|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | EFSA Journal 2012;10(7):2814 |
| Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde |  |  |

**ZINĀTNISKAIS ATZINUMS**

**Zinātniskais atzinums par pieļaujamo augstāko uzņemamo kalcija daudzumu[[1]](#footnote-1)**

***EFSA* Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupa (*NDA*)[[2]](#footnote-2),[[3]](#footnote-3)**

Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde (*EFSA*), Parma, Itālija

# REZUMĒJUMS

Saskaņā ar Eiropas Komisijas pieprasījumu Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupai lūdza atkārtoti izvērtēt kalcija lietošanas nekaitīgumu. Ekspertu grupai lūdza apsvērt, vai, ņemot vērā no jauna gūtos pierādījumus, jāmaina pieļaujamais augstākais uzņemamais daudzums (AD), ko Pārtikas zinātniskā komiteja (*SCF*) 2003. gadā noteica kalcijam (2500 mg dienā pieaugušajiem, ieskaitot grūtniecēm un sievietēm laktācijas periodā) un ko pamato dažādi, ilgstoši iejaukšanās pētījumi, kuros ar uzturu un uztura bagātinātājiem uzņemta 2500 mg liela kalcija deva neradīja kaitīgu ietekmi. Vairāki kopš tā laika publicēti ar pieaugušiem cilvēkiem veikti placebo kontrolēti iejaukšanās pētījumi arī parādīja, ka 2500 mg kalcija kopējā diennakts deva, kas uzņemta gan ar uzturu, gan uztura bagātinātājiem, nerada kaitīgu ietekmi. Ekspertu grupa uzskata, ka nav noteikta saistība starp ilgstošu kalcija uzņemšanu ar uzturu un uztura bagātinātājiem un paaugstinātu nefrolitiāzes, sirds un asinsvadu slimību vai prostatas vēža risku. Jauni dati, kuru dēļ būtu jāpārskata 2500 mg kalcija AD pieaugušajiem, ieskaitot grūtniecēm un sievietēm laktācijas periodā, nav pieejami. Nav jaunu datu, kas ļautu noteikt AD zīdaiņiem, bērniem vai pusaudžiem. Dati par Eiropas iedzīvotājiem norāda, ka kalcija devas, ko uzņem pieauguši vīrieši ar augstu kalcija patēriņu, var būt tuvas AD. Lai gan pieejamie dati neļauj noteikt AD zīdaiņiem, bērniem vai pusaudžiem, nav konstatēts ar kalcija uzņemšanu saistīts risks šajās vecuma grupās tiem, kuri to pašreiz patērē visvairāk. © Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde, 2012.

**ATSLĒGVĀRDI**

Kalcijs, uztura bagātinātāji, hiperkalcēmija, hiperkalciūrija, AD, nekaitīgums.

# KOPSAVILKUMS

Saskaņā ar Eiropas Komisijas pieprasījumu Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupai lūdza atkārtoti izvērtēt kalcija lietošanas nekaitīgumu un, ja nepieciešams, sniegt pārskatītas pieļaujamo augstāko uzņemamo kalcija daudzumu (AD) visām attiecīgajām iedzīvotāju grupām.

Kalcijam ir svarīga nozīme zobu un kaulu veselībā, šūnu signālpārnesē, koagulācijā, muskuļu kontrakcijās, neiroimpulsu pārnesē un daudzās citās funkcijās. Kalcijs ir piektais visplašāk izplatītais elements cilvēka organismā. Cilvēka organismā aptuveni 99 % no kopējā kalcija daudzuma atrodas kaulos un zobos, galvenokārt kalcija hidroksiapatīta veidā. Kaulos esošā minerālviela nodrošina ķermeņa struktūru un izturību, kā arī kalcija rezerves, kas palīdz saglabāt pastāvīgu kalcija koncentrāciju asinīs.

Pārtikas produktos kalcija saturs ir ļoti atšķirīgs. Vislabākie avoti ir piens un piena produkti, kas nodrošina apmēram 45 līdz 70 % no kalcija, ko Eiropā uzņem ar uzturu. Daži augi, dzeramais ūdens un minerālūdens, kā arī uztura bagātinātāji arī ir labi kalcija avoti, no kuriem uzņemtais kalcijs viegli absorbējas.

Ir rosināts domāt par vairākām potenciāli kaitīgām ietekmēm, ko rada pārmērīgu kalcija devu uzņemšana. Starp tām minēta hiperkalciūrija, nieru darbības pasliktināšanās, nierakmeņu veidošanās, piena alkāliju sindroms (PAS), asinsvadu pārkaļķošanās, paaugstināts sirds un asinsvadu slimību risks un paaugstināts prostatas vēža risks.

Pārtikas zinātniskā komiteja (*SCF*) (2003) pamatoja savus secinājumus par kalcija AD ar pierādījumiem, kas gūti dažādos, ilgstošos iejaukšanās pētījumos, dažkārt veicot kontroli ar placebo, kuros ar uzturu un uztura bagātinātājiem uzņemta 2500 mg liela kalcija kopējā diennakts deva neradīja kaitīgu ietekmi. Daudzo datu dēļ nenoteiktības koeficienta piemērošana uzskatīta par lieku. Ierosinātā kalcija AD pieaugušajiem, kā arī grūtniecēm un sievietēm laktācijas periodā, ņemot vērā visus kalcija avotus, bija 2500 mg dienā.

Vairāki kopš tā laika publicēti placebo kontrolēti iejaukšanās pētījumi starp pieaugušajiem arī parāda, ka 2500 mg kalcija kopējā diennakts deva, ko uzņem gan ar uzturu, gan uztura bagātinātājiem, nerada kaitīgu ietekmi.

Ekspertu grupa atzīmē, ka tagad ir pieejami jauni gadījumu apraksti par kalcija uztura bagātinātāju patēriņu un PAS/KAS sindromu. Tomēr ekspertu grupa uzskata, ka no tiem nevar iegūt informāciju par saistību starp devu un reakciju.

Ekspertu grupa uzskata, ka nav noteikta saistība starp ilgstošu kalcija uzņemšanu ar uzturu un uztura bagātinātājiem un paaugstinātu nefrolitiāzes, sirds un asinsvadu slimību vai prostatas vēža risku.

Ekspertu grupa secina, ka jauni dati, kuru dēļ būtu jāpārskata 2500 mg kalcija AD pieaugušajiem, ieskaitot grūtniecēm un sievietēm laktācijas periodā, nav kļuvuši pieejami, nedz arī ir pieejami jauni dati, kas ļautu noteikt AD zīdaiņiem, bērniem vai pusaudžiem.

Dati par Eiropas populācijām norāda, ka kalcija devas, ko uzņem pieauguši vīrieši ar augstu kalcija patēriņu, var būt tuvas AD. Lai gan pieejamie dati neļauj noteikt AD zīdaiņiem, bērniem vai pusaudžiem, nav konstatēts ar kalcija uzņemšanu saistīts risks šajās vecuma grupās tiem, kuri to pašreiz patērē visvairāk.

# SATURS

[REZUMĒJUMS 1](#_Toc73454038)

[KOPSAVILKUMS 3](#_Toc73454039)

[SATURS 4](#_Toc73454040)

[EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTĀ VISPĀRĒJĀ INFORMĀCIJA 5](#_Toc73454041)

[EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTAIS DARBA UZDEVUMS 5](#_Toc73454042)

[NOVĒRTĒJUMS 6](#_Toc73454043)

[1. Ievads 6](#_Toc73454044)

[2. Ar uzturu uzņemtās devas 7](#_Toc73454045)

[2.1. Pārtikas avoti, tostarp uztura bagātinātāji 7](#_Toc73454046)

[2.2. Ar uzturu uzņemtās devas 7](#_Toc73454047)

[2.2.1. Pieaugušie 7](#_Toc73454048)

[2.2.2. Zīdaiņi (≤ 1 gads) 7](#_Toc73454049)

[2.2.3. Bērni (parasti no 1 līdz 14 gadiem) 8](#_Toc73454050)

[2.2.4. Pusaudži (parasti no 10 līdz 18 gadiem) 8](#_Toc73454051)

[3. Apdraudējumu noteikšana 8](#_Toc73454052)

[3.1. Kalcija fizioloģija un homeostāze 8](#_Toc73454053)

[3.1.1. Kalcija līmenis serumā un tā regulēšana 9](#_Toc73454054)

[3.1.2. Kalcija absorbcija zarnu traktā 10](#_Toc73454055)

[3.1.3. Kalcija izvadīšanas caur nierēm un reabsorbcija 11](#_Toc73454056)

[3.2. Blaknes, ko rada pārmērīgas kalcija devas 12](#_Toc73454057)

[3.2.1. Piena alkāliju sindroms/kalcija alkāliju sindroms 12](#_Toc73454058)

[3.2.2. Hiperkalciūrija, nieru funkcija un nierakmeņi 13](#_Toc73454059)

[3.2.3. Sirds un asinsvadu slimību risks 16](#_Toc73454060)

[3.2.4. Prostatas vēzis 21](#_Toc73454061)

[3.2.5. Mijiedarbība starp kalciju un ar uzturu uzņemtajām minerālvielām 22](#_Toc73454062)

[4. Devas izraisītās reakcijas novērtējums un pieļaujamā augstākā uzņemamā daudzuma noteikšana 23](#_Toc73454063)

[4.1. Pieaugušie 23](#_Toc73454064)

[4.2. Grūtnieces un sievietes laktācijas laikā 23](#_Toc73454065)

[4.3. Zīdaiņi 23](#_Toc73454066)

[4.4. Bērni un pusaudži 23](#_Toc73454067)

[5. Riska raksturojums 24](#_Toc73454068)

[SECINĀJUMI 24](#_Toc73454069)

[ATSAUCES 24](#_Toc73454070)

[PIELIKUMI 37](#_Toc73454071)

[A. PIEAUGUŠO UZŅEMTĀS KALCIJA DEVAS EIROPAS VALSTĪS 37](#_Toc73454072)

[B. BĒRNU UZŅEMTĀS KALCIJA DEVAS EIROPAS VALSTĪS 44](#_Toc73454073)

[GLOSĀRIJS UN SAĪSINĀJUMI 49](#_Toc73454074)

# EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTĀ VISPĀRĒJĀ INFORMĀCIJA

Pārtikas zinātniskā komiteja iepriekš ir veikusi kalcija vērtēšanu. 2003. gada 4. aprīļa atzinumā par pieļaujamo augstāko uzņemamo kalcija daudzumu (AD) pieaugušajiem noteiktais pieļaujamais augstākais uzņemamais daudzums bija 2500 mg kalcija dienā no visiem avotiem. Datu trūkuma dēļ Komiteja nevarēja secināt par AD bērniem un pusaudžiem.

ASV Medicīnas institūts (*IoM*) 2010. gada 30. novembrī publicēja ziņojumu “Kalcija un D vitamīna atsauces devas uzturā”. Šajā ziņojumā ASV Medicīnas institūts piedāvā jaunas atsauces vērtības un kalcija AD vērtības, kuru, kā norādīts ziņojumā, “pamatā ir daudz plašāka informācija un augstākas kvalitātes pētījumu rezultāti nekā tie, kas bija pieejami iepriekš”.

# EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTAIS DARBA UZDEVUMS

Saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 178/2002 29. panta 1. punkta a) apakšpunktu Eiropas Komisija lūdz Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādei:

- atkārtoti izvērtēt kalcija lietošanas nekaitīgumu,

- ja nepieciešams, sniegt pārskatītos pieļaujamos augstākos uzņemamos daudzumus, kas visdrīzāk neradītu ar kalciju saistītu kaitējuma risku veselībai visās attiecīgajās iedzīvotāju grupās.

# NOVĒRTĒJUMS

# 1. Ievads

Kalcijam ir svarīga nozīme zobu un kaulu veselībā, šūnu signālpārnesē, koagulācijā, muskuļu kontrakcijās, neiroimpulsu pārnesē un daudzās citās funkcijās. Kalcijs ir piektais visplašāk izplatītais elements cilvēka organismā. Cilvēka organismā aptuveni 99 % no kopējā kalcija daudzuma atrodas kaulos un zobos, galvenokārt kalcija hidroksiapatīta veidā. Kaulos esošā minerālviela nodrošina ķermeņa struktūru un izturību, kā arī kalcija rezervuāru, kas palīdz saglabāt pastāvīgu kalcija koncentrāciju asinīs.

Pārtikas zinātniskā komiteja (*SCF*) 2003. gadā noteica pieļaujamo augstāko uzņemamo kalcija daudzumu (AD) pieaugušajiem, tostarp grūtniecēm un sievietēm laktācijas periodā, 2500 mg dienā. Šī AD balstās uz dažādiem, ilgstošiem iejaukšanās pētījumiem, kuros no visiem avotiem (ar uzturu un uztura bagātinātājiem) uzņemtā 2500 mg lielā kalcija deva neradīja kaitīgu ietekmi. Niecīgā datu daudzuma dēļ, ko sniedza iejaukšanās pētījumi, Komiteja nevarēja secināt par AD bērniem un pusaudžiem un uzskatīja, ka secināt par AD attiecībā uz konkrētām vecuma grupām, ekstrapolējot datus no augstāka vecuma grupām, nebūtu pareizi.

AD, ko *SCF* (2003) noteica kalcijam, bija tāda pati kā ASV Medicīnas institūta (IoM, 1997) deva, kuras pamatā bija 4000–5000 mg dienā radītā niecīgākā nelabvēlīgā ietekme (*LOAEL*), ko noteica kā kritisko galarezultātu, par kritēriju izvēloties piena alkāliju sindromu un piemērojot nenoteiktības koeficientu “2” novērotās saistības dēļ starp uzņemto kalcija devu un potenciālo nierakmeņu veidošanās risku, hiperkalciūriju un ar uzturu uzņemtā kalcija radīto ietekmi uz dažu minerālvielu bioloģisko pieejamību jutīgās populācijās. ASV Medicīnas institūtsarī noteica to pašu AD, proti, 2500 mg kalcija dienā pieaugušajiem, kas vecāki par 70 gadiem, 1–18 gadu veciem bērniem un pusaudžiem, kā arī grūtniecēm un sievietēm laktācijas periodā, taču nevarēja noteikt AD zīdaiņiem.

ASV Medicīnas institūts2011. gadā publicēja atkārtotu kalcija AD novērtējumu, kas pieaugušajiem ≥ 51 gadu vecumā balstījās uz 2000 mg lielas kalcija diennakts devas niecīgāko nelabvēlīgo ietekmi, par kritisko galarezultātu izvēloties nefrolitiāzi (Jackson et al., 2006). Nenoteiktības kritēriju nepiemēroja. AD no 19 līdz 50 gadu veciem pieaugušajiem bija tāda pati kā 1997. gadā noteiktā deva, un to ieguva, veicot interpolāciju starp AD gados vecākiem pieaugušajiem un jauno 3000 mg AD bērniem vecumā no 9 līdz 13 gadiem un pusaudžiem no 14 līdz 18 gadiem. Šo pēdējo no minētajām vērtībām noteica saskaņā ar pieņēmumu par lielāku vajadzību pēc kalcija un attiecīgi tā augstāku panesamību vecuma grupā no 9 līdz 18 gadiem saistībā ar pubertātei raksturīgo paātrināto augšanu. Kalcija AD 1500 mg dienā ieguva, pamatojoties uz nenovērojamās nelabvēlīgās ietekmes līmeni (*NOAEL*) pie devas 1750 mg dienā iejaukšanās pētījumā ar 2,5–5 mēnešus veciem zīdaiņiem laikā starp bāzlīniju un 9 mēnešiem, iejaukšanās pasākumam beidzoties (Dalton et al., 1997; Sargent et al., 1999). Nenoteiktības koeficientus “2” un “1,2” piemēroja, lai ņemtu vērā svara pieaugumu iejaukšanās pasākumu laikā, un rezultātus noapaļoja līdz AD 1000 mg dienā zīdaiņiem 0–6 mēnešu vecumā un attiecīgi 1500 mg dienā zīdaiņiem 6–12 mēnešu vecumā. Jauni dati par vecuma grupu no 1 līdz 8 gadiem nebija pieejami, un AD 2500 mg dienā palika bez izmaiņām. Grūtniecēm un sievietēm laktācijas periodā par piemērotām pieņēma 14–18 gadus veciem pusaudžiem noteikto AD 3000 mg dienā, ņemot vērā viņu vecuma īpatnības, un AD 2500 mg dienā sievietēm, kas vecākas par 19 gadiem.

Ekspertu grupai lūdza apsvērt, vai, pamatojoties uz jauniem pierādījumiem, jāmaina *SCF* 2003. gadā noteiktās kalcija AD.

# 2. Ar uzturu uzņemtās devas

# 2.1. Pārtikas avoti, tostarp uztura bagātinātāji

Pārtikas produktos kalcija saturs ir ļoti atšķirīgs. Labākie avoti ir piens (120 mg/100 g) un piena produkti (līdz aptuveni 1100 mg/100 g), kur esošo kalciju var absorbēt par aptuveni 32 % (Weaver, 2001). Eiropas iedzīvotāju uzturā aptuveni 45 līdz 70 % kalcija nodrošina piena produkti (Guéguen and Pointillart, 2000; IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2001). Vērtīgi avoti, no kuriem kalciju ir viegli absorbēt, ir daži augi, piemēram, krustziežu dārzeņi, mandeles un žāvētas aprikozes. Tomēr dažos dārzeņos (rabarberos, spinātos) ir ievērojams daudzums grūti absorbējama kalcija, jo tajos ir daudz oksalāta, kas veido slikti šķīstošu kalcija oksalātu. Dzeramais ūdens un minerālūdeņi (kalcija daudzums > 150 mg/l) arī var būt labi absorbējama kalcija uzņemšanas avoti.

Eiropas Savienībā pārtikas produktiem drīkst pievienot kalciju un lietot to kā pārtikas produktu bagātinātāju šādās formās (Regulas (EK) Nr. 1925/2006 II pielikums[[4]](#footnote-4) un Direktīvas 2002/46/EK II pielikums[[5]](#footnote-5)): karbonāts, hlorīds, citrāta malāts, glikonāts, glicerofosfāts, laktāts, hidroksīds, oksīds, acetāts, L-askorbāts, bisglicināts, citronskābes sāļi, piruvāts, ortofosforskābes sāļi, sukcināts, L-lizināts, malāts, L-pidolāts, L-treonāts, sulfāts.

# 2.2. Ar uzturu uzņemtās devas

Vidējās kalcija devas, ko uzņem Eiropas valstīs, ir dažādas atkarībā no dzimuma, vecuma un uztura bagātinātāju lietošanas paradumiem (A un B pielikums). Bērnu, pusaudžu un pieaugušo individuāli uzņemto devu novērtēšanai izmantotajā metodikā ir liela dažādība. Šīs atšķirības uztura novērtēšanas metodēs apgrūtina tiešu salīdzinājumu veikšanu. Dati, kas iegūti Polijā un balstās uz vienu 24 stundu atcerēšanās anketu, ir iekļauti A un B pielikumā, lai tas būtu pilnīgs, bet tekstā nav ņemti vērā. Klasifikācijas, ko izmanto dalīšanai pa vecuma grupām, var nebūt vienveidīgas, un atšķirības pārtikas sastāva tabulās, ko izmanto pārtikas patēriņa datu konversijai uzņemto uzturvielu datos, arī apgrūtina salīdzināšanu (Deharveng et al., 1999). Lai gan šīs atšķirības ietekmē starpvalstu salīdzinājumu precizitāti, sniegtie dati tomēr sniedz aptuvenu pārskatu par kalcija devām, ko vairākās Eiropas valstīs vidēji uzņem visi patērētāji un patērētāji ar augstu kalcija patēriņu.

# 2.2.1. Pieaugušie

Vidējās kalcija devas, ko uzņem tikai ar pārtiku, bija no 623 mg dienā (Beļģija, 75 gadi) līdz 1374 mg dienā (Dānija, vīrieši, 18–24 gadi), un mediānās devas bija šajā pašā diapazonā. Vērtības, kas pieejamas par devām augstās procentilēs, bija no 1045 mg dienā (Spānija, P95, sievietes, 18–64 gadi) līdz 2422 mg dienā (Vācija, P95, vīrieši, 19–24 gadi). Vidējās kalcija devas pētījumos, kuros ņēma vērā pārtiku un uztura bagātinātājus kopā, bija šajās pašās robežās; tas pats attiecas uz skaitļiem par kalcija devām visaugstākajās procentilēs.

# 2.2.2. Zīdaiņi (≤ 1 gads)

Dati par vidējo kalcija devu, ko uzņem ar pārtiku, bija pieejami tikai par vienu valsti (Nīderlande), un tie bija robežās no 730 mg dienā (0,75 gadi) līdz 824 mg dienā (1 gads). Augstajā procentilē devas lielums bija 1085 mg dienā (P90, 1 gads). Vidējā uzņemtā kalcija deva visā izlasē un visaugstākajās patēriņa procentilēs vienīgajā pētījumā (Somija), kurā ņēma vērā gan pārtiku, gan arī uztura bagātinātājus, bija šajās pašās robežās.

# 2.2.3. Bērni (parasti no 1 līdz 14 gadiem)

Vidējā kalcija deva, ko bērni (0–3 gadi) uzņem ar pārtiku, bija no 664 mg dienā (Itālija, 0–< 3 gadi) līdz 1024 mg dienā (Grieķija, 1–5 gadi). Augstajās procentilēs kalcija devu raksturojošie lielumi bija no 1070 mg dienā (Itālija, P95, 0–3 gadi, ieskaitot bagātinātu pārtiku) līdz 1392 mg dienā (Grieķija, P90, 1–5 gadi). Vidējās kalcija devas visā izlasē un patēriņa augstākajās procentilēs atbilstoši pētījumiem, kuros ņēma vērā gan uzturu, gan uztura bagātinātājus, bija šajās pašās robežās.

Gados vecākiem bērniem (apmēram 3–14 gadi) vidējās ar pārtiku uzņemtās kalcija devas bija no 804 mg dienā (Īrija, meitenes, 5–12 gadi; Apvienotā Karaliste, 4–10 gadi) līdz 1072 mg dienā (Dānija, 4–14 gadi), un mediānās devas bija šajās pašās robežās. Augstajās patēriņa procentilēs devu raksturojošie lielumi bija no 1123 mg dienā (Spānija, P95, 4–10 gadi) līdz 1776 mg dienā (Dānija, P95, 4–14 gadi). Pārtikas pētījumos, kuros ņēma vērā gan pārtikas produktus, gan uztura bagātinātājus kopā, uzņemtais kalcija daudzums bija nedaudz lielāks. Šajos pētījumos vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās kalcija devas bija no 724 mg dienā (Nīderlande, 4–6 gadi) līdz 1103 mg dienā (Somija, zēni, 6 gadi), un mediānās devas bija šajās pašās robežās. Augstajās patēriņa procentilēs kalcija devu raksturojošie lielumi bija no 1151 mg dienā (Spānija, P95, 4–10 gadi, ieskaitot bagātinātu pārtiku) līdz 1623 mg dienā (Nīderlande, P95, zēni, 9–13 gadi).

# 2.2.4. Pusaudži (parasti no 10 līdz 18 gadiem)

Vidējās ar pārtiku uzņemtās kalcija devas bija robežās no 734 mg dienā (Īrija, meitenes, 13–17 gadi) līdz 1337 mg dienā (Vācija, 12–17 gadi). Divas pieejamās mediānās vērtības bija šajā pašā diapazonā. Augstajās patēriņa procentilēs devas bija no 1231 mg dienā (Spānija, P95, 11–17 gadi) līdz 2400 mg dienā (Vācija, P95, 12–17 gadi).

Vidējās kalcija devas, ko uzņēma ar pārtiku un uztura bagātinātājiem kopā, bija no 786 mg dienā (Apvienotā Karaliste, 11–18 gadi) līdz 1396 mg dienā (Vācija, 12–17 gadi, ieskaitot bagātinātu pārtiku). Mediānās devas, par kurām bija pieejami dati, bija šajā pašā diapazonā. Augstajās procentilēs kalcija devu raksturoja lielumi no 1267 mg dienā (Spānija, P95, 11–17 gadi, ieskaitot bagātinātu pārtiku) līdz 2515 mg dienā (P95, Vācija, 12–17 gadi, ieskaitot bagātinātos pārtikas produktus).

# 3. Apdraudējumu noteikšana

# 3.1. Kalcija fizioloģija un homeostāze

Kalcija homeostāzi kontrolē endokrīnā sistēma un ģenētika. Absorbciju zarnu traktā, nokļūšanu kaulaudos un izskalošanos no tiem, kā arī kalcija ekskrēciju no nierēm un reabsorbciju tajās regulē sistēmiski un lokāli faktori. Šā apriti regulējošā tīkla dēļ nav biomarķiera, kas raksturotu kalcija statusu.

# 3.1.1. Kalcija līmenis serumā un tā regulēšana

Asinīs kalcijs ir trīs dažādos veidos – brīvu Ca2+ jonu veidā, piesaistīts olbaltumvielām (apmēram 45 %) un citrātu, fosfātu, sulfātu un karbonātu kompleksos (apmēram 10 %). Asinīs (un ārpusšūnu šķidrumā) kalcijs atrodas pastāvīgā koncentrācijā 2,5 mmol/l (2,25–2,6 mmol/l robežās), bet tieši jonizēto kalciju (1,1–1,4 mol/l robežās) kontrolē trīs hormonu, proti, paratiroīdā hormona (PTH), 1,25-dihidroksiholekalciferola (1,25-(OH)2-D) un kalcitonīna, savstarpēji saistītā darbība. Pirmie divi hormoni nosaka, cik liels Ca2+ daudzums tiek izvadīts no organisma vai tajā nonāk, savukārt PTH nosaka Ca2+ pārvietošanos starp ārpusšūnu šķidrumu un kaulaudiem.

Samazinoties Ca2+ koncentrācijai serumā, ar kalcija jutīgā receptora (*CaSR*) starpniecību, kas atrodas uz paratiroīdo dziedzeru šūnu virsmas, atbrīvojas PTH. PTH stimulē 1,25-(OH)2-D sintēzi nierēs, kaulu rezorbciju un kalcija reabsorbciju nierēs (Perez et al., 2008). 1,25-(OH)2-D sintēzi stimulē arī zema fosfora koncentrācija serumā, un sintēze samazinās pie augstas fosfora koncentrācijas. Ca2+ koncentrācijas palielināšanās serumā kavē *CaSR* regulēto PTH sekrēciju un 1,25-(OH)2-D sintēzi un stimulē kalcitonīna sekrēciju vairogdziedzera parafolikulārajās C šūnās. *CaSR* atrodas arī zarnu traktā, nierēs, vairogdziedzerī, plaušās, smadzenēs, ādā, kaulu smadzenēs un osteoblastos. Atbilstoši visa genoma asociāciju pētījumiem konkrētās iedzīvotāju populācijās individuālo kalcija koncentrāciju serumā, kad tā ir normas robežās, ietekmē daži viena nukleotīda polimorfismi *CaSR* gēnā (O'Seaghdha et al., 2010; Riccardi and Brown, 2010).

Ir aprakstītas vairākas ģenētiskas slimības, pie kurām šī homeostatiskā regulācija ir traucēta, attiecīgi izraisot hiperkalcēmiju. Hiperkalcēmiju uzskata par sekām, ko rada vai nu 25 hidroksivitamīna D 24-hidroksilāzi kodējošā *CYP24A1* gēna mutācijas, kuras saistītas ar funkciju zudumu un kuru rezultātā iestājas zīdaiņu idiopātiskā hiperkalcēmija (*OMIM* 143880), vai arī *CaSR* gēnu inaktivējošas mutācijas (Schlingmann et al., 2011). Šādas mutācijas var izraisīt vai nu jaundzimušo smagu primāru hiperparatireozi (*OMIM* 239200), vai arī pārmantotu hipokalciurisku hiperkalcēmiju (*OMIM* 145980). Retos gadījumos hipokalciurisku hiperkalcēmiju izraisa *CaSR* inaktivējošas autoantivielas (Riccardi and Brown, 2010). *CaSR* gēna aktivizējošas mutācijas var izraisīt autosomāli dominējošu hipoparatireozi (*OMIM* 601298) ar hipokalciēmiju un hiperkalciūriju vai V tipa Bartera sindromu.

Hiperkalcēmiju nosaka, ja kalcija koncentrācija serumā ir > 2,75 mmol/l (11 mg/dl). Hiperkalcēmijas diagnozei izmantotie lielumi var būt atšķirīgi atkarībā no laboratorijas, un šajā atzinumā tie tiks definēti atbilstoši robežvērtībai, ko izvēlējušies katra atsevišķā pētījuma autori. Biežākie hiperkalcēmijas cēloņi ir ļaundabīgi audzēji, dažādas etioloģijas hiperparatireoze un retāk – pārmērīga kalcija un/vai D vitamīna uzņemšana. Persistentas hiperkalcēmijas klīniskie simptomi ir nogurums, muskuļu vājums, anoreksija, slikta dūša, vemšana, aizcietējumi, tahikardiski sirds ritma traucējumi, mīksto audu pārkaļķošanās, attīstības traucējumi un svara zudums. Hiperkalcēmija var izraisīt hiperkalciūriju, ja tiek pārsniegta nieru spēja reabsorbēt kalciju, un traucējumus nieru koncentrēšanas spējās, kas izraisa poliūriju, aktivizējoties nieru *CaSR*.

Sekas, ko rada smaga hroniska hiperkalcēmija, ir nefrolitiāze un nieru darbības traucējumi, kuru rezultātā mazinās nieru koncentrēšanas spējas (t. i., samazinās sāls un ūdens reabsorbcija), kā arī samazinās tilpums un iestājas pārmērīgs sāls zudums. Hroniska hiperkalcēmija var izraisīt arī mīksto audu pārkaļķošanos (piemēram, nefrokalcinozi un asinsvadu pārkaļķošanos), īpaši, ja asinīs ir arī augsta fosfora koncentrācija, piemēram, nieru mazspējas gadījumā. Ar vecumu saistīta samazināta kalcija izdalīšanās ar urīnu un nieru darbības vājināšanās dara gados vecākus cilvēkus jutīgākus pret pārmērīgām kalcija devām.

# 3.1.2. Kalcija absorbcija zarnu traktā

Lai kalciju varētu absorbēt, tam jābūt šķīstošā formā vai saistītam ar šķīstošām organisko savienojumu molekulām. Atkarībā no kalcija šķīdības, tā ķīmiskās formas un citiem ar pārtikas produktu saistītiem faktoriem uzturā esošā kalcija frakcionētā absorbcija pieaugušiem cilvēkiem ir aptuveni 25 % (robežās no 10 līdz 40 %). Frakcionētā absorbcija samazinās, ja uzturā ir augsts kalcija saturs, un palielinās, ja uzturā ir zems kalcija saturs. Šo pielāgošanos modulē PTH un 1,25-(OH)2-D, reaģējot uz zemāku vai augstāku kalcija koncentrāciju serumā. Frakcionētā kalcija absorbcija ir visaugstākā (līdz 60 %) zīdaiņu vecumā (Abrams et al., 1997), pēc tam tā samazinās un no jauna palielinās pirms pubertātes, pēc pubertātes vēlreiz samazinoties līdz 25 %, kā tas raksturīgs pieaugušajiem. Grūtniecības laikā kalcija absorbcija ir divreiz augstāka (Moser-Veillon et al., 2001). Uztura faktori arī maina kalcija absorbciju. Lielākā daļa kalcija sāļu, ko izmanto bagātinātu pārtiku vai uztura bagātinātājos, tiek absorbēti tik pat lielā mērā kā kalcijs no piena produktiem. Kinētiski atšķirība starp kalciju, ko uzņem kā uztura bagātinātāju, un ar pārtiku uzņemto kalciju izpaužas kā straujāka un lielāka kalcija koncentrācijas paaugstināšanās serumā, ja kalciju uzņem ar uztura bagātinātājiem, nevis ar pārtiku, savukārt pārtika var palielināt kopējo absorbētā kalcija daudzumu (Heaney et al., 1989). Ir novērotas ievērojamas atšķirības laikā, ko aizņem kalcija līmeņa paaugstināšanās serumā un reaktīvā PTH koncentrācijas samazināšanās serumā pēc dažādu kalcija sāļu (formiāta >> citrāta > karbonāta) patēriņa tukšā dūšā (Hanzlik et al., 2005). Klīniskā nozīme attiecībā uz kalcija absorbciju kaulos un liekā kalcija izvadīšanu ar urīnu nav skaidra. No 40 veiktajiem pētījumiem ar veseliem cilvēkiem, kuri tieši pirms ēdienreizes uzņēma 1000 mg kalcija uztura bagātinātāja, 20 pētījumos divu līdz četru stundu laikā paaugstinājās jonizētā kalcija koncentrācija, pārsniedzot normas augšējo robežu (ko noteica kā 1,28 mmol/l), un līdztekus ievērojami pieauga kalcija ekskrēcija urīnā un palielinājās kalcija/kreatinīna attiecība līdz 0,13 (Reid et al., 1986). Šis rezultāts norāda, ka, kalcijs, kas ātri absorbējas, var uz laiku paaugstināt kalcija koncentrāciju serumā un urīnā. Neabsorbētā kalcija lielākā daļa veido kompleksus ar žultsskābēm, brīvajām taukskābēm, skābeņskābi un fitīnskābi un izdalās ar fekālijām (Heaney, 2002).

Zarnās ir divi galvenie kalcija pārvietošanas mehānismi – aktīvs transcelulārs process un pasīvs paracelulārs process. Tos abus regulē hormoni, uzturvielas un citi faktori.

Aktīvo transcelulāro pārvietošanu tievajās zarnās var piesātināt, un to kontrolē kalcijs, ko uzņem ar uzturu, un organisma vajadzības. Šī pārvietošanas mehānisma efektivitāte pieaug, lietojot uzturu, kurā ir maz kalcija, un tādās situācijās, kad vajadzība pēc kalcija pieaug (piemēram, augšanas, grūtniecības un laktācijas periodā), savukārt samazinās līdz ar vecumu. Kalcija jonu (Ca2+) absorbcijas regulēšana epitēlija apikālajā pusē un to atbrīvošanās pie bazolaterālās membrānas ir saistīta ar epitēliālajiem Ca2+ kanāliem *TRPV5* un *TRPV6* (ar ekspresiju arī nierēs un citos orgānos), kalbindīniem, plazmas membrānas Ca-ATPāzi (*PMCA*) un Na+/Ca2+ pārnesēju (*NCX1*), kura aktivizēšanu un/vai ekspresiju kontrolē 1,25-(OH)2-D, piesaistoties D vitamīna receptoram (*VDR*).

Pasīvā paracelulārā difūzija caur zarnu epitēlija, it īpaši tukšās zarnas un līkumainās zarnas eptēlija, ciešajiem stiprinājumiem notiek pa elektroķīmisko gradientu kopā ar ūdeni, nātriju un glikozi, un to nosaka šķīstošā kalcija koncentrācija zarnas lūmenā. Pasīvās paracelulārās difūzijas nozīme pieaug, ja uzturā ir daudz kalcija un transcelulārajā pārvietošanas ceļā iestājusies deregulācija. Šis process nav atkarīgs no vecuma (Bronner, 1992).

# 3.1.3. Kalcija izvadīšanas caur nierēm un reabsorbcija

Lielākā daļa absorbētā kalcija paliek skeletā. Absorbētā kalcija pārpalikums izdalās ar urīnu, fekālijām un sviedriem. Līdz laikam, kad kaulu augšana un kaulu veidošanās ir beigusies, kalcija bilance veseliem bērniem, pusaudžiem un gados jauniem pieaugušajiem ir pozitīva. Kalcija izvadīšana caur nierēm ir glomerulārās filtrācijas un tubulārās pasīvās (savākšanas kanāls) vai aktīvās (proksimālā tubula, Henles cilpa, distālā tubula) reabsorbcijas galarezultāts (parasti tiek reabsorbēti 98 % no filtrētā daudzuma). Aktīvo pārvietošanu kontrolē PTH, kalcitonīns un 1,25-(OH)2-D, kuru līmeņus ar *CaSR* starpniecību nosaka kalcija koncentrācija ārpusšūnu šķidrumā (Hoenderop et al., 2002). Vidējais kalcija daudzums, kuru izvada 24 stundu laikā, ir 40 mg maziem bērniem, 80 mg pirmspubertātes vecuma bērniem un līdz 150–200 g pieaugušiem cilvēkiem, kuri ir veseli. Nelielas izmaiņas urīnā iefiltrēto Ca2+ līmenī var būtiski mainīt urīnā esošā kalcija daudzumu. Ja kalcija koncentrācija serumā ir zemāka par 2 mmol/l, ar urīnu izvadītais kalcija daudzums (ja tāds ir) ir mazs (< 30 g/24 h). Maksimālais kalcija daudzums, ko cilvēki, būdami veseli, var izvadīt, ir aptuveni 1000 mg/24 h. Ja daudzums ir lielāks, var domāt par kalcija nogulsnēšanās risku nieru audos vai nierakmeņu veidošanos, jo urīns ir pārsātināts ar kalciju un fosfātu. Akmeņu veidošanos un nieru pārkaļķošanos veicina sārmaina vide.

Ar urīnu izvadīto kalcija daudzumu palielina ar uzturu uzņemtais nātrijs (uz katriem diviem gramiem uzturā uzņemtā nātrija tiek izvadīti 30 līdz 40 mg kalcija) (Matkovic et al., 1995) un hroniska vielmaiņas acidoze (Bushinsky, 2001). Izvadītā kalcija daudzums palielinās, uzturā pārmērīgi lietojot olbaltumvielas (par 0,5 mg uz katru uzturā uzņemto olbaltumvielu gramu, ja uzņemtais daudzums pārsniedz 47 g dienā) (Walker and Linkswiler, 1972; Whiting et al., 1998).

Hiperkalciūriju nosaka, ja kalcija daudzums, kuru pieaudzis cilvēks 24 stundu laikā izvada ar urīnu, pārsniedz 0,3 mg uz mg kreatinīna, ja izvadītā kalcija daudzums sievietei pārsniedz 250 mg dienā un vīrietim – 275–300 mg dienā vai izvadītā kalcija daudzums pārsniedz 4 mg uz ķermeņa masas kg dienā vienlīdz vīriešiem un sievietēm. Kalcija/kreatinīna attiecība urīnā ir augstāka zīdaiņu vecumā un, vecumam pieaugot, samazinās. Tie ziņots, ka nejaušas izlases kārtībā savāktos urīna paraugos konstatētā kalcija/kreatinīna attiecība vecumā < 7 mēneši, 7–18 mēneši, 19 mēneši–6 gadi un pieaugušo vecumā ir bijusi attiecīgi 0,9, 0,6, 0,42 un 0,22 (Sargent et al., 1993). Kalcija/kreatinīna attiecība var būt nedaudz atšķirīga dažādās populācijās uztura paradumu, saules iedarbības, dzeramā ūdens satura un ar etnisko piederību saistītu atšķirību dēļ. Kalcija/kreatinīna attiecības palielināšanās nejaušināti izraudzītā urīna paraugā var būt nejauša.

Hronisku hiperkalciūriju var izraisīt pastiprināta kalcija absorbcija zarnās (absorbtīva hiperkalciūrija) vai samazināta kalcija reabsorbcija nierēs (rezorbtīva hiperkalciūrija). Hroniskas hiperkalciūrijas cēloņi tostarp ir pārmērīga kalcija uzņemšana (bez hiperkalcēmijas), pārmērīga D vitamīna uzņemšana, hiperparatireoze, hipertireoze, nieru tubulārā acidoze, sarkoidoze vai ļaundabīgi audzēji. Idiopātiskai (primārai) hiperkalciūrijai ir raksturīgs tas, ka tā nav saistīta ar hiperkalcēmiju. Grūtniecēm bieži ir hiperkalciūrija, sākot no 12. grūtniecības nedēļas, pat tad, ja viņas uzņem kalciju “normālā” daudzumā. Hiperkalciūrija rodas, grūtniecības sākumā kalcijam divkāršā apmērā absorbējoties zarnu traktā; tā rezultātā kalcija bilance kļūst pozitīva (Heaney un Skillman, 1971).

Persistenta hiperkalciūrija ir saistīta ar kaulu minerālvielas blīvuma samazināšanos un paaugstinātu nierakmeņu veidošanās risku, īpaši pacientiem ar idiopātisku hiperkalciūriju (Audran et al., 1991; Bataille et al., 1991). Vairāk nekā 5 % Eiropas iedzīvotāju ir nierakmeņi, un pacientiem, kuriem ir kalciju saturoši nierakmeņi (apmēram 80 % no nierakmeņiem), līdz pat 20–40 % gadījumu ir idiopātiska hiperkalciūrija. Tā kā akmeņi veidojas urīnā, kas ir pārmērīgi piesātināts, nefrolitiāzes (nierakmeņu) risku palielina tieši augsta kalcija (un oksalāta) koncentrācija urīnā, nevis kopējais izvadītā kalcija daudzums. Citi uzturriska faktori, kas veicina nefrolitiāzi, ir mazs uzņemtā šķidruma un liels uzņemto olbaltumvielu, sāls, saharozes, alkohola un oksalāta daudzums. Grūtniecība ir saistīta ar paaugstinātu nierakmeņu risku.

# 3.2. Blaknes, ko rada pārmērīgas kalcija devas

Ir rosināts domāt par vairākām iespējamām blaknēm, ko rada pārmērīgu kalcija devu uzņemšana. Starp tām min hiperkalciūriju, nieru darbības pasliktināšanos, nierakmeņu veidošanos, piena alkāliju sindromu (PAS), asinsvadu pārkaļķošanos, paaugstinātu sirds un asinsvadu slimību risku un paaugstinātu prostatas vēža risku (IoM, 2011).

# 3.2.1. Piena alkāliju sindroms/kalcija alkāliju sindroms

Blaknes, ko rada kombinētā terapija ar pienu un absorbējamiem antacīdiem līdzekļiem (galvenokārt nātrija bikarbonātu vai kalcija karbonātu) peptisko čūlu ārstēšanai, kopumā apzīmē kā PAS (*MAS*) (Burnett et al., 1949; Cope, 1936). Piena alkāliju sindromu raksturo ar vielmaiņu saistīta alkaloze un hiperkalcēmija, ko pavada dehidratācija, nieru mazspēja, nefrokalcinoze un nefrolitiāze dažādās kombinācijās un smaguma pakāpē. *SCF* (2003) apkopoja gadījumu aprakstus par 82 pacientiem (24–95 gadi) ar PAS, kuriem kopējā uzņemtā kalcija deva parasti nebija pietiekami dokumentēta, bet atbilstoši ziņotajam bija no 400 līdz 23 000 mg dienā. Piena alkāliju sindromu nenovēroja vairākos iejaukšanās pētījumos ar 11 līdz 2295 dalībniekiem (bērniem, grūtniecēm, sievietēm pirmsmenopauzes vai perimenopauzes vecumā, gados vecākiem cilvēkiem), kuros testēja kalcija uztura bagātinātāju radīto ietekmi (500 līdz 2000 mg dienā) uz dažādiem iznākumiem un kuru ilgums bija no 12 nedēļām līdz četriem gadiem (SCF, 2003).

Kopš tā laika peptisko čūlu ārstēšanai izmantotā terapija ar pienu ir zaudējusi aktualitāti, bet sindromu arvien biežāk novēro lielu kalcija karbonāta bagātinātāju devu lietošanas gadījumos, un PAS ir pārdēvēts par kalcija alkāliju sindromu (KAS) (Patel un Goldfarb, 2010). Pamatojoties uz 14 gadījumiem (2004–2010), kuros ziņots par paaugstinātu kalcija koncentrāciju serumā (2,64–6,43 mmol/l) un kreatinīna koncentrāciju vīriešiem un sievietēm (35–81 gadi), kas patērē kalcija karbonātu vairāk nekā 1000–44 000 mg dienā, ASV Medicīnas institūtā (IoM, 2011) ir secināts, ka kalcija karbonāta uzņemšana uztura bagātinātāja veidā 3000 mg dienā rada risku. Par uztura bagātinātāju uzņemšanas ilgumu ir ziņots tikai septiņos gadījumos (no vairāku nedēļu ilga laikposma līdz 19 gadiem).

Pacientiem ar PAS vai KAS nieru biopsijās ir aprakstīta līkumainā kanāliņa šūnu un tubulārās plātnītes pārkaļķošanās, kas smagos gadījumos bija saistīta ar intersticiālu fibrozi, iekaisīgu izmaiņu zonām un periglomerulāru fibrozi. Kalcija nogulsnēšanās apjoms bija proporcionāls nieru disfunkcijai. Hroniska PAS gadījumos novērota arī kalcija nogulsnēšanās radzenē un konjunktīvā, retāk – periartikulārajos audos, zemādā, centrālajā nervu sistēmā, aknās, virsnieru dziedzeros, kaulos un plaušās (Medarov, 2009).

Ekspertu grupa atzīmē, ka sārmainā kalcija uzņemšana uztura bagātinātāja veidā devās, kas pārsniedz 1000 mg dienā, var palielināt KAS risku, taču no šiem gadījumu aprakstiem nevar spriest par kalcija daudzumu vai ārstēšanas ilgumu, pie kura risks palielinās.

Riska faktori, kas veicina KAS veidošanos, lietojot sārmainus kalcija uztura bagātinātājus, ir samazināta kalcija izvade vai nieru darbības pavājināšanās (piemēram, vecumā), kalcija reabsorbcijas palielināšanās (piemēram, lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus) vai apstākļi, kas izraisa ar vielmaiņu saistītu alkalozi (piemēram, grūtniecības hiperemēze vai bulīmija) (Medarov, 2009).

# 3.2.2. Hiperkalciūrija, nieru funkcija un nierakmeņi

3.2.2.1. Pieaugušie

*SCF* (2003) ziņoja par biežāku (salīdzinot ar placebo) epizodisku hiperkalciūriju (> 350 mg dienā) tām sievietēm pēc menopauzes, kuras papildus aptuveni 800 mg kalcija diennakts devai četrus gadus lietoja kalcija uztura bagātinātājus (1600 g dienā). Nevienai dalībniecei, kura saņēma kalcija uztura bagātinātājus, neradās nierakmeņi, nefrokalcinoze un nesamazinājās glomerulārās filtrācijas ātrums (Riggs et al., 1998). Tendenci kreatinīna līmenim serumā paaugstināties (par 1,2 μmol/l) pie kopējās kalcija devas 2–3 g dienā novēroja pētījumā, kurā piedalījās 130 sievietes perimenopauzes vecumā (Elders et al., 1994), turpretim par ietekmi netika ziņots attiecībā uz 46 sievietēm vecumā no 50 līdz 70 gadiem, kuras lietoja kalciju līdzīgās devās (Schaafsma et al., 2002). Nebija skaidrs, vai glomerulu funkcijas traucējumi, par kuriem liecināja kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā, būtu saistāmi ar lielu kalcija devu lietošanu pirmajā pētījumā.

Dažādu kalcija devu ietekme uz hiperkalciūriju un/vai nieru funkciju nav sistemātiski pētīta, un kopš 2003. gada jauni dati nav pieejami.

*SCF* (2003) arī ziņoja (dažādos iejaukšanās pētījumos) par paaugstinātu nierakmeņu risku apmēram 5000 dalībniekiem, kuri no trim mēnešiem līdz četriem gadiem ilgā laikposmā – papildus 300 līdz 1800 mg kalcija diennakts devai uzturā – saņēma no 500 līdz 2000 mg lielu kalcija uztura bagātinātāja diennakts devu (kopējās uzņemtā kalcija devas bija no 1300 līdz 3000 mg dienā). Neviens no šiem pētījumiem nebija paredzēts tam, lai pētītu kalcija uztura bagātinātāju ietekmi uz nierakmeņu veidošanos. Divos prospektīvos kohortu pētījumos, kuros piedalījās četru gadu laikā apsekoti 45 619 vīrieši vecumā no 40 līdz 75 gadiem (Health Professionals Follow-Upy, Curhan et al., 1993) un 12 gadu laikā apsekotas 91 731 sievietes vecumā no 34 līdz 59 gadiem (the Nurses' Health Study I, Curhan et al., 1997) bez nierakmeņiem novērošanas perioda sākumā, kopējais uzņemtā kalcija daudzums – vīriešiem > 1050 mg dienā un sievietēm > 1100 mg dienā – samazināja nierakmeņu veidošanās risku par aptuveni 35 %, salīdzinot ar tiem gadījumiem, kad uzņemtais daudzums bija mazāks. Abos pētījumos ziņoja par apgrieztu sakarību starp kalcija uzturdevu un nierakmeņu risku, ņemot vērā jaucējfaktorus, turpretim kalcija uztura bagātinātāji diennakts devā, kas mazāka par 100 mg, palielināja akmeņu veidošanās risku sievietēm par 20 %, turklāt pie lielākas devas relatīvais risks pārstāja pieaugt. Iedzīvotāju pētījumā, kurā piedalījās 1309 sievietes vecumā no 20 līdz 92 gadiem, sievietes ar nierakmeņiem (n=44) vidēji uzņēma par 250 mg dienā mazāk kalcija nekā sievietes bez nierakmeņiem (840 mg salīdzinājumā ar 1070 mg dienā). Kalcija uztura bagātinātājus nesaistīja ar nierakmeņu veidošanās risku (Sowers et al., 1998).

*SCF* (2003) secināja, ka nedz novērošanas pētījumi par saistību starp kopējo uzņemtā kalcija daudzumu un nierakmeņu sastopamību, nedz iejaukšanās pētījumi, kuros izmanto kalcija uztura bagātinātājus, neļauj spriest par kalcija daudzumu, kura uzņemšana veicinātu nierakmeņu veidošanos, populācijas līmenī.

Kopš tā laika ir publicēts pēc veselības aprūpes speciālistu pētījuma veikts apsekojums par ilgāku laikposmu (Taylor et al., 2004) un jauna Medmāsu veselības pētījuma II (Curhan et al., 2004) rezultāti. Turklāt ASV Medicīnas institūts (IoM, 2011) noteica AD pieaugušajiem, kas vecāki par 51 gadu (niecīgākā nelabvēlīgā ietekme, ko rada kalcija deva 2000 mg dienā, par kritisko mērķparametru pieņemot nefrolitiāzi), pamatojoties uz Sieviešu veselības iniciatīvas (*WHI*) iejaukšanās pētījuma sekundāro analīzi (Jackson et al., 2006), kas kļuvusi pieejama vēlākā publikācijā (Wallace et al., 2011).

Veselības aprūpes speciālistu 14 gadu ilgajā apsekojumā (Taylor et al., 2004), novērtējot ar uzturu (un uztura bagātinātājiem) uzņemto devu bāzlīnijā un ik pēc četriem gadiem – starp 45 619 vīriešiem vecumā no 40 līdz 75 gadiem bez nefrolitiāzes anamnēzē, izmantoja pašaizpildāmu aptauju pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai (*FFQ*). Kopā tika dokumentēti 1473 simptomātisku nierakmeņu parādīšanās gadījumi. Pēc korekcijas, ņemot vērā būtiskos riska faktorus, lielāka ar uzturu uzņemtā kalcija deva saistījās ar samazinātu nierakmeņu veidošanās risku (RR 0,69, 95 % TI 0,56–0,87, vīrieši visaugstākajā kalcija devas kvintilē salīdzinājumā ar viszemāko kvintili) vīriešiem, kuru vecums bija < 60 gadi. Ar uzturu uzņemtā kalcija mediānās devas bija attiecīgi 503 mg dienā viszemākajā un 1194 mg dienā visaugstākajā kvintilē. Vīriešiem 60 gadu vecumā nenovēroja saistību starp kalciju devu uzturā un nierakmeņu veidošanos. Kalcija uztura bagātinātāju uzņemšana nebija saistīta ar nierakmeņu veidošanās risku.

Līdzīgā kārtā Medmāsu veselības pētījuma II astoņu gadu ilgajā apsekojumā (Curhan et al., 2004), novērtējot ar uzturu (un uztura bagātinātājiem) uzņemto devu bāzlīnijā un ik pēc četriem gadiem – starp 96 245 sievietēm vecumā no 27 līdz 44 gadiem bez nierakmeņiem anamnēzē, izmantoja pašaizpildāmu aptauju pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai. Kopā tika dokumentēti 1223 simptomātisku nierakmeņu parādīšanās gadījumi. Pēc korekcijas, ņemot vērā būtiskos riska faktorus, lielāka ar uzturu uzņemtā kalcija deva saistījās ar samazinātu nierakmeņu veidošanās risku (RR 0,73, 95 % TI 0,59–0,90, sievietes visaugstākajā kalcija devas kvintilē salīdzinājumā ar viszemāko kvintili). Ar uzturu uzņemtā kalcija devas bija attiecīgi < 626 mg dienā viszemākajā kvintilē un

> 1129 mg dienā visaugstākajā kvintilē. Kalcija uztura bagātinātāju uzņemšana nebija saistīta ar nierakmeņu veidošanās risku.

Ekspertu grupa atzīmē, ka kalcija uzņemšana devās, kuras atbilst visjaunākajiem uztura ieteikumiem, neveicina nierakmeņu veidošanos iedzīvotājiem kopumā. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka lielos prospektīvos kohortu pētījumos nav novērota saistība starp kalcija uztura bagātinātāju lietošanu un paaugstinātu nierakmeņu risku.

Sieviešu veselības iniciatīvas pētījumā (Jackson et al., 2006) 36 282 sievietes pēc menopauzes vecumā no 50 līdz 79 gadiem (vidējais vecums 62 gadi) pēc nejaušas izlases principa ar maltīti saņēma vai nu placebo (n=18 106), vai 1000 mg elementārā kalcija (kalcija karbonāta) kopā ar 10 μg (400 SV) D3 vitamīna dienā (n=18 176) vidēji septiņus gadus. Starp izslēgšanas kritērijiem bija hiperkalcēmija un nierakmeņi. Galvenie iznākuma rādītāji bija kaulu lūzumi un kaulu blīvuma mērījumi. Pētījuma dalībniecēm bija ļauts turpināt lietot pašām savus uztura bagātinātājus līdz 1000 mg lielai kalcija un 12,5 µg lielai D vitamīna dienas devai. Bāzlīnijas vidējā kalcija deva (ar uzturu un pētījumā neiekļautiem uztura bagātinātājiem) bija aptuveni 1150 mg dienā, un bāzlīnijas vidējā D vitamīna deva bija aptuveni 9 µg dienā. Aptuveni 40 % dalībnieku bāzlīnijas patēriņš bija > 1200 mg kalcija dienā, un 29 % lietoja paši savus uztura bagātinātājus, uzņemot ar tiem > 500 mg kalcija diennakts devu. Pirmajos trīs apsekošanas gados pētījuma prasības (80 % no pētījumā paredzētajiem uztura bagātinātājiem) ievēroja 60 % līdz 63 % dalībnieku, vēl 13 % līdz 21 % dalībnieku lietoja vismaz pusi no pētījumā paredzētajām tabletēm. Pētījuma beigās 76 % sieviešu vēl joprojām lietoja pētījumā paredzētos uztura bagātinātājus un 59 % no viņām ievēroja pētījuma prasības. Ar uzturu uzņemtā kalcija deva pētījuma laikā saglabājās stabila, bet ar uztura bagātinātājiem uzņemtās devas abās grupās palielinājās par 100 mg dienā. Uztura bagātināšana ar kalciju un D vitamīnu paaugstināja (17 %) klīniski diagnosticētu nierakmeņu veidošanās risku, ņemot vērā pētījuma dalībnieku ziņoto. Par nierakmeņiem ziņoja 449 sievietes grupā, kura saņēma uztura bagātinātājus, salīdzinājumā ar 381 sievietēm placebo grupā (riska attiecība 1,17; 95 %

TI 1,02–1,34). Ekspertu grupa atzīmē, ka, kaut arī protokola dizains to izslēdza, 161 dalībniecei grupā ar iejaukšanos un 172 dalībniecēm placebo grupā, pēc pašu ziņotā, anamnēzē bija urīnceļu akmeņi, un viņas tika iekļautas pētījumā saskaņā ar visu ārstēšanai pakļauto dalībnieku analīzi. Nav skaidrs, vai (un cik lielā mērā) sievietes, kurām anamnēzē bija nierakmeņi, papildināja gadījumu skaitu katrā no grupām. Turpmākajā analīzē, ko veica par šo pašu pētījumu (Wallace et al., 2011), nierakmeņu veidošanās risku nesaistīja nedz ar kopējo uzņemtā kalcija devu, nedz ar kalcija uztura bagātinātāju lietošanu bāzlīnijā. Nierakmeņu riska ziņā starp medikamentu un placebo grupām nebija būtisku atšķirību, ja ņem vērā tikai tās dalībnieces, kuras ievēroja pētījumā sniegtos ārstnieciskos norādījumus (riska attiecība 1,21; 95 % TI 0,98–1,34). Hospitalizācijas laikā diagnoze apstiprinājās nelielai daļai sieviešu (35 gadījumi katrā grupā), un starp grupām nebija nozīmīgu atšķirību. Ekspertu grupa atzīmē, ka šajā pētījumā netika vērtēta nierakmeņu veidošanās riska saistība ar kalcija devu, ko uzņem ar uzturu un uztura bagātinātājiem (summējot gan individuāli lietotos, gan pētījumā nozīmētos uztura bagātinātājus), vai kopējo kalcija devu, bet gan ietekme, ko rada papildu kalcija (un D vitamīna) deva pie ļoti dažāda uzņemtā kalcija daudzuma bāzlīnijā ar pārtiku un pašu izraudzītajiem uztura bagātinātājiem (sākot no < 400 mg dienā līdz > 1490 mg dienā), un šis papildus uzņemtais kalcija daudzums nebija saistīts ar nierakmeņu veidošanās risku. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka papildu kalcija (un D vitamīna) uztura bagātinātāju uzņemšana nepalielināja pašu ziņoto nierakmeņu veidošanās risku personām, kuras lietoja pētījumā paredzētos medikamentus, nedz arī proporcionālo hospitalizācijas gadījumu skaitu starp sievietēm, kurām ar objektīvām metodēm noteica nierakmeņu diagnozi. Ekspertu grupa uzskata, ka šis pētījums nesniedz pierādījumus par paaugstinātu nierakmeņu risku, ko varētu saistīt ar lielu uzņemtā kalcija daudzumu.

Ekspertu grupa atzīmē, ka nav novērota saistība starp kalcija devām līdz aptuveni 2400 mg dienā un paaugstinātu hroniskas hiperkalciūrijas vai nieru darbības traucējumu risku, nedz arī saistība starp kalcija devām līdz 3000 mg dienā un paaugstinātu nefrolitiāzes risku pieaugušo iedzīvotāju vidū.

3.2.2.2. Zīdaiņi

Vienā iejaukšanās pētījumā vērtēja kalcija izvadīšanu ar urīnu un nieru darbību saistībā ar zīdaiņu uzņemtajām kalcija devām. Zīdaiņiem reti kad veidojas nierakmeņi.

Lai izpētītu ar dzelzi bagātināta (12,8 mg/l) govs piena maisījuma efektivitāti, kam pievienots kalcija glicerofosfāts (kalcijs – 1800 mg/l, fosfors – 1390 mg/l), svina absorbcijas novēršanā zīdaiņiem salīdzinājumā ar tādu pašu (kontroles) maisījumu bez pievienota kalcija un fosfāta (kalcijs – 465 mg/l un fosfors – 317 mg/l), veica dubultmaskētu RKP (Dalton et al., 1997; Sargent et al., 1999). Bez citiem nekaitīguma rādītājiem vērtēja arī pētāmo maisījumu ietekmi uz kalcija un dzelzs vielmaiņu. Pirms nejaušināšanas pārbaudīja 314 veselu, ar mākslīgo maisījumu barotu zīdaiņu atbilstību pētījuma nosacījumiem, un šos zīdaiņus vienu mēnesi ilgā priekšpētījuma fāzē baroja ar attiecīgo maisījumu. Trim zīdaiņiem iestājās hiperkalciūrija (kalcija/kreatinīna attiecība > 0,8 mg/mg), un šī iemesla dēļ viņus nejaušināšanā neiekļāva. Kopumā barošanai ar vienu no šiem maisījumiem deviņu mēnešu periodā nejaušināja 103 pētījuma nosacījumiem atbilstošus zīdaiņus vecumā no 3,5 līdz 6 mēnešiem. Lai veiktu kalcija un kreatinīna analīzes, tika ņemti asins paraugi pētījuma uzsākšanas brīdī un pēc četriem un deviņiem mēnešiem, kā arī tika ņemti urīna paraugi pētījuma uzsākšanas brīdī un pēc viena, diviem, četriem, sešiem un deviņiem mēnešiem. Iejaukšanās pasākumu beigās bērnu vidējais vecums bija 14 mēneši. No katras pētījuma grupas dažādu iemeslu dēļ izslēdza 11 bērnus. Ar maisījumu uzņemtā kalcija deva grupā ar iejaukšanos (n=41) bija piecas reizes lielāka nekā kontrolgrupā (n=40), veicot salīdzinājumu pētījuma uzsākšanas brīdī un pēc četriem un deviņiem mēnešiem (1740±450, 1710±460 un 1560±700 mg dienā salīdzinājumā ar attiecīgi 480±90, 400±130 un 340±173 mg dienā). Starp grupām nebija atšķirību kalcija koncentrācijas ziņā serumā. Vienam bērnam kontrolmaisījuma grupā kalcija koncentrācija serumā pēc četriem mēnešiem bija > 2,72 mmol/l, bet pēc deviņiem mēnešiem tā normalizējās. Urīnā esošā kalcija/kreatinīna attiecības ziņā starp grupām nebija būtisku atšķirību, veicot salīdzinājumu pētījuma uzsākšanas brīdī vai pēc četriem vai deviņiem mēnešiem Epizodisku hiperkalciūriju novēroja pieciem zīdaiņiem katrā grupā, un atkārtotā paraugā to novēroja tikai vienam dalībniekam katrā grupā. Hematūriju nenovēroja nevienam dalībniekam.

Ekspertu grupa atzīmē, ka vienā nelielā pētījumā ar uzturu uzņemtās kalcija devas līdz aptuveni 1750 mg dienā deviņu mēnešu ilgā laikā nepalielināja hiperkalcēmijas, klīniski nozīmīgas hiperkalciūrijas vai nierakmeņu simptomu risku zīdaiņiem.

3.2.2.3. Bērni un pusaudži

*SCF* (2003) 2003. gadā atzīmēja, ka attiecībā uz 217 bērniem (piecos iejaukšanās pētījumos) vecumā no 6 līdz 14 gadiem un attiecīgi no 6,6 līdz 11 gadiem nav ziņots par nelabvēlīgu ietekmi, ko varētu radīt kalcija citrāta-malāta bagātinātāji (no 500 līdz 1000 mg kalcija 1,5 līdz 3 gadu ilgā laikā) vai papildu piena produkti, vai ar piena ekstraktiem bagātināti pārtikas produkti (700 līdz 820 mg kalcija dienā vienu gadu ilgā laikā), salīdzinājumā ar kontrolgrupu bez uztura bagātinātājiem. Vidējās ar uzturu uzņemtās kalcija devas grupās, kurās bērni saņēma kalcija uztura bagātinātājus, bija aptuveni 900–1000 mg dienā. *SCF* uzskatīja šos datus par nepietiekamiem AD secināšanai bērniem vai pusaudžiem.

Dubultmaskētā RKP, kura mērķis bija izpētīt kalcija uztura bagātinātāju ietekmi, ja notikusi saindēšanās ar svinu, pēc nejaušības principa 88 “vidēji saindējušos” bērnus vecumā no 1 līdz 6 gadiem iedalīja tajos, kuri trīs mēnešus lietoja kalciju (devu pielāgoja tā, lai ar pārtiku un uztura bagātinātājiem uzņemtā kopējā deva būtu 1800 mg dienā), un placebo lietotājos. Analīzei bija pieejami dati par 67 bērniem (35 bērniem kalcija grupā). Laikā, kad bērnus iekļāva pētījumā, uzņemtā kalcija deva bija 1108±465 mg un 973±409 mg attiecīgi placebo kontrolgrupās un uztura bagātinātāju grupās. Urīnā esošās kalcija/kreatinīna attiecības ziņā starp bērniem grupā, kurā veica iejaukšanos (kopējā kalcija deva 1701±121 mg dienā), un kontrolgrupā (1012±454 mg kalcija dienā) nebija atšķirību, un šī attiecība bija 0,1±0,1 visā pētījuma laikā. Hematūriju nenovēroja (Markowitz et al., 2004).

Ekspertu grupa atzīmē, ka vienā nelielā, īslaicīgā pētījumā kalcija devas līdz aptuveni 1800 mg dienā trīs mēnešu ilgā laikā neietekmēja nieru funkciju bērniem vecumā no 1 līdz 6 gadiem. Jauni dati par pusaudžiem nav pieejami.

# 3.2.3. Sirds un asinsvadu slimību risks

Hroniska hiperkalcēmija var izraisīt mīksto audu pārkaļķošanos, jo īpaši pie vienlaicīgi augsta fosfora līmeņa, taču cilvēkiem nav konstatēta saistība starp uzņemto kalcija devu un nefrokalcinozi vai asinsvadu audu pārkaļķošanos, izņemot tad, ja ir pavājināta nieru funkcija. Koronāro artēriju pārkaļķošanās ir aprakstīta pacientiem ar nieru mazspēju, kuriem tiek veikta dialīze un ārstēšana ar kalciju saturošām fosfātu saistvielām (Asmus et al., 2005; Block et al., 2005; Goodman et al., 2000; Russo et al., 2007), bet ne veseliem cilvēkiem.

Ir izvirzīta hipotēze, ka pārmērīga kalcija uzņemšana, kas izraisa hronisku hiperkalcēmiju, var palielināt kardiovaskulāro notikumu risku, artērijām pārkaļķojoties. Vairākos prospektīvos kohortu pētījumos ir novērota saistība starp artēriju pārkaļķošanos un paaugstinātu kardiovaskulārās saslimstības un mirstības risku vīriešiem un sievietēm (Jacobs et al., 2010; Levitzky et al., 2008; Wilson et al., 2001; Wong et al., 2009).

Pētījumu par saistību starp uzņemto kalcija daudzumu un asinsvadu pārkaļķošanos veseliem cilvēkiem nav daudz, un neviens no tiem nav bijis īpaši projektēts šim nolūkam.

Divu gadu ilgā RKP ar 163 veseliem vīriešiem (vecums 57±10 gadi) datortomogrāfijā (*CT*) nenovēroja atšķirību koronāro artēriju vai vēdera aortas pārkaļķojuma ziņā starp kalcija uztura bagātinātāju saņēmējiem (1200 mg dienā) un placebo saņēmējiem (Van Pelt et al., 2009). Nav ziņotājs par kalciju devām, kuras viņi uzņēma ar uzturu.

Turpretim, retrospektīvi analizējot divu gadu ilgu līdzīga lieluma RKP, kurā 167 vīriešiem, kas vecāki par 50 gadiem, pētīja bagātināta piena veidā uzņemta papildu kalcija (1000 mg dienā) un D3 vitamīna (20 µg dienā) ietekmi uz kaulu masu (Daly et al., 2006),

novēroja, ka vīriešiem ar datortomogrāfiijā noteiktu vēdera aortas pārkaļķošanos bāzlīnijā, kuri saņēma bagātinātu pienu, aortas pārkaļķošanās progresēja ievērojami straujāk nekā kontrolgrupās (Daly et al., 2006). Ar uzturu uzņemtā kalcija vidējā deva bija aptuveni 900 mg dienā, un 25(OH)D līmenis serumā bija 75 nmol/l.

Koronāro artēriju pārkaļķošanās epidemioloģiskajā pētījumā, ko veica laikā no 1991. līdz 2008. gadam (Bhakta et al., 2009), 1376 nejaušas izlases kārtībā atlasītiem asimptomātiskiem visu vecumu pieaugušajiem veica atkārtotas elektronstaru datortomogrāfijas pārbaudes koronāro artēriju pārkaļķošanās (*CAC*) vai aortas vārstuļu pārkaļķošanās (*AVC*) noteikšanai. Retrospektīvu analīzi veica par apakšgrupu ar 257 dalībniekiem (144 sievietes) virs 60 gadiem ar *CAC* vai *AVC* bāzlīnijā un vismaz vienā apsekojuma mērījumā. Neviens no vīriešiem un tikai 25 no 144 sievietēm ziņoja par to, ka lietoti kalcija uztura bagātinātāji (500–2000 mg dienā). *CAC* un *AVC* bāzlīnijas rādītājos vai to progresēšanas tempos laika gaitā (vidējais apsekošanas laiks 3,7±0,9 gadi) nebija būtisku atšķirību starp sievietēm, kuras lietoja kalcija uztura bagātinātājus, un tām, kuras tos nelietoja. Ekspertu grupa atzīmē, ka šajā pētījumā varēja nebūt pietiekamu resursu ar *CAC* saistīto iznākumu noteikšanai.

Ekspertu grupa atzīmē, ka dati, kas pieejami par saistību starp uzņemto kalcija devu un asinsvadu pārkaļķošanās risku cilvēkiem, ir pretrunīgi.

Vairākos lielos prospektīvos kohortu pētījumos ir atklāta pozitīva saistība starp kalcija koncentrāciju serumā un paaugstinātu miokarda infarkta, insulta vai nāves risku pieaugušo iedzīvotāju populācijā un pacientiem ar koronāro artēriju slimību (Foley et al., 2008; Grandi et al., 2012; Jorde et al., 1999; Lind et al., 1997). Tomēr šie pētījumi neļauj secināt par saistību starp kalcija devām uzturā un sirds un asinsvadu slimību (SAS) risku, jo nav ziņots par uzņemtajām kalcija devām.

Sistemātiskā pārskatā (Chung et al., 2009), kurā pētīja saistību starp kalcija devām (pārtikā un uztura bagātinātājos) un saslimstību ar kardiovaskulārajām (KV) slimībām (t. i., kopējo, letālo un neletālo KV notikumu skaitu; miokarda infarktu un insultu kopējo, letālo un neletālo gadījumu skaitu), identificēja desmit longitudinālus kohortu pētījumus (Al-Delaimy et al., 2003; Ascherio et al., 1998; Bostick et al., 1999; Iso et al., 1999; Larsson et al., 2008; Marniemi et al., 2005; Umesawa et al., 2006; 2008; Van der Vijver et al., 1992; Weng et al., 2008), vienu ieligzdotu gadījumu kontroles pētījumu (Ross et al., 1997) un neidentificēja nevienu RKP, kurā šāda saistība būtu izvērtēta. Izņemot divus pētījumus, kuros izlases lielums bija 755 (Marniemi et al., 2005) un 1340 (Van der Vijver et al., 1992), kohortās bija vairāk nekā 17 700 personas un līdz aptuveni 44 000 personām. Kalcija devas bāzlīnijā ar *FFQ* palīdzību novērtēja visos pētījumos, un tās analizēja kā kardiovaskulāro iznākumu prediktorus ilgtermiņā. Uzņemtā kalcija deva izpētītajās populācijās dažādos pētījumos bija ļoti atšķirīga. Japānas sadarbības kohortas (*JACC*) pētījumā (Umesawa et al., 2006) vidējās devas zemākajās un augstākajās kvintilēs bija robežās no aptuveni 250 un 667 mg dienā līdz 876 un 1916 mg dienā Somijas vīriešu kohortā (Larsson et al., 2008). Pētījumos par Āzijas populācijām ziņoja par kopumā zemām kalcija devām (Umesawa et al., 2006; 2008; Weng et al., 2008). Divos pētījumos KV nāves gadījumus pētīja atsevišķi vīriešiem un sievietēm, apsekošanas periodiem ilgstot 9 un 28 gadus (Umesawa et al., 2006; Van der Vijver et al., 1992); trijos pētījumos vērtēja kardiālos notikumus (neizdalot notikumus ar letālu iznākumu un neletālu iznākumu) vai nu abiem dzimumiem kopā, vai vīriešiem, apsekošanas periodiem ilgstot 10–13 gadus (Al-Delaimy et al., 2003; Marniemi et al., 2005; Umesawa et al., 2008); sirds nāvi analizēja četros pētījumos – atsevišķi vīriešiem un sievietēm, apsekošanas periodiem ilgstot 8, 9, 12 vai 28 gadus (Al-Delaimy et al., 2003; Bostick et al., 1999; Umesawa et al., 2008, Van der Vijver et al., 1992), un neletālus kardiālus notikumus – vienā pētījumā vīriešiem, apsekošanas periodam ilgstot 12 gadus (Al-Delaimy et al., 2003); sešos pētījumos vērtēja insulta kopējo sastopamību vīriešiem, sievietēm vai abiem dzimumiem kopā, apsekošanas periodiem ilgstot 8–14 gadus (Ascherio et al., 1998; Iso et al., 1999; Larsson et al., 2008; Marniemi et al., 2005; Umesawa et al., 2008; Weng et al., 2008), un divi pētījumi bija veltīti letāliem insulta gadījumiem atsevišķi starp vīriešiem un sievietēm, apsekošanas periodiem ilgstot 10 un 13 gadus (Ross et al., 1997; Umesawa et al., 2006). Vienā pētījumā (Aiovas sieviešu veselības pētījums, Bostick et al., 1999) konstatēja nozīmīgu saistību starp uzņemto kalcija devu < 696 mg dienā un lielāku išēmiskās sirds slimības izraisītas nāves risku, salīdzinot ar gadījumiem, kad uzņemtā kalcija deva pārsniedza 1425 mg dienā baltādainām sievietēm vecumā no 55 līdz 69 gadiem. Japānas (Umesawa et al., 2008) un Taivānas (Weng et al., 2008) pētījumā par vīriešiem un sievietēm (attiecīgi 40–79 gadi un ≥ 40 gadi) konstatēja pakāpenisku insulta riska samazināšanos personām kalcija devas augstākajās kvintilēs populācijās, kurās kalcija devas ir relatīvi zemas, turpretim vienā pētījumā ar sievietēm (32–57 gadi) dalībniecēm, kuras uzņēma < 500 mg kalcija dienā, konstatēja ievērojami lielāku insulta risku nekā sievietēm divās nākamajās augstākajās kvintilēs (Iso et al., 1999). Nav ziņots par cita veida saistību starp kalcija devu (ko uzņēma ar pārtiku vai uztura bagātinātājiem) un SAS risku (attiecībā uz jebkuru iznākumu vīriešiem, sievietēm vai abiem dzimumiem kopā).

Ir publicēti vēl trīs prospektīvi kohortu pētījumi par saistību starp uzņemto kalcija daudzumu un SAS risku.

Kuopio osteoporozes riska faktoru un profilakses pētījumā (Pentti et al., 2009) septiņus gadus apsekoja 10 555 sievietes vecumā no 52 līdz 62 gadiem, kurām 1994. gadā koronārās sirds slimības (KSS) nebija. Informāciju par notikumiem, kas saistīti ar veselību, un kalcija uztura bagātinātāju lietošanu ieguva bāzlīnijā, veicot anketēšanu, savukārt ar uzturu uzņemto kalcija daudzumu aprēķināja, ņemot vērā šķidro piena produktu un siera lietošanu. Ar uzturu uzņemtās kalcija devas 2723 (25,8 %) kalcija vai kalcija un D vitamīna bagātinātāju lietotāju un 7832 nelietotāju vidū saskaņā ar 1994. gada aptauju bija attiecīgi 773±351 mg dienā un 818±404 mg dienā. Veicot pilnās kohortas koriģēto analīzi, ņemot vērā vecumu, KSS riska koeficients (RK) kalcija uztura bagātinātāju lietotājiem salīdzinājumā ar nelietotājiem bija 1,14 (95 % TI 0,94–1,39). KSS daudzfaktoru koriģētais RK uztura bagātinātāju lietotājiem salīdzinājumā ar to nelietotājiem bija 1,24 (95 % TI 1,02–1,52) izlasei kopā un 1,26 (95 % TI 1,01–1,57) sievietēm pēcmenopauzes vecumā. Ekspertu grupa atzīmē, ka nav ziņots par kalcija devām, ko uzņēma uztura bagātinātāju veidā.

Eiropas prospektīvajā pētījumā par vēzi un uzturu (*EPIC*) (Li et al., 2012) aptuveni 11 gadus apsekoja 23 980 dalībniekus vecumā no 35 līdz 64 gadiem, kuriem anamnēzē nebija nozīmīgu KV notikumu. Ar uztura uzņemto kalciju bāzlīnijā novērtēja ar *FFQ* palīdzību, savukārt uztura bagātinātāju (ieskaitot kalcija) lietošanu pārbaudīja ar aptaujas anketām bāzlīnijā un regulāri – apsekošanas laikā. Rādītāji iznākuma noteikšanai bija miokarda infarkta biežums, insulta biežums un mirstība no SAS. Apsekošanas laikā kopumā dokumentēja 354 miokarda infarkta gadījumus, 260 insulta gadījumus un 267 KV stāvokļu izraisītus nāves gadījumus. No 3 līdz 4 % liels dalībnieku skaits ziņoja par kalcija uztura bagātinātāju lietošanu (atsevišķi vai kopā ar citiem vitamīniem un minerālvielām), tomēr par kalcija uztura bagātinātāju devām nav ziņots. Vidējais ar uzturu uzņemtais kalcija daudzums bāzlīnijā bija 766 mg dienā tiem, kuri uztura bagātinātājus nelietoja, un aptuveni 820 mg dienā uztura bagātinātāju lietotājiem. Pēc korekcijas, kurā ņēma vērā potenciālos jaucējfaktorus, nevienā no lineārā trenda testiem netika gūts statistiski nozīmīgs rezultāts. Statistiski nozīmīgu apgrieztu sakarību konstatēja tikai starp kopējo kalcija daudzumu, ko uzņēma ar uzturu, un miokarda infarkta risku trešajai (820 mg dienā) kvartilei salīdzinājumā ar viszemāko (513 mg dienā) kvartili (RK 0,69; 95 % TI 0,50–0,94) abiem dzimumiem kopā. Sakarība bija arī nozīmīga attiecībā uz sievietēm (RK 0,43; 95 % TI 0,22–0,82), bet ne vīriešiem. Kalcija uztura bagātinātāju lietotājiem bija statistiski nozīmīgi paaugstināts miokarda infarkta risks salīdzinājumā ar tiem, kuri nelietoja nekādus uztura bagātinātājus (RK 1,86; 95 % TI 1,17–2,96). Šī sakarība bija izteiktāka tiem, kuri lietoja tikai kalcija uztura bagātinātājus (RK 2,39; 95 % TI 1,12–5,12), un bija saistīta ar pēdējo uztura bagātinātāja lietošanas reizi, bet ne ar kalcija uztura bagātinātāja kumulatīvo daudzumu. Nozīmīgu saistību starp kalcija uztura bagātinātāju lietošanu un insulta vai kopējās SAS izraisītās mirstības risku nekonstatēja.

Aiovas sieviešu veselības pētījuma publikācija (Bostick et al., 1999), kuru laida klajā vēlāk (Mursu et al., 2011), bija veltīta 19 gadu ilgam apsekojumam, kurā piedalījās 38 772 sievietes vecumā no 55 līdz 69 gadiem. Uztura novērtēšanu 1984. un 2004. gadā veica ar *FFQ* palīdzību, un ar uztura bagātinātājiem uzņemto kalciju novērtēja īpašā anketā 1986., 1987., 1989., 1992., 1997. un 2004. gadā. Pēc korekcijas, kurā ņēma vērā jaucējfaktorus, kalciju saturošo uztura bagātinātāju lietošana izrādījās saistīta ar ievērojami zemāku kopējo mirstību (RK 0,91; 95 % TI 0,88–0,94) un sirds un asinsvadu stāvokļu izraisīto mirstību (RK 0,87; 95 % TI 0,82–0,92). Apgrieztā sakarība starp kalcija uztura bagātinātāju lietošanu un kopējo mirstību nebija nozīmīga pie visaugstākajām kalcija uztura bagātinātāja devām (> 1300 mg kalcija dienā). Ekspertu grupa atzīmē, ka šajā apsekojuma analīzē nav ziņots par kalcija daudzumu, ko uzņēma ar uzturu (un līdz ar to arī par kopējo kalcija devu).

Ekspertu grupa atzīmē, ka daudzos lielos prospektīvos kohortu pētījumos kopumā nav novērota saistība starp kalcija devām līdz aptuveni 2000 mg dienā, kas uzņemtas ar pārtiku un uztura bagātinātājiem, un paaugstinātu KV notikumu risku.

Tādi RKP, kuru dizains būtu īpaši paredzēts kalcija uztura bagātinātāju ietekmes pētīšanai uz SAS risku, nav pieejami.

Sistemātiskā pārskatā un metaanalīzē (Wang et al., 2010) ir identificēti četri RKP, kuros ziņots par KV notikumiem, saņemot kalcija uztura bagātinātājus salīdzinājumā ar placebo (Baron et al., 1999; Bolland et al., 2008; Prince et al., 2006; Reid et al., 2008). Beirons [*Baron*] *et al.* (1999) ziņo par līdzīgām proporcionālām sakarībām starp cilvēkiem, kas hospitalizēti sirds slimības (10 % pret 11 %) vai insulta (2 % pret 3 %) dēļ, to personu vidū, kuras četrus gadus saņēma vai nu 1200 mg kalcija uztura bagātinātāja dienā (n=464), vai placebo (n=466) (pie vidējās kalcija devas uzturā 880 mg dienā). Prinss [*Prince*] *et al.* (2006) arī konstatēja līdzīgu SAS izplatību starp sievietēm, kuras piecus gadus saņēma vai nu kalcija uztura bagātinātājus (n=730), vai placebo (n=730) (pie vidējās kalcija devas uzturā 915 mg dienā). Kalcija uztura bagātinātāju (1000 mg dienā; n=732) lietošana piecu gadu periodā nepalielināja miokarda infarkta, insulta vai kombinēta SAS galarezultāta (miokarda infarkts, insults, pēkšņa nāve) risku sievietēm pēc menopauzes (vidējā kalcija deva uzturā 860 mg dienā), analīzē iekļaujot nepaziņotus notikumus, kas iegūti no valsts datubāzes (Bolland et al., 2008). Vienā divus gadus ilgā pētījumā ar vīriešiem konstatēja, ka kalcija uztura bagātinātāju grupā (600 mg vai 1200 mg dienā; n=216) bija daudz vairāk pašu ziņotu kombinēto KV notikumu nekā placebo grupā (n=107) (Reid et al., 2008). Ekspertu grupa atzīmē mazo gadījumu skaitu, par kuriem ziņots katrā grupā (trīs gadījumi kalcija uztura bagātinātāju un viens – placebo grupā). Apkopotais relatīvais SAS risks visos pētījumos kopā bija 1,14 (95 % TI 0,92–1,41). Ekspertu grupa uzskata, ka šī metaanalīze neliecina par paaugstinātu KV notikumu risku, ja divus līdz piecus gadus papildus aptuveni 900 mg lielam kalcija daudzumam dienā, kuru uzņem ar uzturu, lieto kalcija uztura bagātinātājus devās no 600 līdz 1200 mg dienā.

Sistemātiskā pārskatā un metaanalīzē (Bolland et al., 2010) aplūkoja 11 dubultmaskētus RKP (Baron et al., 1999; Bolland et al., 2008; Bonithon-Kopp et al., 2000; Bonnick et al., 2007; Dawson-Hughes et al., 1990; Grant et al., 2005; Lappe et al., 2007; Lappe and Heaney, 2008; Prince et al., 2006; Reid et al., 1993, 1995; Reid et al., 2006; Reid et al., 2008; Riggs et al., 1998), kuros bāzlīnijā 40 gadu veci dalībnieki osteoporozes vai kolorektālo adenomu profilaksei vai ārstēšanai saņēma kalcija uztura bagātinātājus 500 mg dienā vairāk nekā vienu gadu. Tos pētījumus, kuros kalciju kopā ar D vitamīnu salīdzināja ar placebo, neņēma vērā. Pētījumos kopumā piedalījās aptuveni 12 000 dalībnieku (6116 no tiem – grupās, kas saņēma kalcija uztura bagātinātājus, un 5805 – grupās, kas saņēma placebo), un interesējošie iznākuma rādītāji bija miokarda infarkts, insults, pēkšņa nāve un nāve no jebkuriem cēloņiem. Par šiem iznākuma rādītājiem ir ziņots tikai četros no Vanga [*Wang*] *et.al.* (2010) metaanalīzē iekļautajiem pētījumiem. Dalībnieku vecums bāzlīnijā bija no 56 līdz 77 gadiem, un pētījumu ilgums bija no diviem līdz pieciem gadiem. Kalcija uztura bagātinātāja devas bija robežās no 500 līdz 2000 mg dienā papildus vidējām ar uzturu uzņemtajām kalcija devām 400–1240 mg dienā. Nevienā konkrētajā pētījumā kalcija uztura bagātinātāji nepalielināja kāda iznākuma risku, nedz arī veiktajās metaanalīzēs – kombinēto miokarda infarkta, insulta un pēkšņas nāves risku, nāves risku vai insulta risku. Iekļaušanu grupā, kurā dalībnieki saņēma kalcija uztura bagātinātājus, saistīja ar paaugstinātu miokarda infarkta risku (RR 1,27, 95 % TI 1,01–1,59). Viens pētījums (Grant et al., 2005) aptvēra 66 % no metaanalīzē iekļautajiem dalībniekiem un > 50 % tajā aplūkotajiem KV notikumiem. Pētījuma prasību izpilde pētījuma tablešu lietošanas ziņā bija tikai 54,5 % (apmēram 45 % kalcija saņēmēju grupās), un nebija zināms dalībnieku klīniskais raksturojums pēc veselības anketām, kuras iesniedza tikai daļa no dalībniekiem un kuras izmantoja dalīšanai pa notikumiem, un tas varētu mazināt starp grupām veikto salīdzinājumu objektivitāti. Ekspertu grupa atzīmē, ka kardiovaskulārie notikumi, tostarp miokarda infarkts, vairākos pētījumos nebija mērķparametri; dalībnieku dalījums pa notikumiem drīzāk balstījās uz pašaptaujas anketām un netika verificēts. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka notikumu biežums nebija liels, notikumu skaita atšķirības starp kalcija un placebo grupām bija mazas un vairāku mērķparametru izmantošana, neveicot korekciju pēc nozīmīguma daudzkārtēju pārbaužu veikšanas vajadzībām, palielina iespēju, ka rezultātiem būs gadījuma raksturs. Ekspertu grupa uzskata, ka

šī metaanalīze neliecina par paaugstinātu KV notikumu (miokarda infarkta vai insulta) risku, divus līdz piecus gadu lietojot kalcija uztura bagātinātājus no 500 līdz 2000 mg lielās diennakts devās papildus ar uzturu uzņemtām kalcija devām 400–1240 mg dienā.

Tie paši autori (Bolland et al., 2011) aktualizēja iepriekš minēto metaanalīzi, iekļaujot tajā datus no divām pētījumu grupām, kurās kalcija un D vitamīna bagātinātājus salīdzināja ar placebo (Grant et al., 2005; Lappe et al., 2007), kā arī datus no 3. nodaļas 2. punkta 2.1. apakšpunktā aprakstītā *WHI* iejaukšanās pētījuma dalībnieku apakšizlases (kalcija uztura bagātinātāju un D vitamīna salīdzinājums ar placebo). Šajā pētījumā autori nav ziņojuši par kalcija (un D vitamīna) uztura bagātinātāju ietekmi uz apstiprinātiem miokarda infarkta, insulta vai koronārās sirds slimības izraisītiem nāves gadījumiem, kas bija iepriekš noteikti kā sekundārie pētījuma efektivitātes rādītāji (Hsia et al., 2007). Analīzē, ko veica pa apakšgrupām, sievietēm, kuras bāzlīnijā uzņēma lielāku kopējo kalcija daudzumu (ar uzturu un uztura bagātinātājiem), koronāro notikumu vai insulta risks nekļuva lielāks, ja tās iekļāva aktīvās rīcības kalcija/D vitamīna grupā. Bolenda [*Bollan*d] *et al.* veiktajā metaanalīzē (2011) ņēma vērā tikai to dalībnieku datus, kuri bāzlīnijā nelietoja paši savus uztura bagātinātājus. Ekspertu grupa atzīmē, ka nav skaidrības par atlases pamatojumu un dalībnieku nejaušināšana nav veikta, pamatojoties uz to, vai viņi lietoja paši savus uztura bagātinātājus. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka aplūkotie papildu dati (kalcija uztura bagātinātāji ar D vitamīnu salīdzinājumā ar placebo) nesniedz informāciju par risku, kas saistīts ar kalcija uztura bagātinātāju uzņemšanu pašu par sevi. Ekspertu grupa uzskata, ka šai metaanalīzei piemīt tādi paši ierobežojumi kā šo pašu autoru (Bolland et al., 2010) iepriekš veiktajai metaanalīze un tā nesniedz papildu informāciju par saistību starp kalcija devām un SAS risku.

Ekspertu grupa uzskata, ka ilgstoša kalcija uzņemšana ar uzturu un bagātinātājiem devās līdz 2500–3000 mg dienā nav saistīta ar paaugstinātu sirds un asinsvadu slimību risku pieaugušajiem.

# 3.2.4. Prostatas vēzis

Lielākajā daļa epidemioloģisko pētījumu un nedaudzajos RKP, kuros viens no ziņotajiem iznākumiem ir vēzis, ir konstatēta apgriezta saistība vai saistības neesamība starp kalcija devām, ko uzņem ar pārtiku un/vai uztura bagātinātājiem, un vēža risku (saslimstības un mirstības ziņā), izņemot prostatas vēzi (Chung et al., 2009; IoM, 2011; WCRF/AICR, 2007).

Pasaules Vēža izpētes fonda/Amerikas Vēža izpētes institūta (*WCRF*/*AICR*, 2007) ziņojumā ir caurlūkoti deviņi prospektīvie kohortas pētījumi (Baron et al., 2005; Berndt et al., 2002; Chan et al., 2000; Chan et al., 2001; Giovannucci et al., 1998; Laaksonen et al., 2004; Platz et al., 2004; Rodriguez et al., 2003; Schuurman et al., 1999; Tseng et al., 2005), 12 gadījumu kontroles pētījumi (Chan et al., 1998; Du et al., 1997; Hayes et al., 1999; Hodge et al., 2004; Kaul et al., 1987; Key et al., 1997; Ohno et al., 1988; Oishi et al., 1988; Ramon et al., 2000; Tavani et al., 2001; Tavani et al., 2005; Tzonou et al., 1999; Vlajinac et al., 2001; Vlajinac et al., 1997; Walker et al., 2005) un divi ekoloģiskie pētījumi (Boing et al., 1985; Liaw et al., 2003), kuros pētīta saistība starp uzņemto kalcija devu un prostatas vēža risku. Par pozitīvu saistību starp uzņemto kalcija devu un prostatas vēža risku ziņoja trīs kohortu pētījumos (Chan et al., 2001; Giovannucci et al., 1998; Tseng et al., 2005), vienā gadījumu kontroles pētījumā (Vlajinac et al., 2001) un vienā ekoloģiskajā pētījumā (Boing et al., 1985), turpretim pārējos pētījumos nozīmīgu saistību nenovēroja. Vienā no četriem kohortu pētījumiem, kurā tika ziņots par šo iznākumu, palielinātu vēlīnas stadijas/agresīva prostatas vēža risku saistīja arī ar palielinātu piena un piena produktu lietošanu (Giovannucci et al., 1998; 2006). *WCRF*/*AICR* (2007) secināja, ka “varētu būt” saistība starp uzturu ar augstu kalcija saturu un prostatas vēža risku.

Čunga [*Chung*] *et.al*. (2009) caurlūkoja 12 kohortu pētījumus, kuros tika ziņots par saistību starp uzņemto kalcija daudzumu un prostatas vēža risku (Baron et al., 2005; Chan et al., 2001; Giovannucci et al., 2006; Koh et al., 2006; Kurahashi et al., 2008; Mitrou et al., 2007; Park et al., 2007a; 2007b; Rodriguez et al., 2003; Rohrmann et al., 2007; Schuurman et al., 1999; Tseng et al., 2005). Saslimstība ar prostatas vēzi šajos pētījumos bija robežās no 0,008 līdz 0,10. Kopējais uzņemtais kalcija daudzums bija robežās no

< 500 mg dienā līdz ≥ 2000 mg dienā, un laiks starp uztura novērtējuma veikšanu un prostatas vēža diagnozi bija no 1 līdz 17 gadiem. Septiņos pētījumos nekonstatēja saistību starp kalcija uzņemšanu un prostatas vēža risku (Baron et al., 2005; Koh et al., 2006; Kurahashi et al., 2008; Park et al., 2007a; 2007b; Rohrmann et al., 2007; Schuurman et al., 1999), turpretim pārējos piecos pētījumos ziņoja par paaugstinātu risku, ko rada lielākas kalcija devas (pretstatā mazākām). Lielākās un mazākās kalcija devas attiecīgi bija robežās no 921 līdz > 2000 mg un no 455 līdz 1000 mg dienā.

Vienā nejaušinātā kontrolētā daudzcentru pētījumā (Baron et al., 2005), kurā pētīja kalcija uztura bagātinātāju efektivitāti kolorektālo karcinomu profilaksē, kā sekundāru iznākumu vērtēja arī prostatas vēža risku. Vīrieši (kuru vidējais vecums bija 61,8 gadi) četrus gadus katru dienu saņēma vai nu 1200 mg kalcija (n=327), vai placebo (n=327), un viņus līdz 12 gadiem ilgā laika posmā apsekoja prostatas vēža atklāšanai. Bāzlīnijā ar uzturu uzņemtās kalcija devas abās grupās bija līdzīgas (apmēram 800 mg dienā). Visā pētījuma periodā prostatas vēža risks kalcija grupā nebija būtiski atšķirīgs, salīdzinot ar placebo grupu (biežuma attiecība 0,83; 95 % TI 0,52–1,32). Kopējās uzņemtās kalcija devas nebija saistītas ar prostatas vēža risku.

Ekspertu grupa atzīmē, ka vairākos gadījumu kontroles (vienā no 12) un prospektīvajos kohortu pētījumos (piecos no 12, no kuriem trīs pētījumi bija kvalitatīvi augstvērtīgi) ir ziņots par paaugstinātu prostatas vēža risku pie kopējās uzņemtās kalcija devas no 1000 līdz > 2000 mg dienā, salīdzinot ar devām, kas svārstās no 500 līdz < 1000 mg dienā. Tomēr ekspertu grupa arī atzīmē, ka šajos pētījumos netika kontrolēti citi – ar kalciju nesaistīti faktori, kuriem varētu būt saistība ar šo ietekmi, un ka vienīgajā RKP, kurā par šo iznākumu tika ziņots, kalcija uztura bagātinātāji 1200 mg dienā (līdz aptuveni 2000 mg lielai kalcija kopējai diennakts devai) neietekmēja prostatas vēža risku.

Ekspertu grupa uzskata, ka ilgstoša kalcija uzņemšana ar uzturu un uztura bagātinātājiem devās, kas pārsniedz 2000 mg dienā, nav saistīta ar paaugstinātu prostatas vēža risku.

# 3.2.5. Mijiedarbība starp kalciju un ar uzturu uzņemtajām minerālvielām

Īstermiņa pētījumos un eksperimentos ar vienu devu ir demonstrēts, ka kalcijs negatīvi ietekmē gan dzelzs, gan cinka absorbciju. Šī ietekme nav novērota ilgtermiņa novērošanas un iejaukšanās pētījumos ar tādām kalcija uzturdevām, kas atbilst pašreiz ieteiktajām, vai pieaugušo vecumā lietotiem kalcija uztura bagātinātājiem devās līdz 2000 mg dienā (SCF, 2003).

Ekspertu grupa atzīmē, ka kopš 2003. gada par šo iznākumu nav pieejami jauni dati.

# 4. Devas izraisītās reakcijas novērtējums un pieļaujamā augstākā uzņemamā daudzuma noteikšana

# 4.1. Pieaugušie

Pārtikas zinātniskā komiteja (*SCF*) (2003) pamatoja savus secinājumus par kalcija AD ar pierādījumiem, kas gūti dažādos, ilgstošos iejaukšanās pētījumos, dažkārt veicot kontroli ar placebo, kuros ar uzturu un uztura bagātinātājiem uzņemta 2500 mg liela kalcija kopējā diennakts deva neradīja kaitīgu ietekmi. Daudzo datu dēļ nenoteiktības koeficienta piemērošanu uzskatīja par lieku. Ierosinātā kalcija AD pieaugušajiem, kā arī grūtniecēm un sievietēm laktācijas periodā, ņemot vērā visus kalcija avotus, bija 2500 mg dienā.

Vairāki kopš tā laika publicēti placebo kontrolēti iejaukšanās pētījumi starp pieaugušajiem arī parāda, ka 2500 mg kalcija kopējā diennakts deva, ko uzņem gan ar uzturu, gan uztura bagātinātājiem, nerada kaitīgu ietekmi.

Ekspertu grupa atzīmē, ka tagad ir pieejami jauni gadījumu apraksti par kalcija uztura bagātinātāju patēriņu un PAS/KAS sindromu. Tomēr ekspertu grupa uzskata, ka tie neļauj secināt par saistību starp devu un reakciju.

Ekspertu grupa uzskata, ka nav noteikta saistība starp ilgstošu kalcija uzņemšanu ar uzturu un uztura bagātinātājiem un paaugstinātu nefrolitiāzes, sirds un asinsvadu slimību vai prostatas vēža risku.

Ekspertu grupas priekšlikums ir noteikt 2500 mg kalcija dienā AD no visiem avotiem.

# 4.2. Grūtnieces un sievietes laktācijas laikā

*SCF* (2003) noteiktā AD grūtniecēm un sievietēm laktācijas laikā bija tāda pati kā pieaugušajiem. Ekspertu grupa atzīmē, ka kopš 2003. gada jauni dati par šo iedzīvotāju apakšgrupu nav bijuši pieejami.

Ekspertu grupas priekšlikums ir noteikt 2500 mg kalcija dienā AD no visiem avotiem.

# 4.3. Zīdaiņi

*SCF* 2003. gadā secināja, ka esošie dati ir nepietiekami, lai noteiktu AD zīdaiņiem. Ekspertu grupa atzīmē, ka kopš 2003. gada jauni dati par šo iedzīvotāju apakšgrupu nav bijuši pieejami. Ekspertu grupa secina, ka dati ir nepietiekami, lai noteiktu AD zīdaiņiem.

# 4.4. Bērni un pusaudži

*SCF* 2003. gadā secināja, ka esošie dati ir nepietiekami, lai noteiktu AD bērniem un pusaudžiem.

Ekspertu grupa atzīmē, ka vienā mazā, īslaicīgā (trīs mēnešu ilgā) RKP aptuveni 1800 mg kalcija dienā neietekmēja nieru darbību 1–6 gadus veciem bērniem (Markowitz et al., 2004). Tomēr ekspertu grupa uzskata, ka šie dati nav pietiekami, lai noteiktu AD bērniem vai pusaudžiem.

Ekspertu grupa secina, ka dati ir nepietiekami, lai noteiktu AD bērniem vai pusaudžiem.

# 5. Riska raksturojums

Dati par Eiropas iedzīvotājiem norāda, ka uzņemtā kalcija daudzums tādu pieaugušu vīriešu vidū, kuri to patērē lielā daudzumā, var būt tuvs AD.

Lai gan pieejamie dati neļauj noteikt AD zīdaiņiem, bērniem vai pusaudžiem, nav konstatēts ar kalcija uzņemšanu saistīts risks šajās vecuma grupās tiem, kuri to pašreiz patērē visvairāk.

# SECINĀJUMI

Ekspertu grupas priekšlikums ir noteikt 2500 mg kalcija AD pieaugušajiem un sievietēm grūtniecības un laktācijas laikā. Ekspertu grupa secina, ka dati ir nepietiekami, lai noteiktu AD zīdaiņiem, bērniem vai pusaudžiem.

Dati par Eiropas iedzīvotājiem norāda, ka uzņemtās kalcija devas pieaugušu vīriešu vidū, kuri to patērē lielā daudzumā, var būt tuvas AD. Kaut arī pieejamie dati neļauj noteikt AD zīdaiņiem,

bērniem vai pusaudžiem, nav konstatēts risks, ko šajās vecuma grupās varētu radīt pašlaik visaugstākās kalcija devas.

# ATSAUCES

Abrams SA, Wen J and Stuff JE, 1997. Absorption of calcium, zinc, and iron from breast milk by five- to seven-month-old infants. Pediatric Research, 41, 384-390.

Al-Delaimy WK, Rimm E, Willett WC, Stampfer MJ and Hu FB, 2003. A prospective study of calcium intake from diet and supplements and risk of ischemic heart disease among men. American Journal of Clinical Nutrition, 77, 814-818.

Andersen N, Fagt S, Groth M, Hartkopp H, Møller A, Ovesen L and Warming D, 1996. Danskernes kostvaner 1995. Hovedresultater [The Danish diet 1995. Main results]. Levnedsmiddelstyrelsen, Søborg, Denmark, 298 pp.

Ascherio A, Rimm EB, Hernan MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ and Willett WC, 1998. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. Circulation, 98, 1198-1204.

Asmus HG, Braun J, Krause R, Brunkhorst R, Holzer H, Schulz W, Neumayer HH, Raggi P and Bommer J, 2005. Two year comparison of sevelamer and calcium carbonate effects on cardiovascular calcification and bone density. Nephrology, Dialysis, Transplantation, 20, 1653- 1661.

Audran M, Bataille P, Sebert JL, Crouzet G, Auvinet B, Laval-Jeantet MA, Basle MF and Renier JC, 1991. [Bone density in idiopathic hypercalciuria in men. Study by dual photon absorptiometry, X- ray computed tomography and histomorphometry]. Revue du Rhumatisme et des Maladies Osteo- Articulaires, 58, 747-750.

Baron JA, Beach M, Mandel JS, van Stolk RU, Haile RW, Sandler RS, Rothstein R, Summers RW, Snover DC, Beck GJ, Bond JH and Greenberg ER, 1999. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group. New England Journal of Medicine, 340, 101-107.

Baron JA, Beach M, Wallace K, Grau MV, Sandler RS, Mandel JS, Heber D and Greenberg ER, 2005. Risk of prostate cancer in a randomized clinical trial of calcium supplementation. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 14, 586-589.

Bataille P, Achard JM, Fournier A, Boudailliez B, Westeel PF, el Esper N, Bergot C, Jans I, Lalau JD, Petit J and et al., 1991. Diet, vitamin D and vertebral mineral density in hypercalciuric calcium stone formers. Kidney International, 39, 1193-1205.

Bates E, Lennox A, Bates C and Swan G, 2011. National Diet and Nutrition Survey. Headline results from Years 1 and 2 (combined) of the Rolling Programme (2008/2009 - 2009/2010). A Survey carried out on the behalf of the Food Standards Agency and the Department of Health, 68 pp.

Becker W and Pearson M, 2002. Riksmaten 1997-1998. Befolkningens kostvanor och näringsintag. Metod- och resultatanalys [Riksmaten 1997-1998. Dietary habits and nutrient intake in Sweden. Benchmarking analysis]. Livsmedelsverket, 201 pp.

Berndt SI, Carter HB, Landis PK, Tucker KL, Hsieh LJ, Metter EJ, Platz EA and Baltimore Longitudinal Study of A, 2002. Calcium intake and prostate cancer risk in a long-term aging study: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Urology, 60, 1118-1123.

Bhakta M, Bruce C, Messika-Zeitoun D, Bielak L, Sheedy PF, Peyser P and Sarano M, 2009. Oral calcium supplements do not affect the progression of aortic valve calcification or coronary artery calcification. Journal of the American Board of Family Medicine, 22, 610-616.

Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, Mehta R, Lindbergh J, Dreisbach A and Raggi P, 2005. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. Kidney International, 68, 1815-1824.

Boing H, Martinez L, Frentzel-Beyme R and Oltersdorf U, 1985. Regional nutritional pattern and cancer mortality in the Federal Republic of Germany. Nutrition and Cancer, 7, 121-130.

Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, Gamble GD, Grey A and Reid IR, 2008. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. British Medical Journal (Clinical Research Edition), 336, 262-266.

Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD and Reid IR, 2010. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. British Medical Journal (Clinical Research Edition), 341, c3691.

Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD and Reid IR, 2011. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. British Medical Journal (Clinical Research Edition), 342, d2040.

Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, Rath U and Faivre J, 2000. Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. European Cancer Prevention Organisation Study Group. Lancet, 356, 1300-1306.

Bonnick S, Broy S, Kaiser F, Teutsch C, Rosenberg E, DeLucca P and Melton M, 2007. Treatment with alendronate plus calcium, alendronate alone, or calcium alone for postmenopausal low bone mineral density. Current Medical Research and Opinion, 23, 1341-1349.

Bostick RM, Kushi LH, Wu Y, Meyer KA, Sellers TA and Folsom AR, 1999. Relation of calcium, vitamin D, and dairy food intake to ischemic heart disease mortality among postmenopausal women. American Journal of Epidemiology, 149, 151-161.

Bronner F, 1992. Current concepts of calcium absorption: an overview. Journal of Nutrition, 122, 641-643.

Burnett CH, Commons RR and et al., 1949. Hypercalcemia without hypercalcuria or hypophosphatemia, calcinosis and renal insufficiency; a syndrome following prolonged intake of milk and alkali. New England Journal of Medicine, 240, 787-794.

Bushinsky DA, 2001. Acid-base imbalance and the skeleton. European Journal of Nutrition, 40, 238- 244.

Chan JM, Giovannucci E, Andersson SO, Yuen J, Adami HO and Wolk A, 1998. Dairy products, calcium, phosphorous, vitamin D, and risk of prostate cancer (Sweden). Cancer Causes and Control, 9, 559-566.

Chan JM, Pietinen P, Virtanen M, Malila N, Tangrea J, Albanes D and Virtamo J, 2000. Diet and prostate cancer risk in a cohort of smokers, with a specific focus on calcium and phosphorus (Finland). Cancer Causes and Control, 11, 859-867.

Chan JM, Stampfer MJ, Ma J, Gann PH, Gaziano JM and Giovannucci EL, 2001. Dairy products, calcium, and prostate cancer risk in the Physicians' Health Study. American Journal of Clinical Nutrition, 74, 549-554.

Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T and Trikalinos TA, 2009. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. Evidence Report / Technological Assess (Full Rep), 1-420.

Cope CL, 1936. Base changes in the alkalosis produced by the treatment of gastric ulcers with alkalies. Clinical Science, 2, 287-300.

Curhan GC, Willett WC, Rimm EB and Stampfer MJ, 1993. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. New England Journal of Medicine, 328, 833-838.

Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D and Stampfer MJ, 1997. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. Annals of Internal Medicine, 126, 497-504.

Curhan GC, Willett WC, Knight EL and Stampfer MJ, 2004. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. Archives of Internal Medicine, 164, 885-891.

Dalton MA, Sargent JD, O'Connor GT, Olmstead EM and Klein RZ, 1997. Calcium and phosphorus supplementation of iron-fortified infant formula: no effect on iron status of healthy full-term infants. American Journal of Clinical Nutrition, 65, 921-926.

Daly RM, Brown M, Bass S, Kukuljan S and Nowson C, 2006. Calcium- and vitamin D3-fortified milk reduces bone loss at clinically relevant skeletal sites in older men: a 2-year randomized controlled trial. Journal of Bone and Mineral Research, 21, 397-405.

Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N and Tannenbaum S, 1990. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. New England Journal of Medicine, 323, 878-883.

de Boer EJ, Hulshof K and Doest DT, 2006. Voedselconsumptie van jonge peuters [Food consumption of young children]. TNO report V6269, 37 pp.

De Vriese S, Huybrechts I, Moreau M and Van Oyen H (Institut scientifique de santé publique,), 2006. Enquête de consommation alimentaire Belge 1 – 2004. Reports No 2006-014.

Deharveng G, Charrondiere UR, Slimani N, Southgate DA and Riboli E, 1999. Comparison of nutrients in the food composition tables available in the nine European countries participating in EPIC. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. European Journal of Clinical Nutrition, 53, 60-79.

Du S, Shi L, Zhang H and He S, 1997. [Relationship between dietary nutrients intakes and human prostate cancer]. Wei Sheng Yan Jiu (Journal of Hygiene Research), 26, 122-125.

Dufour A, Wetzler S, Touvier M, Lioret S, Gioda J, Lafay L, Dubuisson C, Calamassi-Tran G, Kalonji E, Margaritis I and Volatier JL, 2010. Comparison of different maximum safe levels in fortified foods and supplements using a probabilistic risk assessment approach. British Journal of Nutrition, 104, 1848-1857.

Elders PJ, Lips P, Netelenbos JC, van Ginkel FC, Khoe E, van der Vijgh WJ and van der Stelt PF, 1994. Long-term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women. Journal of Bone and Mineral Research, 9, 963-970.

Elmadfa I, Freisling H, Nowak V, Hofstädter D, Hasenegger V, Ferge M, Fröhler M, Fritz K, Meyer AL, Putz P, Rust P, Grossgut R, Mischek D, Kiefer I, Schätzer M, Spanblöchel J, Sturtzel B, Wagner K-H, Zilberszac A, Vojir F and Plsek K, 2009. Österreichischer Ernährungsbericht 2008 [Austrian Nutrition Report 2008]. Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien, Bundesministerium für Gesundheit, 454 pp.

Enghardt-Barbieri H, Pearson M and Becker W, 2006. Riksmaten – Barn 2003. Livsmedels – och näringsintag bland barn i Sverige [Riksmaten - Children 2003. The food and nutritional intake among children in Sweden]. Livsmedelsverket, 216 pp.

Flynn A, Hirvonen T, Mensink GB, Ocke MC, Serra-Majem L, Stos K, Szponar L, Tetens I, Turrini A, Fletcher R and Wildemann T, 2009. Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries. Food and Nutrition Research, 53, Suppl 1, 1- 51.

Foley RN, Collins AJ, Ishani A and Kalra PA, 2008. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. American Heart Journal, 156, 556-563.

Giovannucci E, Rimm EB, Wolk A, Ascherio A, Stampfer MJ, Colditz GA and Willett WC, 1998.

Calcium and fructose intake in relation to risk of prostate cancer. Cancer Research, 58, 442-447.

Giovannucci E, Liu Y, Stampfer MJ and Willett WC, 2006. A prospective study of calcium intake and incident and fatal prostate cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 15, 203-210.

Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff RM and Salusky IB, 2000. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. New England Journal of Medicine, 342, 1478-1483.

Grandi NC, Brenner H, Hahmann H, Wusten B, Marz W, Rothenbacher D and Breitling LP, 2012. Calcium, phosphate and the risk of cardiovascular events and all-cause mortality in a population with stable coronary heart disease. Heart, 98, 926-933.

Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, Anderson FH, Cooper C, Francis RM, Donaldson C, Gillespie WJ, Robinson CM, Torgerson DJ, Wallace WA and Group RT, 2005. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. Lancet, 365, 1621-1628.

Guéguen L and Pointillart A, 2000. The bioavailability of dietary calcium. Journal of the American College of Nutrition, 19, 119-136.

Hanzlik RP, Fowler SC and Fisher DH, 2005. Relative bioavailability of calcium from calcium formate, calcium citrate, and calcium carbonate. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 313, 1217-1222.

Hayes RB, Ziegler RG, Gridley G, Swanson C, Greenberg RS, Swanson GM, Schoenberg JB, Silverman DT, Brown LM, Pottern LM, Liff J, Schwartz AG, Fraumeni JF, Jr. and Hoover RN, 1999. Dietary factors and risks for prostate cancer among blacks and whites in the United States. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 8, 25-34.

Heaney RP and Skillman TG, 1971. Calcium metabolism in normal human pregnancy. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 33, 661-670.

Heaney RP, Recker RR, Stegman MR and Moy AJ, 1989. Calcium absorption in women: relationships to calcium intake, estrogen status, and age. Journal of Bone and Mineral Research, 4, 469-475.

Heaney RP, 2002. Protein and calcium: antagonists or synergists? American Journal of Clinical Nutrition, 75, 609-610.

Hodge AM, English DR, McCredie MR, Severi G, Boyle P, Hopper JL and Giles GG, 2004. Foods, nutrients and prostate cancer. Cancer Causes and Control, 15, 11-20.

Hoenderop JG, Nilius B and Bindels RJ, 2002. Molecular mechanism of active Ca2+ reabsorption in the distal nephron. Annual Review of Physiology, 64, 529-549.

Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P, Heckbert SR, Johnson KC, Manson JE, Sidney S, Trevisan M and Women's Health Initiative I, 2007. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. Circulation, 115, 846-854.

IoM (Institute of Medicine), 1997. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. National Academy Press, Washington D.C., USA, 454 pp.

IoM (Institute of Medecine), 2011. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. The National Academies Press, Washington D.C., USA, 1115 pp.

Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode K, Hennekens CH, Colditz GA, Speizer FE and Willett WC, 1999. Prospective study of calcium, potassium, and magnesium intake and risk of stroke in women. Stroke, 30, 1772-1779.

IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2001. North/South Ireland Food Consumption Survey. IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011. National Adult Nutrition Survey.

IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), a. National Children's Food Survey 2003-2004. Available from: http://www.iuna.net/. Accessed on June 2012.

IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), b. The National Teens’ Food Survey 2005-2006. Available from: http://www.iuna.net/. Accessed on June 2012.

Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Blanchette P, Bonds DE, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Cauley JA, Chlebowski RT, Cummings SR, Granek I, Hays J, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller LH, Langer RD, Lasser NL, Limacher MC, Ludlam S, Manson JE, Margolis KL, McGowan J, Ockene JK, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Sarto GE, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Whitlock E, Anderson GL, Assaf AR and Barad D, 2006. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. New England Journal of Medicine, 354, 669-683.

Jacobs PC, Prokop M, van der Graaf Y, Gondrie MJ, Janssen KJ, de Koning HJ, Isgum I, van Klaveren RJ, Oudkerk M, van Ginneken B and Mali WP, 2010. Comparing coronary artery calcium and thoracic aorta calcium for prediction of all-cause mortality and cardiovascular events on low-dose non-gated computed tomography in a high-risk population of heavy smokers. Atherosclerosis, 209, 455-462.

Jorde R, Sundsfjord J, Fitzgerald P and Bonaa KH, 1999. Serum calcium and cardiovascular risk factors and diseases: the Tromso study. Hypertension, 34, 484-490.

Kaul L, Heshmat MY, Kovi J, Jackson MA, Jackson AG, Jones GW, Edson M, Enterline JP, Worrell RG and Perry SL, 1987. The role of diet in prostate cancer. Nutrition and Cancer, 9, 123-128.

Key TJ, Silcocks PB, Davey GK, Appleby PN and Bishop DT, 1997. A case-control study of diet and prostate cancer. British Journal of Cancer, 76, 678-687.

Koh KA, Sesso HD, Paffenbarger RS, Jr. and Lee IM, 2006. Dairy products, calcium and prostate cancer risk. British Journal of Cancer, 95, 1582-1585.

Kurahashi N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S and Tsugane AS, 2008. Dairy product, saturated fatty acid, and calcium intake and prostate cancer in a prospective cohort of Japanese men. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 17, 930-937.

Kyttälä P, Ovaskainen M, Kronberg-Kippilä C, Erkkola M, Tapanainen H, Tuokkola J, Veijola R, Simell O, Knip M and Virtanen SM, 2008. The Diet of Finnish Preschoolers. B32/2008, National Public Health Institute, 158 pp.

Kyttälä P, Erkkola M, Kronberg-Kippila C, Tapanainen H, Veijola R, Simell O, Knip M and Virtanen SM, 2010. Food consumption and nutrient intake in Finnish 1-6-year-old children. Public Health Nutrition, 13, 947-956.

Laaksonen DE, Laukkanen JA, Niskanen L, Nyyssonen K, Rissanen TH, Voutilainen S, Pukkala E, Hakkarainen A and Salonen JT, 2004. Serum linoleic and total polyunsaturated fatty acids in relation to prostate and other cancers: a population-based cohort study. International Journal of Cancer, 111, 444-450.

Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR and Heaney RP, 2007. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. American Journal of Clinical Nutrition, 85, 1586-1591.

Lappe JM and Heaney RP, 2008. Calcium supplementation: Results may not be generalisable. British Medical Journal (Clinical Research Edition), 336, 403.

Larsson SC, Virtanen MJ, Mars M, Mannisto S, Pietinen P, Albanes D and Virtamo J, 2008. Magnesium, calcium, potassium, and sodium intakes and risk of stroke in male smokers. Archives of Internal Medicine, 168, 459-465.

Levitzky YS, Cupples LA, Murabito JM, Kannel WB, Kiel DP, Wilson PW, Wolf PA and O'Donnell CJ, 2008. Prediction of intermittent claudication, ischemic stroke, and other cardiovascular disease by detection of abdominal aortic calcific deposits by plain lumbar radiographs. American Journal of Cardiology, 101, 326-331.

Li K, Kaaks R, Linseisen J and Rohrmann S, 2012. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). Heart, 98, 920-925.

Liaw Y-P, Huang Y-C and Lo P-Y, 2003. Nutrient intakes in relation to cancer mortality in Taiwan.

Nutr. Res., 23, 1597-1606.

Lind L, Skarfors E, Berglund L, Lithell H and Ljunghall S, 1997. Serum calcium: a new, independent, prospective risk factor for myocardial infarction in middle-aged men followed for 18 years. Journal of Clinical Epidemiology, 50, 967-973.

Lopes C, Oliveira A, Santos AC, Ramos E, Gaio AR, Severo M and Barros H, 2006. Consumo alimentar no Porto. Faculdade de Medecina da Universidade do Porto, 172 pp.

Manios Y, Grammatikaki E, Papoutsou S, Liarigkovinos T, Kondaki K and Moschonis G, 2008. Nutrient intakes of toddlers and preschoolers in Greece: the GENESIS study. Journal of the American Dietetic Association, 108, 357-361.

Markowitz ME, Sinnett M and Rosen JF, 2004. A randomized trial of calcium supplementation for childhood lead poisoning. Pediatrics, 113, e34-39.

Marniemi J, Alanen E, Impivaara O, Seppanen R, Hakala P, Rajala T and Ronnemaa T, 2005. Dietary and serum vitamins and minerals as predictors of myocardial infarction and stroke in elderly subjects. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 15, 188-197.

Matkovic V, Ilich JZ, Andon MB, Hsieh LC, Tzagournis MA, Lagger BJ and Goel PK, 1995. Urinary calcium, sodium, and bone mass of young females. American Journal of Clinical Nutrition, 62, 417-425.

Medarov BI, 2009. Milk-alkali syndrome. Mayo Clinic Proceedings, 84, 261-267.

Mitrou PN, Albanes D, Weinstein SJ, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J and Leitzmann MF, 2007. A prospective study of dietary calcium, dairy products and prostate cancer risk (Finland). International Journal of Cancer, 120, 2466-2473.

Moser-Veillon PB, Mangels AR, Vieira NE, Yergey AL, Patterson KY, Hill AD and Veillon C, 2001. Calcium fractional absorption and metabolism assessed using stable isotopes differ between postpartum and never pregnant women. Journal of Nutrition, 131, 2295-2299.

MRI, 2008. National Verzehrs Studie II. Ergebnisbericht, Teil 2. Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen. Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, 307 pp.

Mursu J, Robien K, Harnack LJ, Park K and Jacobs DR, Jr., 2011. Dietary supplements and mortality rate in older women: the Iowa Women's Health Study. Archives of Internal Medicine, 171, 1625- 1633.

O'Seaghdha CM, Yang Q, Glazer NL, Leak TS, Dehghan A, Smith AV, Kao WH, Lohman K, Hwang SJ, Johnson AD, Hofman A, Uitterlinden AG, Chen YD, Consortium G, Brown EM, Siscovick

DS, Harris TB, Psaty BM, Coresh J, Gudnason V, Witteman JC, Liu YM, Kestenbaum BR, Fox CS and Kottgen A, 2010. Common variants in the calcium-sensing receptor gene are associated with total serum calcium levels. Human Molecular Genetics, 19, 4296-4303.

Ocke MC, van Rossum CTM, Fransen HP, Buurma EJM, de Boer EJ, Brants HAM, Niekerk EM, van der Laan JD, Drijvers JJMM and Ghameshlou Z, 2008. Dutch National Food Consumption Survey - Young Children 2005/2006. RIVM Report 350070001/2008, National Institute for Public Health and the Environment, 105 pp.

Ohno Y, Yoshida O, Oishi K, Okada K, Yamabe H and Schroeder FH, 1988. Dietary beta-carotene and cancer of the prostate: a case-control study in Kyoto, Japan. Cancer Research, 48, 1331-1336.

Oishi K, Okada K, Yoshida O, Yamabe H, Ohno Y, Hayes RB and Schroeder FH, 1988. A case- control study of prostatic cancer with reference to dietary habits. Prostate, 12, 179-190.

Park SY, Murphy SP, Wilkens LR, Stram DO, Henderson BE and Kolonel LN, 2007a. Calcium, vitamin D, and dairy product intake and prostate cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. American Journal of Epidemiology, 166, 1259-1269.

Park Y, Mitrou PN, Kipnis V, Hollenbeck A, Schatzkin A and Leitzmann MF, 2007b. Calcium, dairy foods, and risk of incident and fatal prostate cancer: the NIH-AARP Diet and Health Study. American Journal of Epidemiology, 166, 1270-1279.

Patel AM and Goldfarb S, 2010. Got calcium? Welcome to the calcium-alkali syndrome. Journal of the American Society of Nephrology, 21, 1440-1443.

Paturi M, Tapanainen H, Reinivuo H and Pietinen P, 2008. The National FINDiet 2007 Survey. Report B23/2008. KTL-National Public Health Institute. Helsinki.

Pedersen AN, Fagt S, Groth MV, Christensen T, Biltoft-Jensen A, Matthiessen J, Lyhne Andersen N, Kørup K, Hartkopp H, Hess Ygil K, Hinsch HJ, Saxholt E and Trolle E, 2010. Danskernes kostvaner 2003-2008. Hovedresultater [Dietary habits in Denmark 2003-2008. Main results]. DTU Fødevareinstituttet, Søborg, 298 pp.

Pentti K, Tuppurainen MT, Honkanen R, Sandini L, Kroger H, Alhava E and Saarikoski S, 2009. Use of calcium supplements and the risk of coronary heart disease in 52-62-year-old women: The Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention Study. Maturitas, 63, 73-78.

Perez AV, Picotto G, Carpentieri AR, Rivoira MA, Peralta Lopez ME and Tolosa de Talamoni NG, 2008. Minireview on regulation of intestinal calcium absorption. Emphasis on molecular mechanisms of transcellular pathway. Digestion, 77, 22-34.

Platz EA, Leitzmann MF, Hollis BW, Willett WC and Giovannucci E, 2004. Plasma 1,25-dihydroxy- and 25-hydroxyvitamin D and subsequent risk of prostate cancer. Cancer Causes and Control, 15, 255-265.

Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS and Dick IM, 2006. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. Archives of Internal Medicine, 166, 869-875.

Ramon JM, Bou R, Romea S, Alkiza ME, Jacas M, Ribes J and Oromi J, 2000. Dietary fat intake and prostate cancer risk: a case-control study in Spain. Cancer Causes and Control, 11, 679-685.

Reid IR, Schooler BA, Hannan SF and Ibbertson HK, 1986. The acute biochemical effects of four proprietary calcium preparations. Australian and New Zealand Journal of Medicine, 16, 193-197.

Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD and Sharpe SJ, 1993. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. New England Journal of Medicine, 328, 460-464.

Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD and Sharpe SJ, 1995. Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. American Journal of Medicine, 98, 331-335.

Reid IR, Mason B, Horne A, Ames R, Reid HE, Bava U, Bolland MJ and Gamble GD, 2006. Randomized controlled trial of calcium in healthy older women. American Journal of Medicine, 119, 777-785.

Reid IR, Ames R, Mason B, Reid HE, Bacon CJ, Bolland MJ, Gamble GD, Grey A and Horne A, 2008. Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men. Archives of Internal Medicine, 168, 2276-2282.

Riccardi D and Brown EM, 2010. Physiology and pathophysiology of the calcium-sensing receptor in the kidney. American Journal of Physiology. Renal Physiology, 298, F485-499.

Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J, O'Connor MK, Kumar R and Melton LJ, 3rd, 1998. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. Journal of Bone and Mineral Research, 13, 168-174.

Rodriguez C, McCullough ML, Mondul AM, Jacobs EJ, Fakhrabadi-Shokoohi D, Giovannucci EL, Thun MJ and Calle EE, 2003. Calcium, dairy products, and risk of prostate cancer in a prospective cohort of United States men. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 12, 597-603.

Rohrmann S, Platz EA, Kavanaugh CJ, Thuita L, Hoffman SC and Helzlsouer KJ, 2007. Meat and dairy consumption and subsequent risk of prostate cancer in a US cohort study. Cancer Causes and Control, 18, 41-50.

Ross RK, Yuan JM, Henderson BE, Park J, Gao YT and Yu MC, 1997. Prospective evaluation of dietary and other predictors of fatal stroke in Shanghai, China. Circulation, 96, 50-55.

Russo D, Miranda I, Ruocco C, Battaglia Y, Buonanno E, Manzi S, Russo L, Scafarto A and Andreucci VE, 2007. The progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer. Kidney International, 72, 1255-1261.

Sargent JD, Stukel TA, Kresel J and Klein RZ, 1993. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. Journal of Pediatrics, 123, 393-397.

Sargent JD, Dalton MA, O'Connor GT, Olmstead EM and Klein RZ, 1999. Randomized trial of calcium glycerophosphate-supplemented infant formula to prevent lead absorption. American Journal of Clinical Nutrition, 69, 1224-1230.

SCF (Scientific Committee on Food), 2003. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of Calcium. SCF/CS/NUT/UPPLEV/64 Final, 39 pp.

Schaafsma A, van Doormaal JJ, Muskiet FA, Hofstede GJ, Pakan I and van der Veer E, 2002. Positive effects of a chicken eggshell powder-enriched vitamin-mineral supplement on femoral neck bone mineral density in healthy late post-menopausal Dutch women. British Journal of Nutrition, 87, 267-275.

Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S, Irwin A, Goos C, John U, Misselwitz J, Klaus G, Kuwertz- Broking E, Fehrenbach H, Wingen AM, Guran T, Hoenderop JG, Bindels RJ, Prosser DE, Jones G and Konrad M, 2011. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. New England Journal of Medicine, 365, 410-421.

Schuurman AG, van den Brandt PA, Dorant E and Goldbohm RA, 1999. Animal products, calcium and protein and prostate cancer risk in The Netherlands Cohort Study. British Journal of Cancer, 80, 1107-1113.

Sette S, Le Donne C, Piccinelli R, Arcella D, Turrini A and Leclercq C, 2010. The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005-06 - Part 1: Nutrient intakes in Italy. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 1-11.

Sowers MR, Jannausch M, Wood C, Pope SK, Lachance LL and Peterson B, 1998. Prevalence of renal stones in a population-based study with dietary calcium, oxalate, and medication exposures. American Journal of Epidemiology, 147, 914-920.

Tavani A, Gallus S, Franceschi S and La Vecchia C, 2001. Calcium, dairy products, and the risk of prostate cancer. Prostate, 48, 118-121.

Tavani A, Bertuccio P, Bosetti C, Talamini R, Negri E, Franceschi S, Montella M and La Vecchia C, 2005. Dietary intake of calcium, vitamin D, phosphorus and the risk of prostate cancer. European Urology, 48, 27-33.

Taylor EN, Stampfer MJ and Curhan GC, 2004. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. Journal of the American Society of Nephrology, 15, 3225-3232.

Tetens I, Biltoft-Jensen A, Spagner C, Christensen T, Gille MB, Bugel S and Banke Rasmussen L, 2011. Intake of micronutrients among Danish adult users and non-users of dietary supplements. Food & Nutrition Research, 55, 7153-7161.

Tseng M, Breslow RA, Graubard BI and Ziegler RG, 2005. Dairy, calcium, and vitamin D intakes and prostate cancer risk in the National Health and Nutrition Examination Epidemiologic Follow-up Study cohort. American Journal of Clinical Nutrition, 81, 1147-1154.

Tzonou A, Signorello LB, Lagiou P, Wuu J, Trichopoulos D and Trichopoulou A, 1999. Diet and cancer of the prostate: a case-control study in Greece. International Journal of Cancer, 80, 704- 708.

Umesawa M, Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Inaba Y, Tanabe N and Tamakoshi A, 2006. Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease: the JACC Study. Stroke, 37, 20-26.

Umesawa M, Iso H, Ishihara J, Saito I, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S and Group JS, 2008. Dietary calcium intake and risks of stroke, its subtypes, and coronary heart disease in Japanese: the JPHC Study Cohort I. Stroke, 39, 2449-2456.

Van der Vijver LP, van der Waal MA, Weterings KG, Dekker JM, Schouten EG and Kok FJ, 1992. Calcium intake and 28-year cardiovascular and coronary heart disease mortality in Dutch civil servants. International Journal of Epidemiology, 21, 36-39.

Van Pelt N, Ruygrok P, Bolland MJ, Gamble GD, Mason B, Ames R and Reid IR, 2009. Do calcium supplements lead to an increase in coronary calcification? Heart, Lung, Circulation, 18S, S 241.

van Rossum CTM, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM and Ocké MC, 2011. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010: Diet of children and adults aged 7 to 69 years. RIVM Report number: 350050006/2011, National Institute for Public Health and the Environment, 148 pp.

Vlajinac H, Ilic M and Sipetic S, 2001. A case-control study of diet and prostate cancer. J BUON, 6, 177-181.

Vlajinac HD, Marinkovic JM and Ilic MD, 1997. Diet and prostate cancer: a case-control study. European Journal of Cancer, 33, 101-107.

Walker M, Aronson KJ, King W, Wilson JW, Fan W, Heaton JP, MacNeily A, Nickel JC and Morales A, 2005. Dietary patterns and risk of prostate cancer in Ontario, Canada. International Journal of Cancer, 116, 592-598.

Walker RM and Linkswiler HM, 1972. Calcium retention in the adult human male as affected by protein intake. Journal of Nutrition, 102, 1297-1302.

Wallace RB, Wactawski-Wende J, O'Sullivan MJ, Larson JC, Cochrane B, Gass M and Masaki K, 2011. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. American Journal of Clinical Nutrition, 94, 270-277.

Wang L, Manson JE, Song Y and Sesso HD, 2010. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. Annals of Internal Medicine, 152, 315- 323.

WCRF/AICR (World Cancer Research Fund/ American Institute of Cancer Research), 2007. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. 517 pp.

Weaver C, 2001. Calcium. In: Present knowledge in nutrition. Eds Bowman B, Russell R. ILSI Press, Washington, DC, 273-280.

Weng LC, Yeh WT, Bai CH, Chen HJ, Chuang SY, Chang HY, Lin BF, Chen KJ and Pan WH, 2008. Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake? Stroke, 39, 3152-3158.

Whiting SJ, Green TJ, MacKenzie EP and Weeks SJ, 1998. Effects of excess protein, sodium and potassium on acute and chronic urinary calcium excretion in young women. Nutrition Research, 18, 475-487.

Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM and Cupples LA, 2001. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. Circulation, 103, 1529-1534.

Wong ND, Gransar H, Shaw L, Polk D, Moon JH, Miranda-Peats R, Hayes SW, Thomson LE, Rozanski A, Friedman JD and Berman DS, 2009. Thoracic aortic calcium versus coronary artery calcium for the prediction of coronary heart disease and cardiovascular disease events. JACC. Cardiovascular imaging, 2, 319-326.

# PIELIKUMI

# A. PIEAUGUŠO UZŅEMTĀS KALCIJA DEVAS EIROPAS VALSTĪS

| **Uzturvielu avots** | **Dzimums** | **Valsts** | **Atsauces** | **Uztura novērtēšanas metode** | **n (skaits)** |  | **Min. vecums** |  | **Maks. vecums** | **Iedzīvotāji/Bagātināta pārtika iekļauta vai neiekļauta** | **Vidējais rādītājs** | **Mediāna** | **P75** | **P95** | **P97.5** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Pārtika** | **Sievietes** | **Austrija** | (Elmadfa et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa  | 426 | < | 25 | > | 35 | Grūtnieces 2. trimestrī | 919,0 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 76 | < | 25 |  | 25 | Grūtnieces 2. trimestrī | 798,0 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 288 |  | 25 |  | 35 | Grūtnieces 2. trimestrī | 919,0 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 62 |  | 35 | > | 35 | Grūtnieces 2. trimestrī | 1 078,0 |  |  |  |  |
|  |  | **Dānija** | (Pedersen et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts (dati savākti 2003.–2008. gadā) | 150 |  | 18 |  | 24 |  | 1 040 |  |  | 1 619,0 |  |
|  |  |  |  |  | 340 |  | 25 |  | 34 |  | 1 106 |  |  | 1 843,0 |  |
|  |  |  |  |  | 412 |  | 35 |  | 44 |  | 1 058 |  |  | 1 787,0 |  |
|  |  |  |  |  | 259 |  | 45 |  | 54 |  | 961,0 |  |  | 1 585,0 |  |
|  |  |  |  |  | 326 |  | 55 |  | 64 |  | 926,0 |  |  | 1 559,0 |  |
|  |  |  |  |  | 198 |  | 65 |  | 75 |  | 880,0 |  |  | 1582,0 |  |
|  |  |  | (Tetens et al., 2011) | 7 dienu uztura pieraksts un intervija (dati savākti 2000.–2004. gadā) | 671 |  | 18 |  | 49 | Uztura bagātinātāju nelietotāji | 939,0 |  |  | 1 675,0 |  |
|  |  |  |  |  | 825 |  | 18 |  | 49 | Uztura bagātinātāju lietotāji | 1 014,0 |  |  | 1 712,0 |  |
|  |  |  |  |  | 280 |  | 50 |  | 75 | Uztura bagātinātāju nelietotāji | 834,0 |  |  | 1 524,0 |  |
|  |  |  |  |  | 599 |  | 50 |  | 75 | Uztura bagātinātāju lietotāji | 864,0 |  |  | 1 589,0 |  |
|  |  | **Somija** | (Paturi et al., 2008) | 48 stundu atcerēšanās anketa un divi 3 dienu uztura pieraksti par parastajām devām pēdējā gada laikā (novērtējums par tiem, kas sniedz nepilnīgu informāciju) | 641 |  | 25 |  | 74 | Parastās devas. Izņemot tos, kuri nesniedza datus pilnā apjomā | 1 000,0 |  |  | 1 700,0 |  |
|  |  | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture  | 510 |  | 19 |  | 24 |  | 1 039,0 |  |  | 1 756,0 |  |
|  |  |  |  |  | 972 |  | 25 |  | 34 |  | 1 061,0 |  |  | 1 804,0 |  |
|  |  |  |  |  | 2 694 |  | 35 |  | 50 |  | 1 067,0 |  |  | 1 815,0 |  |
|  |  |  |  |  | 1 840 |  | 51 |  | 64 |  | 1 011,0 |  |  | 1 700,0 |  |
|  |  |  |  |  | 1 562 |  | 65 |  | 80 |  | 918,0 |  |  | 1 553,0 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 255 |  | 18 |  | 35 |  | 772,0 |  |  | 1 388,0 | 1 590,0 |
|  |  |  |  |  | 232 |  | 36 |  | 50 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 775,0 |  |  | 1 289,0 | 1 436,0 |
|  |  |  |  |  | 153 |  | 51 |  | 64 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 782,0 |  |  | 1 226,0 | 1 397,0 |
| **Pārtika** | **Sievietes** | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 1 245 |  | 18 | < | 65 |  | 730,0 |  |  | 1 233,0 |  |
|  |  |  |  |  | 316 |  | 65 |  | 99 |  | 754,0 |  |  | 1 285,0 |  |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 1 656 |  | 18 |  | 96 |  | 516,0 |  |  | 1 113,0 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas (vienu aizpilda visi, otru – 62 % no izlases) | 895 |  | 18 |  | 64 | Dati savākti Katalonijā | 767,0 |  |  | 1 045,0 |  |
|  |  | **Zviedrija** | (Becker and Pearson, 2002) | 7 dienu uztura pieraksts | 67 |  | 17 |  | 24 |  | 937,0 |  |  | 1 436,0 |  |
|  |  |  |  |  | 128 |  | 25 |  | 34 |  | 973,0 |  |  | 1 421,0 |  |
|  |  |  |  |  | 143 |  | 35 |  | 44 |  | 888,0 |  |  | 1 362,0 |  |
|  |  |  |  |  | 118 |  | 45 |  | 54 |  | 901,0 |  |  | 1 451,0 |  |
|  |  |  |  |  | 68 |  | 55 |  | 64 |  | 927,0 |  |  | 1 607,0 |  |
|  |  |  |  |  | 65 |  | 65 |  | 74 |  | 937,0 |  |  | 1 504,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 347 |  | 19 |  | 30 |  |  | 910,0 |  | 1 482,0 |  |
|  |  |  |  |  | 351 |  | 31 |  | 50 |  |  | 953,0 |  | 1 540,0 |  |
|  |  |  |  |  | 353 |  | 51 |  | 69 |  |  | 985,0 |  | 1 583,0 |  |
| **Pārtika** | **Vīrieši** | **Dānija** | (Pedersen et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts (dati savākti 2003.–2008. gadā) | 105 |  | 18 |  | 24 |  | 1 374,0 |  |  | 2 182,0 |  |
|  |  |  |  |  | 234 |  | 25 |  | 34 |  | 1 235,0 |  |  | 2 071,0 |  |
|  |  |  |  |  | 318 |  | 35 |  | 44 |  | 1 182,0 |  |  | 1 967,0 |  |
|  |  |  |  |  | 336 |  | 45 |  | 54 |  | 1 073,0 |  |  | 1 898,0 |  |
|  |  |  |  |  | 336 |  | 55 |  | 64 |  | 955,0 |  |  | 1 742,0 |  |
|  |  |  |  |  | 240 |  | 65 |  | 75 |  | 952,0 |  |  | 1 669,0 |  |
|  |  |  | (Tetens et al., 2011) | 7 dienu uztura pieraksts un intervija (dati savākti 2000.–2004. gadā)  | 663 |  | 18 |  | 49 | Uztura bagātinātāju nelietotāji | 1 043,0 |  |  | 1 937,0 |  |
|  |  |  |  |  | 587 |  | 18 |  | 49 | Uztura bagātinātāju lietotāji | 1 125,0 |  |  | 1 931,0 |  |
|  |  |  |  |  | 363 |  | 50 |  | 75 | Uztura bagātinātāju nelietotāji | 829,0 |  |  | 1 492,0 |  |
|  |  |  |  |  | 491 |  | 50 |  | 75 | Uztura bagātinātāju lietotāji | 859,0 |  |  | 1 639,0 |  |
|  |  | **Somija** | (Paturi et al., 2008) | 48 stundu atcerēšanās anketa un divi 3 dienu uztura pieraksti par parastajām devām pēdējā gada laikā (novērtējums par tiem, kas sniedz nepilnīgu informāciju) | 637 |  | 25 |  | 74 | Parastās devas. Izņemot tos, kuri nav snieguši datus pilnā apjomā | 1 286,0 |  |  | 2 000,0 |  |
| **Pārtika** | **Vīrieši** | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture | 510 |  | 19 |  | 24 |  | 1 281,0 |  |  | 2 422,0 |  |
|  |  |  |  |  | 690 |  | 25 |  | 34 |  | 1 252,0 |  |  | 2 226,0 |  |
|  |  |  |  |  | 2 079 |  | 35 |  | 50 |  | 1 167,0 |  |  | 2 109,0 |  |
|  |  |  |  |  | 1 633 |  | 51 |  | 64 |  | 1 071,0 |  |  | 1 908,0 |  |
|  |  |  |  |  | 1 469 |  | 65 |  | 80 |  | 970,0 |  |  | 1 669,0 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 276 |  | 18 |  | 35 |  | 1 105,0 |  |  | 1 856,0 | 2 091,0 |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 205 |  | 36 |  | 50 |  | 1 023,0 |  |  | 1 836,0 | 2 103,0 |
|  |  |  |  |  | 153 |  | 51 |  | 64 |  | 957,0 |  |  | 1 589,0 | 1 812,0 |
|  |  | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 1 068 |  | 18 | <  | 65 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 799,0 |  |  | 1 433,0 |  |
|  |  |  |  |  | 202 |  | 65 |  | 99 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 825,0 |  |  | 1 403,0 |  |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 1 324 |  | 18 |  | 96 |  | 658,0 |  |  | 1 428,0 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas (vienu aizpilda visi, otru – 62 % no izlases) | 718 |  | 18 |  | 64 | Dati savākti Katalonijā | 821,0 |  |  | 1 203,0 |  |
|  |  | **Zviedrija** | (Becker and Pearson, 2002) | 7 dienu uztura pieraksts | 67 |  | 17 |  | 24 |  | 1 201,0 |  |  | 2 073,0 |  |
|  |  |  |  |  | 128 |  | 25 |  | 34 |  | 1 090,0 |  |  | 1 719,0 |  |
|  |  |  |  |  | 143 |  | 35 |  | 44 |  | 1 029,0 |  |  | 1 638,0 |  |
|  |  |  |  |  | 118 |  | 45 |  | 54 |  | 1 041,0 |  |  | 1 657,0 |  |
|  |  |  |  |  | 68 |  | 55 |  | 64 |  | 1 035,0 |  |  | 1 699,0 |  |
|  |  |  |  |  | 65 |  | 65 |  | 74 |  | 1 064,0 |  |  | 1 868,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 356 |  | 19 |  | 30 |  |  | 1 080,0 |  | 1 777,0 |  |
|  |  |  |  |  | 348 |  | 31 |  | 50 |  |  | 1 136,0 |  | 1 852,0 |  |
|  |  |  |  |  | 351 |  | 51 |  | 69 |  |  | 1 099,0 |  | 1 803,0 |  |
| **Pārtika** | **Vīrieši un sievietes** | **Beļģija** | (De Vriese et al., 2006)  | Divas 24 stundu atcerēšanās anketas | 873 |  | 19 |  | 59 |  | 813,3 |  | 978,0 |  |  |
|  |  |  |  |  | 822 |  | 60 |  | 74 |  | 695,4 |  | 847,0 |  |  |
|  |  |  |  |  | 744 |  | 75 | >  | 75 |  | 623,7 |  | 755,0 |  |  |
|  |  | **Francija** | (Dufour et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts | 1 918 |  | 18 |  | 79 | Cilvēki, kas sniedza datus pilnā apjomā. Bez bagātinātas pārtikas | 913,1 |  |  | 1 487,5 | 1 652,0 |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 226 |  | 65 | >  | 65 |  | 840,0 |  |  | 1 517,0 | 1 654,0 |
|  |  | **Portugāle** | (Lopes et al., 2006)  | Aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 478 |  | 18 |  | 39 | Dati savākti Porto | 1 027,3 |  |  | 1 714,3 |  |
|  |  |  |  |  | 537 |  | 40 |  | 49 |  | 915,1 |  |  | 1 600,7 |  |
|  |  |  |  |  | 789 |  | 50 |  | 64 |  | 922,6 |  |  | 1 629,3 |  |
|  |  |  |  |  | 585 |  | 65 | >  | 65 |  | 882,8 |  |  | 1 514,7 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 807 |  | 19 |  | 64 |  | 830,0 |  |  |  | 1 542,0 |
|  |  |  |  |  | 224 |  | 65 | >  | 65 |  | 871,0 |  |  |  | 1 630,0 |
| **Bagātinātāji** | **Sievietes** | **Austrija** | (Elmadfa et al., 2009) | Kvantitatīva patēriņa biežuma aptauja | 28 |  | 18 |  | 65 | Uztura bagātinātāju lietošana saskaņā ar novērtējumu, kas veikts starp 282 pieaugušajiem visā Austrijā (77 uztura bagātinātāju lietotāji) |  | 200,0 | 353,0 |  |  |
|  |  | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture  | 40 |  | 19 |  | 24 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 288,0 |  |  | 500,0 |  |
|  |  |  |  |  | 84 |  | 25 |  | 34 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 198,0 |  |  | 500,0 |  |
|  |  |  |  |  | 285 |  | 35 |  | 50 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 272,0 |  |  | 800,0 |  |
|  |  |  |  |  | 324 |  | 51 |  | 64 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 353,0 |  |  | 1 000,0 |  |
|  |  |  |  |  | 338 |  | 65 |  | 80 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 409,0 |  |  | 1 200,0 |  |
| **Bagātinātāji** | **Vīrieši** | **Austrija** | (Elmadfa et al., 2009) | Kvantitatīva patēriņa biežuma aptauja | 21 |  | 18 |  | 65 | Uztura bagātinātāju lietošana saskaņā ar novērtējumu, kas veikts starp 282 pieaugušajiem visā Austrijā (77 uztura bagātinātāju lietotāji) |  | 162,0 | 341,0 |  |  |
|  |  | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture | 38 |  | 19 |  | 24 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 188,0 |  |  | 500,0 |  |
|  |  |  |  |  | 53 |  | 25 |  | 34 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 203,0 |  |  | 620,0 |  |
|  |  |  |  |  | 152 |  | 35 |  | 50 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 236,0 |  |  | 600,0 |  |
|  |  |  |  |  | 146 |  | 51 |  | 64 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 245,0 |  |  | 620,0 |  |
|  |  |  |  |  | 182 |  | 65 |  | 80 | Kalcija uztura bagātinātāju lietotāji | 319,0 |  |  | 1 200,0 |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Sievietes** | **Dānija** | (Tetens et al., 2011) | 7 dienu uztura pieraksts un intervija (dati savākti 2000.–2004. gadā) | 825 |  | 18 |  | 49 | Uztura bagātinātāju lietotāji | 1 130,0 |  |  | 1 881,0 |  |
|  |  |  |  |  | 599 |  | 50 |  | 75 | Uztura bagātinātāju lietotāji | 1 018,0 |  |  | 1 889,0 |  |
|  |  | **Somija** | (Paturi et al., 2008) | 48 stundu atcerēšanās anketa un divi 3 dienu uztura pieraksti par parastajām devām pēdējā gada laikā (novērtējums par tiem, kas sniedz nepilnīgu informāciju) | 641 |  | 25 |  | 74 | Parastās devas. Izņemot tos, kuri nav snieguši datus pilnā apjomā | 1 190,0 |  |  | 1 830,0 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 255 |  | 18 |  | 35 |  | 794,0 |  |  | 1 394,0 | 1 655,0 |
|  |  |  |  |  | 232 |  | 36 |  | 50 |  | 824,0 |  |  | 1 394,0 | 1 702,0 |
|  |  |  |  |  | 153 |  | 51 |  | 64 |  | 874,0 |  |  | 1 630,0 | 1 842,0 |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 1 656 |  | 18 |  | 96 |  | 523,0 |  |  | 1 121,0 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas (vienu aizpilda visi, otru – 62 % no izlases) | 895 |  | 18 |  | 64 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku. Dati savākti Katalonijā | 779,0 |  |  | 1 069,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 347 |  | 19 |  | 30 |  |  | 918,0 |  | 1 501,0 |  |
|  |  |  |  |  | 351 |  | 31 |  | 50 |  |  | 983,0 |  | 1 602,0 |  |
|  |  |  |  |  | 353 |  | 51 |  | 69 |  |  | 1 026,0 |  | 1 686,0 |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši** | **Dānija** | (Tetens et al., 2011) | 7 dienu uztura pieraksts un intervija | 587 |  | 18 |  | 49 | Uztura bagātinātāju lietotāji | 1 228,0 |  |  | 2 029,0 |  |
|  |  |  |  |  | 491 |  | 50 |  | 75 | Uztura bagātinātāju lietotāji | 970,0 |  |  | 1 785,0 |  |
|  |  | **Somija** | (Paturi et al., 2008) | 48 stundu atcerēšanās anketa un divi 3 dienu uztura pieraksti par parastajām devām pēdējā gada laikā (novērtējums par tiem, kas sniedz nepilnīgu informāciju) | 637 |  | 25 |  | 74 | Parastās devas. Izņemot tos, kuri nav snieguši datus pilnā apjomā | 1 300,0 |  |  | 2 100,0 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 276 |  | 18 |  | 35 |  | 1 122,0 |  |  | 1 877,0 | 2 091,0 |
|  |  |  |  |  | 205 |  | 36 |  | 50 |  | 1 036,0 |  |  | 1 836,0 | 2 103,0 |
|  |  |  |  |  | 153 |  | 51 |  | 64 |  | 981,0 |  |  | 1 600,0 | 1 830,0 |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 1 324 |  | 18 |  | 96 |  | 662,0 |  |  | 1 428,0 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas (vienu aizpilda visi, otru – 62 % no izlases) | 718 |  | 18 |  | 64 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku. Dati savākti Katalonijā  | 831,0 |  |  | 1 217,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 356 |  | 19 |  | 30 |  |  | 1 091,0 |  | 1 791,0 |  |
|  |  |  |  |  | 348 |  | 31 |  | 50 |  |  | 1 154,0 |  | 1 869,0 |  |
|  |  |  |  |  | 351 |  | 51 |  | 69 |  |  | 1 109. |  | 1 818,0 |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši un sievietes** | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 226 |  | 65 | >  | 65 |  | 954,0 |  |  | 2 106 | 2 337,0 |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura pieraksts | 807 |  | 19 |  | 64 |  | 850,0 |  |  |  | 1 663,0 |
|  |  |  |  |  | 224 |  | 65 | >  | 65 |  | 902,0 |  |  |  | 1 677,0 |

# B. BĒRNU UZŅEMTĀS KALCIJA DEVAS EIROPAS VALSTĪS

| **Uzturvielu avots** | **Dzimums** | **Valsts** | **Atsauces** | **Uztura novērtēšanas metode** | **n (skaits)** |  | **Min. vecums** |  | **Maks. vecums** | **Iedzīvotāji/Bagātināta pārtika iekļauta vai neiekļauta** | **Vidējais rādītājs** | **Mediāna** | **P75** | **P90** | **P95** | **P97.5** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Pārtika** | **Zēni un meitenes** | **Nīderlande** | (de Boer et al., 2006) | 2 dienu uztura pieraksts (par divām savstarpēji nesaistītām dienām) | 33 |  | 0,75 |  | 0,75 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 730,0 |  | 812,0 | 915,0 |  |  |
|  |  |  |  |  | 306 |  | 1 |  | 1 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 824,0 |  | 938,0 | 1 085,0 |  |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Meitenes** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 198 |  | 1 |  | 1 | Mākslīgi baroti zīdaiņi, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 696,0 |  | 885,0 |  |  |  |
|  |  |  | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 7 dienu uztura pieraksts | 257 |  | 1 |  | 1 | Mākslīgi baroti zīdaiņi, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 670,0 |  | 886,0 |  |  |  |
| **Pārtika** | **Meitenes** | **Dānija** | (Andersen et al., 1996) | 7 dienu uztura pieraksts | 149 |  | 1 |  | 3 |  | 996,0 |  |  |  | 1 325,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Ocke et al., 2008) | 2 dienu uztura pieraksts (par divām savstarpēji nesaistītām dienām) | 313 |  | 2 |  | 3 |  | 734,0 |  |  |  | 1 089,0 |  |
| **Pārtika** | **Zēni** | **Dānija** | (Andersen et al., 1996) | 7 dienu uztura pieraksts | 129 |  | 1 |  | 3 |  | 910,0 |  |  |  | 1 359,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Ocke et al., 2008) | 2 dienu uztura pieraksts (par divām savstarpēji nesaistītām dienām) | 327 |  | 2 |  | 3 |  | 788,0 |  |  |  | 1 180,0 |  |
| **Pārtika** | **Zēni un meitenes** | **Grieķija** | (Manios et al., 2008) | 3 dienu uztura pieraksts (svērto pārtikas produktu atskaites un 24 stundu atcerēšanās anketa vai uztura dienasgrāmatas) | 2 317 |  | 1 |  | 5 | Cilvēki, kas sniedza datus pilnā apjomā. Varētu būt iekļauti neminēti uztura bagātinātāji | 1 024,0 |  |  | 1 392,0 |  |  |
|  |  | **Itālija** | (Sette et al., 2006) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 52 |  | 0 | < | 3 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 664,0 |  |  |  | 1 070,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (de Boer et al., 2006) | 2 dienu uztura pieraksts (par divām savstarpēji nesaistītām dienām) | 302 |  | 1,5 |  | 1,5 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 866,0 |  |  | 1 082,0 |  |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 219 |  | 1,5 |  | 3 |  | 773,0 |  |  |  |  | 1 365,0 |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Meitenes** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 118 |  | 2 |  | 2 | Bērni, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 870,0 |  | 1 019,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 235 |  | 3 |  | 3 |  | 881,0 |  | 1 062,0 |  |  |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Ocke et al., 2008) | 2 dienu uztura pieraksts (par divām savstarpēji nesaistītām dienām) | 313 |  | 2 |  | 3 |  | 740,0 |  |  |  | 1 099,0 |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Zēni** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 112 |  | 2 |  | 2 | Berni, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 844,0 |  | 1 037,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 236 |  | 3 |  | 3 |  | 925,0 |  | 1 109,0 |  |  |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Ocke et al., 2008) | 2 dienu uztura pieraksts (par divām savstarpēji nesaistītām dienām) | 327 |  | 2 |  | 3 |  | 795,0 |  |  |  | 1 184,0 |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Zēni un meitenes** | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 219 |  | 1,5 |  | 3 |  | 775,0 |  |  |  |  | 1 365,0 |
| **Pārtika** | **Meitenes** | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011), a) | 7 dienu uztura pieraksts | 301 |  | 5 |  | 12 |  | 804,0 |  |  |  | 1 274,0 | 1 434,0 |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 151 |  | 7 |  | 8 |  |  | 817,0 |  |  | 1 353,0 |  |
|  |  |  |  |  | 352 |  | 9 |  | 13 |  |  | 846,0 |  |  | 1 393,0 |  |
| **Pārtika** | **Zēni** | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011), a) | 7 dienu uztura pieraksts | 293 |  | 5 |  | 12 |  | 907,0 |  |  |  | 1 488,0 | 1 578,0 |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 153 |  | 7 |  | 8 |  |  | 878,0 |  |  | 1 495,0 |  |
|  |  |  |  |  | 351 |  | 9 |  | 13 |  |  | 943,0 |  |  | 1 587,0 |  |
| **Pārtika** | **Zēni un meitenes** | **Dānija** | (Pedersen et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts | 903 |  | 4 |  | 14 |  | 1 072,0 |  |  |  | 1 776,0 |  |
|  |  | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 52 |  | 3 | < | 10 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 749,0 |  |  |  | 1 197,0 |  |
|  |  | **Vācija** | (Flynn et al., 2009) | 3 dienu uztura pieraksts | 1 234 |  | 6 |  | 11 |  | 870,0 |  |  |  | 1 352,0 |  |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 455 |  | 4 |  | 10 |  | 595,0 |  |  |  |  |  |
| **Pārtika** | **Zēni un meitenes** | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa un aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai, vēl viens 24 stundu atcerēšanās anketa 25–30 % no izlases | 723 |  | 4 |  | 10 |  | 867,0 |  |  |  | 1 123,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Flynn et al., 2009) | 2 dienu uztura pieraksts (par divām savstarpēji nesaistītām dienām) | 639 |  | 4 |  | 6 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 716,0 |  |  |  | 1 155,0 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 423 |  | 4 |  | 10 |  | 804,0 |  |  |  |  | 1 339,0 |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Meitenes** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 247 |  | 4 |  | 4 | Berni, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 930,0 |  | 1 089,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 349 |  | 6 |  | 6 |  | 991,0 |  | 1 172,0 |  |  |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 151 |  | 7 |  | 8 |  |  | 852,0 |  |  | 1 408,0 |  |
|  |  |  |  |  | 352 |  | 9 |  | 13 |  |  | 856,0 |  |  | 1 418,0 |  |
| **Pārtika un uztura bagātinātāji** | **Zēni** | **Somija** | (Kyttälä et al., 2008; 2010) | 3 dienu uztura pieraksts | 307 |  | 4 |  | 4 | Berni, kuriem ģenētiski ir 1. tipa diabēta risks | 983,0 |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | 364 |  | 6 |  | 6 |  | 1 103,0 |  |  |  |  |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 153 |  | 7 |  | 8 |  |  | 892,0 |  |  | 1 505,0 |  |
|  |  |  |  |  | 351 |  | 9 |  | 13 |  |  | 964,0 |  |  | 1 623,0 |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Zēni un meitenes** | **Vācija** | (Flynn et al., 2009) | 3 dienu uztura pieraksts | 1 234 |  | 6 |  | 11 |  | 874,0 |  |  |  | 1 352,0 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011), a) | 7 dienu uztura pieraksts | 594 |  | 5 |  | 12 |  | 862,0 |  |  |  | 1 433,0 |  |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 455 |  | 4 |  | 10 |  | 598,0 |  |  |  | 1 134,0 |  |
| **Pārtika un uztura bagātinātāji** | **Zēni un meitenes** | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa un aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai, vēl viens 24 stundu atcerēšanās anketa 25–30 % no izlases | 723 |  | 4 |  | 10 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 898,0 |  |  |  | 1 151,0 |  |
|  |  | **Zviedrija** | (Enghardt-Barbieri et al., 2006) | 4 dienu uztura pieraksts | 590 |  | 4 |  | 4 |  | 855,0 |  |  |  | 1 330,0 |  |
|  |  |  |  |  | 889 |  | 8 |  | 9 |  | 959,0 |  |  |  | 1 537,0 |  |
|  |  |  |  |  | 1 016 |  | 11 |  | 12 |  | 878,0 |  |  |  | 1 519,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (Flynn et al., 2009) | 2 dienu uztura pieraksts (par divām savstarpēji nesaistītām dienām) | 639 |  | 4 |  | 6 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 724,0 |  |  |  | 1 165,0 |  |
|  |  |  |  |  | 639 |  | 4 |  | 6 |  | 811,0 |  |  |  | 1 247,0 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 423 |  | 4 |  | 10 |  | 804,0 |  |  |  |  | 1 339,0 |
| **Pārtika** | **Meitenes** | **Dānija** | (Pedersen et al., 2010) | 7 dienu uztura pieraksts | 134 |  | 14 |  | 17 |  | 966,0 |  |  |  | 1 699,0 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011), b) | 7 dienu uztura pieraksts | 217 |  | 13 |  | 17 |  | 734,0 |  |  |  | 1 376,0 | 1 554,0 |
|  |  | **Itālija** | (Sette et al., 2010) | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti  | 139 |  | 10 | < | 18 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 770,0 |  |  |  | 1 306,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 354 |  | 14 |  | 18 |  |  | 876,0 |  |  | 1 435,0 |  |
| **Pārtika** | **Zēni** | **Dānija** |  | 7 dienu uztura pieraksts | 101 |  | 14 |  | 17 |  | 1 288,0 |  |  |  | 2 245,0 |  |
|  |  | **Īrija** |  | 7 dienu uztura pieraksts | 224 |  | 13 |  | 17 |  | 1 063,0 |  |  |  | 1 905,0 | 2 047,0 |
|  |  | **Itālija** |  | Secīgi 3 dienu uztura pieraksti | 108 |  | 10 | < | 18 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 892,0 |  |  |  | 1 435,0 |  |
|  |  | **Nīderlande** |  | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 352 |  | 14 |  | 18 |  |  | 1 010,0 |  |  | 1 679,0 |  |
| **Pārtika** | **Zēni un meitenes** | **Beļģija** | (De Vriese et al., 2006) | Divas 24 stundu atcerēšanās anketas | 806 |  | 15 |  | 18 |  | 787,9 |  | 966,0 |  |  |  |
|  |  | **Vācija** | (Flynn et al., 2009) | 3 dienu uztura pieraksts | 1 272 |  | 12 |  | 17 |  | 1 337,0 |  |  |  | 2 400,0 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa un aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai, vēl viens 24 stundu atcerēšanās anketa 25–30 % no izlases | 1 137 |  | 11 |  | 17 |  | 878,0 |  |  |  | 1 231,0 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 453 |  | 11 |  | 18 |  | 785,0 |  |  |  |  | 1 522,0 |
| **Bagātinātāji** | **Meitenes** | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture | 34 |  | 14 |  | 18 |  | 189,0 |  |  |  | 1 000,0 |  |
| **Bagātinātāji** | **Zēni** | **Vācija** | (MRI, 2008) | 24 stundu atcerēšanās anketa + uztura vēsture | 43 |  | 14 |  | 18 |  | 189,0 |  |  |  | 500,0 |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Meitenes** | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 354 |  | 14 |  | 18 |  |  | 872,0 |  |  | 1 433,0 |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Zēni** | **Nīderlande** | (van Rossum et al., 2011) | Divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 352 |  | 14 |  | 18 |  |  | 1 010,0 |  |  | 1 692,0 |  |
| **Pārtika un bagātinātāji** | **Zēni un meitenes** | **Vācija** | (Flynn et al., 2009) | 3 dienu uztura pieraksts | 1 272 |  | 12 |  | 17 |  | 1 350,0 |  |  |  | 1 422,0 |  |
|  |  |  |  |  | 1 272 |  | 12 |  | 17 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 1 396,0 |  |  |  | 2 515,0 |  |
|  |  | **Īrija** | (IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance), 2011), b) | 7 dienu uztura pieraksts | 441 |  | 13 |  | 17 |  | 906,0 |  |  |  | 1 657,0 |  |
|  |  | **Polija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa | 581 |  | 11 |  | 17 |  | 1 398,0 |  |  |  | 2 975,0 |  |
|  |  | **Spānija** | (Flynn et al., 2009) | 24 stundu atcerēšanās anketa un aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai, vēl viens 24 stundu atcerēšanās anketa 25–30 % no izlases | 1 137 |  | 11 |  | 17 | Ieskaitot bagātinātu pārtiku | 900,0 |  |  |  | 1 267,0 |  |
|  |  | **Apvienotā Karaliste** | (Bates et al., 2011) | 4 dienu uztura dienasgrāmata | 453 |  | 11 |  | 18 |  | 786,0 |  |  |  |  | 1 522,0 |

# GLOSĀRIJS UN SAĪSINĀJUMI

1,25-(OH)2-D 1,25-dihidroksiholekalciferols

25(OH)D D 25-hidroksivitamīns

*AVC* aortas vārstuļu pārkaļķošanās

ĶMI ķermeņa masas indekss

*CAC* koronāro artēriju pārkaļķošanās

KAS kalcija alkāliju sindroms

*CaSR* kalcija jutīgais receptors

KSS koronārā sirds slimība

TI ticamības intervāls

*CT* datortomogrāfija

KV kardiovaskulārs

SAS sirds un asinsvadu slimība

*CYP* citohroms

*PEPIC* Eiropas prospektīvais pētījums par vēzi un uzturu

*FFQ* aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai

RK riska koeficients

*IoM* Medicīnas institūts

SV starptautiskā vienība

*JACC* Japānas sadarbības kohorta

*LOAEL* niecīgākā nelabvēlīgā ietekme

PAS piena alkāliju sindroms

*NCX1* Na/Ca pārnesējs 1

*NOAEL* nenovērojamās nelabvēlīgās ietekmes līmenis

*OMIM* cilvēka ģenētisko marķieru tiešsaistes katalogs

*PMCA* plazmas membrānas Ca-ATPāze

PTH parathormons

RKP nejaušināts kontrolēts pētījums

RR relatīvais risks

*SCF* Pārtikas zinātniskā komiteja

*TRPV* potenciāla atkarīgie vaniloīda kanālu receptori

AD pieļaujamais augstākais uzņemamais daudzums

*VDR* D vitamīna receptors

*WCRF/AICR* Vēža izpētes fonds/Amerikas Vēža izpētes institūts

*WHI* Sieviešu veselības iniciatīva

1. Saskaņā ar Eiropas Komisijas pieprasījumu 2012. gada 26. jūnijā pieņemtais jautājums Nr. EFSA-Q-2011-00956. [↑](#footnote-ref-1)
2. Ekspertu grupas dalībnieki: Karlo Agostoni [*Carlo Agostoni*], Žans Luijs Bresons [*Jean-Louis Bresson*], Sūzena Fērvedera-Teita [*Susan Fairweather-Tait*], Elberts Flins [*Albert Flynn*], Inese Golija [*Ines Golly*], Hannu Korhonens [*Hannu Korhonen*], Pagona Lagiu [*Pagona Lagiou*], Martīnuss Lēvīkss [*Martinus Løvik*], Rosandžēla Marčelli [*Rosangela Marchelli*], Ambruāzs Martēns [*Ambroise Martin*], Bevans Moselejs [*Bevan Moseley*], Monika Neiheizera-Bertholda [*Monika Neuhäuser-Berthold*], Hildegarde Prirembela [*Hildegard Przyrembel*], Sepo Salminens [*Seppo Salminen*], Jolanda Sansa [*Yolanda Sanz*], Šons (Dž. Dž.) Streins [*Sean (J. J.)* *Strain*], Štefans Štrobels [*Stephan Strobel*], Inge Tetena [*Inge Tetens*], Daniels Tomē [*Daniel Tomé*], Hendriks van Loverens [*Hendrik van Loveren*] un Hans Ferhāgens [*Hans Verhagen*]. Saziņai – nda@efsa.europa.eu [↑](#footnote-ref-2)
3. Atzinība. Grupa vēlas pateikties Pieļaujamo augstāko uzņemamo uzturvielu daudzumu darba grupas dalībniekiem – Elbertam Flinam, Ambruāzam Martēnam, Hildegardei Prirembelai un Šonam (Dž. Dž.) Streinam – par šī zinātniskā atzinuma sagatavošanā ieguldīto darbu.

Atsaucēm: ***EFSA* Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupa (*NDA*)**; Zinātniskais atzinums par pieļaujamo augstāko uzņemamo kalcija daudzumu. EFSA Journal 2012;10(7):2814. [44 lpp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2814. Pieejams tiešsaistē – [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).

Šā dokumenta tulkojumu veicis Valsts valodas centrs, un tas nav oficiāls *EFSA* tulkojums. Dokumenta autentiskais teksts ir apstiprināts angļu valodā un ir pieejams tīmekļa vietnē [Wiley Online](https://eu-central-1.protection.sophos.com/?d=outlook.com&u=aHR0cHM6Ly9ldXIwMy5zYWZlbGlua3MucHJvdGVjdGlvbi5vdXRsb29rLmNvbS8_dXJsPWh0dHBzJTNBJTJGJTJGZWZzYS5vbmxpbmVsaWJyYXJ5LndpbGV5LmNvbSUyRiZkYXRhPTA0JTdDMDElN0MlN0NlNmEwZTBhZDIxZTM0NjI2MDAwNzA4ZDhhMzU4NDA1YyU3QzQwNmExNzRiZTMxNTQ4YmRhYTBhY2RhZGRjNDQyNTBiJTdDMSU3QzAlN0M2Mzc0Mzg5NDY3MTcwMDI0ODUlN0NVbmtub3duJTdDVFdGcGJHWnNiM2Q4ZXlKV0lqb2lNQzR3TGpBd01EQWlMQ0pRSWpvaVYybHVNeklpTENKQlRpSTZJazFoYVd3aUxDSlhWQ0k2TW4wJTNEJTdDMTAwMCZzZGF0YT1BakwxOXhXZms2WlB2RElxNFBxc1NNZmFIQ05wdmJUaEltNU1NSWRLRTJRJTNEJnJlc2VydmVkPTA=&i=NWZjZjllOTZmOTIxY2QwZTA1Mzk1OGJi&t=QXYxTUNLRzNIMTM2T1hKUnFRZktWZDhXaHVCUWhta0I1UjI2VXRVZXcydz0=&h=19a7bb3a46b84fb2a93c750d585260c5).

© Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde, 2012. [↑](#footnote-ref-3)
4. Eiropas Parlamenta un Padomes 2006. gada 20. decembra Regula (EK) Nr. 1925/2006 par vitamīnu un minerālvielu, un dažu citu vielu pievienošanu pārtikai. OV L 404, 30.12.2006., 26.–38. lpp. [↑](#footnote-ref-4)
5. Eiropas Parlamenta un Padomes 2002. gada 10. jūnija Direktīva 2002/46/EK par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz uztura bagātinātājiem. OV L 183, 12.07.2002., 51.–57. lpp. [↑](#footnote-ref-5)