

Hypokalcemie u onkologických pacientů – existuje souvislost s nedostatkem cholekalciferolu?

Rampulová I.¹, Dubská L.¹, Votavová I.¹, Dušek L.³, Pilný R.¹, Obermannová R.², Petráková K.², Nekulová M.¹, Valík D.¹

1) *Oddělení laboratorní medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno*

2) *Klinika komplexní onkologické péče LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno*

3) *Institut biostatistiky a analýz LF a PŘF, Brno*

Úvod

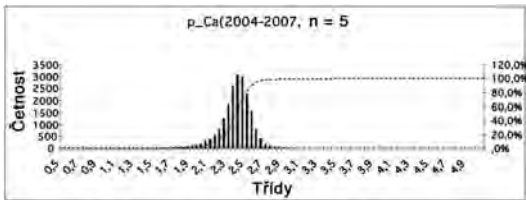
Zvýšená hodnota plasmatického kalcia bývá projevem metastatické diseminace karcinomu prsu. Snížená hodnota plasmatického kalcia bývá naopak jedním z častých doprovodných projevů nádorového onemocnění. Příčiny tohoto jevu jsou pravděpodobně mnohočetné; k těm obvyklým patří nedostatek kalcia ve stravě, jeho nedostatečná či porušená absorpce, zvýšená exkrece kalcia ledvinami, nedostatečný přísun vitamínů skupiny D nebo jejich porušený metabolismus či kombinace všech těchto faktorů. Hormonálně aktivní formy vitamínu D3 hrají navíc významnou regulační roli v onkogenezi, diferenciaci a angiogenezi [1,2] prostřednictvím signalizace pomocí jaderných steroidních receptorů (VDR) aktivních jako transkripční faktory.

Metodika

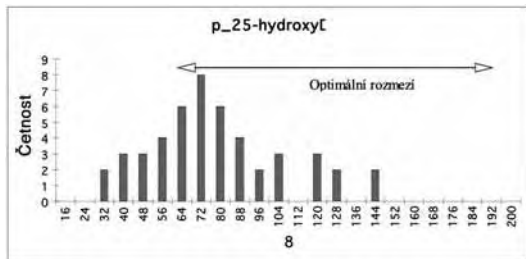
Histogramy distribuce plasmatického nebo sérového kalcia jsme sestavili extrakcí z databáze GreyFox po čtvrtletích od roku 2004 (dataset 1), odkdy se stanovení provádí beze změny pomocí identické technologie a kalibrátoru (Roche Cobas Integra). U prospektivní skupiny zdravých lidí ($n = 40$) a pacientů s onkologickou diagnosou ($n = 480$, dataset 2, období – říjen 2007) jsme stanovili koncentrace plasmatického kalcia a 25-hydroxycholecalciferolu (25-hydroxyD3), jenž je hlavním cirkulujícím prekurzorem aktivního hormonu 1,25-dihydroxycholecalciferolu (Roche Elecsys). Prospektivní skupinou pacientů byly neselektované onkologické diagnosy, jejichž hodnoty plasmatického kalcia a prohormonu 25-hydroxyD3 byly měřeny týž den bez zamražení v odstupu maximálně 3 hodiny.

LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA NÁDORŮ

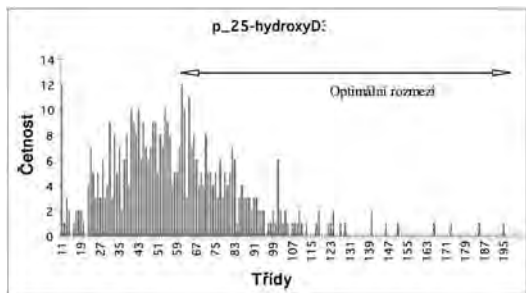
Výsledky



A. Souhrnná distribuce všech hodnot kalcia v datasetu 1 ukazuje asymetrii distribuce koncentrace plasmatického kalcia směrem k hypokalcemickým hodnotám.



B. Distribuce hodnot plasmatického 25-hydroxy-D3 u zdravých lidí vykazuje symetrickou distribuci, avšak 32 % zdravých jedinců bylo v pásmu deficience vitamínu D



C. Distribuce hodnota plasmatického 25-hydroxyD3 v prospektivním souboru onkologických diagnos vykazuje zásadní posun směrem k hodnotám deficience (11 % pacientů v pásmu těžké deficience, 56 % pacientů v pásmu mírné až střední deficience).

Analýza rozptylu ANOVA ukázala signifikantní rozdíl mezi souborem zdravých lidí (medián = 69,6, 90 % CI = 34,7-125,2 nmol/l) a pacientů s onkologickou diagnosou (medián = 54,5, 90 % CI = 18,7-104,5 nmol/l; p = 0,000105).

Závěr

V rozdílu s obecným povědomím kliniků je plasmatická hypokalcemie významně častějším jevem než hyperkalcemie v neselektované skupině pacientů MOŮ s nádorovou diagnosou. Jedním z precipitujících faktorů je pravděpodobně i deficit vitamínu D3, jelikož u onkologického pacienta existuje řada důvodů k jeho nedostatku (exogenní důvody: doporučená strava s nízkým obsahem živočišných, mléčných tuků a/nebo jejich malabsorpce, expozice slunečnímu světlu, obecné lokální dietní návyky; endogenní důvody: nedostatečná metabolická konverze na aktivní formy z postižení jater a ledvin). Porušená signalizace systémem receptoru pro vitamin D (VDR), ať již způsobená deficiencí ligandu (1,25-OHD3) nebo malfunkcí VDR-dependentních transkripčních mechanismů, se tak může pravděpodobně projevit na úrovni metabolické homeostázy kalcia a v souladu s objevujícími se literárními údaji ovlivňovat i vlastní průběh onkologického onemocnění [3].

Literatura

1. Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. *Nat Rev Cancer*. 2007 Sep;7(9):684-700.
2. Pendás-Franco N, González-Sancho JM, Suárez Y, Aguilera O, Steinmeyer A, Gamallo C, Berciano MT, Lafarga M, Muñoz A. Vitamin D regulates the phenotype of human breast cancer cells. *Differentiation*. 2007 Mar;75(3):193-207. Epub 2006 Dec 11.
3. Campbell MJ, Adorini L. The vitamin D receptor as a therapeutic target. *Expert Opin Ther Targets*. 2006 Oct;10(5):735-48.