

VPLYV PRÍJMU VÁPNIKA NA UKAZOVATELE OSTEOPORÓZY U POSTMENOPAUZÁLNYCH ŽIEN

EFFECT OF DAILY CALCIUM INTAKE ON OSTEOPOROSIS RELATED TRAITS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Martiniaková, M.¹, Omelka, R.², Zábojníková, J.², Španková, J.², Krajčovičová, V.², Galbavý, D.³,
Bauerová, M.²

¹Department of Zoology and Anthropology, ²Department of Botany and Genetics, Faculty of Natural Sciences, Constantine the Philosopher University in Nitra, Nitra, Slovak Republic; ³Private orthopaedic clinic, Nitra, Slovak Republic

ABSTRACT

We analyzed associations between average daily calcium intake (ADCI) and bone mineral density (BMD), bone remodeling and fracture incidence in Slovak postmenopausal women in this study. Altogether 352 osteoporotic, osteopenic and osteoporosis-healthy women (62.2±8.9 years) were included in the analysis. The analyzed traits consisted of femoral (F-BMD) and spinal BMD (S-BMD), bone turnover markers (alkaline phosphatase - ALP, osteocalcin - OC, beta CrossLaps - CTx) concentrations, presence or absence of fractures including compress ones in spine, *femur*, *radius*. The women were divided into three groups according to ADCI (A - ADCI<250mg; B - ADCI 500mg; C - ADCI>750mg). The differences between the ADCI groups were analyzed by GLM procedure and covariance analysis after correction of the measurements for age and BMI. We did not find statistically significant associations between ADCI and analyzed traits. We suppose the reasons for the findings from lower number of individuals included in the analysis, relatively large proportion of women in 5 years after menopause (known ADCI to have no effect on the traits), to no real effect of ADCI on the analyzed traits.

Key words: calcium intake, BMD, bone turnover markers, fractures, osteoporosis

ÚVOD

Výživa zohráva dôležitú úlohu v patogenéze, prevencii a liečbe osteoporózy (Heaney, 2000). Nízky príjem vápnika (Ca) sa považuje za rizikový faktor pre osteoporózu a osteoporotické fraktúry u postmenopauzálnych žien (Nakamura et al., 2009). Kalcium predstavuje esenciálny prvok v ľudskom organizme, pričom viac ako 99 % Ca je lokalizovaných v kostiach. Kost' tak predstavuje dôležitú nutričnú rezervu kalcia (Heaney, 2006). Homeostáza Ca je riadená presunom kalcia medzi

intracelulárnou a extracelulárnou tekutinou obličiek, čreva a kosti. Jeho koncentrácia je udržiavaná vo veľmi úzkom rozpätí v oboch prostrediach. (McCarthy a Kumar, 1999). Poruchy v kalcémii vedú k aktivácií homeostatických odpovedí. Zníženie kalcémie vyvolá rýchle uvoľnenie PTH (*Parathyroid hormone*) a jeho pôsobenie na obličky, kosť a pomocou kalcitriolu nepriamo aj na črevo. Počas niekoľkých hodín sa uvoľňuje kalcium a fosfát z kostí. Ak trvá účinok PTH dlhšie, zvyšuje sa tvorba osteoklastov. (Heaney, 2006). Prísun vápnika je priamoúmerne spojený s kostnou hmotou v každom, ale obzvlášť v staršom veku. So zvyšujúcim sa vekom jedinca vzrastá deficit kalcia v organizme a v dôsledku týchto zmien sa stimuluje resorpcia kosti. Tento proces sa považuje za jeden z faktorov, ktoré vedú k rednutiu kostnej hmoty a rozvoju osteoporózy (Broulik, 1999). Cieľom našej štúdie bolo analyzovať asociácie medzi priemerným denným príjmom vápnika a hustotou kostnej hmoty, remodeláciou kosti a prítomnosťou fraktúr u postmenopauzálnych žien.

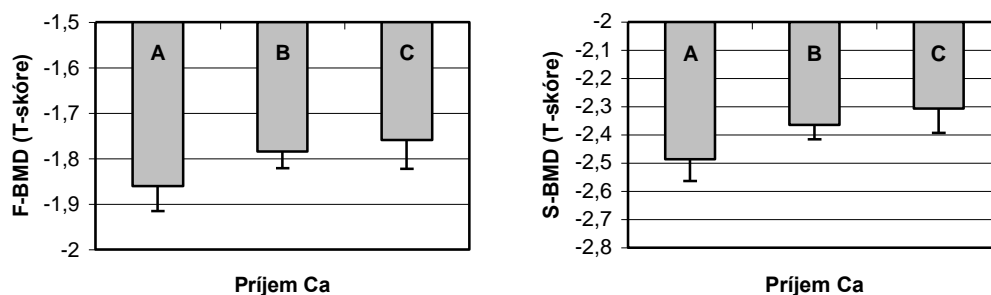
MATERIÁL A METODIKA

Predmetom výskumu boli ženy, ošetrované v rámci základného diagnostického skríningu a liečby na osteoporózu. Výber jedincov bol uskutočnený v spolupráci so Súkromnou ortopedickou ambulanciou v Nitre a Osteocentrom, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada v Nitre, pričom boli rešpektované všetky etické a právne normy vyžadované pre priebeh klinického výskumu. Do výskumu boli zahrnuté postmenopauzálne ženy, dovtedy s pravidelnou menštruáciou, bez obezity, závažných ochorení a abúz. Súbor obsahoval 352 žien (priemerný vek $62,2 \pm 8,9$ rokov), pričom z hľadiska osteoporózy išlo o ženy osteoporotické (T-skóre menej ako -2,5), osteopenické (T-skóre: -1 až -2,5) a aj zdravé (T-skóre do -1). Sledované ukazovatele zahŕňali vek, BMI (body mass index), BMD (hustota kostnej hmoty, vyjadrená pomocou T-skóre) *femuru* (F-BMD) a lumbálnych stavcov (S-BMD). Remodelačná aktivita bola posúdená na základe koncentrácií biochemických markerov osteoformácie (ALP, OC) a osteoresorpcie (CTX). Štatisticky boli hodnotené i údaje o prítomnosti (P) a neprítomnosti (N) fraktúr v osobnej anamnéze (OA), na RTG snímku (zahŕňajúc kompresné fraktúry), fraktúr stavcov (SFR), *radia* (RFR) a *femuru* (FFR). Priemerný denný príjem vápnika u žien bol stanovený na základe dotazníka a porovnaním s tabuľkovými hodnotami ošetrovujúcim lekárom. Na základe denného množstva prijatého vápnika boli ženy rozdelené do troch skupín: A – priemerný denný príjem Ca 250 mg a menej; B – priemerný denný príjem Ca 500 mg; C – priemerný denný príjem Ca 750 mg a viac. Vzťah jednotlivých skupín príjmu Ca k ukazovateľom BMD a biochemickým markerom kostnej remodelácie bol hodnotený analýzou kovariancie (ANCOVA) pomocou lineárneho modelu (GLM), kde sledovaný ukazovateľ predstavoval závislú premennú a jednotlivé diétne skupiny pevné efekty. Výpočet zahŕňal korekciu na vek a BMI.

VÝSLEDKY A DISKUSIA

Zistili sme, že ženy s priemerným denným príjmom Ca do 250 mg (skupina A) dosahujú nižšiu F-BMD aj S-BMD, rozdiely však neboli štatisticky významné (obr. 1). Podobne Mavroeidi et al., (2009) nezistili významný vplyv regulovaného príjmu vápnika na BMD (krčka *femuru*, stavcov) u škótskych postmenopauzálnych žien, avšak odhalili vplyv interakcie príjmu vápnika a fyzickej aktivity na BMD. V štúdiu Heaney et al., (2000) autori zistili pozitívny vplyv terapie kalciumom na kostnú hmotu, pozitívny efekt kalcia sa však nepreukázal počas piatich rokov od nástupu menopauzy. Uvedený efekt môže byť pravdepodobne zapríčinený kostnou stratou, spôsobenou predovšetkým deficitom estrogénov a nie nedostatočnou výživou. Nami skúmaná populácia zahŕňa 25,6 % žien do piatich rokov od nástupu menopauzy. Vzhľadom na závery štúdie Heaney et al., (2000) je možné, že v tejto skupine žien príjem Ca nepredstavuje kritický faktor ovplyvňujúci BMD, čo by mohlo byť jednou z príčin nesignifikantných rozdielov, zistených v našej štúdiu.

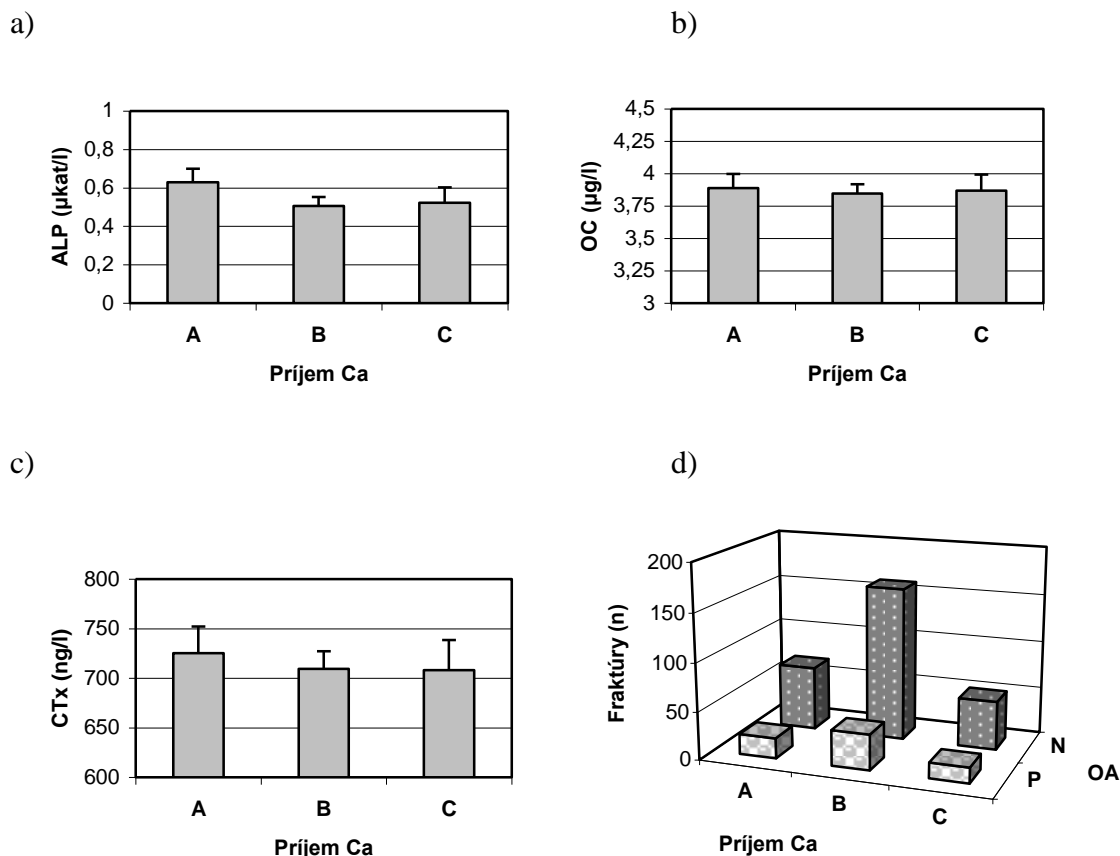
Z literatúry sú známe aj pozitívne asociácie medzi diétou bohatou na Ca a vyšším BMD v staršom veku (Murphy et al., 1994) a u postmenopauzálnych žien (Devine et al., 1997). Sairanen et al., (2000) zaznamenali významný rozdiel v F-BMD medzi skupinou s kalciovou diétou a kontrolnou skupinou, rozdiely v S-BMD medzi sledovanými skupinami neboli štatisticky významné. Suplementácia vápnikom redukovala kostnú stratu a výskyt fraktúr u starších ľudí aj v štúdiách Dawson-Hughesa et al., (1997) a Reckera et al., (1996). Podľa Bartla a Frischa (2009) kalcium zlepšuje efektívnosť liečby inhibujúcej resorpciu alebo zlepšujúcej formáciu kosti.



Obrázok 1 Asociácie medzi priemerným denným príjmom vápnika a hustotou kostnej hmoty v oblasti krčka *femuru* (F-BMD) a lumbálnych stavcov (S-BMD) v analyzovanej skupine žien. A – priemerný denný príjem Ca 250 mg a menej; B – priemerný denný príjem Ca 500 mg; C – priemerný denný príjem Ca 750 mg a viac.

Nesignifikantne zvýšené hodnoty sme zaznamenali pri osteoformačných markeroch aj osteoresorpčnom markeri v prípade žien s nízkym príjmom Ca. Vyššie hodnoty obidvoch markerov vo všeobecnosti odrážajú vyššiu intenzitu remodelácie, čo vo vekovej kategórii skúmanej populácie vedie k vyšším stratám kostnej hmoty. Štúdie zamerané na analýzu príjmu Ca v súvislosti s remodeláciou kosti väčšinou poukazujú na pozitívny efekt kalciovej diéty na osteoformačné

markery (Heaney a Nordin, 2002; Nakamura et al., 2009). Nepotvrdil sa však vplyv príjmu kalcia na osteokalcín (Nakamura et al., (2009). Suplementácia kalcium znižovala kostnú resorpciu vo viacerých štúdiách (Scopacasa et al., 1998, Nakamura, 2004). V našej štúdii môžeme pozorovať podobný trend, ktorý by sa mohol významne prejavovať v prípade väčšieho počtu otestovaných jedincov.



Obrázok 2 Asociácie medzi priemerným denným príjmom vápnika a koncentraciami biochemických markerov kostnej remodelácie (a, b, c) a výskytom fraktúr v osobnej anamnéze (d) v analyzovanej skupine žien. ALP – alkalická fosfatáza; OC – osteokalcín; CTx – beta CrossLaps; A – priemerný denný príjem Ca 250 mg a menej; B – priemerný denný príjem Ca 500 mg; C – priemerný denný príjem Ca 750 mg a viac; OA – osobná anamnéza: P – pozitívna, N – negatívna.

Nepotvrdili sme štatisticky významný vplyv príjmu kalcia na celkový výskyt fraktúr a to ani v prípade fraktúr na RTG snímku (zahŕňajúc kompresné fraktúry), fraktúr stavcov (SFR), *radia* (RFR) a *femuru* (FFR). Podobne Fardellon et al., (2010) v skupine postmenopauzálnych žien nezaznamenali asociáciu medzi prítomnosťou fraktúr v skupinách s rozdielnym príjmom Ca. Rovnaké zistenia uvádzajú Porthouse et al., (2005), Prince et al., (2006). Naopak, Nordin et al., (2009) usudzujú, že zvýšenie príjmu kalcia môže kompenzovať jeho zvýšenú potrebu u postmenopauzálnych žien, pôsobí preventívne proti kostnej strate, prípadne oddiali jej nástup. Niektoré ďalšie štúdie poukázali na zmiernenie kostnej straty a výskytu fraktúr u postmenopauzálnych žien s doplnkom vápnika (Larsen et al., 2004; Jackson et al., 2006).

ZÁVER

V analyzovanej skupine postmenopauzálnych žien sme nezistili štatisticky významný vplyv priemerného denného príjmu Ca na hustotu kostnej hmoty, remodeláciu kosti a prítomnosť fraktúr. Nesignifikantné rozdiely môžu byť dôsledkom nízkeho počtu analyzovaných jedincov, relatívne vysokého podielu žien do piatich rokov od nástupu menopauzy alebo skutočne žiadneho vplyvu priemerného denného príjmu Ca na sledované ukazovatele.

Pod'akovanie

Príspevok bol podporený projektom KEGA 3/7008/09. Tento článok bol vytvorený realizáciou projektu LAGEZ č. 26220120051, na základe podpory Operačného programu Výskum a vývoj, financovaného z Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

Literatúra

1. BROULÍK, P. Osteoporóza. Praha: Maxdorf, 1999. ISBN 80-85800-93-4
2. BARTL, R., FRISCH, B. 2009. Calcium a vitamin D. In *Osteoporosis*, 2nd ed., 2009, p. 111-117.
3. DAWSON-HUGHES, B., HARISS, S.S., KRALL, E.A., DALLAL, G.E. 1997. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. In *New England Journal of Medicine*, vol. 337, 1997, p. 670-676.
4. DEVINE, A., DICK, I.M., HEAL, S.J., CRIDDLE, R.A., PRINCE, R.L. 1997. A 4-year follow-up study of the effects of calcium supplementation on bone density in elderly postmenopausal women. In *Osteoporosis International*, vol. 7, 1997, p. 23-28.
5. HEANEY, R.P. 2006. Nutrition and Osteoporosis. In *Pimer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 6th ed. American Society for Bone and Mineral Research
6. HEANEY, R.P. 2000. Calcium, dairy products and osteoporosis. In *Journal of American College of the Nutrition*, vol. 19, 2000, p. 83S-99S.
7. HEANEY, R.P., NORDIN, B.E. 2002. Calcium effects on phosphorus absorption: implications for the prevention and co-therapy of osteoporosis. In *Journal of American College of the Nutrition*, vol. 21, 2002, p. 239-244.
8. JACKSON RD, LACROIX AZ, GASS M, et al. 2006. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. In *Journal of American College of the Nutrition*, vol. 354, 2006, p. 669-83.
9. LARSEN, E.R., MOSEKILDE, L., FOLDSPANG. A. 2004. Vitamin Dand calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents:

- a pragmatic population-based 3-year intervention study. In *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 19, 2004, p. 370-8.
10. MAVROEIDI, A., STEWART, A.D., REID, D.M., MACDONALD, H. M. 2009. Physical activity and dietary calcium interactions in bone mass in Scottish postmenopausal women. In *Osteoporosis International*, vol. 20, 2009, p. 409–416
 11. MCCARTHY, J.C., KUMAR, R. 1999. Divalent Cation Metabolism: Calcium. In *Atlas of Diseases of the Kidney*, vol. 1, 1999
 12. MURPHY, S., KHAW, K.T., MAY, H., COMPSTON, J.E. 1994 Milk consumption and bone mineral density in middle aged and elderly women. In *British Medical Journal*, vol. 308, 1994, p. 939-941
 13. NAKAMURA, K., SAITO, T., YOSHIHARA, A., ISHIKAWA, M., TSUCHIYA, Y., OSHIKI, R., KOBAYASHI, R., MARUYAMA, K., HYODO, K., NASHIMOTO, M., TSUGAWA, N., OKANO, T., OYAMA, M., YAMAMOTO, M. 2009. Low calcium intake is associated with increased bone resorption in postmenopausal Japanese women: Yokogoshi Study. In *Public Health Nutrition*, vol. 12, 2009, no. 12, p. 2366 -2370
 14. NAKAMURA, K., HORI, Y., NASHIMOTO, M., OKUDA, Y., MIYAZAKI H, K.Y., YAMAMOTO, M. 2004. Dietary calcium, sodium, phosphorus, and protein, and bone metabolism in elderly Japanese women: a pilot study using the duplicate portion sampling method. In *Nutrition*, vol. 20, 2004, p. 340-345.
 15. NORDIN, B.E.C. 2009. The effect of calcium supplementation on bone loss in 32 controlled trials in postmenopausal women. In *Osteoporosis International*, vol. 20, 2009, p. 2135-2143
 16. PORTHOUSE, J., COCKAYNE, S., KING, C. et al. 2005, Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. In *British Medical Journal*, vol. 330, 2005, p. 1003.
 17. PRINCE, R.L., DEVINE, A., DHALIWAL, S.S., DICK, I.M. 2006. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebocontrolled trial in elderly women. In *Archives of Internal Medicine*, vol. 166, 2006, p. 869-75.
 18. RECKER, R.R., HINDERS, S., DAVIES, K.M., HEANEY, R.P., STEGMAN, M.R., KIMMEL, D.B., LAPPE, J.M. 1996. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. In *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 11, 1996, p. 1961-1966.
 19. SAIRANEN, S., KÄRKKÄINEN, M., TÄHTELÄ, R., LAITINEN, K., MÄKELÄ, P., LAMBERG-ALLARDT, C., VÄLIMÄKI, M.J. 2000. Bone Mass and Markers of Bone and Calcium Metabolism in Postmenopausal Women Treated with 1,25-Dihydroxyvitamin D (Calcitriol) for Four Years. In *Calcified Tissue International*, vol. 67, 2000, p. 122-127

20. SCOPACASA, F., HOROWITZ, M., WISHART, J.M., NEED, A.G., MORRIS, H.A., WITTERT, G., NORDIN, B.E. 1998. Calcium supplementation suppresses bone resorption in early postmenopausal women. In *Calcified Tissue International*, vol. 62, 1998, p. 8-11.

Kontaktná adresa

doc. RNDr. Radoslav Omelka, PhD., Katedra botaniky a genetiky, FPV UKF v Nitre; Nábřežie Mládeže 91, 949 74 Nitra, e-mail: romelka@ukf.sk