

Agnieszka Jasik, Marek Tałałaj, Marzanna Paczyńska, Magdalena Walicka, Michał Wąsowski,
*Ewa Marcinowska-Suchowierska

Witamina D i osteoporoza

Vitamin D and osteoporosis

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

Streszczenie

Praca prezentuje zaktualizowaną wiedzę na temat zwiększonego ryzyka złamań osteoporotycznych w wyniku niedoboru witaminy D, oraz możliwości profilaktyki i leczenia osteoporozy z wykorzystaniem tej witaminy.

Słowa kluczowe: niedobór witaminy D, złamania osteoporotyczne, suplementacja wapnia i witaminy D

Summary

The article provides up-to-date information on the increased risk of osteoporotic fractures, as a effect of vitamin D deficiency and possibility of prevention and treatment of osteoporosis with using this vitamin.

Key words: vitamin D deficiency, osteoporotic fractures, calcium and vitamin D supplementation

WPROWADZENIE

Rozpowszechnienie osteoporozy definiowanej za pomocą kryterium densytometrycznego (T-score < -2,5) wzrasta z wiekiem. W USA na przykład choruje 15% kobiet rasy białej w wieku 50-59 lat i aż 70% w wieku 80 lat i starszych. Istotnym czynnikiem powodującym nie tylko utratę gęstości mineralnej kości, ale i upośledzającym szeroko rozumianą jakość tkanki kostnej, czego konsekwencją są złamania niskoenergetyczne, jest zaawansowany wiek. Liczba złamań kręgow rośnie z wiekiem i około 80. roku życia wynosi 50%. Znaczny wzrost złamań występuje również w obszarze szyjki kości udowej, głównie po 70. roku życia i wynosi w tym okresie około 90%.

Z danych przedstawionych w literaturze wynika, że jedna na pięć kobiet z objawowym lub bezobjawowym złamaniem trzonu kręgowego dozna złamania kolejnego kręgu w ciągu najbliższego roku. W przypadku złamań szyjki kości udowej szacuje się, że jedna spośród trzech kobiet będących w dziewiątej dekadzie życia dozna złamania biodra (1). Konsekwencje złamań w przebiegu osteoporozy są bardzo poważne. Według statystyki, wśród pacjentów, u których doszło do złamania szyjki kości udowej 50% ma trwałą utratę sprawności fizycznej, 15-25% wymaga przewlekłej opieki osób trzecich, a 10-20% umiera w pierwszym roku od wystąpienia złamania (2).

Czynnikiem ryzyka osteopenii i osteoporozy jest niedobór witaminy D. Niedobór ten będący przyczyną zwiększonego wydzielania PTH i zmniejszonego wchłaniania

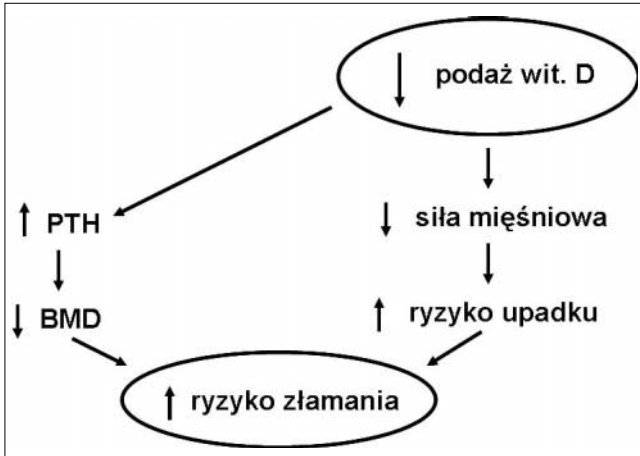
wapnia z przewodu pokarmowego, z następowym przyspieszeniem obrotu kostnego, rozwojem osteomalacji i miopatii, w Europie stwierdzono u ponad 50% młodzieży i osób dorosłych oraz 70-80% osób starszych (1, 2). W populacji ludzi dorosłych niedobór witaminy D jest jednym z głównych czynników prowadzących do wzrostu ryzyka złamań wskutek zmniejszenia wytrzymałości mechanicznej szkieletu i zwiększenia liczby upadków (ryc. 1). Konsekwencją tego są złamania odpowiedzialne za wzrost chorobowości i śmiertelności wśród ludzi w wieku podeszłym. Badania ostatnich lat sugerują, że korzystne działanie witaminy D w prewencji upadków i złamań występuje przy dziennej podaży 700-800 IU cholekalcyferolu, a pożądane zaopatrzenie organizmu w witaminę D mierzone stężeniem 25(OH)D w surowicy powinno wynosić 75 nmol/l (1, 2).

Celem tego opracowania jest omówienie przyczyn zwiększonego ryzyka złamań osteoporotycznych w wyniku niedoboru wit. D, a także możliwości profilaktyki i leczenia osteoporozy z wykorzystaniem witaminy D i jej aktywnych form.

RYZYKO ZŁAMAŃ W OSTEOPOROZIE PO UPADKU

Upadki odpowiadają za 100% złamań przedramienia, 90% złamań bliższej nasady kości udowej i około 25% złamań kręgosłupa. W sumie upadki są bezpośrednią przyczyną 90% złamań pozakręgowych (2, 3).

Witamina D, oprócz dobrze poznanego wpływu na homeostazę wapniową, zwiększa liczbę i siłę komórek



Ryc. 1. Wpływ niedoboru witaminy D na kość.

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 (4, 5).

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 (6).

W badaniach prospektywnych, które podsumował w swojej pracy Bischoff-Ferrari (7), 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) – tabela 1.

MIEJSCE WITAMINY D W PROFILAKTYCE OSTEOPOROZY

Dostarczanie witaminy D w odpowiedniej ilości, tj. 400-600 IU (10-15 µg/d), odgrywa znaczną rolę w profilakty-

Tabela 1. Wpływ podaży witaminy D z uwzględnieniem stężenia 25(OH)D na ryzyko upadków i złamań (wg 7).

Podaż	25(OH)D	Ryzyko upadków	Ryzyko złamań
Doustnie 400 IU/d (cholekalcyferol)	60-65 nmol/l		
Doustnie 700-800 IU/d (cholekalcyferol)	74-110 nmol/l	↓	↓
Doustnie 100 000 IU/4m (cholekalcyferol)	74 nmol/l	?	↓
Donosowo 300 000 IU/4m (cholekalcyferol)	45-65 nmol/l		

ce osteoporozy. Ustalono, że najlepszą drogą suplementacji wit. D jest jej endogenna synteza w skórze pod wpływem światła słonecznego (8). Alternatywnym rozwiązaniem w profilaktyce niedoborów wit. D jest spożycie średniej porcji tłustej ryby (śledź, makrela, sardynka) jeden raz w tygodniu lub podaż preparatów wit. D₃ w ilości 400 IU, tj. 10 µg/d u osób młodszych, a 600 IU u starszych lub 0,25-0,5 µg jej aktywnych metabolitów. Ze względu na to, że określenie stężenia 25(OH)D w surowicy krwi jest kosztowne, (przy czym wykazano, że osoby w średnim wieku i starsze mają obniżony jej poziom), Heaney radzi lekarzom stosowanie rutynowej suplementacji witaminy D, uważając za bezpieczną dawkę dzienną 1000 IU, tj. 25 µg. Dawka ta wystarcza do utrzymania stężenia 25(OH)D w surowicy powyżej pożądanego najniższego prawidłowego poziomu, tj. 80 nmol/l (10).

W prewencji hipowitaminozy D u osób starszych zauważono, że suplementacja doustna jest skuteczniejsza od ekspozycji na światło słoneczne. Doustna podaż powoduje tym wyższy wzrost stężenia kalcydiolu w surowicy, im niższe są wyjściowe (sprzed leczenia) wartości 25(OH)D. Zaobserwowano także, że osoby otyłe wykazują względną oporność na standardowe dawki witaminy D (poziom 25(OH)D w surowicy po podaży nie wzrasta tak, jak u osób szczupłych). Wyjaśnieniem tego może być różnica w rozmieszczeniu witaminy D (rozpuszczalna w tłuszczach) w organizmie. Może się zatem okazać, że dawki witaminy D powinny być dostosowane do masy ciała pacjenta.

Zapotrzebowanie na witaminę D w zależności od wieku oraz pory roku wskazuje na potrzebę suplementacji większymi dawkami w podeszłym wieku oraz zimą. Niedobory witaminy D (najczęściej towarzyszące starości) wynikają z niedostatecznej syntezy 1,25(OH)₂D lub oporności tkanek na działanie tego metabolitu (z prawidłowymi lub nawet zawyżonymi stężeniami w krwi) (4, 10).

Jak już wspomniano, u ludzi starszych, niezależnie od stanu zasobów witaminy D w organizmie, dochodzi zarówno do zmniejszonej skórnej syntezy witaminy D i zaburzeń hydroksylacji kalcydiolu (25(OH)D) w nerce (zmniejszenie aktywności 1-alfa-hydroksylazy), jak i oporności receptorów w jelicie oraz kościach na działanie 1,25(OH)₂D. Niedobór witaminy D z następową wtórną nadczynnością przytarczyc, przy współistniejącym deficycie hormonów płciowych, doprowadza do wzrostu resorpcji kostnej z następowym ubytkiem masy kostnej, a także oraz do zmniejszenia siły mięśniowej, pogorszenia koordynacji ruchowej, wzrostu zaburzeń równowagi, co zwiększa ryzyko upadku z następowym złamaniem. W takiej sytuacji podawanie aktywnych metabolitów – kalcytriolu (1,25(OH)₂D) i alfa-kalcydiolu (1α(OH)D₃) – mogłoby spowalniać ubytek masy kostnej. Rozważając zatem skutki niedoborów wit. D u ludzi należy profilaktycznie zalecać minimum 600 IU wit. D na dobę, a u osób starszych 800 IU/d; w przypadku zmian kostnych dawkę tę

trzeba odpowiednio zwiększyć albo zastosować aktywne metabolity wit. D (11).

Wiadomo, że przewlekłe stosowanie glikokortykosteroidów (GS) prowadzi do rozwoju osteoporozy wtórnej posterydowej wskutek zwiększonej resorpcji kostnej, obniżenia tworzenia kości i niedoborów wapnia w organizmie. Ten niekorzystny ciąg zjawisk wywołanych GS doprowadza do wzrostu ryzyka złamań. Aktywne metabolity witaminy D przez swoje wielokierunkowe działanie są w stanie to zmniejszyć, dlatego wykorzystuje się je nie tylko w profilaktyce, ale i leczeniu osteoporozy posterydowej (12).

Wielokierunkowe korzystne działanie aktywnej witaminy D przez:

- zmniejszenie resorpcji kości (wzrost jelitowego wchłaniania wapnia i sekrecji kalcytoniny, spadek proliferacji komórek przytarczyc, syntezy i aktywności PTH, hamowanie uwalniania cytokin: IL-1, IL-6, IL-12, TNF α),
- poprawę jakości kości (wzmoczenie procesu reparaacji kości i syntezy macierzy kostnej, zmniejszenie perforacji beleczek kostnych i osteomalacji subklinicznej, wzrost aktywności czynników wzrostowych kości),
- zmniejszenie ryzyka upadków (zmniejszenie zaburzeń równowagi, wzrost siły mięśniowej, poprawa ruchomości stawów, koordynacji ruchowej i ogólnie komfortu życiowego) stało się podstawą jej stosowania zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu osteoporozy posterydowej.

Celowość stosowania witaminy D i jej metabolitów w leczeniu osób w wieku podeszłym oraz w terapii osteoporozy posterydowej nie budzi wątpliwości. W przypadku osteoporozy pomenopauzalnej wykazano, że suplementacja witaminy D powoduje zwiększenie wchłaniania jelitowego wapnia i zmniejsza ujemny bilans wapnia w organizmie. Nie powinna być jednak zalecana rutynowo u zdrowych kobiet w prewencji osteoporozy pomenopauzalnej z prawidłowym poziomem kalcydiolu w surowicy przed 70 rokiem życia.

Dla potrzeb lecznictwa zsyntetyzowano zarówno alfakalcydiol (1α OHD₃), jak i sam kalcitriol ($1,25$ (OH)₂D). W profilaktyce i leczeniu osteoporozy chętnie wykorzystuje się 1α OHD₃. Wynika to z tego, że alfakalcydiol (syntetyczny prekursor czynnego metabolitu witaminy D) po przejściu przez wątrobę oraz w kości ulega hydroksylacji w pozycji 25 i staje się $1,25$ (OH)₂D, czyli najbardziej aktywnym metabolitem witaminy D. Nie wymaga zatem hydroksylacji w nerce, która u ludzi starych jest zmniejszona. Alfakalcydiol wykazuje aktywność zbliżoną do $1,25$ (OH)₂D. Podkreślenia wymaga fakt, że wzrost absorpcji jelitowej wapnia po zastosowaniu 1α OHD₃ nie jest tak gwałtowny, jak po $1,25$ (OH)₂D, co zapewnia nie tylko łagodniejszy wzrost wchłaniania wapnia, ale i przedłużony w czasie (co jest korzystne). Ponadto z tego powodu, że jego hydroksylacja zachodzi nie tylko w wątrobie, ale i kości, dawki korzystnie oddziałujące na kość są niewielkie ($0,25\pm 0,5$ μ g), co jest ogromnie ważne, ponieważ nie doprowadzają do hiperkalcemii przy zachowanym wpływie na kość (11).

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

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. (13) w podwójnie ślepej próbie (podaż 400 IU vs placebo przez trzy i pół roku u pacjentów po 70 roku życia) nie uzyskał zmniejszenia częstości złamań szyjki kości udowej, ani kości obwodowych, pomimo znacznego wzrostu BMD. Podobnie Meyer H.E. i wsp. (14) 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 zmniejszenia częstości złamań w żadnej z lokalizacji. Natomiast Heikiheimo (15) 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. 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. (16) 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 (17) 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 (18) 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 prac przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, w których poddano 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 (19) oraz u starszych kobiet i mężczyzn otrzymujących tylko wapń albo tylko wit. D lub wapń i wit. D łącznie – w porównaniu do placebo (20) – również nie odnotowano zmniejszenia ryzyka złamań. Nie obserwowano też zmniejszenia ryzyka

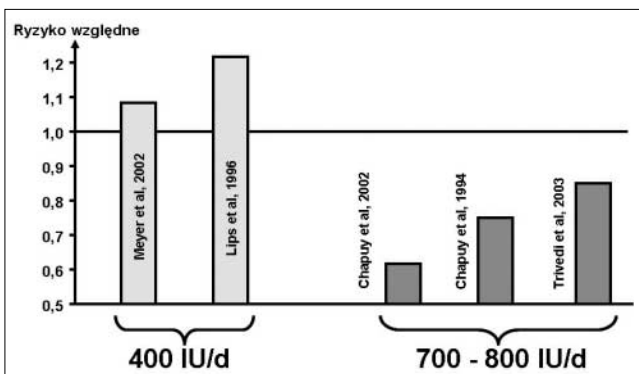
złamania szyjki kości udowej u kobiet po menopauzie otrzymujących 400 IU wit. D i 1000 mg wapnia w ramach programu Womens Health Initiative (WHI) (21). Rozbieżności przytoczonych wyników badań klinicznych wynikają prawdopodobnie zarówno ze stosowanej dawki leków, jak i jednoczesnej suplementacji wapnia.

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 (ryc. 2) oraz złamań pozakręgowych (ryc. 3) 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

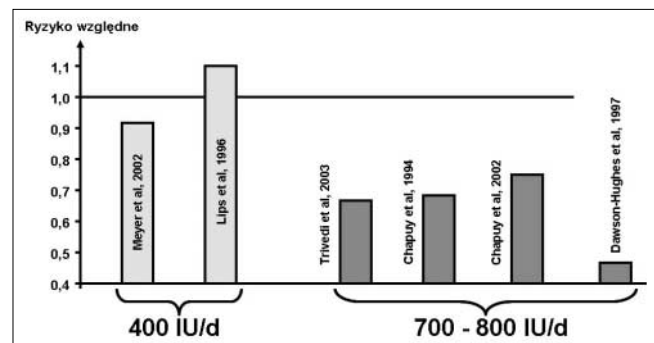
udowej i złamań pozakręgowych koreluje ze stężeniem 25(OH)D w surowicy (ryc. 4) (22).

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) (23). 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 H.A. w 2007 r. 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 – ryc. 5 (7).

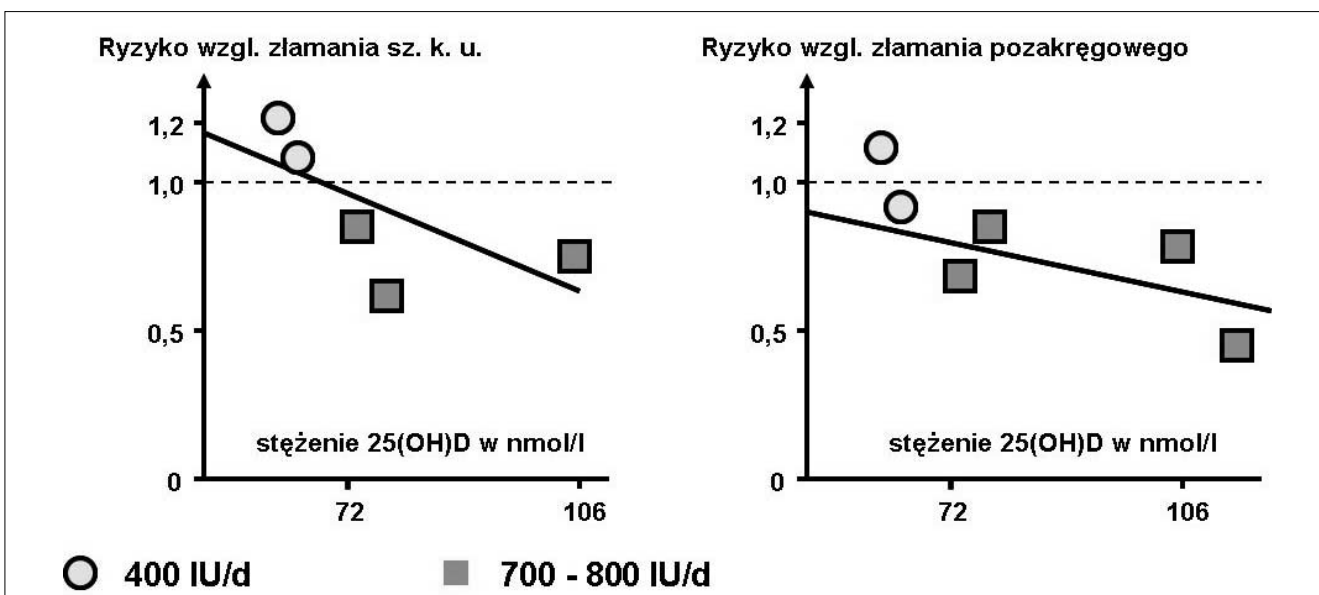
Niejednoznaczne są dane o skuteczności terapii syntetycznymi metabolitami witaminy D. W kilku badaniach z grupą kontrolną wykazano, że kalcitriol (0,5 µg/dobę) zwiększa wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego i BMD u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną (24, 25), ale w



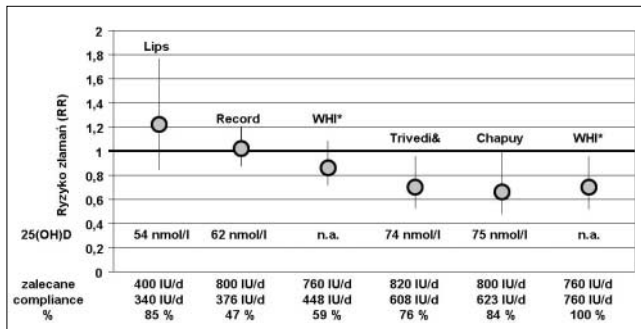
Ryc. 2. Ryzyko złamań szyjki kości udowej w zależności od podaży witaminy D (wg 22).



Ryc. 3. Ryzyko złamań pozakręgowych w zależności od podaży witaminy D (wg 22).



Ryc. 4. Wpływ dawki witaminy D i stężenia 25(OH)D na ryzyko złamań pozakręgowych i szyjki kości udowej (wg 22).



Ryc. 5. Wpływ podaży witaminy D (cholekalcyferol) z uwzględnieniem „compliance” na ryzyko złamań szyjki udowej (wg 7).

innych badaniach nie stwierdzono takiego działania (26). W prospektywnym badaniu (2 x 0,25 µg kalcytriolu stosowanego przez 3 lata) u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną (łącznie z wapniem) wykazano zmniejszenie liczby nowych złamań w drugim i trzecim roku – w porównaniu z pacjentkami otrzymującymi jedynie wapń (27).

Podobne wyniki leczenia otrzymał Orimo i wsp. (28), którzy obserwowali wpływ leczenia osteoporozы starczej samym alfacalcidolem, wapniem i łącznie tymi dwoma preparatami. Kryterium oceny stanowiła liczba nowych złamań kręgow na 1000 pacjentów rocznie. Znamienne statystycznie różnice wobec grupy kontrolnej (osób nieleczonych) osiągnięto tylko w przypadku chorych leczonych łącznie alfacalcidolem (1,0 µg/dziennie) i wapniem 500 mg.

Fujita (8) po 3 miesiącach leczenia pacjentów z osteoporozą alfacalcidolem uzyskał 4% wzrost BMD kości nadgarstka, a po następnych 3 miesiącach wzrost utrzymywał się na poziomie 1%, podczas gdy pacjenci nieleczeni (z grupy kontrolnej) utracili 2% masy kostnej w ciągu tychże 6 miesięcy.

W osteoporozie pomenopauzalnej – związanej z niedoborem estrogenów – dochodzi do obniżenia wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego wskutek zmniejszonej (wtórnie do obniżenia PTH) syntezy 1,25(OH)₂D w nerce. Zastosowanie zatem 1α OHD₃ jest tu również uzasadnione (29).

W zaawansowanej osteoporozie pomenopauzalnej wyniki leczenia 1,0 µg alfacalcidiolu + 300 mg wapnia były statystycznie znamienne skuteczniejsze od leczenia samym wapniem (28).

Zarówno u kobiet, jak i mężczyzn leczenie osteoporozы z wykorzystaniem hormonów (estrogeny, progestageny lub androgeny) niesie, wprawdzie minimalnie, ale zwiększone ryzyko wystąpienia raka piersi lub gruczołu krokowego. Równoczesne podanie kalcytriolu, hamującego wzrost i inwazyjność komórek raka piersi wywołanego estrogenami, a także proliferację komórek raka prostaty wyindukowanego androgenami, zmniejsza to niekorzystne zjawisko. Połączenie hormonalnej terapii zastępczej estrogenami (z progestagenami) lub androgenami z alfacalcidolem nie tylko wzmacnia ich osteotropowe działanie, ale i zmniejsza ryzyko zezłośliwienia komórek gruczołu piersiowego lub krokowego. Te argumenty przytacza się

za stosowaniem alfacalcidiolu w leczeniu osteoporozы typu I (11).

WITAMINA D, WSKAZANIA I PRZECIWWSKAZANIA W OSTEOPOROZIE

W profilaktyce i leczeniu osteoporozы (co należy podkreślić), witaminę D oraz alfacalcidiol wykorzystuje się jako leczenie uzupełniające w terapii antyresorpcyjnej (SERM, CT, bisfosfoniary), a także jako monoterapię osteoporozы starczej (30). Dzielne zapotrzebowanie na witaminę D zależy od wieku, ekspozycji skóry na światło słoneczne i oscyluje wokół 600 IU/dobę. Ze względu na częstą hipowitaminozę D w starszym wieku zaleca się rutynową suplementację tej witaminy. Za bezpieczną dawkę uważa się 1000 IU, tj. 25 µg, która powinna być wystarczająca do utrzymania poziomu 25(OH)D w surowicy na pożądanym 80 nmol/l lub alfacalcidiol w dawce 0,25-0,5 µg/dobę. W monoterapii osteoporozы starczej zaleca się alfacalcidiol w dawce 0,5-1 µg/dobę, koniecznie z suplementacją wapnia. Głównym i najgroźniejszym objawem ubocznym stosowania witaminy D i jej aktywnych metabolitów jest hiperkalcemia z wtórną hiperkalciurią. Ryzyko wystąpienia tych objawów jest minimalne przy stosowaniu małych dawek witaminy D, zalecanych w profilaktyce i leczeniu osteoporozы; zwiększenie dawki witaminy D podnosi to ryzyko.

Podstawowym przeciwwskazaniem do stosowania preparatów witaminy D jest hiperkalcemia, hiperkalciuria i kamica nerkowa. Hiperkalcemia, niezależnie od przyczyny, jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do stosowania preparatów witaminy D; (w przypadku jej wystąpienia zawsze należy wyjaśnić przyczynę). Podaż witaminy D można rozważyć w przypadku idiopatycznej hiperkalciurii nerkowej, przebiegającej z hipokalcemią po wcześniejszej normalizacji kalciurii za pomocą tiazydów. Kamica nerkowa jest względnym przeciwwskazaniem do stosowania witaminy D (zawsze należy wyjaśnić jej przyczynę). Jeśli nie jest ona związana z hiperkalciurią, to można pod kontrolą metaboliczną (najlepiej oznaczając 25(OH)D w krwi) zastosować preparaty witaminy D.

PODSUMOWANIE

Niedobór witaminy D szeroko rozpowszechniony zwłaszcza u ludzi starych jest przyczyną wzrostu ryzyka złamań, nie tylko w wyniku kruchości kości, ale i osłabienia siły mięśni oraz zwiększenia zaburzeń równowagi, co sprzyja upadkom.

Dotychczasowa dawka RDA dla witaminy D wynosi 400-600 IU/dobę. W świetle publikowanych obecnie danych jest ona zbyt mała i wymaga zwiększenia do dawki 800 IU/dobę.

Ogromnie ważne jest także, że leczenie farmakologiczne u osób z osteoporozą i niedoborem wit. D pogarsza jego efekty. Dlatego przed wdrożeniem leczenia farmakologicznego osteoporozы wydaje się celowe zalecanie pacjentom z osteoporozą lub osteopenią oznaczania stężenia 25(OH)D w surowicy jako wskaźnika oceny zaopatrzenia organizmu w witaminę D i uzupełnienia jej istotnych niedoborów.

PIŚMIENNICTWO

1. Holc MF: High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. *Mayo Clin. Proc.*, 2006; 81: 353-373.
2. Bischoff-Ferrari HA, et al.: Effect of Vitamin D on Falls. *JAMA.*, 2004; 291: 1999-2006.
3. Czerwiński E, et al.: Współczesne zasady zapobiegania upadkom z wykorzystaniem rehabilitacji. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja* 2006; 4, 6: 380-387.
4. Marcinowska-Suchowierska E: komentarz do artykułu: Rola Witaminy D w utrzymaniu zdrowych kości oraz w profilaktyce złamań. *Medycyna po Dyplomie* 2007; 16: 127-129.
5. Marcinowska-Suchowierska E, Tałałaj M: Osteomalacja. w książce: *Choroby metaboliczne kości*, pod redakcją Bandurski J. Borgis 2005; 144-158.
6. Holc MF: The Role of Vitamin D for Bone Health and Fracture Prevention. *Current Osteoporosis Reports* 2006; 4: 96-102.
7. Bischoff-Ferrari HA: How to select the doses of vitamin D. In the management of osteoporosis. *Osteoporosis Int.*, 2007; 18: 401-407.
8. Marcinowska-Suchowierska E: Skuteczność skórnej syntezy witaminy D u osób z przewlekłymi chorobami przewodu pokarmowego. *Praca habilitacyjna. CMKP* 1989.
9. Heaney R: Vitamin D. How much do we need, and how much is too much? *Osteoporosis Int.*, 2000; 11: 553.
10. Vieth R: What is the optimal vitamin D status for health? *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2006; 92: 26-32.
11. Marcinowska-Suchowierska E: Witamina D – aktualny stan wiedzy. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2002; C VII 2: 111-119.
12. Sambrook PN: Corticosteroid osteoporosis: Practical implications of recent trials. *J. Bone Min. Res.*, 2000; 15, 9: 1645.
13. Lips P, et al.: Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly woman persons. *Ann. Intern. Med.*, 1996; 124: 400.
14. Mayer HE, et al.: Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly. A randomized controlled trial. *J. Bone Miner. Res.*, 17, 4: 709-715.
15. Heikinheimo RJ: Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif. Tissue. Int.*, 1992; 51: 105.
16. Chapuy MA, et al.: Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly woman. *Br. Med. J.*, 1994; 308: 1081.
17. Chapuy MA, et al.: Combined calcium and vitamin D₃ supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: Decalos II Study. *Osteoporosis Inter.*, 2002; 13: 257-264.
18. Dawson-Hudhes 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.
19. Prothouse I, et al.: Randomised controlled trial calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D₃) for prevention of fracture in primary care *BMJ* 2005; 330:1003-1008.
20. Grant AM, 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-controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1621-1628.
21. Jacson RD, et al.: Women's Health Initiative Investigators: Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N. Engl. J. Med.*, 2006; 354: 669-683.
22. Bischoff-Ferrari HA, et al.: Fracture prevention with vitamin D supplementation. *Jama* 2005; 293: 2257-2264.
23. Wąsowski M, Marcinowska-Suchowierska E: Przyczyny niepowodzeń farmakologicznej terapii chorób przewlekłych ze szczególnym uwzględnieniem osteoporozy. *Postępy Nauk Medycznych* 2006; 6: 359-366.
24. Aloia JF, et al.: Calcitriol in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Am. J. Med.*, 1988; 84: 401.
25. Riggs BL, Nelson KI: Effect of long term treatment with calcitriol on calcium absorption and mineral metabolism in postmenopausal osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1985; 61: 457.
26. Ott SM, Chesnut CH: Calcitriol treatment is not effective in postmenopausal osteoporosis. *Ann. Intern. Med.*, 1989; 110: 267.
27. Tilyard MW, et al.: Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N. Engl. J. Med.*, 1992; 326: 357.
28. Orimo H, Shiraki M: Effects of 1-alfa-hydroxyvitamin D₃ on lumbar bone mineral density and vertebral fractures in patients with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int.*, 1994; 54: 370.
29. Eastell R, Riggs BL: Vitamin D and osteoporosis. In *vitamin D*. Ed Feldman D. Academic Press., London 1997.
30. Marcinowska-Suchowierska E, et al.: Leczenie farmakologiczne osteoporozy – zasadność jej stosowania i wyboru leku. *Post. Nauk Med.*, 2006; 4: 172-178.

otrzymano/received 07.01.2019

zaakceptowano/accepted 03.02.2019

*Ewa Marcinowska-Suchowierska
Klinika Medycyny Rodzinnej i Chorób Wewnętrznych CMKP
SPSK im. Prof. W. Orłowskiego
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel.: (0-22) 628-69-50, fax: (0-22) 622-79-81
e-mail: klinika.kmr@szpital-orlowskiego.pl