

بررسی ارتباط باراسیدی رژیم غذایی با برخی شاخص‌های متابولیسم استخوان در سالمندان تهران

سمیه فتاحی: مرکز پژوهش‌های دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

جمال رحمانی: مرکز پژوهش‌های دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* حامد کرد ورکانه: مرکز پژوهش‌های دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). hkord@razi.tums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۲/۱۶

تاریخ دریافت: ۹۶/۹/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات محدودی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با افزایش شکستگی و استئوپروز را گزارش کردند که نتایج برخی از مطالعات متناقض می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی بر اساس PRAL (potential renal acid load) و امتیاز net (NEAP (endogenous acid production با برخی نشانگرهای سلامت استخوان در سالمندان می‌باشد.

روش کار: ۱۷۲ سالمند (۱۲۲ زن و ۵۰ مرد) در مطالعه مقطعی حاضر شرکت کردند. در این مطالعه شاخص‌های PRAL و NEAP بررسی شدند. پرسشنامه‌ی بسامد مصرف غذایی اعتبارسنجی شده به منظور ارزیابی دریافت‌های غذایی استفاده شد. قد و وزن بیماران اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری استئوکلسین سرم و (High sensitivity C-) hs-CRP، پاراتورمون، ادرار، CTX (C-terminal telopeptide of type I collagen) و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D طبق دستورالعمل کیت‌های تجاری انجام شد. از نرم‌افزار SPSS23 برای رگرسیون خطی با حد معناداری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: مطالعه حاضر نشان داد که شاخص باراسیدی رژیم غذایی PRAL ارتباط مثبت و معناداری با دور کمر و وزن داشت ($P=0/34$). در مورد شاخص‌های متابولیسم استخوان تنها I-CTX ادرار ارتباط معناداری را در بین سهک‌های شاخص بار اسیدی NEAP نشان داد به نحوی که در بالاترین سهک شاخص بار اسیدی NEAP (غلظت I-CTX ادرار در سهک سوم $=17/13 \pm 1/86$) غلظت I-CTX ادرار کاهش می‌یافت (غلظت I-CTX ادرار در سهک اول $=16/63 \pm 1/95$ و غلظت I-CTX ادرار در سهک دوم $=26/45 \pm 1/95$) ($p=0/001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد بار اسیدی بالای رژیم غذایی نمی‌تواند تهدیدی برای از دست دادن تراکم استخوان و بروز استئوپروز در سالمندان باشد.

کلیدواژه‌ها: بار اسیدی رژیم غذایی، استئوکلسین، CTX، سالمندان

مقدمه

استئوپروز و عوارض ناشی از شکستگی یک مشکل عمده در جمعیت سالمندان جهان می‌باشد. به طوری که تخمین زده می‌شود تا سال ۲۰۲۵ شکستگی و عوارض ناشی از آن ۵۰ درصد افزایش یابد و بیشتر این افزایش در جمعیت سالمندان باشد (۱). فاکتورهایی مانند سالمندی، بیماری‌های همراه، تغییرات هورمونی، کاهش فعالیت بدنی و رژیم غذایی در شیوع استئوپروز نقش دارند (۲، ۳). بر مبنای رژیم غذایی، رژیم‌های غذایی حاوی پروتئین بالا و میوه و سبزیجات پایین منجر به تولید مقدار زیادی اسید، عمدتاً به صورت سولفات و فسفات می‌شود. کلیه‌ها در پاسخ به افزایش اسید شروع به دفع خالص اسید

و آمونیوم می‌کنند که دفع خالص اسید با کلسی اوری مرتبط می‌باشد که متعاقباً منجر به بازجذب و تحلیل استخوان می‌شود (۴). در شرایط عادی PH خون در محدوده فیزیولوژیکی ۷/۳۵-۷/۴۵ تنظیم می‌شود (۵). به طور فیزیولوژیکی ترکیباتی مانند کلسیم - فسفات و کربنات در ماتریکس استخوان می‌توانند به عنوان بافر خون عمل کنند (۶). مصرف غذاهایی مانند گوشت، پنیر، ماهی، غلات، غذاهای شور و حبوبات سبب تولید اسید (یون هیدروژن) در خون می‌شوند که خود منجر به آزاد شدن نمک‌های قلیایی از استخوان برای حفظ تعادل اسیدی بدن می‌شود که این امر سبب افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها، تجزیه استخوان و درنهایت

سالمدان مناطق ۵ گانه (شمال، جنوب، شرق، غرب و مرکز) شهر تهران جمع‌آوری شد. جمع‌آوری نمونه‌ها با هماهنگی اداره سلامت شهرداری تهران و با همکاری خانه‌های سلامت شهر تهران صورت گرفت. جامعه مورد پژوهش زنان و مردان بالای ۶۰ سالی که توانایی پاسخگویی به سؤالات را داشتند بودند. معیارهای راه‌یابی به مطالعه سن بالای ۶۰ سال و تمایل به شرکت در مطالعه بود. معیارهای عدم راه‌یابی به مطالعه داشتن علائم بالینی مربوط به بیماری‌های قلبی-عروقی، کلیوی، گوارشی و سایر بیماری‌های غدد درون‌ریز، سکونت در خانه‌های سالمندان، هوشیاری پایین و بیماری‌های مرتبط با تیروئید بود.

ارزیابی دریافت رژیم: جهت ارزیابی رژیمی افراد از پرسشنامه تکرر مصرف خوراک که شامل ۱۴۷ قلم غذایی بود استفاده شد. تکمیل پرسش‌نامه‌ها توسط کارشناسان مجرب و آموزش‌دیده انجام گرفت. از افراد مورد بررسی درخواست می‌شد که تکرر مصرف خود از هر قلم غذا را با توجه به مقدار مصرفشان در سال گذشته مشخص کنند. بسته به نوع مصرف مواد غذایی تکرر مصرف در روز، هفته یا ماه سؤال می‌شد. مطالعات گذشته که از این پرسشنامه استفاده کرده‌اند، مقادیر نتایج قابل قبولی ارائه داده‌اند و بررسی روایی این پرسشنامه نشان داد که پرسشنامه مذکور دارای روایی قابل قبولی است (۱۷). مقادیر ذکر شده برای هر قلم غذا توسط افراد با استفاده از کتاب راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم در روز تبدیل گردید. سپس مقدار مواد مغذی دریافتی توسط هر فرد به دست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist IV به دست آمد. *اندازه‌گیری فعالیت فیزیکی و مخدوش‌گرها:* میزان فعالیت بدنی سالخوردگان با استفاده از پرسشنامه استاندارد بین‌المللی [IPAQ] سنجیده شد. همچنین فاکتورهای مخدوش‌گری مانند استفاده از مکمل‌های و داروهای مورد استفاده برای پیشگیری و درمان پوکی استخوان از طریق پرسش از شرکت‌کنندگان اندازه‌گیری شدند. *اندازه‌گیری نمایه‌های بار اسیدی:* نمایه‌های بار

پیشرفت استئوپروز می‌شود (۷). در حالی که مواد غذای مانند برخی سبزیجات و میوه‌ها به دلیل داشتن نمک‌هایی مانند سیترات و مالات سبب تولید قلیا در بدن می‌شوند (۸). چندین مطالعه نشان داده‌اند که مصرف کم پروتئین حیوانی و افزایش مصرف سبزیجات، میوه‌ها، منیزیم و پتاسیم سبب کاهش تجزیه استخوان و افزایش مواد معدنی استخوان می‌شود (۹). از طرف دیگر با توجه به ارتباطی که بین سارکوپنی و استئوپروز وجود دارد، مصرف کافی پروتئین سبب افزایش توده‌ی استخوانی، افزایش توده عضلانی و کاهش مدت بستری شدن در بیمارستان می‌شود (۱۰).

در سال‌های اخیر برای تخمین میزان اسید تولید شده در اثر هضم غذاها در بدن از دو شاخص رایج Net Endogenous Acid Production) NEAP و (potential renal acid load) PRAL استفاده می‌شود که برآورد کننده بار اسیدی رژیم غذایی محسوب می‌شوند (۱۱). مطالعات متعددی نمایانگر ارتباط بین این شاخص‌ها با بیماری‌های مختلفی از جمله بیماری‌های قلبی عروقی، پرفشاری خون، مشکلات کلیوی، دیابت و بیماری‌های استخوانی می‌باشند (۱۲، ۱۳)، که در این بین مشکلات استخوانی به‌ویژه استئوپروز به دلیل شیوع بالا در ایران (۹/۴٪ در مردان و ۳۲/۴٪ در زنان) و گستردگی عوارض مربوط به سلامت و مرگ‌ومیر دارای اهمیت می‌باشند (۱۴). مطالعات محدودی ارتباط بین بار اسیدی رژیم غذایی با افزایش شکستگی و استئوپروز را گزارش کردند که نتایج برخی از این مطالعات متناقض می‌باشد (۱۵، ۱۶). همچنین به دلیل عدم وجود چنین مطالعه‌ای در جمعیت ایران به نظر می‌رسد انجام چنین بررسی، به‌ویژه در سالمندان ضروری می‌باشد بنابراین هدف ما از این مطالعه بررسی ارتباط شاخص‌های بار اسیدی رژیم غذایی با استئوپروز در سالمندان شهر تهران بود.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی بوده و با کد اخلاق IR.TUMS.VCR.REC.1396.2667 از دانشگاه علوم پزشکی تهران که اطلاعات آن از

Laboratory, Shanghai Crystal Day Biotech Co., Ltd., Shanghai, China) و به روش ایمنی-آنزیمی (ELISA) اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری پاراتورمون (DRG, Marburg Germany) و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (Pars Azmoon, D Iran, Tehran) طبق دستورالعمل‌های کیت‌های تجاری انجام شدند. غلظت پروتئین واکنشی C (hs-CRP) به روش ایمنی-آنزیمی و با استفاده از کیت تجاری (IBL, آلمان) با دستگاه گاما کانتر مدل Gen II (از کارخانه Genesys آمریکا) اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری: تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار (SPSS. Version 23) صورت گرفت. مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه و دریافت غذایی افراد در بین سهک‌های شاخص‌های بار اسیدی با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (آنووا) مقایسه گردید. در مورد متغیرهای کیفی، مقایسه چگونگی توزیع افراد در بین سهک‌ها شاخص بار اسیدی با استفاده از آزمون کای دو انجام شد. جهت تعیین ارتباط امتیاز شاخص‌های بار اسیدی با CTX I ادرار، استوکلسین خون، ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، پاراتورمون، hs-CRP، نمایه توده بدن و دور کمر از رگرسیون خطی (بتا) در مدل‌های مختلف با تعدیل مخدوشگرها استفاده شد. به علاوه برای مقایسه متغیرها در بین سهک‌های (Tertile) شاخص‌های بار اسیدی با تعدیل کردن مخدوشگرهای شناخته شده از آنالیز رگرسیون خطی استفاده گردید.

یافته‌ها

جدول شماره ۱ نشان‌دهنده ویژگی‌های عمومی افراد شرکت کننده در مطالعه می‌باشد میانگین سن افراد شرکت کننده در مطالعه $67/17 \pm 5/97$ می‌باشد ۱۲۲ نفر زن و ۵۰ نفر مرد می‌باشند و جنسیت زنان در بالاترین سهک بار اسیدی رژیم غذایی بیشتر از سهک‌های دیگر می‌باشد. میانگین وزن در بالاترین سهک شاخص بار اسیدی PRAL بیشتر $(75/47 \pm 13/17)$ از سهک اول $(71/41 \pm 9/70)$ و دوم $(69/80 \pm 14/17)$ بود

اسیدی رژیم غذایی با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه شد (۱۸):

$$\begin{aligned} \text{PRAL(mEq/d)} = & (\text{protein [g/d]} * 0.49) + \\ & (\text{P [mg/d]} * 0.37) - (\text{K [mg/d]} * 0.21) - \\ & (\text{Ca [mg/d]} * 0.13) - (\text{Mg [mg/d]} * 0.26). \\ \text{Net endogenous acid production} \\ \text{(eNEAP) (mEq/day)} = & [54.5x \text{protein intake} \\ & (\text{g/day}) \div \text{potassium intake (mEq/day)}] - \\ & 10.2 \end{aligned}$$

ارزیابی‌های تن‌سنجی: قد بیماران بدون کفش توسط قدسنج دیواری (stadiometer) با حساسیت ۰/۱ cm (Seca, Germany) و وزن با ترازوی دیجیتالی (Seca 808, آلمان) با دقت ۰/۱ kg با لباس سبک (بدون کت و بارانی) اندازه‌گیری شد. BMI از تقسیم وزن برحسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه گردید. دور کمر، بین پایین‌ترین دنده و ستیغ ایلیاک و در حالت بازدم، با متر نواری اندازه‌گیری شد.

روش گرفتن نمونه خون و ادرار: از تمامی شرکت‌کنندگان، ۱۰ میلی‌لیتر خون در حالت ناشتا بین ساعت ۷-۱۰ صبح گرفته شد و به دو قسمت تقسیم شد: الف) ۰/۵ میلی‌لیتر خون در میکروتیوب‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد که ۹ میکرولیتر آن برای انجام آزمایش شمارش کامل گویچه‌های خون Complete Blood Cell Count (CBC) شامل اندازه‌گیری هموگلوبین و هماتوکریت استفاده شد و ب) مابقی خون در لوله‌های آزمایش اسید-شسته بدون ضد انعقاد ریخته شد تا بعد از نگه‌داری در حرارت اتاق (Room Temperature (RT)) به مدت ۳۰ دقیقه و تشکیل لخته خون، با سرعت ۱۵۰۰ g به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ گردد. سرم‌ها در میکروتیوب‌های پاکیزه ریخته و در فریزر C ۸۰- تا زمان انجام آزمایش نگه‌داری شدند. از تمامی شرکت‌کنندگان، حداقل ۳۰ سی‌سی ادرار گرفته شد.

روش اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی: استوکلسین سرم و CTX I (C-terminal telopeptide of type I collagen) از کیت تجاری (Bioassay Technology

جدول ۱- مشخصات عمومی افراد شرکت کننده در مطالعه براساس سهک های شاخص بار اسیدی رژیم غذایی

سهک های شاخص بار اسیدی NEAP				سهک های شاخص بار اسیدی PRAL				متغیرهای کمی
مقدار	۳ بیشترین (n=۶۰)	۲ (n=۵۵)	۱ کمترین (n=۵۷)	مقدار	۳ بیشترین (n=۶۱)	۲ (n=۵۴)	۱ کمترین (n=۵۷)	
احتمال	۶۷/۹۵±۶/۴۷	۶۶/۷۵±۵/۹۴	۶۶/۷۷±۵/۳۸	احتمال	۶۷/۹۴±۵/۹۷	۶۷/۳۹±۵/۹۴	۶۶/۱۶±۵/۳۴	میانگن سن (سال)
۰/۴۶۲				۰/۲۵۹				
۰/۰۹۷	۷۴/۹۰±۱۳/۳۰	۶۹/۸۳±۱۴/۵۴	۷۲/۰۸±۹/۱۷	۰/۰۴۴	۷۵/۴۷±۱۳/۱۷	۶۹/۸۰±۱۴/۱۷	۷۱/۴۱±۹/۷۰	میانگین وزن (کیلوگرم)
۰/۲۹۴	۳۰/۱۶±۵/۲۶	۲۸/۹۶±۴/۷۸	۳۰/۱۳±۳/۵۹	۰/۱۷۰	۳۰/۴۲±۵/۱۸	۲۸/۸۳±۴/۵۲	۲۹/۹۵±۳/۹۴	میانگین نمایه توده بدن (kg/m ²)
۰/۳۸۰	۱۰/۱۰±۰/۵۸	۹۷/۱۱±۳۶/۹۲	۹۹/۸±۲۱/۵۱	۰/۰۳۵	۱۰/۲/۱±۳۲/۶۳	۹۷/۱۱±۸۲/۸۱	۹۸/۸±۲۷/۰۸	دور کمر (سانتی متر)

سهک های شاخص بار اسیدی NEAP				سهک های شاخص بار اسیدی PRAL				متغیرهای کیفی
مقدار	۳ بیشترین (n=۶۰)	۲ (n=۵۵)	۱ کمترین (n=۵۷)	مقدار	۳ بیشترین (n=۶۱)	۲ (n=۵۴)	۱ کمترین (n=۵۷)	
احتمال	۳۴	۴۲	۴۶	احتمال	۳۶	۴۱	۴۵	جنس زن (%)
۰/۰۰۹				۰/۰۳۶				
	۵۶/۷%	۷۶/۴%	۸۰/۷%		۵۹%	۷۵/۹%	۷۸/۹%	چاقی ** (%)
۰/۳۹۴	۴۳/۳/۱%	۳۶/۴%	۴۹/۱%	۰/۵۶۲	۴۵/۹%	۳۷%	۴۵/۶%	چاقی شکمی (%)
۰/۸۹۴	۷۱/۷%	۷۲/۷%	۷۵/۴%	۰/۸۹۴	۷۵/۴%	۷۲/۲%	۷۱/۹%	دریافت مکمل ویتامین D (%)
۰/۲۰۸	۲۶/۷%	۳۶/۴%	۴۲/۱%	۰/۲۰۵	۲۶/۲%	۴۰/۷%	۳۸/۶%	دریافت مکمل کلسیم (%)
۰/۱۹۹	۲۳/۳%	۳۲/۷%	۳۸/۶%	۰/۲۰۴	۳۳%	۳۷%	۳۵/۱%	فعالیت بدنی (%)
۰/۰۳۴	۴۶/۷%	۵۸/۲%	۳۶/۸%	۰/۰۷۶	۴۵/۹%	۵۹/۳%	۳۶/۸%	خیلی کم
	۳۵%	۳۴/۵%	۳۳/۳%		۳۶/۱%	۳۱/۵%	۳۵/۱%	کم
	۱۸/۳%	۷/۳%	۲۹/۸%		۱۸%	۹/۳%	۲۸/۱%	متوسط و بالا

در مورد دریافت فیبر (گرم در روز) و گوشت (گرم در روز) فقط در بین سهک های شاخص بار اسیدی NEAP تفاوت معناداری مشاهده شد ($p < 0.05$) به صورتی که در بالاترین سهک بار اسیدی NEAP در یافت فیبر و گوشت بالاتر بود. در مورد دریافت چربی (گرم در روز) در بین هیچ یک از سهک های شاخص های بار اسیدی ارتباط معناداری مشاهده نشد.

ارتباط بین شاخص های بار اسیدی رژیم غذایی با داده های تن سنجی و زیست نشانگرهای متابولیسم استخوان بعد از تعدیل مخدوشگرهای سن، جنس، کل انرژی دریافتی، میزان فعالیت فیزیکی، وضعیت تاهل، دریافت مکمل ویتامین D و کلسیم در جدول شماره ۳ گزارش شده است. شاخص باراسیدی رژیم غذایی PRAL ارتباط مثبت و معناداری با وزن بدن (کیلوگرم) و دور کمر (سانتی متر) داشت. همچنین یک ارتباط نزدیک به معناداری بین شاخص باراسیدی رژیم غذایی PRAL با نمایه توده بدن و hs-CRP مشاهده شد. در مورد سایر متغیرها ارتباط معناداری از نظر آماری دیده نشد. با این حال، در

($p = 0.044$). همچنین مشاهده شد افرادی که در بالاترین سهک شاخص بار اسیدی PRAL قرار دارند دارای اندازه دور کمر بیشتری نسبت به سهک اول ($102/10 \pm 32/63$) و دوم ($98/8 \pm 27/08$) هستند. فعالیت بدنی افراد در سهک سوم شاخص بار اسیدی رژیم غذایی NEAP نسبت به سایر سهک ها کمتر بود. در مورد سایر متغیرها ارتباط معناداری از نظر آماری در جدول یک مشاهده نشد.

دریافتهای غذایی افراد شرکت کننده براساس سهک های باراسیدی رژیم غذایی در جدول شماره ۲ گزارش شده است. کل انرژی دریافتی (cal/day)، دریافت میوه جات (گرم در روز) و دریافت سبزیجات (گرم در روز) در پایین ترین سهک های شاخص باراسیدی رژیم غذایی PRAL و NEAP نسبت به سهک های دیگر بیشتر بود ($p < 0.05$). در حالی که دریافت پروتئین (گرم در روز) و کربوهیدرات (گرم در روز) در بالاترین سهک های شاخص باراسیدی PRAL و NEAP نسبت به سهک های دیگر بیشتر بود ($p < 0.05$).

جدول ۲- دریافت های غذایی افراد شرکت کننده براساس سهک های باراسیدی رژیم غذایی

سهک های شاخص بار اسیدی NEAP				سهک های شاخص بار اسیدی PRAL			
مقدار	بیشترین (N=۶۰)	۲ (N=۵۵)	۱کمترین (N=۵۷)	مقدار	بیشترین (N=۶۱)	۲ (N=۵۴)	۱کمترین (N=۵۷)
مقدار احتمال [°]				مقدار احتمال			
۰/۰۲۲	۲۶۸۵/۵۶±۸۰/۱۷۱	۲۵۴۷/۱۸±۶۶۱/۲۷	۲۹۳۴/۵۴±۷۵۹/۲۶	۰/۰۰۲	۲۶۱۸/۲۵±۷۹۶/۸۵	۲۵۴۳/۹۰±۷۰۹/۹۴	۳۰۰۷/۲۵±۶۸۵/۷۴
۰/۰۰۱	۹۶/۵۳±۳۷/۱۰	۷۵/۵۱±۲۳/۲۸	۷۲/۹۸±۲۱/۸۸	۰/۰۰۱	۹۴/۰۵±۳۶/۶۳	۷۳/۰۳±۲۷/۱۸	۷۷/۶۲±۲۰/۲۴
۰/۰۳۱	۳۹۸/۰۶±۱۶۰/۴۰	۳۴۵/۴۹±۱۰۶/۹۵	۳۴۲/۷۰±۱۰۱/۵۶	۰/۰۴۹	۳۸۹/۹۹±۱۵۷/۷۲	۳۳۱/۲۸±۱۲۰/۸۵	۳۶۳/۸۸±۹۰/۸۳
۰/۱۱۵	۸۴/۳۲±۳۷/۵۸	۷۹/۵۵±۴۸/۲۴	۶۹/۸۷±۳۴/۳۷	۰/۴۹۴	۸۱/۳۸±۳۷/۳۸	۷۹/۲۳±۵۰/۲۲	۷۳/۲۵±۲۲/۷۴
۰/۰۳۸	۵۲/۸۴±۳۲/۹۲	۴۴/۸۲±۲۰/۳۴	۴۱/۶۹±۱۴/۹۶	۰/۳۳۴	۵۰/۳۱±۳۰/۷۳	۴۳/۸۷±۲۴/۴۸	۴۵/۱۶±۱۵/۱۸
۰/۰۰۲	۳۷۱/۰۵±۲۰/۲۴	۳۷۵/۰۵±۱۳۲/۲۶	۴۹۶/۴۹±۲۶۹/۳۸	۰/۰۰۱	۳۵۷/۹۴±۱۹۱/۲۱	۳۶۵/۴۱±۱۴۵/۷۱	۵۱۹/۷۲±۲۵۶/۳۳
۰/۰۰۱	۳۱۵/۵۳±۱۷۸/۱۸	۳۸۵/۳۶±۲۰۹/۸۲	۵۲۹/۹۳±۲۹۳/۰۱	۰/۰۰۱	۳۲۰/۹۳±۱۷۲/۱۲	۳۳۴/۵۵±۱۹۳/۳۶	۵۷۳/۵۲±۲۷۹/۴۲
۰/۰۰۲	۲۹/۱۸±۲۴/۹۹	۱۷/۱۹±۱۱/۵۹	۲۰/۵۱±۱۵/۰۰	۰/۳۳۹	۲۵/۴۷±۲۲/۴۸	۱۹/۵۲±۱۸/۳۵	۲۲/۰۶±۱۴/۶۳

فرآوری شده (گرم در روز)

جدول ۳- نتایج بدست آمده از رگرسیون خطی چندگانه در ارتباط بین شاخص های باراسیدی رژیم غذایی با دادهای تن سنجی و زیست نشانگرهای متابولیسم استخوان

شاخص بار اسیدی NEAP			شاخص بار اسیدی PRAL			متغیر
مقدار احتمال	خطای معیار	ضریب رگرسیون	مقدار احتمال	خطای معیار	ضریب رگرسیون	
۰/۲۷۰	۱/۱۸۷	۱/۳۱۳	۰/۰۲۶	۱/۱۹۱	۲/۶۷۸	وزن (کیلوگرم)
۰/۳۱۹	۰/۴۳۷	۰/۴۳۸	۰/۰۶۶	۰/۴۴۱	۰/۸۱۷	نمایه توده بدن (kg/m ²)
۰/۳۹۷	۱/۰۲۱	۰/۸۶۷	۰/۰۲۶	۱/۰۲۳	۲/۳۰۱	دور کمر (سانتی متر)
۰/۶۸۹	۰/۰۱۰	۰/۰۰۴	۰/۷۵۸	۰/۰۱۰	۰/۰۰۳	استئوکلسین (ng/ml)
۰/۵۹۱	۰/۰۲۲	۰/۰۱۲	۰/۸۷۲	۰/۰۲۲	۰/۰۰۴	CTX-I ادرار (ng/ml)
۰/۱۵۳	۰/۰۵۴	۰/۰۷۸	۰/۰۶۶	۰/۰۵۵	۰/۱۰۲	hs-CRP (mg/dl)
۰/۷۶۳	۰/۰۲۶	۰/۰۰۶	۰/۵۱۰	۰/۰۲۱	۰/۰۱۴	۲۵ هیدروکسی ویتامین D (nmol/L)
۰/۸۹۵	۰/۰۳۲	۰/۰۰۴	۰/۷۹۷	۰/۰۳۳	۰/۰۰۸	پاراتورمون (pg/ml)

همه مقادیر براساس مخدوشگرهای سن، جنس، کل انرژی دریافتی، میزان فعالیت فیزیکی، وضعیت تاهل، دریافت مکمل ویتامین D و کلسیم تعدیل شده اند

می باشد. نمایه توده بدن و دور کمر در بالاترین سهک شاخص بار اسیدی PRAL به طور معناداری بیشتر از سهک های دیگر بود. در مورد شاخص های متابولیسم استخوان تنها CTX-I دارای ارتباط معنا داری را در بین سهک های شاخص بار اسیدی NEAP نشان داد به نحوی که در بالاترین سهک شاخص بار اسیدی NEAP (غلظت CTX-I ادراری در سهک سوم = $18/13 \pm 1/86$) غلظت CTX-I ادراری کاهش می یافت (غلظت CTX-I ادراری در سهک اول = $16/63 \pm 1/95$ و غلظت CTX-I ادراری در سهک دوم = $26/45 \pm 1/95$) ($p=0/001$).

بحث و نتیجه گیری

به طور خلاصه، پس از در نظر گرفتن

مورد شاخص های متابولیسم استخوان استئوکلسین سرم، hs-CRP و CTX-I ادراری ارتباط مثبت غیر معناداری با هر دو شاخص ارزیابی باراسیدی رژیم غذایی داشتند. اما غلظت پاراتورمون سرم با شاخص بار اسیدی PRAL دارای ارتباط منفی غیر معنادار و با شاخص بار اسیدی NEAP دارای ارتباط مثبت غیر معنادار بود. در مورد ۲۵ هیدروکسی ویتامین D نیز هر دو شاخص بار اسیدی دارای ارتباط منفی غیر معنادار بودند.

جدول شماره ۴ نشان دهنده ارتباط بین داده ای تن سنجی و زیست نشانگرهای متابولیسم استخوان در بین سهک های شاخص های باراسیدی PRAL و NEAP بعد از تعدیل مخدوشگرهای سن، جنس، کل انرژی دریافتی، میزان فعالیت فیزیکی، وضعیت تاهل، دریافت مکمل ویتامین D و کلسیم

جدول ۴- بررسی ارتباط بین شاخص‌های متابولیسم استخوان براساس سبک‌های باراسیدی رژیم غذایی در سالمندان

سبک‌های شاخص بار اسیدی NEAP				سبک‌های شاخص بار اسیدی PRAL				
مقدار	۳ بیشترین (n=۶۰)	۲ (n=۵۵)	۱ کمترین (n=۵۷)	مقدار	۳ بیشترین (n=۶۱)	۲ (n=۵۴)	۱ کمترین (n=۵۷)	
احتمال*	۰/۱۶۰	۳۰/۵۶±۰/۵۹۰	۲۸/۹۱±۰/۶۱۹	۲۹/۷۵±۰/۶۱۷	۰/۰۴۹	۳۰/۹۰±۰/۵۸۴	۲۸/۹۰±۰/۶۱۸	۲۹/۳۶±۰/۶۲۲
	۰/۳۷۳	۱۰/۱۰۰±۱/۳۸	۹۸/۱۹±۱/۴۵	۹۹/۳۷±۱/۴۴	۰/۰۳۴	۱۰۲/۴۷±۱/۳۶	۹۷/۸۸±۱/۴۳	۹۸/۰۵±۱/۴۴
	۰/۸۴۲	۳۲/۹۶±۱/۰۰	۳۲/۱۲±۱/۰۵	۳۲/۳۹±۱/۰۵	۰/۸۳۶	۳۲/۴۳±۱/۰۰	۳۲/۰۱±۱/۰۶	۳۲/۱۰±۱/۰۶
	۰/۰۰۱	۱۸/۱۳±۱/۸۶	۲۶/۴۵±۱/۹۵	۱۶/۶۳±۱/۹۵	۰/۳۱۹	۱۹/۲۶±۱/۹۲	۲۲/۸۸±۲/۰۳	۱۸/۹۵±۲/۰۵
	۰/۸۴۷	۵/۰۷±۱/۸۵	۵/۸۹±۱/۹۳	۳/۹۹±۱/۹۳	۰/۸۶۸	۴/۹۴±۱/۸۴	۵/۶۱±۱/۹۵	۴/۱۱±۱/۹۶
	۰/۶۳۸	۵۲/۰۳±۳/۷۱	۴۷/۰۵±۳/۹۸	۵۱/۱۰±۴/۳۵	۰/۵۷۶	۵۰/۸۶±۳/۷۱	۴۶/۷۹±۳/۹۸	۵۲/۸۲±۴/۳۸
	۰/۲۵۴	۱۰/۱۸±۸۷/۸۲	۱۰۳/۹±۷۶/۲۴	۸۳/۹±۷۱/۲۳	۰/۷۷۰	۱۰/۱۸±۳۵/۸۵	۹۵/۹±۸۲/۳۶	۹۱/۹±۸۳/۴۳

مدل ۱: تعدیل شده بر اساس سن، جنس، کل انرژی دریافتی، میزان فعالیت فیزیکی، وضعیت تاهل، دریافت مکمل ویتامین D و کلسیم

غذایی که با نسبت پروتئین به پتاسیم محاسبه شده بود به‌طور معنی داری با BMI و دور کمر ارتباط داشت درحالی‌که این ارتباط برای نمایه PRAL دیده نشد (۲۰). همچنین در بررسی دیگری که Krupp و همکارانش (۲۱) انجام دادند، بار اسیدی رژیم غذایی با BMI و وزن کودکان و نوجوانان مورد مطالعه ارتباط مثبتی نشان داد. علاوه بر این در بررسی‌های انجام گرفته در ارتباط با چاقی و اضافه وزن، PRAL به‌طور معنی داری با شیوع اضافه وزن و چاقی مرتبط بودند (۱۱، ۱۸، ۲۲). با این حال در برخی از مطالعات گذشته ارتباط معنی داری بین نمایه‌های بار اسیدی رژیم غذایی (PRAL و NEAP) با وزن، دور کمر و BMI گزارش نشد (۲۰، ۲۳، ۲۴). تفاوت موجود در نتایج این مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت در الگوی غذایی جمعیت‌های مختلف، روش‌های متفاوت در اندازه‌گیری و برآورد بار اسیدی رژیم غذایی، طراحی و تعداد جمعیت مطالعه، روش‌های مختلف اندازه‌گیری و تخمین دریافت‌های غذایی و همچنین تنوع در مخدوش‌گرهای تعدیل شده باشد.

مطالعات نشان داده‌اند که بار اسیدی رژیم غذایی می‌تواند منجر به تحریک تولید گلوکوکورتیکوئیدها و افزایش کورتیزول سرم خون گردد (۲۵). همچنین وضعیت اسیدیته بدن می‌تواند بر میزان دفع منیزیم صرف از نظر از دریافت آن موثر باشد (۲۶)، که این عوامل منجر به بروز و پیشرفت مقاومت به انسولین و متعاقب با آن، سبب افزایش خطر اضافه وزن و چاقی

مخدوشگرهای مختلف، ارتباط معناداری بین بار اسیدی رژیم غذایی و زیست‌نشانه‌های استخوان مشاهده نشد. به جز زیست‌نشانه‌های CTX-I که ارتباط معنی داری با NEAP نشان داد. اما نتایج حاصل از رگرسیون خطی ارتباط معنی داری برای CTX-I نشان نداد، درحالی‌که ارتباط خطی معنی داری بین PRAL با دور کمر و وزن بدن و یک ارتباط نزدیک به معناداری با نمایه توده بدنی دیده شد. علاوه بر این هیچ یک از شاخص‌های PRAL و NEAP در مدل‌های تعدیل شده یا در مدل‌های تعدیل شده ی چند متغیره ای مختلف با سطح hs-CRP، استئوکلسین، ۲۵ هیدروکسی ویتامین D و پاراتورمون ارتباط قابل ملاحظه‌ای نداشتند. در این مطالعه نمایه توده بدنی و دور کمر تفاوت معنی داری را بین سبک‌های PRAL در سالمندان نشان دادند، همچنین افرادی که در گروه PRAL و NEAP پایین واقع بودند را بیشتر زنان تشکیل داده بودند.

نتایج حاصل از معنی دار بودن ارتباط خطی بار اسیدی رژیم غذایی با وزن بدن و دور کمر در سالمندان مشابه سایر مطالعات انجام گرفته در این زمینه بود (۱۹، ۲۰). در چندین مطالعه نشان داده شده است که وزن بدن، دور کمر و BMI با نمایه PRAL مرتبط بوده‌اند (۱۹، ۲۰). برای مثال در یک مطالعه اخیر (۱۹) ارتباط مثبت مستقلاً ما بین PRAL با دور کمر و BMI دیده شد. در مطالعه دیگری که بر روی دانش‌آموزان ژاپنی انجام پذیرفت، سطوح بالای بار اسیدی رژیم

پایین رژیم غذایی با تست نیتروژن اوره خون در زنانی با سابقه شکستگی استخوان نشان داد (۳۵). در این مطالعه برای زنانی با سابقه شکستگی استخوان نسبت با سایر سالمندان نیتروژن اوره بالاتری گزارش شد. اما در مطالعه‌ای دیگر که توسط Alexy و همکارانش (۳۶) بر روی کودکان و نوجوانان آلمانی انجام گرفت نتایج متناقضی مشاهده شد در این مطالعه محققان دریافتند که مصرف طولانی مدت پروتئین رژیم غذایی برای رشد و تکامل استخوان‌ها داری تاثیر آنابولیک می‌باشد و این شرایط ممکن است در رژیم‌هایی با بار اسیدی بالا ناشی از مصرف کم مواد قلیایی تغییر کند.

مطالعات دیگری نشان دادند اگر چه بار اسیدی رژیم غذایی دفع کلسیم را افزایش می‌دهد اما در واقع میزان دفع کلسیم ناشی از استخوان را کاهش می‌دهد (۳۷). میزان کلسیم دریافتی در مطالعه حاضر (حدود ۹۰۰ میلی گرم) کمی کمتر از میزان توصیه شده DRI (۱۰۰۰ میلی گرم) برآورد شد (در جدول ذکر نشده است). مطالعات نشان دادند که پروتئین رژیم غذایی با افزایش حلالیت کلسیم موجب افزایش جذب این عنصر در روده می‌شود اما این موضوع بدان معنی نیست که با افزایش میزان دریافت کلسیم همراه با رژیم پر پروتئین، جذب آن نیز متعاقبا افزایش یابد زیرا به نظر می‌رسد با اشیاع رسپتورهای جذب، میزان اتصال این ماده به گیرنده‌ها و به دنبال آن جذب کلسیم نیز کاهش یابد (۳۷).

همانند سایر مطالعات مشابه (۳۸، ۳۹) افزایش پروتئین رژیم غذایی ارتباط معنی داری با سطح PTH در این مطالعه نشان نداد. اما نتایج حاصل از رگرسیون خطی نشان داد با افزایش بار اسیدی NEAP رژیم غذایی میزان غلظت سرمی این هورمون در سالمندان به میزان ناچیز ولی غیر معنی داری کاهش یافته است. به نظر می‌رسد این کاهش ناشی از مصرف مکمل‌های ویتامین D و کلسیم توسط سالمندان می‌باشد و ممکن است این ارتباط ضعیف و غیر معنادار ناشی از تعداد کم سالمندان مصرف کننده مکمل (حدود یک سوم) باشد.

می‌شود (۲۷، ۲۸). علاوه بر این رژیم غذایی القا کننده حالت اسیدوز سبب کاهش تولید آدیپوکینازهایی همچون لپتین از بافت چربی می‌شود. از آنجاییکه این این هورمون‌ها به‌طور موثر در سرکوب اشتها دخیل هستند، با کاهش سطح تولید آن در بدن بر اثر افزایش بار اسیدی رژیم غذایی، حس گرسنگی در بدن القا شده و میل و اشتهای افراد برای دریافت غذا بیشتر خواهد شد که این امر منجر به دریافت سطح انرژی بالاتر و افزایش خطر ابتلا به اضافه وزن و چاقی خواهد شد (۲۹، ۳۰).

بار اسیدی رژیم غذایی توسط مدل‌های مختلف که در افرادی با بیماری کلیوی (به دلیل همبستگی بالای اسیدیته رژیم غذایی با دفع اسید از طریق کلیه) اعتبارسنجی شده‌اند تخمین زده می‌شود (۳۱). تا به امروز مطالعات اندکی ارتباط بین بار اسیدی رژیم غذایی و عوامل خطر استئوپروز و شکستگی را ارزیابی کرده‌اند که نتایج این مطالعات متناقض است (۳۲، ۳۳). برخی مطالعات ارتباط مثبت گزارش کردند (۳۴، ۳۵) و برخی دیگر هیچ ارتباطی را نشان ندادند. به‌عنوان مثال در یک مطالعه کارآزمایی بالینی (۳۳) ۷ هفته‌ای که بر روی ۱۶ زن یائسه انجام شد به بررسی اثرات بار اسیدی رژیم غذایی در قالب دو رژیم غذایی با میزان بار اسیدی متفاوت بر نشانگرهای استخوان پرداخته شد. غلظت پاراتورمون کاهش معنی داری در رژیمی با بار اسیدی بالا نشان داد در حالی که سایر نشانگرهای متابولیکی استخوان مانند CTX-I و استئوکلسین تفاوت معنی داری نسبت به رژیمی با بار اسیدی پایین نشان ندادند. همچنین میزان جذب کلسیم در رژیمی با بار اسیدی بالا افزایش معنی داری نشان داد، در حالی که این فرایند با افزایش دفع کلسیم جبران شد. با وجود اینکه نمی‌توان میزان کلسیم بدن را با داده‌های جذب و دفع کلسیم سنجید اما به نظر می‌رسید در مطالعه ذکر شده رژیمی با بار اسیدی بالا اثرات نامطلوبی بر نشانگرهای استخوانی ندارد. با این وجود مطالعه‌ای که بر روی سالمندان مسن در سوئس انجام شد همبستگی معنی داری بین بار اسیدی

خصوص دارای اضافه وزن و چاق ممکن است دارای وضعیت التهاب نامناسب تر و ترشح بیشتر لپتین (هورمون موثر بر عدم تشکیل استخوان) (۴۶-۴۹) در میان جمعیت بزرگسالان سالم باشند می توان تا حدودی ارتباط معنی دار بین نشانگر CTX-I و NEAP را در مطالعه حاضر توجیه نمود.

این مطالعه با محدودیت‌هایی روبرو بود اولاً علی‌رغم کنترل مخدوشگرهای مختلف در مطالعه حاضر، نتوانستیم اثر مخدوشگرهای باقیمانده از جمله مخدوشگرهایی که شناسایی نشدند و قابل اندازه‌گیری نبودند را تعدیل و خارج کنیم. ثانیاً، ارتباط بین بار اسیدی رژیم غذایی با وضعیت اسیدی ادرار به منظور اطمینان یافتن از بار اسید-باز رژیم غذایی و اسیدوز متابولیک در سالمندان ارزیابی نشد. طبیعت مطالعات مقطعی نیز از دیگر محدودیت‌های مطالعه حاضر به شمار می‌آید به این دلیل که رابطه علت و معلولی را نمایان نمی‌نماید. علی‌رغم تمامی محدودیت‌های موجود، این مطالعه، اولین مطالعه‌ای در جمعیت سالمندان ایرانی بود که ارتباط بین بار اسیدی رژیم غذایی را با نشانگرهای استخوانی بررسی کرده است.

خلاصه نتایج نشان داد بار اسیدی بالای رژیم غذایی نمی‌تواند تهدیدی برای از دست دادن تراکم استخوان و بروز استئوپروز در سالمندان شود. با این حال ممکن است دور کمر و وزن بدن به‌عنوان یکی از فاکتورهای خطر برای سلامتی استخوان تحت تاثیر بار اسیدی رژیم غذایی قرار بگیرد. با این وجود با توجه به تناقضات گسترده‌ای که مابین بار اسیدی رژیم غذایی با خطر بروز شکستگی، استئوپروز و کاهش تراکم استخوانی سالمندان وجود دارد نیازمند بررسی‌های بیشتری در این زمینه در قالب مطالعات مداخله‌ای و آینده نگر بر جمعیت سالمندان ایرانی وجود دارد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از شرکت‌کنندگان در این مطالعه قدردانی می‌کنند. این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد حمایت قرار گرفت.

اگرچه در مطالعه حاضر میزان تراکم معدنی استخوان در سالمندان اندازه‌گیری نشد اما بسیاری از مشاهدات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که مصرف پروتئین طولانی مدت با تراکم معدنی استخوان رابطه مثبتی دارد (۳۶، ۴۰). علاوه بر این متآنالیز اخیر نشان داد که پروتئین دریافتی برای سلامتی استخوان مفید می‌باشند (۴۱). از طرفی چندین مطالعه نشان دادند که بعید به نظر می‌رسد که بار اسیدی ناشی از افزایش مصرف پروتئین منجر به کاهش تراکم معدنی استخوان و یا پیشرفت استئوپروز شود (۴۲). بنابراین به‌طور کلی تناقضات بین نتایج مطالعات ذکرشده ممکن است ناشی از نوع جمعیت، وضعیت یائسگی زنان، سن، مصرف مکمل‌های مختلف، سابقه ابتلا به شکستگی، میزان اسیدیته رژیم غذایی و منشا اسیدیته رژیم غذایی مصرفی افراد باشد.

در مطالعه حاضر افرادی که در گروه بار اسید بالای رژیم غذایی واقع بودند دریافت پایین پتاسیم، میوه‌ها و سبزیجات و دریافت بالای پروتئین را داشتند. با این وجود توجه به این مورد ضروری است که دریافت‌های بالای پروتئین لزوماً با افزایش دفع اسید همراه نیستند (۴۳). افزایش مصرف غذاهای بر پایه ی‌آلکالین مثل میوه‌ها و سبزیجات ممکن است اثر تولید اسید به دنبال رژیم‌های پر پروتئین را کاهش می‌دهد به علاوه، دریافت بالای پروتئین، آمونیم بیشتری فراهم می‌کند (پذیرنده‌ی اصلی پروتون ادراری) که خود دفع اسید توسط کلیه را تسریع می‌بخشد (۴۳). با این حال برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که اسیدوز مزمن ناشی از رژیم‌های پر پروتئین با افزایش سایتوکین‌های پیش التهابی در بافت‌ها و گردش خون همراه می‌باشد (۴۴). وضعیت پیش التهابی در بدن سبب افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها و تجزیه‌ی استخوان از طریق تغییر در فعالیت رسپتور NF- κ B (RANK)KB، لیگاند RANK و مسیری استئوپروتوگرن می‌شود (۴۵). علاوه بر این همانطور که در این مطالعه مشاهده شد، افزایش بار اسیدی رژیم غذایی با افزایش توده بدنی همراه بود. از آنجاییکه افراد سالخورده و به

L, Michaëlsson K, et al. Dietary acid load, kidney function, osteoporosis, and risk of fractures in elderly men and women. *Osteoporos Int*; 2015.26(2):563-70.

14. Bagheri P, Haghdoost A, Dortaj RE, Halimi L, Vafaei Z, Farhangnia M, et al. Ultra analysis of prevalence of osteoporosis in Iranian women. *IJEM*; 2011. 13(3):315-25.

15. Garcia AH, Franco OH, Voortman T, De Jonge EA, Gordillo NG, Jaddoe VW, et al. Dietary acid load in early life and bone health in childhood: the Generation R Study. *Am J Clin Nutr*; 2015.102(6):1595-603.

16. Mangano KM, Walsh SJ, Kenny AM, Insogna KL, Kerstetter JE. Dietary acid load is associated with lower bone mineral density in men with low intake of dietary calcium. *J Bone Mine Res*; 2014.29(2):500-6.

17. Hasan-Ghomi M, Mirmiran P, Asghari G, Amiri Z, Saadati N, Sadeghian S, et al. Food security is associated with dietary diversity: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutr Food Sci Res*; 2015.2(1):11-8.

18. Engberink MF, Bakker SJ, Brink EJ, van Baak MA, van Rooij FJ, Hofman A, et al. Dietary acid load and risk of hypertension: the Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr*; 2012.95(6):1438-44.

19. Bahadoran Z, Mirmiran P, Khosravi H, Azizi F. Associations between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in adults: the Tehran Lipid and Glucose Study. *Endocrinol Metabol*; 2015.30(2):201-7.

20. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K. Association between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in young Japanese women. *Brit J Nutr*; 2008.100(3):642-51.

21. Krupp D, Shi L, Maser-Gluth C, Pietzarka M, Remer T. 11 β Hydroxysteroid dehydrogenase type 2 and dietary acid load are independently associated with blood pressure in healthy children and adolescents. *Am J Clin Nutr*; 2013.97(3):612-20.

22. Rebholz CM, Coresh J, Grams ME, Steffen LM, Anderson CA, Appel LJ, et al. Dietary acid load and incident chronic kidney disease: results from the ARIC study. *Am J Nephrol*; 2015.42(6):427-35.

23. Iwase H, Tanaka M, Kobayashi Y, Wada S, Kuwahata M, Kido Y, et al. Lower vegetable protein intake and higher dietary acid load associated with lower carbohydrate intake are risk factors for metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes: Post-hoc analysis of a cross-sectional study. *J Diabet Invest*; 2015.6(4):465-72.

24. Moghadam SK, Bahadoran Z, Mirmiran P, Tohidi M, Azizi F. Association between dietary acid load and insulin resistance: Tehran lipid and glucose study. *Prevent Nut Food Sci*; 2016.21(2):104.

25. Wahl P, Zinner C, Achtzehn S, Bloch W, Mester J. Effect of high-and low-intensity exercise

منابع

1. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025. *J Bone Mine Res*; 2007. 22(3):465-75.

2. Armstrong JJ, Rodrigues IB, Wasiuta T, MacDermid JC. Quality assessment of osteoporosis clinical practice guidelines for physical activity and safe movement: an AGREE II appraisal. *Arch Osteoporos*; 2016.11:6.

3. An J, Yang H, Zhang Q, Liu C, Zhao J, Zhang L, et al. Natural products for treatment of osteoporosis: The effects and mechanisms on promoting osteoblast-mediated bone formation. *Life Sci*; 2016.147:46-58.

4. Fenton TR, Lyon AW, Eliasziw M, Tough SC, Hanley DA. Meta-analysis of the effect of the acid-ash hypothesis of osteoporosis on calcium balance. *J Bone Mine Res*; 2009.24(11):1835-40.

5. Robey IF. Examining the relationship between diet-induced acidosis and cancer. *Nutr Metabol*; 2012.9(1):1.

6. Krieger NS, Sessler NE, Bushinsky DA. Acidosis inhibits osteoblastic and stimulates osteoclastic activity in vitro. *Am J Physiol-Renal Physiol*; 1992.262(3):F442-F8.

7. Hanley DA, Whiting SJ. Does a high dietary acid content cause bone loss, and can bone loss be prevented with an alkaline diet? *J Clin Densit*; 2013.16(4):420-5.

8. Liu ZM, Leung J, Wong SYS, Wong CKM, Chan R, Woo J. Greater fruit intake was associated with better bone mineral status among Chinese elderly men and women: results of Hong Kong Mr. Os and Ms. Os studies. *J Am Med Direct Associ*; 2015.16(4):309-15.

9. Sellmeyer DE, Stone KL, Sebastian A, Cummings SR. A high ratio of dietary animal to vegetable protein increases the rate of bone loss and the risk of fracture in postmenopausal women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am J Clin Nutr*; 2001.73(1):118-22.

10. Bonjour JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. *J Am College Nutr*; 2005.24(6 Suppl):526s-36s.

11. Fagherazzi G, Vilier A, Bonnet F, Lajous M, Balkau B, Boutron-Ruault M-C, et al. Dietary acid load and risk of type 2 diabetes: the E3N-EPIC cohort study. *Diabetol*; 2014.57(2):313-20.

12. Vezzoli G, Dogliotti E, Terranegra A, Arcidiacono T, Macrina L, Tavecchia M, et al. Dietary style and acid load in an Italian population of calcium kidney stone formers. *Nutr Metabol Cardiovascul Dis*; 2015.25(6):588-93.

13. Jia T, Byberg L, Lindholm B, Larsson T, Lind

retention or indices of bone status in healthy postmenopausal women. *J Nutr*; 2003.133(4):1020-6.

39. Hunt JR, Johnson LK, Roughead ZF. Dietary protein and calcium interact to influence calcium retention: a controlled feeding study. *Am J Clin Nutr*; 2009.89(5):1357-65.

40. Promislow JH, Goodman-Gruen D, Slymen DJ, Barrett-Connor E. Protein consumption and bone mineral density in the elderly: the Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol*; 2002.155(7):636-44.

41. Darling AL, Millward DJ, Torgerson DJ, Hewitt CE, Lanham-New SA. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*; 2009. aijn. 27799.

42. Fenton TR, Lyon AW, Eliasziw M, Tough SC, Hanley DA. Meta-analysis of the effect of the acid-ash hypothesis of osteoporosis on calcium balance. *J Bone Mine Res*; 2009.24(11):1835-40.

43. Remer T. Influence of nutrition on acid-base balance—metabolic aspects. *Eur J Nutr*; 2001.40(5):214-20.

44. Eustace JA, Astor B, Muntner PM, Ikizler TA, Coresh J. Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease. *Kidney Int*; 2004.65(3):1031-40.

45. Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res*; 2011.6:30.

46. Ducey P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell*; 2000.100(2):197-207.

47. Eleftheriou F, Ahn JD, Takeda S, Starbuck M, Yang X, Liu X, et al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART. *Nature*; 2005.434(7032):514-20.

48. Eleftheriou F, Takeda S, Ebihara K, Magre J, Patano N, Kim CA, et al. Serum leptin level is a regulator of bone mass. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 2004.101(9):3258-63.

49. Karsenty G. Convergence between bone and energy homeostases: leptin regulation of bone mass. *Cell Metabol*; 2006.4(5):341-8.

and metabolic acidosis on levels of GH, IGF-I, IGFBP-3 and cortisol. *Grow Hormone IGF Res*; 2010.20(5):380-5.

26. Rylander R, Remer T, Berkemeyer S, Vormann J. Acid-base status affects renal magnesium losses in healthy, elderly persons. *J Nutr*; 2006.136(9):2374-7.

27. Paolisso G, Barbagallo M. Hypertension, diabetes mellitus, and insulin resistance: the role of intracellular magnesium. *Am J Hypertens*; 1997.10(3):346-55.

28. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*; 1993.259(5091):87-91.

29. Arner P. Resistin: yet another adipokine tells us that men are not mice. *Diabetolo*; 2005.48(11):2203-5.

30. Robey IF. Examining the relationship between diet-induced acidosis and cancer. *Nutr Metabol*; 2012.9(1):72.

31. van den Berg E, Engberink MF, Brink EJ, van Baak MA, Joosten MM, Gans RO, et al. Dietary acid load and metabolic acidosis in renal transplant recipients. *Clinic J Am Soc Nephrol*; 2012.7(11):1811-8.

32. Dargent-Molina P, Sabia S, Touvier M, Kesse E, Bréart G, Clavel-Chapelon F, et al. Proteins, dietary acid load, and calcium and risk of postmenopausal fractures in the E3N French women prospective study. *J Bone Mine Res*; 2008.23(12):1915-22.

33. Cao JJ, Johnson LK, Hunt JR. A diet high in meat protein and potential renal acid load increases fractional calcium absorption and urinary calcium excretion without affecting markers of bone resorption or formation in postmenopausal women. *J Nutr*; 2011.141(3):391-7.

34. Feskanich D, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA. Protein consumption and bone fractures in women. *Am J Epidemiol*; 1996.143(5):472-9.

35. Wynn E, Lanham-New SA, Krieg M-A, Whittamore DR, Burckhardt P. Low estimates of dietary acid load are positively associated with bone ultrasound in women older than 75 years of age with a lifetime fracture. *J Nutr*; 2008.138(7):1349-54.

36. Alexy U, Remer T, Manz F, Neu CM, Schoenau E. Long-term protein intake and dietary potential renal acid load are associated with bone modeling and remodeling at the proximal radius in healthy children. *Am J Clin Nutr*; 2005.82(5):1107-14.

37. Kerstetter JE, O'Brien KO, Caseria DM, Wall DE, Insogna KL. The impact of dietary protein on calcium absorption and kinetic measures of bone turnover in women. *J Clin Endocrinol Metabol*; 2005.90(1):26-31.

38. Roughead ZKF, Johnson LK, Lykken GI, Hunt JR. Controlled high meat diets do not affect calcium

The relationship between dietary acid load and bone metabolism markers among Tehranian elderlies

Somaye Fatahi, Students' Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Jamal Rahmani, Students' Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***Hamed Kord Varkaneh**, Students' Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). hkord@razi.tums.ac.ir

Abstract

Background: Few studies have reported the association between dietary acid load with increased fractures and osteoporosis, which results in of these studies are contradictory. The aim of this study was to evaluate the relation of dietary acid load based on PRAL (potential renal acid load) and NEAP (net endogenous acid production) score with bone health markers in the elderly.

Methods: 172 elderlies (122 female and 50 male) participated in this cross-sectional study. In this study, PRAL and NEAP scores were investigated. A validated food frequency questionnaire was used to evaluate dietary intake. Height and weight of patients were measured. Measurement of serum osteocalcin and CTX (C-terminal telopeptide of type I collagen) of urine, parathormone, hs-CRP (high-sensitivity C-reactive protein) and 25 hydroxyvitamin D were performed according to commercial kits guidelines. SPSS v. 23 software was used for regression with a significance level of 0.05.

Results: The present study showed that the PRAL had a positive and significant correlation with body weight and waist circumference in linear regression ($p=0.034$). There was no significant statistical relationship between other variables. Among of bone metabolism markers, only CTX-I indicated significant difference between NEAP tertiles. Thus, in the highest tertile of NEAP (tertile3= 18.13 ± 1.86) concentration of CTX- I declined (tertile 1= 16.63 ± 1.95 and tertile2= 26.45 ± 1.95) ($p= 0.001$).

Conclusion: It seems that high dietary acid intake can not be a threat to bone loss and osteoporosis in the elderly.

Keywords: Dietary acid load, Osteocalcin, CTX, Elderly