäßiger Alkoholkonsum. Studien zeigen, dass bei über Achtzigjährigen, die in Pflegeheimen untergebracht waren, unter einer Kombination aus Vitamin D und Kalzium weniger Knochenbrüche auftraten als in der Vergleichsgruppe, die ein Placebo erhielten (6). Bei jüngeren Personen, die selbstständig zu Hause lebten, konnte dieser Vorteil nicht nachgewiesen werden. Vitamin K2 erhöht bei Frauen nach der Menopause, die an einer Osteoporose leiden, die Knochendichte und könnte zukünftige Knochenbrüche verhindern (7).

Die Datenlage bei Personen ohne Osteoporose ist jedoch unklar. In unserem Rapid Review konzentrieren wir uns daher auf die Frage, ob eine Kombination aus Vitamin D3 (Vit. D3) und Vitamin K2 bei Personen ohne Osteoporose die Entwicklung besser verhindern oder verzögern kann als Vitamin D3 alleine.

## Resultate

### Studien

Wir fanden zwei randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) mit insgesamt 305 Personen, die untersuchten, ob die Gabe von Vit. D3 + K2 besser wirkt als Vit. D3 alleine, um die Knochendichte zu verbessern (1-3). Keine der Studien untersuchte, ob die Gabe von Vit. D3 + K2 bei Personen ohne Osteoporose dazu führt, dass weniger Knochenbrüche auftreten. In beiden Studien nahmen Frauen nach der Menopause teil, bei denen keine Osteoporose nachgewiesen wurde. Sie waren im Durchschnitt 62,5 Jahre alt und 70 bis 75 kg schwer. In beiden Studien fehlten Angaben zu Begleiterkrankungen, die auf die Entwicklung einer Osteoporose einen Einfluss haben könnten. Die größere Studie aus Nordamerika mit 255 Frauen gab an, dass Nierenfunktionsparameter

(Albumin, Kreatinin) im Normbereich waren (1). In der kleineren Studie mit 50 Frauen aus Griechenland (2, 3), waren der Vitamin-D3-Spiegel und der Parathormon-Spiegel zu Beginn der Studie im Normbereich und die Anzahl der Schritte betrug etwa 6.000 bis 7.000 Schritte pro Tag. In der zweiten Studie fehlten Angaben dazu (1). Aufgrund der fehlenden Angaben über Faktoren, die einen Einfluss auf die Entwicklung einer Osteoporose haben könnten, stuften wir das Verzerrungs-Risiko der beiden Studien als hoch ein. Zudem fielen in der kleineren Studie mit 50 Frauen innerhalb eines Jahres 33 Prozent der Teilnehmerinnen aus. Eine Analyse, die alle TeilnehmerInnen, die zu Beginn randomisiert wurden, berücksichtigte (ITT-Analyse), fehlte.

In der griechischen Studie erhielten die Teilnehmerinnen ein Jahr lang angereicherte Milch oder Joghurt mit 800 mg Calcium, 10 IE (Internationale Einheiten) Vitamin D3 oder zusätzlich dazu 100 µg Vitamin K2. Die Studie aus den USA verabreichte allen Frauen zwei Monate lang zwei Mal täglich je 315 mg Calcium (Ca) und 200 IE Vitamin D3 und setzte diese Behandlung während der Studiendauer von 12 Monaten fort. Nach 2 Monaten erhielten die Frauen entweder zusätzlich dreimal täglich 15 mg (Milligramm) Vitamin K2 oder Placebo.

## Knochendichte

In beiden Studien zeigte sich bezüglich der Knochendichte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Frauen, die Ca, Vit. D3 + K2 einnahmen, und der Kontrollgruppe, die Ca + Vit. D3 erhielt.

Die größere Studie aus den USA mit 255 Frauen untersuchte die Knochendichte der Lendenwirbelsäule und des Oberschenkels. Bei Einnahme von Ca, Vit. D3 + K2 verringerte sich die Knochendichte in der Lendenwirbelsäule um 0,01 Gramm pro Quadratcentimeter ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) im Vergleich zur Gruppe, die Ca + Vit. D3 erhielt (Tabelle 1). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht statistisch signifikant (p-Wert: keine Angabe). Im Oberschenkelknochen nahm die Knochendichte unter der Kombinationstherapie mit Ca, Vit. D3+ K2 um 0,008  $\text{g}/\text{cm}^2$  mehr ab als bei Einnahme von Ca + Vit. D3 (Tabelle 1). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht statistisch signifikant.

In der griechischen Studie steigerte sich die Gesamtknochendichte in der Gruppe, die zusätzlich Vitamin K2 erhielt, um 0,012  $\text{g}/\text{cm}^2$ . Zu Beginn der Studie betrug die Knochendichte 1,105  $\text{g}/\text{cm}^2$  (SD [Standardabweichung]  $\pm 0,078$ ) und nach einem Jahr 1,117  $\text{g}/\text{cm}^2$  (SD:  $\pm 0,077$ ). In der Gruppe, die Calcium und Vitamin D3 erhielt, nahm die Knochendichte um 0,023  $\text{g}/\text{cm}^2$  zu. Zu Beginn der Studie betrug die Gesamtknochendichte 1,112  $\text{g}/\text{cm}^2$  (SD  $\pm 0,077$ ) und nach einem Jahr 1,135  $\text{g}/\text{cm}^2$  (SD:  $\pm 0,083$ ). Auch in dieser Studie war der Unterschied zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant (p-Wert: nicht angegeben)

## Nebenwirkungen

Eine Studie berichtete über unerwünschte Ereignisse (1). Schwere unerwünschte Ereignisse traten in beiden Gruppen insgesamt bei 11 Prozent der Frauen auf (29 von 255). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht statistisch signifikant. In der Gruppe, die nur Calcium und Vitamin D3 erhielt, erlitt eine Patientin einen Herzinfarkt und eine weitere Frau hatte Angina Pectoris. Auch gastrointestinale Ereignisse traten vereinzelt auf: In der Gruppe mit Vitamin K2 hatte eine Frau eine Appendizitis und eine weitere Patientin ein Magengeschwür. In der Kontrollgruppe mit Calcium und Vitamin D wurden ebenfalls zwei Fälle berichtet: eine gastrointestinale

Refluxkrankheit und eine Pankreatitis. Nicht schwere unerwünschte Ereignisse traten häufig auf und waren zwischen den beiden Gruppen gleich verteilt (Daten wurden nicht angegeben).

Studien	Risiko für Bias	Änderung der Knochendichte				Stärke der Evidenz	
		Ca, Vit. D3+K2	Ca + Vit. D3	mit Ca, Vit. D3+K2 (95% KI)	Ca, Vit. D3 + K2 vs. Ca, Vit. D3		
<b>Knochendichte Lendenwirbelsäule</b>							
Binkley et al. 2008 (1)	1 RCT N255	hoch <sup>a</sup>	-0,003 g/cm <sup>2</sup> (±0,003) <sup>b</sup>	+0,007 g/cm <sup>2</sup> (±0,003) <sup>b</sup>	um 0,01 g/cm <sup>2</sup> weniger <sup>b</sup>	kein statistisch signifikanter Unterschied	 c
<b>Knochendichte Femur</b>							
Binkley et al. 2008 (1)	1 RCT N=255	hoch <sup>a</sup>	-0,0009 g/cm <sup>2</sup> (±0,002) <sup>b</sup>	-0,0001 g/cm <sup>2</sup> (±0,002) <sup>b</sup>	um 0,008 g/cm <sup>2</sup> weniger <sup>b</sup>	kein statistisch signifikanter Unterschied	 c
<b>Gesamt-Knochendichte</b>							
Kanellakis et al. 2011 (2); Moschonis et al. 2010 (3)	1 RCT N=50	hoch <sup>a, d</sup>	+0,012 g/cm <sup>2</sup>	+0,023 g/cm <sup>2</sup>	um 0,011 g/cm <sup>2</sup> weniger, 95% KI: keine Angabe	kein statistisch signifikanter Unterschied	 e

Tabelle 1: Vitamin D3 + K2 und Calcium verglichen mit Vitamin D3 und Calcium

Werte in Mittelwert und Standardabweichungen, KI: Konfidenzintervalle; RCT: randomisiert kontrollierte Studie; vs: versus

<sup>a</sup> Confounder nicht ausreichend berücksichtigt; <sup>b</sup> Messwerte nach 12 Monaten, aus Graphik gemessen und in Gramm pro Quadratcentimeter umgerechnet <sup>c</sup> Bias-Risiko hoch; <sup>d</sup> nach 1 Jahr 33 Prozent der Teilnehmerinnen ausgefallen, keine ITT-Analyse; <sup>e</sup> Bias-Risiko hoch, zu wenige Teilnehmerinnen



hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



**moderat**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**niedrig**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**insuffizient**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

# Suchstrategien

Search

Ovid Medline 25.05.2020

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to May 22, 2020

#	Searches	Results
1	vitamin k/ or vitamin k 2/	15038
2	(vitamin k or vitamin k2).ti,ab,kf.	16109
3	(menaquinone? or Menatetrenone?).ti,ab,kf.	4819
4	1 or 2 or 3	26406
5	exp Vitamin D/	58619
6	vitamin d?.ti,ab,kf.	68380
7	(cholecalciferol? or CalcioI? or Hydroxycholecalciferol? or Calcifediol? or Dihydroxycholecalciferol? or hydroxyvitamin D? or dihydroxyvitamin D? or ergocalciferol? or Dihydrotachysterol?).ti,ab,kf.	28241
8	5 or 6 or 7	88327
9	4 and 8	935
10	exp Osteoporosis/	55352
11	Bone Density/	52841
12	osteoporo*.ti,ab,kf.	77253
13	(bone density or bone mineral density).ti,ab,kf.	50744
14	((bone or skeletal) adj (quality or metabolism or loss or health)).ti,ab,kf.	51092
15	or/10-14	152939
16	9 and 15	353
17	limit 16 to "humans only (removes records about animals)"	326
18	(english or german).lg.	27235307

19	17 and 18	249
20	Systematic Review.pt.	127969
21	review.pt.	2647912
22	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)) or (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	344654
23	21 and 22	157195
24	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (integrative research review\$ or research integration).tw.	318830
25	20 or 23 or 24	378800
26	19 and 25	16
27	randomized controlled trial.pt. or (random\$ or placebo\$ or single blind\$ or double blind\$ or triple blind\$).ti,ab. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	1340866
28	(animals not humans).sh. or ((comment or editorial or meta-analysis or practice-guideline or review or letter) not randomized controlled trial).pt. or ((random sampl\$ or random digit\$ or random effect\$ or random survey or random regression).ti,ab. not randomized controlled trial.pt.)	9040663
29	27 not 28	982152
30	19 and 29	54
31	case-control studies/ or case reports/ or case?.ti,kf.	2830345
32	19 not 31	232
33	26 or 30 or 32	235

Cochrane Library 25.05.2020

ID	Search	Hits
#1	[mh ^"vitamin k"] OR [mh ^"vitamin k 2"]	512
#2	("vitamin k" OR "vitamin k2"):ti,ab,kw	2041
#3	(menaquinone? OR Menatetrenone?):ti,ab,kw	157
#4	#1 or #2 or #3	2060
#5	[mh "Vitamin D"]	5224
#6	("vitamin d" OR "vitamin d1" OR "vitamin d2" OR "vitamin d3" OR "vitamin d4" OR "vitamin d5"):ti,ab,kw	11736
#7	(cholecalciferol? or Calcio? or Hydroxycholecalciferol? or Calcifediol? or Dihydroxycholecalciferol? or ergocalciferol? or Dihydrotachysterol?):ti,ab,kw	4230
#8	((hydroxyvitamin or dihydroxyvitamin) NEXT D?):ti,ab,kw	3094
#9	{or #5-#8}	12963
#10	#4 and #9	202
#11	#10 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	0
#12	(clinicaltrials or trialsearch or ANZCTR or ensaiosclinicos or chictr or cris or ctri or registroclinico or clinicaltrialsregister or DRKS or IRCT or rctportal or JapicCTI or JMACCT or jRCT or UMIN or trialregister or PACTR or REPEC or SLCTR):so	328336
#13	conference abstract:pt or abstract:so	153941
#14	#10 not (#12 or #13) in Trials	144

Epistemonikos 25.05.2020

Search	Results
("vitamin k" OR "vitamin k2" OR menaquinone* OR Menatetrenone*) AND ("vitamin d" OR "vitamin d1" OR "vitamin d2" OR "vitamin d3" OR "vitamin d4" OR "vitamin d5" OR cholecalciferol* or Calcio* or Hydroxycholecalciferol* or Calcifediol* or Dihydroxycholecalciferol* or ergocalciferol* or Dihydrotachysterol* OR "hydroxyvitamin d" OR "dihydroxyvitamin d")	34
Filter: Systematic Review	13
Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article) 25.05.2020	

Search number	Query	Results
1	32219282	1
2	Similar Articles for PMID: 32219282	94
3	21860562	1
4	Similar Articles for PMID: 21860562	162
5	18252784	1
6	Similar Articles for PMID: 18252784	101
7	17243866	1
8	Similar Articles for PMID: 17243866	291
9	11886767	1
10	Similar Articles for PMID: 11886767	111
11	32219282 21860562 18252784 17243866 11886767 25516361 20676328 17243866 18922041 17012108 18088161 22392526 25181575 25181575 8852944 21860562 11853280 18689371 16782422 25480348 18922041 24342502 18922041 10951511 11731184 18470667 19113922 19113922 17030114 29103946 20927753 16594930 22392526 23719547 24841104 15320745 17012108 18088161 19113922 9240729 21674202 10804016 17030114 16753014 11180916 312318954 17349078 17298708 16043680 10401706 21394493 19083462 14506950 31454046 12787970 17243866 16912661 10479199 9738515 26237520 15886381 18922041 15447922 22302614 14500804 30734066 16837887 22437558 16491287 19301089 17012108 15108065 19083462 29112461 22130786 16059775 16645545 21909730 17298708 10951511 18690918 16883525 15231008 18252784 22968256 11403096 17030114 23525894 15447922 9369887 19410972 16869105 16547688 22551881 1466360 30212061 21344298 11502787 19083462 17616788 16594930 16869104 15472183 24115138 10203414 24841104 14638350 18089701 26019245 15668602 24414552 8473517 16043680 26237520 10652960 26869769 20332058 15501704 30445888 9916786 10804016 18822620 10966893 15501704 15692726 24841104 11149477 11101481 2385346 15059950 26151108 12917743 19386744 21909730 18922041 23981521 22653713 7714065 22392526 18470667 21266418 20487587 9278463 22258265 21747309 19949272 9738515 10999778 20544178 8619366 29364620 18470667 29046301 27535752 10227010 30234932 9278463 24115138 20024591 22692649 26875489 21394493 26438518 18326617 17216477 23173109 19949272 9738515 22318095 15688191 19083462 24901095 20204604 18689371 18469278 11207637 18844082 16782422 11991447 14584089 19949272 17416215 24010637 24041337 10893600 29677308 15779069 12064336 18958384 16410657 19113922 15472183 12399278 27926633 14764773 29279934 10951511 16397819 25299668 30075569 24909585 24909585 28276596 27211082 7758229 19959915 19891375 16491287 24064695 17243866 23191943 25181575 11420782 28276596 9626638 23828145 16766774 15647969 19735754 8053391 21482207 17185901 18697901 20463100 14518596 16766774 27604070 9814452 17047171 25516361 27154437 16782422 21295170 23525894 21909730 24342502 26529809 21394493 27779902 17823083 10951511 19025725 22398088 10999778 9661076 11180916 25868823 27779902 26968165 19059504 15113819 23702931 27535752 14506950 16234962 20177349 11403096 18410225 11420782 9253321 23440794 10966893 21860562 26075752 9284777 22392526 19410972 15447921 11092410 17965037 31076817 22127508 28250192 20485870 23525894 24953059 11207637 28628374 10648270 15875189 29955632 21448303 12042454 16547688 759865 29099543 11706280 23719547 15386160 15849068 24783270 9504950 12716689 28350929 28687496 31531805 19352059 22302614 17502530 20814967 25675442 23907754 22923289 21209030 18326616 17295605 9737352 25712255 28921338 24001743 24119980 16382319 22318095 27542236 10750566 11886767 28624135 18826451 30934881 28225309 30854952 31342138 15972580 30624670 23846118 20629479 20554788 18752477 25530010 16767525 30519274 11782837 25675442 24010637 15265377 28827032 18689371 23071160 24695896 12898306 18252784 24296867 27733530 20487587 14712427 27604070 12110423 9062529 20056003 16051419 26064224 24231026 10799384 9278463 27468899 7927067 19721209 26075752 19185400 9552083 31696224 12003435 9141540 27060050 19113922 31095994 31064900 25045257 11486790 23953046 11782837 2272637 9541523 24120120 1759477 30340537 23567161 23912608 26438518 18822620 27484436 18252784 16463007 9258754 14668507 26354531 27834418 1611221 18410225 25567777 26510847 24662619 19906801 30531305 7989477 1882300 16351773 21209030 18821668 10210740 17349078 2490644 24119980 17684525 10742442 19891375 7577153 18326617 23208074 30353299 25189958 9049691 18072873 12716689 7781871 14712427 16611390 24090644 15114377 19158049 28230063 10443663 15758866 16469998 12369794 25850709 24731926 11092410 16418784 10527181 28624135 11101481 30590596 10663352 10517716 24729336 22254057 15698940 9797910 20601114 31338797 17607958 25626413 15240609 21901480 19818211 15295946 23183751 11101481 22392526 28105733 29882816 10999788 19018742 12115070 23074507 23932583 19937427 16280447 21029610 26270229 25955226 15612526 25045257 19018742 29848366 12201222 16611390 12198018 17030114 30816822 10491675 21400196 9071937 19452124 31533195 11502787 28921338 11144162 18625626 26780278 15278749 23135318 30786829 24335055 11316007 17090992 32090699 10479199 17090992 2556952 32219282 9626637 16586188 7628086 19723464 27302208 1466253	386
12	#11 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	379
13	#12 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	368
14	#13 AND systematic[sb]	34
15	#13 AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))	209
16	"case-control studies"[MeSH Terms] OR "Case Reports"[Publication Type] OR3,566,028 "case"[Title] OR "cases"[Title]	
17	#13 NOT #16	356
18	#14 OR #15 OR #17	357

# Referenzen

1. Binkley N, Harke J, Krueger D, Engelke J, Vallarta-Ast N, Gemar D, et al. Vitamin K treatment reduces undercarboxylated osteocalcin but does not alter bone turnover, density, or geometry in healthy postmenopausal North American women. *J Bone Miner Res.* 2009;24(6):983-91.
2. Kanellakis S, Moschonis G, Tenta R, Schaafsma A, van den Heuvel EG, Papaioannou N, et al. Changes in parameters of bone metabolism in postmenopausal women following a 12-month intervention period using dairy products enriched with calcium, vitamin D, and phylloquinone (vitamin K(1)) or menaquinone-7 (vitamin K (2)): the Postmenopausal Health Study II. *Calcif Tissue Int.* 2012;90(4):251-62.
3. Moschonis G, Kanellakis S, Papaioannou N, Schaafsma A, Manios Y. Possible site-specific effect of an intervention combining nutrition and lifestyle counselling with consumption of fortified dairy products on bone mass: the Postmenopausal Health Study II. *J Bone Miner Metab.* 2011;29(4):501-6.
4. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA.* 2014;25(10):2359-81.
5. Dynamed. Osteoporosis Causes and Risk Factors2018; Record No. T902594. Available from: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T902594>. Registration and login required.
6. Yao P, Bennett D, Mafham M, Lin X, Chen Z, Armitage J, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open.* 2019;2(12):e1917789.
7. Huang ZB, Wan SL, Lu YJ, Ning L, Liu C, Fan SW. Does vitamin K2 play a role in the prevention and treatment of osteoporosis for postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int.* 2015;26(3):1175-86.

## Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am [Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation](#) der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnenthapien.