

Joanna Syrycka^{1,2}, Marek Bolanowski^{1,2}

¹Katedra Podstaw Fizjoterapii Akademii Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

²Katedra i Klinika Endokrynologii Diabetologii i Leczenia Izotopami Akademii Medycznej we Wrocławiu

Wpływ operacji bariatrycznych na metabolizm kostny

The influence of bariatric surgery on bone metabolism

STRESZCZENIE

Rozpowszechnienie otyłości w społeczeństwach rozwiniętych gwałtownie wzrasta, a jej następstwa zwiększają chorobowość i koszty opieki medycznej nad otyłymi. Dlatego zarówno profilaktyka, jak i skuteczne leczenie otyłości stanowią ważny cel społeczno-ekonomiczny. Masa ciała dodatnio koreluje z gęstością mineralną kości, a jej zmniejszenie działa niekorzystnie, zwiększając ryzyko złamań patologicznych. Leczenie chirurgiczne otyłości jest uznawane za najskuteczniejszy sposób leczenia otyłości olbrzymiej, chociaż może się wiązać z różnymi niekorzystnymi następstwami. W niniejszym artykule autorzy omówili wpływ otyłości i operacji bariatrycznych na gęstość mineralną kości, gospodarkę mineralną i metabolizm kostny.

Słowa kluczowe: otyłość, operacje bariatryczne, metabolizm kostny, gęstość mineralna kości

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2012, tom 8, nr 1, 32-36

ABSTRACT

Prevalence of obesity in developed societies is dramatically increasing, and the consequences of obesity are associated with greater morbidity and costs of medical care. Hence, efficacious prevention and therapy of obesity is of great importance from the socio-economic point of view. There is a positive correlation between body mass and bone mineral density, and weight loss may increase the risk for pathological fractures. Bariatric surgery is known

as a most efficacious morbid obesity treatment mode, but it could be associated with numerous unfavorable consequences. Authors discuss the influence of obesity and bariatric surgery on bone density, bone turnover and mineral metabolism.

Key words: obesity, bariatric surgery, bone metabolism, bone mineral density

Endocrinology, Obesity and Metabolic Disorders 2012, vol. 8, No 1, 32-36

Wstęp

Narastanie częstości otyłości w populacji przybiera skalę epidemii XXI wieku. Otyłość, zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), jest chorobą rozpoznawaną wtedy, gdy wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) przekroczy 30 kg/m². W Polsce otyłość olbrzymia (BMI ≥ 40 kg/m²) występuje u 1% osób dorosłych, co stanowi liczbę 300 tysięcy chorych [1].

Niepowodzenia zachowawczych metod leczenia otyłości, związane zarówno z utrudnionym utrzymaniem zmniejszonej masy ciała, jak i z jej późniejszym zwiększeniem, spowodowały, że chirurgia bariatryczna stała się jedną z najszybciej rozwijających się gałęzi współczesnej medycyny.

Leczenie bariatryczne jest rekomendowane w przypadku pacjentów z otyłością III° (BMI ≥ 40 kg/m²) lub z otyłością II° (BMI ≥ 35 kg/m²) i ze współistniejącymi chorobami, takimi jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, obturacyjny bezdech senny bądź za-

Adres do korespondencji: dr n. med. Joanna Syrycka
Katedra Podstaw Fizjoterapii
Akademia Wychowania Fizycznego
al. I.J. Paderewskiego 35, 51-612 Wrocław
tel.: 71 347 33 54; e-mail: joannasyrycka@gmail.com
Copyright © 2012 Via Medica

Nadesłano: 16.12.2011 Przyjęto do druku: 22.03.2012

awansowana choroba zwyrodnieniowa stawów. Zastosowanie metody laparoskopowej, jako techniki mało-inwazyjnej, oraz wdrożenie profilaktyki przeciwzakrzepowej doprowadziły do większej akceptacji i poprawy bezpieczeństwa interwencji chirurgicznych. W związku z tym zaczęto rozważać wdrażanie leczenia chirurgicznego u pacjentów z otyłością I° (BMI = 30–34,9 kg/m²) z towarzyszącymi chorobami. Utrata masy ciała u tych pacjentów prowadzi do ustąpienia bądź znacznego zmniejszenia nasilenia objawów chorób towarzyszących [2].

Obecnie leczenie chirurgiczne uznaje się za najskuteczniejszy sposób leczenia otyłości olbrzymiej. Redukcję masy ciała uzyskuje się poprzez wprowadzenie zmian w obrębie przewodu pokarmowego, które prowadzą do ograniczonego spożycia pokarmów lub ograniczonego ich trawienia i wchłaniania, wpływając jednocześnie na hormony osi mózgowo-jelitowej regulujące odżywianie i metabolizm [1]. Do zabiegów ograniczających spożywanie pokarmów (restrykcyjnych) należą opasanie żołądka (AGB, *adjustable gastric banding*) oraz pionowa opaskowa plastyka żołądka (VBG, *vertical banded gastroplasty*; VSG *vertical sleeve gastrectomy*). Metodą powodującą zmniejszone wchłanianie jest wyłączenie żółciowo-trzustkowe (BPD-DS, *biliopancreatic diversion with a duodenal switch*). Natomiast wyłączenie żołądkowe (RYGB, *Roux-en-Y gastric bypass*) jest metodą łączącą zmniejszenie wchłaniania z częściową restrykcją. W wytycznych Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Endoskopowej (EAES, *European Association for Endoscopic Surgery*), opracowanych w 2005 roku, zaleca się wszystkie wyżej wymienione metody [3].

Gęstość mineralna kości u pacjentów z otyłością prostą

Dane pochodzące z licznych przeprowadzonych w czasie wielu lat badań wskazują, że masa ciała dodatnio koreluje z gęstością mineralną kości (BMD, *bone mineral density*), a jej zmniejszenie działa niekorzystnie, zwiększając ryzyko patologicznych złamań [4–6]. Powyższe obserwacje dotyczą obu płci, licznych miejsc szkieletu oraz różnych grup wiekowych. Masa ciała jest jednym z niezbędnych elementów w ocenie 10-letniego ryzyka złamań ocenianego za pomocą kalkulatora WHO (FRAX, *Fracture Risk Assessment Tool*) [7, 8].

Dużą wartość BMI uznawano do tej pory za czynnik zmniejszający ryzyko rozwoju osteoporozy i występowania złamań niskoenergetycznych. Jednak opublikowana w 2008 roku metaanaliza 12 populacyjnych badań prospektywnych, w których oceniano zależność

między BMI a ryzykiem złamań kości, wykazała, że BMI większy od 30 kg/m² nie zmniejsza ryzyka występowania złamań, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [8]. Przeprowadzono również badania w celu udowodnienia, jak zawartość tkanki tłuszczowej, a nie sama wartość BMI, wpływa na BMD. Z jednej strony, Reid i wsp. [9] oraz Douchi i wsp. [10] wykazali, że tkanka tłuszczowa wykazuje ochronny wpływ na tkankę kostną, zmniejszając ryzyko rozwoju osteoporozy. Z kolei Sahin i wsp. [11] udokumentowali dodatnią zależność między masą tkanki beztłuszczowej a BMD. Z drugiej jednak strony, Goulding i wsp. [12] obserwowali większe ryzyko złamań u dzieci ze zwiększoną zawartością tkanki tłuszczowej, a Hsu i wsp. [13] wykazali ujemną korelację między zawartością tkanki tłuszczowej a BMD oraz zwiększone ryzyko rozwoju osteoporozy i złamań niskoenergetycznych u pacjentów z większą procentową zawartością tłuszczu, niezależnie od masy ciała. W badaniu Premaor i wsp. [14], w grupie 805 kobiet w okresie pomenopauzalnym przed 75. rokiem życia, które doznały złamania niskoenergetycznego, stwierdzili duży odsetek pacjentek z otyłością i otyłością olbrzymią, u których wynik badania za pomocą dwuwieżkowej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA, *dual energy X-ray absorptiometry*) był prawidłowy. Podobnie Pirro i wsp. [15] wykazali, że masa ciała i BMI są dodatnio skorelowane z większym prawdopodobieństwem złamania patologicznego kręgow łędźwiowych, niezależnie od dodatkowej korelacji między masą ciała a BMD. Wskazuje to na konieczność prowadzenia dalszych badań mających na celu wyjaśnienie zjawiska występowania złamań patologicznych u otyłych kobiet z prawidłową BMD.

Gospodarka wapniowo-fosforanowa u osób otyłych

Z opublikowanych dotychczas prac, w których oceniano wskaźniki gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z otyłością prostą, wynika, że w surowicy otyłych chorych obserwuje się prawidłowe [16–19] bądź zmniejszone stężenie wapnia [20], zmniejszone stężenie 25-hydroksywitaminy D₃-25(OH)D₃ [16–19, 21] oraz zwiększone stężenie parathormonu (PTH) [16–19, 22, 23]. Zaobserwowana u osób z otyłością wtórną nadczynność przytarczyc wydaje się skutkiem ogólnoustrojowych niedoborów 25(OH)D₃. Zaburzenia te mogą wynikać z ograniczenia przez osoby otyłe ekspozycji na promieniowanie słoneczne (zmniejszenie skórnej syntezy), jej mniej efektywnej syntezy pod wpływem promieniowania ultrafioletowego w stosunku do

osób z prawidłową masą ciała, zwiększonego jej magazynowania w tkance tłuszczowej, co prowadzi do zmniejszonej biodostępności, oraz błędów dietetycznych (stosowania diety z małą zawartością wapnia) [19]. Innym mechanizmem wyjaśniającym wtórną nadczynność przytarczyc u pacjentów otyłych może być również oporność tkanki kostnej na PTH [24]. Udokumentowano również mniejszą syntezę 25(OH)D₃ u surowicy po doustnej substytucji witaminą D₃ u osób otyłych w porównaniu z populacją o prawidłowym BMI, co może wynikać ze zmniejszonej jej hydroksylacji w wątrobie [25]. Czerwińska i wsp. [19], u 95,7% chorych pacjentów z otyłością olbrzymią, wykazali niedobór 25(OH)D₃, zdecydowanie większy niż Hamoui i wsp. [24], którzy badali populację amerykańską. Autorzy sugerują, że może być to wynik mniejszej syntezy skórnej w polskich warunkach klimatycznych i/lub braku powszechnej suplementacji żywności witaminą D₃ w Polsce.

Wymienione powyżej zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, występujące u pacjentów z otyłością olbrzymią, zwiększają ryzyko wystąpienia metabolicznej choroby kości w tej grupie chorych. Po operacjach bariatrycznych ryzyko to zwiększa się, wskutek ograniczonego wchłaniania substancji mineralnych, zmniejszenia masy ciała, w tym zawartości tkanki tłuszczowej i wynikających z tego zmian hormonalnych [26].

Wskaźniki obrotu kostnego u osób otyłych

Stężenia wskaźników kościotworzenia (frakcja kostna fosfatazy alkalicznej, osteokalcyna i N-końcowy propeptyd prokolagenu typu I [PINP, *procollagen I N-terminal propeptide*]) oraz resorpcji (dezoksyperydynolina, N-końcowy usieciowany telopeptyd łańcucha alfa kolagenu typu I [NTX, *collagen type I crosslinked N-telopeptide*] i C-końcowy usieciowany telopeptyd łańcucha alfa kolagenu typu I [CTX, *collagen type I crosslinked C-telopeptide*], β -CrossLaps) u pacjentów z otyłością różnią się w publikowanych pracach. Część z badaczy wykazała zmniejszenie stężenia osteokalcyny oraz mieszczące się w normie stężenie β -CrossLaps [19, 27], inny obserwowali zwiększone stężenia frakcji kostnej fosfatazy alkalicznej i zmniejszone osteokalcyny [28], zwiększenie stężenia wskaźników resorpcji [29] lub zarówno wskaźników resorpcji, jak i kościotworzenia [30].

Gęstość mineralna kości u pacjentów po operacjach bariatrycznych

Biorąc pod uwagę opisane wyżej zmiany w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz stężeń

wskaźników obrotu kostnego u otyłych pacjentów, ważną staje się ich ocena, w miarę zmniejszania masy ciała, również po zabiegach operacyjnych. Obserwacje pacjentów po wykonanych operacjach bariatrycznych wskazują na istotne zmniejszenie ich masy ciała oraz poprawę w zakresie współistniejących zaburzeń metabolicznych, w tym zmniejszenie insulinooporności, glikemii, stężeń lipidów, ciśnienia tętniczego oraz poprawę jakości życia. Jednak chirurgiczne leczenie otyłości, w szczególności metodą RYGB oraz BPD-DS, poprzez ograniczenie powierzchni przewodu pokarmowego powoduje zaburzenia wchłaniania, w głównej mierze tłuszczów, witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E i K), witaminy B₁₂ i kwasu foliowego oraz makro- i mikroelementów, takich jak na przykład: wapń, żelazo, cynk. Bezpośrednim skutkiem zaburzeń wchłaniania może być wystąpienie metabolicznej choroby kości lub nasilenie już istniejącego schorzenia [31].

Opublikowane wyniki badań oceniających metodą DXA BMD odcinka lędźwiowego kręgosłupa oraz nasady bliższej kości udowej wskazują na zmniejszenie BMD u chorych po operacjach bariatrycznych, w szczególności u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Carrasco i wsp. [32] wykazali istotne statystycznie zmniejszenie BMD w odcinku lędźwiowym kręgosłupa (-7,4% \pm 6,8%) oraz szyjki kości udowej (-10,5% \pm 5,6%) u pacjentów po 12 miesiącach od zabiegu RYGB. Obserwowane zmniejszenie BMD nie odpowiadało wartości T-score pozwalającej na rozpoznanie osteoporozy, a tylko u 4 pacjentów rozpoznano niską masę kostną w zakresie szyjki kości udowej [32]. Fleischer i wsp. [33], podobnie jak Carrasco i wsp. [32], u pacjentów operowanych metodą RYGB, wykazali istotne statystycznie zmniejszenie BMD, silnie związane z utraconą masą ciała i zwiększonym stężeniem PTH [33]. Vilarrasa i wsp. [34] oraz Nogués i wsp. [35], u pacjentów po zabiegach restrykcyjnych (AGB i VSG), zaobserwowali tendencję do zmniejszania BMD, jednak bez istotności statystycznej. W powyższych badaniach udowodniono, że pacjenci po zabiegach RYGB oraz BPD-DS są bardziej narażeni na zmniejszenie BMD.

Gospodarka wapniowo-fosforanowa u pacjentów po operacjach bariatrycznych

Badania gospodarki wapniowo-fosforanowej i przemian kostnych u chorych po operacjach bariatrycznych potwierdzają istotne statystycznie zmiany. U 10–25% chorych stwierdzono niedobór wapnia w pierwszych 2 latach, a u 25–48% — po 4 latach od przeprowadzonego zabiegu. Niedobór 25(OH)D₃ stwierdzono u 17–52%

pacjentów w pierwszych 2 latach, a u 50–63% — po 4 latach od zabiegu [18, 36]. Wyniki dotyczące stężenia PTH różniły się wśród badaczy: część autorów wykazała zmniejszenie stężenia PTH i wycofywanie się wtórnej nadczynności przytarczyc [19], inni autorzy nie obserwowali istotnej statystycznie zmiany stężenia PTH [37, 38]. Jednak w przeważającej większości przeprowadzonych badań wykazano rozwijanie się lub narastanie wtórnej do zaburzeń wchłaniania nadczynności przytarczyc [20, 29, 36]. Moreiro i wsp. [29], u pacjentów po operacji BPD, wykazali zwiększone stężenie PTH przed zabiegiem oraz jego dalszy przyrost po zabiegu, mimo suplementacji wapniem (1200 mg/d.) i witaminą D₃ (800 UI/d.). Autorzy ci obserwowali również pacjentów z prawidłowym stężeniem PTH przed zabiegiem, u których po zabiegu stężenie PTH uległo zwiększeniu. Dowiedli również, że suplementacja wapniem i witaminą D₃ u tych pacjentów nie zapobiega wystąpieniu wtórnej nadczynności przytarczyc, a większe stężenie PTH przed zabiegiem wiąże się z ich gorszym przyswajaniem [29].

Viégas i wsp. [39] jako możliwe przyczyny zmniejszenia BMD po zabiegach bariatrycznych wymieniają zmiany stężeń hormonów wynikających z redukcji ilości tkanki tłuszczowej, w tym zmniejszenie stężenia estrogenów (na skutek spowolnienia procesu aromatyzacji androgenów), zwiększenie stężenia adiponektyny oraz zmniejszenie leptynoporności.

Stężenia wskaźników obrotu kostnego po operacjach bariatrycznych

W większości publikowanych prac zaobserwowano zwiększenie stężenia wskaźników resorpcji kości po operacjach bariatrycznych [20, 29, 38, 40] bądź zwiększenie stężenia zarówno wskaźników resorpcji, jak i kościotworzenia [19, 33, 37]. Granado-Lorencio i wsp. [41] wykazali, że zwiększenie stężenia markerów ob-

rotu kostnego nie zależy od rodzaju przeprowadzonej operacji bariatrycznej, stężenia 25(OH)D₃ czy współistnienia wtórnej nadczynności przytarczyc. W trwającym ponad 24 miesiące badaniu autorzy ci zaobserwowali szczyt narastania stężenia wskaźników obrotu kostnego w pierwszym roku po zabiegu operacyjnym. W drugim roku po zabiegu stężenie wskaźników obrotu kostnego ulegało zmniejszeniu, nie osiągając jednak wartości sprzed operacji. Wydaje się, że wpływ na zmniejszenie stężenia markerów ma stabilizacja masy ciała. Zmniejszenie stężenia wskaźników obrotu kostnego, podobnie jak ich wcześniejsze zwiększenie, nie zależało od rodzaju przeprowadzonej operacji bariatrycznej [41].

Podsumowanie

Związek między masą ciała, zawartością tkanki tłuszczowej a BMD nie jest tak prosty, jak do tej pory sądzono. W wielu nowych pracach udowadnia się dodatnią korelację między dużym BMI a ryzykiem złamań niskoenergetycznych. Zmniejszenie masy ciała wskutek przeprowadzonych operacji bariatrycznych wpływa niekorzystnie na BMD, z powodu rozwijających się po zabiegach zaburzeń wchłaniania wywołujących wtórnie nadczynność przytarczyc. Z uwagi na przedstawione wyżej wyniki badań u wszystkich pacjentów poddanych operacjom bariatrycznym zaleca się: oznaczanie stężeń 25(OH)D₃, PTH, wapnia i fosforanów oraz aktywności frakcji kostnej fosfatazy alkalicznej co 6 miesięcy po zabiegu; wykonywanie badania BMD metodą DXA rok po zabiegu i co kolejnych 12 miesięcy oraz leczenie substytucyjne wapniem i witaminą D₃ w zależności od uzyskanych wyników. Biorąc jednak pod uwagę uwarunkowania metaboliczne, substytucja ta może się okazać niewystarczająca i może nie uchronić operowanych pacjentów przed zmniejszeniem masy kostnej i zwiększonym ryzykiem złamań niskoenergetycznych.

Piśmiennictwo

1. Wyleżoł M., Pańnik K., Dąbrowiecki S. i wsp.: Polskie rekomendacje w zakresie chirurgii bariatrycznej. Zarząd Sekcji Chirurgii Bariatrycznej i Metabolicznej Towarzystwa Chirurgów Polskich. Videosurgery and other miniinvasive techniques 2009; 4 (supl. 1): S31–S33.
2. Buchwald H.: Consensus Conference Panel. Consensus conference statement bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers. Surg. Obes. Relat. Dis. 2005; 1: 371–381.
3. Sauerland S., Angrisani L., Belachew M. i wsp.: European Association for Endoscopic Surgery. Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). Surg. Endosc. 2005; 19: 200–221.
4. Ravn P., Cizza G., Bjarnason N. i wsp.: Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. J. Bone Miner. Res. 1999; 14: 1622–1627.
5. De Laet C., Kanis J.A., Odén A. i wsp.: Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos. Int. 2005; 16: 1330–1338.
6. Morin S., Tsang J.F., Leslie W.D.: Weight and body mass index predict bone mineral density and fractures in women aged 40 to 59 years. Osteoporos. Int. 2009; 20: 363–370.
7. Kanis J.A., Hans D., Cooper C. i wsp.: Interpretation and use of FRAX in cli-

- nical practice. *Osteoporos. Int.* 2011; 22: 2395–2411.
8. Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. i wsp.: European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2008; 19: 399–428.
 9. Reid I.R., Plank L.D., Evans M.C.: Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992; 75: 779–782.
 10. Douchi T., Yamamoto S., Oki T. i wsp.: Relationship between body fat distribution and bone mineral density in premenopausal Japanese women. *Obstet. Gynecol.* 2000; 95: 722–725.
 11. Sahin G., Polat G., Baethis S.: Body composition, bone mineral density, and circulating leptin levels in postmenopausal Turkish women. *Rheumatol. Int.* 2003; 23: 87–91.
 12. Goulding A., Jones I.E., Taylor R.W. i wsp.: Bone mineral density and body composition in boys with distal forearm fractures: a dual-energy x-ray absorptiometry study. *J. Pediatr.* 2001; 139: 509–515.
 13. Hsu Y.H., Venners S.A., Terwedow H.A. i wsp.: Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83: 146–154.
 14. Premaor M.O., Pilbrow L., Tonkin C., Parker R.A., Compston J.: Obesity and fractures in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.* 2010; 25: 292–297.
 15. Pirro M., Fabbriani G., Leli C. i wsp.: High weight or body mass index increase the risk of vertebral fractures in postmenopausal osteoporotic women. *J. Bone Miner. Metab.* 2010; 28: 88–93.
 16. Bell N.H., Epstein S., Greene A., Shary J., Oexmann M.J., Shaw S.: Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J. Clin. Invest.* 1985; 76: 370–373.
 17. Bell N.H., Epstein S., Shary J., Greene V., Oexmann M.J., Shaw S.: Evidence of a probable role for 25-hydroxyvitamin D in the regulation of human calcium metabolism. *J. Bone Miner. Res.* 1988; 3: 489–495.
 18. Hamoui N., Kim K., Anthon G., Crookes P.F.: The significance of elevated levels of parathyroid hormone in patients with morbid obesity before and after bariatric surgery. *Arch. Surg.* 2003; 138: 891–897.
 19. Czerwińska E., Marciniowska-Sucho-wierska E., Walicka M., Lisik W., Wierzbicki Z.: Wpływ operacji bariatrycznej na homeostazę wapnia i biochemiczne markery obrotu kostnego u osób z otyłością olbrzymią. *Endokrynol. Pol.* 2007; 58: 130–138.
 20. El-Kadre L.J., Rocha P.R., de Almeida Tinoco A.C., Tinoco R.C.: Calcium metabolism in pre- and postmenopausal morbidly obese women at baseline and after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes. Surg.* 2004; 14: 1062–1066.
 21. Parikh S.J., Edelman M., Uwaifo G.I. i wsp.: The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations in healthy adults. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 1196–1199.
 22. Kamycheva E., Sundsfjord J., Jorde R.: Serum parathyroid hormone level is associated with body mass index. The 5th Tromsø Study. *Eur. J. Endocrinol.* 2004; 151: 167–172.
 23. Kamycheva E., Joakimsen R.M., Jorde R.: Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of Northern Norway. *J. Nutr.* 2002; 132: 102–106.
 24. Hamoui N., Anthon G., Crookes P.F.: Calcium metabolism in the morbidly obese. *Obes. Surg.* 2004; 14: 9–12.
 25. Wortsman J., Matsuoka L.Y., Chen T.C., Lu Z., Holick M.F.: Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 690–693.
 26. Williams S.E.: Metabolic bone disease in the bariatric surgery patient. *J. Obes.* 2011; 634614. Epub 2010, Dec 28.
 27. Papakitsou E.F., Margioris A.N., Dretakis K.E. i wsp.: Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women. *Maturitas* 2004; 47: 185–193.
 28. Hyldstrup L., Andersen T., McNair P., Breum L., Transbøl I.: Bone metabolism in obesity: changes related to severe overweight and dietary weight reduction. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 1993; 129: 393–398.
 29. Moreira J., Ruiz O., Perez G.I. i wsp.: Parathyroid hormone and bone marker levels in patients with morbid obesity before and after biliopancreatic diversion. *Obes. Surg.* 2007; 17: 348–354.
 30. Ostrowska Z., Żwirska-Korczała K., Buntner B., Pardela M., Drożdż M.: Assessment of bone metabolism in obese women. *Endocr. Regul.* 1998; 32: 177–181.
 31. Ruiz-Esqvide V., Peris P., Gifre L., Guañabens N.: Abnormalities of bone metabolism in bariatric surgery. *Med. Clin. (Barc.)* 2011; 136: 215–221.
 32. Carrasco F., Ruz M., Rojas P. i wsp.: Changes in bone mineral density, body composition and adiponectin levels in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obes. Surg.* 2009; 19: 41–46.
 33. Fleischer J., Stein E.M., Bessler M. i wsp.: The decline in hip bone density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 3735–3740.
 34. Vilarrasa N., Gómez J.M., Elio I. i wsp.: Evaluation of bone disease in morbidly obese women after gastric bypass and risk factors implicated in bone loss. *Obes. Surg.* 2009; 19: 860–866.
 35. Nogués X., Goday A., Peña M.J. i wsp.: Bone mass loss after sleeve gastrectomy: a prospective comparative study with gastric bypass. *Cir. Esp.* 2010; 88: 103–109.
 36. Youssef Y., Richards W.O., Sekhar N. i wsp.: Risk of secondary hyperparathyroidism after laparoscopic gastric bypass surgery in obese women. *Surg. Endosc.* 2007; 21: 1393–1396.
 37. Guney E., Kisakol G., Ozgen G., Yilmaz C., Yilmaz R., Kabalak T.: Effect of weight loss on bone metabolism: comparison of vertical banded gastroplasty and medical intervention. *Obes. Surg.* 2003; 13: 383–388.
 38. Giusti V., Gasteyer C., Suter M., Haraief E., Gaillard R.C., Burckhardt P.: Gastric banding induces negative bone remodelling in the absence of secondary hyperparathyroidism: potential role of serum C telopeptides for follow-up. *Int. J. Obes.* 2005; 29: 1429–1435.
 39. Viégas M., Vasconcelos R.S., Neves A.P., Diniz E.T., Bandeira F.: Bariatric surgery and bone metabolism: a systematic review. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2010; 54: 158–163.
 40. Pugnale N., Giusti V., Suter M. i wsp.: Bone metabolism and risk of secondary hyperparathyroidism 12 months after gastric banding in obese premenopausal women. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2003; 27: 110–116.
 41. Granado-Lorencio F., Simal-Antón A., Salazar-Mosteiro J. i wsp.: Time-course changes in bone turnover markers and fat-soluble vitamins after obesity surgery. *Obes. Surg.* 2010; 20: 1524–1529.