

Kalcium v léčbě metabolických chorob skeletu

P. FOJTÍK¹, P. NOVOSAD², P. HRDÝ²

¹Centrum péče o zažívací trakt, Vítkovická nemocnice, a. s., Ostrava-Vítkovice, ²Mediekos Labor, s. r. o., Zlín

SOUHRN

Fojtík P., Novosad P.: **Kalcium v léčbě metabolických chorob skeletu**

Vápník má společně s vitamínem D nezastupitelnou úlohu jak v prevenci osteopenie a osteoporózy, tak i při všech způsobech její léčby. Dostatečný přívod vápníku závisí na denním příjmu v potravě, který je individuální. Potraviny se výrazně liší v dostupnosti vápníku. Je dobré znát faktory, které ovlivňují vstřebávání vápníku, složení preparátů, kterými substituujeme dávku, vhodnou pro určitou věkovou skupinu, stavy, které ovlivňují vstřebávání vápníku.

Klíčová slova: kalcium, osteoporóza, výživa, vstřebávání kalcia

SUMMARY

Fojtík P., Novosad P.: **Calcium in the treatment of metabolic bone disease**

Calcium plays, as well as vitamine D, very important role in prevention of osteopenia and osteoporesis and its treatment. Sufficient absorption of calcium depends on its daily content in alimentation, which may differ significantly. The various kinds of aliments are very different, as far as the calcium content concerns. It is recommendable to be acquainted with the factors influencing the calcium absorbtion, the content of preparates we usually substitute, a dose suitable for a certain age group and conditions influencing the absorbtion of calcium.

Keywords: calcium, osteoporosis, nutrition, calcium absorption

Osteologický bulletin 2010;15(4):149–154

Adresa: MUDr. Pavel Novosad, Mediekos Labor, s. r. o., Tomáše Bati 3705, 760 01 Zlín, e-mail: pnovosad@mediekoslabor.cz

Došlo do redakce: 19. 4. 2010

Přijato k tisku: 26. 11. 2010

Úvod

Nedostatečný příjem vápníku v potravě nebo jeho nedostatečná biologická dostupnost patří mezi významné rizikové faktory, které ovlivňují dosažení geneticky determinovaného maxima kostní hmoty a úbytek kostní hmoty v pozdějším životě [1,2]. Výsledky epidemiologických studií naznačují také souvislost mezi nízkým příjmem vápníku a arteriální hypertenzí [3], kolorektálním karcinomem [4] nebo nefrolitiázou [5]. Množství vápníku, které je pro daného jedince optimální, závisí kromě věku a hormonálního stavu také na úrovni střevní absorpce kalcia, stupni fyzické aktivity, je ovlivněno příjmem vitamínu D, jinými složkami potravy, léky a genetickými faktory, jako i některými nemocemi. Vápník má společně s vitamínem D nezastupitelnou úlohu jak v prevenci osteopenie a osteoporózy, tak i při všech způsobech její léčby. Dostatečný přívod vápníku a přiměřená pohybová aktivita patří mezi nejdůležitější zevní faktory ovlivňující zdravý skeletu.

Homeostáza vápníku

Vápník je základním iontem ve všech organizmech, kde hraje klíčovou roli v mnohých procesech, od vytváření a udržování skeletu, kdy je vápník s fosforem ukládán ve formě hydroxyapatitu v kostní matrix. Asi 99 % vápníku je uloženo ve skeletu a v případě nutnosti slouží jako metabolická rezerva k uvolnění. Vápník je také součástí intracelulárních a extracelulárních prostor a účastní se základních

metabolických pochodů. Je nezbytný pro udržování dráždivosti specializovaných membrán, což umožňuje správnou funkci svalových a nervových buněk a příslušných tkání. Vápník je esenciální složkou v koagulační kaskádě a intracelulárně slouží k přenosu signálu mezi receptorem a adenylát guanylát cyklázami. Kalciová rovnováha je udržována spoluprací tří orgánových systémů (gastrointestinálního traktu, skeletu a ledvin). Příjem vápníku v dospělosti je v průměru asi 1 g/den, z nichž 0,35 g je absorbován v tenkém střevě prostřednictvím mechanismu, který je řízen především kalciotropními hormony.

Pro udržení kalciové rovnováhy musí ledviny vyloučit stejné množství Ca, které přijme střevo. Toto je dosaženo kombinací filtrace vápníku glomeruly a následnou reabsorpcí v renálních tubulech. Kostní obrát je nepřetržitý proces, který zahrnuje jak resorpci stávajících kostí, tak novotvorbu nové kosti. Výše uvedené kalciové přesuny jsou stimulovány synergicky působením aktivního vitamínu D (1,25-dihydroxyvitamin D3) a parathormonu. Až v nedávné době byl objeven mechanismus, kterým je vápník transportován aktivně přes epitel sliznice střeva a ledvin, kde byl identifikován epiteliální Ca kanál s dvěma poddruhy TRPV5 a TRPV6. Funkční analýza ukázala, že tyto Ca kanály představují nejrychlejší a hlavní tok kalcia při dopravě do extraintestinálního prostoru. Tyto kanály jsou i cílem pro hormonální kontrolu aktivního transportu ze střevního lumen nebo moči. Zachování extracelulární koncentrace Ca

má zásadní význam pro mnoho životně důležitých funkcí. Organismus je vybaven sadou regulačních systémů (parathormon, aktivní vitamín D a kalcitonin), jak udržet hladinu plazmatického Ca v normě [6].

Vstřebávání a ztráty vápníku

Vápník je v potravinách většinou vázán ve formě uhličitanu vápenatého, který je samostatně obtížně vstřebatelný. V žaludku účinkem HCl se Ca mění na chlorid vápenatý, který je daleko lépe vstřebáván duodenem a tenkým střevem. Proto achlorhydrie a antisekreční medikace snižuje jeho dostupnost. Vápník je vstřebáván jak aktivním transportním mechanismem přes enterocyty za účasti aktivního metabolitu vitamínu D (1,25-dihydroxyvitaminu D₃), tak pasivní paracelulární cestou. Množství vstřebaného vápníku závisí na jeho denním příjmu v potravě. Až do dávky 500 mg probíhá absorpce vápníku převážně aktivním transportním mechanismem, zejména v duodenu. Při dávce vápníku (nad 500 mg) je aktivní transport vápníku saturován a uplatňují se pasivní paracelulární mechanismy, které převažují v jejunu a v ileu. Při nízkém příjmu vápníku se zvyšuje absorbovaná frakce vápníku [8,9]. Při sníženém příjmu vápníku se mírně snižuje hladina ionizovaného vápníku v krvi a zvyšuje se sekrece PTH, který stimuluje renální 1 α -hydroxylázu. Zvýšená koncentrace kalcitriolu pak stimuluje aktivní transportní mechanismy vápníku v duodenu. Adaptace střevního transportu na nízký příjem vápníku trvá u zdravých dospělých několik týdnů. Účinnost střevní absorpce vápníku u lidí je v průměru nízká. Přibližně jen 15 % a je závislá na věku, kdy v dětském věku je až 60 % a postupně do dospělosti klesá. Také se zvyšuje během těhotenství.

Střevní ztráty vápníku jsou pasivní (trávicí šťávy, deskvamace epitelu) a odhadují se na 100–150 mg/den. Vstřebaný vápník se zčásti ukládá do kostí a zčásti se vylučuje ledvinami. Tubulární reabsorpce vápníku je účinná asi z 98–99 %. Denně se močí vyloučí asi 100 mg vápníku. Kůží se ztrácí okolo 10–20 mg vápníku denně, při velkém pocení i více. Denně se resorbuje z kostí asi 6,25 mmol vápníku (250 mg) a stejné množství se do kostí zpět deponuje při mineralizaci osteoidu. S věkem se však bilance stává negativní a více vápníku se ze skeletu uvolňuje. Naopak pozitivní bilance vápníku je při modelaci a růstu skeletu vysoká v dětství.

Jakou dávku vápníku přijímáme a jaká je správná

V běžné potravě bez konzumace mléka a mléčných výrobků je vápník v dávce asi 500 mg/den. Denní příjem potravy s mléčnými produkty zvýší denní příjem na 850 mg/den [9,14]. Příjem mléčných produktů v dospělosti je výrazně individuální a hlavně opomíjený. S věkem narůstá laktózová

intolerance, která se podílí na nízkém příjmu Ca [10]. Pak je denní příjem vápníku nedostatečný.

Diskuze o výšce příjmu dávky vápníku se odráží i v doporučeních jednotlivých společností. Dávka 700 mg Ca/den se považuje za přiměřenou pro postmenopauzální ženy ve Velké Británii [11], zatímco dávka 1 500 mg Ca/den se považuje za přiměřenou pro postmenopauzální ženy ve Spojených státech [12]. V rozvojových zemích je příjem vápníku mnohem nižší (344 mg/den), ve vyspělém světě je 850 mg/den. I přesto, že v rozvojových zemích je strava bohatá na šfavelany, fytáty a vlákninu, které brání vstřebávání vápníku, tato populace nemá vyšší prevalenci osteoporózy. Možným vysvětlením jsou rozdíly v příjmu vitamínu D, genetické faktory, příjem soli a příjem živočišných bílkovin i všeobecný nedostatek alkalizujících metabolitů v typické západní stravě, což by se dalo napravit zvýšeným příjmem ovoce a zeleniny [13]. Další možností jsou rozdíly v příjmu tuku mezi populacemi. Vysoký obsah mastných kyselin v západní dietě může být rizikovým faktorem pro osteoporózu, v důsledku tvorby nerozpustných vápenatých mýdel.

Dávka vápníku menší než 600–800 mg/den se pokládá za příliš nízkou, než aby zajistila dostatečnou mineralizaci kostí. Pak zvyšuje riziko zlomenin v následném věku. Je třeba poznamenat, že je nepravděpodobné, že příjem Ca 1 300 mg/den a více je škodlivý (až do neznámého maxima, pravděpodobně 2 500 mg/den pro většinu dospívajících). Jeden možný přístup ke zvýšení vstřebávání vápníku je dostatečný příjem vitamínu D k podpoře transcelulárního vstřebávání [15]. Ve studiích u dospělých se potvrdil významný nárůst BMD a menší počet fraktur při kombinované substituci vápníku a vitamínu D [16].

V osteologickém centru ve Zlíně jsme provedli u 40 pacientek s osteoporózou propočet příjmu vápníku ve stravě a zjistili jsme velké interindividuální rozdíly v denním příjmu, byly v rozmezí od 200 do 1 200 mg/den. Proto si mys-

Tabulka 1
Dostupnost kalcia z některých potravin

Potravina	1 porce v mg	Obsah Ca (mg)	Odhad absorpce v %	Absorpce Ca v mg	Množství adekvátní 1 hrnku mléka
Mléko (1 hrnek 250 mg)	260	315	32	101	1,0
Kapusta	69	95	59	56	1,8
Čínské zelí	90	84	54	45	2,2
Mandle pražené	73	206	21	43	2,3
Řepa	90	43	61	26	3,9
Brokolice	100	46	53	24	4,1
Sezam. semínka	68	89	21	19	5,3
Fazole	95	85	17	14	7,1
Květák	66	10	69	7	14
Špenát	95	129	5	6	16,8

líme, že je vhodné u pacientů s potenciálním nízkým příjmem vápníku přesně otestovat denní příjem pomocí kalkulatoru. Z našeho souboru postmenopauzálních žen vyplývá, že příjem Ca v potravě byl 72 % (870 mg/den) doporučeného denního příjmu. Tedy suplementace preparáty vápníku u žen v našem souboru by měla být 400 mg/den k dosažení správné denní dávky v průměru. Pokud přihlídneme k interindividuálním rozdílům, pak by se doporučená substituce pohybovala od 0 do 1 200 mg/den.

Biodostupnost z potravin

Dostupnost z potravin je velice různá (tabulka 1). Z mléčných produktů je dostupnost vápníku asi 32 %. Z jednoho hrnku mléka, jednoho jogurtu nebo 40 g sýru se nám do organismu vstřebá asi 96 mg Ca. Dostupnost Ca z některých rostlin je výrazně vyšší – z kapusty a čínské zelí je to až 56 % [17,18]. Naopak z květáku a špenátu jen 6–7 % pro obsah šfavelanu a fytátů, které tvoří s Ca nevstřebatelné komplexy. Proto pro vstřebání dostatečné dávky Ca je třeba několikanásobný objem zeleniny oproti běžné porci mléka pro malý obsah Ca v zelenině a v některých potravinách i přítomnosti šfavelanu. Zelenina je ale důležitou součástí stravy pro bohatý příjem vitamínu K a bioflavonoidů. Nově se na našem trhu objevila i minerální voda Aquaos, která obsahuje 600 mg/l vápníku, 160 mg/l magnesia a také 400 IU vitamínu D. Toto složení se zdá být optimální pro substituci vápníku během dne s potravou pro jeho lepší absorpci než vápníku ve formě uhličitanu vápenatého v perorální suplementaci. Rozdělení do mnoha denních dávek také výrazně zlepšuje dostupnost vápníku, pokud si uvědomíme, že transportní kapacita příjmu vápníku je schopna pojmout maximálně 500 mg vápníku v jedné dávce [19].

Vliv vápníku na rozvoj osteoporózy a riziko fraktur

Osteoporotické zlomeniny jsou zásadní a rostoucí zdravotní problém v mnoha průmyslově vyspělých společnostech. Epidemiologická data ukazují, že jedna ze dvou žen a jeden z pěti mužů nad 50 let utrpěli frakturu. K většině těchto zlomenin došlo po minimálním traumatu s následně

prokázanou osteoporózou. Dostatečný přísun vápníku má kladný vliv u mladých dospívajících žen na dosažení dobré vrcholové kostní hmoty, a tím následně snížení rizika osteoporózy a fraktur v postmenopauzálním období. Dostatečná substituce má vliv i na udržení kostní hmoty v premenopauzálním období, což dokazuje mnoho studií. V metaanalýze studií osteopenických žen středního věku, kdy bylo substituováno kalcium v dávce 1 000 mg/den, vitamín D 250 IU/den a prolin (CB6Pro) jako preventivní opatření proti osteoporóze v pozdějším životě. Po jednom roce oproti placebu nedošlo k poklesu BMD oproti placebové skupině, kde došlo k 2% poklesu BMD bederní páteře [20].

Další studie sledující substituci vitamínu D na riziko fraktur naznačují, že vitamín D podávaný samostatně v dávce 10–20 mg není účinný v prevenci zlomenin. Naproti tomu podávání vápníku a vitamínu D společně snížilo počet zlomenin krčku stehenní kosti a celkový počet zlomenin, a pravděpodobně i zlomenin obratlů, bez ohledu na věk, pohlaví nebo předchozí zlomeniny [21]. Další metaanalýza studií sledujících pacienty s dlouhodobou ústavní péčí jasně ukázala, že samostatný vitamín D nedokáže zabránit fraktuře krčku femuru. Podobně nedostatečný ochranný vliv byl zaznamenán i pro non-vertebrální fraktury, zlomeniny obratle a všechny nové fraktury. Naproti tomu kombinovaná substituce vitamínu D s vápníkem významně snižuje celkový počet zlomenin, významně snižuje riziko úmrtí u lidí užívajících vitamín D s vápníkem, což se dává do souvislosti se snížením rizika zlomenin krčku femuru [22]. Tímto se potvrdila nutnost substituce vápníku společně s vitamínem D na riziko zlomenin. Vitamín D s vápníkem lehce snížil relativní riziko fraktur kyčle, ne-vertebrálních fraktur, ale nepotvrdil vliv na zlomeniny obratlů [23]. Z těchto studií se jeví jako zásadní poznatek, že jenom společná substituce vápníku a vitamínu D má pozitivní vliv na snížení počtu všech zlomenin a snížení jejich relativního rizika.

Vedlejší účinky substituce vápníku

Gastrointestinální vedlejší účinky

Z nejčastějších vedlejších účinků substituovaného vápníku ve formě uhličitanu vápenatého jsou pozorovány zácpa a zvýšená plynatost. Tyto příznaky lze ovlivnit snížením dávky vápníku s nepřekročením doporučené denní dávky, pak zajištěním dostatečné hydratace a dostatek vláknin. Možná je i změna na preparáty s citronanem vápenatým. Při nadměrné plynatosti je vhodné vyloučit laktózovou intoleranci a celiakii jako příčinu obtíží [24].

Kardiovaskulární riziko

V poslední době jsou uváděny práce o zvýšení kardiovaskulárního rizika při substituci vápníkem. Provedená metaanalýza sledovala studie se substitucí samostatného vápníku v dávce ≥ 805 mg/d, u pacientů s věkem nad 40 let, po dobu více jak jednoho roku, bez suplementace vitamínu D prokázala zvýšené relativní riziko pro infarkt myokardu (až 30 %), pak mírné zvýšení rizika pro náhlou smrt a pro mozkovou příhodu. Z toho autoři usuzují, že substituce vápníku by měla být vždy doplněna substitucí vitamínu D, kdy toto riziko není zvýšeno. Rovněž dostatečný příjem vápníku běžnou stravou neukázal zvýšení rizika kardiovaskulárních příhod. Naproti tomu dostatečný přísun vápníku s vitamí-

Tabulka 2
Doporučené dávky kalcia (FDA USA)

Děti	6–10 let	800–1 200 mg/d
	11–24 let	1 200–1 500 mg/d
Muži	25–65 let	1 000 mg/d
	nad 65 let	1 500 mg/d
Ženy	25 let – menopauza	
	a po menopauze	
	s hormonální substitucí	1 000 mg/d
	po menopauze a nad 65 let	1 500 mg/d
	kojící a gravidní	1 200–1 500 mg/d
	těhotenství a laktace	1 200 mg/d
	osteoporóza	1 500 mg/d

nem D a vitamínem K2 prokázal snížení rizika náhlé smrti z kardiovaskulárních příčin až o 30 %, dále nepřímou snížení mortality ze všech příčin a snížení výskytu aortálních kalcifikací [25,26].

Riziko ledvinových kamenů

Substituce vápníku v doporučených dávkách dle posledních studií naopak snižuje riziko vzniku a recidivy ledvinových kamenů až o 50 % oproti pacientům s dietou s omezením vápníku. Tento efekt je založen na předpokladu, že vápník váže ve střevě oxaláty a zabraňuje jejich vstřebávání, což se potvrdilo i sníženým vylučováním oxalátů močí. Proto by měly být preparáty vápníku užívány společně s jídlem a neměla by být překročena dávka 500 mg v jednotlivé dávce. Riziko hyperkalcemie a hyperkalciurie je vzácné, souvisí jen s excesivními dávkami vitamínu D a nepoznanými malignitami [24].

Interakce s léky a potravinami

Vstřebávání Ca tenkou kličkou snižují: inhibitory protonové pumpy (IPP – proton pump inhibitor), které způsobují achlorhydrii žaludku, a tím brání přeměně na vstřebatelné formy Ca, poslední studie však neprokázaly vliv na progresi osteoporózy a pokles kostní hmoty oproti placebo u pacientů dlouhodobě užívajících IPP. Ale naopak došlo k lehkému zvýšení rizika fraktury krčku femuru, pravděpodobně vlivem na kvalitu kosti [27,35]. Další preparáty, které snižují vstřebávání vápníku, jsou bisfosfonáty a fluoridy, které se nemají dávat současně s Ca pro tvorbu nevstřebatelných komplexů ve střevě. Také tetracykliny, chinolony, fenytoiny i barbituráty snižují vstřebávání Ca. Pozor si je třeba dát na současnou medikaci digoxinu, blokátorů Ca kanálu, kdy kalcium zvyšuje jejich toxicitu. Thiazidová diuretika zvyšují riziko hyperkalcemie a snižují exkreci Ca [24].

Další vedlejší účinky

Málo časté jsou kožní alergické reakce jako pruritus, urtika, exanthem a průjem.

Potřeba kalcia podle věku

Dětství a dospívání (0–25 let)

Nedostatečný příjem vápníku, zejména v obdobích rychlého růstu v dětství a při dospívání, má za následek nedosažení geneticky determinovaného maxima kostní hmoty, a znamená tak vyšší riziko vzniku osteoporózy, zejména v pozdějším věku (tabulka 2). Doporučený příjem vápníku v prvním půlroce života (400 mg) je plně hrazen mateřským mlékem. Střevní absorpce vápníku z mateřského mléka je vysoká a udává se kolem 60 %. S věkem se nároky organismu na příjem vápníku zvyšují. Hlavním zdrojem vápníku jsou především mléčné výrobky. Nároky na dostatečný příjem vápníku jsou velké zejména v období dospívání, kdy se tvoří asi 37 % veškeré kostní hmoty [11,28]. Doporučený příjem vápníku v tomto období je 1 200–1 500 mg/den [21].

Těhotenství a laktace

Od začátku těhotenství se zapojují adaptační kompenzační mechanismy, které pomáhají udržovat kalciovou bilanci. Zvyšuje se střevní absorpce vápníku, snižuje se vylučování vápníku močí a mobilizuje se vápník ze skeletu. Příjem vápníku v dávce 1 200 mg/d dostává k udržení kalciové bilance během těhotenství dospělé ženy [29]. Po porodu sice klesá účinnost střevní absorpce vápníku na úroveň před těhotenstvím, ale snížené vylučování vápníku přetrvává po celou dobu laktace. Kojící ženy ztrácejí denně mlékem 160–300 mg vápníku. Během 9 měsíců laktace ztratí žena 50–75 g kalcia. Většina studií zjistila, že ztráta kosti vzniká během laktace se ale rychle upraví po ukončení laktace [11,29]. Podle doporučení mají kojící ženy přijímat 200–300 mg vápníku denně navíc.

Tabulka 3
Nejčastěji užívané preparáty k substituci s obsahem vápníku

Preparát	Ca2+/mg	Nositel Ca v mg	Vstřebávání	Vitamín D3	Ostatní	Dávka
Biomín H	450	Ca. carbonas 1 110 mg	25 % a více	–	Mg 15 mg, P 1,8 mg	1
Calcichew D3	500	Ca. carbonas 1 250 mg	25 % a více	200 IU	–	1–2 tbl
Caltrate plus	600	Ca. carbonas 1 512 mg	25 % a více	200 IU	Mg 40 mg, Br 250 µg Zn 7,5 mg, Cu 1 mg, Mg 1,8 mg	1–2 tbl
Kombi-Kalz	500	Ca. carbonas + Ca citron. 1 250 mg	30 % a více	440 IU	–	1–2 tbl
Osteocare	400	Ca. carbonas 1 000 mg	25 % a více	100 IU	Zn 5 mg, Mg 150 mg	2 tbl
Osteo K2 komplex	200	Ca. carbonas 500 mg	25 % a více	100 IU	Vitamín K2- 22,5 µg	2 tbl
Osteogenon	178	Hydroxyapatit 444 mg	?	–	P 82 mg Protein 75 mg Kolagen 216 mg	4–8 tbl
Vitacalcin	250	Ca. carbonas amylo 693 mg	30 % a více	–	–	1–4 tbl

Menopauza

Po menopauze se zvyšuje osteoresorpce a dochází k acceleraci kostního úbytku. Estrogeny inhibují uvolňování některých cytokinů (interleukinu 1,6) z osteoblastů, které stimulují osteoklasty. Ztráta celkového tělesného vápníku v důsledku deficitu estrogenů po menopauze se udává okolo 15 %. U žen po menopauze se zjišťuje pokles střevní absorpce vápníku a zvyšuje se renální exkrece vápníku. Tyto změny jsou dané jednak samotným deficitem estrogenů, jednak se uplatňují změny koncentrací PTH a kalcitriolu v séru [9,24]. Při vystupňované osteoresorpci se mírně zvyšuje hladina ionizovaného vápníku v séru, a snižuje se tak sekrece parathormonu. Snižuje se exkrece fosfátů indukovaná parathormonem a mírně se zvyšuje hladina fosfátů v séru. Nižší parathormon a vyšší koncentrace fosfátů vedou ke snížené produkci 1,25-dihydroxyvitaminu D₃, a pak dojde ke snížení absorpce vápníku střevem [30]. Běžný příjem vápníku během prvních 5 let po menopauze nestačí kompenzovat úbytek kostní hmoty. Dostatečný příjem vápníku však vede ke zpomalení kostního úbytku v prvních 6–12 měsících při terapeutických dávkách vápníku. Dostatečný příjem vápníku u žen bez hormonální substituce se proto doporučuje zvýšit na 1 500 mg/den.

Dospělí (nad 65 let věku)

U starších lidí se na úbytku kostní hmoty podílí několik mechanismů. Kombinují se zejména účinky malé fyzické aktivity, deficitu pohlavních hormonů a deficitu vápníku a vitamínu D. S věkem klesá schopnost adaptace střevní absorpce na nízký příjem kalcia. U starších osob se na snížené střevní absorpci vápníku uplatňuje deficit pohlavních hormonů (estrogeny stimulují 1 α -hydroxylázu v ledvinách) [31,32] a deficit vitamínu D. Deficit 1,25-dihydroxyvitaminu D₃ může být způsoben nedostatečnou tvorbou vitamínu D při porušené funkci ledvin, nebo rezistencí receptorů vitamínu D ve střevě [32,33]. K negativní bilanci vápníku může dále přispívat vyšší vylučování vápníku močí. Tyto důsledky vyžadují zvýšení denního příjmu vápníku. Nedostatečný příjem pod 1 400 mg/den má za následek rozvoj sekundární hyperparatyreózy s postupným rozvojem osteopenie, dlouhodobě osteoporózy a zvýšení rizika fraktur. Po podání účinné dávky vápníku se snižuje produkce PTH a markerů kostní resorpce. Dlouhodobá substituce dostatečné dávky vápníku s vitamínem D 800 IU prokázaly významné snížení rizika fraktury krčku stehenní kosti a snížení rizika vertebrálních fraktur. Proto je doporučován u starších osob vyšší příjem vápníku a to kolem 1 500 mg/den [36,37].

Jakým preparátem substituovat

Z dostupných preparátů, které jsou na našem trhu, je Ca většinou vázáno ve formě uhličitanu vápenatého v dávkách 200–600 mg (tabulka 3). Musíme si ale uvědomit, že dostupnost Ca z uhličitanu vápenatého je maximálně 25 % (tedy 50–150 mg) [22,24]. Ke vstřebání je nutná acidita v žaludku, jeho změna na chlorid vápenatý, jenž je vstřebáván v tenké kličce. Většina Ca je tedy vyloučena stolicí ve formě nerozpustných solí a mýdel. Vhodné je volit preparát kombinovaný s vitamínem D pro jeho nutnost při vstřebávání vápníku. Nově je na trhu i preparát s vitamínem K2

(Osteo K2 komplex tbl.), kde vitamín K2 zajistí přirozené uložení vápníku do hydroxyapatitových krystalů v kostní matrix aktivací osteokalcinu [33].

Které stavy ovlivňují vstřebávání vápníku

Vstřebávání Ca záleží na třech faktorech [34].

1. Potřebě organismu, která je kontrolována parathormonem přes hladinu Ca v plazmě, dostatečným příjmem vitamínu D, který aktivuje vstřebávání Ca tenkou kličkou. Proto se doporučuje pravidelné přirozené slunění minimálně 2x týdně 30 min. Dále je vhodná trvalá suplementace populace v zimních měsících a u starších osob celoročně. Doporučovaná dávka vitamínu D je 800 IU. V posledních pracích se doporučuje ale až dvojnásobná dávka 1 600 IU pro dosažení dobré hladiny vitamínu D.
2. Velikost dávky je určována potravinami s obsahem vápníku jak v živočišné a rostlinné potravě, tak ve formě suplementace. Preparáty s vápníkem se doporučuje podávat ve dvou dávkách do 500 mg s jídlem dle výběru preparátu.
3. Kofaktory, které snižují, nebo zvyšují vstřebávání kalcia, jsou mnohé v závislosti na věku pacienta a podle přidruženého onemocnění či medikace.

Snížení vstřebávání

Vstřebávání Ca tenkou kličkou snižují: inhibitory protonové pumpy, které dělají achlorhydrii žaludku, a tím brání přeměně na vstřebatelné formy Ca. Dále jsou to bisfosfonáty a fluoridy, které se nemají dávat současně s Ca pro tvorbu nevstřebatelných komplexů ve střevě. Také tetracykliny, chinolony, fenytoiny a barbituráty snižují vstřebávání Ca. Pozor si je třeba dát na současnou medikaci digoxinu, blokátorů Ca kanálu, kdy kalcium zvyšuje jejich toxicitu. Thiazidová diuretika zvyšují riziko hyperkalcemie a snižují exkreci Ca. Stavy po resekcích žaludku a tenkého střeva, závažné onemocnění střeva jako Crohnova choroba a ulcerózní kolitida snižují dostupnost Ca pro zrychlenou pasáž střevem, zmenšení vstřebávací plochy. Stejně jako velký příjem alkoholu a více jak 3 šálky kávy denně, potraviny s kyselinou šťavelovou, fosfáty a kyselinou fytinovou (špenát, rebarbora, produkty z otrub), snižují vstřebávání Ca [24].

Zvýšení vstřebávání

Vstřebávání Ca tenkou kličkou naopak zvyšuje laktóza v mléce, příjem potravin bohatých na vápník, rozdělení substituce preparáty do několika menších dávek do výšky 500 mg, dostatečný příjem vitamínu D a zachovaná acidita žaludku.

Závěr

1. Je vhodné vědět, jaký je skutečný příjem Ca v potravě u našich pacientů, pro velké interindividuální rozdíly, hlavně díky stravovacím návykům. Pak můžeme vhodně volit dávku suplementace či preparát.
2. Vždy substituovat vápník společně s vitamínem D pro prokázaný efekt na nárůst kostní hmoty a snížení rizika fraktur.
3. Přísný vápníku stravou je nejpřirozenější, proto dbejme na opakované poučení o dietě a doporučení příjmu mléčných výrobků či minerálních vod s obsahem vápníku.

4. Je vhodné znát vedlejší účinky a interakce suplementace vápníku a vlivy či onemocnění, které se podílejí na ovlivnění vstřebávání vápníku.

Literatura

- Heaney RP, Abrams S, Dawson Hughes B et al. Peak bone mass. *Osteoporos Int* 2000;11:985–1009.
- Heaney RP. Nutritional factors in osteoporosis. *Annu Rev Nutr* 1993;13:287–316.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117–1124.
- White E, Shannon JS, Patterson RE. Relationship between vitamin and calcium supplement use and colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6:769–774.
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB et al. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993;328:833–838.
- Hoenderop Joost GJ, Nilius B, Bindels RJM. Calcium Absorption Across Epithelia. *Physiol Rev* 2005;85:373–422.
- Talmagel DW, Talmage RV. Calcium homeostasis: How bone solubility relates to all aspects of bone physiology. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2007;7(2): 108–112.
- Heaney RP, Weaver CM, Fitzsimmons ML. Influence of calcium load on absorption fraction. *J Bone Miner Res* 1990;5:1135–1138.
- Macdonald HM, New S, Golden M. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004;79:155–165.
- Specker BL. Should there be a dietary guideline for calcium intake? *No Am J Clin Nutr* 2000;71:661–664.
- Department of Health. Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom. London: HMSO, 1991.
- Heaney RP. There should be a dietary guideline for calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2000;71:658–660.
- Hegsted DM. Calcium and osteoporosis. *J Nutr* 1986;116:2316–2319.
- Heaney RP, Berner B, Louie Helm J. Dosing regimen for calcium supplementation. *J Bone Miner Res* 2000;15:2291.
- Abrams S, Strewler G. Adolescence: How Do We Increase Intestinal Calcium Absorption to Allow for Bone Mineral Mass Accumulation? *BoneKey-Osteovision* 2007;4(5):147–157.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Calcium, Magnesium, Phosphorus, Vitamin D and Fluoride. National Academy Press; 1997.
- Sheikh MS, Fordtran JS. Calcium bioavailability from two calcium carbonate preparations. *N Engl J Med* 1990;323:921.
- Calcium Absorption – Bio-availability and Solubility Journal of the American College of Nutrition, Vol. 19, No. 90002, 119S–136S (2000) Published by the American College of Nutrition.
- www.aquaos.eu
- Masse P, Jouleux J, Tranchant C. Enhancement of Calcium/Vitamin D Supplement Efficacy by Administering Concomitantly Three Key Nutrients Essential to Bone Collagen Matrix for the Treatment of Osteopenia in Middle-Aged Women: A One-Year Follow-Up. *J Clin Biochem Nutr* 2010;46(1):20–29.
- Abrahamsen B, Andersen N. Patient level pooled analysis of 68,500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ* 2010;340:b5463.
- Handoll H. Update of a systematic review of vitamin D for preventing osteoporotic fractures. *Inj Prev* 2009;15(3):213–221.
- Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;20:165–173.
- Deborah A, Straub MS. RD:Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses, and Indications. *Nutr Clin Pract* 2007;22:286–295.
- Bolland M, Avenell A, Baron J. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010;341:6–9.
- Geleijnse J, Vermeer C, Grobbee D. Dietary Intake of Menaquinone Is Associated with a Reduced Risk of Coronary Heart Disease: The Rotterdam Study12. *J Nutr* 2004;134:3100–3105.
- Targownik L, Lix L, Lejny S. Proton – Pump Inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. *Gastroenterology* 2010;138:896–904.
- Zikán V. Význam vápníku pro zdraví skeletu a léčbu osteoporózy. *Praktická gynekologie* 2003;2:8–10.
- Sowers MFR. Changes in maternal bone with pregnancy and lactation. In: NIH Consensus Development Conference on Optimal Calcium Intake: Program and Abstracts. Bethesda, Md: National Institutes of Health 1994; pp 43–48.
- Pattanaungkul S, Riggs BL, Yergey AL et al. Relationship of intestinal calcium absorption to 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)2D] levels in young versus elderly women: evidence for age-related intestinal resistance to 1,25(OH)2D action. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4023–4027.
- Gallagher JC, Riggs BL, Eisman J, Hamstra A, Arnaud SB, De Luca HF. Intestinal calcium absorption and vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients. *J Clin Invest* 1979; 64:729–736.
- Bouillon R, Van Cromphaut S, Carmeliet G. Intestinal calcium absorption: molecular vitamin D mediated mechanisms. *J Cell Biochem* 2003;88:332–339.
- Hoenderop Joost GJ, Nilius B, Bindels RJM. Calcium Absorption Across Epithelia. *Physiol Rev* 2005; 85:373–422.
- Ushiroyama T, Ikeda A, Ueki M. Effect of continuous combined therapy with vitamin K(2) and vitamin D(3) on bone mineral density and coagulofibrinolysis function in postmenopausal women. *Maturita* 2002;41:211–221.
- Riggs L, Melton J. Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management. 2nd ed. Philadelphia, Lippincott Raven Publishers, 1996.
- Recker RR. Calcium absorption and achlorhydria. *N Engl J Med* 1985;313:70–73.
- Abrams SA, Gordon J, Strewler Adolescence: How Do We Increase Intestinal Calcium Absorption to Allow for Bone Mineral Mass Accumulation? *BoneKey-Osteovision*. 2007;4(5):147–157.
- Heaney RP. Calcium supplements: practical considerations. *Osteoporosis International* 1991;1(2):65–71.