

Review

UTJECAJ NATRIJEVA KLORIDA NA KOST

Marija ŠARIĆ i Martina PIASEK

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

Primljeno u listopadu 2004.

Poznato je da različiti prehrambeni čimbenici utječu na koštanu masu. Među njima važno mjesto zauzima kuhinjska sol (NaCl) zbog djelovanja natrija na pojačano izlučivanje kalcija mokraćom. Kalcijurijski učinak natrija pokazan je u brojnim istraživanjima na ljudima svih dobnih skupina, kao i na pokusnim životinjama. Pretpostavlja se da dugotrajno povišeni gubitak kalcija može izazvati gubitak koštane mase. U radu su prikazani patofiziološki temelji djelovanja natrija na metabolizam kalcija i moguće posljedice povećanog unosa kuhinjske soli na pregradnju kostiju i koštanu masu. Rezultati dosadašnjih istraživanja su proturječni i još se ne mogu donijeti konačni zaključci je li povećani unos kuhinjske soli čimbenik rizika za nastanak osteoporoze.

KLJUČNE RIJEČI: *kalcijurija, kuhinjska sol, osteoporoza, pregradnja kostiju*

Osteoporoza je najčešća metabolička bolest kostiju u zapadnom svijetu koju obilježava smanjena čvrstoća kostiju i povećana sklonost prijelomima, najčešće kralježnice, bedrene kosti i podlaktice (1, 2). Procjenjuje se da u svijetu od osteoporoze boluje više od 200 milijuna žena (3). Sa sve većim produljenjem životnog vijeka i povećanjem broja starijih ljudi u ukupnom pučanstvu broj prijeloma zbog osteoporoze nastavit će dramatično rasti. U razvijenim zemljama osteoporoza postaje sve važniji javnozdravstveni problem s krupnim socijalno-ekonomskim posljedicama. Usprkos napretku terapije još nije otkriven dovoljno uspješan lijek za osteoporozu, pa je prevencija izuzetno važna. Ako se na vrijeme ne poduzmu odgovarajuće mjere prevencije, tijekom sljedećih pedeset godina predviđa se udvostručenje broja osteoporotičnih prijeloma u Europi (4). Takav ekonomski i socijalni teret teško će podnijeti zdravstveni sustavi i najbogatijih država.

Zbog toga su danas brojna istraživanja u ljudi i na životinjama usredotočena upravo na otkrivanje metoda za prevenciju osteoporoze. Smatra se da prehrana ima važnu ulogu u razvoju i održavanju koštane mase (5-7). Među brojnim prehrambenim čimbenicima ključno mjesto u prevenciji i liječenju osteoporoze zauzima

kalcij kao glavni mineral u kostima (1, 8, 9). Pored kalcija, brojni drugi prehrambeni čimbenici, kao što su kuhinjska sol (NaCl), proteini, vitamini A, C, D i K te mineralni elementi fosfor, magnezij, bakar, mangan, cink, željezo i drugi povezuju se s povoljnim odnosno štetnim učincima na kost (5, 7, 10-14).

Rezultati dosadašnjih istraživanja upućuju na to da je prehrana suvremenog čovjeka tijekom vremena postala siromašna kalcijem i D-vitaminom u odnosu na prehranu u pradavna vremena, a bogata solju, životinjskim proteinima i fosfatima, što može imati nepovoljne posljedice na zdravlje kostiju (6,10,15). Razvoj poljoprivrede unatrag tisuću godina i industrijalizacije prije dva stoljeća doveo je do nerazmjera između genski zadanih prehrambenih potreba i prehrambenih navika suvremenog čovjeka (16). Milijunima godina u prehrani čovjeka prevladavale su biljke bogate alkalnim kalijevim solima koje su danas najvećim dijelom zamijenjene kuhinjskom solju. Procjenjuje se da su u kasnom paleolitu ljudi unosili hranom oko 600 mg natrija na dan, dok je danas taj unos čak nekoliko puta veći; u prehrani prosječnog čovjeka u Americi to iznosi oko 3400 mg (17). Budući da je u čovjeka povećan unos soli tek u

nedavnoj prošlosti, genska adaptacija dosad nije ni bila moguća.

Natrij se u organizam najvećim dijelom unosi u obliku natrijeva klorida. Najvažniji izvori natrija u prehrani jesu: prerađena hrana (60-70 %), namirnice koje prirodno sadržavaju natrij kao što su jaja ili ribe (~15 %) i dosoljavanje (do 20 %) (18). Manji dio natrija unosi se u obliku organskih soli citrata, bikarbonata, glutamata i drugih. Zanimljivo je da se uglavnom natrij unesen kuhinjskom solju odnosno u spoju s ionom klora povezuje s nepovoljnim učincima na zdravlje (19, 20). Istraživanja u ljudi upućuju na to da natrijev bikarbonat ne utječe značajno na izlučivanje i balans kalcija (20, 21), odnosno da čak smanjuje izlučivanje kalcija mokraćom (22). U ljudi na parenteralnoj prehrani pokazano je da se zamjenom natrijeva klorida natrijevim acetatom smanjuje kalcij u mokraći (23). Acetat se u organizmu metabolizira u bikarbonat i dovodi do povećanja vrijednosti pH krvi, što ima povoljne posljedice na zdravlje kostiju. Međutim, treba napomenuti da je u istraživanju na štakorima natrijev bikarbonat smanjio ukupnu apsorpciju kalcija u crijevima i na taj način nepovoljno djelovao na balans kalcija (24).

Povećani unos kuhinjske soli smatra se jednim od najvažnijih čimbenika u patogenezi povišenoga krvnog tlaka. Također se povezuje i s povećanim rizikom od nastanka bubrenih kamenaca, karcinoma želuca i crijeva, moždanog udara, proširenja lijeve srčane klijetke i nekih drugih zdravstvenih poremećaja (25-28).

Povišeni unos kuhinjske soli mogao bi zbog djelovanja natrija na izlučivanje kalcija imati štetne posljedice i na kost i tako predstavljati ozbiljan čimbenik rizika od razvoja osteoporoze. Svrha ovog rada je prikazati današnje spoznaje o djelovanju kuhinjske soli na metabolizam kalcija, koštanu pregradnju i, naposljetku, djelovanje na koštanu masu o kojoj najvećim dijelom ovisi čvrstoća kostiju i otpornost prema prijelomima kao najozbiljnijoj posljedici osteoporoze.

PATOFIZIOLOŠKI TEMELJI DJELOVANJA NATRIJA NA KOST

Reapsorpcije natrija i kalcija u proksimalnim kanalčićima i uzlaznim krakovima Henleovih petlja bubrega međusobno su povezane. Visok unos natrija

dovodi do smanjene reapsorpcije natrija i kalcija i njihova povećanog izlučivanja mokraćom. Procjenjuje se da 100 milimola natrija dovodi do dodatnog izlučivanja 1 milimola kalcija (29). Kalciurijski učinak natrija odnosno kuhinjske soli dokazan je u brojnim istraživanjima u ljudi svih dobnih skupina (30-38), kao i na pokusnim životinjama (39-48). Dugotrajan negativan balans kalcija kao najvažnijeg mineralnog elementa u kostima može u konačnici dovesti do sniženja koštane mase. Procijenjeno je da dodatni gubitak kalcija od oko 40 mg na dan tijekom 10 godina može dovesti do gubitka 10 % ukupnog kalcija u kostima ako se ne pokrenu mehanizmi adaptacije (38).

Na sreću homeostaza kalcija u tijelu dobro je reguliran proces. Kod negativnog balansa kalcija uključuju se kompenzatorni mehanizmi (49). Gubitak kalcija dovodi do blagog sniženja koncentracije kalcija u plazmi i povećanog lučenja paratiroidnog hormona (PTH) koji dalje potiče sintezu kalcitriola (D-vitamina), na taj način povećava apsorpciju kalcija u crijevima, a također povećava reapsorpciju kalcija u distalnim kanalčićima bubrega. *Breslau et al.* (50) utvrdili su poraste PTH i apsorpcije kalcija u mladih odraslih osoba nakon povećanog unosa kuhinjske soli. Za razliku od njih u drugim istraživanjima nije nađen porast apsorpcije kalcija u crijevima (31, 32). Međutim, nedostaci spomenutih istraživanja, kao što su premalene i neujednačene skupine ispitanika, nedovoljno precizne metode određivanja apsorpcije kalcija i prekratko vrijeme mjerenja apsorpcije nakon povećanog unosa kuhinjske soli, onemogućavaju donošenje konačnih zaključaka o prilagodbi pri povećanom unosu soli. Ako povećana apsorpcija kalcija u crijevima nije dovoljna da nadoknadi izlučeni kalcij, dolazi do otpuštanja kalcija iz kostiju kako bi se održala normalna koncentracija kalcija u serumu.

Može se zaključiti da još nije jasno jesu li i pod kojim uvjetima kompenzatorni mehanizmi dostatni da bi se prevladao gubitak kalcija mokraćom potaknut natrijem. Treba imati na umu da dob, određene hormonalne, crijevne i bubrene bolesti, unos kalcija kao i drugih prehranbenih čimbenika (npr. kalija, fosfora, alkalne ili kisele prehrane) te lijekovi (npr. diuretici, antacidi i antibiotici) mogu utjecati na izlučivanje i/ili međudjelovanje natrija i kalcija u bubrezima, kao i na apsorpciju kalcija u crijevima.

DJELOVANJE NATRIJA NA KOŠTANU PREGRADNJU I KOŠTANU MASU

Učinak soli i drugih čimbenika na kost najčešće se procjenjuje određivanjem biokemijskih pokazatelja koštane razgradnje i mjerenjem koštane mase. Biokemijski pokazatelji koštane pregradnje odražavaju intenzitet pregradnje cijelog kostura i veoma brzo reagiraju na djelovanje brojnih čimbenika pa se promjene vrijednosti koštanih pokazatelja upotrebljavaju za rano praćenje utjecaja lijekova, prehranbenih i drugih čimbenika na kost. Smatra se da vrijednosti koštanih pokazatelja mogu poslužiti i u predviđanju rizika od koštanog prijeloma (51). Kost se pregrađuje tijekom cijelog života u međusobno odvojenim jedinicama pregradnje (52). Pregradnja kostiju uvijek započinje razgradnjom kostiju koju prati stvaranje vezivnog tkiva i mineralizacija. Koštani pokazatelji su ili enzimi koji sudjeluju u stvaranju ili razgradnji kostiju ili su to dijelovi koštanog veziva (ponajprije kolagena tipa I) (51, 53).

Dugoročan učinak kuhinjske soli na kost može se utvrditi praćenjem koštane mase i/ili učestalosti prijeloma. Koštana je masa dobar pokazatelj čvrstoće kostiju odnosno otpornosti prema prijelomima i određuje se mjerenjem mineralne gustoće kosti (engl. *bone mineral density*, *BMD*) s pomoću dvoenergetske rendgenske apsorpcijometrije (54).

Istraživanja u ljudi

U ljudi svih dobnih skupina pokazano je da je unos natrija jedan od najvažnijih čimbenika izlučivanja kalcija mokraćom (29-38). U nekim istraživanjima pokazano je da kalcijem zbog visokog unosa kuhinjske soli dovodi i do povećane koštane razgradnje. Tako je nađen porast biokemijskih pokazatelja koštane razgradnje: N-telopeptida (37) i deoksipiridinolina (32) u postmenopausalnih žena s povišenim unosom soli. Za razliku od ovih rezultata povećani unos kuhinjske soli nije utjecao na biokemijske pokazatelje koštane razgradnje piridinolin i deoksipiridinolin u mladih zdravih žena (32, 55). Ti rezultati upućuju na mogućnost da postoji razlika u prilagodbi nakon povećanog unosa soli u mladih i starijih osoba. Mlade zdrave žene dodatni gubitak kalcija vjerojatno potpuno nadomještaju povećanjem apsorpcije kalcija u crijevima. Međutim, u starijih žena vjerojatno ne dolazi do potrebnog povećanja apsorpcije kalcija koja je i inače slabija u starijoj dobi zbog više razloga kao što su gubitak estrogena u menopauzi, promjene

u epitelu želučanocrijevnog sustava, smanjen broj receptora za D-vitamin i smanjena sinteza D-vitamina (56). Također je pokazano da u postmenopausalnih žena nema ni odgovarajuće hormonalne reakcije koja bi mogla pokrenuti porast crijevne apsorpcije kalcija (37). Prema tome, u postmenopausalnih žena kalcij izlučen zbog povišenog unosa natrija vjerojatno se dijelom nadomješta razgradnjom kostiju.

Istraživanja utjecaja unosa soli na koštanu masu u ljudi teško su provediva zbog više razloga. To su: poteškoće pri procjeni unosa soli hranom - smatra se da je najbolje određivanje natrija u 24-satnom urinu (11, 14, 57), potreba dugotrajnog praćenja ispitanika te kontrola ostalih prehranbenih i drugih čimbenika koji također utječu na koštanu masu i/ili utječu na izlučivanje natrija i kalcija. Idealno istraživanje koje bi uključivalo dvije skupine ispitanika s različitim unosom kuhinjske soli tijekom najmanje godinu dana dalo bi precizniji odgovor o utjecaju unosa natrijeva klorida na kost. Dokazi o učinku soli na koštanu masu su nedostadni. Dosad su samo dva istraživanja uspjela pokazati povezanost između povišenog unosa kuhinjske soli i smanjene koštane mase u postmenopausalnih žena (58, 59). Za razliku od njih povezanost izlučivanja natrija i koštane gustoće nije pokazana u djevojčica (35), postmenopausalnih žena različitih rasa (30), kao ni u starijih ljudi obaju spolova (60, 61).

Zanimljivo je da su osobe s bubrežnim kamencima osjetljivije na kalcijemski učinak soli. U njih je dokazana povezanost visokog unosa soli i niske koštane mase (62). Zaključeno je da se smanjenje unosa soli u tih bolesnika treba preporučiti ne samo radi sprečavanja nastanka novih kamenaca već i za prevenciju nastanka osteoporoze.

Istraživanja na pokusnim životinjama

U većini istraživanja na pokusnim životinjama pokazana je povezanost povećanog unosa kuhinjske soli s povećanim izlučivanjem kalcija (39-48) i povećanom koštanom resorpcijom (40-46). U štakora različite dobi izloženih velikim količinama soli (do dvanaest puta iznad preporučenog unosa za štakore) u hrani ili vodi kojom su napajani nađene su povećane vrijednosti biokemijskih pokazatelja koštane razgradnje kao što su hidroksiprolin (40, 41, 43-46), te piridinolin i deoksipiridinolin (42). Također je nađeno da visok unos soli u laboratorijskih životinja tijekom nekoliko tjedana (42, 47) ili mjeseci (39, 41, 43-45) dovodi da smanjenja sadržaja kalcija u kostima. U

našem dosadašnjem istraživanju na laboratorijskim štakorima koji su bili izloženi visokoj koncentraciji kuhinjske soli u demineraliziranoj vodi kojom su napajani tijekom dva mjeseca našli smo povišenu kalcijuriju i tendenciju sniženja mineralne gustoće cijeloga kostura u odnosu na kontrolnu skupinu (63). Daljnja istraživanja na većem broju štakora i tijekom duljeg razdoblja omogućit će nam donošenje pouzdanih zaključaka.

Valja istaknuti nekoliko činjenica koje bi trebalo imati na umu prilikom ekstrapolacije rezultata dobivenih u istraživanjima na laboratorijskim štakorima u ovom području. U većini istraživanja štakori su bili izloženi izrazito visokim (do dvanaest puta iznad preporučenog unosa) količinama kuhinjske soli, što se teško može uspoređivati s uobičajenim unosom soli u ljudi. Nadalje, postoji velika razlika u izlučivanju kalcija mokraćom. Tako štakor izluči samo 1 % unesenog kalcija za razliku od čovjeka koji izluči oko 16 % unesenog kalcija. Stoga se razlike u međudjelovanju između natrija i kalcija u ljudi i štakora moraju uzeti u obzir u prosudbi značenja eksperimentalnih rezultata (48).

ZAKLJUČAK

U dijelu dosad provedenih istraživanja pokazano je da kalcijurija zbog visokog unosa kuhinjske soli pospešuje resorpciju kostiju žena u postmenopauzi. Međutim dugoročne posljedice visokog unosa kuhinjske soli na koštano masu nisu poznate. Sadašnje spoznaje nisu dostatne da bi se preporučilo sniženje unosa kuhinjske soli kao mjera prevencije nastanka osteoporoze. Nužna su daljnja istraživanja utjecaja soli na kost u okviru cjelokupne prehrane, u različitim razdobljima života i s obzirom na druge poznate čimbenike rizika od razvoja osteoporoze. Posebice bi trebalo prepoznati skupine stanovništva s povećanim rizikom od mogućih štetnih učinaka kuhinjske soli na kost na koje bi se tada odnosile preporuke o sniženju unosa kuhinjske soli za prevenciju osteoporoze.

LITERATURA

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *J Am Med Assoc* 2001;285:785-95.
2. Kanis JA, Delmas P, Burchardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 1997;7:390-406.
3. Iqbal MM. Osteoporosis: epidemiology, diagnosis, and treatment. *South Med J* 2000;93:2-18.
4. Rodriguez-Martinez MA, Garcia-Cohen EC. Role of Ca^{2+} and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis. *Pharmacol Ther* 2002;93:37-49.
5. Atkinson SA, Ward WE. Clinical nutrition: 2. The role of nutrition in the prevention and treatment of adult osteoporosis. *Can Med Assoc J* 2001;165:1511-4.
6. Bunker VW. The role of nutrition in osteoporosis. *Br J Biomed Sci* 1994;228-40.
7. Ilich JZ, Kerstetter JE. Nutrition in bone health revisited: a story beyond calcium. *J Am Coll Nutr* 2000;19:715-37.
8. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2000;19:S83-99.
9. Morgan SL. Calcium and vitamin D in osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27:101-30.
10. Barzel US, Massey LK. Excess dietary protein can adversely affect bone. *J Nutr* 1998;128:1051-3.
11. Cashman KD, Flynn A. Sodium effects on bone and calcium metabolism. U: New SA, Bonjour JP, urednici. *Nutritional aspects of bone health*. Cambridge (CB): Royal Society of Chemistry; 2003. str. 267-89.
12. Cohen AJ, Roe FJC. Review of risk factors for osteoporosis with particular reference to a possible aetiological role of dietary salt. *Food Chem Toxicol* 2000;38:237-53.
13. Dowd R. Role of calcium, vitamin D, and other essential nutrients in the prevention and treatment of osteoporosis. *Nurs Clin North Am* 2001;36:417-31.
14. Teucher B, Fairweather-Tait S. Dietary sodium as a risk factor for osteoporosis. Where is the evidence? *Proc Nutr Soc* 2003;62:859-66.
15. Calvo MS. Dietary consideration to prevent loss of bone and renal function. *Nutrition* 2000;16:564-6.
16. Frassetto L, Morris RC, Sellmeyer DE, Todd K, Sebastian A. Diet, evolution and aging- The pathophysiology effects of the post-agricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. *Eur J Nutr* 2001;40:200-13.
17. Eaton SB, Eaton SB III, Konner MJ, Shostak M. An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirements. *J Nutr* 1996;126:1732-40.
18. Cohen AJ, Roe FJC. Evaluation of the aetiological role of dietary salt exposure in gastric and other cancers in humans. *Food Chem Toxicol* 1997;35:271-93.
19. McCarty MF. Should we restrict chloride rather than sodium? *Med Hypotheses* 2004;63:138-48.
20. Luft FC, Zemel MB, Sowers JA, Fineberg NS, Weinberger MH. Sodium bicarbonate and sodium chloride: effects on blood pressure and electrolyte homeostasis in normal and hypertensive man. *J Hypertens* 1990;8:663-70.
21. Lemann J, Gray RW, Pleuss JA. Potassium bicarbonate,

- but not sodium bicarbonate, reduces urinary calcium excretion and improves calcium balance in healthy men. *Kidney Int* 1989;35:688-95.
22. Schorr U, Distler A, Sharma AM. Effect of sodium chloride- and sodium bicarbonate-rich mineral water on blood pressure and metabolic parameters in elderly normotensive individuals: a randomized double-blind crossover trial. *J Hypertens* 1996;14:131-5.
 23. Berkelhammer CH, Wood RJ, Sitrin MD. Acetate and hypercalciuria during total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1482-9.
 24. Goulding A, McIntosh J, Campbell D. Effects of sodium bicarbonate and 1,25-dihydroxy-cholecalciferol on calcium and phosphorus balances in the rat. *J Nutr* 1984;114:653-9.
 25. Antonios TFT, Mac Gregor GA. Salt - more adverse effects. *Lancet* 1996;348:250-1.
 26. Cappuccio FP, Kalaitzidis R, Duneclift S, Eastwood JB. Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism. *J Nephrol* 2000;13:169-77.
 27. Kaplan NM. The dietary guideline for sodium: should we shake it up? No. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1020-6.
 28. Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, Sasaki S. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004;90:128-34.
 29. Nordin BEC, Need AG, Morris HA, Horowitz M. The nature and significance of the relationship between urinary sodium and urinary calcium in women. *J Nutr* 1993;123:1615-22.
 30. Carbone LD, Bush AJ, Barrow KD, Kang AH. The relationship of sodium intake to calcium and sodium excretion and bone mineral density of the hip in postmenopausal African-American and Caucasian women. *J Bone Miner Metab* 2003;21:415-20.
 31. Cirillo M, Ciacchi C, Laurenzi M, Mellone M, Mazzacco G, De Santo NG. Salt intake, urinary sodium, and hypercalciuria. *Miner Electrolyte Metab* 1997;23:265-8.
 32. Evans CEL, Chughtai AY, Blumsohn A, Giles M, Eastell R. The effect of dietary sodium on calcium metabolism in premenopausal and postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 1997;51:394-9.
 33. Itoh R, Oka J, Echizen H, Yamada K, Suyama Y, Murakami K. The interrelation of urinary calcium and sodium intake in healthy elderly Japanese. *Int J Vitam Nutr Res* 1991;61:159-65.
 34. Ho SC, Chen YM, Woo JLF, Leung SSF, Lam TH, Janus ED. Sodium is the leading dietary factor associated with urinary calcium excretion in Hong Kong Chinese adults. *Osteoporos Int* 2001;12:723-31.
 35. Matkovic V, Ilich JZ, Andon MB, Hsieh LC, Tzagournis MA, Lager BJ, Goel PK. Urinary calcium, sodium, and bone mass of young females. *Am J Clin Nutr* 1995;62:417-25.
 36. Osorio AV, Alon US. The relationship between urinary calcium, sodium, and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria. *Pediatrics* 1997;100:675-81.
 37. Sellmeyer DE, Schloetter M, Sebastian A. Potassium citrate prevents increased urine calcium excretion and bone resorption induced by a high sodium chloride diet. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2008-12.
 38. Zarkadas M, Gougeon-Reyburn R, Marliss EB, Block E, Alton-Mackey M. Sodium chloride supplementation and urinary calcium excretion in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1088-94.
 39. Chan AYS, Poon P, Chan ELP, Fung SLM, Swaminathan R. The effect of high sodium intake on bone mineral content in rats fed a normal or a low calcium diet. *Osteoporos Int* 1993;3:341-4.
 40. Chan ELP, Swaminathan R. Effect of different amounts of sodium intake for 4 months on calcium metabolism in normal and oophorectomized rats. *J Bone Miner Res* 1993;8:1185-9.
 41. Chan ELP, Swaminathan R. Calcium metabolism and bone calcium content in normal and oophorectomized rats consuming various levels of saline for 12 months. *J Nutr* 1998;128:633-9.
 42. Creedon A, Cashman KD. The effect of high salt and high protein intake on calcium metabolism, bone composition and bone resorption in the rat. *Br J Nutr* 2000;84:49-56.
 43. Goulding A. Effects of dietary NaCl supplements on parathyroid function, bone turnover and bone composition in rats taking restricted amounts of calcium. *Miner Electrolyte Metab* 1980;4:203-8.
 44. Goulding A, Gold E. Effects of dietary sodium chloride loading on parathyroid function, 1,25-dihydroxyvitamin D, calcium balance, and bone metabolism in female rats during chronic prednisolone administration. *Endocrinology* 1986;119:2148-54.
 45. Goulding A, Campbell DR. Effects of oral loads of sodium chloride on bone composition in growing rats consuming ample dietary calcium. *Miner Electrolyte Metab* 1984;10:58-62.
 46. Mason RA, Morris HA. Increased urinary calcium excretion potentiates bone turnover in oophorectomized rats. *Miner Electrolyte Metab* 1997;23:38-42.
 47. Shortt C, Flynn A. Effect of dietary lactose on salt-mediated changes in mineral metabolism and bone composition in the rat. *Br J Nutr* 1991;66:73-81.
 48. Shortt C, Flynn A. Sodium-calcium inter-relationships with specific reference to osteoporosis. *Nutr Res Rev* 1990;3:101-15.
 49. Bushinsky DA, Monk RD. Calcium. *Lancet* 1998;352:306-11.
 50. Breslau NA, McGuire JL, Zerwekh JE, Pak CY. The role of dietary sodium on renal excretion and intestinal absorption of calcium and on vitamin D metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:369-73.

51. Clowes JA, Eastell R. The role of bone turnover markers and risk factors in the assessment of osteoporosis and fracture risk. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2000;14:213-32.
52. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling-emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;332:305-11.
53. Christenson RH. Biochemical markers of bone metabolism: an overview. *Clin Biochem* 1997;30: 573-93.
54. Edelson GW, Kleerekoper M. Bone mass, bone loss, and fractures. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 1995;6: 455-64.
55. Ginty F, Flynn A, Cashman KD. The effect of dietary sodium intake on biochemical markers of bone metabolism in young women. *Br J Nutr* 1998;79: 343-50.
56. Mundy GR. Osteoporosis: pathophysiology and non-pharmacological management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15:727-45.
57. Audran M, Legrand E. Hypercalciuria. *Joint Bone Spine* 2000;67:509-15.
58. Devine A, Criddle RA, Dick IM, Kerr DA, Prince RL. A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1995;62:740-5.
59. Nordin BEC, Polley KJ. Metabolic consequences of the menopause. A cross sectional, longitudinal and intervention study on 557 normal postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1987;41:S1-59.
60. Dawson-Hughes B, Fowler SE, Dalsky G, Gallagher C. Sodium excretion influences calcium homeostasis in elderly men and women. *J Nutr* 1996;126:2107-12.
61. Greendale GA, Barrett-Connor E, Edelstein S, Ingles S, Haile R. Dietary sodium and bone mineral density: results of a 16-year follow-up study. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:1050-5.
62. Martini LA, Cuppari L, Colugnati FAB, Sigulem DM, Szejnfeld VL, Schor N, Heilberg IP. High sodium chloride intake is associated with low bone density in calcium stone-forming patients. *Clin Nephrol* 2000;54: 85-93.
63. Šarić M, Piasek M, Blanuša M, Kostial K, Ilich-Ernst J. Sodium and calcium intake and bone mass in rats revisited. *Nutrition* 2005;21:u tisku

Summary

EFFECTS OF SODIUM CHLORIDE ON BONE HEALTH

This paper discusses the physiology of sodium effects on calcium metabolism and possible implications of increased salt intake on bone remodelling and bone mass. Osteoporosis is an increasing public health problem affecting more than 200 million of women around the world. The major complications of osteoporosis are fractures, which are frequently associated with high morbidity and mortality. A number of clinical, epidemiological and experimental studies aim at identifying lifestyle factors that may improve bone mass and prevent bone loss. Different nutrients are proposed to play a role in bone development during growth and in the maintenance of bone mass thereafter. However, the importance of sodium intake for bone health has not been elucidated. It is well known that high dietary sodium intake decreases renal calcium reabsorption, which in turn leads to a greater urinary calcium excretion. This effect has been demonstrated in studies in humans of all ages as well as in experimental animals. It is not clear to what extent sodium-induced calcium loss is compensated for by increased intestinal calcium absorption. It is suspected that, if not fully compensated, sustained hypercalciuria due to increased sodium intake may diminish bone mass. Postmenopausal women showed that increased dietary salt may indeed augment bone resorption. Sodium effects on bone mass in various studies are inconsistent and there is still no evidence that increased salt intake is a risk factor in the aetiology of osteoporosis. A randomized longitudinal study of different sodium intake in two groups of subject could clarify the role of sodium in bone mass.

KEY WORDS: *bone remodelling, calciuria, osteoporosis, salt intake*

REQUESTS FOR REPRINTS:

mr. sc. Marija Šarić, dr. med.
Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada
p.p. 291, HR-10001 Zagreb
E-mail: msaric@imi.hr