

APARIȚIA OSTEOPOROZEI PRECOCE LA ADULT POATE FI PREVENITĂ DIN COPILĂRIE PRINTR-UN APORT ADECVAT DE CALCIU ÎN DIETĂ

Conf. Dr. E. Cîrdeiu, Șef Lucr. Dr. Dana Teodora Anton-Păduraru

Clinica III Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

REZUMAT

Calciul reprezintă un nutriment esențial în homeostazia organismului uman, îndeosebi pentru obținerea unei mase osoase normale. El se găsește în proporție de 99% în oase și dinți. Cantitatea osoasă de calciu este de aproximativ 450 g la vârsta de 9-10 ani și ajunge la 600-700 g între 18-20 ani. În prezent, este o relație clară între densitatea osoasă obținută în adolescență și apariția la vârste tinere (nefiziologice) a osteoporozei, susținându-se că aceasta devine o afecțiune pediatrică.

Cuvinte cheie: osteoporoză, calciu, copil

Calciul este cel mai abundent cation din corpul uman, el reprezentând 50% dintre elementele anorganice ale organismului. Într-un procent de 1% se găsește în sânge, mușchi și fluide sub formă ionizată (Ca^{++}), jucând un rol fundamental de mesager secund intracelular. Restul de 99% din calciu este stocat în oase și dinți, unde sprijină structura lor. Se poate afirma că acest cation este un nutriment esențial pentru funcționarea organismului uman participând în multe procese vitale, cum ar fi:

- contracția musculară;
- conducerea nervoasă;
- secrețiile hormonale și digestive;
- coagularea sângelui;
- co-factor pentru funcționarea multor enzime;
- metabolismul celular – creșterea și proliferarea apoptozei celulare;
- „sănătatea oaselor”, permițând stațiunea bipedă și locomoția.

Din aceste motive homeostazia calciului este extrem de bine controlată, existând numeroase verigi metabolice și endocrine în menținerea unei concentrații stabile în fluide a acestui cation, osul fiind principalul organ de stocare de unde poate fi eliberat rapid.

Dezvoltarea armonioasă a creșterii scheletului necesită atât creștere în lungime și grosime a elementelor osoase, precum și mineralizarea lor. Astfel, nevoile de minerale ale organismului sunt crescute în special pentru calciu și fosfați și într-o mai mică măsură pentru magneziu și zinc, ele fiind implicate și în construcția cristalelor de hidroxapatită.

Masa de calciu depusă pe schelet care însoțește creșterea staturală se face astfel:

- între 9 și 10 ani: aproximativ 450 g;
- după 10 ani și până la 16-18-20 ani: aproximativ 600-700 g, cu acumulare zilnică de aproximativ 200-250 mg/zi (creșterea rapidă cu dublarea densității osoase).

În tot cursul vieții există o formare și o reabsorbție osoasă: până la 25 ani predomină formarea osoasă, densitatea maximă optimă fiind atinsă în jurul vârstei de 15-20 ani. Principalii factori care intervin în densitatea osoasă normală sunt:

- sexul;
- factorii genetici;
- aportul de calciu;
- exercițiul fizic.

Adresa de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Dana Teodora Anton-Păduraru, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Str. Universității, Nr. 16, Iași
e-mail: antondana66@yahoo.com

Studiile actuale demonstrează clar că există o relație strânsă între densitatea optimă osoasă realizată în copilărie și adolescență și apariția la vârste mai scăzute a osteoporozei. În prezent se consideră că osteoporoza la această vârstă este o boală a pediatrilor, deoarece acum se realizează densitatea optimă osoasă necesară pentru a prelungi vârsta apariției acesteia, după vârsta de 75 de ani fiind fiziologică. Și în aceste condiții un status normal al densității osoase obținut în copilărie va duce la bătrânețe la forme ușoare de osteoporoză dacă aportul de calciu este normal pe parcursul vieții.

Comunitatea științifică depune eforturi uriașe pentru cunoașterea acestui nutrient deoarece aportul scăzut de calciu are trei tipuri principale de impact asupra sănătății umane:

- osteoporoză;
- boli cardiovasculare;
- cancer de colon.

În prezent, osteoporoza (diminuarea densității osoase) constituie o problemă de sănătate publică, fiind responsabilă de numeroase fracturi. Franța raportează anual aproximativ 50.000 de cazuri cu 15% decese post-fractură de col femural, iar 50% dintre cazurile restante rămân cu un deficit funcțional important. Anchetele nutriționale realizate în SUA și Franța arată că o mare parte din populație, și în special adolescenții, primesc un aport insuficient de calciu prin alimentație. S-a constatat că adăugând pierderile urinare și sudorale de calciu, nevoile zilnice sunt de 400 mg/zi, care de fapt reprezintă o dietă „obișnuită“. În Franța aportul zilnic de calciu recomandat este de: 1.000-2.000 mg la adolescent, 900 mg la adult, 1.200-1.500 mg la femeia gravidă sau care alăptează. În SUA se recomandă 400-800 mg/zi calciu de la naștere și apoi pe tot parcursul vieții. Dar, în anul 2010, Institutul de Medicină al SUA a revizuit dozele în funcție de vârstă și recomandă dozele de calciu menționate în Tabelul 1.

TABELUL 1. Recomandările zilnice de calciu (conform Institutului de Medicină al SUA, 2010)

Grupa de vârstă	Aport adecvat (mg/zi)	Nivel superior tolerat (mg/zi)
Sugari 0-6 luni	200	1.000
Sugari 6-12 luni	250	1.500
Copii 1-3 ani	700	2.500
Copii 4-8 ani	1.000	2.500
Copii 9-19 ani	1.300	3.000
Adulți 19-50 ani	1.000	2.500
Adulți 51-70 ani	1.300	2.000
Sarcină/Lactație		
14-18 ani	1.300	3.000
19-50 ani	1.000	2.500

Situațiile cu deficit profund de calciu (150-250 mg/zi) produc semne de rahitism similar cu cele din rahitismul carențial în vitamina D cu deformări osoase, mai ales la nivelul membrelor inferioare și craniu. Se constată scăderea densității osoase, iar în funcție de gradul de severitate și vârstă se numește osteopenie sau osteoporoză însoțită de durere și risc crescut de fracturare.

Date recente sugerează o absorbție net superioară a calciului din lapte și produse lactate comparativ cu alte structuri de calciu (carbonat/citrat/maltat de calciu). Absorbția calciului se face pasiv paracelular în intestin și este influențată de modul în care calciul este complexat sau legat de grasimi (acid palmitic) sau proteine (cazeină, peptide mici, produși de fermentație), minerale în special fosfor și vitamina D. Formulele de lapte actuale țin cont de aceste observații. Comparativ cu formele comerciale, laptele uman are cel mai scăzut conținut de calciu pe parcursul primului an de lactație (41 mg/100 kcal). În formulele disponibile în prezent în SUA aportul de calciu variază de la 165-180 mg/100 kcal (de aproape cinci ori mai mult ca în laptele uman) pentru sugarii prematuri și 60-75 mg/100 kcal pentru sugarii născuți la termen. În ciuda diferențelor de concentrație, absorbția calciului din laptele uman și formulele pe bază de lapte de vacă este similară (58-61%).

Folosirea trigliceridelor sintetice similare celor ale laptelui matern (în special acid palmitic) a condus la îmbunătățirea semnificativă a absorbției calciului.

Pentru a preveni osteoporoza în timpul creșterii este necesar un aport de 900-950 mg calciu/zi, din care 550 mg să provină din produsele lactate. Conținutul în calciu al unor produse alimentare este:

- lapte – 1.200 mg Ca/l;
- iaurt – 1.600 mg Ca/l;
- brânză de vaci – 700-1.200 mg Ca/kg;
- brânză Rochefort – 500-700 mg Ca/kg;
- apă minerală – 200-600 mg Ca/l;
- varză creță – 1.300-1900 mg Ca/kg;
- varză chinezească – 900 mg Ca/kg;
- spanac – 2.500 mg Ca/kg.

Important este ca aportul de calciu din dietă (în cantitățile recomandate) să fie primit zilnic și nu „în salturi“ sau discontinuu.

Eliminările urinare de calciu sunt legate de aportul în acest element, dar și de alți factori nutriționali. S-a demonstrat că o pierdere urinară de 40 mg calciu/zi conduce la o pierdere osoasă de 1-1,5%/an.

Alimentele care cresc pierderile urinare de calciu sunt:

- clorura de sodiu: un consum de 5,8 g clorură de sodiu/zi duce la o pierdere de 40 mg calciu, iar cu cât cantitatea de sare crește în alimentație, cu atât pierderile urinare de calciu sunt mai mari. O anchetă populațională din Franța a arătat că la mai mult de jumătate dintre cei chestionați aportul zilnic de sare este de 7-9 g/zi.
- cofeina: la 300-400 mg cofeină (echivalentul a 4 cești de cafea) se pierd 100 mg calciu/zi.
- aportul crescut de proteine animale (carne): pentru fiecare 50 g în plus în dieta zilnică la adult calciuria crește cu 60 mg/zi.
- raportul calciu/fosfor din dietă: raportul optim pentru o absorbție normală a calciului este de 2:1; creșterea fosforului din hrană reduce absorbția intestinală de calciu.

Totuși, factorul genetic controlează 70-80% din densitatea osoasă maximă a individului. Descoperirea în 1994 a receptorilor pentru vitamina D (VDR) la nivel osos și marea variabilitate numerică a acestora aruncă o lumină nouă asupra aportului de calciu din dietă și compoziției minerale a osului. S-a demonstrat existența unui polimorfism mare în genotipul receptorilor pentru vitamina D, descriindu-se următoarele tipuri: AA, aa, BB, bb, TT, tt. Interacțiunea dintre genotipurile receptorilor pentru vitamina D și nivelul acesteia din dietă este certă. Adaptarea la nivelul scăzut de calciu din dietă constă în creșterea metabolitului activ 1,25-dihidroxi-vitamina D care crește direct absorbția intestinală de calciu, favorizează conservarea urinară de calciu, scade secreția de parathormon și crește diferențierea precursorilor osteoblastelor și osteoclastelor. Astfel, fenotipul bb la un aport scăzut de calciu din dietă absoarbe mai bine calciul, neafectând densitatea osoasă, față de fenotipul BB.

Activitatea fizică reprezintă un factor important în împiedicarea apariției precoce a osteoporozei. Stațiunea bipedă și mersul pe jos sunt componente esențiale de formare a masei osoase normale în timpul creșterii. De asemenea, mușchii exercită forțe mecanice care promovează formarea masei osoase.

Pentru aprecierea modelării osoase se folosesc în prezent markeri biochimici și radiologici.

Markerii biochimici sunt:

a) enzimele care atestă activitatea celulelor osoase:

- fosfataza alcalină osoasă cuantifică activitatea osteoblaștilor;
- fosfataza acidă tartrat rezistentă monitorizează activitatea osteoclastilor.

b) dozarea unor constituienți ai matricei osoase care apar în circulație:

- osteocalcina urmărește formarea osului;
- peptidul precolagen I urmărește formarea osului;
- hidroxiprolina;
- pyridinolina urmărește resorbția osteoclaștilor;
- deoxipiridolina urmărește rebsorbția osteoclastelor.

Markerii radiologici sunt reprezentați de osteodensitometria prin absorbție a razelor X (metodă foarte exactă) care se folosește în mod curent la adolescent pentru aprecierea densității optime osoase.

CONCLUZII

1. Datorită funcțiilor multiple pe care le joacă în homeostazia organismului atestată prin abundența lui în corpul uman, cationul de calciu este considerat astăzi „nutriment” esențial.

2. Aportul crescut de calciu din dietă este obligatoriu pentru „sănătatea osoasă”.

3. Calciul din lapte și derivații acestuia are o absorbție superioară față de calciul din produsele farmaceutice.

4. Densitatea optimă osoasă se stabilește la adolescent, osteoporoza devenind astfel și o afecțiune a medicului pediatru.

5. Aportul ideal de calciu din dietă recomandat în perioada de creștere și pe tot parcursul vieții este estimat la 900 mg/zi (minim).

6. Exercițiul fizic și mișcarea contribuie la formarea unei mase osoase normale.

7. Factorul genetic condiționează 70-80% din densitatea osoasă maximă a individului.

Early adult osteoporosis can be prevented by an adequate dietary calcium intake during childhood

E. Cîrdeiu, Dana Teodora Anton-Păduraru

IIIrd Pediatrics Clinic, "Gr. T. Popa" University of Medicine and Pharmacy, Iasi

ABSTRACT

Calcium represents an essential nutrient in the homeostasis of human body, especially for obtaining a normal bone mass. It is found in 99% in the bones and teeth. Amount of the bone calcium is approximately of 450 g at the age of 9-10 years and reach to 600-700 g between 18-20 years. Currently, it is a clear relationship between bone density obtained in adolescence and the appearance of osteoporosis at young age (non-physiological), arguing that it becomes a pediatric disease.

Key words: osteoporosis, calcium, childhood

Calcium is the most abundant cation in the human body, accounting for 50% of the inorganic elements in the body. One percent of total body calcium is found in the blood, muscles and fluids in ionized form (Ca^{++}), playing a fundamental role of intracellular second messenger. The remaining 99% of calcium resides in bones and teeth where it functions to support their structure. It can be said that this cation is a nutrient essential for the functioning of the human body being important to many of the body's vital processes such as:

- muscle contraction;
- nerve conduction;
- secretion of hormones and digestive enzymes;
- blood clotting;
- cofactor for the functioning of many enzymes;
- cell metabolism – cell growth, proliferation and apoptosis;
- "bone health", allowing bipedal posture and locomotion.

For these reasons calcium homeostasis is highly controlled, with numerous metabolic and endocrine links involved in maintaining a constant concentration of this cation in the fluids, bone being the main calcium storage organ from where it can be quickly released.

Harmonious skeletal growth and development requires both elongation and enlargement of bone elements and their mineralization. Thus, the body needs more minerals, especially calcium and phosphate and to a lesser extent magnesium and zinc, involved in producing hydroxyapatite crystals.

The amount of calcium deposited in the skeleton with the height growth is as follows:

- from 9 to 10 years: about 450 g;

- after 10 years to 16-18-20 years: about 600-700 g, with daily accumulation of about 200-250 mg/day (rapid growth with bone density doubling).

Throughout life there is bone formation and reabsorption: up to the age of 25 years prevalent is bone formation, optimal peak bone density being reached around the age of 15-20 years. The main factors involved in normal bone density are:

- sex;
- genetic factors;
- calcium intake;
- exercise.

Current studies clearly demonstrate that there is a close relationship between optimal bone density achieved in childhood and adolescence and the earlier occurrence of osteoporosis. Today it is considered that osteoporosis is a pediatric disease with geriatric consequences because bone density attained in childhood and adolescence can influence the age at osteoporosis occurrence, after the age of 75 years being physiological. And in these conditions a normal bone density achieved in childhood will lead to mild osteoporosis at old age if calcium intake is adequate throughout lifetime.

The scientific community makes tremendous efforts to know more about this nutrient because low calcium intake has three main impacts on human health:

- osteoporosis;
- cardiovascular disease;
- colon cancer.

Currently, osteoporosis (reduced bone density) is a public health problem, being responsible for numerous fractures. France reports about 50,000

cases annually with 15% deaths from femoral neck fracture, and 50% of the remaining cases with a significant functional impairment. Nutrition surveys conducted in the USA and France showed that a large part of the population, especially adolescents, get an insufficient dietary intake of calcium. It was found that adding urinary and sweat calcium losses, the dietary requirement of calcium is 400 mg/day, which is a “normal” diet. In France, the recommended daily intake of calcium is 1000-2000 mg for teenagers, 900 mg for adults, and 1200-1500 mg for pregnant/lactating women. In the US, 400-800 mg/day of calcium from birth and then throughout life were recommended. But in 2010 the Institute of Medicine USA reviewed the doses according to age and the recommended daily calcium intake is listed in Table 1.

TABLE 1. Recommended daily calcium intake

Age group	Adequate intake (mg/day)	Tolerable upper level of intake (mg/day)
Infants 0-6 months	200	1,000
Infants 6-12 months	250	1,500
Children 1-3 years	700	2,500
Children 4-8 years	1,000	2,500
Children 9-19 years	1,300	3,000
Adults 19-50 years	1,000	2,500
Adults 51-70 years	1,300	2,000
Pregnancy/Lactation		
14-18 years	1,300	3,000
19-50 years	1,000	2,500

Severe calcium deficiency (150-250 mg/zi) causes signs of rickets similar to Vitamin D deficiency rickets, with bone deformities especially of the lower limbs and skull. Bone density is decreased, and depending on severity and age it is called osteopenia or osteoporosis accompanied by pain and increased risk of fracture.

Recent data suggest a better absorption of calcium from milk and dairy products compared to other calcium structures (carbonate/citrate/malate). Calcium is absorbed by paracellular passive diffusion in the intestine and is influenced by how calcium is complexed or bound to fat (palmitic acid) or protein (casein, small peptides, fermentation products), minerals (especially phosphorus) and vitamin D. Current milk formulas take into account these findings. Compared with the commercial forms, human milk has the lowest calcium content during the first year of lactation (41 mg/100 kcal). In the formulas currently available in the US calcium intake varies between 165 and 180 mg/100kcal (almost five times more than in human milk) for premature infants and 60-75 mg/100 kcal for infants

born at term. Despite the differences in concentration, calcium absorption from human milk and cow's milk based formulas is similar (58-61%).

The use of synthetic triglycerides similar to those in human milk (particularly palmitic acid) led to significantly improved calcium absorption.

To prevent osteoporosis during growth a calcium intake of 900-950 mg calcium/day of which 550 mg from dairy products is required. The calcium content of some foods is:

- milk – 1,200 mg Ca/l
- yogurt – 1,600 mg Ca/l
- cottage cheese – 700-1200 mg Ca/kg
- Rochefort cheese – 500-700 mg Ca/kg
- mineral water – 200-600 mg Ca/l
- kale – 1,300-1,900 mg Ca/kg
- Chinese cabbage – 900 mg Ca/kg
- spinach – 2,500 mg Ca/kg

It is important that dietary calcium intake (in recommended amounts) to be received daily and not “once in a while” or discontinuous.

Urinary calcium excretion is related to the intake of calcium as well as of other nutritional factors. It has been demonstrated that a urinary calcium loss of 40mg/day results in a bone loss of 1-1.5%/year.

Foods that increase urinary calcium loss are:

- sodium chloride: the consumption of 5.8 g sodium chloride/day leads to a calcium loss by 40 mg, and as the amount of salt in the diet increases the urinary calcium loss is higher. A population survey in France showed that in over half of the respondents the daily salt intake was 7.9 g/day
- caffeine: at an intake of 300-400 mg/day (equivalent to 4 cups of coffee) 100 mg calcium/day are lost
- high intake of animal protein (meat): for each additional 50 g in the adult daily diet increases urinary calcium excretion by 60 mg/day
- calcium/phosphorus ratio in the diet: optimal ratio for normal calcium absorption is 2:1, increasing phosphorus in the diet reduces intestinal calcium absorption.

However, the genetic factors are responsible for 70-80% of individual's peak bone density. The discovery in 1994 of vitamin D receptors (VDR) in the bones and their great numeric variability shed new light on dietary calcium intake and bone mineral composition. The abundance of vitamin D receptor genotype polymorphisms was demonstrated, the following types being described: AA, aa, BB, bb, TT, tt. Interaction between vitamin D receptor genotypes and its level in the diet is certain. Adaptation to low dietary calcium intake consists

in the increase in the active metabolite 1,25-dihydroxy-vitamin D which directly increases calcium intestinal absorption, favors urinary calcium conservation, reduces parathyroid hormone secretion, and increases the differentiation of osteoclast and osteoblast precursors. Thus, at a low dietary calcium intake, bb phenotype absorbs calcium better, not affecting bone density, as compared to BB phenotype.

Physical activity is an important factor in preventing early occurrence of osteoporosis. Bipedal posture and walking are essential for normal bone mass formation during growth. Also, the muscles exert mechanical forces that promote bone mass formation.

To assess bone modeling biochemical and radiological markers are currently used.

Biochemical markers are:

a) enzymes showing bone cell activity:

- bone alkaline phosphatase quantifies osteoblastic activity
- tartrate-resistant acid phosphatase monitors osteoclastic activity.

b) determination of bone matrix constituents which escape in the circulation:

- osteocalcin - marker of bone formation
- procollagen I peptide- marker of bone formation
- hydroxyproline

- pyridinolina – marker of osteoclastic resorption
- deoxipiridolina – marker of osteoclastic resorption.

The radiological marker is X-ray absorption osteodensitometry (very accurate method) routinely used to assess optimal bone density in teenagers.

CONCLUSIONS

1. Calcium cation, given its multiple functions in body homeostasis proved by its abundance in the human body, is now considered an essential “nutrient”.

2. Increased dietary calcium intake is mandatory for “bone health”.

3. The calcium in milk and dairy products is better absorbed than calcium in pharmaceutical products.

4. Optimal bone density is attained in adolescence, thus osteoporosis becoming also a pediatric disease

5. Optimum dietary calcium intake during growth and throughout life is estimated at 900 mg/zi (minimum).

6. Exercise and movement contribute to the formation of normal bone mass.

7. Genetic factor is responsible for 70-80% of peak bone mass.

REFERENCES

1. **Black R.E., Williams S.M., Jones J.E., Gaubing A.** – Children who avoid drinking cow-milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. *Am Clin Nutr* 2002; 76:675-80
2. **Buzinschi S.** – Prevenția deficitului de vitamină D la sugari și copii. *Rev. Română de Pediatrie*, 2012; 1:15-26
3. **De La Gueronniere Viviane** – Apport nutritionnel de calcium. *La Rev du Practicien* 1995; 296-1011
4. **Estele L.** – Calcium et santé osseuse chez l'enfant et adolescente. *I. de Pédiatrie Puericulture* 2010; 23:65-69
5. **Garnere P., Delmas P.** – Marqueurs actuels de l'évaluation de modélisation des os mesurer le degré de risque d'ostéoporose et de fracture. *La Rev du Practicien* 1996; 329:27-31
6. **Hansen M.A.** – Role of a good bone mass acquired during adolescence and osteoporosis (My ears study). *Br. MED* 1991; 303:961-65
7. **Herman M.B.** – Committee a nutrition lactose intolerance in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118:1279-86
8. **Huncharek M., Muscat J., Kupelnick B.** – Impact of dairy products and dietary calcium on bone mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone* 2008; 43:312-21
9. **Institute of Medicine USA 2010** – Dietary Reference Intakes for vitamin D and calcium. www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/vitamin/
10. **Martin A.** – Aports nutritionnelles: conseils pour la populations française. Paris Tec et Doc 2001
11. **Pattifar M.** – Nutritional deficiency of vitamin D calcium or both. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (Suppl) A:29-95