

*Ewa Marcinowska-Suchowierska, Ada Sawicka

Wapń i witamina D w prewencji złamań osteoporotycznych

Calcium and Vitamin D in prevention of osteoporotic fractures

Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ewa Marcinowska-Suchowierska

Streszczenie

Odpowiednia podaż wapnia i witaminy D w diecie jest podstawą rozwoju i normalnego funkcjonowania szkieletu, powoduje także zminimalizowanie utraty wapnia z kości w okresie starzenia się organizmu – zmniejszając ryzyko złamań. W związku ze starzeniem się populacji i wzrostem ryzyka złamań osteoporotycznych jedną z proponowanych metod prewencji i leczenia osteoporozy jest podaż wapnia samodzielnie lub w połączeniu z witaminą D. W pracy dokonano przeglądu literatury dotyczącej wpływu wapnia i witaminy D na ryzyko złamań u osób starszych, dokonując pewnych podsumowań na użytek lekarzy praktyków.

Słowa kluczowe: witamina D, wapń, złamania, wytyczne

Summary

An adequate intake of calcium and Vitamin D in diet forms a basis for the development and normal functioning of skeleton, results in minimalizing of calcium loss in the bone during aging and thus decreases risk for fractures. As the population is aging and risk for osteoporotic fractures increases, one of the proposed prevention methods and one of the treatments of osteoporosis is calcium supplementation or supplementation with calcium and Vitamin D. In the current paper we have conducted a literature review regarding the influence of calcium and Vitamin D on the risk of osteoporotic fractures in the elderly. The summary is provided for practicing doctors.

Key words: vitamin D, calcium, fracture, guidelines

WPROWADZENIE

Osteoporoza stanowi coraz większy problem zdrowotny, w związku ze starzeniem się populacji. Jedną z proponowanych metod prewencji i leczenia osteoporozy jest suplementacja wapnia samego lub z witaminą D.

Podstawą zalecania suplementacji wapnia i witaminy D, kobietom po menopauzie i mężczyznom po 65. roku życia jest metaanaliza Tanga i wsp. z 2007 roku, w której udokumentowano, że podaż wapnia 1200 mg/d samodzielnie lub w połączeniu z witaminą D 800 IU/d zmniejsza ryzyko złamań osteoporotycznych.

Trzeba jednak podkreślić, że suplementacja wapnia i witaminy D nie wystarcza do optymalnej ochrony przed utratą masy kostnej wskutek osteoporozy i złamaniami osteoporotycznymi u osób z osteoporozą, u których doszło do złamań. Osoby te są obciążone nadal dużym ryzykiem złamania pomimo suplementacji i wymagają dodatkowo leczenia farmakologicznego osteoporozy. Suplementy wapnia i witaminy D w tej

sytuacji zapewniają nie tylko odpowiednie zaopatrzenie organizmu w wapń i witaminę D, ale i maksymalną skuteczność terapii lekowej.

SKUTECZNOŚĆ TERAPEUTYCZNA WAPNIA W ZAPOBIEGANIU ZŁAMANIOM

Stosowanie preparatów wapnia może być najprostszą i najtańszą z metod zapobiegania złamaniom kości u osób z osteoporozą, dlatego skuteczność jego suplementacji oceniano w licznych badaniach. Uzyskane dane nie są zgodne, a zasadność jego suplementacji w postaci soli wapnia budzi kontrowersje.

Metaanaliza 15 badań z randomizacją przeprowadzona przez Shea i wsp. w 2002 roku (1), w których oceniano wpływ suplementacji wapnia w ilości powyżej 400 mg/d (500-2000 mg/d) przez 1-4 lat, na BMD i ryzyko złamań kręgow i innych kości u kobiet po menopauzie (n = 1806), wykazała tylko niewielki korzystny wpływ na gęstość mineralną kości BMD (około 1,6-2%) stosowania suplementacji wapnia przez co najmniej

2 lata. Ryzyko złamania kręgow (oceniono w 5 badaniach, $n = 576$) było mniejsze u kobiet przyjmujących wapń w porównaniu z grupą kontrolną, ale różnica ta była statystycznie nieistotna. Nie stwierdzono także korzyści pod względem złamań pozakręgowych (oceniono w 2 badaniach, $n = 222$). Wyniki badań, w których oceniano wpływ suplementacji wapnia na BMD, w podgrupach wyodrębnionych ze względu na czas leczenia, rodzaj stosowanego związku wapnia (cytrynian albo węglan), a także dobową dawkę wapnia były niejednorodnie i często sprzeczne.

Na podstawie metaanalizy Shea i wsp. sformułowano wniosek, że u kobiet po menopauzie sama suplementacja wapnia w ilości 500-2000 mg/d przez 1-4 lata ma niewielki korzystny wpływ na BMD i prawdopodobnie zmniejsza ryzyko złamań kręgow, ale oszacowanie wielkości tego efektu wymaga przeprowadzenia badań wśród znacząco większej liczby kobiet.

Ponowną próbę odpowiedzi na pytanie, czy wapń zmniejsza utratę masy kostnej związaną z osteoporozą i ryzyko złamań ale na znacznie większej liczbie osób, podjął Tang i wsp. w 2007 roku (2). W metaanalizie uwzględniono 29 badań ($n = 63\ 897$, kobiety stanowiły 92%, średni wiek badanych wynosił 68 lat) z zastosowaniem samego wapnia (200-1600 mg/d) lub wapnia z witaminą D (200-800 IU/d), natomiast wykluczono badania, w których stosowano samą witaminę D.

Po średnio 3,5 roku leczenia sam wapń (9 badań, $n = 6517$) lub wapń z witaminą D (8 badań, $n = 46\ 108$) w porównaniu do grupy placebo, spowodował znaczącą różnicę:

- zmniejszenie ryzyka złamań kości (o 12%). Efekt był większy w badaniach, w których pacjenci przyjęli powyżej 80% dawek (8 badań, $n = 4508$) suplementu w porównaniu z badaniami, w których odsetek był mniejszy (7 badań) (RRR 24% vs RRR 4%),
- mniejszą utratę BMD bliższego odcinka kości udowej o 0,54% (19 badań),
- mniejszą utratę BMD odcinka lędźwiowego kręgosłupa o 1,19% (16 badań).

Efekt leczenia nie zależał od płci, wieku i wcześniej przeżytych złamań. Nie stwierdzono znamienego wpływu dodatkowego przyjmowania witaminy D na ryzyko złamań.

Analiza w podgrupach wykazała statystycznie istotny większy efekt leczniczy w podgrupach: pensjonariuszy domów opieki społecznej, osób z małym wyjściowym spożyciem wapnia (poniżej 700 mg/d), osób w wieku powyżej 70 lat, osób przyjmujących wapń w dawce nie mniejszej niż 1200 mg/d oraz osób przyjmujących dodatkowo witaminę D w dawce powyżej 800 IU/d.

Wniosek z metaanalizy Tanga, że suplementacja wapnia samego lub w skojarzeniu z witaminą D, w porównaniu z placebo zmniejsza ryzyko złamania kości oraz utratę BMD mierzonej w odcinku bliższym kości udowej oraz odcinku lędźwiowym kręgosłupa, stał się podstawą zaleceń dla kobiet po menopauzie i mężczyzn w wieku powyżej 65 lat przyjmowania (ogółem

w diecie i postaci suplementów) 1200 mg wapnia i 800-1000 IU/d witaminy D.

SUPLEMENTACJA WAPNIA – KONTROWERSJE

W prewencji i leczeniu osteoporozy zaleca się stosowanie wapnia w ilości co najmniej 1200 mg/d, ponieważ udokumentowano, że w tej dawce zmniejsza on ryzyko złamań. Dostarczenie takiej ilości wapnia wraz z pożywieniem u ludzi starszych (podatnych na złamania) może być trudne do osiągnięcia przez samą dietę (najczęściej z powodu nietolerancji mleka i jego przetworów i wtedy suplementacja solami wapnia jest zalecana, co obecnie wzbudza kontrowersje. Przyczyną tego jest metaanaliza Bolland i wsp., której celem było wyjaśnienie, czy zalecana powszechnie suplementacja wapnia nie zwiększa ryzyka wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (3).

Autorzy tej pracy wskazali, że podaż suplementów wapnia (bez jednoczesnego podawania witaminy D) w ilości co najmniej 500 mg/d jest związana z 30% wzrostem częstości występowania zawału ($P = 0,035$) i mniejszym (nieistotnym statystycznie) wzrostem ryzyka udaru mózgu ($P = 0,11$), umieralności ($P = 0,18$). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy we wzroście ryzyka łącznie zawału serca, udaru mózgu i/lub nagłego zgonu ($P = 0,057$).

Wyniki badań Bolland i wsp. są sprzeczne z rezultatami opublikowanych badań obserwacyjnych i interwencyjnych (4, 5). Badania obserwacyjne sugerują, że wysokie spożycie wapnia może zmniejszać ryzyko rozwoju chorób naczyniowych, a interwencyjne wskazują, że suplementacja wapnia poprzez obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, korzystny wpływ na lipidy (wzrost HDL, obniżenie TCH), obniżenie masy ciała, zmniejsza ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Udokumentowano jednak, że u osób z niewydolnością nerek (w populacji dializowanej jak i bez dializ) podawanie wapnia (celem związania fosforanów) przyspiesza kalcyfikację naczyń i zwiększa śmiertelność.

Wyniki metaanalizy Bolland wskazujące na zwiększone ryzyko zawału u ludzi stosujących suplementy wapnia, choć niewielkie, jest znaczące ze względu na dużą liczbę osób przyjmujących suplementy wapnia. Stały się one podstawą rozważań nad rolą wapnia w leczeniu osteoporozy i podejmowaniu decyzji o suplementacji solami wapnia w zalecanej ilości tj. 1200 mg/d. Wywołały one ponadto znaczny niepokój zarówno u pacjentów, jak i lekarzy, z powodu „szkodliwości wapnia”.

W sprawie stosowania suplementacji wapnia w ilości 1200 mg/d, po ukazaniu się pracy Bolland stanowisko zajęło *American Society of Bone and Mineral Research* (ASBMR) (7). ASBMR podało, że po przeglądzie literatury dotyczącej wpływu wapnia na układ sercowo-naczyniowy, do chwili przeprowadzenia odpowiednich badań (zwłaszcza, że istnieje wiele prac, które nie wskazują na niekorzystny wpływ suplementacji wapnia w zalecanej ilości na układ sercowo-naczyniowy), u osób suplementowanych nie należy wapnia odstawiać.

Powinno się uświadomić pacjentom, że u większości ludzi starych ryzyko związane ze stosowaniem suplementów wapnia przewyższa korzyści i przekonać, że spożywanie wapnia z dobrych źródeł dietetycznych jest najlepszą drogą uzupełniania jego niedoborów. Jednakże w przypadku niemożności zrealizowania zaleceń żywieniowych wapń należy suplementować.

Wydaje się zatem, że w obecnej chwili osoby z osteoporozą powinny dostarczać wapń do organizmu z pożywieniem. W polskiej diecie najbogatszym źródłem Ca jest mleko i jego przetwory. Wielu ludzi unika mleka z powodu zawartego w nim tłuszczu, który może przyspieszać rozwój chorób serca, zwłaszcza u osób z hipercholesterolemią. Chude 1% mleko i niskotłuszczowe przetwory mleczne są bezpieczne i zawierają dużo Ca. Ludziom cierpiącym na nietolerancję mleka i przetworów mlecznych z powodu niedoboru laktazy można zalecać spożywanie mleka wzbogaconego w laktazę albo jogurt. Inne pokarmy zawierają mniej Ca, chociaż dość znaczna ilość tego składnika występuje w konserwach łososia i sardynek, zwłaszcza jeżeli spożywane są z ośmi. W zielonych warzywach (brokuły, szpinak, soja, fasola) zawartość Ca jest znacznie mniejsza niż w pokarmach mlecznych, a ponadto jest on gorzej przyswajany przez organizm (8).

W oparciu o dotychczasowe wytyczne leczenia osteoporoz, z punktu widzenia lekarza praktyka, celowe wydaje się podkreślić, że wapń należy podawać w ilości co najmniej 1200 mg/d, zwracając uwagę na jego zawartość w dziennej racji pokarmowej, a po stwierdzeniu niedoborów suplementować solami wapnia do zalecanej wartości.

WITAMINA D I OSTEOPOROZA

W populacji ludzi dorosłych niedobór witaminy D jest jednym z głównych czynników prowadzących do wzrostu ryzyka złamań wskutek zmniejszenia wytrzymałości mechanicznej szkieletu i zwiększenia liczby upadków. Badania ostatnich lat wskazują, że stężenie 25 dihydroksywitaminy D (25(OH)D) w surowicy 75 nmol/l tj. 30 ng/ml optymalizuje gęstość mineralną kości, zmniejsza ryzyko upadków i złamań (8, 9, 10).

Witamina D, oprócz dobrze poznanego wpływu na homeostazę wapniową, gęstość minerału kostnego zwiększa liczbę i siłę komórek mięśniowych. Niedobór witaminy D prowadzi do osłabienia siły mięśni antygravitacyjnych, siły uścisku i wydolności ruchowej pacjentów. Prawdopodobnie wpływa też na regulację pracy układu nerwowego. Na podstawie wielu badań zaobserwowano, że stężenie 25(OH)D w surowicy krwi poniżej 50 nmol/l jest związane ze wzrostem zaburzeń równowagi, a poniżej 30 nmol/l z obniżeniem siły mięśniowej. Takie objawy, jak trudności z wstawaniem z krzesła, wchodzeniem na schody i bóle mięśniowe są już klinicznymi symptomami miopatii osteomalacyjnej, czyli dużego niedoboru witaminy D.

Wpływ witaminy D na funkcję mięśni szkieletowych (głównie proksymalnych) wynika z wiązania się jej aktywnego metabolitu – 1,25(OH)₂D z receptorem jądrowym VDR komórek mięśniowych i stymulacji biosyntezy

białek odpowiedzialnych za wzrost tych komórek, czego naturalną konsekwencją jest wzrost siły mięśni (10, 11).

W badaniach prospektywnych, które podsumował w swojej pracy Bischoff-Ferrari (12), wykazano korzystne działanie witaminy D w prewencji upadków i złamań przy dziennej podaży 700-800 IU cholekalcyferolu, zapewniających odpowiednie zaopatrzenie organizmu w witaminę D mierzone stężeniem 25(OH)D w surowicy (74-110 nmol/l).

SKUTECZNOŚĆ TERAPEUTYCZNA WITAMINY D ORAZ WITAMINY D ŁĄCZNIE Z WAPNIEM W ZAPOBIEGANIU ZŁAMANIOM

Sprawdzeniem skuteczności terapeutycznej leku stosowanego w osteoporozie, jest redukcja nowych złamań, a nie tylko przyrost BMD (13).

Witamina D. W dotychczas przeprowadzonych kilku badaniach na dużych populacjach pacjentów, w celu oceny wpływu leczenia samą witaminą D na częstość złamań uzyskano kontrowersyjne wyniki. Lips i wsp. (14) w podwójnie ślepej próbie (podaż 400 IU vs placebo przez trzy i pół roku po 70. roku życia) nie uzyskał zmniejszenia częstości złamań szyjki kości udowej, ani kości obwodowych, pomimo znacznego wzrostu BMD. Podobnie Meyer i wsp. (21) w podwójnie ślepej próbie podając ludziom starym przebywającym w domach opieki przez 2 lata doustnie 5 ml tranu zawierającego 400 IU wit. D, a w grupie placebo tranu w ilości 5 ml bez wit. D, nie uzyskał znamiennej statystycznie zmniejszenia częstości złamań w żadnej z lokalizacji. Natomiast Heikiheimo (16) stosując witaminę D domięśniowo (w dawce od 150 000 do 300 000 IU w ciągu roku przez 5 lat u osób starych), wykazał zmniejszenie wskaźnika złamań kończyny górnej, żeber u ponad 26%, a Trivedi i wsp. (17), podając wit. D doustnie (w dawce 100 000 IU co 4 miesiące osobom starszym narażonym na złamania) udokumentowali zmniejszenie o 33% ryzyka pierwszego złamania (kości udowej, trzonów kręgowych, nadgarstka/przedramion) oraz korzystne działanie wit. D na zmniejszenie ryzyka złamań.

Witamina D z wapniem. Skuteczność terapii złożonej z preparatów wit. D i wapnia podawanych w celu zmniejszenia ryzyka złamań kostnych potwierdzono w licznych badaniach. Chapuy i wsp. (18) zaobserwowali redukcję częstości złamań szyjki kości udowej o 52%, a złamań poza obszarem kręgosłupa o 32% w populacji kobiet starszych (średnia wieku 84 l.) leczonych przez 36 miesięcy wapniem w dawce 1200 mg/dobę + 800 IU witaminy D lub placebo. Ten sam autor (25) prowadząc projekt badawczy o założeniach zbliżonych, czyli podając taką samą dawkę wit. D i wapnia w porównaniu z placebo (w stosunku 2:1), uzyskał zmniejszenie względnego ryzyka złamania biodra tylko w grupie leczonych kobiet.

Dawson-Hughes (20) w badaniu obejmującym kobiety i mężczyzn po 65. roku życia, przyjmujących 500 mg wapnia i 700 IU witaminy D na dobę w porównaniu z placebo, wykazał zmniejszenie częstości złamań poza kręgosłupem o ponad połowę (58%).

W roku 2005 opublikowano wyniki dwóch badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, w których podano w wątpliwość zmniejszenie ryzyka złamań u osób otrzymujących 800 IU witaminy D i 1000 mg wapnia na dobę. U starszych kobiet otrzymujących łącznie wit. D i wapń w stosunku do grupy kontrolnej (21) oraz u starszych kobiet i mężczyzn otrzymujących tylko wapń albo tylko wit. D lub wapń i wit. D łącznie – w porównaniu do placebo (22) – również nie odnotowano zmniejszenia ryzyka złamań. Nie obserwowano też zmniejszenia ryzyka złamania szyjki kości udowej u kobiet po menopauzie otrzymujących 400 IU wit. D i 1000 mg wapnia w ramach programu *Womens Health Initiative* (WHI) (23). Rozbieżności przytoczonych wyników badań klinicznych wynikają prawdopodobnie zarówno ze stosowanej dawki leków, jak i jednoczesnej suplementacji wapnia.

Bischoff-Ferrari i wsp. przeprowadzili metaanalizę opublikowanych w ostatnich kilkunastu latach badań oceniających skuteczność suplementacji wit. D w skojarzeniu z wapniem lub monoterapii – w porównaniu z samym wapniem bądź placebo – w profilaktyce złamań bliższego końca kości udowej oraz złamań pozakręgowych u pacjentów powyżej 60. roku życia. Doszli oni do wniosku, że suplementacja wit. D w dawce 700-800 IU/d – sama lub w połączeniu z wapniem – zmniejsza ryzyko złamania bliższego końca kości udowej o 26%, a złamania pozakręgowego o 23% w stosunku do podawania samego wapnia bądź placebo u osób starszych zarówno żyjących w społeczeństwie, jak i u pensjonariuszy domów opieki społecznej. Potwierdzono także, że względne ryzyko złamań szyjki kości udowej i złamań pozakręgowych koreluje ze stężeniem 25(OH)D w surowicy (24).

Oceniając ryzyko złamań w zależności od podaży wit. D, należy uwzględnić również przestrzeganie zaleceń odnośnie przyjmowania wit. D i wapnia przez uczestników badań (*compliance, adherence*) (17). Analiza złamań szyjki kości udowej w różnych badaniach klinicznych, z uwzględnieniem rzeczywistej ilości wit. D przyjmowanej przez uczestników obserwacji (czego wykładnikiem jest stężenie 25(OH)D w surowicy krwi), została przedstawiona w pracy Bischoff-Ferrari w 2007 roku. Opracowanie to wykazuje, że pacjenci słabo stosują się do zaleceń lekarskich, co skutkuje zbyt niskim stężeniem 25(OH)D w surowicy krwi (poniżej 75 nmol/l = 30 ng/ml) i sprzyja złamaniom (12).

SUPLEMENTACJA WAPNIA I WITAMINY D W PREWENCJI ZŁAMAŃ – WYTYCZNE

Odpowiednie spożycie wapnia i witaminy D zmniejsza ryzyko złamań poprzez wpływ na parametry wytrzymałości mechanicznej kości oraz stan układu mięśniowo-nerwowego, zapobiegając upadkom.

WAPŃ

Odpowiednia podaż wapnia jest niezbędna do prawidłowej mineralizacji kośćca oraz przyczynia się do utrzymania optymalnej masy kostnej.

Zalecane spożycie wapnia u osób po 50. roku życia wynosi 1200 mg/d. Głównym źródłem wapnia w diecie są mleko i jego przetwory.

W przypadku ograniczenia spożycia produktów mlecznych zaleca się suplementację wapnia z wykorzystaniem soli wapniowych. Najczęściej stosuje się *Calcium carbonicum* i *Calcium gluconicum*. Różnią się one między sobą zawartością Ca elementarnego. Największa ilość elementarnego Ca (ok. 40%) znajduje się w węglanie wapniowym. Po spożyciu reaguje on w żołądku z kwasem solnym i zamienia się w chlorek wapnia, który jest najlepiej przyswajalnym związkiem Ca. Zaleca się raczej preparaty węglanu wapniowego, a nie chlorku, który ma działanie zakwaszające, co niekorzystnie wpływa na mineralizację kości. Inne preparaty zawierają mniejsze ilości wapnia – mleczan wapnia 13%, a glukonian wapnia 9% elementarnego Ca.

Niepożądanym skutkiem, zwłaszcza podczas suplementacji Ca przez podaż węglanu wapnia, są zaparcia. Można im zapobiegać, kojarząc węglan wapnia z preparatami magnezu lub stosując łagodne środki przeczyszczające. Mogą wystąpić również objawy dyspeptyczne oraz suchość błon śluzowych.

Bardzo duża podaż Ca może zmniejszać absorpcję innych minerałów, szczególnie żelaza. W świetle nowych danych nie stanowi to jednak poważnego problemu.

Preparaty soli wapnia są przeciwwskazane u osób z aktywną kamicą nerkową, hiperkalcemią i hiperkalciurią.

WITAMINA D

Witamina D zmniejsza ryzyko złamań, działając na kość nie tylko przez regulację gospodarki wapniowo-fosforanowej i bezpośredni wpływ na osteoblasty ale także przez komórki mięśniowe i nerwowe – zmniejszając ryzyko upadku. Powszechne niedobory witaminy D w populacji osób zdrowych wskazują na konieczność suplementacji populacji, celem zmniejszenia ryzyka złamania. Natomiast niedobory wit. D u osoby chorej wymagają leczenia wit. D lub jej metabolitami z uwzględnieniem przyczyny powstania zaburzeń (25).

Suplementacja witaminą D populacji zdrowej

Przyczyna. Przyczyną niedoboru witaminy D w zdrowej populacji Polski jest zmniejszenie syntezy skórnej (związane z szerokością geograficzną, procesami starzenia, stosowaniem filtrów przeciwsłonecznych, stylem życia), a także niedostateczna podaż witaminy D z pożywieniem.

Cel. Suplementacja witaminą D ma na celu zapewnienie poziomu 25(OH)D w surowicy wyższego niż 30 ng/ml.

Zapobieganie niedoborom witaminy D:

- Ekspozycja na słońce.
- Podawanie wit. D doustnie.
- Suplementacja skojarzona (naświetlanie skóry i podaż wit. D.).
- Optymalne warunki ekspozycji skóry na promieniowanie UV w Polsce występują od maja do września. Czas przebywania na słońcu konieczny

do dostatecznej syntezy witaminy D wynosi 20 minut dziennie (bez stosowania filtrów ochronnych); wystarczająca jest ekspozycja twarzy, rąk i przedramion (tj. 15% powierzchni ciała). Alternatywnym sposobem wykorzystania syntezy skórnej może być naświetlanie lampą UVB (1 dawka rumienowa 2-3 razy w tygodniu).

- Podawanie wit. D doustnie (minimum 800-1000 j.m./dobę) jest niezbędne w okresie niedostatecznej syntezy skórnej, tj. w Polsce od października do kwietnia.
- Witaminę D (minimum 800-1000 j.m./dobę) należy podawać wszystkim osobom unikającym ekspozycji skórnych oraz osobom po 65. roku życia przez cały rok ze względu na obniżoną syntezę skórą oraz udowodnione działanie przeciwwłamaniowe i przeciwpadkowe (tab. 1).

Tabela 1. Suplementacja witaminy D dla zdrowej populacji osób dorosłych.

Suplementacja wit. D		Synteza skórna		Podaż doustna	
Miesiące		X-III	IV-IX	X-III	IV-IX
Osoby dorosłe	do 65. r.ż.	–	+	800-1000 IU/d	–
	po 65. r.ż.	–	–	800-1000 IU/d	

Suplementacja niedoborów witaminy D u indywidualnych pacjentów

Deficyty i niedobory witaminy D mogą powstać nie tylko z powodu niedostatecznej syntezy skórnej czy niskiej podaży w diecie, ale także na skutek: zaburzonego wchłaniania w przewodzie pokarmowym, zmniejszonej hydroksylacji (niewydolność wątroby, nerek), (tab. 2), nadmiernego katabolizmu (leki przeciwdrgawkowe)

oraz zmniejszenia wrażliwości tkanek docelowych na $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (krzywica wit. D-oporna typ II).

W przypadkach niedostatecznej ekspozycji na światło słoneczne lub za małej podaży witaminy D w diecie podaje się ją doustnie. U osób nieprzeznaczających zaleceń lub nietolerujących doustnego przyjmowania leków witaminę D można podawać parenteralnie.

U chorych z zaburzoną wchłanianiem w przewodzie pokarmowym, witaminę D podaje się w dużych dawkach doustnie lub pozajelitowo (postać niedostępna w Polsce). Dobre efekty leczenia niedoborów wit. D w tej grupie osób, podobnie jak u osób z otyłością skojarzoną z deficytem witaminy D, uzyskuje się poprzez stymulację syntezy skórnej wykorzystując sztuczne źródła promieniowania UVB z monitorowaniem poziomu $25(\text{OH})\text{D}$ co 3 miesiące (tab. 3).

U chorych z dysfunkcją wątroby lub nerek stosuje się aktywne metabolity witaminy D; w razie niedoboru kalcydiolu z przyczyn wątrobowych – kalcyfediol, a w razie niedoboru kalcytriolu z przyczyn nerkowych – al-fakalcydiol (tab. 2, tab. 4).

Rozpoznanie niedoborów wit. D upoważnia do stosowania znacznie większych dawek wit. D (lecniczych), zróżnicowanych w zależności od stopnia niedoboru (tab. 3). Dawka lecznicza w niedoborach ciężkich to co najmniej 5000 IU/d ÷ 10000 IU/d (około 50 000 IU/tydzień), w lekkim i średnim 2000 ÷ 3000 IU/d, a czas jej podaży to 1-3 miesiące (w zależności od stopnia niedoboru). Po osiągnięciu optymalnego stężenia $25(\text{OH})\text{D}$ można przejść na dawkę podtrzymującą. W trakcie leczenia konieczne jest monitorowanie $25(\text{OH})\text{D}$ w surowicy, a przy ciężkich niedoborach pomocne jest monitorowanie stężenia wapnia, aktywności fosfatazy alkalicznej oraz wydalania dobowego wapnia (kalciurii).

Tabela 2. Leczenie przyczynowe pacjenta z niedoborem witaminy D lub zaburzeniami jej metabolizmu.

Terapia	Niedobór wit. D – przyczyna			Zaburzenia hydroksylacji – przyczyna	
	Żywnienie	Synteza skórna	Wchłanianie z przewodu pokarmowego	Wątroba	Nerka
UVB	+	+	+		
Wit. D doustnie	+	+	+		
Wit. D pozajelitowo			+		
$25(\text{OH})\text{D}$				+	
$1\alpha(\text{OH})\text{D}$ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$					+

Tabela 3. Niedobory witaminy D (leczenie/suplementacja).

Poziom $25(\text{OH})\text{D}$ w surowicy		< 10 ng/ml	10-20 ng/ml	20-30 ng/ml	> 30 ng/ml
Stopień niedoboru		Ciężki	Średni	Lekki	Stężenie optymalne
Dawka wit. D lecznicza*		+	+	+	–
Dawka wit. D profilaktyczna		–	–	–	+
Kontrola co 3 miesiące	$25(\text{OH})\text{D}$	+	+	–	–
	F_a_s	+			
	C_a_s	+			
	Kalciuria	+			

*czas podaży – aż do uzyskania poziomu optymalnego dla plejotropowego działania witaminy D ($25(\text{OH})\text{D}$ > 30 ng/ml).

Tabela 4. Witamina D – jej aktywne metabolity, charakterystyka, zastosowanie kliniczne.

Nazwa	D ₃ Wit. D ₃	25(OH)D ₃ Calcifediolum	1α(OH)D ₃ Alphacalcidolum	1,25(OH) ₂ D ₃ Calcitriolum
	1 kropla = 420 IU tabl. 500 i 1000 IU	1 kr. = 5 µg kaps. 20 i 50 µg	kaps. 0,25 i 1 µg	kaps. 0,25 i 0,5 µg amp. 1 i 2 µg/ml
Dawka profilaktyczna	800-1260 IU	1-5 µg	0,25-0,5 µg	0,25-0,5 µg
Dawka terapeutyczna	3-10 tys. IU	20-200 µg	1,0-3,0 µg	0,5-3,0 µg
Czas działania	1-3 mies.	2-6 tyg.	2-5 dni	2-5 dni
Zastosowanie kliniczne	Niedobór witamin D, zaburzenia wchłaniania	Zaburzenia wchłaniania, niewydolność wątroby	Przewlekła niewydolność nerek	Przewlekła niewydolność nerek, niedoczynność przytarczyc

Wyrównanie niedoboru witaminy D – uwagi praktyczne

- Siła działania wit. D₂ jest mniejsza o 30% w porównaniu z wit. D₃.
- Dobową dawkę wit. D można podawać alternatywnie w odpowiednich dawkach: co tydzień, co 2 lub 4 tygodnie (kumuluje się ona w organizmie), gdyż zapewnia to lepsze stosowanie się do zaleceń lekarskich (compliance).
- Dawka suplementacyjna wit. D powinna być większa u ludzi starych, z otyłością, zamieszkujących

północne regiony świata, w okresie jesienno-zimowym, u osób o ciemnym zabarwieniu skóry, używających kremów ochronnych przed UVB, cierpiących na inne schorzenia zaburzające metabolizm wit. D.

- Kalcytriol i alfacalcidol są niewskazane do uzupełniania niedoborów wit. D w zdrowej populacji. Mają one zastosowanie w zaburzeniach hydroksylacji wit. D wskutek przewlekłej choroby wątroby lub nerek.
- Witaminę D należy podawać razem z posiłkiem, ponieważ jest ona wtedy lepiej wchłaniana.

PIŚMIENNICTWO

1. Shea B, Wells G, Cranney A et al.: Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine Reviews* 2002; 23: 552-559.
2. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C et al.: Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures of bone in people aged 50 years and older: a metaanalysis. *Lancet* 2007; 370: 657-66.
3. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA et al.: Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010; published 29 July 6.
4. Reid IR, Ames R, Mason B et al.: Effects of calcium supplementation on lipids, blood pressure, and body composition in healthy older men: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 131-139.
5. Wang LU, Manson JA, Song Y et al.: Systematic Review: Vitamin D and Calcium Supplementation in Prevention of Cardiovascular Events. *Ann Intern Med* 2010; 152: 315-323.
6. Marcinowska-Suchowierska E: Komentarz do artykułu Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010. Opracowanie Terlecki M, Jaeschke R. *Medycyna Praktyczna* 2011; 04.
7. ASMBR Statement on Potential Cardiovascular Risks Associated with Calcium Supplements. August 12, 2010. www.asnbr.org/news.
8. Marcinowska-Suchowierska E, Walicka M, Talała M et al.: Vitamin D supplementation in adults – guidelines. *Endok Pol* 2010; 6.
9. Holick MF: High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 353-373.
10. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC et al.: Effect of Vitamin D on Falls. *JAMA* 2004; 291: 1999-2006.
11. Czerwiński E et al.: Współczesne zasady zapobiegania upadkom z wykorzystaniem rehabilitacji. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja* 2006; 4(6): 380-387.
12. Bischoff-Ferrari HA: How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2007; 18: 401-407.
13. Marcinowska-Suchowierska E, Czerwiński E, Badurski J et al.: Leczenie farmakologiczne osteoporozy – zasadność jej stosowania i wyboru leku. *Post Nauk Med* 2011; 5: 410-423.
14. Lips P, Graafmans WC, Ooms ME et al.: Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly woman persons. *Ann Intern Med* 1996; 124: 400.
15. Mayer HEI: Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly. A randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2002; 17(4): 709-715.
16. Heikinheimo RJ: Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 105.
17. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT: Effect of four oral vitamin D (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 73-77.
18. Chapuy MA, Arlot ME, Delmas P: Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly woman. *Br Med J* 1994; 308: 1081.
19. Chapuy MA: Combined calcium and vitamin D₃ supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: Decalcos II Study. *Osteoporosis Int* 2002; 13: 257-264.
20. Dawson-Hughes B: Rates of bone loss in postmenopausal woman randomly assigned to one of two dosage of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1140.
21. Prothouse I: Randomised controlled trial calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D₃) for prevention of fracture in primary care. *BMJ* 2005; 330: 1003-1008.
22. Grant AM, Avenell A, Campbell MK et al.: RECORD Trial Group: Oral vitamin D₃ and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people. *Randomised Evaluation of Calcium or Vitamin D (RECORD)*; a randomized placebo-con-

- trolled trial. Lancet 2005; 365: 1621-1628.
23. Jacson RD: Women's Health Initiative Investigators: Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. N Engl J Med 2006; 354: 669-683.
24. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB et al.: Fracture prevention with vitamin D supplementation. JAMA 2005; 293: 2257-2264.
25. Bischoff-Ferrari HA: Health effects of vitamin D. Dermatologic Therapy 2010; Vol.23: 10-23.

otrzymano/received: 17.02.2012
zaakceptowano/accepted: 15.03.2012

Adres/address:
*Ewa Marcinowska-Suchowierska
Klinika Medycyny Rodzinnej,
Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości CMKP
SPSK im. Prof. W. Orłowskiego
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel.: +48 (22) 628-69-50, fax: (22) 622-79-81
e-mail: e.marcinowska@cmkp.edu.pl