

A kalcium és D-vitaminhiány jelentősége és megelőzése Fortimel segítségével

Somogyi Péter dr.

Semmelweis Egyetem ÁOK Ortopédiai Klinika, Budapest

Összefoglalás: A csonttriturálás a világon 200 millió, hazánkban 900 ezer személyt érint. A magyar lakosság jelentős része, több százezer ember szenved kalcium- és D-vitamin hiányban. A megelőzésben az egészséges kalciumdús vegyes táplálkozás mellett szerepet kapnak különböző kalciummal dúsított élelmiszerek, multivitaminok. A Fortimel olyan folyékony klinikai tápszer, amely komplex kémiai környezetben juttatja be a szervezetbe a kalciumot, ezáltal javítva annak felszívódását, fokozott vesekőképződés veszélye nélkül. Hazai multicentrikus, 91 betegen elvégzett vizsgálat eredményei is igazolják, hogy sikeres lehet az osteoporosis megelőzésében.

THE IMPORTANCE OF CALCIUM AND VITAMIN D DEFICIENCY AND THEIR PREVENTION BY FORTIMEL THERAPY

Osteoporosis afflicts 200 million patients worldwide and 900 thousand individuals in Hungary. A significant proportion of the Hungarian population – several hundred thousands of people – are suffering from calcium and vitamin D deficiency. In addition to adhering to a balanced diet rich in calcium, prevention also comprises the consumption of multivitamin preparations and food fortified with calcium. Fortimel is a liquid nutrient for clinical use. It delivers calcium into the body in a complex chemical environment, which improves the gastrointestinal absorption of calcium – without an enhanced risk of renal stone formation. According to the results of a domestic trial conducted on 91 patients, Fortimel can prove successful in osteoporosis prevention.

A kalcium az emberi test össztömegének 1,5%-át alkotja, a csontok és fogak felépítése mellett a sejtfolyamatok szabályozásában, hormonképződésben, információátvitelben, izom- és idegingerlésben, véralvadásban is részt vesz. A kalcium bevitelének optimális mennyisége az életkor és hormonális behatások függvényében is változik. A test kalciumtartalma a 25 g-os születési értékről 10 éves korra 400 g-ra nő, eközben a napi beépülés 40 mg-ról 200 mg-ra emelkedik, 13 éves kor tájékán 800-1100 g-ra nő meg a test kalciumtartalma, és ami kiemелendő, hogy a napi beépülés 400 mg-ra, ami 17 éves korra 80, majd a 35 éves korra napi 15 mg-ra csökken. A csontfelépítés (modellings) fokozott kalcium beépülési igénye a remodeling során tehát annak töredékét teszi ki. A napi beépülés tehát a tizenéves kor elején a legnagyobb, így az általános és középiskolákban a legnagyobb a felelősség a megelőzés érdekében. A korábban több alkalommal is elindított iskolatej program, mozgásprevenációs programok ezért is bírnak oly nagy

jelentőséggel. A napi kalciumbevitel minimumigénye 800-1200 mg gyermekkorban, 1200-1500 mg serdülőkorban¹³, 1000 mg felnőttkorban, azonban menopausa tájékán megnövekszik 1000-1500 mg-ra. Ha a hazai adatokat nézzük, akkor egy átlagos magyar polgár 400-600 mg kalciumot visz be a szervezetébe (ennek is jelentős részét kenyérrrel), ami jó esetben is csak fele-harmada a kívánt értéknek. Tamási és munkatársai¹⁴ Borsod megyében általános és középiskolások körében folytattak kérdőíves felmérést, amelynek során 788 diák adataival elemezték az osteoporosis elsődleges rizikófaktorait. A felmérés alapján az általános iskolás diákok napi kalciumbevitelére 611 mg, a középiskolásoké 741 mg, ami az adott életkori szükségletnek mintegy a fele. Az általános iskolába járók 52%-a, míg a középiskolások 59%-a fogyasztott naponta tejet, 12, illetve 20%-a joghurtot. Minden ötödik fiatal általános iskolás diák ritkán vagy soha nem fogyaszt tejet, iskolán kívül csak minden 3. középiskolás sportol rendszeresen. Szomorúságunkat csak tetézi, hogy

a vizsgált csoportból minden 4. diák dohányzik, és 7%-a rendszeresen fogyaszt alkoholt. A Debreceni Osteoporosis Centrumban Bhattoa munkatársaival² a 230 ezres vonzáskörzetű településen folytatott vizsgálatot. A postmenopausa rendelésen 319 nőt vizsgáltak meg tanulmányukban. A napi kalciumbevitel 600 mg volt a D-vitaminhiányos és 714 mg a normális D-vitaminszintű személyek körében, tehát csak fele a kívánatosnak (a statisztikai felső érték 1267 mg, illetve 1205 mg volt csak!). Tekintve, hogy ez Magyarország menopausas populációjára is szinte hasonlóan kivetithető, a probléma milliókat érint.

A kalcium mellett a D-vitamin bevitele is alapvető fontosságú a szervezet számára, mivel kulcsszerepet játszik a csontmineralizációban¹¹, biológiai hatásait emellett kifejti az immunrendszerre, szív és érrendszerre, bőrre, izomra, hasnyálmirigyre, májra, agyra, reproduktív sejtekre, porcra hatva – a főbbeket említve –, így ma már a colon, mamma tumorok, prostata carcinoma, psoriasis, diabetes, cardiovascularis betegségek, időskori demenciák megléte esetén is gondolni kell a háttérben a D-vitamin hiányára, mivel annak megszüntetése olykor terápiás segítséget is jelenthet.

A D-vitamin hiányában secunder hyperparathyreosis alakulhat ki, amely a serumban levő D-vitamin további csökkenése során osteomalaciába (12–15 ng/ml 25-hidroxi-D-vitamin szint alatt) mehet át. A mindennapi gyakorlatban gyakori az osteoporosis és osteomalacia kombinálódása, az osteoporomalacia. A D-vitamin hiányában gyakrabban jön létre izomgyengeség, amely az idős, otthonukba bezárt személyek körében a társbetegségek következtében egyébként is megnőtt elesési hajlamot és az ebből származható csonttörések kockázatát megnövelheti¹. A D-vitamin hiányára vonatkozólag Horváth és munkatársai Somogy megyében folytattak idős szociális otthonban élő személyeknél vizsgálatot, amelynek során a betegek 2/5-énél találtak D-vitamin hiányt⁸. Azonban, ha hozzávesszük azt is, hogy a normális tartományban levők nagy részének is az alsó tartományban voltak az értékei, akkor a helyzet drámainak nevezhető. Fischer és munkatársai⁵ pár évvel később – általuk felső középosztálybelinek nevezett – 65 év feletti nőket vizsgáltak. A vizsgált személyek 42%-ának D-vitaminszintje volt a normál tartományhoz képest alacsonyabb, és 19%-uké volt annak alsó tartományában, továbbá minden ötödik nő serum kalciumszintje is alacsonyabb volt. Bhattoa és munkatársai 319 postmenopauzas nő körében az 50 nmol/l alatti 25O H-D-vitamin értéket 56,7%-uknál mérték (tavasszal 71%), körükben a normális D-vitamin ellátottságú személyekhez képest alacsonyabbnak találták a csípőtáji ásványianyagtartalmat és a napi kalciumbevitet is. A fenti igen értékes vizsgálatok tehát Magyarországon is tükrözik azt az elszomorító statisztikát, amely világszerte intézkedések sokaságát sürgeti. A tengerentúlon a táplálékok kalciummal való dúsításával is próbálnak a helyzeten javítani, hiszen a D-vitamin hiányának korrekciója olcsó, terápiás hatását tekint-

ve effective beavatkozás, és emellett biztonságos is. Nem szólva az egyéb előnyös hatásairól.

A napi bevitet tekintve legcélravezetőbb az egyénre szabott bevitet meghatározása, amely a laborparaméterek, ezek közül is a 25-hidroxi-D-vitamin szint ismeretében történhet legpontosabban.

Hazánkban a 60 év felettek 1/3-a D vitaminhiányos, amely több százezer embert érinthet a becslések szerint!

Az idős osteoporotikus és combnyaktörést szenvedett betegek kb. 50%-ában mutatható ki D vitaminhiány okozta szekunder hyperparathyreosis, szövettani vizsgálatok szerint is legalább minden 4. betegnél¹². Szintén szekunder hyperparathyreosis mutatható ki különböző malabszorpciós szindrómákban, illetőleg antiepileptikus gyógyszerek szedése következtében, valamint poszttranszplantációs betegekben. Sajnos az a tapasztalat, hogy a kívánt prevenció csak elvétve történik meg. Az ilyen esetekben prevenció céljára 600–800 IU D vitamint kellene alkalmazni naponta már igen korán, míg osteoporosis kezelésére napi 800–1000 IU javasolt. További lehetőség, hogy körülbelül 50–100 ezer egységet egy adagban adva ismételjük a kezelést például minden 2-3. hónapban. A D-vitaminok sokkal hatékonyabban tudják szupprimálni a szekunder hyperparathyreosist, mint a kalcium bevitet növelése önmagában. Ez egy igen fontos tény, mivel ahol D-vitamin hiány fennáll, ott önmagában adott kalcium bevitele a prevenció kudarcát jelentheti.

Fontos még a monitorozás kérdése¹⁰: a D-vitamin kezelés során rendszeresen (az 1., a 3., a 6. hónapban, majd évente, illetve dóziszváltáskor) ellenőrizendő a szérum kalcium és a vizelet kalcium ürítés. Mivel a szervezet a hypercalcaemiára már korábban hypercalciuriával reagál, igen korán kimutatható és a dózis csökkentésével elhárítható a túladagolás veszélye.

A kalcium és D-vitamin optimális bevitele, tehát születésunktől halálunkig kiemelkedő fontosságú, az osteoporosis megelőzésének és terápiájának alapját képezi. Noha ismert a jelentősége, ennek ellenére gyakori, hogy aluldozozzuk, és az emellett alkalmazott terápia emiatt kudarcra ítélddik. Ennek egyik jó példája a biszfoszfonát terápia, amely D-vitaminhiányos közegben nem tudja hatását a számunkra optimálisan kifejteni, a csökkent serum kalcium szintje secunder úton hyperparathyreosist hoz létre, amely csak D-vitamin bevitele után áll helyre⁹.

KALCIUMBEVITEL A SZERVEZETBE: MIT MIVEL?

Az esetek jelentős részében nem esik szó arról, hogy milyen tényezők befolyásolják a kalcium bevitet a szervezetbe. A D-vitamin segíti felszívódását és bejutását, a túrófélékben és sajtokban levő kazein is, mivel emésztésekor a kalcium oldatban marad, és így könnyebb a reszorpciója. Fontos szempont a közeg is, mivel szerves kötésben a kalcium jobban szívódik fel. Tejcukorral képes jól felszívódó komplex képzésére és a savas közeg szintén kedvező lehet. Nagyon lényeges kérdés az ideális kal-

cium/foszfor arány. Az optimális 1:1 helyett inkább az 1:2 valósul meg, foszfor kalciumhoz kötődése következtében a bélből való felszívódás csökken. (sok foszfort tartalmaznak: tartósított, félkésztermékek, húsok és készítményeik, konzervek, belsek, colafélék, csokoládé, kávé, olajos magvak stb.) A napi többszöri étkezés szintén lényeges tényező, általa javul a biológiai használhatóság.

A kalcium felszívódásában a túlzott fehérje és zsíradék bevitele is szerepet játszik, előbbi a kalciumreszorpciót csökkentve, utóbbi a kalciummal oldhatatlan szappanokat képezve a széklettel való kiürülést segítik elő. A natriumban gazdag étrend a diuresist fokozva hypercalciuriát idéz elő, míg az oxálsavak és fitinsavak a bélben megkötve a kalciumot, gátolják annak felszívódását. 1 dl tej átlagosan 120 mg kalciumot tartalmaz, tehát 1 l tejet elfogyasztva elvileg 1200 mg kalciumot viszünk be a szervezetbe. Irodalmi adatok szerint azonban ennek csak 60%-a szívódik fel, ám ez még mindig nagyon jó a parajhoz képest. Noha a paraj 100 g-jában 130 mg kalciumot tartalmaz, ennek ellenére savtartalmának és közegének köszönhetően csak 8 mg (5%) szívódik fel belőle. A magasabb oxálsavtartalmú élelmiszerek hasonló problémát jelentenek a felszívódás számára (csokoládé, kakaó, zeller-gumó, sóska, paraj, mogyorókrém stb).

FORTIMEL: KOMPLEX KÉMIAI KÖRNYEZETBEN ADOTT ÁSVÁNYISÓK ÉS VITAMINOK

A Fortimel (Fortimel, Nutricia, Hollandia) olyan folyékony klinikai tápszer, amely állandó összetétele segítségével, génmodifikált összetevők alkalmazása nélkül biztosítja a szervezet számára ideális nyomelem, vitamin és energiabevitelt. (táblázat)

A csontritkulás megelőzése szempontjából gyakori problémát jelent az alacsony kalciumbevitel pótlása. Mivel a lakosság a kívánt érték felét-egyharmadát fogyasztja csak el táplálék formájában, fontos kiegészíteni a bevittet. A Fortimel – amely 200 ml-es csomagolásban kapható – 560 mg kalciumot tartalmaz, így a kívánt mennyiség nagy része, vagy akár egésze egy dobozzal kis volumen kíséretében bejuttatható. A kalciumpótlás gyakori problémát jelent a mindennapi életben is, mivel a tejtermékek iránti laktóztolerancia, táplálkozási szokások, életmód miatt egyre többen fogyasztanak kalciumtartalmú tablettákat. A készítmények egy része pezsgőtabletta, amely mellett gyakoribbak a gastrointestinalis panaszok, ugyanakkor a készítmények többségének kalciumkarbonát tartalma miatt gyakrabban alakul ki hypercalciuria és esetleges vesekövesség, szemben a kalciumcitrát készítményekkel, ahol a citrát nem engedi kicsapódni a kalciumot^{3,7}. Fentiek ismeretében érdemes egyénre szabottan megfontolni a kalciumpótlás módját és annak mennyiségét. Fontos a közeg, mivel ismert tény, hogy a komplex kémiai környezetben a kalciumpótlás nagyobb

Táblázat

A Fortimel klinika tápszer összetétele (100 ml)

Összetevő	Mennyiség
Fehérje	10 g
Szénhidrát	10,4 g
Glükóz	8,4 g
Laktóz	2 g
Zsír	2,1 g
Telített zsír	0,4 g
Rost	0,3 g
Nátrium	50 mg
Kálium	200 mg
Klór	90 mg
Kalcium	280 mg
Foszfor	200 mg
Magnézium	42 mg
Vas	3 mg
Cink	2,3 mg
Réz	338 µg
Mangán	0,63 mg
Fluor	0,19 mg
Molibdén	19 µg
Szelén	11 µg
Króm	18 µg
Jód	25 µg
A-vitamin	188 µg
D-vitamin	52 NE
E-vitamin	2,3 mg
K-vitamin	10 µg
Tiamin	0,28 mg
Riboflavin	0,31 mg
Niacin	3,4 mg
Pantoténsav	1 mg
B6-vitamin	0,33 mg
Folsav	50,4 µg
B12-vitamin	0,7 µg
Biotin	7,5 µg
C-vitamin	19 mg
Kolin	69 mg

arányban hasznosul. Ezt Ferencz és munkatársai⁴ is megerősítették vizsgálatukban, amelybe 91 postmenopausában levő osteoporosisos vagy osteopeniás 60–75 év közötti nőt vontak be. A multicentrikus vizsgálatban a résztvevők naponta 2 doboz tápszert fogyasztottak el, majd a vizsgálat elején és 4 héttel ezt követően mérték többet között a serum kalcium, foszfor, (fehérje, albumin, karbamid, GGT, glukóz, teljes vérkép, süllyedés, 25-OH-D-vitamin a vizsgálat kezdetekor) alkalikus foszfátáz, vizelet kalcium/kreatinin és se PTH, β -Crosslaps, Osteocalcin értékeket. A naponta 2x200 ml tápszer elfogyasztása kellemes volt a vizsgáltak számára, mivel többféle ízesítésben állt a rendelkezésre (vanília és eper) és a folyadék-mennyiség bevitele is optimális volt. A napi 40 g fehérje 1120 mg kalcium és 208 NE D-vitamin mellett számos egyéb tápanyag, nyomelem, vitamin, ásványisó bevitele is megtörtént (táblázat), a vizsgálatot a 91 személyből 88

fejezte be, 3 esett ki enyhe gastrointestinalis mellékhatások (1 esetben enyhe diarrhoea, 2 esetben obstipatio) miatt. Az eredmények közül kiemelendő, hogy a β -Crosslaps szérumszintje a kezelés megkezdésekor 58 betegnél haladta meg a referenciaértéket, míg a végén 54-nél. A teljes betegcsoportban a β -Crosslaps, Osteocalcin és ALP értékek – a reszorpciós és formációs paraméterek – átlagosan csökkentek, jelezvén a turnover lassulását. Ha különválasztjuk a D-vitamin hiányos csoportot, akkor eltérő, és ugyanakkor érdekes és magyarázatot követelő eredményeket kapunk. 9 beteg esetében 20 ng/ml alatti kezdeti 25-OH-D-vitaminszintet mértek, 14 beteg esetén 30 alattit. Az ő körükben az osteocalcin és β -Crosslaps értékek nagyobbak voltak a kezelés végén, mint a normális D-vitaminszintű csoportban. A PTH és ALP értékek nem tértek el a két csoport között. 4 hetes kezelés során optimális D-vitamin ellátottság esetén a komplex kémiai környezetben adott napi 1120 mg kalciumpótlás a csontanyagcserét (turnover) csökkentette, ugyanakkor a kalciumkezelés önmagában (tekintve, hogy a tápszer D-vitaminszintje alacsonyabb) a D-vitaminhiányos csoportban nem tudta a turnover-t csökkenteni, így prevenció hatást kifejteni. Mivel a serum D-vitamin koncentrációjának normális tartományán belüli emelkedésével növekszik a kalciumfelszívódás mértéke⁶, rendkívül lényeges része a megelőzésnek a D-vitamin szintjének az optimalizálása. Ennek a hazai vizsgálatnak ez a megállapítás is lényeges és hasznos része, mivel a mindennapokban az antireszorptív szerek alkalmazása mellett is gyakori problémát jelent a D-vitamin hiányának elhanyagolása. A vizsgálatban egy esetben sem találtak hypercalciuriát, amelyben szerepe lehet a tápszer kalcium-pantotenát tartalmának. Gastrointestinalis mellékhatás csak igen enyhe mértékben jelentkezett, amelyben a komplex összetétel fontos szerepet játszik. Nyelési nehézséggel küzdő betegek számára is jól tolerálható, mivel a nagyobb tablettákkal szemben könnyen lenyelhető. Ugyancsak fontos tény a fehérjebevitel, amely nagyobb jelentőséget kap a növekedésben levő fiatalok mellett az idősek esetén is, de figyelmet kell, hogy kapjon rendszertelenül táplálkozók körében is. A szer hazánkban vényre felírható, ára – mivel tápanyagot és energiát szolgáltat a szervezet részére – költségkímélő.

IRODALOM

1. Begerow B, Pfeier M, Pospechill M, Scholz M, Hass K, Schlotthauer T, et al. Vitamin-D-deficiency impairs muscle strength and body sway in patients with postmenopausal osteoporosis and increases risk of falling. *J Bone Miner Res* 1997;12(Suppl):S218.
2. Bhattoa HP, Bettembuk P, Ganacharya S, Balogh Á. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos Int.* 2004; 15:447-51.
3. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Kroll EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Eng J Med* 1990;323:878-83.
4. Ferencz V., Bors K., Mészáros Sz. és mtsai: A rövid távú kalcium és D-vitamin pótlás hatása a posztmenopauzában lévő osteopéniás vagy osteoporosisos nőkre, a D-vitamin ellátottság függvényében *Ca és Csont* 2003;6:148-156
5. Fischer M, Lakatos P: A D-vitamin ellátottság vizsgálata 65 év felettiek körében. *Ca és Csont* 2000;3: 22-24
6. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003;22:142-6.
7. Heller HJ, Stewart A, Haynes S., Pak CY. Pharmacokinetics of calcium absorption from two commercial calcium supplements. *J Clin Pharmacol* 1999;39:1151-4.
8. Horváth Cs, Novothny GY, Mészáros SZ, Lakatos P, Szűcs J. A D-vitamin-hiány szerepe a gondozóintézetben ápolott betegek osteopéniájában. *Ca és Csont* 1998;1:10-16.
9. Koster JC, Jackeng WHL, Mulder H. Diminished effect of etidronate in vitamin D deficient osteopenic postmenopausal women. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;51:145-7.
10. Lakatos P, Horváth Cs., Takács I., Marton I., Poór Gy., Holló I. és a MOOT vezetősége. Ajánlás az életkorral járó osteoporosis gyógyszeres kezelésére. *Ca és Csont* 2003;6:88-93.
11. Lakatos, P.; Speer, G. A D-vitamin biológiai és klinikai hatásai *LAM* 2002;12:8-17
12. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 1999;281:1505-11
13. Riis BJ. Biochemical markers of bone turnover in diagnosis and assessment of therapy. *Am J Med* 1991;91:S64-8.
14. Tamási L., Lukács K., Flórián Á. A napi kalciumfogyasztás és mozgástevékenység reprezentatív felmérése Borsod megyei általános és középiskolások körében *Ca és Csont* 2000;3:72-75.