

## مقایسه‌ی جذب کلسیم از فرم‌های خوراکی استات و کربنات کلسیم در افراد مؤنث سالم

سید علی علوی<sup>۱</sup>، عاطفه صادقی‌زاده<sup>۱</sup>، سید حمید موسوی<sup>۲</sup>، نوشین میرخشتی<sup>۱</sup>

(۱) شرکت تحقیقاتی حکیمان شرق، شهرک علمی تحقیقاتی اصفهان؛ (۲) بخش ۱۱- داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان؛ نشانی مکاتبه‌ی نویسنده مسئول: اصفهان، خ توحید، خ قزلباش، پلاک ۵، شهرک علمی تحقیقاتی اصفهان، شرکت تحقیقاتی حکیمان شرق، دکتر نوشین میرخشتی؛ e-mail: nooshinmirkheshti@gmail.com

### چکیده

مقدمه: استئوپروز یک بیماری تهدیدکننده‌ی حیات است و از مهم‌ترین عوامل مؤثر در ایجاد این بیماری ذخایر کلسیمی ناکافی استخوانی در سنین میانسالی و بالاتر است که به علت فقدان کلسیم کافی در رژیم غذایی در طول دوران زندگی به ویژه در سنین بلوغ و رشد است. بر این اساس امروزه، استفاده از نمک‌های کلسیمی در قالب مکمل‌های دارویی و غذاهای غنی شده با کلسیم به عنوان راهکار مقابله با این بیماری به ویژه در خانم‌ها توصیه می‌گردد. هدف از این مطالعه بررسی میزان جذب کلسیم از کربنات کلسیم در مقایسه با استات کلسیم بود. مواد و روش‌ها: طی یک کارآزمایی بالینی، ۲۰ داوطلب مؤنث در محدوده‌ی سنی ۲۵-۲۱ سال با داشتن معیارهای ورود به مطالعه، بررسی شدند. در روز مطالعه ابتدا اولین نمونه‌ی ادرار صبحگاهی ناشتای افراد مورد مطالعه جمع‌آوری شد. ۲ ساعت پس از مصرف یک وعده‌ی غذایی یکسان، قرص جوشان کربنات کلسیم به صورت محلول در آب به افراد داده شد و نمونه‌های ادراری در طول ۴ ساعت پس از مصرف دارو جمع‌آوری شد. پس از یک دوره‌ی ۱۰ روزه، همین آزمایش دوباره با محلول استات کلسیم تکرار شد. یافته‌ها با استفاده از آزمون آماری تی جفتی مورد مقایسه شدند. یافته‌ها: میانگین افزایش کلسیم ادرار به دنبال مصرف کربنات کلسیم  $38/55 \pm 6/1$  میلی‌گرم و به دنبال مصرف استات کلسیم  $36/33 \pm 6/14$  میلی‌گرم بود که تفاوت آماری معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت. نتیجه‌گیری: با در نظر گرفتن مزایای استات کلسیم به عنوان نمک کلسیمی محلول در آب در مقایسه با کربنات کلسیم و با توجه به یافته‌های حاصل از این مطالعه، به نظر می‌رسد بتوان از استات کلسیم به عنوان دارویی مناسب در درمان یا پیشگیری از بیماری استئوپروز بهره جست. علاوه بر این، می‌توان از این نمک برای غنی‌سازی فرآورده‌های غذایی به ویژه فرآورده‌های مایع استفاده نمود.

واژگان کلیدی: کربنات کلسیم، استات کلسیم، استئوپروز، جذب

دریافت مقاله: ۸۶/۴/۲۵ - دریافت اصلاحیه: ۸۶/۷/۲۶ - پذیرش مقاله: ۸۶/۸/۲۷

### مقدمه

استئوپروز یک بیماری خاموش است که به صورت کاهش توده‌ی استخوانی و افزایش خلل و فرج آن که در نهایت منجر به افزایش خطر شکستگی می‌شود، تعریف می‌گردد.<sup>۱</sup> این بیماری، تهدیدکننده‌ی حیات است و خسارت‌های فراوانی در حیطه‌ی سلامت و اقتصاد بر جامعه

تحمیل می‌کند.<sup>۲</sup> ابتلا به این بیماری تا حد زیادی بستگی به نحوه‌ی رشد استخوانی در سنین کودکی و بلوغ دارد<sup>۳</sup> به گونه‌ای که مینرالیزاسیون ناکافی استخوان در این سنین منجر به افزایش خطر ابتلا به استئوپروز و به دنبال آن ایجاد شکستگی‌های مختلف در دوران زندگی می‌شود<sup>۴</sup> و میزان جذب کلسیم به عنوان مهم‌ترین عامل در این زمینه شناخته شده است.<sup>۵</sup>

زیست‌دستیابی کلسیم از این دو نمک کلسیمی، با توجه به قابلیت انحلال استات‌کلسیم در آب، هزینه پایین‌تر آن نسبت به کربنات کلسیم و سایر مزایایی که قبلاً به آنها اشاره شد، می‌توان از استات‌کلسیم در غنی‌سازی مواد غذایی و همچنین تهیه‌ی شربت‌های خوراکی کلسیم با کاربرد دارویی استفاده نمود.

## مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی سه سوکور، ۲۰ داوطلب مؤنث با میانگین سن  $23 \pm 2$  سال به روش آسان پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه عدم وجود سابقه‌ای از دیابت، سنگ کلیوی، بیماری کبدی، زخم معده یا سوء جذب مواد غذایی و عدم مصرف قرص‌های ضد بارداری، کورتیکواستروئیدها، دیورتیک‌ها، مکمل‌های کلسیم، ویتامین D و قرص‌های ضد تشنج بود.

در روز مطالعه ابتدا اولین نمونه‌ی ادرار صبحگاهی ناشتای افراد مورد مطالعه جمع‌آوری شد. ۲ ساعت پس از مصرف یک وعده‌ی غذایی،  $4/5$  گرم قرص جوشان کربنات کلسیم (شرکت Kruger، آلمان) که حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم خالص است به صورت محلول در ۲۰۰ میلی‌لیتر آب به افراد داده و نمونه‌های ادرار در طول ۴ ساعت پس از مصرف دارو جمع‌آوری شد. شایان ذکر است رژیم غذایی و فعالیت بدنی همه‌ی افراد مورد مطالعه در این مدت کنترل شده و یکسان بود.

پس از یک دوره‌ی ۱۰ روزه که به عنوان دوره‌ی شستشو<sup>۱</sup> در نظر گرفته شد، در روز یازدهم مجدداً اولین نمونه‌ی ادرار صبحگاهی ناشتای افراد مورد مطالعه جمع‌آوری شد. سپس  $1/97$  گرم از پودر استات‌کلسیم (شرکت حکیمان شرق، ایران) که حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم خالص است به صورت محلول در ۲۰۰ میلی‌لیتر آب، به افراد داده و نمونه‌ی ادرار در طول ۴ ساعت پس از مصرف استات‌کلسیم جمع‌آوری شد. در نهایت کلسیم نمونه‌های ادرار در دو روز مطالعه به روش کروزل فتالئین و با استفاده از کیت شرکت درمان‌کاو اندازه‌گیری شد. برای تعیین کل مقدار کلسیم دفع شده در طی ۴ ساعت، غلظت کلسیم اندازه‌گیری شده (میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر) در حجم

اگر چه قسمت زیادی از کلسیم مورد نیاز بدن از رژیم غذایی روزانه تأمین می‌شود، در بسیاری از موارد نیاز به مکمل‌های کلسیم روزانه وجود دارد و مصرف کلسیم در قالب غذاهای غنی شده با کلسیم یا مکمل‌های دارویی در سنین مختلف برای پیشگیری یا جلوگیری از پیشرفت بیماری توصیه می‌شود؛<sup>۷</sup> به طوری که در مطالعه‌های مداخله‌ای مدت دار و کنترل شده، تأثیر مثبت مصرف قرص‌های مکمل کلسیم بر افزایش دانسیته‌ی استخوان کودکان سالم نشان داده شده است.<sup>۷،۸</sup>

علاوه بر نقش کلسیم رژیم غذایی در جلوگیری از کاهش دانسیته‌ی استخوانی، مصرف نمک‌های کلسیم در قالب مکمل‌های دارویی از سال‌ها قبل به عنوان درمان اصلی استئوپروز مطرح شده است. یکی از مهم‌ترین نمک‌های کلسیم مورد استفاده برای درمان یا پیشگیری از استئوپروز کربنات کلسیم است.<sup>۹</sup> این دارو به صورت پودر سفید رنگ و بدون مزه و بو عرضه می‌شود. اسیدیته‌ی معده در جذب کلسیم از این دارو دخالت دارد. در افراد مسن و بیماران مبتلا به سوء جذب و افرادی که آنتی‌اسید مصرف می‌کنند جذب کلسیم توسط این دارو کاهش می‌یابد.<sup>۹</sup> از عوارض نمک کربنات کلسیم ایجاد یبوست و نفخ شکم است که می‌تواند در دراز مدت منجر به ایجاد عدم پذیرش مصرف دارو توسط بیماران شود.<sup>۹</sup> کربنات‌کلسیم یک نمک نامحلول از کلسیم است و اگرچه امروزه با استفاده از قرص‌های جوشان، سوسپانسیون این دارو در آب تهیه شده است، با توجه به محدودیت‌های قرص‌های جوشان، افراد تمایل دارند این دارو را در قالب قرص‌های غیرجوشان یا کپسول مصرف کنند.

مطالعه‌های گوناگونی روی نمک‌های کلسیم مختلف که عوارض کمتری داشته و قابلیت انحلال بیشتری در محیط‌های مایع داشته باشند، انجام شده است. یکی از این نمک‌ها، استات‌کلسیم است که امروزه در درمان هایپر فسفاتمی در بیماران دیالیزی استفاده می‌شود<sup>۱۰</sup> و هزینه‌ی کمتری نسبت به کربنات‌کلسیم دارد.<sup>۱۱</sup> استات‌کلسیم از نمک‌های کلسیم محلول در آب است که با وجود مصرف آن در بیماران دیالیزی، هنوز مطالعه‌ها روی این دارو و مصرف آن در بیماران استئوپروتیک، و نیز میزان زیست‌دستیابی آن به ویژه در مقایسه با کربنات کلسیم ادامه دارد. این مطالعه به بررسی مقدار جذب کلسیم از استات کلسیم و مقایسه‌ی آن با جذب کلسیم از کربنات‌کلسیم، در افراد سالم مؤنث می‌پردازد، زیرا در صورت اثبات برابری

مقدار کلسیم ناشتای ادراری قبل از مصرف این محلول داشت ( $P < 0.001$ ). میانگین افزایش کلسیم ادراری به دنبال مصرف کربنات کلسیم معادل  $38/55 \pm 6/1$  میلی‌گرم و به دنبال مصرف استات کلسیم معادل  $36/33 \pm 6/14$  میلی‌گرم بود که تفاوت آماری معنی‌داری بین این اعداد وجود نداشت.

## بحث

بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، بین زیست‌دستیابی کلسیم از دو نمک استات کلسیم و کربنات کلسیم در افراد بررسی شده تفاوت معنی‌داری وجود ندارد که این یافته مطابق با یافته‌های به دست آمده از مطالعه‌ی شیخ و همکاران<sup>۱۳</sup> می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط شیخ و همکاران برای مقایسه‌ی زیست‌دستیابی کلسیم از نمک‌های کلسیمی مختلف انجام شد، جذب کلسیم از استات کلسیم با سایر نمک‌های کلسیمی از قبیل کربنات کلسیم تفاوت نداشت. آن مطالعه روی ۸ فرد مذکر سالم در محدوده‌ی سنی ۲۵-۳۰ سال انجام شد. علاوه بر این نمک‌های کلسیمی مورد استفاده در آن مطالعه در قالب کپسول‌های خوراکی بودند. این در حالی است که با توجه به شیوع بالاتر استئوپروز در زنان و تفاوت در جذب کلسیم از دستگاه گوارش بین دو جنس و با در نظر گرفتن مزیت اصلی استات کلسیم یعنی حلالیت بالای آن در آب در مقایسه با سایر نمک‌های کلسیمی، در مطالعه‌ی حاضر بررسی زیست‌دستیابی استات کلسیم در افراد مؤنث سالم انجام شد و از فرم محلول در آب استات کلسیم و سوسپانسیون کربنات کلسیم استفاده شده است. علاوه بر این، در مطالعه‌ی حاضر از اندازه‌گیری کلسیم ادراری که از شایع‌ترین روش‌های بررسی زیست‌دستیابی کلسیم است<sup>۱۳</sup> استفاده شده است در حالی که در مطالعه‌ی شیخ و همکاران از اندازه‌گیری کلسیم دفع شده در مدفوع برای بررسی زیست‌دستیابی کلسیم استفاده شد.

در زمینه‌ی روش مورد استفاده در این طرح یعنی اندازه‌گیری کلسیم ادرار نیز باید گفت با توجه به دفع ادراری بالای کلسیم، اندازه‌گیری کلسیم ادرار روشی آسان، سریع و اخلاقی برای ارزیابی مقدار جذب گوارشی کلسیم به ویژه در مواردی است که از افراد سالم در مطالعه استفاده می‌شود. همچنین، با در نظر گرفتن محدوده‌ی کم تغییرات کلسیم خون و مکانیسم‌های تثبیت غلظت آن در سرم به نظر می‌رسد اندازه‌گیری کلسیم ادرار در مقایسه با اندازه‌گیری در خون،

نهایی ادرار در پایان این ۴ ساعت ضرب شد. به این ترتیب میزان کل کلسیم دفع شده (میلی‌گرم) که در واقع شاخصی از کل کلسیم جذب شده است، به دست آمد. همین عملیات در مورد کلسیم ناشتای ادراری نیز انجام شد.

علاوه بر این، همان‌طور که قبلاً نیز اشاره شد، این مطالعه به صورت سه سوکور انجام شد و هیچ یک از افراد مورد مطالعه از ماهیت شربت‌های مورد استفاده در هر روز (کربنات کلسیم یا استات کلسیم) اطلاعی نداشتند. همچنین همه‌ی اندازه‌گیری‌های کلسیم توسط یک نفر انجام شد که او هم از نحوه‌ی تقسیم‌بندی گروه‌ها اطلاعی نداشت. آنالیز یافته‌ها نیز در قالب گروه‌های A و B انجام شد و فرد آنالیز کننده از ماهیت نمک‌های کلسیم در گروه‌های A و B مطلع نبود.

کلسیم نمونه‌های ادرار ناشتا در دو روز مطالعه و کلسیم نمونه‌های ادرار قبل و بعد از مصرف هریک از داروها به طور جداگانه، همچنین تفاضل کلسیم در نمونه‌های ادرار قبل و بعد از مصرف دو دارو با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۳ و آزمون تی جفتی مقایسه شدند. یافته‌ها به صورت (میانگین  $\pm$  خطای استاندارد) گزارش و P کمتر از ۰/۰۵، به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

میانگین کالری مورد استفاده‌ی افراد در روزهای آزمون به ترتیب برابر  $1280 \pm 60$  کیلو کالری در روز اول و  $1340 \pm 67$  کیلو کالری در روز دوم، و میانگین حجم مایعات مصرفی (آب خوراکی) به ترتیب  $681 \pm 56$  میلی‌لیتر در روز اول و  $670 \pm 48$  میلی‌لیتر در روز دوم بود که اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند. محلول‌های کلسیم تهیه شده نیز محلول‌هایی بی رنگ و بدون مزه بودند. بر اساس یافته‌های حاصل از این مطالعه، میانگین کلسیم ادرار ناشتای افراد مورد آزمون قبل از مصرف کربنات کلسیم  $8/88 \pm 2/2$  و قبل از مصرف استات کلسیم معادل  $9/96 \pm 1/2$  میلی‌گرم بود که تفاوت آماری معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت.

میانگین کلسیم ادراری پس از مصرف کربنات کلسیم  $47/35 \pm 6/14$  میلی‌گرم بود که به طور معنی‌داری بیشتر از مقدار ناشتای کلسیم ادرار بود ( $P < 0.001$ ). میانگین کلسیم ادرار پس از مصرف محلول استات کلسیم نیز معادل  $46/02 \pm 6/4$  میلی‌گرم بود که تفاوت آماری معنی‌داری با

روش دقیق‌تری در تخمین مقدار کلسیم جذب شده به ویژه در مواردی باشد که هدف مقایسه‌ی مقدار جذب کلسیم از نمک‌های کلسیمی مختلف است.<sup>۱۳</sup> هرچند تا کنون مطالعه‌ای در زمینه‌ی بررسی پایایی و روایی این روش انجام نشده است.

به طور کلی با وجود اهمیت مصرف نمک‌های کلسیم به صورت روزانه، مصرف کلسیم به صورت قرص یا سایر فرم‌های دارویی به ویژه در کودکان، با مشکلاتی مواجه است. همچنین، اضافه نمودن مکمل کلسیم به شکل دارو به رژیم درمانی کودکان و بزرگسالانی که به بیماری‌های مزمن مبتلا هستند - با توجه به رژیم‌های درمانی مختلفی که آنها دریافت می‌کنند - پذیرش چندانی از جانب آنها نخواهد داشت.<sup>۲</sup> بر این اساس، در راستای تأمین کلسیم مورد نیاز روزانه‌ی افراد، امروزه توجه فراوانی به غنی‌سازی مواد غذایی با نمک‌های کلسیمی شده است و نمک‌های کلسیمی گوناگونی در این زمینه مورد استفاده قرار گرفته‌اند.<sup>۱۴</sup> کربنات کلسیم از جمله نمک‌های کلسیمی است که از سال‌ها قبل در قالب فرم‌های دارویی یا ماده‌ی افزودنی به مواد غذایی برای غنی‌سازی مواد غذایی مورد استفاده قرار گرفته است. این در حالی است که با توجه به محدودیت‌های مصرف کربنات کلسیم که در قسمت مقدمه به آنها اشاره شد، مطالعه‌های گوناگونی در راستای امکان جایگزینی سایر نمک‌های کلسیمی با مصارف دارویی و غذایی انجام شده است. یکی از نمک‌های کلسیمی مورد استفاده در غنی‌سازی مواد غذایی فسفات کلسیم است که بر اساس مطالعه‌ی انجام شده توسط سرکلوسکی در سال ۲۰۰۵، مشخص شد استفاده از این نمک کلسیمی منجر به افزایش زاید فسفر در رژیم غذایی می‌شود. آن مطالعه پیشنهاد کرد از سایر نمک‌های کلسیمی مانند لاکتات، استات و گلوکونات و غیره در غنی‌سازی مواد غذایی استفاده شود.<sup>۱۵</sup>

گلوکونات کلسیم از دیگر نمک‌های کلسیمی مورد مصرف در رژیم‌های دارویی و غذایی است که از محدودیت‌های استفاده از آن، محتوای آلومینیوم بالای این نمک است؛ به گونه‌ای که استفاده از محلول‌های غذایی وریدی<sup>۱</sup> غنی شده با گلوکونات کلسیم در نوزادان نارس منجر به ایجاد اختلال‌های عصبی ناشی از مسمومیت با آلومینیوم در این نوزادان شده است.<sup>۱۶</sup>

هانی و همکاران نشان دادند که تری‌کلسیم‌فسفات (شایع‌ترین نمک کلسیمی مورد استفاده در غنی‌سازی شیر سویا)، به علت ویژگی‌های فیزیکی و قابلیت انحلال کم در محیط‌های مایع، نمک کلسیمی ایده‌آلی در غنی‌سازی شیر سویا نیست.<sup>۱۷</sup>

از دیگر نمک‌های کلسیمی مورد استفاده در غنی‌سازی مواد غذایی سیترات کلسیم است. علاوه بر این، از فرم‌های دارویی سیترات کلسیم در درمان و پیشگیری از ایجاد استئوپروز نیز استفاده می‌شود.<sup>۸</sup> با توجه به حلالیت پایین سیترات کلسیم در آب، امروزه از نمک جدیدتری به نام کلسیم‌سیترات ملات (CCM) که حلالیت آن ۶ برابر بیشتر از سیترات کلسیم است،<sup>۱۸</sup> برای غنی‌سازی مواد غذایی استفاده می‌شود. این در حالی است که حلالیت استات کلسیم چند برابر CCM است.

انواع جدیدتر نمک‌های کلسیمی از قبیل فورمات کلسیم،<sup>۱۹</sup> لاکتات کلسیم<sup>۲۰</sup> و غیره از دیگر نمک‌های کلسیمی هستند که کاربردهای دارویی و غذایی آنها در دست بررسی است. این در حالی است که با توجه به هزینه‌ی کمتر استات کلسیم و حلالیت بالاتر آن در مقایسه با سایر نمک‌های کلسیمی، استفاده از این نمک در صنایع غذایی و دارویی از توجیه‌پذیری بالاتری برخوردار است. بر اساس مطالعه‌ی هانی و همکاران برخی از نوشیدنی‌های غنی شده با نمک‌های کلسیمی تأثیری در افزایش جذب کلسیم روزانه افراد ندارند، چرا که نمک‌های کلسیمی موجود در این نوشیدنی‌ها پس از مدتی به علت حلالیت کم رسوب می‌کنند.<sup>۲۱،۲۲</sup> بنابراین استات کلسیم به علت دارا بودن بالاترین میزان حلالیت در بین نمک‌های کلسیمی، می‌تواند جایگزین مناسبی برای سایر نمک‌های کلسیمی باشد.

بر اساس یافته‌های حاصل از این مطالعه استات کلسیم و کربنات کلسیم هر دو منجر به افزایش معنی‌دار سطح کلسیم بدن در افراد سالم مؤنث گشته و اختلاف معنی‌داری در میزان جذب کلسیم از این دو نمک وجود ندارد. بنابراین با توجه به مطالب بیان شده و در نظر گرفتن مزایای استات کلسیم به عنوان نمک کلسیمی محلول در آب در مقایسه با سایر نمک‌های کلسیمی، به نظر می‌رسد بتوان از استات کلسیم برای غنی‌سازی فراورده‌های غذایی به ویژه فراورده‌های مایع استفاده نمود. برخی مزایای استات کلسیم در مقایسه با سایر نمک‌های کلسیمی عبارت است از:

غذایی، بتوان از این نمک به عنوان دارویی مناسب در درمان و پیشگیری از بیماری استئوپروز بهره جست. از مزایای استفاده از استات کلسیم در قالب فرم دارویی به جای کربنات کلسیم، این است که با توجه به حلالیت این نمک کلسیمی در آب امکان مصرف آن به صورت شربت یا ساشه (به گونه‌ای که قابل استفاده در آب خوراکی روزانه‌ی افراد باشد)، وجود دارد؛ که این ویژگی به ویژه در مورد اطفال و سالمندان حایز اهمیت است. انجام مطالعه‌های وسیع‌تر در محدوده‌های سنی مختلف در هر دو جنس و در بیماران مبتلا به پوکی استخوان می‌تواند مستندات قطعی‌تری در این حیطة ارایه دهد.

استات کلسیم بالاترین میزان حلالیت را در بین نمک‌های کلسیمی مورد استفاده در بازار دارویی و غذایی دار است.<sup>۱۲</sup>  
 (۲) استات کلسیم از جمله نمک‌های کلسیمی تأیید شده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) است.<sup>۲۳</sup>  
 (۳) بر اساس مطالعه‌ی انجام شده توسط راس و همکاران این نمک کمترین میزان آلودگی با سرب را بین نمک‌های کلسیمی داراست.<sup>۲۴</sup>  
 با در نظر گرفتن یافته‌های مطالعه‌ی حاضر که نشان‌دهنده‌ی زیست‌دستیابی یکسان کربنات کلسیم و استات کلسیم است، به نظر می‌رسد علاوه بر کاربرد استات کلسیم به عنوان نمک کلسیمی مخصوص غنی‌سازی فرآورده‌های

## References

- Lindsay R, Cosman F. Primary osteoporosis. In: Coe FL, Favus MJ, editors. Disorders of Bone and Mineral Metabolism. 2nd ed. New York: Raven Press 1992. pp. 831-88.
- Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, Finn JD, Bhalla AK, Cannata JB, et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). Osteoporos Int 1998; 8: 291-7.
- Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescents: Diagnosis, risk factors, and prevention. J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14: 833-859.
- Stark LJ, Janicke DM, McGrath AM, Mackner LM, Hommel KA, Lovell D. Prevention of osteoporosis: a randomized clinical trial to increase calcium intake in children with juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr Psychol 2005; 30: 377-86.
- Tortolani PJ, McCarthy EF, Sponseller PD. Bone mineral density deficiency in children. J Am Acad Orthop Surg 2002; 10: 57-66.
- Lindsay R, Cosman F. Osteoporosis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw Hill 2005. p. 2268-278.
- Johnston C, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Hui S, Christian JC, et al. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. N Engl J Med 1992; 327: 82-87.
- Lee WT, Leung SS, Wang SH, Xu YC, Zeng WP, Lau J, et al. Double-blind, controlled calcium supplementation and bone mineral accretion in children accustomed to a low-calcium diet. Am J Clin Nutr 1994; 60: 744-50.
- Sweetman SC, editor. Martindale the complete drug reference. 34th ed. 2005. pp. 1254.
- Nolan CR, Qunibi WY. Treatment of hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease on maintenance hemodialysis. Kidney Int Suppl 2005; (95): S13-20.
- Budavari S, editor. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck 1996. p. 190-3.
- Sheikh MS, Santa Ana CA, Nicari MJ, Schiller LR, Fordtran JS. Gastrointestinal absorption of calcium from milk and calcium salts. N Engl J Med 1987; 317: 532-6.
- Guéguen L, Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. J Am Coll Nutr 2000; 19 Suppl 2: 119S-136S.
- Henry CJ, Heppell N. Nutritional losses and gains during processing: future problems and issues. Proc Nutr Soc 2002; 61: 145-8.
- Cerklewski FL. Calcium fortification of food can add unneeded dietary phosphorus. J Food Comp Anal 2005; 18: 595-8.
- Canada T, Albrecht J. Parenteral calcium gluconate supplementation: efficacious or potentially disastrous? J Am Coll Nutr 1998; 17: 401-3.
- Heaney RP, Dowell MS, Rafferty K, Bierman J. Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. Am J Clin Nutr 2000; 71: 1166-9.
- Albrecht HH, Bendich A, Krusinka EM. Meta-analysis of calcium bioavailability. Am J Ther 2001; 8: 74-7.
- Hanzlik RP, Fowler SC, Fisher DH. Relative bioavailability of calcium from calcium formate, calcium citrate, and calcium carbonate. J Pharmacol Exp Ther 2005; 313: 1217-22.
- Chitpan M, Chavasit V, Kongkachuichai R. Development of fortified dried broken rice as a complementary food. Food Nutr Bull 2005; 26: 376-84.
- Heaney RP, Dowell MS, Rafferty K, Bierman J. Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. Am J Clin Nutr 2000; 71: 1166-9.
- Heaney RP, Rafferty K, Bierman J. Not all calcium-fortified beverages are equal. Nutr Today 2005; 40: 39-44.
- Fairweather-Tait SJ, Teucher B. Iron and calcium bioavailability of fortified foods and dietary supplements. Nutr Rev 2002; 60: 60-7.
- Ross EA, Szabo NJ, Tebbett IR. Lead content of calcium supplements. JAMA 2000; 284: 1425-9.

## Original Article

# Calcium Absorption From Calcium Acetate In Comparison With Calcium Carbonate In Healthy Women

Alavi SA<sup>1</sup>, Sadeghi Zadeh A<sup>1</sup>, Mousavi SH<sup>2</sup>, Mirkheshti N<sup>1</sup>

1) East Sage Investigative Corporation, Isfahan Science & Technology Town, Isfahan, I.R.Iran; 2) Department of Internal Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran  
e-mail: nooshinmirkheshti@gmail.com

### Abstract

**Introduction:** Osteoporosis is a life threatening disease. One of the important etiologies of osteoporosis is low calcium intake from daily dietary intakes, making calcium salt administration in pharmacological form or as a food additive highly recommendable as a protective mechanism against this disease, especially in women. Calcium acetate is a water soluble agent whereas calcium carbonate (which is routinely used in pharmacological forms of calcium salts) is not easily dissolved in water; hence we decided to compare the bioavailability of calcium carbonate to that of calcium acetate. **Material and methods:** During a clinical trial study, 20 normal female volunteers with the appropriate inclusion criteria were enrolled. On the day of study, fasting urine specimens were collected from all subjects, and 2 hours after a meal, a solution of calcium carbonate was administered to all participants and then, again, urine specimens were collected after 4 hours. After a 10 day washout period, this test was repeated with calcium acetate. The results were analyzed with paired t test. **Results:** The mean increase in urine calcium was  $38.55 \pm 6.1$  mg and  $36.33 \pm 6.14$  mg after administration of calcium carbonate or calcium acetate respectively. There was no statistically significant difference between calcium absorption from calcium carbonate and calcium acetate. **Conclusion:** Regarding the beneficial effects of calcium acetate as a soluble salt, in comparison with calcium carbonate and based on the results of this study indicating the similarity in calcium absorption from these two salts, calcium acetate can be administered as an appropriate substance for prevention and treatment of osteoporosis. Indeed it can be used in enriching the liquid comestibles.

**Key words:** Osteoporosis, Calcium carbonate, Calcium acetate, Absorption