

Die Bedeutung der Ernährung in Prävention und Therapie der Osteoporose

Die Osteoporose, eine insbesondere bei älteren Menschen verbreitete Skeletterkrankung, ist durch eine generalisierte Abnahme der Knochenmasse mit entsprechender Zunahme der Knochenbrüchigkeit charakterisiert. Neben einer genetischen Disposition sowie einer Reihe von Risikofaktoren hat auch die Ernährung einen gewissen Einfluss.

Peter Burckhardt

Die Osteoporose ist charakterisiert durch eine Abnahme der Knochendichte, durch eine Verschlechterung der Feinstruktur sowie der Stabilität und Festigkeit der Knochen und hat zur Folge, dass schon bei normaler Belastung oder Sturz aus der eigenen Körperhöhe Frakturen auftreten, vor allem von tragenden Knochen, wie beispielsweise der Wirbelkörper oder, in höherem Alter, des Schenkelhalses. In sehr hohem Alter ist die Osteoporose eine physiologische Erscheinung, da Knochenmasse und -festigkeit mit dem Alter abnehmen. Die Schwelle des hohen Frakturrisikos wird jedoch früher überschritten, wenn die Knochensubstanz bereits im jungen Erwachsenenalter schlecht ist, oder wenn sich im späteren Erwachsenenalter der Knochenabbau beschleunigt, wie dies bei der Frau in den Jahren nach der Menopause der Fall ist. Darüber hinaus spielen hier natürlich auch genetische Faktoren eine gewichtige Rolle, ebenso wie erworbene schwere Krankheiten, lange Kortisonbehandlungen, diverse hormonelle Krankheiten, chronische Darmerkrankungen mit verminderter Absorptionsfähigkeit. Weitere Risikofaktoren sind starker Tabak- und Alkoholkonsum und fehlende oder eingeschränkte körperliche Betätigung.



Zu einem kleineren Teil spielt aber auch die Ernährung eine gewisse Rolle. Was ihr einen besonderen Stellenwert einräumt, ist die Tatsache, dass sie positiv beeinflusst und bewusst verändert werden kann, was bei erblicher Disposition unmöglich und bei den übrigen oben genannten Risikofaktoren nicht immer möglich ist. Eine optimale Ernährung fördert beim Kind Wachstum, Entwicklung und Aufbau des Skelettes, beim Adoleszenten die Festigung der Knochenstruktur, beim Erwachsenen den Erhalt der erworbenen Knochenmasse, und verlangsamt beim älteren Menschen den unvermeidlichen Knochenabbau. Die Kenntnisse über die Rolle der Ernährung bei der Entstehung und Verhütung der Osteoporose gestatten eine fachgerechte Beratung.

Stellenwert der Medikamente

Bisphosphonate, PTH, Raloxifen

So wichtig die Ernährungsfaktoren auch sind, sie vermögen nicht, eine bestehende Osteoporose zu lindern oder gar zu heilen. Dazu sind Medikamente erforderlich, die das Frakturrisiko etwa

um die Hälfte reduzieren. Vorerst werden die oralen Bisphosphonate eingesetzt (Ibandronat, Alendronat, Risedronat), die den Knochenumsatz und damit auch den Knochenabbau reduzieren und die Mineralisierung des Knochens stärken. Sie können über mehrere Jahre verabreicht werden – meistens zwei bis drei – und haben sich nach bisherigen Erfahrungen als unschädlich erwiesen. Bisphosphonate können auch intravenös verabreicht werden (Ibandronat, Pamidronat, Zoledronat), allerdings sind diese Behandlungen nicht immer kassenzulässig. Erwähnt werden soll auch ein neues Strontium-haltiges Präparat, das ebenfalls die Knochenbildung anregt, aber nicht wirksamer ist als die Bisphosphonate. Schliesslich kann auch das Parathyreoideahormon (PTH) verschrieben werden, dessen aktives Fragment, täglich subkutan gespritzt, alle anderen Medikamente in der Verhütung von Frakturen übertrifft, aber sehr teuer ist und demnach für besonders schwere Fälle mit bereits vorliegenden Wirbelfrakturen reserviert sein sollte. Frauen mit Osteoporose können auch mit Raloxifen behandelt

werden, das eine Östrogen-ähnliche Wirkung auf den Knochen hat, obwohl es in der Brustdrüse die Wirkung der Östrogene blockiert. Auch Tibolon hat hier seinen Platz, da es zudem die klimakterischen Symptome lindert. Alle diese medikamentösen Therapien sollen das Auftreten osteoporotischer Frakturen verhüten und werden daher zur Frakturprophylaxe eingesetzt. Sie werden begleitet von Kalzium- und Vitamin-D-Präparaten.

In der Osteoporoseprophylaxe, das heisst zur Verhütung des Knochenverlustes bei noch normaler oder nur geringfügig verminderter Knochendichte, sollten diese Medikamente noch nicht voll eingesetzt werden. Umso wichtiger erscheint hier die Gabe von Kalzium und Vitamin D.

Östrogene und Phytoöstrogene

Die postmenopausale Östrogen-Ersatztherapie verhindert den Knochenabbau der Frau nach der Menopause und vermindert das Frakturrisiko. Die erwiesene Brustkrebsgefahr hat diese Behandlung jedoch in Misskredit gebracht. Allerdings sind im Vergleich zu Frauen ohne Hormontherapie nur acht Brustkrebsfälle mehr pro 10 000 behandelte Frauen aufgetreten. Das heisst, eine von 1250 behandelten Frauen hat einen Brustkrebs entwickelt, den sie ohne Hormonbehandlung nicht erlitten hätte. Viele Frauen akzeptieren zwar dieses Risiko, aber da es mit fortdauernder Behandlung ansteigt, wird die Hormonsubstitution oft auf fünf Jahre begrenzt.

Phytoöstrogene, die zur Behandlung klimakterischer Beschwerden angepriesen werden, haben keinen nachweisbaren Einfluss auf die Knochengesundheit. Nur mit relativ hoch dosierten Substitutionen konnte in einzelnen Studien bei Frauen eine positive Wirkung auf die Knochendichte der Wirbelkörper gezeigt werden (1, 9, 23). Das kann nicht in diätetische Empfehlungen umgesetzt werden. Jedenfalls ist der Profit einer regelmässigen Einnahme von Soja nicht erwiesen, obwohl theoretisch der nicht ansäuernde Proteinanteil von Soja – wie unten besprochen – tierischem Protein vorgezogen werden kann.

Die Ernährungsfaktoren

Allgemeine Ernährung

Unterernährung geht mit verlangsamttem Wachstum und einer entsprechend verminderten Entwicklung

des Skelettes einher. Unterernährte Kinder und Adoleszente riskieren daher ein schwaches Knochengestüt zu entwickeln, was im späteren Leben, wenn die Menopause und der Alterungsprozess mitwirken, schon früh zur Osteoporose führt. Alle Patienten mit Anorexia Nervosa entwickeln eine Osteoporose, die allerdings erst in späteren Jahren zu Frakturen führt. Auch beschleunigter Gewichtsverlust ist mit Knochenverlust verbunden. Nur durch eine behutsame Abmagerungskur, bei der die Zufuhr von Proteinen, Mineralien und Vitaminen sichergestellt ist, lässt sich der Knochenabbau vermeiden. Auf der anderen Seite hat die Adipositas einen gewissen Schutzeffekt gegen Osteoporose, da sie mit einer erhöhten Muskelmasse und mit erhöhten postmenopausalen Östrogenspiegeln einhergeht.

Je ausgewogener die Ernährung, desto besser ihre Wirkung auf die Knochengesundheit. Eine einseitige kalziumreiche Kost riskiert zu reich an ungesättigten Fettsäuren zu sein, eine kalziumarme Ernährung ist dagegen allgemein qualitativ minderwertig. In der Tat sind nutritiv wertvolle Lebensmittel auch relativ kalziumreich (2). Ein Nahrungsprofil, das relativ viel Kalzium und Protein (28) oder wenig Fett, mehr Früchte und Gemüse (20) enthält, ist mit besserer Knochengesundheit verbunden.

Kalzium

Kalzium ist der am besten bekannte Nahrungsfaktor für die Knochengesundheit. Den Erwachsenen wird eine tägliche Einnahme von 1200 bis 1500 mg empfohlen, was viel erscheint, im Vergleich zur Tierwelt aber immer noch wenig ist. Kinder und Jugendliche, die normalerweise oft zu wenig Kalzium aufnehmen, zeigen ein vermehrtes und schnelleres Wachstum, wenn Kalzium zugegeben wird (8, 21, 24). Allerdings ist nicht allgemein anerkannt, dass der Effekt anhält, obwohl mehrere Studien dafür sprechen (11). Kalzium findet sich in vielen Nahrungsmitteln, nicht nur in Milch und Milchprodukten; gemäss einer sorgfältigen detaillierten Ermittlung stammt nur etwa die Hälfte des insgesamt aufgenommenen Kalziums aus dieser Quelle.

Bei jüngeren postmenopausalen Frauen konnte die 18-jährige Verlaufsstudie WHI allerdings keinen Einfluss der Kalziumaufnahme auf das Hüftfrakturrisiko zeigen, wohl aber was die

Vitamin-D-Aufnahme betrifft (13). Daraus kann geschlossen werden, dass sich der positive Einfluss von Kalzium vor allem in der Wachstumsphase auswirkt, hingegen nicht beim Erwachsenen, sondern erst später wieder beim älteren Menschen. Dass eine kalziumarme Ernährung nicht immer zu Osteoporose führt liegt daran, dass gewisse Menschen Kalzium besonders gut resorbieren oder besonders wenig Kalzium mit dem Stuhl oder im Urin ausscheiden. Da sich nur letzteres mit einfachen Methoden messen lässt, ist sich der Einzelne nicht bewusst, wieviel Kalzium er benötigt, um seine Knochenbilanz aufrecht erhalten zu können. Im Allgemeinen muss jedoch bei einer Einnahme unter 800 mg Kalzium pro Tag mit einer negativen Bilanz gerechnet werden. Deswegen gehört es zu jeder Prävention und Therapie der Osteoporose, die Kalziumeinnahme zu optimieren.

Milchprodukte

Was die Milchprodukte attraktiv macht, ist der hohe Kalziumgehalt in Kombination mit Phosphaten, etwas Vitamin D sowie Proteinen, eine Kombination, die erwiesenermassen die Knochengesundheit fördert, unter anderem auch durch eine Protein-gesteuerte Stimulation des Wachstumshormons IGF-I, wie eine aktuelle Studie von Zhu et al. bei Kindern und Erwachsenen belegen konnte (32). Passend dazu wurde 2002 von Black und Mitarbeitern bereits gezeigt, dass Kinder, die Milchprodukte meiden, schwächere Knochen und einen kleineren Körperwuchs aufweisen (3). Im Erwachsenenalter erweist sich dann der mangelnde Milchkonsum in der Kindheit und Adoleszenz oft als Bumerang: Die Folgen sind eine schlechtere Knochendichte mit erhöhtem Frakturrisiko (17). Selbst bei älteren Personen beeinflusst die aktuelle Einnahme von Milchprodukten immer noch die Knochendichte und den Knochenabbau des proximalen Femurs (19).

Der Empfehlung, die Kalziumaufnahme durch Zufuhr von Milchprodukten zu erhöhen, wird oft entgegengehalten, der relativ hohe Fettgehalt könne sich als schädlich erweisen. Aber selbst wenn 1000 mg Kalzium in Form von Milchprodukten eingenommen werden, ist die damit verbundene Cholesterineinnahme gering (7); es könnte lediglich der Gehalt an ungesättigten Fettsäuren ins Feld geführt werden. Dementsprechend ist es ange-

bracht, fettärmere Produkte wie Hartkäse, teilentrahmte Joghurt-, und Milchdrinks oder Quark zu empfehlen, die alle kalziumreich sind.

Vitamin D

Vitamin D ist zuständig für den Kalziumeinbau in den Knochen sowie zu einem geringeren Teil auch für die Resorption von Kalzium, sowie für die Muskelstärke und -koordination. Da es erst unter dem Einfluss der Sonnenbestrahlung aktiviert wird, fehlt es vielen Menschen – nicht nur Altersheiminsassen, sondern auch gesunden, sonnenscheuen jüngeren Menschen. Dabei würden 10 bis 20 Minuten Sonnenbestrahlung auf Gesicht und Armen pro Tag genügen. Diesen Mangel mit der Ernährung auszugleichen ist nahezu unmöglich, es sein denn, man würde es mit frischem fettem Fisch versuchen. Zubereitungsarten wie Braten und Räuchern sollte man allerdings meiden, da Vitamin D dadurch grössenteils eliminiert würde. Fischöl wie der altbewährte Lebertran, sind zwar reich an Vitamin D, aber nicht bekömmlich. In gewissen Ländern ist deshalb eine Anreicherung gängiger Nahrungsmittel, wie beispielsweise Milch, Orangensaft oder Brot mit Vitamin D versucht oder zumindest vorgeschlagen worden, vor allem in den USA, Kanada und Skandinavien. In der Tat sind in Skandinavien auch höhere Vitamin-D-Plasmaspiegel gemessen worden als in der Bevölkerung heisser Mittelmeerländer.

Die Behandlung älterer Menschen mit Vitamin D und Kalzium hat eine Verminderung osteoporotischer Stürze und Frakturen bewirkt. Allerdings kommt dies noch nicht der Wirkung der Medikamente gleich, die in der Behandlung der Osteoporose eingesetzt werden. Es erklärt aber, warum Kalzium und Vitamin D diesen Therapien beigefügt werden sollte.

Angesichts der niedrigen Kosten wird Vitamin D am besten substituiert, wenn in der Prophylaxe und Therapie der Osteoporose ein normaler Plasmaspiegel von 25OH-Vitamin D garantiert werden soll. Mit 1000 I.E. steigt dieser auf den erwünschten Wert von zirka 70 mmol/l an (31). Das scheint viel zu sein, aber bis 4000 I.E. werden keine negativen Nebenwirkungen beobachtet.

Proteine

Eine proteinarme Ernährung geht mit Osteoporose und einem erhöhtem

Frakturrisiko einher. Dies trifft für viele ältere Menschen zu. Dass ein hoher Proteinkonsum dem Knochen schädlich sei, ist nicht erwiesen. Im Gegenteil, Proteinmangel ist ein Charakteristikum für die Ernährung alter Personen, geht mit erniedrigter Knochendichte des Schenkelhalses und erhöhtem Frakturrisiko einher, und sollte unbedingt vermieden werden. Die Normalisierung der Eiweissaufnahme hat einen positiven Einfluss auf den Knochen und verstärkt gleichzeitig die positive Wirkung von Kalzium und Vitamin D (10). Die hohe Relevanz der Proteineinnahme zeigt sich besonders bei Individuen mit tiefer Kalziumeinnahme (15). Ince et al. konnten kürzlich jedoch zeigen, dass die Verringerung der Proteineinnahme auf empfohlene Werte (0,8 g/kg KW) mit einer Reduktion der Knochenresorption einhergeht (16). Vermutlich hängt dieser Befund von der Art der Proteine ab. Neuere Studien, unter anderem von Sellmeyer et al. (27), zeigten eine gewisse Schädlichkeit von tierischem Protein, also von Fleisch, im Gegensatz zu pflanzlichem Protein wie beispielsweise Soja. Der Unterschied scheint in der Säurebelastung zu liegen, die der Fleischkonsum mit sich bringt. Allerdings ist die positive Wirkung von Soja derzeit nicht sicher belegt, jedenfalls noch nicht mit kontrollierten Interventionsstudien. Erneut kann hier wieder auf den Nährwert von Milchprodukten hingewiesen werden, deren Proteingehalt dem Knochen nützlich ist, auch indirekt über die Stimulierung des Wachstumshormons IGF-I, wie bereits erwähnt.

Säurebelastung

Die Regelung des Knochenstoffwechsels wird teilweise vom Säure-Basen-Haushalt bestimmt: Eine Ansäuerung des Organismus stimuliert den Knochenabbau, weil damit Bicarbonat freigesetzt wird, während eine alkalische Belastung, zum Beispiel durch die Zufuhr von Bicarbonaten (26) oder eine entsprechende basische Ernährung (6) den Knochenabbau bremst. Dabei spielen Kalium und Bicarbonat und damit die relativ basischen Gemüse und Früchte eine wesentliche Rolle.

Früchte und Gemüse

Früchte und Gemüse enthalten relativ viel Kalium, Magnesium, Vitamin C und basische Substanzen, denen allen

Osteoporose

eine knochenschützende Wirkung zuerkannt worden ist – dies gilt insbesondere für Kalium und Bicarbonat. So geht denn ein erhöhter Konsum von Früchten und Gemüse bei Kindern nachweislich mit besserem Knochenwachstum (29), bei menopausalen Frauen sowie bei älteren Männern mit geringerem Knochenverlust einher (20, 28). Damit wäre zu erwarten, dass Vegetarier gesündere Knochen besitzen. Da aber auch die Aufnahme von Proteinen und Kalzium einen wesentlichen Beitrag zur Knochengesundheit leisten, ist lediglich festzustellen, dass Vegetarier im Allgemeinen keine erniedrigte Knochendichte aufweisen und dass eine ganze Reihe von Studien die positiven Wirkungen von Früchten und Gemüse auf die Knochenstrukturen bestätigen (22).

Vitamin K

Vitamin K fördert die Festigung der Knochengrundsubstanz. Niedrige Vitamin-K-Plasmawerte gehen mit niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko einher (4, 5). Bei Kindern konnte lediglich eine positive Wirkung auf den Knochenstoffwechsel, nicht aber auf die Knochenmasse

oder -dichte nachgewiesen werden (18). Da sich Vitamin K hauptsächlich in Früchten und grünblättrigem Gemüse findet, mag ein Teil der positiven Knochenwirkung einer an Früchten und Gemüse reichen Ernährung auf einer erhöhten Vitamin-K-Aufnahme beruhen. Ob eine längere Substitution mit Vitamin K eine positive Wirkung ausübt, wird sich vielleicht aus derzeit laufenden Studien ergeben.

Homocystein

Viele weitere Nahrungskomponenten wurden auf ihre Knochenwirkung hin untersucht, wie Vitamin A, C, E sowie Magnesium, Phosphor und so weiter, mit unterschiedlichen Resultaten, die eine Diätberatung nicht beeinflussen. Als letzter Faktor ist nun auch das Homocystein dazugekommen. Bei ungenügender Versorgung mit Vitamin B₁₂ und/oder Folsäure kommt es zu einer Erhöhung der Homocystein-Spiegel. Diese gehen unter anderem mit erhöhtem Frakturrisiko (30) und erniedrigten Ultraschallwerten einher (12), nicht aber mit erniedrigter Knochendichte. Wahrscheinlich nimmt Homocystein Einfluss auf die Stabili-

sierung (cross linking) der Knochengrundsubstanz. Ein Substitutionsversuch mit Vitamin B₁₂ und Folsäure über zwei Jahre in Japan hat in der Tat eine Verminderung der Hüftfrakturen bewirkt (25). Weitere Studien werden erwartet.

Schlussfolgerung und Ratschläge

Nicht alle neueren wissenschaftlichen Erkenntnisse sind so erprobt, dass sie bereits Eingang in die diätetische Beratung finden sollten. Dies betrifft die vermeintlich positiven Wirkungen der Phytoöstrogene wie Soja, der Vitamine K und B₁₂ sowie von Magnesium. Erwiesen sind dagegen der positive Effekt von Kalzium sowie von Proteinen und Vitamin D, vor allem im Wachstumsalter und bei Betagten. Hier ist die Kalzium- und Vitamin-D-Versorgung häufig ebenso ungenügend wie die mit Proteinen. Eine relativ hohe Kalziumeinnahme bleibt die erste Empfehlung. Milchprodukte, vor allem fettarme Varianten, bleiben die beste Quelle.

Die ganze Theorie des knochen-günstigen Einflusses basischer Nah-

rungsmittel, wie Früchte, Gemüse oder die meisten Milchprodukte, gewinnt wissenschaftlich an Boden, sollte aber in der Praxis nicht schon übertrieben angewandt werden. Da eine solche Ernährung jedoch auch den Empfehlungen für Herz-Kreislauf-Patienten sowie für Diabetiker und Adipöse entspricht, kann sie als Allgemeinwert auch bei der Prävention der Osteoporose empfohlen werden, wobei aber der Proteinmangel im Alter vermieden werden muss.

Bislang kann allerdings kein Nahrungsmittel den postmenopausal auftretenden Östrogenmangel ausgleichen; vielleicht lässt sich dies eines Tages durch eine gezielte und hoch dosierte Substitution mit Isoflavonen erreichen – hierfür bedarf es jedoch noch weiterer wissenschaftlicher Beweise. ■

Autor:

Prof. Dr. med. Peter Burckhardt
Clinique bois cerf Hirslanden
Av. d'ouchy 31
1006 Lausanne
E-Mail: p_burckhardt@bluewin.ch

Literatur:

- Atkinson C, Compston JE, Day NE, Dowsett M, Bingham SA: The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 326–33.
- Barger-Lux et al.: Low diet scores in subjects with low Calcium intake. *Clin Appl Nutr* 1992; 2: 39.
- Black RE, Williams SM, Jones IE, Goulding A: Children who avoid drinking cow milk have low dietary intakes and poor bone health. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 675–80.
- Booth SL, Broe KE, Gagnon DR, Tucker KL, Hannan MT, McLean RR, Dawson-Hughes B, Wilson PWF, Cupples LA, Kiel DP: Vitamin K intake and bone mineral density in women and men. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 512–6.
- Booth SL, Broe KE, Peterson JW, Cheng DM, Dawson-Hughes B, Gundberg M, Cupples A, Wilson PWF, Kiel DP: Associations between vitamin K biochemical measures and bone mineral density in men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4904–9.
- Buclin T, Cosma M, Appenzeller M, Jacquet AF, Décosterd LA, Biollaz J, Burckhardt P: Diet acid and alkalis influence Calcium retention in bone. *Osteoporosis Int.* 2001; 12: 493–99.
- Burckhardt P: Vitamin D, Kalzium-Versorgung und Osteoporose in der Schweiz. 4. Schweiz. Ernährungsbericht. BAG 1998; 251–60.
- Cameron MA, Paton LM, Nowson CA, Margerison C, Frame M, Wark JD: The effect of Calcium supplementation on bone density in premenarcheal females: a co-twin approach. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4916–4922.
- Chen Y, Ho SC, Lam SSH, Ho SSS, Woo JLF: Soy Isoflavones have a favourable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4740–47.
- Dawson-Hughes B, Harris SS: Calcium intake influences the association of protein intake with rates of bone loss in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 773–9.
- Dodiuk-Gad RP, Rozen GS, Rennert G, Rennert HS, Isk-Shalom S: Sustained effect of short-term Calcium supplementation on bone mass in adolescent girls with low Calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 168–74.
- Donukhse-Rutten RAM, Pluijijm SMF, de Groot LCPGM, Lips P, Smit JH, van Stavereen WA: Homocysteine and Vitamin B12 status relate to bone turnover markers, broad band ultrasound attenuation and fractures in healthy elderly people. *J Bone Min Res* 2005; 20: 921–29.
- Feskanich D, Willett WC, Colditz GA: Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 504–11.
- Frassetto LA, Todd KM, Morris RC, Sebastian A: Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from diet potassium and protein contents. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 576–83.
- Hannan et al.: *JBM* 2003; suppl.18; SU 256
- Ince BA, Anderson EJ, Neer RM: Lowering dietary protein to U.S. recommended dietary allowance levels reduces urinary Calcium excretion and bone resorption in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3801–7.
- Kalkwarf HJ, Khoury JC, Lanphear BP: Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 257–65.
- Kalkwarf HJ, Khoury JC, Bean J, Elliot JG: Vitamin K, bone turnover, and bone mass in girls. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1075–80.
- McCabe LD, Martin BR, McCabe GP, Johnston CC, Weaver CM, Peacock M: Dairy intakes affect bone density in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1066–74.
- Macdonald HM, New SA, Golden MHN, Campbell MK, Reid DM: Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of Calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 155–165.
- Matkovic V, Goel PK, Badenp-Stevens NE, Landoll JD, Li B, Illich JZ et al.: Calcium supplementation and bone mineral density in females from childhood to young adulthood: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 175–188.
- New SA: Do vegetarians have a normal bone mass? *Osteoporosis Int.* 2004; 15: 679–688.
- Potter SM et al.: Effect of Soy proteins and isoflavones on BMD. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1375S–9S.
- Prentice A, Ginty F, Stear SJ, Jones SC, Lasky MA, Cole TJ: Calcium supplements increases stature and bone mineral mass of 16- to 18-year old boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1353–61.
- Sato Y, Honda Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K: Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke. *JAMA* 2005; 293: 1082–88.
- Sebastian A, Harris ST, Ottaway JH, Todd KM, Morris RC.: Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate. *NEJM* 1994; 330: 1776–1781.
- Sellmeyer DE, Stone KL, Sebastian A, Cummings SR: A high ratio of dietary animal to vegetable protein increases the rate of bone loss and the risk of fracture in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 118–22.
- Tucker KL, Chen H, Hannan MT, Cupples LA, Wilson PWF, Felson D, Kiel DP: Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 245–52.
- Tylavsky FA, Holliday K, Danish R, Womack C, Norwood J, Carbone L: Fruit and vegetable intakes are an independent predictor of one size in early pubertal children. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 311–7.
- van Meurs JBJ, Donukhse-Ruten RAM, Pluijijm SMF et al.: Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *New Engl Med* 2004; 350: 2033–41.
- Vieth R, Chan PCR, MacFarlane GD: Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 288–94.
- Zhu K, Du X, Cowell CT, Greenfield H, Blades B, Dobbins TA, Zhang Q, Fraser DR: Effects of school milk intervention on cortical bone accretion and indicators relevant to bone in Chinese girls aged 10-12 in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1168–75.