



Witold Tlustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Krzem jako brakujący element w leczeniu osteoporozy

Silicon as the missing element in the treatment of osteoporosis

STRESZCZENIE

Kość to dynamiczna tkanka podlegająca przez całe życie remodelingowi i modelingowi. Jest stale przebudowywana przez osteoklasty, które ją resorbują, i osteoblasty, które syntetyzują nową macierz zewnątrzkomórkową i ją mineralizują. Dysproporcja między tymi procesami prowadzi do osteoporozy. W leczeniu osteoporozy podstawową rolę odgrywa unikanie czynników zagrożenia, uzupełnianie niedoborów witaminy D₃ i wapnia, stosowanie leków hamujących ubytek masy kostnej lub promujących kościotworzenie. Istnieją również doniesienia o istotnej roli w tym procesie suplementów diety, zwłaszcza kwasu ortokrzemowego.

Szczegółowy mechanizm jego działania nie jest w pełni poznany; w badaniach *in vitro* zwiększa proliferację i różnicowanie osteoblastów, stymuluje syntezę kolagenu typu I istotnego w tworzeniu kości funkcjonalnej, hamuje aktywność osteoklastów, uczestniczy w usieciowaniu glikozoaminoglikanów. Mimo braku jednoznacznych dowodów na zmniejszenie liczby złamań w wyniku jego zastosowania, badania w małych grupach oraz badania populacyjne pozwalają na wysunięcie tezy o jego potencjalnym korzystnym efekcie w leczeniu osteoporozy.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 4: 160–166

Słowa kluczowe: osteoporoza; krzem; jakość kości; złamania

OSTEOPOROZA — CZYNNIKI RYZYKA, PROFILAKTYKA I LECZENIE

Osteoporoza to uogólniona choroba szkieletu, u podstawy której leży obniżenie wytrzymałości kości, co zwiększa jej łamliwość. Najbardziej narażone są kobiety po menopauzie (osteoporoza pomenopauzalna) i osoby po 65. roku życia, zarówno płci żeńskiej, jak i męskiej (osteoporoza starcza). Przebiegając przez wiele lat bezobjawowo, ostatecznie prowadzi do złamań, w których za główne uważane są: bliższego końca kości udowej, kręgow, dalszego końca kości promieniowej i bliższego końca kości ramiennej, a także żeber, miednicy i obojczyka. Życiowe ryzyko wystąpienia co najmniej jednego typowego złamania u kobiety 50-letniej jest szacowane na 40%, u mężczyzny na 13%. Z powodu złamania biodra w ciągu 6 miesięcy umiera 20% chorych, w ciągu roku

50%, u większości występuje znaczne pogorszenie jakości życia, a jedna trzecia nigdy nie powraca do pełnej samodzielności i wymaga długotrwałej opieki osób drugich.

Największym czynnikiem ryzyka złamania jest gęstość mineralna kości (BMD, *bone mineral density*) mierzona badaniem densytometrycznym (DEXA, *Dual-energy X-ray Absorptiometry*). Innymi czynnikami klinicznymi są zaawansowany wiek, niska masa ciała, przebyte złamanie po 50. roku życia, przebyte złamanie biodra u rodziców, reumatoidalne zapalenie stawów, przewlekłe zażywanie glikokortykoidów, aktualne palenie papierosów i nadmierne spożywanie alkoholu (więcej niż 3 jednostki dziennie). Wszystkie te czynniki zostały zebrane w „narzędziu” FRAX służącym do obliczania 10-letniego bezwzględnego ryzyka złamania (jest ono niskie, gdy FRAX < 5%, umiarkowane, gdy wynosi 5–10%, a wysokie,

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.
Witold Tlustochowicz
Klinika Chorób Wewnętrznych
i Reumatologii,
Wojskowy Instytut Medyczny
ul. Szaserów 128
04–141 Warszawa
tel.: 26 181 71 86
faks: 26 181 69 30
e-mail: wtlustochowicz@wim.mil.pl

gdzie $> 10\%$ w odniesieniu do złamania głównego i $> 3\%$ do złamania biodra). Wartość BMD, uznana za jeden z czynników ryzyka złamania kości w osteoporozie, nie jest patognomiczna dla osteoporozy, a ryzyko złamania przy tej samej wartości zależy na przykład od wieku chorej. W osteopetrozie, przeciwieństwie osteoporozy, występuje wysokie BMD i zwiększone ryzyko złamań. Związki fluoru znakomicie poprawiały BMD (35% w ciągu 4 lat), a zwiększały ryzyko złamań. Dawka 5 mg ryzedronianu lepiej poprawiała BMD niż dawka 2,5 mg, ale nie wpływało to na liczbę złamań. Wytrzymałość kości jest bowiem determinowana nie tylko przez jej masę, ale także geometrię i jakość. Ostatnia zależy od obrotu kostnego, mikroarchitektury, stopnia i rozłożenia mineralizacji, nasilenia mikrozłamań i procesów naprawczych, także od kompozycji macierzy i minerałów. Pomiar BMD nie odzwierciedla mikroarchitektury, zwłaszcza rozłożenia minerałów w kości korowej i beleczkowej istotnej dla wytrzymałości kostnej. W kości gąbczastej dla wytrzymałości istotne są rozmiar i kształt beleczek, ich połączenia i ułożenie, w kości zbitej (korowej) głównymi determinantami wytrzymałości są grubość, porowatość i rozmiar. Stosunkowo mało wiemy o wpływie macierzy kostnej i składu minerałów na wytrzymałość kości. Nawet niewielkie zmiany w strukturze i połączeniach kolagenu typu I, modyfikacje w jego C-terminalnym końcu mogą mieć istotny wpływ na rozmiary i strukturę minerałów kości. Typowym przykładem nieprawidłowości w budowie kolagenu typu I jest *osteogenesis imperfecta*. Brak korelacji pomiędzy obniżeniem mineralizacji w BMD a liczbą złamań wskazuje, że nieprawidłowa struktura, i prawdopodobnie ilość kolagenu, warunkują niezależnie zmniejszenie wytrzymałości kości [1–5].

Profilaktyka i leczenie osteoporozy są wieloczynnikowe i obejmują: ograniczenie wpływu czynników ryzyka złamań, w tym optymalizację diety (odpowiednie spożycie owoców i warzyw, karotenu, witaminy C i B₁₂, magnezu, potasu, krzemu, ryb i kwasów omega-3, białka), suplementację niedoborów wapnia i witaminy D, zapobieganie upadkom, a także interwencje farmakologiczne zwiększające BMD. Istotną rolę odgrywa optymalizacja spożycia wapnia (ok. 1200 mg/dzień), białka (1,2 g/kg mc./dzień), potasu (ok. 3500 mg/dzień) oraz magnezu (> 300 mg/dzień). Wyrównanie gospodarki wapniowo-fosforanowej warunkuje skuteczność farmakoterapii zarówno osteoporozy pierwotnej, jak i osteoporozy wtórnych.

Najlepszą drogą uzupełniania niedoborów wapnia w polskiej diecie jest spożywanie mleka i jego przetworów (jedna szklanka mleka, jogurtu lub innych przetworów mlecznych zawiera 300 mg). W przypadku ograniczenia spożycia produktów mlecznych należy wapń suplementować z wykorzystaniem soli wapniowych, uwzględniając w nich zawartość wapnia elementarnego. Największą ilość zawierają węglan i cytrynian wapnia (40% wagi), mniejsze ilości — mleczan wapnia (13%) oraz glukonian wapnia (9%). Przy zapotrzebowaniu większym niż 500 mg/dobę należy je podawać w dawkach podzielonych. Węglan wapnia powinien być podawany łącznie z posiłkiem, gdyż dla wchłonięcia musi przejść w chlorek wapnia. W przypadku achlorhydrii częściej u osób starszych, jak również stosowania inhibitorów pompy protonowej, powinno się zalecać cytrynian wapnia i podawać go na czczo. Kolejną podstawą profilaktyki i niezbędnym składnikiem leczenia osteoporozy jest właściwa podaż witaminy D prowadząca do normalizacji stężenia 25(OH)D w surowicy. Jej suplementacja w prewencji osteoporozy, w populacji osób dorosłych, w dawce minimum 800–1000 j.m./dobę, jest niezbędna w okresie niedostatecznej syntezy skórnej od października do kwietnia, a u osób po 65. roku życia przez cały rok. Witaminę D w zwiększonej ilości (tj. 4000 j.m./d.) należy podawać osobom po 75. roku życia, ponieważ ta ilość zmniejsza ryzyko złamań i upadków. Nie jest potrzebne rutynowe oznaczenie 25(OH)D przed rozpoczęciem suplementacji, o ile dawka witaminy D mieści się w granicach maksymalnie dopuszczalnej. Dla dorosłych i seniorów z prawidłową masą ciała wynosi 4000 j.m./dobę, u otyłych nawet 10 000 j.m./dobę. Rekomendowane dawki terapeutyczne witaminy D u osób ze stwierdzonym niedoborem wynoszą 7000–10 000 j.m./dobę lub 50 000 j.m./raz w tygodniu. Przewidywany czas jej stosowania powinien wynieść co najmniej 1–3 miesiące. Pierwsze kontrolne badanie stężenia 25(OH)D powinno być wykonane nie wcześniej niż 6–8 tygodni od rozpoczęcia leczenia [2].

Leczeniem farmakologicznym należy objąć kobiety po menopauzie oraz mężczyzn po 65. roku życia po złamaniuiskoenergetycznym bliższego końca kości udowej bez względu na wartość BMD; złamaniemiskoenergetycznym w innych lokalizacjach przy BMD spełniającym kryteria osteopenii (*T-score* od $-1,0$ do $-2,5$); dużym ryzykiem złamania według algorytmu FRAX; wskaźnikiem $T < -2,5$ po wykluczeniu innych przyczyn jego obniżenia. Tera-

pia farmakologiczna wpływa na resorpcję (leki antyresorpcyjne) i/lub tworzenie kości (leki anaboliczne), poprawia zatem BMD i jest skuteczna tylko u osób z niską masą kostną. Leki antyresorpcyjne zapobiegają dalszej degradacji kości, ale nie powodują wzrostu grubości beleczek kostnych i liczby połączeń między nimi, nie pogrubiają części korowej przez przyrosty okostnowe i śródkorowe. Leki anaboliczne stymulują głównie tworzenie nowej kości (pobudzając osteoblasty), a w mniejszym stopniu hamują resorpcję, wpływają korzystnie na makro- i mikroarchitekturę tkanki kostnej. Obecnie zarejestrowanymi i wykorzystywanymi do leczenia osteoporozy w Unii Europejskiej lekami z grupy antyresorpcyjnej są selektywne modulatory receptora estrogenowego (SERMS), aminobisfosfoniany i denosumab; a z grupy leków anabolicznych teryparatyd, abaloparatyd i romosozumab. Aktualnie nie są stosowane estrogeny, ranelinian strontu i kalcytonina. Wszystkie z nich wykazują skuteczność w zmniejszeniu liczby złamań trzonów kręgowych, ale tylko niektóre w zmniejszeniu złamań w innych lokalizacjach jak szyjka kości udowej lub złamania pozakręgowo. Leki te nie zmniejszają liczby złamań u osób z prawidłowym BMD, u których ryzyko złamania wynika z innych przyczyn [1, 6].

Z powyższego wynika, że w leczeniu osteoporozy, co najmniej teoretycznie, jest miejsce i istnieje potrzeba zastosowania leków mogących wpływać na jakość kości, zwłaszcza kompozycję kolagenu i mineralizację macierzy. Magnez, potas, fluor, cynk, miedź, bor i mangan występujące w diecie pozytywnie wpływają na masę kości, ich niedobór związany był z niską masą kości lub upośledzeniem ich zdrowienia. Cynk, miedź i mangan są istotnymi kofaktorami enzymów zaangażowanych w syntezę składowych kości. Kolejnym może być krzem, pierwiastek przez lata uważany za nieposiadający jakichkolwiek właściwości biologicznych.

KRZEM JAKO POTENCJALNY CZYNNIK PROFILAKTYKI I LECZENIA OSTEOPOROZY

Rola mineralnych składników żywności, takich jak wapń, magnez czy fosfor w przebiegu remodelingu kości jest powszechnie znana. Mniej wiadomo o możliwym uczestnictwie w tym procesie krzemu. W organizmie człowieka ilość tego mikroelementu wynosi 1–2 g (0,01%), ustępując tylko żelazu i cynkowi. Najwyższe stężenie krzemu występuje w szybko rosnących komórkach: we włosach, paznokciach,

kościach i skórze [7, 8]. Do organizmu człowieka dostaje się z pożywieniem, a głównym źródłem jest kwas ortokrzemowy $\text{Si}(\text{OH})_4$ występujący naturalnie w wodzie i niektórych napojach. Jest wchłaniany w przewodzie pokarmowym i, głównie w postaci niezwiązanej, dostaje się do krwiobiegu. Stężenie w surowicy waha się od 24 do 31 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Krzem w wysokim stężeniu znajduje się w macierzy pozakomórkowej, gdzie związany jest z licznymi elementami, szczególnie glikozoaminoglikanami. Nie do końca wiadomo, w jaki sposób krzem jest transportowany do tkanek w organizmie człowieka, chociaż u roślin i takich organizmów, jak gąbki i okrzemki znane są transportery krzemu SIT. W 2017 roku transporter SIT został po raz pierwszy zidentyfikowany u ssaków. Znane są również roślinne akwaporyny, białka błonowe uczestniczące w procesie transportu wody, homologiczne do SIT. Badania wskazują, że u myszy w warunkach wysokiego spożycia krzemu akwaporyny w nerkach i kościach czaszki ulegały zwiększonej ekspresji. Po spożyciu większość krzemu jest po 4–8 godzinach wydalana z moczem, zmniejsza się w niewydolności nerek. Obniżone wydalanie obserwowane jest w osteopenii [7–11].

W badaniach *in vitro* nad komórkami osteoblastopodobnymi wykazano, że krzem stymuluje syntezę kolagenu typu I i osteokalcyny oraz produkcję fosfatazy alkalicznej, które są wykładnikami tworzenia kości, a także zwiększa różnicowanie tych komórek w kierunku osteoblastów. Efekty te były widoczne w fizjologicznych stężeniach krzemu w surowicy, większe w górnym zakresie normy, podczas gdy wysokie, ponad fizjologiczne stężenia nie były tak skuteczne [8, 12–17]. Krzem, zwiększając ekspresję osteoprotegeryny, hamuje aktywację osteoklastów przy braku wpływu na produkcję RANKL, tym samym modulując wzajemną stymulację między osteoblastami i osteoklastami. Krzem zmniejsza również resorpcję kości, antagonizując aktywację NF- κ B poprzez miR-146a (zmniejsza aktywację szlaku przekazywania sygnałów hamującego aktywność osteoblastów) [14]. Stymuluje aktywność mineralizacyjną osteoblastów między innymi poprzez zwiększenie białka morfogenetycznego kości 2 (BMP2, *bone morphogenetic protein 2*). Ponadto zwiększa proliferację i różnicowanie ludzkich komórek macierzystych szpiku w kierunku prekursorów osteogennych. W konsekwencji wykazano promowanie różnicowania osteoblastów i anaboliczny wpływ rozpuszczalnego krzemu na kość [15–17].

W związku z licznymi korzyściami wykrytymi w badaniach *in vitro* zaproponowano użycie krzemu jako składnika „sztucznych kości”. W kilku badaniach na zwierzętach potwierdzono, że obecność krzemu w rusztowaniu przyspieszała procesy kościotworzenia [7].

Znane są skutki niedoboru krzemu u zwierząt. U kurczaków niedobór krzemu w diecie powodował to, że dzioby i nogi były bledsze, cieńsze, bardziej elastyczne i łatwiej się łamały, zmniejszeniu uległa liczba osteoblastów i synteza macierzy kostnej. Podobnie u zdrowych szczurów brak krzemu w diecie powodował zmniejszenie mineralizacji kości (szczególnie w biodrze i kręgach) [7, 9–10].

Na modelu zwierzęcym wykazano użyteczność krzemu w zapobieganiu osteoporozie i innych chorobach kości. U szczurów poddanych owariektomii leczenie rozpuszczalnym organicznym krzemem miało korzystny wpływ na tworzenie beleczek kostnych i ich objętość, promowało wzrost osteoblastów i zwiększało tworzenie macierzy kostnej: zwiększenie ilości włókien kolagenu w kości, BMD, zawartości hydroksyproliny i BMP w biodrze. Krzem hamował utratę masy kostnej, promując wzrost na długość kości długich, na przykład biodrowej, oraz miał korzystny wpływ na obrót kostny [18–21]. W warunkach niedoboru wapnia suplementacja krzemem u szczurów poddanych owariektomii zwiększała BMD kości udowej i piszczeli oraz zmniejszała ilość biomarkera resorpcji kości CTx [22]. Z kolei przy wysokiej podaży wapnia (0,5% diety) dodatkowe podanie przez 15 tygodni związków krzemu, niezależnie od dawki, nie zatrzymywało powodowanej owariektomią utraty BMD w kręgach, biodrze i piszczeli, podobnie jak nie wpływało na biochemiczne markery kostne (ALP, osteolakcyneę, CTx) i ekspresję mRNA dla COL-1, RANKL, IL-6 i czynnika martwicy nowotworów (TNF- α , *tumor necrosis factor*). Jednak duże dawki krzemu znacząco zwiększały ekspresję OPG i zmniejszały stosunek RANKL/OPG w ekspresji mRNA. W podsumowaniu stwierdzono, że suplementacja krzemem nie zwiększa BMD w warunkach wysokiego spożycia wapnia, ale zmniejsza stosunek ekspresji RANKL/OPG do normalnego poziomu, co sugeruje korzystny wpływ na kości u zwierząt z utratą kości w wyniku niedoboru estrogenów [23]. Jednak bardzo duże dawki krzemu, jak wskazują badania na szczurach i indykach, mogą mieć negatywny efekt, powodując zmniejszenie wytrzymałości kości i jej elastyczności [7].

U ludzi, jak wynika z badania populacyjnego Framingham, przyjmowanie dziennie 40 mg krzemu w porównaniu z 14 mg było powiązane z większą gęstością mineralną kości mierzoną densytometrycznie w biodrze, ale nie kręgosłupie, u kobiet przed menopauzą oraz mężczyzn, co zmniejszało ryzyko złamania. Różnice między grupami o najniższym i najwyższym stężeniu sięgały do 10% w biodrze, a u mężczyzn także w kręgosłupie. Sugeruje to, że spożycie krzemu związane jest ze zwiększeniem ilości kości korowej [24]. Podobnie w badaniu *Aberdeen Prospective Osteoporosis Screening Study* (APOSS), w grupie o małym spożyciu krzemu średnie BMD biodra było znacząco niższe w porównaniu z grupą o dużym spożyciu. Spożycie krzemu negatywnie korelowało z PY/DPD, co wskazuje na resorpcję kości i pozytywnie z PINP, wskazując na odkładanie kości. Zależność tę obserwowano jedynie u kobiet przed menopauzą i po menopauzie, gdy przyjmowały estrogeny. Nie obserwowano natomiast u kobiet, które miały niedobór estrogenów. Estrogeny miały więc istotny wpływ na działanie krzemu na kość [25]. Warto jednak zaznaczyć, że spożycie krzemu u kobiet w wieku menopauzalnym nie osiągało wartości 40 mg/dzień (ilości dającej korzystny efekt, jak wynikało z badania Framingham), co również może wpływać na brak obserwowanej korelacji między spożyciem krzemu a BMD [24, 26]. Sprawdzeniu między innymi tej hipotezy służyło badanie z udziałem kobiet po menopauzie nieprzyjmujących estrogenów. Wykazano korzystny wpływ krzemu na BMD, obserwowano również zależność od przyjmowanej dawki. Suplementacja krzemem powodowała u chorych na osteopenię i osteoporozę pogrubienie beleczek kostnych, wzrost objętości kości, wzrost BMD w biodrze i kręgosłupie, wskaźników kościotworzenia, szczególnie PINP — markera tworzenia kolagenu typu I. Dodanie krzemu (w postaci kwasu ortokrzemowego stabilizowanego choliną) w ilościach 6 i 12 mg/dzień, ale nie 3 mg/dzień, do wapnia i witaminy D po 12 miesiącach suplementacji zwiększało markery kościotworzenia. Natomiast w dawce 6 mg zwiększało BMD szyjki kości udowej [13]. Z innych chorób, krzem wydaje się zmniejszać ryzyko choroby Alzheimera i poprawiać uszkodzenia skóry, włosów i paznokci powodowane światłem [10].

SPÓŻYCIE KRZEMU

Spośród związków krzemu najlepiej (w 50%) absorbowany jest rozpuszczalny w wodzie kwas ortokrzemowy (monokrzemo-

wy, $\text{Si}(\text{OH})_4$). W takiej formie występuje tylko w płynach, jak woda mineralna (2–5 mg krzemu/l) lub piwo (9–39 mg krzemu/l, najbogatsze źródło dostępnego krzemu). W większym stężeniu ($> 2\text{--}3\text{ mM}$), zwłaszcza w obojętnym pH, ulega polimeryzacji w kwasy wielokrzemowe wytrącające się w postaci precypitatu, co zdecydowanie pogarsza jego biodostępność i zwiększa wydalanie z kałem. Polimeryzację można powstrzymać, blokując reaktywne miejsca molekuł kwasu krzemowego, uzyskując tak zwany stabilizowany kwas krzemowy. Jego stosowanie przy suplementacji pozwala po pierwsze gwarantować powtarzalność dawki (w jednostce objętości zawsze będzie ta sama ilość przyswajalnych monomerów), po drugie, osiągnąć wyższe stężenie krzemu w mniejszej objętości, co jest wygodą dla pacjenta. Stabilizacja jest osiągalna poprzez zablokowanie reaktywnych miejsc molekuł kwasu krzemowego, przyłączając do nich różne związki chemiczne. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA, *European Food Safety Authority*) wydał pozytywne opinie o bezpieczeństwie i skuteczności trzech metod stabilizacji kwasu krzemowego: za pomocą grupy metylowej (*monomethylsilanetriol*), choliny (*choline-stabilised orthosilicic acid*) lub waniliny (*orthosilic acid-vanilin complex*). Metody te nie różnią się stężeniem granicznym, przy którym jeszcze nie zachodzi polimeryzacja [27–29].

W pożywieniu twardym największe stężenia krzemu znajdują się w ziarnach zbóż, szczególnie owsa, jęczmienia, mące pszennej i niektórych frakcjach ryżu (tzw. akumulatory krzemu), ale jest to postać trudniej dostępna dla organizmu i wchłaniania znacznie różni się dla różnych roślin w zależności od ilości włókien (np. z bananów bogatych w krzem wchłania się $< 2\%$). W przewodzie pokarmowym jest hydrolizowany do kwasu ortokrzemowego pod wpływem kwasu solnego, stąd mniejsza wchłaniania u osób starszych z niedokwaśnością, zwłaszcza przyjmujących inhibitory pompy protonowej. Występuje także jako „organo-krzem” poddany procesom chemicznym przez człowieka. Różne krzemiany (np. dwutlenek krzemu, węgiel krzemu, glinokrzemian sodu, trójkrzemian magnezu, wodorokrzemian magnezu [talk], krzemian wapniowoglinowy, bentonit, kaolin) używane jako środki przeciwzbrzylające praktycznie nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego.

Średnie spożycie krzemu wynosi 29 mg/dzień w Finlandii, $18,6 \pm 4,6$ mg w Szkocji, 20–50 mg w Wielkiej Brytanii, co odpowiada 0,3–0,8 mg/kg mc./dzień dla osoby o masie ciała

60 kg. Podobne wartości wynoszą dla Stanów Zjednoczonych (30–33 mg/dzień dla mężczyzn i 24–25 mg/dzień dla kobiet). Spożycie krzemu w populacji polskiej różni się zmiennie w zależności od płci, wynosząc 24,0 mg/dzień u kobiet i 27,7 mg/dzień u mężczyzn. W większości krajów spożycie zmniejsza się z wiekiem do mniej niż 20 mg/dzień. Większe spożycie (104–204 mg/dzień) występuje w Chinach i Indiach, gdzie pokarmy oparte na warzywach są głównym składnikiem pożywienia. Głównym źródłem krzemu w diecie typowej dla świata zachodniego, także w Polsce, są płatki zbożowe (30%), dalej owoce, napoje i warzywa, które łącznie dają 75% całości podaży. Co ciekawe, chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) spożywali więcej krzemu, co mogło wpływać pozytywnie na aktywność choroby i stan oksydoredukcyjny krwi. Ogólnie wchłanianie się 36% spożytego krzemu, ta ilość jest wydalana z moczem w ciągu 48 godzin, a 90% z tego w ciągu pierwszych 2,7 godzin [11, 26, 30–31].

Obecnie nie jest znane dzienne rekomendowane spożycie krzemu. Biorąc pod uwagę, że najczęściej jest on używany jako dwutlenek krzemu do stabilizacji żywności (dodatek E551) oceniono maksymalną dawkę dobową na 700 mg dla dorosłych, co odpowiada 12 mg krzemu na kg mc./dzień dla osoby o masie ciała 60 kg. Zgodnie z opinią EFSA brak jest danych na działanie toksyczne krzemu nawet przy dużym spożyciu. Nie obserwowano toksyczności amorficznego dwutlenku krzemu dodawanego do żywności, nie obserwowano toksyczności po degradacji zawierających krzem materiałów zastępujących kość. Dopuszczono do spożycia kilka rodzajów suplementów tak zwanego stabilizowanego kwasu ortokrzemowego [29].

WNIOSKI

Reasumując, wiemy, że w organizmie człowieka krzem akumuluje się w tkance łącznej. Chociaż szczegółowy mechanizm jego działania nie jest w pełni poznany, badania wskazują na możliwość uczestnictwa krzemu w procesach kościotworzenia. W badaniach *in vitro* zwiększał proliferację i różnicowanie osteoblastów, stymulował syntezę kolagenu typu I, hamował aktywność osteoklastów, uczestniczył w usieciowaniu glikozoaminoglikanów. Mimo braku jednoznacznych dowodów na zmniejszenie liczby złamań w wyniku jego zastosowania, badania w małych grupach oraz badania populacyjne pozwalają na wysunięcie tezy o jego potencjalnym korzystnym efekcie w leczeniu osteoporozy.

ABSTRACT

Bone is a dynamic tissue that undergoes lifelong remodeling and modeling. It is constantly rebuilt by osteoclasts that resorb it and osteoblasts that synthesize and mineralize a new extracellular matrix. The disproportion between these processes leads to osteoporosis. Avoidance of risk factors, supplementation of vitamin D3 and calcium deficiencies, and the use of drugs that inhibit bone mass loss or promote bone formation play a major role in the treatment of osteoporosis. There are also reports of an important role in this process of dietary supplements, especially

orthosilicic acid. The detailed mechanism of its operation is not fully understood; in vitro, it increases the proliferation and differentiation of osteoblasts, stimulates the synthesis of type I collagen important in the formation of functional bone, inhibits the activity of osteoclasts, participates in the cross-linking of glycosaminoglycans. Although there is no clear evidence of fracture reduction as a result of its use, small-group and population-based studies suggest its potential beneficial effect in the treatment of osteoporosis.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 4: 160–166

Key words: osteoporosis; silicon; bone quality; fractures

1. Suchowierska-Marcinowska E, Kupisz-Urbańska M. Osteoporoza u starszych kobiet i mężczyzn – diagnostyka i leczenie farmakologiczne. *Terapia*. 2020; 389: 98–111.
2. Lorenc R, Gluszek P, Franek E, et al. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce. Aktualizacja 2017. *Endokrynol Pol*. 2017; 68(A): 1–18, indexed in Pubmed: [29168544](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29168544/).
3. Compston J. Bone quality: what is it and how is it measured? *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006; 50(4): 579–585, doi: [10.1590/s0004-27302006000400003](https://doi.org/10.1590/s0004-27302006000400003), indexed in Pubmed: [17117283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17117283/).
4. Jindal M. Bone Density versus Bone Quality as a Predictor of Bone Strength. *Orthopedics and Rheumatology Open Access Journal*. 2018; 12(1), doi: [10.19080/oro-aj.2018.12.555830](https://doi.org/10.19080/oro-aj.2018.12.555830).
5. Ott SM. Bone strength: more than just bone density. *Kidney Int*. 2016; 89(1): 16–19, doi: [10.1016/j.kint.2015.11.004](https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.11.004), indexed in Pubmed: [26759040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26759040/).
6. Sahni S, Mangano KM, McLean RR, et al. Dietary Approaches for Bone Health: Lessons from the Framingham Osteoporosis Study. *Curr Osteoporos Rep*. 2015; 13(4): 245–255, doi: [10.1007/s11914-015-0272-1](https://doi.org/10.1007/s11914-015-0272-1), indexed in Pubmed: [26045228](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26045228/).
7. Rodella LF, Bonazza V, Labanca M, et al. A review of the effects of dietary silicon intake on bone homeostasis and regeneration. *J Nutr Health Aging*. 2014; 18(9): 820–826, doi: [10.1007/s12603-014-0555-8](https://doi.org/10.1007/s12603-014-0555-8), indexed in Pubmed: [25389960](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25389960/).
8. Götz W, Tobiasch E, Witzleben S, et al. Effects of Silicon Compounds on Biomineralization, Osteogenesis, and Hard Tissue Formation. *Pharmaceutics*. 2019; 11(3), doi: [10.3390/pharmaceutics11030117](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11030117), indexed in Pubmed: [30871062](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30871062/).
9. Buha A, Jugdaohsingh R, Matovic V, et al. Silicon and bone health. *J Nutr Health Aging*. 2007; 11(2): 99–110, indexed in Pubmed: [17435952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17435952/).
10. Jurkić LM, Cepanec I, Pavelić SK, et al. Biological and therapeutic effects of ortho-silicic acid and some ortho-silicic acid-releasing compounds: New perspectives for therapy. *Nutr Metab (Lond)*. 2013; 10(1): 2, doi: [10.1186/1743-7075-10-2](https://doi.org/10.1186/1743-7075-10-2), indexed in Pubmed: [23298332](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23298332/).
11. Robberecht H, Dyck KV, Bosscher D, et al. Silicon in Foods: Content and Bioavailability. *International Journal of Food Properties*. 2008; 11(3): 638–645, doi: [10.1080/10942910701584252](https://doi.org/10.1080/10942910701584252).
12. Dong M, Jiao G, Liu H, et al. Biological Silicon Stimulates Collagen Type 1 and Osteocalcin Synthesis in Human Osteoblast-Like Cells Through the BMP-2/Smad/RUNX2 Signaling Pathway. *Biol Trace Elem Res*. 2016; 173(2): 306–315, doi: [10.1007/s12011-016-0686-3](https://doi.org/10.1007/s12011-016-0686-3), indexed in Pubmed: [27025722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27025722/).
13. Spector TD, Calomme MR, Anderson SH, et al. Choline-stabilized orthosilicic acid supplementation as an adjunct to calcium/vitamin D3 stimulates markers of bone formation in osteopenic females: a randomized, placebo-controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008; 9: 85, doi: [10.1186/1471-2474-9-85](https://doi.org/10.1186/1471-2474-9-85), indexed in Pubmed: [18547426](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18547426/).
14. Schröder HC, Wang XH, Wiens M, et al. Silicate modulates the cross-talk between osteoblasts (SaOS-2) and osteoclasts (RAW 264.7 cells): inhibition of osteoclast growth and differentiation. *J Cell Biochem*. 2012; 113(10): 3197–3206, doi: [10.1002/jcb.24196](https://doi.org/10.1002/jcb.24196), indexed in Pubmed: [22615001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22615001/).
15. Costa-Rodrigues J, Reis S, Castro A, et al. Bone Anabolic Effects of Soluble Si: In Vitro Studies with Human Mesenchymal Stem Cells and CD14+ Osteoclast Precursors. *Stem Cells Int*. 2016; 2016: 5653275, doi: [10.1155/2016/5653275](https://doi.org/10.1155/2016/5653275), indexed in Pubmed: [26798359](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26798359/).
16. Chi H, Kong M, Jiao G, et al. The role of orthosilicic acid-induced autophagy on promoting differentiation and mineralization of osteoblastic cells. *J Biomater Appl*. 2019; 34(1): 94–103, doi: [10.1177/0885328219837700](https://doi.org/10.1177/0885328219837700), indexed in Pubmed: [30961431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30961431/).
17. Zhou H, Jiao G, Dong M, et al. Orthosilicic Acid Accelerates Bone Formation in Human Osteoblast-Like Cells Through the PI3K-Akt-mTOR Pathway. *Biol Trace Elem Res*. 2019; 190(2): 327–335, doi: [10.1007/s12011-018-1574-9](https://doi.org/10.1007/s12011-018-1574-9), indexed in Pubmed: [30421162](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30421162/).
18. Hott M, de Pollak C, Modrowski D, et al. Short-term effects of organic silicon on trabecular bone in mature ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int*. 1993; 53(3): 174–179, doi: [10.1007/BF01321834](https://doi.org/10.1007/BF01321834), indexed in Pubmed: [8242469](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8242469/).

Piśmiennictwo

19. Rico H, Gallego-Lago JL, Hernández ER, et al. Effect of silicon supplement on osteopenia induced by ovariectomy in rats. *Calcif Tissue Int.* 2000; 66(1): 53–55, doi: [10.1007/s002230050010](https://doi.org/10.1007/s002230050010), indexed in Pubmed: [10602845](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10602845/).
20. Bae YJ, Kim JY, Choi MK, et al. Short-term administration of water-soluble silicon improves mineral density of the femur and tibia in ovariectomized rats. *Biol Trace Elem Res.* 2008; 124(2): 157–163, doi: [10.1007/s12011-008-8138-3](https://doi.org/10.1007/s12011-008-8138-3), indexed in Pubmed: [18438624](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18438624/).
21. Calomme M, Geusens P, Demeester N, et al. Partial prevention of long-term femoral bone loss in aged ovariectomized rats supplemented with choline-stabilized orthosilicic acid. *Calcif Tissue Int.* 2006; 78(4): 227–232, doi: [10.1007/s00223-005-0288-0](https://doi.org/10.1007/s00223-005-0288-0), indexed in Pubmed: [16604283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16604283/).
22. Kim MH, Bae YJ, Choi MK, et al. Silicon supplementation improves the bone mineral density of calcium-deficient ovariectomized rats by reducing bone resorption. *Biol Trace Elem Res.* 2009; 128(3): 239–247, doi: [10.1007/s12011-008-8273-x](https://doi.org/10.1007/s12011-008-8273-x), indexed in Pubmed: [19034393](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19034393/).
23. Bu SoY, Kim MH, Choi MK. Effect of Silicon Supplementation on Bone Status in Ovariectomized Rats Under Calcium-Replete Condition. *Biol Trace Elem Res.* 2016; 171(1): 138–144, doi: [10.1007/s12011-015-0506-1](https://doi.org/10.1007/s12011-015-0506-1), indexed in Pubmed: [26361967](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26361967/).
24. Jugdaohsingh R, Tucker KL, Qiao N, et al. Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring cohort. *J Bone Miner Res.* 2004; 19(2): 297–307, doi: [10.1359/JBMR.0301225](https://doi.org/10.1359/JBMR.0301225), indexed in Pubmed: [14969400](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14969400/).
25. Macdonald HM, Hardcastle AC, Jugdaohsingh R, et al. Dietary silicon interacts with oestrogen to influence bone health: evidence from the Aberdeen Prospective Osteoporosis Screening Study. *Bone.* 2012; 50(3): 681–687, doi: [10.1016/j.bone.2011.11.020](https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.11.020), indexed in Pubmed: [22173054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22173054/).
26. McNaughton SA, Bolton-Smith C, Mishra GD, et al. Dietary silicon intake in post-menopausal women. *Br J Nutr.* 2005; 94(5): 813–817, doi: [10.1079/bjn20051548](https://doi.org/10.1079/bjn20051548), indexed in Pubmed: [16277786](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16277786/).
27. Safety of organic silicon (monomethylsilanetriol, MMST) as a novel food ingredient for use as a source of silicon in food supplements and bioavailability of orthosilicic acid from the source. *EFSA Journal.* 2016; 14(4), doi: [10.2903/j.efsa.2016.4436](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4436).
28. Choline-stabilised orthosilicic acid added for nutritional purposes to food supplements. *EFSA Journal.* 2009; 7(2): 948, doi: [10.2903/j.efsa.2009.948](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.948).
29. Younes M, Aggett P, Aguilar F, et al. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Safety of orthosilicic acid-vanillin complex (OSA-VC) as a novel food ingredient to be used in food supplements as a source of silicon and bioavailability of silicon from the source. *EFSA J.* 2018; 16(1): e05086, doi: [10.2903/j.efsa.2018.5086](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5086), indexed in Pubmed: [32625656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32625656/).
30. Li Z, Karp H, Zerlin A, et al. Absorption of silicon from artesian aquifer water and its impact on bone health in post-menopausal women: a 12 week pilot study. *Nutr J.* 2010; 9: 44, doi: [10.1186/1475-2891-9-44](https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-44), indexed in Pubmed: [20946656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20946656/).
31. Prescha A, Zablocka-Słowińska K, Grajeta H. Dietary Silicon and Its Impact on Plasma Silicon Levels in the Polish Population. *Nutrients.* 2019; 11(5), doi: [10.3390/nu11050980](https://doi.org/10.3390/nu11050980), indexed in Pubmed: [31035649](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31035649/).