

Ključna hranila za zdravje okostja

Critical nutrients in bone health

Igor Pravst, Cirila Hlastan Ribič

Povzetek: Zdravje okostja ima velik vpliv na kakovost življenja posameznika pa tudi na socialno-ekonomske stroške razvitih držav. Zelo pomembno vlogo pri tem imata pridobitev optimalne maksimalne mineralne gostote kosti (MGK) v mladosti ter upočasnjevanje izgube kostne mase s staranjem. Ko govorimo o bolezenskih stanjih okostja, je potrebno razlikovati med dvema stanjema. *Osteopenija* je pojav zmanjšane MGK in predstavlja dejavnik tveganja za razvoj *osteoporoze*, bolezenskega stanja, za katerega so poleg zmanjšanja MGK značilne tudi spremembe notranje zgradbe kosti in posledično povečana krhkost ter dovzetnost za zlome. Primerna prehrana in zadostna telesna aktivnost sta ključna zaščitna vedenjska dejavnika. Predmet članka je obravnavanje vloge najpomembnejših hranil pri vzdrževanju zdravega okostja. Poleg kalcija, vitamina D in vitamina K, ki so obravnavani podrobneje, v prispevku razpravlja tudi o nekaterih drugih, za strukturo kosti pomembnih hranilih, predvsem magneziju, beljakovinah in fosforju. Priporočene dnevne vnose z vsemi naštetimi hranili lahko večinoma zagotovimo z uživanjem raznovrstne in uravnotežene prehrane, katere pomemben del tvorijo mlečni izdelki, pelagične ribe in zelena zelenjava. Razprava tudi navaja, v katerih primerih je potrebno razmišljati o dodajanju teh hranil prehrani.

Ključne besede: kalcij, vitamin D, vitamin K, osteoporoza, okostje

Abstract: Bone health has a critical effect on the quality of one's life, and also on the health services, economies and populations as a whole. The maximum attainment of peak bone mass achieved during growth and the rate of bone loss with advancing age are the two principal factors effecting bone health. We must distinguish two different conditions when discussing bone health. *Osteopenia* is a condition of lowered bone mineral density (BMD) and considered as a serious risk factor for the development of *osteoporosis*, which is a skeletal disease characterised both by low bone mass and the microarchitectural deterioration of bone tissue with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fractures. Nutrition is, together with physical activity, the most important exogenous factor influencing these processes. In this review we focused to the role of dietary calcium, vitamin D and vitamin K, the most important dietary factors of bone health, and also discussed some other critical nutrients – magnesium, proteins and phosphorus. While dairy products, fishes and green vegetables are recognized as important foods for bone health, we also discussed in which cases the supplementation should be considered.

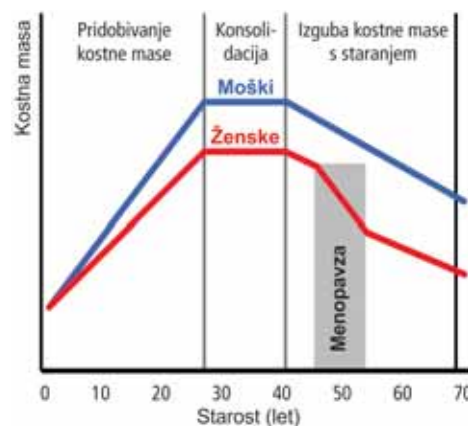
Key words: calcium, vitamin D, vitamin K, osteoporosis, bones

1 Uvod

Na zdravje okostja najbolj vplivata pridobitev optimalne maksimalne mineralne gostote kosti (MGK) v otroštvu in mladosti ter hitrost izgubljanja le-te s staranjem, ki je najvišja pri ženskah v času menopavze. Na Sliki 1 je prikazana shema sprememb kostne mase s staranjem.

Dejavniki življenjskega sloga v obdobju otroštva so ključnega pomena za razvoj optimalne MGK, ki pomembno vplivajo na zdravje okostja tudi v kasnejšem življenjskem obdobju. Rast kostne gostote je največja med adolescenco. Kombinacija zdrave prehrane in zmerne telesne aktivnosti ima večji vpliv na MGK, kot vsak od obeh dejavnikov posebej (2). Telesna aktivnost ima ugoden prispevek le, če ni prekomerna (3), ter ko je vnos kalcija zadosten (4).

Sodobni pogled na nastanek osteoporoze, kronične sistemske bolezni, ki jo najpogosteje povezujemo z zdravjem okostja, je objavljen v tej tematski številki Farmacevtskega vestnika (5). Znano je, da že majhne razlike v MGK lahko pomembno vplivajo na tveganje za zlom kosti (1) ter da na te spremembe lahko vplivamo s primernim vnosom specifičnih, za okostje pomembnih hranil (6), ki so obravnavana v nadaljevanju.



Slika 1: Spremembe kostne mase v različnih obdobjih življenja; prilagojeno iz Loveridge et al. (1) z dovoljenjem.

Figure 1: Changes in skeletal mass throughout the life cycle; adapted from Loveridge et al. (1) with permission.

2 Kalcij

V odraslem telesu človeka je okrog 1 kg kalcija; kar 99% se ga nahaja v okostju in zobeh v obliki kalcijevega fosfata (7). Kalcij je najpomembnejši makroelement za razvoj zdrave kosti in ohranitev njene trdnosti (3). Serumska koncentracija Ca^{2+} je skrbno regulirana.

2.1 Dnevni vnos in potrebe po kalciju

Priporočen dnevni vnos (PDV) oz. referenčna vrednost za kalcij pri označevanju živil in prehranskih dopolnil v Evropski uniji (EU) je 800 mg. V **Preglednici 1** so prikazani priporočeni dnevni vnosi kalcija po D-A-CH priporočilih (priporočila Nemškega prehranskega društva (DGE), Avstrijskega prehranskega društva (ÖGE), Švicarskega društva za raziskovanje na področju prehrane (SGE) in Švicarskega prehranskega združenja (SVE), (8)). Na osnovi podatkov aktualnih raziskav je Evropska agencija za varno hrano (EFSA) letos potrdila ustreznost najvišjega dovoljenega odmerka za odrasle (UL, tolerable daily upper intake level) pri 2500 mg (9). Tudi s strani IOM (Institute of Medicine of the National Academies, ZDA) določene UL se za različne populacijske skupine odraslih gibljejo med 2000 in 3000 mg (9,10).

Preglednica 1: Priporočen dnevni vnos kalcija po priporočilih D-A-CH (8)

Table 1: Recommended Daily Intake for Calcium according to D-A-CH (8)

Starost		Nosečnost	Dojenje
0-4 mesecev	220 mg		
5-12 mesecev	400 mg		
1-3 let	600 mg		
4-6 let	700 mg		
7-9 let	900 mg		
10-12 let	1.100 mg		
13-14 let	1.200 mg		
15-18 let	1.200 mg	1.200 mg	1.200 mg
19+ let	1.000 mg	1.000 mg	1.000 mg

Pomanjkanje kalcija predstavlja globalni problem, še posebej pri starostnikih ter bolj izpostavljenih populacijah. Kalcij je eno izmed redkih hranil, ki ga primanjkuje v prehrani prebivalcev razvitih držav (11).

2.2 Viri kalcija v prehrani, njegova absorpcija in ravnotežje

Med posamezniki obstajajo pomembne razlike v sposobnosti za absorpcijo kalcija, ki v splošnem znaša med 25% in 35%. Najpomembnejši vir kalcija v prehrani predstavljajo mleko in mlečni izdelki, ki v povprečju prispevajo do 75% dnevnega vnosa. Zaradi prekomernega vnosa maščob je priporočljivo uživanje manj mastnega mleka in mlečnih izdelkov. Za kalcij iz mlečnih izdelkov je sicer značilna dobra biodostopnost, predvidoma zaradi prisotnosti laktoze, kazeinskih fosfopeptidov in vitamina D (12). Preostanek kalcija zaužijemo pretežno z žiti in zelenjavo, vendar je iz teh virov biodostopnost lahko pomembno slabša, npr. zaradi vsebnosti oksalatov, ki s kalcijem tvorijo netopen kompleks. Meso vsebuje malo kalcija, podobno pa velja tudi za ribe, razen če jih uživamo s kostmi (npr. sardine) (12).

Biodostopnost kalcija iz njegovih soli, ki se uporabljajo v prehranskih dopolnilih (npr. karbonat, laktat, glukonat in citrat), je primerljiva, ko jih uživamo ob obroku, na tešče pa je npr. absorpcija kalcija iz citratne oblike

nekoliko boljša kot iz karbonata (13). Vendar pa je hkrati potrebno upoštevati, da kalcijev citrat na enako maso vsebuje približno pol manj kalcija (21%) kot karbonat (40%) in ga je zato za enak odmerek potrebno zaužiti precej več, hkrati pa je tudi dražji. Kalcijev laktat in glukonat vsebujeta le 13% oz. 9% kalcija, zato so odmerki teh soli še precej višji (13).

V javnosti se pojavlja tudi nekaj manipulacij z različnimi viri kalcija, npr. Okinavski koralni kalcij. Gre za kalcijev karbonat, ki so mu neupravičeno pripisovali mnoge zdravilne lastnosti (13). Koralnega kalcijevega karbonata sicer ne gre enačiti s kalcijem, izoliranim iz morskih alg, ki jih nekatere obmorske države gojijo posebej za ta namen. Za na ta način proizveden kalcijev karbonat je namreč značilna zelo porozna struktura in velika specifična površina, kar naj bi lajšalo njegovo topnost v želodčnem soku in bi lahko prispevalo k lažji absorpciji (14), hkrati pa proizvodnja tega vira ni ekološko sporna.

Absorpcija kalcija v prebavnem traktu je odvisna od več notranjih dejavnikov in poteka deloma pasivno z difuzijo, predvsem pa z aktivnim transportom, ki ima omejeno kapaciteto in ga regulirata obščitnični hormon (PTH) in kalcitriol, aktivna oblika vitamina D. Absorpcija je najučinkovitejša pri nizkem vnosu in visokih potrebah. Učinkovitost absorpcije kalcija se znižuje s staranjem, pri nizkih vrednostih vitamina D in estrogena (13).

2.3 Kdaj je treba biti na primeren vnos kalcija še posebej pozoren

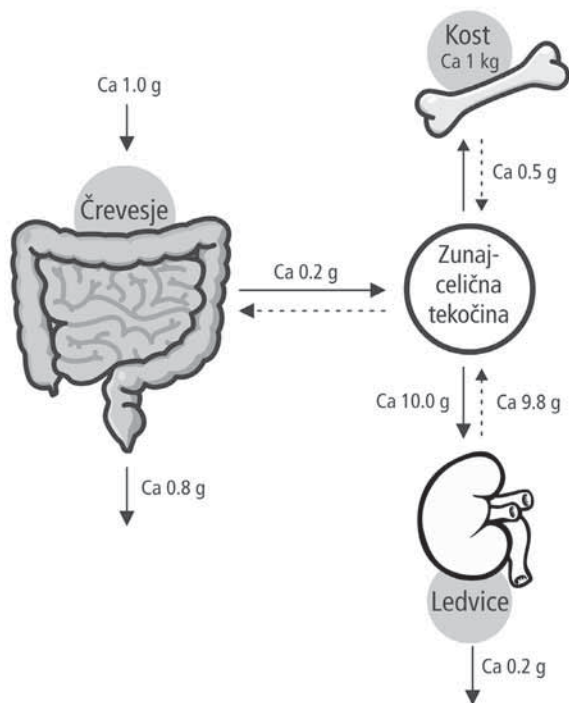
V kosti se vgradi največ kalcija v času razvoja okostja, še posebej pa med adolescenco (12). Raziskava v Sloveniji je pokazala, da kar 79% predšolskih otrok ne dosega dnevno priporočenega vnosa kalcija (15). Tudi precej mladostnikov ne dosega priporočenih vnosov, najnižje vnose kalcija pa so imeli tisti najstniki, ki so bili prepričani, da mlečni izdelki redijo (16). Najnovejša raziskava je sicer pokazala, da je v skupini mladostnikov v času adolescence vnos kalcija najbolj problematičen prav med dekleti (11), pri katerih bi bil z vidika tveganja za razvoj osteoporoze optimalen vnos kalcija najpomembnejši. Vnosi kalcija pri otrocih in mladostnikih niso tako kritični, da jih ne bi bilo mogoče izboljšati s spremembami prehranjevalnih navad, kar potrjuje pomembnost izobraževanja mladih o pomembnosti pestre in uravnotežene prehrane.

Zadosten vnos kalcija je pomemben tudi v odrasli dobi, ko se med vgradnjo in resorpcijo kalcija vzpostavi dinamično ravnotežje (**Slika 2**). Dokazano je, da zadosten vnos kalcija zavira izgubo kostne mase in tudi zmanjšuje tveganje za zlome (12, 17). Potrebe po kalciju so povečane v menopavzi, ko se zaradi nizkih vrednosti estrogena zmanjša tvorba in poveča resorpcija kosti. Upoštevati je potrebno tudi s starostjo povezano znižano absorpcijo kalcija, ki je pri 65 letih približno polovico nižja kot v času adolescence (16).

Določene skupine v populaciji veljajo za bolj izpostavljene pomanjkanju kalcija. Prehrana brez mlečnih izdelkov, bodisi zaradi osebnih odločitev (npr. vegani) ali zdravstvenih razlogov (npr. pri alergiji na beljakovine mleka), težko zagotovi več kot 450 mg kalcija dnevno (18), zato ga je v teh primerih na podlagi kliničnih analiz smiselno dodajati. Na zadosten vnos morajo biti še posebej pozorne tudi ženske v času pred, med in po menopavzi, ljudje z osteopenijo ali osteoporozo ter starostniki (13). V času nosečnosti in dojenja se sposobnost absorpcije kalcija iz prehrane

poveča (19), zato priporočen vnos kalcija v tem obdobju ni večji od siceršnjega.

Prekomeren vnos kalcija ne prispeva k zdravju okostja in lahko celo predstavlja tveganje za zdravje. Preseganje UL se lahko odrazi s pojavom različnih neželenih učinkov (interakcija z absorpcijo in metabolizmom drugih mineralov, ledvični kamni, hiperkalcemija idr. (20)). Pri bolnikih s hiperkalcemijo je dodajanje kalcija kontraindicirano (13).



Slika 2: Ravnotežje kalcija pri odraslih: Če dnevno zaužijemo okrog 1 g kalcija, se ga približno 200 mg absorbira, 800 mg pa izloči. Iz okostja se dnevno resorbira približno 500 mg kalcija, enaka količina pa se ga v okostje tudi ponovno vgradi. Od približno 10 g kalcija, ki dnevno prepotuje preko ledvic, se ga z urinom izloči 200 mg ali manj, ostali pa se reabsorbira (7).

Figure 2: Calcium balance in adulthood: If 1 g of elemental calcium is ingested daily, about 200 mg will be absorbed and 800 mg excreted. About 500 mg is released by resorption or deposited during bone formation. Of the 10 g of Ca filtered through the kidney per day, only 200 mg or less appears in the urine, with the remainder being reabsorbed (7).

3 Vitamin D

Biološko vlogo vitamina D imata holekalciferol (vitamin D_3) in ergokalciferol (vitamin D_2). Holekalciferol telo naravno sintetizira v koži pod vplivom UV žarkov. Vitamin D v telesu deluje kot prohormon, ki postane biološko aktiven po dveh hidroksilacijah, prvi v jetrih in drugi v ledvicah; na ta način nastane aktiven kalcitriol ($1,25(OH)_2D_3$) (Slika 3) (21).

Najpomembnejša fiziološka vloga vitamina D je vzdrževanje serumske koncentracije kalcija in fosforja s povečevanjem absorpcije v črevesju

(12). Kalcitriol na absorpcijo kalcija vpliva neposredno z vezavo na receptorje celic v povrhnjici tankega črevesja, kjer aktivira beljakovine, odgovorne za aktivni transport kalcija (18). Brez kalcitriola bi absorpcija kalcija potekala le pasivno, vendar je njegova vloga v regulaciji homeostaze kalcija še mnogo širša. Kalcitriol sodeluje tudi pri modulaciji ekspresije preko 50 genov, med drugim tudi za sintezo kalcidiola hidroksilaze, kalbindina, kalcij-vezujoče beljakovine in osteokalcina.

3.1 Fotosinteza vitamina D3

V koži se holekalciferol tvori dvostopenjsko. Sinteza se začne iz 7-dehidroholesterola, intermediata v sintezi holesterola (12). Iz njega v hitri pretvorbi, katalizirani z UVB žarki, nastane prekalCIFEROL. Ob zadostni izpostavljenosti sončni svetlobi je ta pretvorba vsega, v koži prisotnega substrata, končana že v nekaj urah. Nasprotno je precej počasnejša druga stopnja, izomerizacija prekalCIFEROLA v holekalciferol, ki poteka tudi ponoči. Stopnja epidermalne pigmentacije in intenzivnost UVB žarkov vplivata le na hitrost prve pretvorbe, ne pa na doseženi maksimum koncentracije prekalCIFEROLA (22). Zaradi tvorbe neaktivnih metabolitov ob nadaljevanju sončenja ni nevarnosti za hipervitaminozo. Ob normalni izpostavljenosti sončnim žarkom se v koži sintetizira 20-50 µg vitamina D dnevno (12). Če je intenziteta UVB žarkov nizka, tvorba prekalCIFEROLA v telesu ni zadostna, kar potrjujejo sezonska nihanja koncentracije kalcidiola pri ljudeh v zmernih geografskih območjih (12). V Sloveniji v zimskem obdobju običajna izpostavljenost sončnim žarkom ne omogoča zadostne biosinteze vitamina D, zato je nujen dodaten vnos vitamina D s prehrano (12).

3.2 Dnevni vnos in potrebe po vitaminu D

Pri otrocih se pomanjkanje vitamina D odraža z razvojem rahitisa, pri odraslih pa z osteomalacijo; v obeh primerih gre za prenizko mineralizacijo kosti. Referenčna vrednost za vitamin D pri označevanju živil in prehranskih dopolnil (PDV) je 5 µg (Op: 1 µg holekalciferola ustreza 40 IU; 1 IU = 0,025 µg). IOM je povprečno dnevno potrebo odraslih in otrok po vitaminu D iz prehranskih virov (EAR; Estimated Average Requirements) določil pri 10 µg (10). Velik problem pri določitvi ustreznih priporočil je upoštevanje vpliva izpostavljenosti sončni svetlobi na potrebo telesa po prehranskih virih vitamina D, saj je ta v različnih geografskih delih in populacijah zelo različen. Zato se zadnja D-A-CH priporočila nanašajo na potrebo po vitaminu D v odsotnosti endogene sinteze: 10 µg za dojenčke in 20 µg za ostale populacije (19). EFSA je leta 2012 povišala UL vrednosti za vitamin D: 25 µg za dojenčke, 50 µg za otroke (1-10 let) ter 100 µg za odrasle (23), ki so zdaj primerljive z UL vrednostmi, ki jih je določil IOM (62,5-100 µg) (10). Preseganje teh vrednosti ni smotno, saj so visoki vnosi vitamina D povezani s povečanim tveganjem za hiperkalciurio in hiperkalcemijo (19). Dodajanje občasnih visokih odmerkov vitamina D bi bilo sicer praktično, vendar ni priporočljivo. Kontrolirana raziskava zaužitja visokega odmerka vitamina D (holekalciferol; 12.500 µg) enkrat letno na preko 2000 starejših ženskah (>70 let) je v skupini prejemnic vitamina D pokazala povečano tveganje za padce in zlome (24).

Nizki prehranski vnos vitamina D je svetovni javnozdravstveni problem, kar so pokazale tudi študije v Sloveniji. Nizek vnos vitamina D je bil pri nas opažen pri adolescentih (60% priporočenega vnosa) (11), še nižji pa pri predšolskih otrocih (21%) (15). Raziskava prehranske kakovosti zajtrka dijakov je pokazala na slabo pokrivanje potreb po vitaminu D (25).

Podobne raziskave pri odraslih v Sloveniji niso bile narejene, vendar rezultati iz sosednjih držav kažejo na prenizke vnose tega vitamina (11). Tudi pri doječih materah, ki niso izpostavljene sončni svetlobi, vsebnost vitamina D v mleku verjetno ni dovolj visoka za pokritje vseh potreb otroka, še posebej v zimskem času, ko so telesne zaloge vitamina D nizke (12). Poseben problem predstavlja tudi zadosten vnos vitamina D pri ostarelih, vezanih na dom ali različne ustanove, saj so zaradi nizke izpostavljenosti sončni svetlobi potrebe po prehranskem vitaminu D pri njih večje.

3.3 Viri vitamina D v prehrani, njegova absorpcija in metabolizem

Le nekaj živil vsebuje pomembne količine vitamina D, zato je v nekaterih državah obvezno bogatenje določenih izdelkov, npr. margarine. Najpomembnejši prehranski viri vitamina D so sicer ribje olje, pelagične ribe (npr. sled, sardine, skuše), jetra in jajčni rumenjak (22). Rastline vsebujejo zelo nizke koncentracije vitamina D.

Zaužiti vitamin D se v tankem črevesju učinkovito (ca. 80%) absorbira po mehanizmu, značilnem za maščobotopne molekule (19) ter se nato preko limfnega sistema hitro prenese v jetra, kjer se metabolizira (21). Nasprotno je endogeni vitamin D vezan na serumsko vitamin D- vezavno beljakovino (DBP; vitamin D-binding protein) in se zato metabolizira precej počasneje (12). DBP ima zelo veliko kapaciteto in predstavlja najpomembnejše mesto za shranjevanje vitamina D v telesu, pretežno v obliki kalcidiola. Razpolovni čas kalcidiola v plazmi je približno 10-20 dni, za kalcitriol pa le 3-6 ur (21). Metabolizem vitamina D je shematsko prikazan na **Sliki 3** (22).

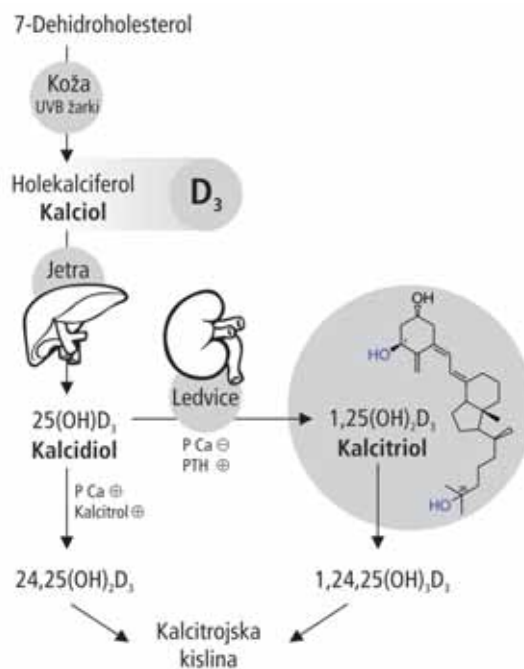
Biološka dostopnost vitamina D₂ in D₃ je primerljiva (19). Za razliko od mnogih drugih maščobotopnih substanc so raziskave pokazale, da je učinek enega večjega odmerka vitamina D zelo podoben, kot če enako visok odmerek razdelimo na več manjših preko celotnega dneva (21).

3.4 Kdaj je treba biti na primeren vnos vitamina D še posebej pozoren

Ob redni izpostavljenosti sončni svetlobi v sončnih mesecih dodajanje vitamina D ni potrebno. Nasprotno zadosten vnos vitamina D s prehrano postane pomemben v času nizke izpostavljenosti sončni svetlobi (19), in sicer v vseh življenjskih obdobjih. Posebna pozornost je potrebna pri populacijah, ki tudi poleti niso dovolj izpostavljene sončni svetlobi, npr. pri tistih starostnikih, ki se zadržujejo v zaprtih prostorih. Dodajanje vitamina D je povezano z zmanjšanim tveganjem za zlome le, če je hkrati zagotovljen zadosten vnos kalcija (26). Pri starejši populaciji je razlog za nižje tveganje za zlome zaradi dodajanja vitamina D tudi zaradi ugodnega vpliva vitamina D na mišične funkcije, zaradi česar se zmanjša tveganje za padec.

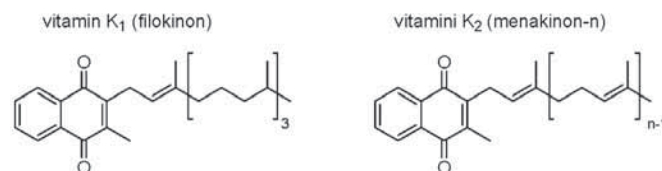
4 Vitamin K

V naravi se nahaja več aktivnih vitaminov z aktivnostjo vitamina K. Medtem ko ima filokinon (vitamin K₁) pretežno nasičeno stransko verigo, ima menakinon (vitamin K₂) poliizoprensko stransko verigo, navadno s 4-9 izoprenskimi enotami (**Slika 4**). Pomanjkanje vitamina K se odraža v motnjah strjevanja krvi in hemoragični bolezni. Vitamin K ima tudi pomembno vlogo pri mineralizaciji kosti.



Slika 3: Metabolizem vitamina D; prilagojeno iz (22): V koži iz 7-dehidroholesterol s fotolizo nastane prekalcirol, ki se s termično-aktivirano izomerizacijo pretvori v vitamin D₃ (holekalfiferol). Ta se v jetrih najprej pretvori v kalcidiol, slednji pa v ledvicah do kalcitriola in 24,25(OH)₂D₃. Uravnavanje metabolizma poteka predvsem na ravni ledvic, kjer nizka serumna koncentracija kalcija in fosforja ter visoka koncentracija PTH pospešujeta proizvodnjo aktivnega kalcitriola, medtem ko visoka serumna koncentracija kalcija in fosforja ter nizka vrednost PTH reakcijo obrnejo v smer nastanka neaktivnega derivata 24,25(OH)₂D₃.

Figure 3: The metabolism of vitamin D; adopted from (22): In skin precalciferol is formed by the photolysis from 7-dehydrocholesterol. After thermal-activated isomerization vitamin D₃ (cholecalciferol) is then formed. The liver converts vitamin D to calcidiol and the kidney converts calcidiol to calcitriol and 24,25(OH)₂D₃. Control of the metabolism is exerted primarily at the level of the kidney, where low-serum calcium and phosphorus, and high PTH levels favour the production of calcitriol, whereas high-serum calcium and phosphorus, and low PTH levels favour 24,25(OH)₂D₃ production.



Slika 4: Kemijski strukturi vitaminov K

Figure 4: Chemical structures of vitamin K

Vitamin K je koencim pri karboksilaciji glutamilnih skupin na različnih beljakovinah, pri čemer se le-te pretvorijo v γ -karboksilglutamilne (Gla). Te skupine so med drugim pogoste tudi v osteokalcinu - majhni Gla-beljakovini, ki se sintetizira specifično v kosteh, ter Gla beljakovini kostnega matriksa. Specifična vezavna mesta za vitamin K se nahajajo tudi v jedrih osteoblastov (12).

4.1 Dnevni vnos in potrebe po vitaminu K

Priporočeni dnevni vnosi vitamina K s prehrano (**Preglednica 2**) so ocenjeni tako, da pri večini populacije zagotavljajo serumsko koncentracijo vitamina, ki zagotavlja normalen proces strjevanja krvi (8, 20). Za odrasle se priporoča dnevni vnos 1 μ g vitamina K na kilogram telesne teže, referenčna vrednost za označevanje živil (PDV) pa je 75 μ g. Za določitev UL ni bilo dovolj podatkov (20).

Preglednica 2: Ocenjen potreben dnevni vnos (AI) vitamina K po priporočilih D-A-CH (8)

Table 2: Estimated Values for Adequate Daily Intake (AI) for Vitamin K according to D-A-CH (8)

Starost		Nosečnost	Dojenje
0-3 mesece	4 μ g		
4-12 mesecev	10 μ g		
1-3 leta	15 μ g		
4-6 let	20 μ g		
7-9 let	30 μ g		
10-12 let	40 μ g		
13-14 let	50 μ g		
15-64 let	70 μ g	60 μ g	60 μ g
65+ let	80 μ g		

Takšni vnosi so zadostni za polno γ -karboksilacijo koagulacijskih faktorjev (20), ne pa tudi za polno γ -karboksilacijo osteokalcina (27). Pri zdravih odraslih je prav zaradi pomanjkljive γ -karboksilacije približno 10-30% osteokalcina v neaktivni obliki. Pomen tega na zdravje okostja še ni povsem pojasnjen, so pa v raziskavah z menakinonom ugotovili, da večji vnos vitamina poveča delež polno karboksiliranega osteokalcina (28).

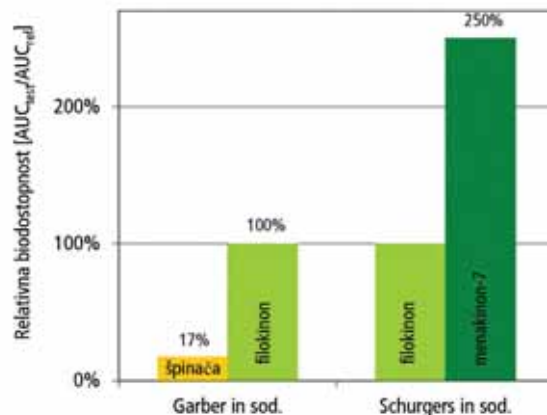
4.2 Viri vitamina K v prehrani, njegova absorpcija in metabolizem

Glavni vir vitamina K v zahodnem svetu predstavlja zelena zelenjava, kjer se vitamin nahaja v obliki filokinona (20). Z vitaminom K so bogati špinata, brokoli, brstični ohrovt in zelje, pa tudi nekatera rastlinska olja in margarine. V precej nižji koncentraciji vitamin K najdemo tudi v mesu, mleku in mlečnih izdelkih ter jajcih, kjer pa se nahaja v obliki menakinonov. Zelo visoke koncentracije menakinonov najdemo v *nattu*, značilnem Japonskem fermentiranem izdelku iz soje (29). Menakinone lahko v določenem obsegu proizvajajo tudi bakterije v črevesju.

Vitamin K se absorbira v tankem črevesju z vključitvijo v hilomikrone in LDL, preko katerih se prenese v zunaj-jetrne celice za pretvorbo v menakinon-4, najpomembnejšo vitamero v večini tkiv (30). Največje zaloge vitamina K so v jetrih. Približno 60% vitamina se izloči z žolčem v obliki konjugiranih neaktivnih metabolitov, preostanek pa z urinom (31).

Filkinonin in menakinoni niso bioekvivalentni. Zaradi tesne vezave na tilakoidno membrano kloroplasta je absorpcija filokinona iz zelene

zelenjave omejena, vendar to ne zmanjšuje pomena zelenjave kot najpomembnejšega vira vitamina K v prehrani človeka. Precej boljša je absorpcija filokinona iz izdelkov, v katerih se le-ta nahaja samostojno (32), še bolj biorazpoložljivi pa so menakinoni (33) (**Slika 5**). Vitamere se pomembno razlikujejo tudi v razpolovnih časih. Medtem ko ima filokinon razpolovno dobo le nekaj ur, le-ta pri menakinonih znaša približno 3 dni (33), zaradi česar uživanje menakinonov privede do mnogo višjih koncentracij vitamina K v plazmi. Pri ljudeh, ki uživajo antikoagulate, je potrebno upoštevati, da dnevni vnos preko 50 μ g menakinona-7 lahko povzroči klinično pomembne interference z osnovno terapijo (33).



Slika 5: Primerjava relativne biodostopnosti vitamina K: Normalizirano na dodatek filokinona. Garber in sod. so primerjali absorpcijo filokinona iz špinata s prehranskim dopolnilom (tableta) (32), medtem ko so Schurgers in sod. primerjali dopolnila, ki sta vsebovali filokinon ali menakinon-7 (33).

Figure 5: Comparison of two relative bioavailability studies for vitamin K: Normalised on a phyloquinone supplement. Garber et al. compared the absorption of phyloquinone from spinach with a tablet formulation (32), while Schurgers et al. compared supplements containing phyloquinone and menaquinone-7 (33).

4.3 Kdaj je treba biti na primeren vnos vitamina K še posebej pozoren

Zadosten vnosa vitamina K je pomemben tako v otroštvu za pridobivanje kostne mase, kot v nadaljevanju življenja za ohranjanje le-te (34). Sistematski pregled kontroliranih raziskav je pokazal, da večji vnos vitamina K (bodisi v obliki filokinona ali menakinonov) zmanjšuje starostno povezano izgubo kostne mase, za vnos menakinonov pa je bil ugotovljen tudi ugoden prispevek na znižanje tveganja za zlome (35).

5 Druga, za okostje pomembna hranila

Razvoj in zdravje okostja sta povezana tudi z mnogimi drugimi hranili. V povezavi s tem se, poleg že obravnavanih hranil, največkrat omenja še magnezij, beljakovine in fosfor pa tudi druga hranila (mangan, cink idr.).

Magnezij

Dobri viri magnezija v prehrani so polnovredna žita, zelenjava, oreški in semena (36). Priporočen dnevni vnos za odrasle je med 300 in 400 mg (D-A-CH). Magnezij po eni strani vpliva na metabolizem indirektno kot kofaktor številnih encimov, po drugi strani pa ima tudi neposredni vpliv na strukturo kosti, saj zmanjšuje velikost kristalov hidroksiapatita in s tem njihovo krhkost (37). Pomanjkanje magnezija lahko vpliva na rast in razvoj kosti, osteoblastično in osteoklastično aktivnost, osteopenijo in lomljivost kosti (36).

Fosfor

Fosfor je takoj za kalcijem drugi najpogostejši mineral v telesu in enako pomemben za strukturo okostja. Vsebujejo ga številna živila, pogosto pa se ga živilom tudi dodaja iz tehnoloških razlogov (npr. dodajanje fosfatov in drugih aditivov živilom). Za razliko od kalcija je absorpcija fosforja mnogo učinkovitejša, v zadnjih desetletjih pa je zaslediti tudi vse večji vnos fosforja v populaciji (38, 39). Povečevanje vnosa fosforja stimulira izločanje PTH in posledično vpliva tudi na absorpcijo in metabolizem kalcija (38). Glede na prehranske vnose fosforja v populaciji, ga ni potrebno dodajati s prehranskimi dopolnili.

Beljakovine

Primeren vnos beljakovin je prepoznan kot pomemben dejavnik za zdravje okostja, prenizek ali previsok vnos pa imata negativen vpliv. Poleg količine zaužitih beljakovin je pomembna tudi količina kalcija v prehrani. Nekatere raziskave so kazale, da se s povečevanjem vnosa beljakovin poveča izločanje kalcija z urinom (40), zaključki novejših študij pa so si nasprotujoči. Pri večini epidemioloških študij je bila namreč ugotovljena pozitivna zveza med uživanjem beljakovin in MGK, medtem ko nekatere študije kažejo na povečano tveganje za zlome pri skupinah z visokim vnosom beljakovin.

6 Sklep

Primeren vnos različnih hranil in redna dnevna telesna aktivnost sta izjemnega pomena tako za razvoj kot za ohranjanje zdravja okostja, najbolj prepoznana s tem povezana hranila pa so kalcij ter vitamina D in K. Priporočene dnevne vnose teh hranil lahko zagotovimo z raznovrstno in uravnoteženo prehrano, v kateri imajo pomembno vlogo mlečni izdelki, še posebej manj mastni, pelagične ribe in zelena zelenjava. Z zadostnim uživanjem raznovrstnih živil v uravnoteženi prehrani večinoma lahko zaužijemo dovolj hranilnih in drugih zaščitnih snovi, da prehranska dopolnila niso potrebna. Naravne snovi v živilih se medsebojno dopolnjujejo in kot celota lahko varujejo pred nastankom različnih bolezni. O dodajanju teh hranil prehrani je potrebno razmišljati v primeru neuravnotežene prehrane (npr. pri izogibanju mlečnim izdelkom), v primeru vitamina D pa predvsem v zimskih mesecih. Pomembno vlogo za zdravje okostja imajo tudi mnoga druga hranila.

7 Zahvala

Za pregled prispevka in koristne napotke se zahvaljujemo prof. dr. Andreji Kocijančič. Za lekturo prispevka se zahvaljujemo Barbari Lapuh.

8 Literatura

1. Loveridge N, Lanham-New SA. Healthy Ageing: Bone Health. In: Stanner S, Thompson R, Buttriss JL, eds. Healthy Ageing. West Sussex: Wiley-Blackwell, 2009: 54-73.
2. Bass SL, Naughton G, Saxon L, Iuliano-Burns S, Daly R, Briganti EM, Hume C, Nowson C. Exercise and calcium combined results in a greater osteogenic effect than either factor alone: A blinded randomized placebo-controlled trial in boys. *J Bone Min Res* 2007; 22: 458-464.
3. Kocijancic A. Postmenopavzalna osteoporoza. *Zdravniški vestnik* 1994; 63 : 595-602.
4. Specker BL. Evidence for an interaction between calcium intake and physical activity on changes in bone mineral density. *J Bone Min Res* 1996; 11: 1539-1544.
5. Mencej Bedrač S., Ostanek., Mlakar V., Zupan J., Kocjan T., Preželj J., Marc J. Sodobni pogled na nastanek osteoporoze. *Farmaceutski vestnik* 2012; 63: 269-278.
6. Schaafsma A, de Vries PJF, Saris WHM. Delay of natural bone loss by higher intakes of specific minerals and vitamins. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2001; 41: 225-249.
7. Favus MJ, Goltzman D. Regulation of Calcium and Magnesium. In: Rosen CJ, ed. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. Washington, D.C.: American Society for Bone and Mineral Research, 2008: 104-108.
8. D-A-CH. D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr (DGE-intern 23/2008 vom 18.11.2008). Bonn: German Nutrition Society, 2008.
9. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium. *EFSA Journal* 2012; 10: 2814.
10. Institute of Medicine Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
11. Elmadfa I. *European Nutrition and Health Report* 2009. Basel: Karger, 2009.
12. Geissler C, Powers H. *Human Nutrition*. Edinburgh: Elsevier, 2005.
13. Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 286-296.
14. Assoumani MB. AquaMin, a natural calcium supplement derived from seaweed. *Agro Food Industry Hi-Tech* 1997; 8: 45-47.
15. Hlastan Ribic C, Pokorn D, Polipnik R, Kulnik D. Prehranski vnos slovenskih predšolskih otrok. *Slov pediatr* 2006; 13: 25-31.
16. Fokter SK, Repse-Fokter A, Fokter N. Vnos kalcija kot dejavnik tveganja v preventivi osteoporoze med mladostniki Celjske regije. *Zdravniški vestnik* 2003: 567-570.
17. Heaney RP, Bilezikian JP, Holick MF, Nieves JW, Weaver CM. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause-the Journal of the North American Menopause Society* 2006; 13: 862-877.
18. Bonjour JP, Gueguen L, Palacios C, Shearer MJ, Weaver CM. Minerals and vitamins in bone health: the potential value of dietary enhancement. *Brit J Nutr* 2009; 101: 1581-1596.
19. D-A-CH. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr: Vitamin D. <http://www.dge.de/pdf/ws/Referenzwerte-2012-Vitamin-D.pdf>. Dostopano: 13.4.2012.
20. European Food SA. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA, 2006.
21. van den Berg H. Bioavailability of vitamin D. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: S76-S79.
22. Bikle D, Adams J, Christakos S. Vitamin D: Production, metabolism, mechanisms of action, and clinical requirements. In: Rosen CJ, ed. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. Washington, D.C.: American Society for Bone and Mineral Research, 2008: 141-149.
23. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA Journal* 2012; 10: 2813.
24. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, Nicholson GC. Annual High-Dose Oral Vitamin D and Falls and Fractures in Older Women A Randomized Controlled Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2010; 303: 1815-1822.
25. Gregoric M, Koch V. Nutritional Quality of Breakfast Eaten by Secondary School Students in Slovenia. *Zdravstveno Varstvo* 2009; 48: 131-142.

26. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *The Lancet* 2007; 370: 657-666.
27. Vermeer C, Shearer MJ, Zittermann A, Bolton-Smith C, Szulc P, Hodges S, Walter P, Rambeck W, Stocklin E, Weber P. Beyond deficiency: Potential benefits of increased intakes of vitamin K for bone and vascular health. *Eur J Nutr* 2004; 43: 325-335.
28. Tsukamoto Y, Ichise H, Yamaguchi M. Prolonged intake of dietary fermented soybeans (natto) with the reinforced vitamin K-2 (menaquinone-7) enhances circulating gamma-carboxylated osteocalcin concentration in normal individuals. *Journal of Health Science* 2000; 46: 317-321.
29. Kaneki M, Hedges SJ, Hosoi T, Fujiwara S, Lyons A, Crean SJ, Ishida N, Nakagawa M, Takechi M, Sano Y, Mizuno Y, Hoshino S, Miyao M, Inoue S, Horiki K, Shiraki M, Ouchi Y, Orimo H. Japanese fermented soybean food as the major determinant of the large geographic difference in circulating levels of vitamin K2: Possible implications for hip-fracture risk. *Nutrition* 2001; 17: 315-321.
30. Thijssen HHW, Vervoort LMT, Schurgers LJ, Shearer MJ. Menadiol is a metabolite of oral vitamin K. *Brit J Nutr* 2006; 95: 260-266.
31. Kohlmeier M. *Nutrient metabolism*. Amsterdam: Academic Press, Elsevier, 2003.
32. Garber AK, Binkley NC, Krueger DC, Suttie JW. Comparison of phyloquinone bioavailability from food sources or a supplement in human subjects. *J Nutr* 1999; 129: 1201-1203.
33. Schurgers LJ, Teunissen KJF, Hamulyak K, Knapen MHJ, Vik H, Vermeer C. Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K-1 and natto-derived menaquinone-7. *Blood* 2007; 109: 3279-3283.
34. Shea MK, Booth SL. Update on the role of vitamin K in skeletal health. *Nutrition Reviews* 2008; 66: 549-557.
35. Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, Shearer MJ, Gilbody S, Torgerson DJ. Vitamin K and the prevention of fractures - Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Int Med* 2006; 166: 1256-1261.
36. Ilich JZ, Kerstetter JE. Nutrition in Bone Health Revisited: A Story Beyond Calcium. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 715-737.
37. Palacios C. The role of nutrients in bone health, from A to Z. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006; 46: 621-628.
38. Calvo MS, Park YK. Changing phosphorus content of the US diet: Potential for adverse effects on bone. *J Nutr* 1996; 126: S1168-S1180.
39. Pravst I. Risking public health by approving some health claims? – The case of phosphorus. *Food Policy* 2011; 36: 725-727.
40. Heaney RP, Layman DK. Amount and type of protein influences bone health. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1567S-1570.