

ارتباط میزان دریافت و سطح سرمی کلسیم و ویتامین د با میزان تراکم معدنی استخوان و استئوپروز

دکتر ابراهیم جوادی*، دکتر آرش حسین نژاد*، دکتر علیرضا خلیلی فرد*
دکتر حسین ادیبی*، ژ یلا مقبولی*، دکتر باقر لاریجانی*

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

چکیده

دریافت کافی کلسیم در سنین رشد و رسیدن به حداکثر توده استخوانی و همچنین در سنین بزرگسالی و پیری برای مقابله با از دست دادن توده استخوانی ضروری است. تعادل بین میزان دریافت و از دست دادن کلسیم نقش عمده‌ای در حفظ توده استخوانی دارد. این مطالعه ضمن بررسی میزان دریافت و سطح سرمی کلسیم، ویتامین د و رابطه آنها با هورمون پاراتیروئید و تراکم معدنی استخوان به بررسی رابطه استئوپروز با تغذیه می‌پردازد. این مطالعه علاوه بر ارائه شناخت دقیق از وضعیت فعلی جامعه می‌تواند مقادیر لازم از کلسیم و ویتامین د را جهت پیشگیری از استئوپروز توصیه نماید.

جمعیت مورد مطالعه مردان و زنان ۲۰ تا ۷۶ سال ساکن شهر تهران بودند که بصورت تصادفی از سطح شهر انتخاب شدند. نمونه‌گیری خون در فصل زمستان و در محل سکونت افراد مورد مطالعه انجام شد. افراد داوطلب به بخش سنجش تراکم استخوان مرکز تحقیقات غدد دانشگاه تهران که در بیمارستان شریعتی قرارداد داشت هدایت و پس از اخذ رضایت نامه، پرسشنامه‌ها تکمیل و معاینات بالینی شامل قد و وزن انجام شد و از نظر تغییر شکل استخوان و تندر نس عضلانی و دفورمیتی در ستون فقرات نیز بررسی شدند.

در مجموع ۸۳۰ نفر در سنین ۲۰ تا ۷۶ سال در این مطالعه شرکت نمودند. از این افراد ۳۹/۲ درصد را مردان و ۶۰/۸ درصد را زنان تشکیل می‌دادند. میانگین سرمی ویتامین د در مردان پایین‌تر از زنان بوده است. میزان سرمی کلسیم در مردان بالاتر از زنان بوده است. میزان دریافت کلسیم و ویتامین د در مردان بالاتر از زنان بود. در مدل رگرسیون خطی سن، جنس و هورمون پاراتیروئید در تغییرات ویتامین د سرمی نقش داشته‌اند. همچنین در آنالیز رگرسیون ارتباط بین استئوپروز و هورمون پاراتیروئید وجود داشته است. ارتباط بین هورمون پاراتیروئید و ویتامین د نیز معنی‌دار بود. در مجموع کلسیم دریافتی همراه با ویتامین د دریافتی پیشگویی کننده کلسیم سرمی هستند. میزان دریافت کلسیم در جامعه مورد بررسی تنها تامین کننده ۵۰ تا ۶۰٪ و دریافت ویتامین د در حدود ۱۵٪ نیاز روزانه افراد می‌باشد. با توجه به ارتباط بین دریافت این مواد با تراکم معدنی استخوان بنظر می‌رسد تغییر در الگوی مصرف لبنیات و استفاده از برنامه‌های غنی سازی می‌تواند راهکار مناسبی برای مقابله با استئوپروز باشد. (مجله طبیب شرق، سال پنجم، شماره ۱، بهار ۱۳۸۲، ص ۱ تا ۱۱)

کلواژه‌ها: پوکی استخوان، تراکم معدنی استخوان، دریافت کلسیم، دریافت ویتامین د

مقدمه

مطالعات مختلف برآورد شده که بین ۲۰ تا ۵۰ درصد از تغییرات تراکم استخوانی تحت تأثیر شیوه زندگی و در رأس آنها تغذیه قرار دارد.^(۱) تغذیه در ایجاد بیشترین تراکم استخوانی در زمان رشد نقش اساسی دارد.^(۱) دریافت کافی کلسیم در سنین رشد و

استئوپروز شایعترین بیماری متابولیک استخوان است. ثبات و استحکام بافت استخوانی رابطه تنگاتنگی با متابولیسم کلسیم دارد که خود تحت تأثیر عوامل متعددی چون ژنتیک، تغذیه، فعالیت بدنی، بیماریها و.... دچار تغییر و اختلال می‌شود. در

مطالعات نشان می‌دهند که این ویتامین در سیستم ایمنی بویژه در پنومونی اطفال، باروری، سن شروع قاعدگی، پاسخ انسولین به گلوکز و بالاخره قدرت انقباضی قلب موثر است.^(۱۶-۱۸) اثرات این ویتامین در سیستم اسکلتی و جذب کلسیم شناخته شده است. این ویتامین در جذب روده‌ای کلسیم اهمیت ویژه‌ای دارد. همچنین در کمبود این ویتامین علاوه بر کاهش جذب کلسیم، هورمون پاراتیروئید افزایش یافته که خود سبب بازجذب کلسیم از استخوان و کاهش توده استخوانی می‌گردد.^(۶،۵)

بنابراین دریافت کافی کلسیم و ویتامین د هم در رسیدن به حداکثر توده استخوانی در زمان رشد و هم در جلوگیری از کاهش توده استخوانی در دوران بزرگسالی ضروری است و در افراد مسن مصرف کافی آنها با کاهش خطر شکستگی همراه است. ویتامین د مورد نیاز بدن از دو راه اصلی دریافت غذایی و سنتز پوستی از طریق تماس مستقیم با آفتاب تأمین می‌گردد.^(۴-۶) بعلاوه محدودیت منابع غذایی در تأمین کافی این ویتامین، کمبود نسبی آن خصوصاً در کشورهایی که غنی‌سازی با ویتامین د در آنها انجام نمی‌شود، بسیار شایع است. میزان سنتز پوستی این ویتامین جوابگوی نیاز روزانه نمی‌باشد و مطالعات نشان می‌دهند که در کشورهای شمال اروپا علت این امر آفتاب ناکافی بدنال عرض جغرافیایی شمالی بوده، در استرالیا با وجود آفتاب کافی استفاده از کرم‌های ضد آفتاب و پوست تیره و بالاخره در کشورهای آسیایی از جمله عربستان و ترکیه با وجود آفتاب فراوان کمبود ویتامین د شیوع بالایی دارد که همگی موید عدم اثربخشی کافی سنتز پوستی این ویتامین هستند.^(۱۹-۲۱) دامنه تغییرات ویتامین د با میزان دریافت آن رابطه مستقیم دارد و در بعضی مطالعات گزارش شده که به ازای دریافت هر ۵۰ واحد ویتامین د، سطح سرمی آن در زنان در حدود ۱/۷ نانومول در لیتر و در مردان ۱/۶ نانومول در لیتر افزایش یافته است.^(۲۲)

میزان کلسیم خون توسط هورمون پاراتیروئید به نحو دقیقی تنظیم می‌گردد بصورتیکه دامنه تغییرات آن در شرایط طبیعی

رسیدن به حداکثر توده استخوانی و همچنین در سنین بزرگسالی و پیری برای مقابله با از دست دادن توده استخوانی ضروری است.^(۴-۱) تعادل بین میزان دریافت و از دست دادن کلسیم نقش عمده‌ای در حفظ توده استخوانی دارد. قدرت جذب کلسیم با افزایش سن کاهش می‌یابد. در نتیجه تراکم استخوان پائین و استئوپروز در سنین بالاتر شایعتر است.^(۵، ۶) در خانمها بعد از سن یائسگی کاهش توده استخوانی تسریع شده و بالانس کلسیم منفی می‌شود. در برخی مطالعات نشان داده شده که مصرف یک گرم کلسیم روزانه قبل از یائسگی و ۱/۵ گرم بعد از یائسگی می‌تواند بالانس مثبت کلسیم را برقرار نماید. البته گزارشات متفاوتی در رابطه با میزان مصرف کلسیم و ویتامین د وجود دارد. بعضی از این مطالعات نشان می‌دهند در افرادی که کمتر از ۷۵۰ میلی‌گرم کلسیم در روز مصرف می‌کنند، استفاده از کلسیم تکمیلی می‌تواند از کاهش توده استخوانی جلوگیری کند. همچنین مصرف یک گرم کلسیم در افراد استئوپوریتیک در سال اول درمان با افزایش بارز توده استخوانی همراه بوده است. مصرف ۴۰۰ واحد ویتامین د به همراه ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم در روز خطر شکستگی را در افراد مسن کاهش داده است. همچنین اثرات مثبت مصرف کلسیم با ۵۰۰ واحد ویتامین د در کاهش خطر شکستگی و افزایش تراکم معدنی استخوان در بیماران استئوپوریتیک دیده شده است.^(۷-۱۰)

بیشتر مطالعات تأثیر مثبتی از مصرف روزانه ۸۰۰-۱۶۰۰ میلی‌گرم کلسیم را به همراه ۴۰۰-۸۰۰ واحد ویتامین د بر تراکم معدنی استخوان و کاهش خطر شکستگی گزارش کرده‌اند. ویتامین د نقش دوگانه‌ای بعنوان ویتامین و هورمون در بدن دارد.^(۱۱) متابولیت فعال این ویتامین، ۱،۲۵-هیدروکسی ویتامین د است که در کلیه‌ها ساخته شده و جهت برقراری تعادل پایدار کلسیم ضروری است. ویتامین د علاوه بر نقشی که در تعادل کلسیم دارد، گیرنده‌هایی در بافت‌های مختلف بدن از جمله پانکراس، معده، گنادها، مغز، پوست و پستان دارد لذا می‌توان اعمال مختلفی را به ویتامین د نسبت داد.^(۱۲-۱۶)

سالگی یا کمتر از ۶ ماه قاعدگی در یکسال گذشته در خانمی با سن کمتر از ۴۰ سال، برداشتن تخمدانها زیر سن یائسگی، نازایی و حاملگی یا شیردهی در زمان مطالعه، همچنین کشیدن سیگار بیش از ۱۰ نخ در روز و مصرف الکل بمدت بیش از ۵ سال و بیش از یک لیوان در روز یا اعتیاد به مواد مخدر، ورزش بصورت حرفه ای و شکستگی ستون فقرات کمری، شکستگی در نتیجه زمین خوردن ساده، دفورمیتی ستون فقرات و بستری شدن در دو هفته اخیر بدنال بیماری، استراحت کامل در بستر به مدت ۳ ماه متوالی و بالاخره مصرف داروهای استروژن، پروژسترن، پریمارین در زنان یائسه، قرص کلسیم حداقل یکعدد روزانه، مولتی ویتامین و ویتامین D در طی دو هفته اخیر و آمپول ویتامین D3 در طی ۶ ماه گذشته هم باعث خروج از مطالعه شده اند.

برای انجام نمونه گیری خوشه ای از سطح شهر تهران بزرگ اطلاعات مربوط به تمامی زایمانهای اول در سطح شهر در دو روز جمع آوری شد. با توجه به پراکندگی یکسان زایمانهای اول در سطح شهر، پراکندگی این زایمانها در سطح شهر معادل توزیع جمعیتی در نظر گرفته شد. بنابراین ۵۰ مورد بطور تصادفی از بین این زایمانها انتخاب شده و آدرس مربوط به زایمان مورد نظر برای نمونه گیری استفاده گردید. سپس با مراجعه به هر کدام از این ۵۰ نشانی بعنوان مرکز خوشه به پلاکهای زوج در هر خوشه تا تامین حجم مورد نظر اقدام شد.

نمونه گیری خون پس از اخذ رضایت نامه در فصل زمستان و در محل سکونت افراد مورد مطالعه انجام شد و از هر فرد ۱۰ میلی لیتر خون گرفته شد. سانتریفوژ نمونه ها و جدا کردن سرم آنها در محل نمونه گیری انجام شد. سپس نمونه ها به آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد دانشگاه تهران منتقل و بلافاصله فریز شد. سنجش ۲۵ هیدروکسی ویتامین D به روش رادیو ایمونو اسی و با کیت IDS ساخت انگلستان و سنجش هورمون پاراتیروئید سرمی به روش ایمونو اسی و با کیت Diasorin ساخت ایالات

کمتر از ۰/۱ میلی گرم در لیتر گزارش شده است. لذا میزان کلسیم سرمی در بسیاری از بیماران استئوپورتیک در محدوده طبیعی اندازه گیری می شود. همین مسئله سبب شده که اندازه گیری کلسیم سرمی به تنهایی اطلاعات چندانی فراهم نکند. یکی از راه های ارزیابی بالانس کلسیم، برآورد کلسیم دریافتی و دفعی است ولی از آنجا که مهمترین عوامل در هموستاز کلسیم، هورمون پاراتیروئید و ویتامین د هستند اندازه گیری آنها در بررسی های اپیدمیولوژیک می تواند کمک کننده باشد. (۲۴، ۲۳)

هورمون پاراتیروئید با فعال کردن استئوکلاستها و جذب کلسیم از استخوانها، افزایش باز جذب کلسیم از توبولهای کلیوی و بالاخره افزایش تبدیل ویتامین د به شکل فعال آن یعنی ۱،۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول در کلیه ها سبب تسهیل جذب کلسیم از روده می شود. بنابراین تغییرات این هورمون در روند کاهش تراکم معدنی استخوان نقش خود را با تغییر متابولیسم کلسیم ایفا می کند. از طرفی تغییرات هورمون پاراتیروئید رابطه تنگاتنگی با تغییرات ویتامین د دارد. (۱-۵)

این مطالعه با بررسی میزان دریافت و سطح سرمی کلسیم، ویتامین د و رابطه آنها با هورمون پاراتیروئید و تراکم معدنی استخوان به بررسی رابطه استئوپروز با تغذیه می پردازد. این بررسی علاوه بر ارائه شناخت دقیق از وضعیت فعلی جامعه می تواند مقادیر لازم از کلسیم و ویتامین د را جهت پیشگیری از استئوپروز توصیه نماید.

روش کار

جمعیت مورد مطالعه مردان و زنان ۲۰ تا ۷۶ سال ساکن شهر تهران بودند. معیارهای خروج از مطالعه ابتدا به بیماری های آرتریت روماتوئید، کم کاری یا پرکاری تیروئید، پاراتیروئید و آدرنال، دیابت قندی، نارسایی کلیه، نارسایی پیشرفته کبدی و هر نوع سرطان بود. اختلال قاعدگی بصورت شروع بعد از ۱۸ سالگی، قطع دائمی قاعدگی یا در سه ماهه اخیر در سن زیر ۴۰

بدست آمده در گروههای مورد بررسی و جهت ارزیابی ارتباط بین متغیرهای مورد بررسی برحسب مورد از رگرسیون خطی و رگرسیون لجستیک استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۸۳۰ نفر در سنین ۲۰ تا ۷۶ سال در این مطالعه شرکت نمودند. از این افراد ۳۹/۲ درصد را مردان و ۶۰/۸ درصد را زنان تشکیل می‌دادند. مشخصات افراد مورد بررسی در جدول خلاصه شده است. میانگین سرمی ویتامین د در مردان پایین‌تر از زنان بوده است. میزان سرمی کلسیم در مردان بالاتر از زنان بوده است. میزان دریافت کلسیم و ویتامین د در مردان بالاتر از زنان بود. آنالیز واریانس انجام شده بر روی دریافت ویتامین د نشان‌دهنده کاهش آن با افزایش سن می‌باشد اما دریافت کلسیم اختلاف معنی‌داری را در دهه‌های مختلف سنی نشان نمی‌دهد. همچنین مقادیر سرمی کلسیم در دهه‌های مختلف سنی اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

در مدل رگرسیون خطی سن، جنس و هورمون پاراتیروئید در تغییرات ویتامین د سرمی نقش داشته‌اند ولی میزان دریافت این ویتامین، شاخص توده بدن، مدت زمان تماس با آفتاب، مصرف سیگار و الکل در ارتباط با مقادیر سرمی ویتامین د نقش مستقلی نداشته‌اند. در مورد مقادیر سرمی کلسیم رابطه معنی‌داری بین جنس، میزان دریافت کلسیم و میزان دریافت ویتامین د با میزان سرمی کلسیم مشاهده شد. سن، شاخص توده بدن، مدت زمان تماس با آفتاب، مصرف سیگار و الکل در ارتباط با مقادیر سرمی ویتامین د نقش مستقلی نداشته‌اند.

رگرسیون خطی تراکم معدنی استخوان در ناحیه ستون فقرات کمری با هورمون پاراتیروئید تنها در خانمهای ۴۵ سال و بالاتر معنی‌دار بوده است. در مورد تراکم استخوان در ناحیه لگن این ارتباط معنی‌دار نبود. همچنین در آنالیز رگرسیون ارتباط بین استئوپروز و هورمون پاراتیروئید وجود داشته است. ارتباط بین هورمون پاراتیروئید و ویتامین د نیز معنی‌دار بود. در مجموع

متحده انجام شد. سپس در مرحله فراخوان افراد، دعوتنامه‌هایی تحویل افراد مورد نظر داده شد و افراد داوطلب به بخش سنجش تراکم استخوان مرکز تحقیقات غدد دانشگاه تهران که در بیمارستان شریعتی قرارداد داشت مراجعه و پس از اخذ رضایت نامه پرسشنامه‌های مربوطه تکمیل و معاینات بالینی شامل قد و وزن انجام شد و از نظر تغییر شکل استخوان و تدرنس عضلانی و دفورمیتی در ستون فقرات نیز بررسی شدند که در صورت وجود از مطالعه خارج شدند. در صورتیکه فرد مورد مطالعه در ۵ روز اخیر از مواد حاجب اشعه یا مواد رادیو اکتیو یا داروی حاوی کلسیم استفاده کرده بود، انجام تراکم استخوان حداقل به فاصله ۵ روز بعد از آن موکول می‌شد.

سنجش تراکم معدنی استخوان با استفاده از روش DXA با دستگاه لونا انجام شد. این دستگاه بطور مرتب توسط استاندارد روزانه و فانوم مخصوص کنترل و جهت اندازه‌گیری مورد بازبینی قرار می‌گرفت.

برای سنجش تراکم معدنی استخوان ابتدا توسط اسکندر مربوطه براساس دستورالعمل کارخانه سازنده در ناحیه مهره‌های کمر (دوم تا چهارم) از قسمت جلو به سمت عقب و همچنین ابتدای استخوان ران (گردن، تروکانتر، وارد و کل ران) بررسی و مقادیر تراکم براساس گرم بر سانتی متر مربع بدست آمد. برای هر یک از نمونه‌های مورد بررسی پرسشنامه‌ای پر شد که شامل مشخصات عمومی، سابقه بیماریها، داروهای مصرفی و اطلاعاتی در مورد میزان فعالیت بدنی، مدت زمانیکه در معرض تابش مستقیم آفتاب قرار دارند می‌باشد. همچنین برای ارزیابی میزان دریافت کلسیم و ویتامین د پرسشنامه‌ای به این منظور تهیه شده که حاوی غذاهای حاوی این مواد و نحوه مصرف آنها در هفته و ماه و همچنین میزان استفاده از هر یک از این غذاها در هر نوبت می‌باشد.

کلیه اطلاعات بدست آمده در بانک اطلاعاتی نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۱/۵) ذخیره و سپس آنالیز آماری انجام شد. از آزمون t دوطرفه و آنالیز واریانس برای مقایسه میانگین مقادیر

کلسیم استفاده می‌کردند، تراکم استخوانی بالاتری در نواحی ستون فقرات کمری (0.13 ± 1.26) در مقابل (0.17 ± 1.18) گرم بر سانتی متر مربع، ($P=0.008$) و لگن (0.12 ± 1.11) در مقابل (0.14 ± 1.04) گرم بر سانتی متر مربع، ($P=0.001$) داشتند ولی در دیگر گروه‌های سنی و در زنان این اختلاف معنی‌داری نبود. (نمودار ۱ و ۲) در بررسی افراد مبتلا به استئوپروز در مردان میانگین دریافت کلسیم پائین تر از افراد غیر استئوپروتیک بوده (328.64 ± 461.41 در مقابل 387.53 ± 603.04 میلی گرم در روز، $P=0.04$). همچنین میانگین دریافت ویتامین د نیز در افراد استئوپروتیک کمتر بوده است. (33.65 ± 35.12 در مقابل 68.68 ± 54.94 واحد در روز، $P=0.01$) در زنان هم میانگین دریافت ویتامین د در افراد استئوپروتیک کمتر بوده است (37.62 ± 31.36 در مقابل 49.74 ± 46.81 واحد در روز، $P=0.02$) ولی اختلاف میزان دریافت کلسیم در زنان استئوپروتیک با غیر استئوپروتیک معنی‌دار نبوده است. (312.74 ± 560.13 در مقابل 542.77 ± 403.5 میلی گرم در روز، $P=0.07$)

کلسیم دریافتی همراه با ویتامین د دریافتی پیشگویی کننده کلسیم سرمی هستند. تراکم معدنی استخوان در مردان با دریافت ویتامین د کمتر از ۱۰۰ واحد در روز در ناحیه ستون فقرات کمری 0.16 ± 1.15 گرم بر سانتی متر مربع و در افرادی که بیش از این مقدار ویتامین د دریافت می‌کردند، 0.14 ± 1.22 گرم بر سانتی متر مربع و در ناحیه لگن این مقادیر به ترتیب 0.14 ± 1 گرم بر سانتی متر مربع و 0.14 ± 1.05 گرم بر سانتی متر مربع بوده که اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد. (نمودار ۱ و ۲)

تراکم معدنی استخوان در زنان با دریافت ویتامین د کمتر یا بیشتر از ۱۰۰ واحد در روز در ناحیه ستون فقرات کمری و در ناحیه لگن اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. همچنین دریافت ویتامین د کمتر از ۱۰۰ واحد در روز در مردان با احتمال بیشتر استئوپروز همراه بوده است ($Odds Ratio = 1.11(1.60-1.16)$)، اما این رابطه در مورد زنان معنی‌داری نبوده است. ($P=0.038$)

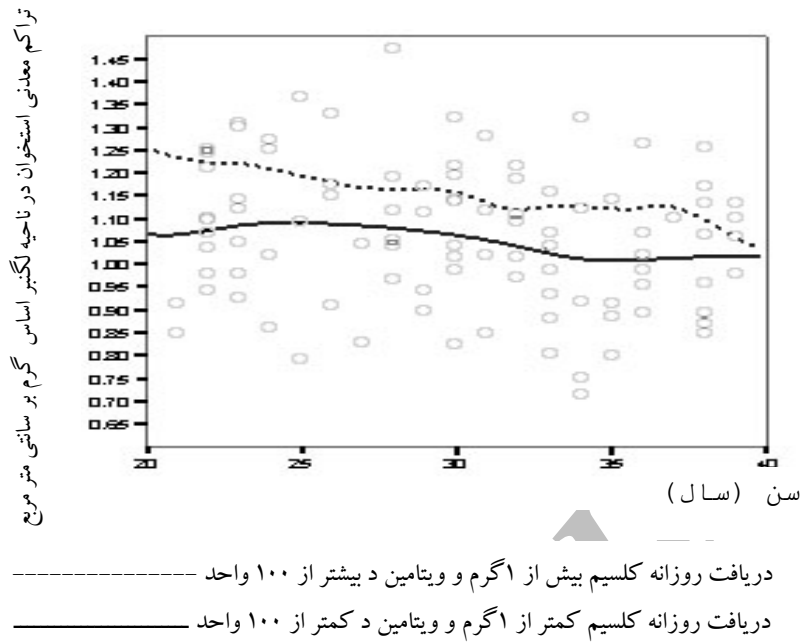
دریافت کلسیم کمتر و بیشتر از ۴۰۰ میلی گرم در روز با تغییرات تراکم استخوان و فراوانی متفاوت استئوپروز در هیچ یک از گروه‌های مورد بررسی همراه نبوده است حال آنکه در مردان جوانتر از ۴۰ سال که کلسیم بیش از ۱۰۰۰ میلی گرم در روز مصرف می‌کردند نسبت به مواردیکه مقادیر کمتری از

جدول - مشخصات افراد مورد بررسی به تفکیک جنس

P-value	زنان	مردان	
N.S	43.7 ± 11.8	44.9 ± 14.6	میانگین سن* (سال)
0.001	27.8 ± 5.4	26.2 ± 4.2	شاخص توده بدنی* (کیلوگرم بر متر مربع)
0.035	37 (32.3-41.9)	29.9 (26.3-33.4)	میانگین سرمی ویتامین د ⁺ (نانومول در لیتر)
0.001	31.7 (29.8-33.7)	26.8 (24.98-28.6)	میانگین سرمی هورمون پاراتیروئید ⁺ (پیکوگرم در لیتر)
0.001	48.1 (43.6-52.6)	61.2 (54.05-68.4)	میزان دریافت ویتامین د ⁺ (واحد در روز)
0.001	558.2 (529.6-586.8)	678.7 (638.4-718.9)	میزان دریافت کلسیم ⁺ (میلی گرم در روز)
0.003	9.5 ± 0.6	9.7 ± 0.6	میانگین سرمی کلسیم* (میلی گرم در لیتر)

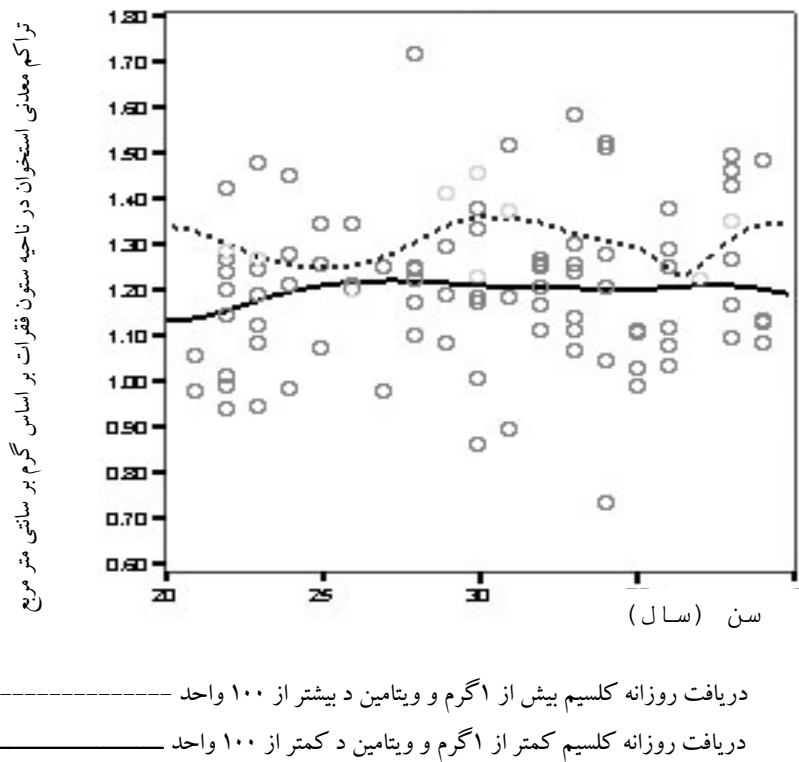
Mean \pm SD*

+ میانگین با محدوده اطمینان ۹۵٪



نمودار ۱ - ارتباط دریافت کلسیم و ویتامین د با تراکم معدنی استخوان در ناحیه

لگن در مردان



نمودار ۲- ارتباط دریافت کلسیم و ویتامین د با تراکم معدنی استخوان در ناحیه

ستون فقرات کمری

بحث

مطالعات انجام شده در زمینه کلسیم دریافتی در نقاط مختلف نشان می‌دهند که در جوامعی که مصرف لبنیات در آنها در حد کافی نیست عموماً کلسیم دریافتی پایینی دارند و ترویج مصرف لبنیات خصوصاً در دوران رشد برای رسیدن به توده استخوانی متراکم تر توصیه شده با این وجود در بسیاری از مطالعات دریافت غذایی کلسیم تنها ۶۰ تا ۸۰ درصد نیاز روزانه افراد را تامین می‌کرده است. لذا در بسیاری از جوامع با سطوح بهداشتی بالاتر برنامه های غنی سازی مواد غذایی با کلسیم مورد توجه قرار داشته همچنین استفاده از مکملهای کلسیم خصوصاً در سنین بالاتر جهت حفظ توده استخوانی توصیه شده است. (۲۴-۲۷)

در این مطالعه میزان دریافت کلسیم تنها تامین کننده ۵۰ تا ۶۰ درصد نیاز روزانه افراد می باشد که با توجه به الگوی مصرف لبنیات در کشور و عدم استفاده از برنامه های غنی سازی با مطالعات مشابه همخوانی دارد. در مورد میزان مصرف کلسیم هم در مطالعات مختلف توصیه به مصرف بین ۸۰۰ تا ۱۶۰۰ میلی گرم در روز شده است. در سنین رشد و سن تشکیل حداکثر توده استخوانی که بیشتر در سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی بوجود می‌آید مصرف کافی کلسیم ضروری می‌باشد. (۲۵-۲۷) دریافت کلسیم در نمونه های مورد بررسی در همه رده های سنی کمتر از میزانهای توصیه شده بوده همچنین در افراد استئوپروتیک نیز کمتر از افراد غیر استئوپروتیک گزارش شده است. در بررسی میزان کلسیم مصرفی در این مطالعه تغییرات استخوانی و فراوانی بیشتر استئوپروز در مقادیر با آستانه ۴۰۰ میلی گرم در روز دیده نشد و با آستانه ۱۰۰۰ میلی گرم تراکم بالاتری از استخوان در مردان زیر ۴۰ سال مشاهده شد. این نتایج با مطالعاتی که میزان دریافت کلسیم را در سنین رسیدن به حداکثر توده استخوانی بررسی کرده‌اند همخوانی دارد. فراوانی بیشتر استئوپروز در افراد با دریافت کلسیم کمتر از ۱۰۰۰ میلی گرم در روز نیز نشان دهنده نقش کلسیم در حفظ توده استخوانی است. (۲۴-۲۶)

در مورد دریافت غذایی ویتامین د بعلافت فقیر بودن بیشتر مواد غذایی از نظر این ویتامین در اغلب مطالعات میزان دریافت این ویتامین پایین و در بعضی از مناطق شرق آسیا دریافت روزانه این ویتامین در حدود ۷۰ تا ۹۰ واحد گزارش شده است. نتایج این مطالعه برآورد کمتری از دریافت ویتامین د دارد که می‌تواند بعلافت تفاوت رژیم غذایی خصوصاً استفاده کمتر از غذاهای دریایی باشد. (۲۸-۲۹) دریافت ویتامین د با افزایش سن کاهش می‌یابد که با اغلب مطالعات همخوانی دارد. علت این امر استفاده کمتر افراد مسن تر از غذاهای حاوی ویتامین د نظیر تخم مرغ، جگر و غذاهای چرب می باشد. مطالعات در زمینه میزان سرمی کلسیم نشان دهنده تنظیم دقیق این ماده در خون هستند بصورتیکه دامنه تغییرات آن زیر ۰/۱ میلی گرم در لیتر برآورد شده بنابراین عواملی مانند سن، شاخص توده بدنی یا عوامل محیطی مانند مصرف سیگار و الکل کمتر سبب تغییر در میزان سرمی کلسیم می شوند که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. (۲۳-۲۴)

تغییرات در متابولیسم کلسیم وابسته به سن یا عوامل هورمونی نظیر پائستگی معمولاً سبب تغییر در آستانه نقطه تنظیم کلسیم با هورمون پاراتیروئید می شود. بنابراین اغلب مطالعات تغییرات وابسته به سن این هورمون را همراه با کلسیم طبیعی گزارش کرده اند. نتایج مطالعه حاضر هم موید این تغییرات می باشد از طرفی تغییرات این هورمون با ویتامین د و ارتباط آن با تغییرات استخوانی و استئوپروز می تواند تأکیدی بر نقش ویژه ویتامین د در هموستاز کلسیم و نهایتاً حفظ توده استخوانی باشد. (۲۴)

بررسی مقادیر سرمی ویتامین د نشان دهنده کمبود این ویتامین در همه گروههای مورد بررسی می باشد. کمبود این ویتامین مشکل بهداشتی اغلب جوامع امروز می باشد. گزارشات مشابه یافته های این مطالعه در ترکیه و عربستان سعودی نشان می‌دهد که سنتز پوستی این ویتامین جوابگوی نیاز روزانه خصوصاً در فصل زمستان نمی باشد. همچنین میزان تماس مستقیم با آفتاب رابطه ای با مقادیر سرمی ویتامین د نداشته

ویتامین دریافتی با مقادیر سرمی آن بدنبال مصرف مقادیر ناچیز ویتامین د باشد.

در اغلب مطالعات نقش ویتامین د در تعادل کلسیم و ساخت و حفظ توده استخوانی نشان داده شده اما در مورد میزان مصرف آن مقادیر مختلفی توصیه شده است، بیشتر مطالعات مقادیر بیشتر از ۴۰۰ واحد در روز را توصیه می کنند.^(۲۷) میزان اثر بخشی مقادیر کمتر این ویتامین در تغییرات معنی دار استخوانی کمتر گزارش شده و تا میزان ۲۰۰ واحد در برخی گروههای سنی دیده شده اما در مطالعه حاضر بعثت مصرف ناچیز این ویتامین تنها با آستانه ۱۰۰ واحد دریافت روزانه نمونه کافی جهت مقایسه تراکم استخوان قابل بررسی بود. مقادیر کمتر از ۱۰۰ واحد ویتامین د در مردان با ترکم پایین تر استخوانی و شیوع بیشتر استئوپروز همراه بوده است ولی این رابطه در زنان معنی دار نبوده که می تواند بعثت مقادیر دریافت پایین تر این ویتامین در زنان و تراکم پایین تر استخوان در آنان باشد. همچنین مطالعات نشان می دهند بدنبال تغییرات هورمونی در دوران یائسگی کاهش توده استخوانی تسریع شده لذا برای حفظ توده استخوانی در زنان به مقادیر بالاتری از کلسیم و ویتامین د نیاز می باشد. از طرفی میزان دریافت ویتامین د در افراد استئوپروتیک کمتر از افراد غیر استئوپروتیک بوده است.

است. این نتایج با مطالعات مشابه در منطقه خاورمیانه، حوزه دریای مدیترانه، اروپا و استرالیا همخوانی دارد.^(۱۹-۲۰)

در مورد نقش مصرف الکل و سیگار در متابولیسم ویتامین د مطالعات نتایج متفاوتی بدست آورده اند که البته میزان و مدت مصرف این مواد از شاخص های مهم در این بررسی ها بوده اند. نتایج این مطالعه نقش مستقلی برای مصرف سیگار و الکل در ارتباط با مقادیر سرمی ویتامین د نشان نداد. مقادیر ناچیز دریافت ویتامین د، سطح سرمی پایین این ویتامین در همه گروههای مورد بررسی عواملی هستند که قضاوت در مورد میزان تاثیر مصرف این مواد بر متابولیسم ویتامین د بر اساس یافته های این مطالعه را دشوار می سازد. خصوصا اینکه بر مبنای معیارهای خروج از مطالعه، موارد شناخته شده بیماریهای موثر بر متابولیسم استخوان و ویتامین د مورد بررسی قرار نگرفته اند. بنابراین احتمال حذف موارد عارضه دار مصرف کنندگان این مواد وجود دارد. برخی از مطالعات نشان می دهند که به ازای دریافت هر ۵۰ واحد ویتامین د مقادیر سرمی آن در حدود ۱/۶ تا ۱/۷ نانومول بر لیتر بالا می رود.^(۲۲) بر این اساس انتظار می رود به ازای دریافت ویتامین د در این بررسی مقادیر سرمی آن بین ۱/۵ تا ۳ نانومول تغییر کند که البته این میزان، تغییرات معنی داری را بوجود نمی آورد لذا به نظر می رسد عدم ارتباط

References

1. Sarah L, Morgan MD. Calcium and vitamin D in osteoporosis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2001; 27: 101 - 30.
2. Heaney RP. Thinking straight about calcium. *N Engl J Med* 1993; 328: 503.
3. Bell L, Halstenson CE, Halstenson CJ, et al. Cholesterol- Lowering effects of calcium carbonate in patients with mild to moderate Hypercholesterolemia. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2441.
4. Renner E, Hermes M, Stracke H. Bone mineral density of adolescents as affected by calcium intake through milk and milk products. *Int Dairy Journal* 1998; 8: 759 - 64.
5. Fujita T. Calcium intake, calcium absorption, and osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1996; 58:215.

6. Wielen RP, Lowik MR, De Groot LC, et al. Serum vitamin D concentration among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346:207-10.
7. Dhesi JK, Jackson SH, Allain T. Osteoporosis and the role of vitamin D and calcium. *Age Ageing* 2000; 29:301-4.
8. Sahota O. Osteoporosis and the role of vitamin D and calcium-vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency and vitamin D sufficiency. *Age Ageing* 2001; 30:88-9.
9. Rodriguez-Martinez MA, Garcia-Cohen EC. Role of Ca (2+) and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis. *Pharmacol Ther* 2002; 93:37-49.
10. Morgan SL. Calcium and vitamin D in osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27:101-30.
11. Walters MR. Newly identified actions of vitamin D on the endocrine system. *Endocr Rev* 1992; 13:719-64.
12. Nieves J, Cosman F, Herbert J, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in multiple sclerosis. *Neurology* 1994; 44:1687-92.
13. Hillman L, Cassidy JT, Johnson L, et al. Vitamin D metabolism and bone mineralization in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1994; 124:910-6.
14. John EM, Schwartz GG, Dreon DM, Koo J. Vitamin D and breast cancer risk: the NHANES I Epidemiologic follow-up study, 1971-1975 to 1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8:399-406.
15. Zhao XY, Feldman D. The role of vitamin D in prostate cancer. *Steroids* 2001; 66:293-300.
16. La Vecchia C, Braga C, Negri E, et al. Intake of selected micronutrients and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer* 1997; 73:525-30.
17. Elina H, Esa L, Antti R, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *The Lancet* 2001; 358:1500-3.
18. Al-Qadreh A, Voskaki I, Kassiou C, et al. Treatment of osteopenia in children with insulin-dependent diabetes mellitus: The effect of 1 α -hydroxy vitamin D3. *Eur J Pediatr* 1996; 155:15-7.
19. Alagol F, Shihadeh Y, Boztepe H, et al. Sunlight exposure and vitamin D in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000; 23:173-7.
20. Fonseca V, Tongia R, el-Hasmi M, et al. Exposure to sunlight and vitamin D deficiency in Saudi Arabian women. *Postgrad Med J* 1984; 60:589-91.
21. Keane EM, Healy M, O'Moore R, et al. Vitamin D-Fortified Liquid Milk: Benefits for the Elderly Community-Based Population. *Calcif Tissue Int* 1998; 62:300-2.
22. Holick MF. Vitamin D: New horizons for the 21 st century. *Am J clin Nutr* 1993; 60: 619-30.
23. Haden ST, Fuleihan GEH, Angell JE, et al. Calcidiol and PTH levels in women attending on osteoporosis program. *Calcif tissue Res* 1999;64:275-9.

24. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in on adult normal population. *osteoporosis Int* 1997; 7:439-43.
25. Reid IR. The roles of calcium and vitamin D in the prevention of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27:389-98.
26. Heaney RP. Bone mass, nutrition and other lifestyles factors. *Am J Med* 1993; 5:29-33.
27. Dawson-Hughes B. Vitamin D and Calcium: Recommended Intake for Bone Health. *Osteoporosis International* 1998; 8:30-4.
28. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride. Washington, DC: National Academy Press; 1999.5-8.
29. Dietary Guidelines Advisory Committee, Agricultural Research Service, United States Department of Agriculture (USDA). Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans, 2000. <http://www.ars.usda.gov/dgac>

Archive of SID

Correlation between bone mineral density and osteoporosis With Ca and vitamin D intake

Javadi E. PhD*, Hossein-nezhad A. MD*, Khalili-Fard AR.MD*
Adibi H.MD*, Maghbooli Z. MSc *, Larijani B. MD*

Negative calcium balance, hypophosphatemia, and mild hypocalcemia occur in the absence of sufficient quantities of vitamin D. The purpose of this study is to investigate the influence of dietary calcium (Ca) and vitamin D (vit D) intake on those plasma levels and bone mineral density (BMD).

A total of 830, 20-76 years- old healthy population (60.8% women, 39.2% men) of Tehran, from 50 clusters were randomly selected, following exclusion of people suffering from endocrine, rheumatologic or chronic diseases, fractures, other conditions or using drugs that affecting bone metabolism. Vit D and Ca intakes were assessed with a food frequency questionnaire. Self-reported daily time of sun exposure was used to categorize exposure to sunshine all participations underwent clinical examination and lumbar spine and proximal of femur BMD by using dual-energy X-ray absorptiometry technique. Plasma level of 25(OH) D, Ca, Phosphate (P), alkaline phosphatase (ALK P), parathyroid hormone (PTH) measured during winter. The correlation between these results was investigated.

Mean of serum level vitamin D in men lower than women, as so Ca level of serum and intake of vit D and Ca in men higher than women. In the Logistic Regression, sex and parathyroid hormone were independent variables for serum of vit D variation.

In women older than 45 years, BMD in region of lumbar spine had significantly association with serum levels of parathyroid hormone. Also increasing parathyroid hormone had association with osteoporosis prevalence.

The mean of Ca intake in osteoporotic patients was lower than other subjects. In men younger than 40 years that had Ca intake more than 1gram/day, lumbar spine BMD was significantly higher than others with lower Ca consumption. Vitamin D intake had significantly association with osteoporosis in men.

In adequate calcium intake may translate into inadequate calcium retention and a reduction in peak bone mass. The high prevalence of 25(OH) D deficiency indicate that vit D be obtained from solar irradiation and dietary sources appears inadequate.

KEY WORDS: *Osteoporosis, bone mineral density, intake calcium, intake vitamin D*

***Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences and health services, Tehran, Iran.**