



## بررسی تأثیر مکمل یاری منیزیم بر مارکرهای سرمی ساخت استخوان و ترمیم شکستگی استخوان‌های بلند

محمد حسن افتخاری<sup>۱</sup>، زهرا حسن زاده رستمی<sup>۲\*</sup>، محمد جعفر امامی<sup>۳</sup>، حمیدرضا طباطبایی<sup>۴</sup>

- ۱- دانشیار گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران
- ۲- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران
- ۳- استاد گروه ارتوپدی، مرکز تحقیقات بیماری‌های استخوان و مفاصل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران
- ۴- استادیار گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، شیراز، ایران

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT2012092810955N1

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۵/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۱۴

### چکیده

مقدمه: منیزیم یکی از مواد معدنی ضروری در تشکیل استخوان است. شواهدی مبنی بر نقش منیزیم در متابولیسم استخوان و فرایند معدنی شدن استخوان وجود دارد. هدف از این مطالعه تعیین تأثیر مکمل یاری منیزیم بر مارکرهای سرمی ساخت استخوان و ترمیم شکستگی استخوان‌های بلند در زنان سنین قبل از یائسگی بود. روش بررسی: در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود، ۳۲ زن ۴۵-۲۰ ساله با شکستگی استخوان‌های بلند به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. بیماران در گروه مورد به مدت ۸ هفته روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم منیزیم دریافت کردند و بیماران گروه شاهد در طول مدت مطالعه دارونما دریافت کردند. در ابتدا و انتهای مطالعه، سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین اندازه‌گیری شد و تشکیل کال استخوانی به کمک عکس‌های رادیوگرافی بررسی گردید. معیار ترمیم شکستگی، تشکیل یا عدم تشکیل کال در ناحیه شکستگی در نظر گرفته شد. نتایج: مقایسه سطح سرمی آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. طی ۲ ماه مکمل یاری منیزیم، افزایش سطح آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین سرمی از نظر آماری معنی‌دار نبود. از نظر تشکیل کال استخوانی در انتهای مطالعه نیز بین دو گروه مورد و شاهد تفاوتی دیده نشد. نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مکمل یاری منیزیم نتوانست تغییری در مارکرهای سرمی ساخت استخوان و ترمیم شکستگی داشته باشد و اثبات قطعی این موضوع نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

واژه‌های کلیدی: منیزیم، آلکالین فسفاتاز، استئوکلسین، شکستگی استخوان

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۷۱۱-۷۲۵۱۰۰۱-۵، پست الکترونیکی: hassanzadeh\_z8@yahoo.com

## مقدمه

سالانه میلیون‌ها شکستگی رخ می‌دهد که تقریباً ۲٪ جمعیت جهان را درگیر می‌کند (۱،۲). درصد بالایی از شکستگی‌ها در نتیجه تصادفات جاده‌ای می‌باشد. اما بیماری‌های استخوانی زمینهای مثل پوکی استخوان نیز در ایجاد شکستگی در سالمندی نقش دارند (۲،۳).

ترمیم شکستگی استخوان یک فرایند چند مرحله‌ای و کامل است اما عوامل زیادی مانند وضعیت تغذیه‌ای نامناسب، سن، عفونت، مصرف کورتیکواستروئیدها و میزان ثبات ناحیه شکستگی می‌توانند درمان را مختل نموده و در نتیجه ترمیم را ناموفق نمایند (۱،۴). به همین منظور توجه به مداخلات درمانی در این گروه از بیماران ضروری است. درمان‌های تغذیه‌ای و مکمل یاری با مواد مغذی مسئول ساخت استخوان می‌توانند به عنوان یک انتخاب درمانی به کار گرفته شوند.

منیزیم از نظر فراوانی چهارمین کاتیون موجود در بدن می‌باشد که به طور عمده در استخوان‌ها ذخیره می‌شود، به طوری که تقریباً ۶۰٪ منیزیم در بافت اسکلتی جایگزین شده است (۵). این ماده مغذی از طریق اثر بر هورمون‌های پاراتیروئید (PTH) و ویتامین D در متابولیسم کلسیم و متابولیسم استخوان ایفای نقش می‌کند. علاوه بر این می‌تواند به طور مستقیم بر فرایند معدنی شدن استخوان تأثیر گذار باشد (۶،۷). مقادیر توصیه شده رژیم منیزیم برای زنان ۳۱۰ و مردان ۴۰۰ میلی‌گرم می‌باشد (۸). این ماده مغذی به طور عمده در سبزیجات برگ سبز، دانه‌ها و مغزهای گیاهی، غلات تصفیه نشده و حبوبات وجود دارد (۸).

طی بررسی‌هایی که در جوامع مختلف انجام گرفته است، نشان داده است که افراد زیادی در گروه‌های مختلف سنی، دریافت ناکافی منیزیم دارند و در معرض خطر کمبود منیزیم می‌باشند (۹). مطالعات اپیدمیولوژیک نیز وجود ارتباط بین عدم کفایت منیزیم رژیمی و ابتلا به پوکی استخوان را گزارش نموده‌اند (۱۰). همچنین گزارش شده است که به ازای هر ۱۰۰ میلی‌گرم افزایش دریافت منیزیم در روز، چگالی مواد معدنی کل بدن به میزان ۲٪ افزایش می‌یابد (۶). نتایج مطالعاتی که

ارتباط بین منیزیم و شکستگی استخوان را بررسی کرده‌اند، نشان می‌دهد که سطح سرمی منیزیم در بیماران بستری با شکستگی استخوان‌های بلند در مقایسه با بیماران بستری بدون شکستگی، سطح سرمی منیزیم کاهش یافته است (۱۱). همچنین در مطالعه‌ای دیگر یک ارتباط قوی بین کاهش دریافت منیزیم و بروز شکستگی لگن گزارش شده است که این اثر منیزیم حتی قوی‌تر از ارتباطی بوده است که در مورد کلسیم دیده شده است (۱۰).

پایش میزان تشکیل استخوان توسط اندازه‌گیری فعالیت آنزیمی استئوبلاست‌ها مانند آلکالین فسفاتاز یا اندازه‌گیری ترکیبات ماتریکس خارج سلولی استخوان مانند استئوکلسین قابل ارزیابی می‌باشد (۱۲،۱۳). آلکالین فسفاتاز باعث هیدرولیز فسفونواسترها و آزاد شدن فسفات معدنی می‌شود و در مینرالیزاسیون استخوان نقش دارد. استئوکلسین نیز در رشد و تمایز استئوبلاست‌ها و تجمع مینرال‌ها نقش مهمی ایفا می‌کند (۱۴،۱۵).

با توجه به افزایش شیوع شکستگی استخوان و عواقب شدیدی مثل ناتوانی عملکردی برای فرد آسیب دیده، همچنین هزینه‌های بالای درمان و مراقبت از بیمار (۱۶،۱۷) و با توجه به گزارشات متعدد خطر کمبود منیزیم در زنان (۷،۱۸) و محدود بودن مطالعات مکمل یاری منیزیم در بهبود ترمیم شکستگی استخوان، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر مکمل یاری منیزیم بر سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین و تشکیل کال استخوانی در زنان با شکستگی تروماتیک استخوان‌های بلند در سنین قبل از یائسگی انجام شد.

## روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود. در این مطالعه ۳۲ زن ۴۵-۲۰ ساله با شکستگی استخوان‌های بلند از بین افراد بستری در بخش اتفاقات بیمارستان‌های شهید دکتر چمران و شهید رجایی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انتخاب شدند. علت شکستگی در کلیه بیماران تروما (تصادفات و حوادثی مانند زمین خوردن) بوده است.

BA در یک کیسه قرار داده شد و به طور تصادفی کارت‌ها از کیسه کشیده شدند. برحسب ترتیب A و B بیمار در گروه مورد یا شاهد قرار می‌گرفت. طول مدت مطالعه ۲ ماه بود و افراد گروه مورد روزانه ۱ قرص ۲۵۰ میلی‌گرمی منیزیم (ساخت شرکت Nature Made) و گروه شاهد، قرص‌های دارونمای مشابه (تهیه شده در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز) دریافت کردند. در این مطالعه قرص‌های مکمل و دارونما در پاکت‌های مشابه با برچسب‌های الف یا ب قرار داده شدند که بیمار و فرد توزیع‌کننده دارو از مکمل یا دارونما بودن قرص‌ها اطلاعی نداشتند. لازم به ذکر است که میزان بودن قرص‌ها (DV: Daily Value) مکمل منیزیم مورد استفاده در این مطالعه، ۶۲/۵٪ بوده است.

در طول دوره درمان هر ۲ هفته با تماس تلفنی، مصرف دارو پیگیری می‌شد. در نهایت بیمارانی که بیش از ۶ روز دارو را مصرف نکرده بودند از مطالعه حذف می‌شدند.

در ابتدا و انتهای مطالعه، از بیماران یک نمونه خون ناشتا گرفته شد و پس از جداسازی سرم تا جمع‌آوری کامل نمونه‌ها در فریزر با دمای °C ۲۰- نگهداری شد. سپس سطح سرمی آلکالین فسفاتاز به روش کالری متری و استئوکلسین به روش الیزا تعیین گردید. به منظور تعیین تشکیل کال استخوانی به عنوان معیار ترمیم شکستگی، عکس‌های رادیوگرافی بیماران مربوط به ۲ زمان قبل و بعد از مداخله توسط پزشک متخصص ارتوپد مورد بررسی قرار گرفت. تشکیل یا عدم تشکیل کال به صورت صفر و یک مبنای نمره‌گذاری قرار داده شد.

تجزیه و تحلیل داده‌های گردآوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام گرفت. با توجه به نرمال نبودن توزیع متغیرها، در این مطالعه از آزمون‌های ناپارامتریک استفاده شد. از آزمون Willcoxon به منظور مقایسه بین متغیرهای مورد مطالعه در ابتدا و انتهای مطالعه در هر گروه و آزمون Mann Whitney برای مقایسه بین متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد انجام گرفت. برای بررسی متغیرهای کیفی نیز از آزمون‌های کای اسکور و فیشر استفاده شد. سطح معنی‌دار کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

حجم نمونه با استناد به مطالعه Oztürk و همکاران با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۵٪ و قدرت ۹۰٪ و با احتساب  $\mu_1 = 4 \pm 2/4$  و ریزش ۳۱/۲۵٪، در هر گروه ۱۶ نفر تعیین گردید.

معیار ورود به مطالعه شامل: زنان ۲۰-۴۵ سال با شکستگی در قسمت بدنه یکی از استخوان‌های بلند (فمور، تیبیا و هومروس) بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل بارداری و شیردهی، یائسگی، مصرف داروهای مربوط به بیماری‌های مزمن از قبیل سرطان، دیابت، بیماری‌های کلیوی، کبدی، قلبی، داروهای مؤثر بر متابولیسم استخوان، مولتی ویتامین - مینرال، دیورتیک‌ها، داروهای هورمونی و مصرف الکل و استعمال دخانیات بود. از طرفی افرادی که بیماری‌های استخوانی از جمله پوکی استخوان داشتند، وارد مطالعه نشدند.

ابتدا کلیه مراحل مطالعه برای بیمار توضیح داده می‌شد و فرم رضایت‌نامه توسط بیمار تکمیل می‌گردید. سپس ۲ پرسشنامه مشخصات بیمار و بسامد خوراک برای هر بیمار تکمیل شد. پرسشنامه مشخصات بیمار شامل اطلاعات عمومی و تاریخچه پزشکی (سن، علت شکستگی، نوع استخوانی که دچار شکستگی شده است و سابقه شکستگی) است. با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک پس از تجزیه و تحلیل با استفاده از نرم‌افزار Nut نسخه ۴، میزان دریافت منیزیم رژیمی ارزیابی شد. در این مطالعه از پرسشنامه بسامد خوراک اعتبارسنجی شده توسط گروه تغذیه دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شیراز استفاده گردید. از نظر سطح فعالیت بدنی افراد مورد مطالعه در ۳ گروه فعالیت سبک (زنان خانه‌دار و افرادی که به شغل‌های رانندگی و کارهای اداری با حداقل فعالیت مشغول هستند)، متوسط (قدم زدن روزانه یا پیاده روی ۵/۵ کیلومتر در ساعت، کشاورزی و باغبانی به صورت نیمه وقت و ورزش‌های سبک) و شدید (کشاورزی، انجام ورزش‌های سنگین از جمله بسکتبال و فوتبال) طبقه‌بندی شدند.

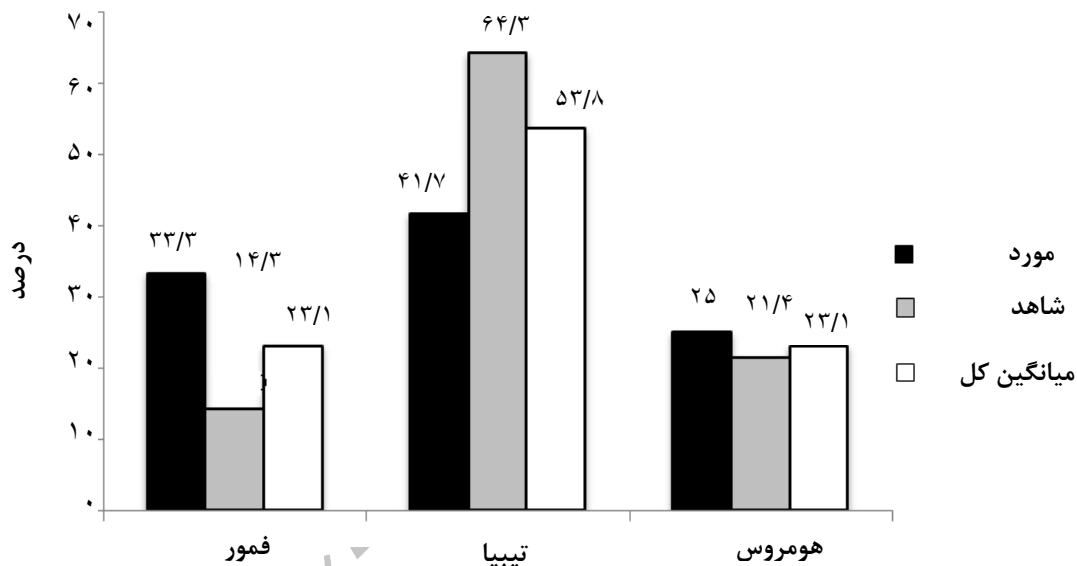
در نهایت بیماران طبق پروتکل Balanced Block Randomization در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. روش تصادفی سازی بدین صورت بود که ۱۶ کارت با برچسب AB یا

هومروس هرکدام ۲۳/۱٪ بود (نمودار ۱). علت شکستگی در ۶۹/۲٪ کل جمعیت مورد مطالعه تصادف و در ۳۰/۸٪ افراد افتادن و عدم تعادل بوده است. سطح فعالیت بدنی افراد دو گروه مورد مطالعه در جدول یک ارائه شده است. با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک و بررسی میزان منیزیم دریافتی از رژیم غذایی هیچ گونه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه دیده نشد ( $p > 0.05$ ). میانگین میزان منیزیم دریافتی در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $234/33 \pm 41/58$  و  $252/79 \pm 30/54$  میلی‌گرم بود.

این مطالعه توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با شماره ۶۲۳۵-۹۱ مورد تأیید قرار گرفته است.

### نتایج

میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه حاضر در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب  $35/25 \pm 8/11$  و  $38/35 \pm 9/27$  سال بود. دو گروه مورد بررسی، از نظر سن، نوع استخوانی که دچار شکستگی شده، علت شکستگی، سابقه شکستگی و سطح فعالیت بدنی یکسان بودند. بالاترین نرخ شکستگی در استخوان تیبیا بود (۵۳/۸٪) و درصد شکستگی در استخوان‌های فمور و



نمودار ۱: درصد انواع شکستگی استخوان در جامعه مورد مطالعه

جدول ۱: سطح فعالیت بدنی در دو گروه مورد و شاهد

فعالیت	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	کل تعداد (درصد)
فعالیت سبک	۱۱ (۵۵)	۹ (۴۵)	۲۰ (۱۰۰)
فعالیت متوسط و شدید	۱ (۱۶/۷)	۵ (۸۳/۳)	۶ (۱۰۰)

P-Value=0/17

سطوح آلکالین فسفاتاز سرمی در پایان مطالعه نسبت به حالت پایه، آلکالین فسفاتاز در هر دو گروه افزایش یافته است. اما این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ).

جدول دو مارکرهای سرمی ساخت استخوان را در دو گروه نشان می‌دهد. همان طور که در جدول مشاهده می‌گردد، از نظر میزان شاخص آلکالین فسفاتاز در ابتدا و انتهای مطالعه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید. با مقایسه

جدول ۲: میانگین مارکرهای استخوانی مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد در قبل و بعد از مداخله

P-Value** (بین گروه‌ها)	گروه شاهد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه مورد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		
۰/۱۳	۲۳۳/۴۲ $\pm$ ۲۱/۹۸	۱۸۹/۳۳ $\pm$ ۲۱/۱۷*	قبل از مداخله	آلکالین فسفاتاز (IU.L-1)
۰/۱۷	۲۶۷/۳۵ $\pm$ ۲۲/۵۰	۲۲۲/۰ $\pm$ ۳۱/۸۳	بعد از مداخله	
	۰/۲۵	۰/۳۰	P-Value* (در هر گروه)	
۰/۸۴	۳۶/۳۹ $\pm$ ۵/۷۶	۳۰/۰۸ $\pm$ ۱/۰۶	قبل از مداخله	استئوکلسین (ng.ml-1)
۰/۹۳	۳۳/۶۰ $\pm$ ۴/۷۵	۳۳/۴۵ $\pm$ ۴/۵۵	بعد از مداخله	
	۰/۴۸	۰/۶۶	P-Value* (در هر گروه)	

Mann-Whitney \*

Wilcoxon \*\*

نتیجه گرفتند که در زنان و مردان سفیدپوست بین دریافت منیزیم و BMD کل بدن ارتباط مثبتی وجود دارد.

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که دریافت مکمل غذایی منیزیم به مدت ۲ ماه باعث افزایش سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین می‌شود. اما این نتایج از نظر آماری معنی‌دار نبود. از لحاظ تشکیل کال استخوانی نیز بین دو گروه تفاوتی دیده نشد (۶).

در مطالعه دیگری که توسط Katsumata و همکاران انجام گرفته است، با تجویز رژیم غنی از فسفر، کاهش توده استخوانی را در رت‌ها ایجاد کردند. سپس با تجویز مکمل منیزیم به رت‌ها مشاهده کردند که سطوح هورمون پاراتیروئید (PTH: Parathyroid Hormone) و استئوکلسین سرم افزایش می‌یابد (۱۹). اما در این مطالعه همانند نتایج مطالعه حاضر افزایش استئوکلسین از نظر آماری معنی‌دار نبوده است.

استئوکلسین از پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی است که در تشکیل استخوان جدید شرکت می‌کند. در مرحله سوم از رشد و تمایز استئوبلاست‌ها، بیان ژن استئوکلسین افزایش یافته و همزمان تجمع مینرال‌ها را در پی خواهد داشت (۲۰، ۲۱). بنابراین انتظار می‌رود که پس از دریافت

در ارتباط با شاخص سرمی استئوکلسین، سطح این مارکر در گروه مورد افزایش و در گروه شاهد کاهش یافته است. اما با مقایسه میانگین این متغیر در ابتدا و انتهای مطالعه، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. میزان تغییرات سطح استئوکلسین سرمی در پایان مداخله نسبت به حالت پایه در هر گروه به طور جداگانه نیز معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ).

ارزیابی تشکیل کال استخوانی در پایان مطالعه نشان داد که در ۵۰٪ از افراد گروه مورد و ۵۳/۸٪ افراد گروه شاهد کال استخوانی تشکیل شده است. اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ).

### بحث و نتیجه گیری

اکثر مطالعاتی که تاکنون تأثیر منیزیم را در متابولیسم استخوان بررسی کرده‌اند، در مورد نقش منیزیم در بهبود چگالی توده استخوانی (BMD: Bone Mass Density) و حفظ استحکام استخوان بوده است. یکی از مطالعاتی که در این زمینه انجام گرفته است، مطالعه Ryder و همکاران است که ارتباط منیزیم دریافتی از منابع رژیمی و مکمل‌های غذایی حاوی منیزیم را با BMD کل بدن در ۲۰۳۸ سال‌مند ۷۰-۷۹ سال بررسی کردند. پس از تطبیق متغیرهای مخدوش‌کننده

اطراف ناحیه آسیب دیده است که باعث تسهیل تشکیل کال استخوانی می‌شود.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر که نشان داده در گروه دریافت کننده منیزیم، افزایش آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین از نظر آماری معنی‌دار نیست، ممکن است مربوط به مدت زمان تجویز مکمل باشد. احتمالاً با مکمل یاری به مدت ۲ ماه، تأثیر کامل منیزیم بر درمان شکستگی مشخص نمی‌شود و ممکن است پیگیری مکمل یاری تا مراحل نهایی درمان، بتواند اثر منیزیم را بهتر نشان دهد. از طرفی در مطالعه حاضر مقدار منیزیم تجویز شده کمتر از RDA بوده است. با توجه به اینکه منیزیم یک ماده معدنی با سطح مسمومیت بالا است، ممکن است با افزایش دوزاژ مکمل منیزیم تا حدی که عوارض جانبی مشاهده نگردد، بتوان نقش درمانی منیزیم در ایجاد کال استخوانی را بیشتر مشاهده کرد. علاوه بر این ناکافی بودن حجم نمونه یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر بوده است بر این اساس بررسی‌های بیشتر و مطالعات وسیع‌تری در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که مصرف روزانه یک قرص ۲۵۰ میلی‌گرمی منیزیم در بیماران با شکستگی حاد تروماتیک استخوان در مدت ۲ ماه نمی‌تواند آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین سرمی را افزایش دهد و روند ترمیم شکستگی را تسریع بخشد.

#### سیاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان نامه دانشجویی خانم زهرا حسن زاده رستمی می باشد و به شماره طرح ۶۲۳۵-۹۱ توسط معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز حمایت مالی گردیده است که بدین وسیله از اعضای محترم مرکز تحقیقات جراحی استخوان و مفاصل دانشگاه علوم پزشکی شیراز برای راهنمایی و همکاری در اجرای طرح و مسئولین بیمارستان های شهید دکتر چمران و شهید رجایی شیراز و بیماران شرکت کننده در این طرح تشکر و قدردانی می گردد.

منیزیم، سطح استئوکلسین و مینرالیزاسیون افزایش یابد. در مطالعه‌ای که توسط Aydin و همکاران انجام گرفته است، تأثیر مکمل یاری منیزیم را به مدت ۳۰ روز در زنان سنین یائسگی بررسی کردند و در روز دهم بعد از شروع مکمل یاری سطوح استئوکلسین به طور معنی‌داری افزایش یافت که این افزایش تا روز سیام نیز ثابت ماند (۱۹). همچنین نتایج مطالعه Takeda و همکاران نشان داده است که دریافت منیزیم به میزان ۱۰ برابر رژیم استاندارد، غلظت منیزیم را در استخوان تییبی رت‌ها افزایش می‌دهد و دریافت منیزیم به میزان ۵ برابر رژیم استاندارد از کاهش منیزیم در استخوان پیشگیری می‌کند (۲۲).

مطالعات انجام گرفته در این زمینه شکستگی استخوان را بررسی نکرده‌اند و نتایج آنها نشان دهنده وضعیت مرحله ساخت استخوان از فرایند بازسازی استخوان است. در ارتباط با شکستگی استخوان، تنها یک مطالعه توسط Saito و همکاران انجام گرفته است و گزارش کرده‌اند که در مردان و زنان با شکستگی استخوان‌های بلند، منیزیم سرم کاهش می‌یابد (۱۱). همچنین مطالعات مختلف نشان داده‌اند که در شرایط بالینی کمبود منیزیم، سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز و استئوکلسین کاهش می‌یابد (۲۲، ۲۳). تاکنون هیچ گونه مطالعه آزمایشگاهی یا بالینی به منظور بررسی نقش منیزیم از طریق رژیم غذایی یا ترکیبات حاوی منیزیم بر ترمیم شکستگی استخوان انجام نگرفته است.

یافته‌های بالینی مطالعه حاضر در ارتباط با تشکیل کال استخوانی نشان داده است که از نظر درصد تشکیل کال بین دو گروه مورد و شاهد تفاوتی وجود ندارد. اما مطالعه Janning و همکاران نتایج متفاوتی را ارائه می‌کند. Janning و همکاران نشان داده‌اند که قرار دادن ایمپلنت حاوی  $Mg(OH)_2$  در کندیل استخوان فمور در رت‌ها باعث افزایش حجم استخوان در هفته ۴ بعد از جراحی می‌شود (۲۴). علت تأثیر مثبت منیزیم در این مطالعه، حضور مستقیم منیزیم و ایجاد محیط قلیایی

## References:

- 1- Malizos KN, Hantes ME, Protopappas V, Papachristos A. *Low-intensity pulsed ultrasound for bone healing: an overview*. Injury 2006; 37 (Suppl 1): S56-62.
- 2- Glass GE, Chan JK, Freidin A, Feldmann M, Horwood NJ, Nanchahal J. *TNF-alpha promotes fracture repair by augmenting the recruitment and differentiation of muscle-derived stromal cells*. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108(4): 1585-90.
- 3- Giannoudis PV, Mushtaq S, Harwood P, Kambhampati S, Dimoutsos M, Stavrou Z, et al. *Accelerated bone healing and excessive callus formation in patients with femoral fracture and head injury*. Injury 2006; 37 (Suppl 3): S18-24.
- 4- Khatod M, Botte MJ, Hoyt DB, Meyer RS, Smith JM, Akeson WH. *Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection*. J Trauma 2003; 55(5): 949-54.
- 5- Noronha JL, Matuschak GM. *Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment*. Intensive Care Med 2002; 28(6): 667-79.
- 6- Ryder KM, Shorr RI, Bush AJ, Kritchevsky SB, Harris T, Stone K, et al. *Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older white subjects*. J Am Geriatr Soc 2005; 53(11): 1875-80.
- 7- Carpenter TO, DeLucia MC, Zhang JH, Bejnerowicz G, Tartamella L, Dziura J, et al. *A randomized controlled study of effects of dietary magnesium oxide supplementation on bone mineral content in healthy girls*. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(12): 4866-72.
- 8- Mahan LK, Raymond J, Escott-Stump S. *Krause's Food and Nutrition Care Process*. 13th ed. Saunders; 2011. p. 537-40.
- 9- Aydin H, Deyneli O, Yavuz D, Gözü H, Mutlu N, Kaygusuz I, et al. *Short-term oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in postmenopausal osteoporotic women*. Biol Trace Elem Res 2010; 133(2): 136-43.
- 10- Yaegashi Y, Onoda T, Tanno K, Kuribayashi T, Sakata K, Orimo H. *Association of hip fracture incidence and intake of calcium, magnesium, vitamin D, and vitamin K*. Eur J Epidemiol 2008; 23(3): 219-25.
- 11- Saito N, Tabata N, Saito S, Andou Y, Onaga Y, Iwamitsu A, et al. *Bone mineral density, serum albumin and serum magnesium*. J Am Coll Nutr 2004; 23(6): 701S-3S.
- 12- Taniguchi T, Matsumoto T, Shindo H. *Changes of serum levels of osteocalcin, alkaline phosphatase, IGF-I and IGF-binding protein-3 during fracture healing*. Injury 2003; 34(7): 477-9.
- 13- Nakagawa H, Kamimura M, Takahara K, Hashidate H, Kawaguchi A, Uchiyama S, et al. *Changes in total alkaline phosphatase level after hip fracture: comparison between femoral neck and trochanter fractures*. J Orthop Sci 2006; 11(2): 135-9.

- 14- Unsworth J, Kaneez S, Harris S, Ridgway J, Fenwick S, Chenery D, et al. *Pulsed low intensity ultrasound enhances mineralisation in preosteoblast cells*. *Ultrasound Med Biol* 2007; 33(9): 1468-74.
- 15- Seebeck P, Bail HJ, Exner C, Schell H, Michel R, Amthauer H, et al. *Do serological tissue turnover markers represent callus formation during fracture healing?* *Bone* 2005;37(5): 669-77.
- 16- Avenell A, Handoll HH. *Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD001880.
- 17- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. *Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *JAMA* 2005; 293(18): 2257-64.
- 18- Rude RK, Singer FR, Gruber HE. *Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency*. *J Am Coll Nutr* 2009; 28(2): 131-41.
- 19- Katsumata SI, Matsuzaki H, Uehara M, Suzuki K. *Effect of dietary magnesium supplementation on bone loss in rats fed a high phosphorus diet*. *Magnes Res* 2005; 18(2): 91-6.
- 20- Sila-asna M, Bunyaratvej A, Maeda S, Kitaguchi H, Bunyaratvej N. *Osteoblast differentiation and bone formation gene expression in strontium-inducing bone marrow mesenchymal stem cell*. *Kobe J Med Sci* 2007; 53(1-2): 25-35.
- 21- Lammens J, Liu Z, Aerssens J, Dequeker J, Fabry G. *Distraction bone healing versus osteotomy healing: a comparative biochemical analysis*. *J Bone Miner Res* 1998; 13(2): 279-86.
- 22- Takeda R, Nakamura T. *Effects of high magnesium intake on bone mineral status and lipid metabolism in rats*. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2008; 54(1): 66-75.
- 23- Rude RK, Gruber HE. *Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations*. *J Nutr Biochem* 2004;15(12):710-6.
- 24- Janning C, Willbold E, Vogt C, Nellesen J, Meyer-Lindenberg A, Windhagen H, et al. *Magnesium hydroxide temporarily enhancing osteoblast activity and decreasing the osteoclast number in peri-implant bone remodelling*. *Acta Biomater* 2010; 6(5): 1861-8.



## ***The Impact of Magnesium Supplementation on Serum Alkaline Phosphatase, Osteocalcin and Fracture Healing in Women with Bone Fracture***

Eftekhari MH(PhD)<sup>1</sup>, Hassanzadeh Rostami Z(MSc Student)<sup>\*2</sup>, Emami MJ(MD)<sup>3</sup>, Tabatabaee HR(PhD)<sup>4</sup>

<sup>1,2</sup>Department of Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>3</sup>Department of Orthopedic, Bone and Joint Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>4</sup>Department of Epidemiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

**Received:** 4 May 2013

**Accepted:** 21 Aug 2013

### ***Abstract***

**Introduction:** Magnesium is an essential mineral in bone formation. This nutrient incorporates in bone metabolism and enhances bone mineralization. This study was designed to assess the effect of magnesium supplementation on alkaline phosphatase, osteocalcin, and also callus formation in women with long bone fracture.

**Methods:** In this double-blind randomized placebo controlled trial, 32 women with long bone fracture, aged 20-45 years old, were randomly divided into the Mg group and control, receiving 250 mg magnesium oxide daily and placebo respectively for 8 weeks. Serum alkaline phosphatase and osteocalcin were measured at the beginning and the end point, and also callus formation was checked at the end of study. P value < 0.05 was considered as the significant level.

**Results:** There was no significant difference between two groups in alkaline phosphatase and osteocalcin levels at the beginning and the end of study. Serum alkaline phosphatase and osteocalcin levels were increased in both groups, but they were not statistically significant. Furthermore, the callus formation, which revealed the fracture healing, was not different between 2 groups.

**Conclusion:** This study concluded that Magnesium supplementation did not change the serum markers of bone formation and fracture healing; however, further studies need to approve this finding.

**Keywords:** Alkaline phosphatase; Fracture; Magnesium; Osteocalcin

#### ***This paper should be cited as:***

Eftekhari MH, Hassanzadeh Rostami Z, Emami MJ, Tabatabaee HR. *The impact of magnesium supplementation on serum alkaline phosphatase, osteocalcin and fracture healing in women with bone fracture*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2013; 21(5): 632-40.

**\*Corresponding author: Tel: +98 711 7251001-5, Email: hassanzadeh\_z8@yahoo.com**