

Michał Holeccki¹, Barbara Zahorska-Markiewicz¹, Teresa Nieszporek², Katarzyna Mizia-Stec³,
Magdalena Olszanecka-Glinianowicz¹, Andrzej Więcek², Agnieszka Żak-Gołąb¹, Piotr Kocetał¹

¹Katedra Patofizjologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

²Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

³II Klinika Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Wpływ terapii odchudzającej z zastosowaniem suplementacji węgla wapnia i witaminy D na wybrane parametry metabolizmu kości u otyłych kobiet w okresie okołomenopauzalnym

The influence of weight reduction therapy with calcium and vitamin D supplementation on selected parameters of bone metabolism in obese perimenopausal women

Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2005, tom 1, nr 3, s. 1–8

STRESZCZENIE

WSTĘP. Restrykcyjna dieta, która jednocześnie zawiera zmniejszone ilości wapnia, może doprowadzić do negatywnego metabolizmu kostnego i zmniejszenia gęstości tkanki kostnej. Celem niniejszego badania była ocena wpływu terapii odchudzającej i zastosowania suplementacji węgla wapnia i witaminy D na wybrane parametry metabolizmu kości u kobiet w okresie okołomenopauzalnym.

MATERIAŁ I METODY. Badaniem objęto 40 kobiet z otyłością, które nie towarzyszyły inne choroby. Grupę podzielono na 2 podgrupy: **podgrupa 1** składała się z 20 otyłych kobiet [wskaznik masy ciała (BMI, *body mass index*) 36,9 ± 5,05 kg/m², wiek 51,6 ± 6,5 roku]; **podgrupę 2** stanowiło 20 otyłych kobiet (BMI 35,4 ± 4,48 kg/m², wiek 49,1 ± 4,8 roku).

W grupie kontrolnej było 20 zdrowych kobiet (BMI 24,1 ± 2,29 kg/m², wiek 53,5 ± 5,4 roku).

Pacjentki poddano 3-miesięcznej kuracji odchudzającej obejmującej: dietę 1000–1200 kcal na dobę, regularną aktywność fizyczną oraz modyfikację zachowań żywieniowych. W podgrupie 1 dodatkowo zastosowano węgiel wapnia i witaminę D. Przed kuracją i po 3 miesiącach jej trwania oznaczono stężenia wybranych wskaźników metabolizmu kości.

WYNIKI. Po kuracji odchudzającej w podgrupie 1 stężenie osteokalcyny oraz fosforanów nieorganicznych w surowicy krwi zmieniło się obniżając. Stężenia parathormonu (PTH, *parathyroid hormone*), 25-OH-D₃, telepeptydu łańcucha α kolagenu typu 1 (CTX, *C-telopeptide of type 1 collagen*), wapnia całkowitego w surowicy krwi grupy badanej po obniżeniu masy ciała nie zmieniły się istotnie. Po kuracji odchudzającej w podgrupie 2 zaobserwowano znaczne podwyższenie stężenia CTX, natomiast stężenia PTH, 25-OH-D₃, osteokalcyny, wapnia całkowitego oraz fosforanów nieorganicznych w surowicy krwi grupy badanej po zmniejszeniu masy ciała nie zmieniły się istotnie.

WNIOSKI. Suplementacja wapnia i witaminy D w trakcie 3-miesięcznej kuracji odchudzającej nie wpłynęła znacząco na metabolizm

Adres do korespondencji: dr med. Michał Holeccki
Katedra Patofizjologii Śląskiej Akademii Medycznej
ul. Medyków 18, 40–752 Katowice
tel./faks: (0 32) 252 60 91, tel. kom.: 0 502 271 221
e-mail: holomed@poczta.onet.pl

Copyright © 2005 Via Medica

Nadesłano: 28.09.2005 Przyjęto do druku: 24.10.2005

kości, redukcję całkowitej tkanki tłuszczowej oraz masy ciała u otyłych kobiet w okresie okołomenopauzalnym.

Słowa kluczowe: otyłość, terapia odchudzająca, obrót kostny, wapń, witamina D

ABSTRACT

INTRODUCTION. Restrictive diet with low calcium content may lead to disturbances in bone metabolism and decrease in bone mineral density. The aim of that study was to evaluate the influence of weight reduction therapy with calcium and vitamin D supplementation on selected parameters of bone metabolism in obese perimenopausal women.

MATERIAL AND METHODS. 40 obese women with simple obesity and without concomitant diseases were enrolled into this study and divided into 2 subgroups: **subgroup 1** — 20 obese women (BMI 36.9 ± 5.05 kg/m², age 51.6 ± 6.5 yrs); **subgroup 2** — 20 obese women (BMI 35.4 ± 4.48 kg/m², age 49.1 ± 4.8 yrs). The control group consisted of 20 healthy women (BMI 24.1 ± 2.29 kg/m², age 53.5 ± 5.4 yrs).

All patients have participated in a 3-month weight reduction therapy

that consisted of: a 1000–1200 kcal/day balanced diet and regular physical exercises. Subgroup 1 was additionally provided with calcium and 25-(OH)-D₃ supplementation.

Before and after the weight reduction therapy serum concentrations of PTH, 25-(OH)-D₃, CTX, osteocalcin, total calcium and phosphorus were assessed.

RESULTS. In subgroup 1 serum concentration of osteocalcin and phosphorus was significantly lower after weight reduction therapy. Serum concentration of PTH, 25-OH-D₃, CTX, total calcium did not change.

In subgroup 2 serum concentration of CTX was significantly higher after weight reduction therapy. Serum concentration of PTH, 25-OH-D₃, osteocalcin, total calcium and phosphorus did not change.

CONCLUSION. Calcium supplementation during 3-month weight reduction therapy seems to have no significant influence on bone metabolism, weight loss and body fat content in obese perimenopausal women.

Key words: obesity, weight reduction therapy, bone metabolism, calcium, vitamin D

Wstęp

W wielu dotychczas przeprowadzonych badaniach wykazano korzystny wpływ otyłości na zmniejszanie się masy kostnej [1]. U osób otyłych stwierdzono mniejsze ryzyko występowania złamań niż u osób z prawidłową lub małą masą ciała [2–4]. Większa gęstość mineralna kości u otyłych kobiet jest często powodowana przez podwyższone stężenie estrogenów w surowicy. W otyłości obserwowano również obniżone stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*) w surowicy, a tym samym wyższe stężenia wolnych hormonów płciowych [5, 6]. Natomiast O’Dea i wsp. [7] opisali obniżenie stężenia estrogenów towarzyszące 20-procentowemu zmniejszeniu masy ciała.

Korzystny wpływ otyłości na układ kostny nie jest jednak jednoznacznie potwierdzony, ponieważ istnieją badania wykazujące odmienne wyniki. W części prac stwierdzono, że kobiety z prawidłową masą ciała charakteryzują się większą gęstością tkanki kostnej w porównaniu do kobiet otyłych [8]. W innych badaniach natomiast nie dowiedziono wpływu otyłości na zapobieganie powstaniu zmian osteoporotycznych w kościach [9].

W badaniach klinicznych stwierdzono, że kobiety w wieku 35–40 lat rocznie tracą około 2% masy kostnej. Proces resorpcji kości nasila się w okresie okołomenopauzalnym, który trwa 2–8 lat, czyli średnio 5 lat [10, 11]. W badaniach Treolaria [11] średni wiek początku okresu okołomenopauzalnego wynosił 45,1 roku (95% kobiet było w wieku 39–51 lat).

W poszczególnych okresach życia kobiety zapotrzebowanie na wapń jest różne. Jednak po osiągnięciu szczytowej masy kostnej utrzymuje się ono na względnie stałym poziomie aż do menopauzy [12]. Wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego maleje z wiekiem, co wiąże się zapewne ze zmniejszoną syntezą witaminy D w skórze [13] oraz mniejszą zdolnością nerek do enzymatycznej α -1 hydroksylacji tej witaminy [14, 15].

Leczenie dietetyczne jest podstawowym sposobem leczenia otyłości. Warto jednak pamiętać, że restrykcyjna dieta, zawierająca jednocześnie zmniejszone ilości wapnia, może doprowadzić do negatywnego metabolizmu kostnego i zmniejszenia gęstości tkanki kostnej. Ocenia się, że średnia podaż wapnia w połowie populacji Stanów Zjednoczonych wynosi mniej niż 600 mg [16], natomiast u osób w podeszłym wieku nie przekracza 540 mg na dobę [17]. Jednocześnie wykazano, że przyjmowanie preparatów przez kobiety w okresie około- i pomenopauzalnym ze stabilną masą ciała wapnia może zmniejszyć utratę masy kostnej [18–21].

Celem niniejszego badania była ocena wpływu terapii odchudzającej i zastosowania suplementacji wapnia i witaminy D na wybrane parametry metabolizmu kości u kobiet w wieku okołomenopauzalnym.

Materiał i metody

Do badania włączono grupę 40 kobiet, u których rozpoznano otyłość prostą bez chorób towarzyszących. Kryteria włączenia obejmowały: wiek 45–55 lat, wskaźnik

masy ciała (BMI, *body mass index*) wyższy niż 30 kg/m², stabilną masę ciała w ciągu 3 miesięcy przed rozpoczęciem terapii, brak w wywiadzie przewlekłych chorób zapalnych, profil lipidowy i glikemię w granicach normy, ciśnienie tętnicze do 140/90 mm Hg, brak w wywiadzie długotrwałego stosowania leków łącznie z hormonalną terapią zastępczą oraz świadomą zgodę na udział w badaniu.

Kryterium wykluczenia były stosowanie jakiegokolwiek farmakoterapii, palenie tytoniu i spożywanie alkoholu w ilości powyżej 20–30 g czystego alkoholu tygodniowo.

Pacjentki podzielono na 2 podgrupy:

- **podgrupa 1** składała się z 20 otyłych kobiet (masa ciała 91,2 ± 12,5 kg; BMI 36,9 ± 5,05 kg/m²) w wieku 51,6 ± 6,5 roku. W powyższej grupie stosowano dietę wraz z suplementacją węglanu wapnia (preparat Calperos 2 × na dobę po 1 kapsułce zawierający 500 mg węglanu wapnia) i witaminy D (Alfadiol 1 × na dobę po 1 kapsułce zawierający 25 µg alfacalcydolu);
- **podgrupa 2** obejmowała 20 otyłych kobiet (masa ciała 96,11 ± 12,2 kg; BMI 35,4 ± 4,48 kg/m²) w wieku 49,1 ± 4,8 roku. W powyższej grupie zastosowano tylko dietę oraz modyfikację zachowań żywieniowych.

Kobiety zakwalifikowane do badania poddano 3-miesięcznej kuracji odchudzającej obejmującej: dietę 1000–1200 kcal (ze średnią zawartością wapnia ok. 500 mg), regularną aktywność fizyczną (30–40 min/d.) oraz modyfikację zachowań żywieniowych. Przed kuracją i po zmniejszeniu masy ciała (czyli po 3 miesiącach) wykonywano pomiary antropometryczne masy ciała i wzrostu oraz badania biochemiczne. Wskaźnik BMI wyliczono ze wzoru: masa ciała (kg)/[wzrost (m)]². Pomiar składu ciała wykonano metodą bioimpedancji (aparat Bodystat 1500, Wielka Brytania).

We krwi żyłnej pobranej na czczo w godzinach rannych (8.00–9.00) oznaczono stężenia: osteokalcyny, C-końcowego peptydu kolagenu typu 1 (CTX, *C-terminal peptide of type 1 collagen*), parathormonu (PTH, *parathyroid hormone*) metodą elektrochemiluminescencyjną (ECL, *electrochemiluminescence*) przy użyciu zestawów firmy Roche (Francja); 25-(OH)-D₃ metodą radioimmunologiczną (RIA, *radioimmunoassay*) za pomocą zestawów firmy Bio Source (Belgia); wapnia całkowitego, fosforanów nieorganicznych, w badaniu których wykorzystano rutynowe techniki spektrofotometryczne.

Grupa kontrolna składała się z 20 zdrowych kobiet (BMI 24,1 ± 2,29 kg/m²) w wieku 53,5 ± 5,4 roku.

Ocenie końcowej podlegały pacjentki, u których obniżenie masy ciała wynosiło powyżej 5% w stosunku do masy wyjściowej.

Wszystkie oznaczenia wykonano w okresie jesienno-zimowym (październik–grudzień), aby wykluczyć wpływ zmienności sezonowej na oceniane parametry.

Analizy statystycznej otrzymanych wyników dokonano przy użyciu programu komputerowego STATIS-CA. Normalność rozkładów badano z użyciem testu Kołmogorowa-Smirnowa, natomiast grupy porównywano przy użyciu testu *t*-Studenta (przy rozkładzie normalnym), a przy braku rozkładu normalnego — nieparametrycznym testem Wilcozona. Współczynnik *r* zależnie od rozkładu danych obliczano metodą Pearsona (dla rozkładu normalnego) lub Spearmana (przy braku rozkładu normalnego). Za istotne statystycznie uznano korelacje z *p* mniejszym niż 0,05.

Wyniki

Podgrupa 1

W trakcie 3-miesięcznej terapii odchudzającej zmniejszenie masy ciała wyniosło 7,0 ± 2,6 kg, czyli 7,8 ± 2,96% wyjściowej masy ciała, co pozwoliło na obniżenie wskaźnika BMI z 36,9 ± 5,05 kg/m² przed kuracją do wartości 34,14 ± 4,5 kg/m² po zastosowaniu terapii (tab. 1). Po kuracji odchudzającej zaobserwowano istotne obniżenia stężeń osteokalcyny oraz fosforanów nieorganicznych w surowicy krwi. Po zmniejszeniu masy ciała stężenia PTH, 25-OH-D₃, CTX oraz wapnia całkowitego w surowicy krwi grupy badanej nie zmieniły się istotnie (tab. 2).

Przed kuracją odchudzającą stężenie PTH było znamienne wyższe, natomiast po obniżeniu masy ciała stężenia osteokalcyny i fosforanów nieorganicznych w porównaniu z grupą kontrolną u pacjentek otyłych było istotnie niższe.

Przed kuracją odchudzającą występowały istotne dodatnie korelacje między stężeniem w surowicy osteokalcyny a stężeniami parathormonu, CTX oraz wiekiem (*r* = 0,57, *p* = 0,02; *r* = 0,56, *p* = 0,02; *r* = 0,52, *p* = 0,03).

Również po tej kuracji stężenie osteokalcyny w surowicy korelowało istotnie ze stężeniem w surowicy

Tabela 1. Efekt kuracji odchudzającej u 20 otyłych kobiet z podgrupy 1 (wartości średnie ± SD)

	Przed kuracją	Po kuracji
Masa ciała [kg]	96,11 ± 12,2	89,11 ± 11,7*
BMI [kg/m ²]	36,9 ± 5,05	34,14 ± 4,5*
Zawartość tłuszczu (%)	50,3 ± 6,7	44,54 ± 5,4*

**p* < 0,0001; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Tabela 2. Parametry gospodarki kostnej u 20 otyłych kobiet z podgrupy 1 przed i po kuracji oraz w porównaniu z grupą kontrolną (wartości średnie ± SD)

	Podgrupa 1		
	Przed kuracją	Po kuracji	Kontrola
CTX [ng/ml]	0,26 ± 0,11	0,24 ± 0,11	0,3 ± 0,13
Osteokalcyna [ng/ml]	20,77 ± 6,8	18,2 ± 4,89*#	28,1 ± 12,2
PTH [pg/ml]	53,55 ± 21,15#	48,45 ± 19,30	37,0 ± 19,02
25-OH-D ₃ [ng/ml]	25,36 ± 13,0	29,47 ± 11,59	38,9 ± 19,02
Ca [mmol/l]	2,27 ± 0,10	2,33 ± 0,09	2,35 ± 0,16
P [mmol/l]	1,21 ± 0,26	1,08 ± 0,15*#	1,33 ± 0,19

*p < 0,05 w obrębie badanej grupy; #p < 0,01 w porównaniu z grupą kontrolną; CTX (C-telepeptide of type 1 collagen) — telepeptyd łańcucha α kolagenu typu 1; PTH (parathyroid hormone) — parathormon

parathormonu oraz CTX ($r = 0,56$, $p = 0,02$; $r = 0,60$, $p = 0,01$).

Ponadto zaobserwowano ujemne liniowe korelacje między D (przyrost stężenia) osteokalcyny a wiekiem ($r = -0,56$; $p = 0,02$) oraz dodatnią liniową korelację między D (przyrost stężenia) osteokalcyny a D (przyrost stężenia) CTX ($r = 0,67$; $p = 0,002$).

Podgrupa 2

W trakcie 3-miesięcznej terapii odchudzającej zmniejszenie masy ciała wyniosło $8,4 \pm 3,7$ kg, czyli $10,2 \pm 4,54\%$ wartości wyjściowej, co pozwoliło na obniżenie wskaźnika BMI z $35,4 \pm 4,48$ kg/m² przed kuracją do wartości $32,1 \pm 4,2$ kg/m² po zastosowanej terapii (tab. 3).

Stężenie PTH w surowicy osób otyłych było znacznie wyższe przed kuracją odchudzającą w porównaniu z grupą kontrolną.

Po kuracji odchudzającej zaobserwowano znaczne zwiększenie stężenia CTX. Natomiast stężenia PTH,

Tabela 3. Efekt kuracji odchudzającej u 20 otyłych kobiet z podgrupy 2 (wartości średnie ± SD)

	Przed kuracją	Po kuracji
Masa ciała [kg]	91,2 ± 12,5	82,7 ± 11,5*
BMI [kg/m ²]	35,4 ± 4,48	32,1 ± 4,2*
Zawartość (%) tłuszczu	48,5 ± 8,5	41,5 ± 5,7*

*p < 0,0001; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

25-OH-D₃, osteokalcyny, wapnia całkowitego oraz fosforanów nieorganicznych w surowicy krwi grupy badanej po obniżeniu masy ciała nie zmieniły się istotnie (tab. 4).

Przed kuracją odchudzającą występowały istotne dodatnie korelacje między stężeniem w surowicy CTX₁ oraz wiekiem ($r = 0,73$; $p < 0,0002$). Po kuracji natomiast stężenie osteokalcyny w surowicy istotnie korelowało ze stężeniem CTX₁ ($r = 0,72$; $p < 0,0001$).

Tabela 4. Parametry gospodarki kostnej u 20 otyłych kobiet z podgrupy 2 przed i po kuracji oraz w porównaniu z grupą kontrolną (wartości średnie ± SD)

	Podgrupa 2		
	Przed kuracją	Po kuracji	Kontrola
CTX [ng/ml]	0,29 ± 0,19	0,34 ± 0,2*	0,3 ± 0,13
Osteokalcyna [ng/ml]	21,20 ± 6,8	21,38 ± 9,02	28,1 ± 12,2
PTH [pg/ml]	49,6 ± 14,3#	43,9 ± 11,7	37,0 ± 19,02
25-OH-D ₃ [ng/ml]	35,20 ± 16,2	38,97 ± 18,2	38,9 ± 19,02
Ca [mmol/l]	2,3 ± 0,07	2,3 ± 0,08	2,35 ± 0,16
P [mmol/l]	1,17 ± 0,25	1,24 ± 0,22	1,33 ± 0,19

*p < 0,05 w obrębie badanej grupy; #p < 0,05 w porównaniu z grupą kontrolną; CTX (C-telepeptide of type 1 collagen) — telepeptyd łańcucha alfa kolagenu typu 1; PTH (parathyroid hormone) — parathormon

Zaobserwowano liniowe korelacje między D (przyrost stężenia) osteokalcyny a D (przyrost stężenia) CTX ($r = 0,731$; $p < 0,0002$). W badaniu, porównując obie podgrupy, nie zaobserwowano istotnego statystycznie wpływu suplementacji wapnia na zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej.

Dyskusja

Otyłość jest powszechnie uznanym czynnikiem wyraźnie obniżającym ryzyko wystąpienia osteoporozy [22]. Zaobserwowano, że zmniejszenie masy ciała przyczynia się do zmniejszenia masy tkanki kostnej u kobiet w okresie pomenopauzalnym [22, 23], choć wyniki badań nie są jednoznaczne [24, 25]. Ogólnie wiadomo natomiast, że zmniejszenie masy ciała u osób szczupłych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem utraty masy kostnej w porównaniu do osób otyłych [26].

Wśród czynników wpływających na rozwój osteoporozy należy wymienić nie tylko masę ciała, ale również stopień spożycia wapnia w diecie. W przeprowadzonych dotychczas badaniach wykazano ciekawą zależność — u otyłych kobiet w okresie premenopauzalnym, spożywających preparaty wapniowe, nie zaobserwowano ubytku masy kostnej w ciągu 6 miesięcy, niezależnie od tego, czy utrzymywały, czy też utraciły masę ciała [27]. Natomiast wzrost spożycia wapnia w diecie u kobiet w okresie pomenopauzalnym ze stabilną masą ciała przyczynił się do zmniejszenia utraty masy kostnej [28]. Dlatego też jednym ze sposobów obniżenia zwiększonej resorpcji tkanki kostnej towarzyszącej odchudzaniu może być zwiększenie spożycia wapnia i suplementacja witaminy D w diecie.

W niniejszym badaniu do leczenia włączono zarówno węglan wapnia, jak i 25-OH-D₃.

W grupie po kuracji odchudzającej stężenie osteokalcyny oraz fosforanów nieorganicznych w surowicy krwi znamienne zmalało. Stężenia PTH, 25-OH-D₃, CTX, wapnia całkowitego w surowicy krwi grupy badanej po obniżeniu masy ciała nie zmieniły się istotnie. Natomiast w porównaniu z grupą kontrolną stężenie PTH u pacjentek otyłych przed kuracją odchudzającą było znamienne wyższe, natomiast stężenia osteokalcyny i fosforanów nieorganicznych po obniżeniu masy ciała były znamienne niższe.

Lumb i wsp. [29] u osób otyłych zaobserwowali niższe stężenia witaminy D niż w zdrowej populacji. Ponadto sugerowali oni, że zawarta w pożywieniu witamina D po wchłonięciu w przewodzie pokarmowym magazynuje się w tkance tłuszczowej oraz tkance mięśniowej, skąd jest uwalniana do krwioobiegu. Podobną tezę wysnuł Worstman i wsp. [30] sugerując, że niskie

wartości 25-OH-D₃ są spowodowane jej zmniejszoną dostępnością ze względu na odkładanie się w tkance tłuszczowej. Podwyższone stężenia PTH w surowicy osób otyłych stwierdzili również Andersen, Mosekilde i wsp. [31, 32], którzy wykazali zależność stężeń PTH w surowicy od stopnia otyłości. Zmniejszona resorpcja wapnia z przewodu pokarmowego, spowodowana niższym stężeniem 25-OH-D₃ w surowicy, może odpowiadać za wzrost stężenia PTH.

W dotychczas opublikowanych pracach innych autorów podejmujących rolę suplementacji wapnia oraz witaminy D podczas diety redukcyjnej stwierdzono wiele rozbieżności, na przykład w badaniu Shapesa i wsp. [27] zarówno przed, jak po zmniejszeniu masy ciała nie obserwowali istotnych zmian stężeń 25-OH-D₃, PTH, N końcowy usieciowany (NTx, *N-telepeptide cross-linked collagen type 1*) i osteokalcyny w surowicy. Jensen i wsp. [33] stwierdzili obniżenie stężenia PTH w surowicy, wzrost stężenia osteokalcyny w surowicy oraz brak w niej wpływu na stężenie 25-OH-D₃; Kamel i wsp. [34] w surowicy wykazali obniżenie stężenia CTX; Ricci i wsp. [35] — obniżone stężenia PTH i osteokalcyny w surowicy; Peacock i wsp. [36] natomiast zaobserwowali wzrost stężenia 25-OH-D₃, obniżone stężenie PTH i CTX w surowicy w porównaniu do grupy kontrolnej.

Na uwagę zasługuje również fakt, że mimo że w większości badań (o podobnym modelu doświadczalnym) stwierdzono obniżenie stężenia PTH w surowicy, to w niniejszym badaniu po odchudzaniu takiego procesu nie zaobserwowano.

Biorąc pod uwagę wpływ suplementacji wapnia i/lub witaminy D na gęstość kości (BMD, *bone mineral density*), w przeprowadzonych dotychczas badaniach wyniki są dość jednoznaczne — suplementacja wapnia lub wapnia i witaminy D w diecie hamuje i/lub spowalnia utratę BMD, niezależnie od tego, czy chorzy charakteryzują się stabilną masą ciała czy też dochodzi do jej zmniejszenia [27, 35–38]. U pacjentek bez suplementacji wapnia i witaminy D obserwowano 1–2-procentową utratę masy kostnej, towarzyszącą 10-procentowemu obniżeniu masy ciała [39, 40].

Analizując powyższe obserwacje trudno jednoznacznie ustalić, który z czynników w większym stopniu wpływa na metabolizm kostny. Na podstawie wyników pochodzących z badań innych autorów, również rozbieżnych, można wywnioskować, że suplementacja wapnia przynosi zdecydowanie większe korzyści — witamina D redukuje wprawdzie stężenia PTH w podobnym stopniu jak preparaty wapnia, jednak w niewielki sposób wpływa na obrót tkanki kostnej [36].

W ostatnich latach coraz częściej interesowano się „antyotyłościowym” wpływem wapnia oraz diety bogatej

tej w nabiał [41, 42]. Zaobserwowano, że stosowanie diety bogatej w wapń wraz z ograniczeniem spożywanych kalorii wiązało się ze zmiernie większym obniżeniem masy ciała i tkanki tłuszczowej w porównaniu z grupą kontrolną, która stosuje dietę z mniejszą zawartością kalorii [42]. W innym badaniu wykazano, że większe spożycie wapnia w diecie redukcyjnej z 400 mg do 1200 mg wiązało się ze zmniejszeniem masy ciała o 26% i obniżeniem tkanki tłuszczowej o 38% w porównaniu z grupą kontrolną [43]. Ponadto udokumentowano, że zastosowanie diety bogatej w nabiał ze zwiększoną zawartością wapnia obniża zawartość tkanki tłuszczowej trzewnej o 66% w porównaniu z 19-procentowym obniżeniem w przypadku diety tradycyjnej [43].

Mechanizm powyższych zjawisk do niedawna był niejasny. Dopiero Zemel [44, 49 w piśmiennictwie pod 45 nie ma tego nazwiska] zaproponował następującą teorię. Podwyższone stężenie kalcytriolu, w odpowiedzi na niską zawartość wapnia w diecie, oddziałując przez specyficzne błonowe receptory na adipocytach, nasila dokomórkowy napływ jonów wapnia. Podwyższone stężenia Ca w adipocytach stymuluje lipogenezę, hamuje lipolizę, czego efektem jest wypełnienie komórki tłuszczem. Dodatkowo kalcytriol poprzez supresję ekspresji białka rozprzegającego (UCP2, *uncoupling protein 2*) zmniejsza transport do mitochondrium oraz utlenianie kwasów tłuszczowych [46].

Może się zdarzyć również sytuacja odwrotna — podwyższone stężenie wapnia w diecie poprzez inhibicję witaminy D₃ hamuje lipogenezę, zwiększa lipolizę oraz ekspresję białka UCP2, czego efektem jest obniżenie tkanki tłuszczowej.

Zemel [47] zwrócił również uwagę na fakt, że dieta bogata w nabiał wywołuje wyżej opisany efekt znacznie silniej niż sama tylko suplementacja wapnia. Zatem muszą istnieć inne czynniki nasilające lipolizę w adipocytach. Za bioaktywne „składniki” nabiału uważa się białka zawarte w mleku, posiadające właściwości inhibitorów konwertazy angiotensyny oraz rozgałęzione aminokwasy, które współdziałając z wapniem, zmniejszają gromadzenie się tkanki tłuszczowej [47]. W badaniach przeprowadzonych w ciągu ostatnich lat wykazano, że za lipogenezę po części odpowiada para/autokryny układ renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) adipocytów [45, 48].

Obecnie pojawiło się wiele badań dokumentujących „antyotyłościowe” działanie wapnia. Melanson i wsp. [49] zaobserwowali dodatnią korelację między spożyciem wapnia a utlenianiem tkanki tłuszczowej całego ciała, zarówno podczas snu, jak i w trakcie umiarkowanego wysiłku fizycznego. Davies i wsp. [50] oraz He-

aney i wsp. [51] po przeanalizowaniu kilkunastu badań zaobserwowali, że przy podwyższeniu stężenia wapnia w diecie o 300 mg następowało obniżenie masy ciała średnio o 3 kg u dorosłych i zmniejszenie tkanki tłuszczowej o 1 kg u dzieci.

Jednak także pod tym względem nie ma jednoznaczności. Pojawiły się prace zaprzeczające wpływo- wi wapnia zarówno na przyspieszone obniżenie masy ciała [52], jak i na wzrost wydatku energetycznego na poziomie komórki oraz zwiększonego utleniania kwasów tłuszczowych [53]. W niniejszym badaniu również nie zaobserwowano istotnego wpływu suplementacji wapnia na zmniejszenie masy ciała oraz procentowej zawartości tkanki tłuszczowej.

Kolejnym interesującym zagadnieniem dotyczącym wpływu wapnia na tkankę tłuszczową jest autokryna produkcja kortyzolu przez adipocyt w odpowiedzi na stymulację jonami wapnia. W tkance tłuszczowej obserwuje się podwyższone stężenia 11- β -dehydrogenazy hydroksysteroidowej odpowiedzialnej za przemianę kortyzonu w kortyzol [54]. Trzewna tkanka tłuszczowa charakteryzuje się większą aktywnością tego enzymu od tkanki tłuszczowej podskórnej [44, 46]. W badaniach przeprowadzonych *in vitro* wykazano, że agoniści wapnia (w tym kalcytriol) w sposób istotny (3–6-krotnie) zwiększają produkcję kortyzolu w ludzkich adipocytach [55–57]. Zatem wzrost zawartości wapnia w diecie, obniżając stężenie witaminy D₃, może potencjalnie zmniejszyć zawartość tkanki tłuszczowej poprzez obniżenie produkcji kortyzolu przez adipocyt. Ponadto supresja kalcytriolu nasila termogenezę [49], co dodatkowo ułatwia redukcję masy ciała.

Podsumowując, suplementacja wapnia i witaminy D podczas kuracji odchudzającej nie wpływa znacząco na metabolizm kości, redukcję tkanki tłuszczowej oraz masy ciała, jednak wydaje się być uzasadniona. Jest prostym sposobem na spowolnienie resorpcji kostnej oraz zmniejszenie nasilenia wtórnej nadczynności przytarczyc. Ze względu na zwiększoną nerkową utratę wapnia oraz zmniejszoną absorpcję z przewodu pokarmowego, spowodowaną niższymi stężeniami witaminy D, otyli chorzy mogą wymagać większych dawek wapnia oraz suplementacji witaminy D.

Wnioski

Suplementacja wapnia i witaminy D w trakcie 3-miesięcznej kuracji odchudzającej nie wpłynęła znacząco na metabolizm kości, ograniczenie tkanki tłuszczowej oraz masy ciała u otyłych kobiet w wieku okołomenopauzalnym.

Piśmiennictwo

1. Tremollieres F.A., Pouilles J.M., Ribot C.: Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women: a longitudinal study in 155 early postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1993; 77: 683–686.
2. Ravn P., Cizza G., Bjarnason N.H. i wsp.: Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *J. Bone Miner. Res.* 1999; 14: 1622–1627.
3. Edelstein S.L., Barrett-Connor E.: Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women. *Am. J. Epidemiol.* 1993; 138: 160–169.
4. Cifuentes M., Johnson M.A., Lewis R.D. i wsp.: Bone turnover and body weight relationships differ in normal-weight compared with heavier postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2003; 14: 116–122.
5. Haffner S.M., Katz M.S., Stern Dunn J.F.: Relationship of sex hormone binding globulin to overall adiposity and body fat distribution in biethnic population. *Int. J. Obesity* 1989; 13: 1–9.
6. Anderson D.C.: Sex hormone binding globulin. *Clin. Endocrinol.* 1974; 3: 69–96.
7. O'Dea J.P.K., Wieland R.G., Hallberg M.C., Llerena L.A., Zorn E.M., Genuth S.M.: Effect of dietary weight loss on sex steroid binding, sex steroids, and gonadotropins in obese postmenopausal women. *J. Lab. Clin. Med.* 1979; 93: 1004–1008.
8. Murillo-Urbe A., Carranza-Lira S., Martinez-Trejo N., Santos-Gonzalez J.: Influence of weight and body fat distribution on bone density in postmenopausal women. *Int. J. Fertil Women Med.* 2000; 45: 225–231.
9. Czerwińska E., Walicka M., Talalaj M. i wsp.: Bone mass in women with morbid obesity. *Int. J. Obes.* 2004; 4: 4–11.
10. McKinley S.M., Brambilla D.J., Posner J.G.: The normal menopause transition. *Maturitas* 1992; 14: 103–115.
11. Treolar A.E.: Menstrual cyclicity and the pre-menopause. *Maturitas* 1981; 3: 249–264.
12. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: consensus opinion of The North American Menopause Society. *Menopause* 2001; 2: 84–95.
13. Holick M.F., Matsuoka L.Y., Wortsman J.: Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet* 1989; 2: 1104–1105.
14. Slovik D.M., Rosenthal D.I., Doppelt S.H. i wsp.: Restoration of spinal bone in osteoporotic men by treatment with human parathyroid hormone (1–34) and 1,25-dihydroxyvitamin D. *J. Bone Miner. Res.* 1986; 1: 377–381.
15. Gallagher J.C., Riggs B.L., Eisman J., Hamstra A., Arnaud S.B., DeLuca H.F.: Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients: effect of age and dietary calcium. *J. Clin. Invest.* 1979; 64: 729–736.
16. Looker A.C., Briefel R.R., McDowell M.A.: Calcium intake in the United States. NIH Consensus Development Conference, Optimal Calcium Intake. 1994; 12: 1–31
17. Alaimo K., McDowell M.A., Briefel R.R. i wsp.: 1994 Dietary intake of vitamins, minerals, and fiber of persons ages 2 months and over in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, Phase 1, 1988–91. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, U.S. Department of Health and Human Services.
18. Dawson-Hughes B., Dallal G.E., Krall E.A., Sadowski L., Sahyoun N., Tanenbaum S.: A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 878–883.
19. Reid I.R., Ames R.W., Evans M.C., Gamble G.D., Sharpe S.J.: Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 460–464.
20. Elders P.J.M., Netelenbos J.C., Lips P. i wsp.: Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: A controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1991; 73: 533–540.
21. Aloia J.F., Vaswani A., Yeh J.K., Ross P.L., Flaster E., Dilmann F.A.: Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss. *Ann. Intern. Med.* 1994; 120: 97–103.
22. Liel Y., Edwards J., Shary J., Spider K.M., Gordon L., Bell N.H.: The effects of race and body habitus on bone mineral density of radius, hip and spine in premenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 66: 1247–1250.
23. Revilla M., Sanchez-Atrio A., Hernandez E.R., Rico H.: Influence of body mass index on the age-related slope of total and regional bone mineral content. *Calcif. Tissue Int.* 1997; 61: 1345–1348.
24. Ramsdale S.J., Bassey E.J.: Changes in bone mineral density associated with dietary-induced loss of body mass in young women. *Clin. Sci.* 1994; 87: 343–348.
25. Van Loan M.D., Johnson H.L., Barbieri T.F.: Effect of weight loss on bone mineral content and bone density in obese women. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998; 67: 734–738.
26. Ensrud K.E., Lipschutz R.C., Cauley J.A. i wsp.: Body size and hip fracture risk in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am. J. Med.* 1997; 103: 274–280.
27. Shapses S.A., Von Thun N.L., Heymsfield S.B. i wsp.: Bone turnover and density in obese premenopausal women during moderate weight loss and calcium supplementation. *J. Bone Miner. Res.* 2001; 16: 1329–1336.
28. Dawson-Hughes B., Dallal G.E., Krall E.A., Sadowski L., Sahyoun N., Tanenbaum S.: A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 878–883.
29. Lumb G.A., Mawer E.B., Stanbury S.W.: The apparent vitamin D resistance of chronic renal failure: a study of physiology of vitamin D in man. *Am. J. Med.* 1971; 50: 421–44.
30. Wortsman J., Matsuoka L.Y., Chen T.C., Lu Z., Holick M.F.: Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 690–693.
31. Andersen T., Mc Nair P., Fogh-Andersen N., Nielsen T.T., Hyldstrup L., Transbol I.: Increased parathyroid hormone as a consequence of changed complex binding plasma calcium in morbid obesity. *Metabolism* 1986; 35: 147–151.
32. Mosekilde L., Melsen I., Hessov I., Christiansen M.S., Lund B.J., Sorensen O.H.: Low serum levels of 1,25 dihydroxyvitamin D and histomorphometric evidence of osteomalacia after jejunoostomy bypass for obesity. *Gut* 1980; 2: 624–631.
33. Jensen L.B., Kollerup G., Quaade F., Sorensen O.H.: Bone mineral changes in obese women during a moderate weight loss with and without calcium supplementation. *J. Bone Miner. Res.* 2001; 16: 141–147.
34. Kamel S., Fardellone P., Meddah B., Lorget-Gondelmann F., Sebert J.L., Brazier M.: Response of several markers of bone collagen degradation to calcium supplementation in postmenopausal women with low calcium intake. *Clin. Chem.* 1998; 44: 1437–1442.
35. Ricci T.A., Chowdhury H.A., Heymsfield S.B., Stahl T., Pierson R.N. Jr, Shapses S.A.: Calcium supplementation suppresses bone turnover during weight reduction in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.* 1998; 13: 1045–1050.
36. Peacock M., Liu G., Carey M. i wsp.: Effect of calcium or 25-OH vitamin D₃ dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over age of 60. *J. Bone Miner. Res.* 2003; 18: 1057–1065.
37. Ensrud K.E., Palermo L., Black D.M. i wsp.: Hip and calcaneal bone loss increase with advancing age: longitudinal results from study of osteoporotic fractures. *J. Bone Miner. Res.* 1995; 10: 1778–1787.
38. Gluer C.C., Cummings S.R., Pressman A. i wsp.: Prediction of hip fractures from pelvic radiographs: the study of osteoporotic fractures. *J. Bone Miner. Res.* 1994; 9: 671–677.
39. Hyldstrup L., Andersen T., McNair P., Breum L., Transbol I.: Bone metabolism in obesity: Changes related to severe overweight and dietary weight reduction. *Acta Endocrinol.* 1993; 129: 393–398.
40. Compston J.E., Laskey M.A., Croucher P.I., Coxon A., Kreitzman S.: Effect of diet-induced weight loss on total body bone mass. *Clin. Sci. (Lond.)* 1992; 82: 429–432.
41. Zemel M.B.: Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanisms and implications. *Am. Coll. Nutr.* 2001; 20: 428–435.
42. Zemel M.B., Shi H., Greer B., Dirienzo D., Zemel P.C.: Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J.* 2000; 14: 1132–1138.

43. Zemel M.B., Richards J., Mathis S., Milstead A., Gebhardt L., Silva E.: Dairy augmentation of total and central fat loss in obese subjects. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2005; 29: 391–397.
44. Zemel M.B.: Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 79: 907–912.
45. Zemel M.B., Thompson W., Milstead A., Morris K., Campbell P.: Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes. Res.* 2004; 12: 582–590.
46. Shi H., Norman A.W., Okamura W.H., Sen A., Zemel M.B.: 1 α , 25-Dihydroxyvitamin D3 modulates human adipocyte metabolism via nongenomic action. *FASEB J.* 2001; 15: 2751–2753.
47. Zemel M.B.: Role of dietary calcium and dairy products in modulating adiposity. *Lipids* 2003; 38: 139–146.
48. Pihlanto-Leppälä A., Koskinen P., Piilola K., Tupasela T., Korhonen H.: Angiotensin I-converting enzyme inhibitory properties of whey protein digests: concentration and characterization of active peptides. *J. Dairy Res.* 2000; 67: 53–64.
49. Melanson E.L., Sharp T.A., Schneider J., Donahoo W.T., Grunwald G.K., Hill J.O.: Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2003; 27: 196–203.
50. Davies K.M., Heaney R.P., Recker R.R. i wsp.: Calcium intake and body weight. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 85: 4635–4638.
51. Heaney R.P., Davies K.M., Barger-Lux M.J.: Calcium and weight: clinical studies. *J. Am. Coll. Nutr.* 2002; 21: 152–155.
52. Zhang Q., Tordoff M.G.: No effect of dietary calcium on body weight of lean and obese mice and rats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2004; 286: 669–677.
53. Khosla S., Atkinson E.J., Riggs B.L., Melton L.J.: 3rd. Relationship between body composition and bone mass in women. *J. Bone Miner. Res.* 1996; 11: 857–863.
54. Seckl J.R., Walker B.R.: 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 — a tissue specific amplifier of glucocorticoid action. *Endocrinology* 2001; 142: 1371–1376.
55. Liel Y., Edwards J., Shary J., Spider K.M., Gordon L., Bell N.H.: The effects of race and body habitus on bone mineral density of radius, hip and spine in premenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 66: 1247–1250.
56. Morris K.L., Miller S.L., Zemel M.B.: Calcitriol regulation of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 1 and angiotensin II receptor 1 (AT1) expression in human adipocytes (streszczenie) *FASEB J.* 1998; 585: 11.
57. Zemel M.B., Sobhani T.: Intracellular calcium modulation of cortisol production in human adipocytes (streszczenie). *FASEB J.* 2003; 17: 323.