

A KALCIUMPÓTLÁS KÉRDÉSEI

Felszívódási képesség és költséghatékonyság a kalciumpótlásban

Heaney. R., Dowell, S. Bierman J. és mtsai. J. Am. Coll. Nutr. 2001. 30. 239-246.

Az egész életen át megfelelő kalciumbevitel fontossága általánosan elismert, ám ennek biztosítása érdekében a felnőttek zömének valamilyen kalciumpótló készítményt kell szednie. A WHI (Women's Health Initiative) vizsgálatba beválasztott nők több mint fele számolt be kalciumpótlók alkalmazásáról. Bár a kalciumpótlást általában költséghatékony beavatkozásnak tekintik, sok múlik a készítmény árán. USA-beli adatok szerint, abban az esetben, ha a csontsűrűség növekedését és az ehhez társuló, kisebb töréskockázatot tűzték ki végpontként, akkor az összes, 65 éves vagy idősebb személy (férfiak és nők) esetében költséghatékony volt a kalciumpótlás. A kalciumpótlás költséghatékonysága azonban a tápcsatornai felszívódásának hatékonyságától, azaz a kalciumforrás biohasznosulásától is függ. Megváltozhatnak a költséghatékonyság-számítások, ha a véráramba ténylegesen bejutó kalcium mennyiségét vennék alapul. A publikált ráfordítás/előny elemzések általában mindegyik kalciumforrás esetében azonos biohasznosulást tételeznek fel. Néhány, a szakirodalomban közölt vizsgálat eredményei azonban amellettszólnak, hogy a nagy forgalmú kalciumpótló készítmények mind költség, mind biohasznosulás tekintetében különböznek egymástól.

Ebben a tanulmányban szabványos farmakokinetikai eljárásokkal hasonlították össze, kereskedelembe kapható kalcium készítmények biohasznosulását és költséghatékonyságát.

Résztevők és módszerek

Vizsgálatban 24 posztmenopauzás, jó általános egészségi állapotú, nő vett részt. A vizsgálat előtt kalciumpótló készítményeket nem fogyaszthattak, étrendi kalciumbevitelüket napi 400 mg alá kellett csökkenteniük. A vizsgálat résztvevőinek élettani D-vitamin ellátottságát az első teszt előtt egy héttel elkezdett, 10 µg/nap dóziséjú, perorális 25(OH)D-vitaminkezeléssel biztosították. Ez az adag nagyjából 1000 NE (25 µg) kolekalciferolnak felel meg.

Randomizált, háromutas, négy szakaszban, alanyonkénti gyógyszerelváltással lebonyolított vizsgálatunk mindegyik résztvevője Os-Cal®-t (kalcium-karbonát készítménye), Citracal®-t (kalcium-citrátot tartalmazó készítmény), ülepített kalcium-karbonátot (zselatin kapszulába töltve), vagy pedig üres zselatin kapszulát (vak kontroll) kapott. A vizsgálati napokat jellemzően 7 napos időköz választotta el egymástól, ily módon a résztvevők zömén 22 napon belül elvégezték az összes előírt vizsgálatot. Ezzel a tápcsatornai felszívódás időbeli ingadozá-

sának befolyását igyekeztek a lehető legkisebbre csökkenteni.

Mindegyik vizsgálati készítmény vegyelemzését elvégezték: eszerint a bevételekor a szervezetbe jutó kalcium mennyisége Os-Cal® alkalmazásakor 503 mg, Citracal® adásakor 516 mg, és ülepített kalcium-karbonát bevételekor 497 mg volt.

A szérum össz- és ionizált kalcium szintjeinek perorális kalciumterhelés hatására bekövetkező emelkedését, továbbá az iPTH szérumszint csökkenését 24 óra alatt, több alkalommal vett vérmintákban értékelték. Mérték a vizelettel történő kalciumürítés fokozódását.

Eredmények

A különbség a vak kontroll készítmény, illetve Os-Cal® adása után a 3-12 óráig, míg Citracal® adása után az 1-9 óráig terjedő időszakban mindegyik értékelés időpontjában szignifikáns volt, azonban a kalciumpótló készítmények között egyetlen időpontban sem mutatkozott különbség. A citrát készítmény adása után a szérum ionizált kalcium szintjének lépcsőzetes emelkedése az 5-12. óráig terjedő időszakban valamivel meghaladta az Os-Cal® adása után észleltet és az 5-9. órában a közönséges kalcium-karbonát bevétele után megfigyeltet. A résztvevők életkora és ösztrogén-státusza sem befolyásolta a vizsgált kalciumpótló készítmények relatív felszívódási képességét.

A szérum össz- és ionizált kalcium szintjei alapján ítélve tehát a karbonát és a citrát készítmények bioegyenértékűek. A szérum össz- és ionizált kalcium szintek karbonát, vagy citrát készítmény adása után szignifikánsan különböztek a vak kontroll alkalmazása után mértéktől.

A három kalcium készítmény adása után gyakorlatilag azonos mértékű, iPTH szérumkoncentrációt 3 óra elteltével kb. 40%-os a csökkenés. Az iPTH koncentráció kiindulási értékhez képest bekövetkezett csökkenése és az ionizált (Ca²⁺) kalcium szint növekedésének értékei között mind a két kalcium-karbonát tartalmú készítmény esetében szignifikáns korreláció mutatkozott, míg a citrát készítmény esetében ez nem volt észlelhető.

A vizelet kalcium tartalma mind a három kalcium készítmény adása után nőtt. Kalcium-citrát adása után a növekedés mértéke kb. 40%-kal nagyobb volt, mint a két kalcium-karbonát készítmény bármelyikének alkalmazása után, azonban az egyes értékek jelentős szóródása miatt ez a különbség nem volt szignifikáns.

A szerzők kiszámították, hogy a calcium carbonát készítmény költséghatékony, az USA-ban évente 100 millió dolláros megtakarítást eredményez a csípőtáji töréssel kapcsolatos kiadásokban, a citrát készítmény azonban kevésbé hatékony. Ha elfogadjuk, hogy a csontsűrűség növekedése a csípőtáji törés kockázatának csökkenését jelzi előre, akkor a kalcium-karbonát készítményt alkalmazva az általános – minden 65 éves vagy idősebb férfira és nőre kiterjedő – kalciumpótlás is költséghatékony: az elérhető nettó megtakarítás évente 478 millió – egy főre számítva 14,26 – dollár.

Megbeszélés

Szakszerűen kontrollált klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a kalciumpótlás középkorú-idős nők és férfiak esetében lassítja az életkorfüggő csontvesztést, továbbá csökkenti a csípőtáji és egyéb lokalizációjú csonttörések kockázatát. Az Egyesült Államokból származó, csípőtáji törésekkel járó kiadásokkal és a preventív kalciumpótlás költségével kapcsolatos orvosi adatok felhasználásával megállapították, hogy a legnagyobb kockázatú populációra összpontosított kalciumpótlással évente több mint 2,5 milliárd dollárt lehetne megtakarítani. Mindazonáltal, a kalciumpótlás költséghatékonyasága nem csupán az alkalmazott készítmény árától, hanem tápcsatornai felszívódó képességétől is függ. A korábban publikált adatok az összes kalciumforrás biohasznosulását azonosnak tételezték fel.

Ebben a vizsgálatban több, apróbb különbséget észleltek a szervezet citrát és a kalcium sókat tartalmazó készítményekre adott reakcióinak jellegében:

1. bár az össz-kalcium szint azonos mértékben emelkedett, karbonátsó adása után ennek valamivel kisebb hányada származott az ionizált és valamivel nagyobb hányada a kötött kalcium koncentráció növekedéséből, mint citrátsó alkalmazásakor; 2. a Citracal® valamivel erőteljesebben csökkentette a PTH szintet, mint az Os-Cal® és ez a különbség hozzávetőleg megfelelt azoknak az időpontoknak, amikor a legszembetűnőbb volt az ionizált kalcium szintek különbsége; 3. a kalciumürítés az 5-24 óra között gyűjtött vizeletben nagyobb mértékű volt Citracal®, mint Os-Cal® adása után.

Élettani szempontból ezek a változások kölcsönösen egybevágóak, hiszen a magasabb ionizált kalcium szint várhatóan a PTH elválasztás nagyobb mértékű csökkenésével jár, illetve az alacsonyabb PTH szint miatt megnő a

vesében filtrálódó kalcium mennyisége és csökken a kalcium tubuláris reszorpciója.

A vizelet kalcium szintjének emelkedése sokkal szélesebb határok között ingadozott, mint a szérum kalcium szinté. A kalcium szint növekedésének relatív szórása mindegyik kalciumpótló készítmény alkalmazása után 38-60% volt a szérum és 77-99% a vizelet kalcium szint esetében. Ennek alapján kevésbé megalapozott a vizelet kalcium tartalmának növekedése alapján felbecsülni a felszívódási képességet,

Kalcium-karbonátot kiskereskedelmi ára a kalcium-citrátot tartalmazó termékekénél lényegesen alacsonyabb. Tekintve, hogy a két termék biohasznosulása azonos, egyértelmű, hogy karbonátsóval végzett kalciumpótlás ráfordítás/előny mutatóit találták kedvezőbbnek. Ezen kívül a karbonátsó-alapú készítmények nagyobb kalciumdenzitása miatt kevesebb tablettát bevitelével biztosítható a kívánt mértékű kalciumbevitel, márpedig ez a tényező befolyásolja a betegek együttműködését.

Összefoglalás és következtetések

Randomizált, gyógyszerelváltásos vizsgálatban, a kereskedelmi forgalomban beszerezhető, kalcium-karbonátot, vagy -citrátot tartalmazó készítményeket hasonlították össze hatóanyagot nem tartalmazó vak kontroll készítménnyel, továbbá (egyéb összetevők nélkül) kapszulázott kalcium-karbonáttal. Mind a három kalciumforrás (kalcium-karbonát, -citrát, és a kapszulázott kalcium-karbonát) adása után azonos volt a szérum össz-kalcium szint emelkedésének 24 órás lefutása. Ennél fogva, ezek a készítmények egyenlő mértékben szívódtak fel és biohasznosulás tekintetében is egyenértékűek voltak. A vizelet kalcium szint emelkedése kalcium-citrát adása után valamivel nagyobb mértékű volt, mint -karbonát készítmények alkalmazásakor, a különbség azonban nem volt szignifikáns. A szérum iPTH a kalcium szérumszint emelkedésével párhuzamosan, a várt mértékben csökkent és a tesztelt termékek között nem volt lényeges különbség.

Jelentős különbség volt a gyógyszerek árában, a kalcium karbonát a legolcsóbb készítmény. A biohasznosulás, költség, és klinikai hatékonyság alapján a kalcium-karbonát megfelelő kalciumpótló készítmény lakosság azon populációja számára, amelyet egyidejűleg fenyeget az alacsony csontsűrűség és a csípőtáji törés kockázata.

Forgács Sándor dr.