

JANUSZ BOLANOWSKI<sup>1</sup>, MAREK BOLANOWSKI<sup>2</sup>

## Znaczenie wapnia i witaminy D w profilaktyce i leczeniu osteoporozy

### Calcium and Vitamin D in the Prevention and Treatment of Osteoporosis

<sup>1</sup> Katedra Fizjoterapii w Dysfunkcjach Narządu Ruchu AWF we Wrocławiu

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami AM we Wrocławiu

#### Streszczenie

W pracy omówiono fizjologiczną rolę wapnia i witaminy D w utrzymaniu prawidłowej struktury i czynności metabolicznej tkanki kostnej. Podkreślono znaczenie wapnia i witaminy D w suplementacji ich niedoborów, a także w profilaktyce i leczeniu osteoporozy. Przedstawiono zapotrzebowanie na wapń w poszczególnych grupach wiekowych oraz jego zawartość w wybranych solach (Adv Clin Exp Med 2005, 14, 5, 1057–1062).

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, wapń, witamina D.

#### Abstract

Physiological role of calcium and vitamin D in normal structure and metabolic regulation of bone tissue was presented. Calcium and vitamin D importance in their deficiencies supplementation, and in the prevention and therapy of osteoporosis was emphasized. Recommended calcium intake in different age groups and calcium content in selected salts were given (Adv Clin Exp Med 2005, 14, 5, 1057–1062).

**Key words:** osteoporosis, calcium, vitamin D.

Zarówno wapń, jak i witamina D odgrywają istotną rolę w przemianie kostnej, a ich niedobór jest wpisany w patogenezę osteoporozy. Spożycie ich z pokarmem oraz w postaci preparatów farmaceutycznych jest, obok unikania używek i utrzymania odpowiedniej aktywności fizycznej, najistotniejszą częścią profilaktyki. Z kolei w farmakologicznym leczeniu osteoporozy ze stosowaniem bisfosfonianów, hormonalnej terapii zastępczej czy też innych leków pacjent musi otrzymywać odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia. Są również odpowiedzialne za zmniejszenie liczby złamań osteoporotycznych u chorych, u których nie stosowano innego leczenia [1–5].

W przypadku podawania wapnia i witaminy D można mówić o suplementacji oraz o leczeniu. Suplementacja to dostarczanie niedostatecznej ilości tych substancji w pożywieniu, co wymaga dodatkowego podawania preparatów farmaceutycznych. Zastosowanie lecznicze natomiast ma na ce-

lu uzyskanie określonego efektu biologicznego wyrażającego się obniżeniem stężenia w surowicy parathormonu (PTH), co ma spowodować zahamowanie obrotu kostnego i zmniejszenie gęstości mineralnej kości (BMD). W praktyce różnica między suplementacją a leczeniem wapniem i witaminą D zależy od wskazań i użytych dawek [2, 5].

## Fizjologiczne znaczenie wapnia w organizmie

Wapń jest integralnym składnikiem organizmu wpływającym na liczne procesy poza- i śródkomórkowe. Spośród nich należy wymienić: kurczliwość mięśni, przewodnictwo nerwowe, uwalnianie i działanie hormonów oraz krzepnięcie krwi. Ponadto jon wapniowy odgrywa wyjątkową rolę w śródkomórkowym przekazywaniu sygnałów i regulacji procesów aktywacji wielu enzymów.

Wapń zmniejsza przepuszczalność ścian naczyń krwionośnych, dzięki czemu wykazuje działanie przeciwwysiękowe, przeciwobrzękowe, przeciwalergiczne i przeciwwzapalne [6].

Układ kostny pełni nie tylko rolę szkieletu, ale jest także rezerwą wapnia, który nie jest dostarczany w pożywieniu w sposób ciągły. 99% wapnia ogólnoustrojowego znajduje się w kościach, gdzie występuje w związkach z innymi jonami w postaci kryształów hydroksyapatytu. Zaledwie 1% wapnia zawartego w kościach jest swobodnie wymieniany z wapniem z płynu pozakomórkowego i służy do buforowania zmian zachodzących w jego bilansie. Około 40% wapnia całkowitego w surowicy stanowi wapń związany z białkami, przede wszystkim z albuminami. Pozostałe 60% to wapń zjonizowany oraz wapń związany z jonami fosforanowymi i cytrynianowymi (wapń skompleksowany). Organizm dąży do uzyskania stałego stężenia tego pierwiastka w krążącej krwi i płynie zewnątrzkomórkowym. Odbywa się to przez uzyskiwanie go z kości oraz jego tam wbudowywanie w procesie przemiany kostnej. W stanach fizjologicznych wapń nie jest gromadzony, a jego nadmiar jest usuwany z organizmu. W regulacji gospodarki wapniowej istotną rolę odgrywają: parathormon (zwiększa jego stężenie w surowicy), kalcytonina (zmniejsza stężenie wapnia w surowicy), witamina D (zwiększa jego absorpcję jelitową i zmniejsza wydalanie przez nerki) oraz fosfor (wpływający na jelitowe wchłanianie wapnia oraz na stężenie witaminy D). Wapń jest wchłaniany w jelicie cienkim w 20–40% dostarczonej ilości w pożywieniu. W dwunastnicy dominuje transport aktywny zależny od 1,25-dihydroksycholekalcyferolu, który pobudza syntezę białka wiążącego wapń. W bardziej dystalnych odcinkach jelita cienkiego większość wapnia wchłania się na skutek dyfuzji ułatwionej lub biernej. Ponad 99% przesączonego w kłębuszkach nerkowych wapnia zjonizowanego oraz znajdującego się w kompleksach jonowych podlega wchłanianiu zwrotnemu [6–8].

## Wapń jako suplement

Niedostateczne spożycie wapnia prowadzi do ujemnego bilansu oraz utraty masy kostnej zarówno w okresie pomenopauzalnym, jak i w wieku starszym. Wymagana jest wówczas suplementacja zarówno w czasie, gdy osteoporoza już wystąpiła, jak również w profilaktyce tego schorzenia. Narodowy Instytut Zdrowia Stanów Zjednoczonych uważa za optymalną dawkę wapnia 1000 mg dla mężczyzn i kobiet przed menopauzą oraz 1500 mg po menopauzie i w wieku starszym. Działanie wapnia powoduje natychmiastowe wstrzymanie

resorpcji kostnej już przy jego fizjologicznych ilościach. Przeciętne śniadanie zawierające 200 mg wapnia zmniejsza stężenie PTH oraz markerów resorpcji kostnej [4, 5].

Przykładowa zawartość wapnia elementarnego w pożywieniu według Instytutu Żywności i Żywienia przedstawia się następująco: 250 ml (szklanka) mleka – 300 mg Ca, 100 g twarogu – 150 mg Ca, a 100 g żółtego sera – 1300 mg Ca.

## Wapń jako lek

Wapń może być również stosowany jako lek, czyli substancja powodująca specyficzny skutek biologiczny. Jego skuteczność jest niedoceniana, gdyż był zbyt rzadko badany w porównaniu do placebo. Jednak gdy prowadzono takie porównanie, wykazano wpływ długotrwałego stosowania wapnia na zwiększenie gęstości mineralnej kości. Dawka lecznicza tego pierwiastka (1000 mg) zmniejsza stężenie PTH i hamuje resorpcję kości. Działanie to jest bardziej zaznaczone niż po małych, fizjologicznych, dawkach. Za górną granicę fizjologicznej suplementacji wapnia, dzięki której można uzyskać dalszy korzystny wpływ na tkankę kostną przyjmuje się 1600 mg. Dawki przekraczające 2000 mg nie przynoszą dalszych korzyści, gdyż wtedy bardzo zmniejsza się przyswajalność wapnia [5]. Działanie wapnia zależy nie tylko od jego dawki, lecz także od formy i rodzaju soli tego pierwiastka [9–12].

Istnieje wiele publikacji i metaanaliz opisujących związek między spożyciem wapnia a stanem szkieletu. Prawie wszystkie opisują nasilony wzrost masy kostnej w okresie rozwoju, mniejszy jej ubytek z wiekiem oraz zmniejszone ryzyko złamań osteoporotycznych w grupie osób otrzymujących wapń w porównaniu do placebo. W metaanalizie 189 badań z podawaniem wapnia, którą przeprowadził Heaney, wykazano w porównaniu do grupy kontrolnej ograniczenie złamań w pięciu badaniach, zwiększenie BMD w 19, a utrzymanie BMD na niezmiennym poziomie w 50 badaniach. Nie obserwowano utraty masy kostnej ani zwiększenia liczby złamań. W 16 badaniach pozbawionych grupy kontrolnej wykazano zmniejszenie liczby złamań (brak tego efektu w 14), przyrost BMD obserwowano w 18, a utrzymanie BMD w 51 badaniach. Jedynie w 13 pracach nie obserwowano korzystnych następstw podawania wapnia [13].

Śród punktów końcowych badań dotyczących wpływu tego pierwiastka na kość, najistotniejsze są te, w których obserwowano zmniejszenie liczby złamań osteoporotycznych. W badaniach opisanych przez Chapuy et al. uczestniczyło

ponad 3000 mieszkanek domów opieki we Francji. Średni wiek badanych wynosił 84 lata, spożycie wapnia w pożywieniu 514 mg na dobę, a obserwacja była prowadzona przez 18 miesięcy. Kobiety zostały podzielone na dwie grupy. W grupie badanej podawano dodatkowo 1200 mg wapnia oraz 800 IU witaminy D<sub>3</sub>, pozostałe kobiety otrzymywały placebo. Wykazano zmniejszenie o przeszło 30% ryzyka złamania nasady bliższej kości udowej oraz złamań pozakręgosłupowych w grupie leczonej w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Ponadto w grupie placebo zanotowano zmniejszenie o 4,5% BMD w nasadzie bliższej kości udowej, podczas gdy w tym samym czasie w grupie leczonej zanotowano przyrost BMD o prawie 3%. Stosowanie wapnia i witaminy D w grupie badanej spowodowało nie tylko zmniejszenie liczby złamań w porównaniu do grupy kontrolnej, ale także miało uzasadnienie ekonomiczne. Koszt tego leczenia był istotnie niższy od kosztów leczenia chorych po złamaniach [1].

W badaniach Chapuy et al. wątpliwości dotyczyły tego, czy odpowiedzialne za zmniejszenie liczby złamań były wapń i witamina D łącznie, czy jedna z tych substancji [1]. W kilku badaniach podjęto próbę wyjaśnienia tej wątpliwości. Peacock et al. podzielili badanych na trzy grupy, które otrzymywały odpowiednio wapń, witaminę D lub placebo. Badania przeprowadzono u ludzi w podeszłym wieku z podstawowym stężeniem 25(OH) witaminy D dwukrotnie wyższym od tych w badaniach Chapuy et al., z podobnym podstawowym spożyciem wapnia (546 mg/dobę). W grupach pacjentów otrzymujących placebo i witaminę D zaobserwowano utratę masy kostnej, a u badanych otrzymujących dodatkowo 750 mg wapnia na dobę tej utraty nie obserwowano [14].

Wyniki przedstawionych badań potwierdzają kluczową rolę wapnia w hamowaniu utraty masy kostnej i prewencji złamań. Należy podkreślić, iż spożycie wapnia w granicach 500–550 mg na dobę nie zabezpieczyło badanych nawet przy stosowaniu suplementacji witaminą D. Dopiero łączne przyjmowanie od 1300 do 1700 mg wapnia na dobę wpływa korzystnie na zmniejszenie utraty masy kostnej [13, 14].

Suplementacja wapniem i witaminą D jest konieczna przy stosowaniu leków antyresorpcyjnych, takich jak: bisfosfoniany, kalcytonina, raloksyfen i estrogeny. Skuteczność tych leków wyrażająca się zmniejszeniem liczby złamań została dowiedziona w badaniach, w których do przeciętnej diety podawano dodatkowo 500–1000 mg wapnia na dobę [15, 16].

Stosowanie leków antyresorpcyjnych nie jest skuteczne bez odpowiedniej podaży wapnia i witaminy D. Kość składa się z minerałów, a leki sty-

**Tabela 1.** Zalecana podaż wapnia w diecie (FAO/WHO)

**Table 1.** Advised dietary calcium intake (FAO/WHO)

Grupa wiekowa (Age group)	Lata (Years)	Zalecana dobową podaż Ca – mg (Advised daily Ca intake – mg)
Niemowlęta	0–0,5 r. ż. 0,5–1 r. ż.	360 540
Dzieci	1–10 r. ż.	800
Młodzież	11–18 r. ż.	1200
Dorośli	18–30 r. ż.	1250
Dorośli	> 30 r. ż.	800
Kobiety w ciąży	< 19 r. ż.	1600
Kobiety karmiące	> 19 r. ż.	1200
Kobiety przed menopauzą i w okresie menopauzy		1500
Kobiety po menopauzie		1500
Osoby w podeszłym wieku > 60 r.ż.		1500

**Tabela 2.** Zawartość wapnia elementarnego w solach

**Table 2.** Elementary calcium content in salts

Sól wapnia (Calcium salt)	Odsetek Ca (Ca percent)
Węglan wapnia	39,7
Fosforan trójwapniowy	36,3
Dwuwodny chlorek wapnia	27,2
Cytrynian wapnia	21,1
Sześciowodny chlorek wapnia	18,3
Laktoglukonian wapnia	12,9
Glukonian wapnia	8,9

mulują procesy metaboliczne w kości. Minerale muszą być dostępne, w przeciwnym razie kość nie może być odbudowana [13].

## Rola witaminy D w gospodarce mineralnej

Witamina D jest rozpuszczalna w tłuszczach i występuje w dwóch postaciach: ergokalcyferolu (witaminy D<sub>2</sub>) wykrytego w naświetlanych drożdżach oraz cholekalcyferolu (witaminy D<sub>3</sub>) wytwarzanego u człowieka w skórze pod wpływem działania promieni słonecznych (napromieniowania ultrafioletowego), a występującego głównie w tranie i żółtkach jaj. Synteza w skórze stanowi główne źródło witaminy D w organizmie [6].

Witamina D jest prohormonem z wieloma czynnymi metabolitami, które zachowują się jak hormony. W skórze prowitamina D<sub>3</sub> jest wytwarzana fotochemicznie z 7-dehydrocholesterolu

i podlega powolnej izomeryzacji do witaminy D<sub>3</sub> łączącej się z białkiem wiążącym witaminę D. Następnie witamina D podlega w wątrobie konwersji do 25-(OH)D<sub>3</sub> – głównej postaci krążącej witaminy. Jest wchłaniana w jelicie i podlega krążeniu jelitowo-wątrobowemu. Dalsza hydroksylacja do najbardziej czynnej metabolicznie postaci 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (kalcytriolu) odbywa się w nerkach. Hydroksylacja jest silnie pobudzana przez PTH i niezależnie od PTH przez hipofosfatemię [6, 17].

Działanie witaminy D i jej metabolitów dotyczy wielu narządów. W jelicie cienkim prowadzi do zwiększenia wchłaniania wapnia i fosforanów. W nerkach zwiększa zwrotne wchłanianie wapnia w cewkach nerkowych, hamowanie syntezy  $\alpha$ -1-hydroksylazy. Witamina D powoduje w kościach wzbudzanie osteoblastów do zwiększonego wytwarzania fosfatazy alkalicznej i osteokalcyny (zależnego od witaminy K białka kostnego) i zmniejszonego wytwarzania kolagenu. Omawiane procesy sprzyjają formowaniu kości także przez pobudzanie procesu różnicowania monocytów do makrofagów, które łączą się z osteoklastami i zwiększają mobilizację wapnia. Ponadto witamina D hamuje wydzielanie PTH przez przytarczycę, a także pobudza aktywność immunologiczną i przeciwnowotworową [6, 8, 14].

Zawartość witaminy D w ustroju zmniejsza się z wiekiem. Jest to spowodowane: nieefektywną syntezą skórną u ludzi starszych (brak substratu do produkcji witaminy D – niewystarczająca ekspozycja na światło słoneczne), niedostateczną podażą witaminy D w diecie (częsta nietolerancja pokarmowa produktów mlecznych), zanikiem aktywności hydroksylaz wątrobowych i nerkowych koniecznych do konwersji witaminy D w kalcytriol oraz malejącą z wiekiem ilością receptora dla witaminy D.

Należyne stężenia 25-hydroksywitaminy D w surowicy, które najpełniej oddają status witaminy D w organizmie mieszczą się w zakresie 26–32 ng/ml (65–80 nmol/l). Hipowitaminozę D stwierdza się w około 30% populacji państw europejskich, a jej występowanie, często sezonowe, ściśle zależy od indywidualnej ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe [18–21].

## Witamina D jako suplement

Niedobór witaminy D jest coraz częściej rozpoznawany jako przyczyna wtórnej nadczynności przytarczyc, zwiększonego obrotu kostnego oraz utraty masy kostnej w wieku starszym. Niedobór witaminy D częściej występuje u osób starszych, gdyż: wytwarzanie witaminy D przez skórę zmniej-

sza się z wiekiem, spędzają mniej czasu poza domem na powietrzu, ponadto wchłanianie witaminy D bywa u nich często upośledzone [19, 21].

Przez wiele lat witamina D i jej metabolity były stosowane jedynie w stanach niedoboru, takich jak: krzywica, osteomalacja i osteodystrofia nerkowa. Suplementacja witaminą D została wprowadzona do prewencji osteoporozy, gdy odkryto, że często występuje subkliniczna hipowitaminoza u starszych pensjonariuszy domów opieki oraz u innych osób starszych i w średnim wieku. Wykazano, iż stosowanie witaminy D z wapniem powoduje zmniejszenie utraty masy kostnej, zwiększenie BMD oraz zmniejszenie liczby złamań bliższej nasady kości udowej w wieku starszym [1]. Odpowiednio wysokie stężenie odzwierciedlające zasoby witaminy D – 25(OH) cholekalcyferolu powoduje zmniejszenie stężenia PTH, czego następstwem jest zahamowanie jego działania resorpcyjnego na tkankę kostną [8].

Należy pamiętać, że bez odpowiedniej podaży wapnia suplementacja witaminą D ma mniejszy wpływ na BMD. Kiedy spożycie wapnia wynosi 1000 mg, podaż witaminy D przy braku odpowiedniej ekspozycji na światło słoneczne musi przekraczać 540 j.m. Dostarczanie witaminy D w ilości 600 j.m. powoduje w dłuższym czasie zwiększenie BMD, zwłaszcza u chorych z deficytem wapnia, a gdy spożycie tego pierwiastka przekracza przeciętne wartości, zwiększone spożycie witaminy D nie przynosi dodatkowych korzyści [21, 22].

## Witamina D i jej metabolity jako leki

Stosowanie witaminy D i jej metabolitów w przypadkach, gdy nie ma jej niedoboru rozpoczęło się po odkryciu nowych czynników patogenetycznych osteoporozy. Zastosowanie ich obejmuje stany małego stężenia 25(OH)D u osób starszych, ze zmniejszoną ekspozycją na słońce oraz z zależnym od wieku zmniejszeniem wytwarzania witaminy D przez skórę. Stosowanie metabolitów witaminy D jako leków jest zwykle spowodowane niedoborem estrogenów wpływającym na zmniejszenie aktywności  $\alpha$ -1-hydroksylazy, zmniejszeniem odpowiedzi tego enzymu na działanie PTH lub oporności na działanie kalcytriolu – 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Chociaż skuteczność witaminy D jako leku jest rzadziej opisywana w porównaniu do suplementacji, wskazania do zastosowania leczniczego witaminy D zwiększają się. Przykładem może być korzystny wpływ witaminy D na układ mięśniowy. Zdolność do utrzymywania równowagi i siła mięśnia czworogłowego uda są uważane za czynniki wpływające na możliwość wystąpie-



nia złamań pozakręgosłupowych. Witamina D podawana z wapniem zwiększała siłę mięśniową oraz poprawiała zdolność do utrzymania równowagi. Ponadto zmniejszała liczbę upadków, czego nie obserwowano przy stosowaniu samego wapnia [23]. Może to mieć znaczenie w prewencji złamań bliższej nasady kości udowej.

Podsumowując, należy podkreślić, że wartość wapnia i witaminy D w profilaktyce i leczeniu osteoporozy oraz ich znaczenie dla prawidłowego odżywiania się w każdym wieku są szczegółowo opisane w literaturze.

## Piśmiennictwo

- [1] **Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ:** Vitamin D and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992, 327, 1637–1642.
- [2] **Heaney RP:** Calcium, dairy products and bone health. *J Am Coll Nutr* 2000, 19, Suppl. 2, 83S–99S.
- [3] **Cumming RG, Nevitt MC:** Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1997, 12, 1321–1329.
- [4] **NIH Consensus Development Panel:** Optimal calcium intake. *JAMA* 1994, 272, 1942–1948.
- [5] **Burckhardt P:** Calcium and vitamin D in osteoporosis: Supplementation or treatment? *Calcif Tissue Int* 2002, 70, 74–77.
- [6] **Lewis III JL:** Przemiana wapniowa. W: *The Merck Manual*. Wyd. Beers MH, Berkow R, II wydanie polskie, Urban & Partner, Wrocław 2001, 165–177.
- [7] **Kanis JA:** The endocrinology and biochemistry of osteoporosis. In: *Kanis JA, Osteoporosis*, Blackwell, London 1997, 56–80.
- [8] **Broadus AE:** Physiologic functions of calcium, magnesium, and phosphorus. In: *Primer of the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Eds.: Favus MJ, 1<sup>st</sup> ed., ASBMR, Kelseyville 1990, 29–30.
- [9] **Buclin P, Jacquet AF, Burckhardt P:** Absorption intestinale de gluconate de calcium et de complexe osseomineral: evaluation par des dosages conventionnels. *Schw Med Wschr* 1986, 116, 1780–1783.
- [10] **Michaelsson K, Bergstrom R, Holmberg L, Mallmin H, Wolk A, Ljunghall S:** A high dietary calcium intake is needed for a positive effect on bone density in Swedish postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1997, 7, 155–161.
- [11] **Teegarden D, Lyle RM, Proulx WR, Johnston CC, Weaver CM:** Previous milk consumption is associated with greater bone density in young women. *Am J Clin Nutr* 1999, 69, 1014–1017.
- [12] **Prince RL, Dick IM, Lemon J, Randell D:** The pathogenesis of age-related osteoporotic fracture: Effects of dietary calcium deprivation. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, 82, 260–264.
- [13] **Heaney RP:** The importance of calcium intake for lifelong skeletal health. *Calcif Tissue Int* 2002, 70, 70–73.
- [14] **Peacock M, Liu G, Carey M, McClintock R, Ambrosius W, Hui S, Johnston CC:** Effect of calcium or 25OH vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, 85, 3011–3019.
- [15] **Häuselmann HJ, Rizzoli R:** A comprehensive review of treatments for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2003, 14, 2–12.
- [16] **Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C, The Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group:** Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002, 23, 570–578.
- [17] **Porat A, Sherwood LM:** Disorders of mineral homeostasis and bone. In: *Clinical Endocrinology*. Eds.: Kohler PO, John Wiley & Sons, New York–Chichester–Brisbane–Toronto–Singapore 1986, 377–426.
- [18] **Meunier PJ:** Vitamin D insufficiency: Reappraisal of its definition threshold and bone consequences. In: *Nutritional aspects of osteoporosis*. Eds.: Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Heaney RP. Academic Press, San Diego–London 2001, 167–172.
- [19] **Chapuy MC, Schott AM, Garnero P, Hans D, Delmas PD, Meunier PJ and EPIDOS Study Group:** Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81, 1129–1133.
- [20] **Lips P:** Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocrine Rev* 2001, 22, 477–501.
- [21] **Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hereberg S, Meunier PJ:** Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997, 7, 439–443.
- [22] **Ebeling PR, Wark JD, Yeung S, Poon C, Salehi N, Nicholson GC, Kotowicz MA:** Effects of calcitriol or calcium on bone mineral density, bone turnover, and fractures in men with primary osteoporosis: A two-year randomized, double blind, double placebo study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86, 4098–4103.
- [23] **Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W:** Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized, controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003, 18, 343–351.

**Adres do korespondencji:**

Janusz Bolanowski  
Katedra Fizjoterapii w Dysfunkcjach Narządu Ruchu AWF  
ul. Rzeźbiarska 4  
Wrocław

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.03.2004 r.

Po recenzji: 18.02.2005 r.

Zaakceptowano do druku: 10.03.2005 r.

Received: 15.03.2004

Revised: 18.02.2005

Accepted: 10.03.2005