

Wapń – nie tylko zdrowe kości i zęby

Bartłomiej Kulesza¹, Róża Czabak-Garbacz², Jacek Szkutnik³, Weronika Stasiuk²

¹Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
kierownik Katedry i Zakładu Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie:
prof. dr hab. n. med. Krystyna Lupa-Zatwarnicka

³Zakład Zaburzeń Narządu Żucia Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
p.o. kierownik: dr n. med. Jacek Szkutnik

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 29.03.2013

Słowa kluczowe: wapń, hipokalcemia, hiperkalcemia, suplementacja.

Streszczenie

Wapń to nie tylko podstawowy składnik mineralny kości i zębów, ale także pierwiastek niezbędny do prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego (wydzielania neurotransmiterów), mięśniowego (uczestniczy w skurczach mięśni szkieletowych, gładkich i serca), krążenia (bierze udział w regulacji ciśnienia krwi) oraz krzepnięcia krwi. Jego niedobór może prowadzić do tężyczki, zwolnienia rytmu serca, demineralizacji kości i zaburzeń krzepnięcia krwi, z kolei nadmiar powoduje pobudzenia przedwczesne lub tachykardię oraz kamice nerkową.

Key words: calcium, hypocalcaemia, hypercalcaemia, supplementation.

Abstract

Calcium is a main element of bones and teeth. It also is necessary for proper function of central nervous system (especially release of neuromediators) and muscular system (it takes part in contractions of skeletal, smooth and cardiac muscle) and blood clotting. Its deficit may lead to tetany, bradycardia, demineralization of bones and disturbances in blood clotting whilst its excess may cause pre-excitation syndrome, tachycardia and nephrolithiasis.

Wprowadzenie

Wapń, oznaczany skrótem Ca, to czterdziesty pierwiastek układu okresowego, należący do drugiej grupy. Ten srebrzystobiały, aktywny chemicznie, miękki (można go kroić nożem) metal występuje najczęściej w związkach chemicznych na drugim stopniu utlenienia. W temperaturze pokojowej ulega działaniu fluoru, a także kwasów: solnego, azotowego, siarkowego, fluorowodorowego; w wyższej – reaguje z tlenem, chlorem, wodą i siarką, a bardzo silnie ogrzany łączy się z wodorem, węglem i azotem.

Wapń jest piątym pierwiastkiem pod względem rozpowszechnienia w skorupie ziemskiej, występuje w postaci licznych minerałów i soli, do których należą: kalcyt, aragonit, marmury, kreda, wapienie, gips, anhydryt, dolomit, fluoryt, apatyt i fosforyt [1].

Metaliczny wapń stosowany jest do produkcji miedzi, niklu i stali jako środek zabezpieczający przed utlenianiem oraz usuwający siarkę. Używa się go również do oczyszczania i osuszania ropy, benzyny, alkoholi i gazów szlachetnych, a także do redukcji tlenków uranu, toru i metali ziem rzadkich. Związki wapnia są składnikami stopów żelazkowych.

Siarczan dwuwodny (gips) i tlenek (wapno palone) stosowane są w budownictwie do tynkowania i zapraw murarskich, natomiast marmur jako materiał dekoracyjny. W laboratoriach używa się nasyconego roztworu wodnego, inaczej wapna gaszonego (albo wody gipsowej – wapiennej), do wykrywania dwutlenku węgla i węglanów).

Węglik (karbid) służy do produkcji acetylenu, azotany do wytwarzania nawozów sztucznych, a cyjanamid do syntezy herbicydów. Z kolei chlo-

rek stosuje się do produkcji mieszanin oziębiających, odladzania dróg, osuszania substancji oraz jako dodatek do żywności.

Siarczany wapnia są również szeroko używane do produkcji środków kosmetycznych.

Związki wapnia są też wdzięcznym tworzywem dla artystów rzeźbiarzy, zwłaszcza gips, marmur, alabaster.

■ Metabolizm wapnia

Zawartość całego wapnia w organizmie dorosłego człowieka wynosi ok. 1,1 kg, czyli 1,5% całkowitej masy ciała. Z tej ilości niemal 99% znajduje się w tkance kostnej, stanowiącej największy rezerwuuar tego pierwiastka, oraz w zębach, tworząc ich mineralny szkielet. W płynach pozakomórkowych zawarte jest 0,9-1%, a w wewnątrzkomórkowych 0,1% pierwiastka. Stężenie wapnia całkowitego w osoczu wynosi ok. 2,1-2,6 mmol/l, w tym 46% to formy zjonizowane, 10% kompleksy z dwuwodorowęglanami, fosforanami, cytrynianami i siarczanami, a 44% w połączeniu z białkami, głównie z albuminą. Frakcją aktywną biologicznie jest wapń zjonizowany, którego stężenie w plazmie – 1,15-1,32 mmol/l [2] regulowane jest głównie przez wytwarzany w przYTarczycach parathormon i metabolit witaminy D – kalcitriol, zależy ono także od pH (zwiększa się w kwaśnym środowisku) i stężenia albumin [2, 3, 4].

Optymalna dzienna podaż wapnia u niemowląt poniżej 6. miesiąca życia wynosi 0,4 g, u dzieci w wieku 1-10 lat – 0,8-1,2 g, a u młodzieży 1,2-1,5 g. Dorośli potrzebują 1,0 g tego pierwiastka na dobę, ale ilość ta wzrasta do 1,5 g u kobiet ciężarnych, karmiących i w okresie pomenopauzalnym [5], kiedy to nasila się utrata wapnia [6] oraz u osób po 65. roku życia [5, 7, 8].

Tabela 1. Optymalna dzienna podaż wapnia

Niemowlęta do 6. miesiąca życia	0,4 g
Dzieci w wieku 1-10 lat	0,8 g-1,2 g
Młodzież	1,2 g-1,5 g
Dorośli	1,0 g
Kobiety ciężarne, karmiące, w okresie pomenopauzalnym i osoby po 65. roku życia	1,5 g

Mleko (również w proszku i zagęszczone niesłodzone), a także produkty nabiałowe oprócz masła (jogurt, kefir, maślanka, sery dojrzewające podpuszczkowe, topione, twarogowo-owcze, twarożki) są bogate w łatwo przyswajalny wapń. Oprócz nabiału dużo wapnia mają ryby morskie [5] i kawior oraz sałata morską, której niektóre gatunki (Wakame, Hipiki i Arame) w suchej postaci mają go więcej niż mleko [9]. Produkty roślinne bogate w wapń to także migdały, pestki słonecznika, mak, nasiona sezamu, drożdże piwne, suszone figi, warzywa strączkowe (soja, groch, fasola) i zielonolistne (kapusta, brukselka, kalarepa, brokuły, szczypiorek, natka pietruszki). Duża ilość wapnia może być zawarta w wodzie wodociągowej lub studziennej.

Okolo 40% wapnia wchłania się z pokarmu (z wiekiem ta ilość maleje), głównie w dwunastnicy i górnej części jelita czczego, a tylko w niewielkim stopniu w okrężnicy w dwóch etapach – najpierw transportu czynnego do enterocytów, a następnie fuzji do przestrzeni międzykomórkowych.

Absorpcja wapnia stymulowana jest przez witaminę 1,25(OH)₂ D₃, której syntezę pobudza parathormon, hormon wzrostu, tyreotropina i niskie stężenie wapnia w surowicy. Stront i magnez [10] konkurują z wapniem w jelitach o miejsca wiązania w białkach [11]. Niskie pH, obecność w pokarmie laktozy i błonnika, sole kwasów organicznych (szczawiany w szpinaku, fityniany w ziarnach), nadmiar tłuszczów i fosforanów (obecnych w żywności konserwowanej, napojach typu kola) zmniejszają biodostępność tego elementu, hamując jego resorpcję [5].

Wapń wydalany jest w kłębuszkach nerkowych do moczu pierwotnego w ilości 10 g na dobę; następnie, w kolejnych odcinkach nefronu, ulega zwrotnemu wchłanianiu, stąd w moczu ostatecznym wydalą się jedynie 0,2 g wapnia na dobę. Wchłanianie wapnia w kanalikach nerkowych zwiększa się pod wpływem parathormonu, a zmniejsza przy wzroście spożycia potasu, zwłaszcza w postaci węglanu, ale również i chlorku, co wykorzystuje się w leczeniu hiperkalcurii [12], grożącej zwapnieniem nerek. Wydalanie wapnia z moczem zwiększają też fosforany (składniki konserwantów stosowane m.in. w konserwach,

zupach w proszku i napojach gazowanych), białko zawarte w mięsie, sód (obecny w nadmiarze m.in. w chipsach, paluszkach), a także kofeina (znajdująca się w kawie, herbacie i innych napojach) – dlatego osoby, które piją więcej niż 3 filiżanki kawy na dzień, powinny również wypijać 3-4 szklanki mleka.

Hormony kalcytropowe (parathormon, kalcytonina i kalcitriol – witamina $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$), jak również hormon tyreotropowy, wolna trójiodotyronina i estrogeny działają na receptory osteoblastów i osteocytów w rozlicznych mechanizmach sprzężeń zwrotnych, hamując ich apoptozę, a także pobudzając kościotwórcenie przez system cytokin – uczestniczą w gospodarce wapniowej [5].

Hipokalcemii zapobiega wydzielany pulsacyjnie parathormon oraz wchłaniania w przewodzie pokarmowym lub powstająca w skórze witamina D_3 (cholekalcyferol) i jej metabolity (wytworzany w wątrobie kalcidol, a następnie w nerkach kalcitriol), które zwiększają wchłanianie tego pierwiastka w przewodzie pokarmowym; parathormon dodatkowo wzmacnia resorpcję wapnia w kanalikach dystalnych nerek.

Hiperkalcemia z kolei pobudza kalcytoniny przez tarczycę; hormon ten obniża resorpcję wapnia z kości na drodze hamowania aktywności osteoklastów [2, 3, 13].

Rola biologiczna wapnia

Wapń pełni przede wszystkim rolę budulcową, wchodząc w skład kości i zębiny, ale ma również ważne funkcje związane z aktywowaniem licznych enzymów, takich jak na przykład niezbędna do uwalniania energii adenylozotrójfosfataza, czy też z regulowaniem działania chaperonów, kontrolujących procesy postranslacyjne. Pierwiastek ten jest wyznacznikiem progu pobudliwości komórek nerwowych i mięśniowych poprzez regulację przepuszczalności błon dla jonów sodu; pełni także funkcję drugiego przekaznika.

Jest potrzebny do uwalniania neuroprzekazników w ośrodkowym układzie nerwowym, hormonów w gruczołach wewnątrzwydzielniczych

oraz enzymów, np. trzustkowych. Bierze udział w regulacji ciśnienia krwi i rytmu serca, pomaga przyswajać witaminę B_{12} . W większości komórek działanie wapnia wynika ze zmian jego zawartości w cytoplazmie, podlegających tzw. regulacji pojemnościowej – przy niewielkim wzroście stężenia występuje zwiększony napływ tego metalu ze środowiska zewnątrzkomórkowego, ale przy dużym obserwowane jest zjawisko odwrotne. Źródłem wapnia cytoplazmatycznego poza środowiskiem zewnątrzkomórkowym są też jego wewnętrzne magazyny – zbiorniczki siateczki śródplazmatycznej oraz inne organelle, np. mitochondria.

■ Wapń i układ nerwowy

Jony wapnia odgrywają trojaką funkcję w neuronie – powodują depolaryzację błony komórkowej, modulują aktywność różnych enzymów, aktywują kanały potasowe Ic oraz IAHP , co zapobiega nadmiernemu pobudzeniu komórki nerwowej. Depolaryzacja błony neuronu przyczynia się do zwiększenia stężenia jonów wapnia w plazmie w zakończeniach synaptycznych (m.in. dzięki uwolnieniu go z licznych mitochondriów), co powoduje fuzję pęcherzyków synaptycznych z błoną, a następnie egzocytozę neurotransmitera albo uruchamia cyklazę adenylową, prowadząc do produkcji neurohormonów. Wapń reguluje ponadto procesy powiązane z mechanizmem sygnału synaptycznego, np. zależne od tego pierwiastka kaskady kontrolujące kanały jonowe, jak również długotrwałe wzmocnienie synaptyczne oraz ekspresję genów [2, 13, 14, 15].

■ Wapń i układ mięśniowy

Wapń odgrywa bardzo ważną rolę w prawidłowych funkcjach komórek mięśniowych, gdzie jest potrzebny do hydrolizy ATP i uwolnienia energii do skurczu mięśni przy wykonywaniu ruchów dowolnych (świadomych), takich jak zmiana pozycji ciała lub nieuświadomianych, niezbędnych do pompowania krwi przez serce czy przesuwania pokarmu w układzie trawiennym. Zauważyli to w 1947 r. Heilbrunn i Wiercinski, którzy

**Zawartość całego wapnia
w organizmie dorosłego człowieka
wynosi ok. 1,1 kg, czyli 1,5%
całkowitej masy ciała.**

CALCIUM GLUCONICUM

Farmapol

Substancja czynna: wapnia glukonianu 500 mg
(*Calcii gluconas*); 45 mg jonów wapnia; tabletki

Kiedy potrzebujesz więcej wapnia

(wskazania do stosowania)

- w okresie **intensywnego wzrostu**
u dzieci i młodzieży,

- w okresie **ciąży**,

- w okresie **karmienia piersią**,

- w **rekonwalescencji**,

- w leczeniu **osteoporozy**

- (także zapobiegawczo),

- w **tężycze**

- (spadek stężenia wapnia i magnezu we krwi),

- wspomagająco w leczeniu

- chorób alergicznych**

- (np. pokrzywka, astma oskrzelowa, obrzęk naczynioruchowy)

- wspomagająco w leczeniu

- stanów zapalnych**

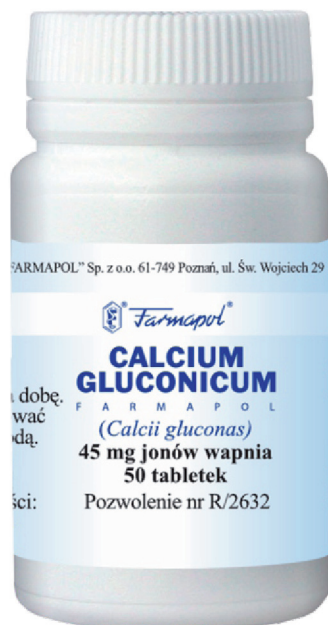
- (np. w chorobach dróg oddechowych, gardła),

- wspomagająco przy

- złamaniach kości,**

- demineralizacji kości**

- (odwapnienie kości prowadzące do ich rozmiękania)



Lek OTC



Przeciwwskazania: Narważliwość na sole wapnia, nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu, hiperkalcemia, ciężka hiperkalcemia, niewydolność nerek, przyjmowanie dużych dawek witaminy D. **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca:** Zakład Chemiczno-Farmaceutyczny „FARMAPOL” Sp. z o.o., ul. Św. Wojciech 29, 61-749 Poznań, tel. +48 61 852 63 53; fax: +48 61 852 96 55; e-mail: info@farmapol.pl. **Informacja dla niewidomych i słabowidzących:** treść ulotki dostępna pod darmowym numerem telefonu 800 706 848.

Przed użyciem zapoznaj się z ulotką, która zawiera wskazania, przeciwwskazania, dane dotyczące działań niepożądanych i dawkowanie oraz informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego, bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu.

wyzwolili reakcję skurczową po wstrzyknięciu jonów wapnia do wnętrza niedepolaryzowanego miocyty. W warunkach fizjologicznych jony te dostają się w wyniku depolaryzacji błony komórkowej do cytoplazmy przez kanały wapniowe siateczki śródplazmatycznej, a w sercu oraz mających słabo rozwiniętą siateczkę cytoplazmatyczną mięśniach gładkich dodatkowo ze środowiska zewnątrzkomórkowego.

Kanały siateczki cytoplazmatycznej mają od strony zewnętrznej receptory riamodynowe, które aktywuje kofeina, stąd zauważalny po wypiciu kawy wzrost aktywności jest po prostu wynikiem zwiększenia stężenia wapnia w cytoplazmie. W sarkoplazmie jony wapnia łączą się z podjednostką C toponiny, powodując zmianę jej konformacji, co z kolei wpływa na inne białko – tropomiozynę, umożliwiając odsłonięcie miejsc aktywnych na aktynie, do których przyczepiają się główki miozyny. Powstają tzw. mostki poprzeczne, w wyniku czego dochodzi do przesuwania nitek aktyny w głąb sarkomeru, co widoczne jest jako skracanie mięśnia. Wysokie stężenie wapnia w cytoplazmie uruchamia pompy wapniowe w siateczce śródplazmatycznej, a w miocytach serca i mięśni gładkich dodatkowo w sarkolemmie, co powoduje usuwanie jonów tego pierwiastka z sarkoplazmy i rozkurcz mięśnia.

■ Wapń i układ krążenia

Wapń odgrywa istotną rolę w regulowaniu właściwości kurczliwych mięśni gładkich, a przez to obwodowego napięcia naczyniowego i ciśnienia tętniczego. Prawidłowe stężenie jonów wapnia we krwi jest niezwykle ważne dla właściwej pracy serca, w którym 25% tych potrzebnych do skurczu jonów napływa ze środowiska zewnątrzkomórkowego, co uruchamia masowe uwalnianie wapnia z siateczki śródplazmatycznej (zjawisko to nosi nazwę efektu spustowego).

Przy zwiększeniu częstotliwości skurczów serca w związku z wydłużeniem sumarycznego czasu trwania fazy plateau potencjałów czynnościowych, podczas której jony wapnia wnikają do sarkopla-

zmy, dochodzi do gromadzenia się dużej ilości tych jonów, co skutkuje zwiększeniem siły skurczu mięśnia sercowego (określa się to mianem fenomenu schodkowego). Podobnie silniejszy skurcz obserwowany jest po skurczu dodatkowym (jest to tzw. potęgowanie poekstrasystoliczne). Z kolei zwiększenie przepuszczalności dla jonów wapnia w węzle zatokowo-przedsionkowym pod wpływem noradrenaliny i adrenaliny (wydzielanych w dużych ilościach np. w stresie) przyspiesza spoczynkową depolaryzację, a tym samym rytm serca (efekt chronotropowy dodatni).

W naczyniach tętniczych zwiększony napływ jonów wapnia w wyniku działania angiotensyny II, wazopresyny, endoteliny i amin katecholowych nasila ich obkurczanie, zwiększając opór obwodowy, a to podnosi ciśnienie krwi.

W układzie naczyniowym istnieją mechanizmy hamujące procesy pozakostne wytrącanie się fosforanów wapnia i zapobiegające kalcyfikacji, niestety w starszym wieku ulegają one osłabieniu, co powoduje wapnienie tkanek miękkich,

szczególnie w miejscach, gdzie toczą się procesy zapalne, np. tworzą się blaszki miażdżycowe, co usztywnia naczynia i dodatkowo przyczynia się do nadciśnienia.

Jednak wapń może też mieć dobroczynne działanie w profilaktyce schorzeń układu krążenia. Ludzie pijący twardą wodę o dużej zawartości wapnia, magnezu i litu rzadziej chorują na choroby sercowo-naczyniowe, ponieważ pierwiastki te tworzą nierozpuszczalne mydła z kwasami tłuszczowymi w jelitach, zapobiegając ich wchłanianiu, a to z kolei powoduje obniżenie cholesterolu we krwi poprzez zmniejszenie produkcji VLDL i zwiększone zużycie LDL w wątrobie. Wapń może także zwiększać konwersję cholesterolu do kwasów żółciowych oraz nasilać efekt obniżania cholesterolu przez tłuszcze roślinne [16]

■ Wapń i krzepnięcie krwi

Jony wapnia należą do osoczowych czynników prokoagulacyjnych (czynnik IV), są niezbędne w procesie krzepnięcia krwi do powstawania

Wapń pełni przede wszystkim rolę budulcową, wchodząc w skład kości i zębiny, ale ma również ważne funkcje związane z aktywowaniem licznych enzymów.

tromboplastyny i trombiny, działanie to nie jest jednak swoiste, ponieważ podobne właściwości mają dwuwartościowe jony strontu, magnezu czy baru.

W układzie wewnątrzpochodnym jony wapnia aktywują czynnik IX i X, a w układzie zewnątrzpochodnym zapoczątkowują reakcję czynnika tkankowego z czynnikiem VII. Ponadto jony tego metalu wraz z czynnikiem XIIIa przekształcają fibrynę labilną w stabilną.

Jony wapnia uczestniczą również w reakcji tworzenia kompleksów antygen-przeciwciała, syntezie hemoglobiny, utrzymaniu homeostazy kwasowo-zasadowej oraz w tworzeniu płytek krwi, których agregacja warunkuje hamowanie krwawienia i prawidłowe krzepnięcie krwi.

■ Wapń i kości

Wapń występuje w kościach w dwóch pulach:

- trudno wymiennej z płynami ustrojowymi (25 000 mmol w postaci hydroksyapatytów, z czego tylko 7,5 mmol podlega wymianie w ciągu doby)
- łatwo wymiennej, z której ok. 500 mmol przemieszcza się w obie strony pomiędzy kośćmi i płynem zewnątrzkomórkowym.

Procesy demodulacji kości zależą od stężenia wapnia zjonizowanego w osoczu krwi [2,7] – gdy jest ono wysokie, dochodzi do wydzielania w tarczycy kalcytoniny, dzięki której wapń jest wbudowywany do kości, natomiast jego obniżenie powoduje reakcję odwrotną z udziałem parathormonu.

Prawidłowe gromadzenie wapnia w kościach zależy w dużym stopniu od odpowiedniej aktywności fizycznej, stąd siedzący tryb życia prowadzi do odwapnienia kości.

Odpowiednie spożycie wapnia w dzieciństwie i okresie dojrzewania ma wpływ na wartość szczytową masy kostnej i szybkość jej utraty w wieku dorosłym.

Zaburzenia gospodarki wapniem

Zaburzenia stężenia wapnia całkowitego w osoczu, zarówno jego obniżenie poniżej 2,2 mmol/l, jak i podwyższenie powyżej 2,7 mmol/l mogą powodować bardzo poważne konsekwencje.

■ Niedobór wapnia (hipokalcemia)

Przyczyny powodujące obniżenie poziomu wapnia we krwi to przede wszystkim nieprawidłowa dieta, w tym zbyt mała podaż tego pierwiastka lub witaminy D w żywieniu, zwłaszcza w okresie wzrostu, ciąży, laktacji, rekonwalescencji czy długotrwałego żywienia pozajelitowego albo spożywanie pokarmów utrudniających jego absorpcję lub przyspieszających eliminację. Hipokalcemia może też być spowodowana przez zespoły złego wychłaniania, długotrwałe wymioty, marskość wątroby (w związku z obniżeniem stężenia albumin), niewydolność nerek, powodującą nadmierną utratę tego elementu np. w zespołach nerczycowych, a także masywne przetaczanie krwi. Również umiarkowane picie alkoholu znacząco zmniejsza zawartość wapnia w osoczu, a następca abstynencja nie powoduje powrotu stężenia tego pierwiastka do wartości referencyjnych [17]. Często niedobory wapnia towarzyszą hipomagnezemu i hipokaliemii.

Przy deficycie jonów wapnia wzrasta pobudliwość kanałów sodowych, które mogą się wówczas otwierać nawet spontanicznie, czego następstwem jest pobudzenie komórki z następczym skurczem w przypadku miocytów – jest to główna przyczyna tężyzki, której towarzyszą kurcze i drżenia mięśni. W miocytach serca zauważalne jest obniżenie amplitudy i wydłużenie czasu trwania potencjału czynnościowego (związane z wydłużeniem okresu powolnej repolaryzacji), co w EKG widoczne jest jako wydłużenie odstępu QT i odcinka ST.

Stosowanie preparatów wapnia u pacjentów otrzymujących glikozydy naparstnicy może być przyczyną groźnej hipokalcemii, prowadzącej nawet do zatrzymania serca. Ponieważ wapń jest niezbędny do utrzymania prawidłowego przebiegu wielu procesów fizjologicznych, zmniejszenie jego zawartości w osoczu powoduje następce pobieranie tego elementu z kości. Prowadzi to do demineralizacji kości z ich rozmiękaniem (u dorosłych występuje wówczas osteoporoza i osteomalacja, a u dzieci krzywica [2, 3, 17]).

Niedobór wapnia może ujawniać się również w postaci bólów kości, mięśni i stawów, mrowienia i drętwienia kończyn, osłabienia mięśniowe-

go, zwiększonej łamliwości włosów i paznokci, zaburzeń krzepnięcia krwi i rytmu serca, niedociśnienia tętniczego, drażliwości, nerwowości, nadmiernej wrażliwości i pobudliwości, a także depresji, zawrotów głowy, a nawet utraty przytomności, u dzieci dodatkowo jako niedorozwój umysłowy i zahamowanie wzrostu.

Leczeniem objawowym hipokalcemii jest podawanie soli wapnia.

■ Nadmiar wapnia (hiperkalcemia)

Trudno jest przedawkować wapń pochodzący z jedzenia, możliwe jest to jednak w przypadku suplementów, zwłaszcza przy dawkach przekraczających 3-4 g dziennie jonów wapnia.

Do innych najczęściej spotykanych przyczyn wywołujących hiperkalcemię należy pierwotna nadczynność przytarczyc, nieco rzadziej inne zaburzenia endokrynologiczne, nowotwory, w tym przerzuty do kości i choroba Recklinghausena, długotrwałe unieruchomienie (prowadzące do nasilenia resorpcji kości), nieprawidłowe żywienie pozajelitowe, nadmierne wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego, np. w hiperwitaminozie D i A, bądź zmniejszone wydalanie w sytuacji niewydolności nerek lub stosowania leków moczopędnych, zwłaszcza diuretyków tiazydowych, wywołujących jednocześnie hipomagnezmię i hipokaliemię [18].

Wzrost stężenia jonów wapnia w płynie pozakomórkowym obniża pobudliwość komórek, w sercu powoduje skrócenie fazy powolnej repolaryzacji, a tym samym całego potencjału czynnościowego. W EKG obserwowane jest wówczas skrócenie czasu QT oraz odcinka ST (czasem nawet jego brak). Mogą wystąpić wtedy pobudzenia przedwczesne lub tachykardia, włącznie z częstoskurczem napadowym.

Ponieważ obecność wapnia zaburza absorpcję cynku, żelaza i magnezu w przewodzie pokarmowym [19], spożywanie pokarmów zawierających dużo wapnia lub przyjmowanie dużej ilości tego pierwiastka w trakcie leczenia np. osteoporozy może być przyczyną hipomagnezмии.

Objawy kliniczne świadczące o nadmiarze wapnia w organizmie mogą ujawniać się ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, zaparcia), nerwowego (depresja, senność) oraz moczowego (wielomocz, zakwaszenie moczu, kamica nerkowa z powodu odkładania się w drogach moczowych zawierających w swoim składzie wapń kryształów fosforanowych, takich jak białawy lub żółtawy apatyt [20, 21] albo przezroczysty igiełkowaty brzuszt [20] bądź szczawianowych typu wawelit jednowodny, mający postać igiełek, występujący najczęściej [20, 21] lub dwuwodny o kształcie podwójnej tetragonalnej piramidy i pasmowej budowie [20, 8]). Nadmiar wapnia powoduje też nadwrażliwość oczu i skóry na światło.

Zbyt duża zawartość jonów wapnia w środowisku wewnątrzkomórkowym spowodowana ich napływem, jak to się dzieje w udarze mózgu, urazach mózgowia oraz chorobach neurodegeneracyjnych ośrodkowego układu nerwowego, takich jak stwardnienie rozsiane, choroba Alzheimera, stwardnienie zanikowe boczne, choroba Parkinsona i choroba Huntingtona może uaktywniać kaskady kaspaz, syntezę tlenu azotu i produkcję wolnych rodników, czego konsekwencją jest patologiczne uszkodzenie komórek nerwowych (ekscytotoksyczność).

W hiperkalcemii podstawą jest leczenie choroby zasadniczej lub leczenie objawowe, które sprowadza się do wymuszonej diurezy [2,3,4].

Wapń w leczeniu i suplementacji

Stosowanie wapnia w lecznictwie sięga X wieku – Arabowie używali siarczanu wapnia do zaopatrywania złamanych kończyn. W 1843 r. w Bostonie Oliver W. Holmes sugerował, aby lekarz wracający prosto z sekcji zwłok czy od pacjentki z gorączką połogową przed zbliżeniem się do innych położnic najpierw umył ręce w roztworze chlorku wapnia i zmienił odzież w celu zapobieżenia ewentualnym zakażeniom [22]. W 1869 r. warszawski dentysta i chemik Aleksander Scheller na łamach „Gazety Lekarskiej” zamieścił artykuł o znieczuleniu za po-

Wapń odgrywa istotną rolę w regulowaniu właściwości kurczliwych mięśni gładkich, a przez to obwodowego napięcia naczyniowego i ciśnienia tętniczego.

mocą tlenku azotu, do którego oczyszczania użyto węglań wapnia [23]. W 1892 r. przeprowadzono pierwsze wewnętrzne użycie siarczany wapnia do wypełnienia ubytków kostnych u pacjentów po urazach, w 1986 r. w tym samym celu zastosowano nowy wynalazek – cement wapniowo-fosforanowy. W XX stuleciu powstało też wiele innych syntetycznych materiałów alloplastycznych typu fosforan wapnia, hydroksyapatyt, bioaktywne szkło i glassionomery, a także półsyntetycznych – jak masa perłowa.

Obecnie wapń stosowany jest profilaktycznie jako suplement diety i jako lek, szczególnie w przypadku jego ujemnego bilansu oraz utraty masy kostnej. Sole wapnia używane są w profilaktyce podczas ciąży i w okresie karmienia, ze względu na znacznie zwiększone zapotrzebowanie w tym okresie życia.

Suplementacja wapniem i witaminą D jest konieczna przy stosowaniu leków antyresorpcyjnych, takich jak: bisfosfoniary, kalcytonina, raloksyfen i estrogeny.

Lecznico preparaty zawierające wapń ordynowane są w bardzo wielu różnorodnych sytuacjach klinicznych: m.in. skurczach i drżeniach mięśni, zwłaszcza kończyn dolnych, stanach przedrzucawkowych, nadciśnieniu, niedoczynności gruczołów przytarczycznych, w nadkwaśności jako środek zobojętniający kwas żołądkowy, przy nadmiernym napięciu nerwowym, ponadto w krzywicy, osteoporozie i osteomalacji, po złamaniach kości, do poprawy stanu zębów jako składnik proszków, a także w zatruciu magnezem i metalami ciężkimi.

Za optymalną dawkę wapnia, hamującą resorpcję kostną u mężczyzn i kobiet przed menopauzą uważa się 1,0 g/dobę, natomiast po menopauzie i w wieku starszym 1,5 g [13, 19].

Działanie wapnia zależy nie tylko od jego dawki, lecz także od formy i rodzaju związku, w jakim występuje. Zazwyczaj używane są związki organiczne, ponieważ wiązania nieorganiczne cechuje niski stopień przyswajalności. Mimo iż węgiel wapnia ma bardzo dużą zawartość wapnia ele-

mentarnego w soli (39,7%), natomiast cytrynian nieco mniej (21,1%), podobnie jak sześciowodny chlorek (18,3%) czy glukonian (tylko 8,9%), to przyswajalność węglań wapnia np. z muszli ostryg morskich wynosi 20-25% (ale u kobiet w wieku pomenopauzalnym jedynie 4%), podczas gdy glukonianu i mleczanu 20-30%, cytrynianu 30-45%, a chelatu aminokwasowego aż 60-80%.

Preparaty zawierające wyłącznie węgiel wapnia mogą powodować zaparcia, zobojętnianie soku żołądkowego i zwiększać ryzyko powstawania kamieni w drogach moczowych, dlatego po suplementy wapnia nie powinni sięgać bez konsultacji lekarskiej chorzy z kamicą nerkową ani mający problemy z nadczynnością tarczycy.

Szczególnie polecane są cytrynian, glukonian, mleczan i dobesylan oraz używane pozajelitowo glukobionian i chlorek wapnia. Przy niedoborze wapnia zalecane jest także ograniczenie spożycia soli kuchennej do 5,5 g/dobę (tyle zawiera normalna dieta bez dosalania), co znacznie obniża ryzyko osteoporozy u kobiet po menopauzie. Sole wapnia w połączeniu z kwasem askorbinowym są także stosowane jako leczenie wspomagające w przeziębieniu, grypie, chorobach alergicznych, rekonwalescencji po długotrwałym unieruchomieniu oraz w celu przyspieszenia gojenia ran [13].

Wapń moduluje metabolizm energetyczny organizmu, przez co redukuje ilość tkanki tłuszczowej, stanowiącej źródło hormonów uczestniczących w regulacji gospodarki węglowodanowej i długotrwałej kontroli masy ciała.

Dieta bogatowapniowa jest szczególnie pomocna u osób z nadwagą centralną [24, 25, 26], ponieważ dwuwartościowe kationy wapnia tworzą nierozpuszczalne mydła z nasyconymi kwasami tłuszczowymi, zapobiegając ich wchłanianiu w jelitach, a to z kolei powoduje obniżenie stężenia cholesterolu, zmniejszenie produkcji VLDL i zwiększone zużycie LDL w wątrobie. Wapń może też zwiększać konwersję cholesterolu do kwasów żółciowych dzięki łączeniu się z kwasami żółciowymi oraz nasilać efekt obniżania cholesterolu przez tłuszcze roślinne [16].

Prawidłowe gromadzenie wapnia w kościach zależy w dużym stopniu od odpowiedniej aktywności fizycznej, stąd siedzący tryb życia prowadzi do odwapnienia kości.

■ Kardiologia

W kardiologii używane są zarówno leki podwyższające, jak i obniżające wewnątrzkomórkowe stężenie jonów wapnia. Blokery kanału wapniowego, zmniejszające liczbę wolnych jonów wapnia w cytozolu, stosowane są w profilaktyce miażdżycy, a także leczeniu niedokrwienia mózgu, nadciśnienia tętniczego (ze względu na obniżanie oporu obwodowego, na przykład pochodne dihidropirydyny, papaweryny i benzotiazepiny [27, 28, 29]), choroby wieńcowej, zaburzeń rytmu serca, kardiomiopatii, zespołu Raynauda. Niektóre z takich blokerów zwiększają też przepływ krwi w nerkach, wywołując niewielki efekt natriuretyczny, co dodatkowo obniża ciśnienie krwi.

Z kolei glikozydy naparstnicy stosowane są w celu zwiększenia stężenia jonów wapnia w sarkoplazmie miocytów serca, co zwiększa siłę skurczu mięśnia sercowego (działanie izotropowe dodatnie) [3].

Preparaty złożone zawierające wapń, magnez i potas stosuje się także w przypadkach częstoskurczu spowodowanego niedoborem magnezu, spotykanego np. w trakcie terapii lekami moczopędnymi, kortykosteroidami oraz preparatami naparstnicy.

Suplementacja wapnia w dawkach 0,3-0,6 g dziennie [12] lub w pożywieniu, w tym mleku [30], zmniejsza ciśnienie tętnicze niezależnie od dziennego spożycia soli czy innych czynników ryzyka, ale w niektórych przypadkach może podwyższać ciśnienie lub zwiększać ryzyko zwapnienia nerek [12].

■ Ortopedia

W ortopedii powszechnie stosowany jest uwodniony siarczan wapnia jako składnik bandażi gipsowych, używanych do unieruchamiania uszkodzonych kończyn. Sole wapnia w połączeniu z kwasem askorbinowym stosowane są w celu przyspieszenia gojenia kości [13].

W ostatnich latach na rynek weszły też zawierające wapń materiały kościozastępcze w formie granulatów lub bloczków, na przykład hydroksyapatyt lub Gen-OX [30], będący liofilizowaną nieorganiczną częścią bydłowej kości gąbczastej. Większość takich preparatów posiada właściwości osteokondukcyjne i osteointegracyjne [31].

Poza ortopedią stosowane są one w periodontologii, chirurgii szczękowo-twarzowej i neurochirurgii w celu wypełnienia wielościennych ubytków kości, podobnie jak inne materiały pochodzenia naturalnego. Charakteryzują się dużą powierzchnią wewnętrzną, stąd wypełniony ubytek może stopniowo wypełniać się nową kością [30].

Wapń stosowany jest także w profilaktyce złamań osteoporotycznych, a podawany równolegle z witaminą D zapobiega utracie masy kostnej u pacjentów w podeszłym wieku [5].

Dawki lecznicze od 1,0 g/dobę zmniejszają stężenie parathormonu, hamują resorpcję i pobudzają odbudowę kości [13], ale ilości większe niż 1,6 g nie powodują zwiększenia efektu terapii.

■ Onkologia

W niektórych badaniach wyższe stężenie wapnia w osoczu ma korelować ze zmniejszonym ryzykiem zachorowania na raka jelita [32] ze względu na wiązanie rozpuszczalnych kwasów tłuszczowych w jelitach, a tym samym zmniejszenie ich wchłaniania z następczym obniżeniem syntezy w wątrobie z pochodzącego z tłuszczów pokarmowych cholesterolu wtórnych kwasów tłuszczowych, które mogą stymulować nabłonek jelitowy do proliferacji. Duża podaż wapnia obniża też aktywność dekarboksylazy ornitynowej i kinazy białkowej – enzymów przekazujących informacje mitogenne [33]. Suplementacja wapnia np. przy użyciu węglanu może więc teoretycznie zmniejszać ryzyko rozwoju polipów [34] i raka dystalnej części jelita grubego, co wymaga dalszych badań [35].

■ Alergologia

Preparaty zawierające wapń zalecane są w łagodzeniu objawów alergii, aczkolwiek ich skuteczność jest przeceniana.

Piśmiennictwo:

1. Baryła J., J. Urban, S. Zagórski, Jaskinie Niżu Polskiego, Warszawa 1998
2. Pater A., Odrowąż-Sypniewska G., Gruszka M. The Role of calcium in body function, Przegląd Medycyny laboratoryjnej zeszyt 2 (4) 2005
3. Poznańska-Linde H., Odrowąż-Sypniewska G., Wybrane zagadnienia z diagnostyki laboratoryjnej. AM Bydgoszcz 2000
4. Selby P. Hypercalcemia. Clinical Medicine 2003, 3, 19-22.
5. Stanclik J., Zawadzki M. Diagnostyka i terapia osteoporozy. Gabinet Prywatny 2006;6-7(151/152):39-45
6. Maon J., Mac Gregor GA. Effect of short term supplementation of

- potassium chloride and potassium citrate on blood pressure in hypertensives. *Hypertension* 2005;45(4):571-574
7. Brzezińska U., Kosicka T., Tykarski A., Wapń a nadciśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze 2004, tom 8, nr. 2
 8. Optymalna podaż wapnia — stanowisko National Institutes of Health. *Medycyna Praktyczna* 1997; 5: 69–79.
 9. Łuszczyna W., Burdzenia O. Algi morskie medycynie, kosmetologii biotechnologii i dietetyce. *Lek w Polsce* 2005;7(205):72-81
 10. Zajdel S. Witamina C jako składnik leków złożonych. *Lek w Polsce* 2006;10(220):28-36.
 11. Ryan MF. The role of magnesium. In *clinical biochemistry: an overview*. *Ann Clin Biochem* 1991;28:19-26.
 12. Grabowski M. Znaczenie potasu, magnezu i wapnia w schorzeniach sercowo-naczyniowych. *Gabinet Prywatny* 2005;10(143):17-25
 13. Bolanowski J., Bolanowski M., Znaczenie wapnia i witaminy D w profilaktyce i leczeniu osteoporozy, *AdvClinExp Med*. 2005, 14, 5, 1057-1062
 14. Szymona Z., Badanie wpływu wybranych substancji zmieniających poziom wapnia wewnątrzkomórkowego na produkcję kwasu kynureninowego in vitro, praca magisterska
 15. Agulhon C., Petravic J., McMullen A.B., I wsp., What is the role of AstrocyteCalc in Neurophysiology?, *Neuron Review* 2008
 16. Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *J Nutr Biochem* 2003;14(9):492-506
 17. Pasternak K., Kiełczykowska M., Alkoholizm i narkomania a makro i mikropierwiastki w badaniach doświadczalnych i klinicznych, *Alkoholizm i Narkomania* 2003, Tom 16: nr.1-2, 25-37
 18. Łuszczyna W. Magnez – suplementacja modna czy niezbędna? cz.2. Preparaty złożone zawierające magnez. *Lek w Polsce* 2005;7(205):28-35
 19. Napiórkowska L., Franek E. Osteoporoza starcza. *Endokrynol Pol* 2009; 60: 110-4.
 20. Różański W., zapobieganie nawrotom kamicy wapniowej. Charakterystyka kamieni zawierających sole wapnia, *Przegląd urologiczny* 2009/10/6 (58)
 21. Jung A. Kamica układu moczowego-stara choroba, nowe poglądy. *Pol. Merk. Lek.*, 2000;8:167-169.
 22. Krzewicki J., 40 Years of Operating Theatre in Provincial Hospital in Kielce, *StudiaMedyczne* 2009; 13: 85–92
 23. Prudel N., Rauch J., History of anesthesia in dentistry highlighting the work of Polish researchers – historical overview, *Czas. Stomatol.*, 2009, 62, 8, 668-677
 24. Zemel M.B., Thompson W., Millestad A. i wsp.: Calcium and dairy-acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res*. 2004;12:582–590.
 25. Shi H., Dirienzo D., Zemel M.B. Effects of dietary calcium on adipocyte lipid metabolism and body weight regulation in energy-restricted aP2-agouti transgenic mice. *FASEBJ*. 2001; 15:291–3.
 26. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14: 1132–8.
 27. Kłoczek M., Amlodypina i werapamil-wpływ na występowanie działań niepożądanych oraz samopoczucie pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, *Nadciśnienie tętnicze* 2002, tom 6, nr.2
 28. Sznajderman N., Januszewicz W., Antagoniści wapnia, *Nadciśnienie tętnicze. Medycyna praktyczna*, 2000: 589-593.
 29. Kłoczek M., Czarnecka D., Wpływ amlodypiny i enalaprylu na jakość życia chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym. *Nadciśnienie tętnicze* 2001, 1:1-8
 30. Kozakiewicz M., Klimek L., Dudek D., Analiza powierzchni, składu chemicznego i fazowego materiałukiościowozastępczego Gen-OX, *Prostet. Stomat.*, 2006, LVI, 4, 269-273
 31. Koczorowska M., Meissner R., Sokalski J., Przeszczep kostny i jego substytutu w stomatologii-przegląd historyczny, *Dental Forum* 2010
 32. Ciok J. Składniki mineralne a choroby nowotworowe. *Lek w Polsce* 2006;5(215):55-61
 33. Kotyńska J., Małecka-Panas E. Chemoprewencja raka jelita grubego. *Gastroenterologia Pol.* 2006;13:53-58 .
 34. Baron J.A., Beach M., Mandel J.S. et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. *NEJM* 1999;340:01-1-7
 35. Bonithon-Kopp C., Kronborg O., Giacosa A. et al. Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. *European Cancer Prevention Organisation Study Group. Lancet* 2000;356(9238):1300-6

Adres Autorki:

dr n. med. Róża Czapak-Garbacz
e-mail: czapak@am.lublin.pl



**POZOSTAŃ W GRONIE
PRENUMERATORÓW
I ODBIERZ
SWÓJ PREZENT!**

**Zamów prenumeratę
czasopisma **LEK W POLSCE**
DRUGI W POLSCE
na rok 2013**

**w promocyjnej cenie 105 zł
a otrzymasz bezpłatnie:**

**INDEKS
w wersji
elektronicznej***

* Wersja elektroniczna dla prenumeratorów
„Leku w Polsce”

**do pobrania na stronie www.lekwpolsce.pl
za pomocą kodu: **lek2013****

Pełna informacja o warunkach promocji
i sposobie zamówienia:

tel. 22 666 43 33, e-mail: prenumerata@lekwpolsce.pl
www.lekwpolsce.pl INFOLINIA 801 55 45 42