

# Stężenie 25-hydroksywitaminy D w surowicy krwi chorych na raka jajnika

## Blood serum hydroxyvitamin D concentration in ovarian cancer

© GinPolMedProject 4 (22) 2011

Artykuł oryginalny/Original article

AGATA PARDEJ<sup>1</sup>, KAMILA CZERW<sup>1</sup>, MARIAN GRYBOŚ<sup>2,3</sup>, WOJCIECH GUZIKOWSKI<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Opolskie Centrum Onkologii w Opolu

Dyrektor: lek. med. Wojciech Redelbach

<sup>2</sup> I Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa Akademii Medycznej we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marian Gryboś

<sup>3</sup> Katedra i Zakład Ginekologii, Instytut Położnictwa, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Kubicki

<sup>4</sup> Szpital Ginekologiczno-Położniczy i Noworodków w Opolu

Dyrektor: dr n. med. Wojciech Guzikowski

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Agata Pardej

Opolskie Centrum Onkologii

ul. Katowicka 66a, 45-060 Opole

tel.+48 77 441 61 49, e-mail:pardej@onkologia.opole.pl

### Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1198/1519

Tabele/Tables 1

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 14

Received: 05.01.2011

Accepted: 10.06.2011

Published: 01.12.2011

### Streszczenie

*Wstęp.* Trwają liczne badania nad wpływem niskich stężeń witaminy D a ryzykiem rozwoju raka jajnika.

*Cel.* Porównanie stężenia 25-hydroksywitaminy D (25[OH]D), głównego metabolitu witaminy D w surowicy krwi chorych na raka jajnika z grupą kobiet zdrowych.

*Material i metody.* Grupa badana – 41 kobiet z rakiem jajnika w różnym stopniu zaawansowania od I do IV według FIGO. Grupa kontrolna – 31 zdrowych kobiet. Oznaczenie 25(OH)D, wykonano metodą elektrochemiluminescencji ECLIA. Materiał do badań zbierano od listopada do marca – w porze niskiego nasłonecznienia dla Polski.

*Wyniki.* W grupie chorych na raka jajnika mediana stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu wyniosła 36.79 nmol/l, a w grupie kobiet zdrowych 42.28 nmol/l. Współczynnik korelacji r wynosił -0,17.

*Wnioski.* Stężenie 25-hydroksywitaminy D we krwi chorych na raka jajnika było niższe w porównaniu do osób zdrowych. Stężenia witaminy D w grupie badanej, jak i kontrolnej były poniżej poziomu rekomendowanego przez badaczy. Istnieje słaba, odwrotna korelacja, między stężeniem witaminy D we krwi a zaawansowaniem procesu chorobowego.

**Słowa kluczowe:** witamina D, cholekalcyferol, rak jajnika

### Summary

*Introduction.* There have been many researches over the influence of low concentrations of vitamin D and the risk of ovarian cancer progress.

*Aim.* The comparison of 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) concentration, the main metabolite of vitamin D in blood serum in patients diagnosed with ovarian cancer with the group of healthy women.

*Material and methods.* The examined group - 41 women with ovarian cancer in different level of severity from I to IV according to FIGO. Control group - 31 healthy women. Determination 25(OH)D, made by means of ECLIA electrochemiluminescence method. The material for research was collected between November and March – in a period of low insolation for Poland.

*Results.* In the group of patients diagnosed with ovarian cancer, the median concentration of 25-hydroxycholecalciferol was 36.79 nmol/l, and in the group of healthy women - 42.28 nmol/l. The correlation factor  $r$  was - 0,17.

*Conclusions.* The concentration of 25-hydroxyvitamin D in blood in patients with ovarian cancer was lower in comparison to healthy people. The concentrations of vitamin D in the examined group as in the control group were below the level recommended by the researchers. There is a weaker, reverse correlation, between the concentration of vitamin D in blood and the level of disease progress.

**Key words:** Vitamin D, cholecalciferol, ovarian cancer

## WSTĘP

Rak jajnika w dalszym ciągu stanowi duży problem diagnostyczny i terapeutyczny. W 2006 roku zachorowania na nowotwory jajnika w Polsce lokowały się na piątym miejscu, a zgony z powodu raka jajnika na czwartym miejscu spośród wszystkich nowotworów u kobiet [1]. Niestety z roku na rok nie widać poprawy tej sytuacji, a ponieważ etiologia tej choroby nadal pozostaje nieznaną, niemożliwe jest jej zapobieganie. Z powodu braku czułych i swoistych markerów nowotworowych i późno występujących pierwszych objawów choroby wykrywa się ją w zaawansowanym stanie. W ostatnich kilku latach nadzieję zaczęła wzbudzać witamina D i możliwość jej użycia w zapobieganiu i terapii nowotworów, w tym raka jajnika.

Nazwą witamina D określa się grupę kilku zbliżonych budową chemiczną związków sterolowych, z których najwyższe procentowe wartości we krwi osiąga 25-hydroksycholecalciferol, zwany też hydroksywitaminą D, (25[OH]D) będący metabolitem witaminy D. Witamina znana głównie ze swego działania zapobiegającego chorobom tkanki kostnej, w ostatnim dziesięcioleciu stała się ponownie przedmiotem intensywnych badań. W licznych publikacjach ostatnich lat opisano mechanizm działania witaminy D w wielu procesach organizmu innych niż gospodarka wapniowa. Prace nad rolą witaminy D m.in., jako czynnika przeciwdziałającego rozwojowi nowotworów, rozpoczęto po odkryciu jądrowego receptora witaminy D (VDR). Stwierdzono, że witamina D po połączeniu z VDR reguluje ekspresję, co najmniej 50 genów związanych między innymi z cyklem komórkowym oraz że receptor ten znajduje się nie tylko w tkance kostnej, jelitach, nerkach, przytarczycach, ale także w mięśniach, prostatie, skórze, limfocytach, makrofagach i komórkach nowotworowych. Dowiedziano, że witamina D działa antyproliferacyjnie, hamuje angiogenezę i stymuluje apoptozę komórek [2-7]. Głównym źródłem witaminy D jest jej skórna synteza pod wpływem światła słonecznego, a ściślej promieniowania ultrafioletowego frakcji B (UVB), w zakresie długości fali od 280 do 315 nm. Przeprowadzono wiele badań wpływu ekspozycji na promieniowanie UVB na rozwój różnych nowotworów, w tym raka jajnika. Rozpoczęto także szacowanie ryzyka rozwoju raka jajnika w zależności od spożycia witaminy D, a wreszcie od jej stężenia we krwi [8-12].

## INTRODUCTION

Ovarian cancer still constitutes a big diagnostic and therapeutic problem. In 2006, the number of patients diagnosed with ovarian cancer in Poland ranked on the 5th position, and deaths as a result of ovarian cancer on the fourth position among all tumors in women [1]. Unfortunately, each year we do not observe improvement in this field, and – as etiology of this disease remains unknown - prevention seems impossible. The disease, due to a lack of sensitive and specific markers of tumors and a late occurrence of first symptoms, is diagnosed at an advanced stage. In recent years, vitamin D has arisen hope as well as its possibility of using it in the prevention and therapy of tumors, including ovarian cancer.

The name vitamin D corresponds to a group of several sterol compounds similar in terms of their chemical structure, out of which the highest percentage values in blood is reached by 25-hydroxycholecalciferol, also called hydroxyvitamin D, (25[OH]D) being a metabolite of vitamin D). The vitamin, known mainly for its preventive action against diseases of osseous tissue, has again become the subject of intense researches. In numerous publications in last years, the mechanism of vitamin D has been described in many organism processes other than calcium metabolism. Works on the role of vitamin D, among others as a factor fighting off tumour progress, have begun after the discovery of vitamin D receptor (VDR). It was stated that vitamin D, after binding to the vitamin D receptor, regulates the expression of at least 50 genes related among others with the cell cycle and that this receptor is to be found not only in the osseous tissue, bowels, reins, parathyroids, but also in muscles, prostate, skin, lymphocytes, macrophages and tumor cells. It has been proved that vitamin D acts anti-proliferatively, inhibits angiogenesis and stimulates cell apoptosis [2-7]. The main source of vitamin D is its skin synthesis under sunlight influence, and more specifically ultraviolet radiation of fraction B (UVB), within the wavelength from 280 to 315 nm. Many researches have been carried out on the influence of exposure to ultraviolet radiation UVB over the development of various tumors, including ovarian cancer. We have begun estimating the risk of ovarian cancer development depending on vitamin D consumption, and finally from its concentration in blood [8-12].

## CEL PRACY

Celem pracy było oznaczenie stężenia witminy D we krwi kobiet chorych na raka jajnika i porównanie uzyskanych wyników z grupą kobiet zdrowych.

## MATERIAŁ I METODY

Na badania uzyskano zgodę komisji bioetycznej i osób badanych. Grupę badaną stanowiły 41 kobiety w wieku od 25 do 79 lat leczone z powodu raka jajnika, o różnym stopniu zaawansowania od I do IV według klasyfikacji FIGO w Opolskim Centrum Onkologii. Grupę kontrolną stanowiły 31 zdrowe kobiety w wieku od 25 do 78 lat pracownicy Opolskiego Centrum Onkologii i ich rodziny. Aby uniknąć wpływu zmian sezonowych w stężeniu witminy D materiał do badań w obu grupach był zbierany w tym samym przedziale czasowym tj. od listopada 2009 do marca 2010 roku. Materiał do badań stanowiła surowica krwi, w której wykonano oznaczenia stężenia metabolitu witminy D tj. 25-hydroksycholekalcyferolu. Krew pobierano na skrzep z żyły łokciowej w ilości 4.5 ml. Po wykrzepieniu krew wirowano i oddzieloną od krwinek surowicę zamrażano. Surowicę przechowywano do momentu wykonania oznaczeń w temperaturze  $-21^{\circ}\text{C}$ . Oznaczenia witminy D wykonano, w tym samym czasie we wszystkich surowicach, firmowym zestawem odczynnikowym wykorzystującym poliklonalne przeciwciała skierowane przeciwko 25(OH)D metodą elektrochemiluminescencji ECLIA. Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej z użyciem programu STATISTICA 5.5.

## WYNIKI

Stwierdzono, że stężenie witminy D w grupie kontrolnej było znamienne statystycznie wyższe niż w grupie badanej ( $p<0.01$ ). Wykazano jedynie słabą, ujemną, korelację między stopniem zaawansowania choroby, a stężeniem witminy D, tzn. im wyższe stężenie, tym niższy stopień zaawansowania wg FIGO.

Zaobserwowano również, że 8 kobiet grupy badanej miało deficyt witminy D - wartości poniżej 25 nmol/l u 26 stężenie było w zakresie 25-50 nmol/l, co świadczy o niedoborze, a 7 kobiet miało hipowitaminozę 50-75 nmol/l. U żadnej z osób z grupy kontrolnej i badanej nie stwierdzono zalecanego poziomu witminy D w surowicy tj. powyżej 75 nmol/l.

## DYSKUSJA

Witamina D powstaje w skórze pod wpływem promieniowania ultrafioletowego, a w niewielkim procencie jest dostarczana z pożywieniem (tran i oleje rybne, ryby, jaja, grzyby, mleko, masło). Przy odpowiednim nasłonecznieniu skórną syntezą witminy D jest wystarczająca, a jej stężenie we krwi zabezpiecza organizm przed niedoborem. Należy jednak pamiętać, że główna droga dostarczania witminy D do organizmu zależy od wielu czynników: szerokości geograficznej, pory roku,

## AIM OF THE WORK

The aim of the work was to determine the concentration of vitamin D in blood in women diagnosed with ovarian cancer and to compare the obtained results with the group of healthy women.

## MATERIALS AND METHODS

The bioethic commission and the examined people gave consent for carrying out researches. The examined group consisted of 41 women aged 25 to 79 years, treated because of ovarian cancer, of a different level of severity from I to IV according to FIGO classification in the Centre of Oncology, Opole. The control group consisted of 31 healthy women aged 25 to 78 years, employees of the Centre of Oncology, Opole and their families. So as to avoid the influence of seasonal changes in the concentration of vitamin D, the material for researches in both groups was collected in the same time interval, that is from November 2009 to March 2010. The material for researches was based on blood serum, in which determinations of vitamin D metabolite concentrations were made, that is 25-hydroxycholecalciferol. Blood was taken for coagulation from cubital vein in the amount of 4.5 ml. After coagulation, the blood was spun round and the serum, separated from blood cell, was freed. The serum was kept until determinations were made in a temperature of  $-21^{\circ}\text{C}$ . Determinations of vitamin D were made, at the same time in all serum, by means of name-brand reagent set using polyclonal antibodies addressed against 25(OH)D by means of electrochemiluminescence ECLIA method. The obtained results were analysed statistically with the use of programme STATISTICA 5.5.

## RESULTS

It was stated that the concentration of vitamin D in the control group was significantly statistically higher than in the examined group ( $p<0.01$ ). Only the weak, negative correlation between the level of severity of the disease and the concentration of vitamin D was proved, that is the higher the concentration, the lower the level of severity according to FIGO.

It was also observed that 8 women from the examined group had a deficiency of vitamin D – value below 25 nmol/l. In 26 patients the concentration was 25-50 nmol/l, which is an evidence for a shortage, and 7 women had hypovitaminosis 50-75 nmol/l. In none of the people from the examined group and the control group, the recommended level of vitamin D was reported in the serum, that is above 75 nmol/l.

## DISCUSSION

Vitamin D is created under the skin under the influence of ultraviolet radiation, and in a small percentage it is provided with food (oleum jecoris aselli and fish oil, fish, eggs, mushrooms, milk, butter). By appropriate insolation, the cutaneous synthesis of vitamin D is

zanieczyszczenia atmosferycznego, a także karnacji skóry, wieku organizmu, zwyczajów kulturowych, stosowania filtrów przeciwsłonecznych. Stwierdzono, że produkcja witaminy pod wpływem światła słonecznego maleje wraz z wiekiem i spada do zera po zastosowaniu filtrów przeciwsłonecznych [2-5]. W kilku badaniach dowiedziono, że im mniejsza ekspozycja na promieniowanie UVB, tym większe ryzyko wystąpienia raka jajnika, piersi, jelita, prostaty [7,8]. Podobną zależność wykazano w badaniach oceniających wielkość spożycia witaminy D i możliwość rozwoju raka jajnika [9,13]. Związek między stężeniem witaminy D we krwi a ryzykiem zachorowania na raka jajnika, mimo licznych badań, nadal pozostaje niejasny. Zgodnie z doniesieniem Tworoger S i wsp. osoby badane ze stężeniem witaminy D we krwi powyżej 32 ng/ml miały umiarkowanie mniejsze ryzyko zachorowania na surowiczego raka jajnika [12]. Jednak zarówno w cytowanej powyżej, jak i w innych pracach, różnice między badanymi grupami nie osiągały znamienności statystycznej [10-13]. Być może związane to jest z faktem, że jak wykazano, antynowotworowa funkcja witaminy D możliwa jest tylko wtedy, gdy jej stężenie we krwi wynosi minimum 75 nmol/l tj. 30 ng/ml. We wszystkich dostępnych w piśmiennictwie pracach tylko u niewielkich osób stężenie witaminy D było na tym poziomie. Podobnie w badaniach własnych stwierdzono, że zarówno w grupie badanej, jak i w kontrolnej poziom witaminy D był znacznie niższy od zalecanego. Można by sądzić, że współcześnie niedobory tej witaminy nie występują, to jednak badania ukazują wynik odmienny. Niskie stężenia witaminy D są powszechne zarówno w Europie, jak i w Ameryce. Należy pamiętać, że w naszej szerokości geograficznej przez ponad

sufficient, and its concentration in blood protects the organism against insufficiency. It should be remembered, however, that the main way of providing vitamin D to the organism depends on many factors: latitude, season, pollution, as well as complexion, age, cultural habits, application of sun filters. It was stated that the production of vitamin under the influence of sunlight decreases together with age and falls up to zero after the application of sun filters [2-5]. In some researches it was proved that the smallest the exposure to UVB radiation, the highest the risk of ovarian, breast, bowels, prostate cancer occurrence [7,8]. A similar correlation was showed in researches evaluating the amount of vitamin D consumed and the possibility to develop ovarian cancer [9,13]. The relation between the concentration of vitamin D in blood and the risk of being diagnosed with ovarian cancer, despite many researches, still remains unclear. In accordance with Tworoger S et al. report, the patients examined as for the concentration of vitamin D in blood above 32 ng/ml has a moderately smaller risk of being diagnosed with serous ovarian cancer [12]. However, both in the above-mentioned work as in others, the differences between the examined groups did not reach statistical significance [10-13]. Maybe this is related to the fact that, as it was proved, anti-cancerous function of vitamin D is possible only when its concentration in blood amounts to a minimum of 75 nmol/l that is 30 ng/ml. In all available works in literature, only in some people the concentration of vitamin D was on that level. Similarly, in our own examinations, it was stated that both in the examined group as in the control group the level of vitamin D was significantly lower than the recommended one. We may presume that at present there is no

Tab. 1. Charakterystyka grupy badanej i kontrolnej

Grupa	Liczebność grupy n	Wiek [lata] od - do średnia	FIGO I n	FIGO II n	FIGO III n	FIGO IV n	Stężenie 25(OH)D [nmol/l] mediana	Współczynnik korelacji r
Badana	41	25-78 57	5	2	22	12	36,79	-0,17
Kontrolna	31	25-79 47	-	-	-	-	42,28	

Tab. 1. Characteristics of the examined group and the control group

Group	Size of the group	Age[years] average	FIGO I n	FIGO II n	FIGO III n	FIGO IV n	Concentr. 5(OH)D [nmol/l] mediane	Correlation factor r
Examined	41	25-78 57	5	2	22	12	36,79	-0,17
Control	31	25-79 47	-	-	-	-	42,28	

połowę roku, tj. od października do marca ilość, światła słonecznego jest zbyt mała do osiągnięcia pożądanego poziomu tej witminy we krwi. W badaniach epidemiologicznych oceniających niedobory witminy D w Polsce stwierdzono, że stężenie witminy D poniżej 50 nmol/l (20 ng/ml) występuje, zwłaszcza w porze mniejszego nasłonecznienia, u ponad 80% przebadanych osób [14]. Należy pamiętać, że na ostateczną aktywność witminy D ma wpływ funkcjonowanie wątroby i nerek, które uczestniczą w przemianie w jej aktywną formę, jak i stan receptorów VDR (aktywne, niezmutowane), które przekazują sygnał.

W piśmiennictwie nie znaleziono danych do porównań w zakresie stężenia witminy D we krwi chorych na raka jajnika o różnym stopniu zaawansowania. Zaobserwowane przez nas wartości stężenia witminy D we krwi chorych mogliśmy porównać z wynikami kobiet zdrowych, u których po różnym okresie obserwacji doszło do rozwoju tego nowotworu. Nasze wyniki okazały się zbliżone do podawanych przez piśmiennictwo mimo zastosowania przez nas innej metody oznaczenia [10-12]. Liczne eksperymenty wykazały, że witamina D hamuje proces neoangiogenezy, a także aktywność proteinaz zmniejszając w ten sposób wzrost nowotworów i powstawanie przerzutów. Ostatnie badania epidemiologiczne wskazują na zwiększoną umiarkość na nowotwory w okresie najmniejszego nasłonecznienia, a więc niskiego stężenia witminy D we krwi [2]. Stwierdzona w badaniach korelacja może potwierdzać te doniesienia. Im mniejsze stężenie witminy D tym większe zaawansowanie nowotworu. Jednak zależność ta, być może, ze względu na małą liczbę prób, jest słaba. Konieczne są więc dalsze badania w większej grupie badanej.

## WNIOSKI

1. Stężenie 25-hydroksywitminy D we krwi chorych na raka jajnika jest niższe w porównaniu do osób zdrowych.
2. Stężenia witminy D we krwi w grupie badanej, jak i kontrolnej były poniżej poziomu rekomendowanego przez badaczy.
3. Korelacja między stężeniem witminy D a stopniem zaawansowania procesu chorobowego jest słaba.

shortage of this vitamin, nevertheless researches show a different result. Low concentrations of vitamin D are common both in Europe as in America. It should be remembered that in our latitude, for more than half a year, that is from October till March the amount of sunlight is too small so as to obtain the required level of this vitamin in blood. In epidemiological researches evaluating the insufficiency of vitamin D in Poland, it was stated that the concentration of vitamin D below 50 nmol/l (20 ng/ml) occurs, especially in a period of lower insolation, in more than 80% examined people [14]. It should be kept in mind that the functioning of liver and reins influence the final action of vitamin D – they participate in its transformation into its active form as the state of receptors VDR (active, not mutated), that transmit the signal.

We have not found in literature data for comparison as for the concentration of vitamin D in the blood of patients with ovarian cancer with a different level of severity. The observed values of vitamin D concentrations in the blood of patients could be compared with the results of healthy women, in whom – after a different observation period – this cancer further developed. Our results turned out similar to the ones provided in literature despite having applied a different determination method [10-12]. Numerous experiments showed that vitamin D inhibits the neoangiogenesis process, as well as the action of proteinases, reducing in this way the rise of tumours and the creation of metastases. The latest epidemiologic researches show an increased morbidity rate due to cancers in the period of the lowest insolation, that is a low concentration of vitamin D in blood [2]. The correlation stated in the researches may confirm these communications. The lower the concentration of vitamin D, the higher the severity of the cancer. However, this correlation may be weak in relation, perhaps, to the small number of attempts. It is would be necessary to conduct further researchers in a bigger group of patients.

## CONCLUSIONS

1. The concentration of 25-hydroxyvitamin D in blood in patients with ovarian cancer is lower in comparison to healthy people.
2. Concentrations of vitamin D in blood in the examined group, as in the control group, were below the recommended level by researchers.
3. The co-relation between concentration of vitamin D and the level of severity of the disease progress is weak.

## Piśmiennictwo / References:

1. **Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W.** Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku. Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej Curie. Warszawa. 2008.
2. **Norman A, Bouillon R.** Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Exp Biol Med* 2010;235:1034-45.
3. **Kuryłowicz A, Bednarczuk T, Nauman J.** Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych. *Endokrynol Pol* 2007;58:140-52.
4. **Joško J, Ratman R, Ratman K.** Angioprewencyjna rola witamin. *Wsp Onkol* 2008;12:168-72.
5. **Napiórkowska L, Franek E.** Rola oznaczania witaminy D w praktyce klinicznej. *Choroby Serca i Naczyń* 2009;6:203-210.
6. **Doroszko A, Gronowicz E, Niedzielska E.** Cholekalcyferol a procesy wzrostu i różnicowania komórek - znaczenie w terapii onkologicznej. *Onkol Pol* 2008;11:15-18.
7. **Ali M, Vaidya V.** Vitamin D and cancer. *J Cancer Res Ther* 2007;3:225-30.
8. **Garland C, Mohr Sh, Gorham E et al.** Role of ultraviolet B irradiance and vitamin D in prevention of ovarian cancer. *Am J Prev Med* 2006;31:512-14.
9. **Koralek D, Bertone-Johnson E, Leitzmann M et al.** Relationship between calcium, lactose, vitamin D, and dairy products and ovarian cancer. *Nutr Cancer* 2006;56:22-30.
10. **Arslan A, Clendenen T, Koenig K et al.** Circulating vitamin D and risk of epithelial ovarian cancer. *J Oncol* 2009;2009.
11. **Toriola A, Surcel H, Abgorsandgaya C et al.** Serum 25 hydroxyvitamin D and the risk of ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2010;46:364-9.
12. **Tworoger S, Lee I, Buring J et al.** Plasma 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D and risk of incident ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:783-8.
13. **Cook L, Neilson H, Lorezetti D et al.** A systematic literature review of vitamin D and ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:70e1-8.
14. **Napiórkowska L, Budlewski T, Jakubas-Kwiatkowska W et al.** Prevalence of low serum vitamin D concentration in an urban population of elderly women in Poland. *Pol Arch Med Wewn* 2009;11:699-702.