

Hematolojik ve onkolojik maligniteli çocuklarda D vitamin metabolizması

Yazarlar: Hüseyin Avni Solgun¹, Sibel Akpınar Tekgündüz²

SOLGUN Hüseyin Avni , Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, İstanbul

TEKGÜNDÜZ Akpınar Sibel, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, İstanbul

İletişim yazarı:

Dr. Hüseyin Avni Solgun/ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, İstanbul

Tel: 05058990572

Email: hsynavn@gmail.com

Özet

Amaç: D vitamini, uzun zamandır kalsiyum homeostazı ve kemik mineralizasyonunda rol oynayan bir steroiddir. D vitamini, takviyeler, diyetle alım ve ultraviyole radyasyona maruz kalma yoluyla elde edilebilir. D vitamininin dolaşımdaki formu olan 25 (OH) D3, karaciğerde CYP2R1 tarafından hidroksilasyon yoluyla sentezlenir. Oradan, 25 (OH) D3 böbreğe gider ve burada CYP27B1 onu kalsitriol olarak adlandırılan aktif D vitamini formu olan 1,25 (OH) 2D3'e dönüştürür. Bazı bağışıklık hücreleri, dolaşımdaki 25 (OH) D3'ü aktif kalsitriole dönüştürmelerine izin veren aktif CYP27B1'e de sahiptir. Kalsitriol, aktif halini aldıktan sonra, çeşitli dokular ve biyolojik süreçler üzerinde etkilerini gösterebilir. Sağlıklı bireylerdeki klasik rollerinin yanı sıra, D vitamininin çok sayıda anti-kanser ve immün modüle edici özellik sergilediği gösterilmiştir. Çoklu kanser ve otoimmün hastalıklarda,

kalsitriol proliferasyonu inhibe eder, apoptozu indükler, anjiyogenezi azaltır ve hücreleri kemoterapiye duyarlı hale getirir.

Gereç ve Yöntemler: Randomize, çift kör retrospektif tek merkezli bir deneme tasarlandı.

Denemeye, Temmuz-Ekim 2020'den itibaren 3 aylık dönemde yeni teşhis edilmiş 46 pediatrik kanser hastası dahil edildi. 25-OHD vitamini, parathormon, kan toplam kalsiyum, fosfor ve alkali fosfotaz seviyeleri ölçüldü ve istatistiksel değerler not edildi. D vitamini yetersizliği olan tüm hastalara, kolekalsiferol (vitamin D3) 4000 IU / gün ile 12 hafta tedavi verilmiştir.

Çalışma Temmuz 2020'de başladı ve Ekim 2020'de sona erdi. Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bölgesel Etik Komitesi tarafından onaylandı.

Bulgular: Tüm hastaların medyan yaşı 6,4 (1-17) idi. 19 hasta kadın, 27 hasta erkekti. (Tablo 1) 24 Akut lenfoblastik lekumia hastasında, 6 Akut Myeloid lekumia hastasında, 4 nöroblastom hastasında, 3 ewing sarkom hastasında, 1 hepatoblastom hastasında 25-OHD vitamin, parathormon, kan total kalsiyum, fosfor ve alkali fosfotaz düzeyleri için nihai ortalama değerler , 2 burkitt lenfoma hastası, 2 germ hücreli tümör hastası, 1 wilms tümör hastası, 1 rabdomyo sarkom hastası ve 1 osteo sarkom hastası 16 (3 ila 59), 32 (8 ila 68), 9,1 (7,6 ila 10,7), 4 (1.7 ila 5.5), 150 (25-828). (Tablo 2) 45 hastanın 9'unda; 25-OHD vitamin düzeyi <10 ng / dl, 35'in 24'ü 10-20 ng / dl ve toplam 45'in 33'ü vitamin d yetersizliğindeydi.

Tartışma: Pek çok çalışma, D vitamininin bağışıklık sistemi hücreleri ve ayrıca kanser hücreleri üzerindeki etkilerini kanıtlamıştır. T hücreleri, daha sonraki bölümlerde gözden geçirildiği gibi DC'ler ve B hücreleri aracılığıyla D vitamini tarafından dolaylı olarak modüle edilmesinin yanı sıra D vitamininin doğrudan hedefleridir. Aktive edilmiş T hücreleri yüksek seviyelerde VDR'ye sahipken, saf T hücreleri çok düşük veya saptanamayan VDR

seviyelerine sahiptir. T hücre aktivasyonu, izolasyon veya postaktivasyon sırasında tespit edilemeyen CYP24A1'in aksine, aktivasyondan 48 saat sonra pik yaparak VDR ve CYP27B1 seviyelerini artırır. VDR seviyeleri, kalsitriol veya 25 (OH) D3 tedavisi ile daha da artar. D vitamini reseptörü, aktive edilmiş B hücrelerinde bulunur, ancak birden fazla hücre tipi arasında ortak bir tema gibi görünen saf B hücrelerinde tespit edilemez. Kalsitriol tedavisi proliferasyonu inhibe eder ve aktive B hücrelerinin apoptozunu destekler. Çalışmamızda, yeni tanı konmuş hematolojik ve onkolojik malignite hastalarında düşük 25-OHD vitamini düzeyinin saptanması, bu hastalıkların gelişiminde D vitamini yetersizliğinin progenitör etkisini düşündürülebilir. Bu çalışmada; çoğu hastada parathormon seviyeleri yükselmemiştir ve toplam kalsiyum seviyeleri aralıkta normaldir. 45 hastadan 33'üne D vitamini yetersizliği mevcuttu. Bunun kanser hastalarında diyetle yetersiz D vitamini alımı ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Sonuç: Kolorektal, meme ve çeşitli malignite ve bozukluk türlerinde D vitamini durumu ile ilgili örnek çalışmalar olmasına rağmen, bu çalışmaların çoğu pedaitrik yaş, hematolojik ve onkolojik maligniteleri içermemektedir. Bu çalışmalar, mevcut D vitamini durumu ve hastalık durumu hakkında değerli bağıntılı bilgiler sağlar, ancak nedenselliğin değerlendirilmesine izin vermez. Bu nedenle, hematolojik hastalık patogenezinde D vitamini durumunun rolünü daha doğru bir şekilde tanımlamak için dikkatlice tasarlanmış ileriye dönük çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, Kanser, D vitamini, Parathormon

Table 1: Hastaların demografik ve tanısal verilerinin dağılımları

	Erkek	Kız
ALL	15	9
AML	3	3
NB	1	3
EWİNG SA	1	2
HEPATOBLASTOMA	1	
GERM HÜCRELİ TM	1	1

BURKİTT LENFOMA	1	1
RABDOMİYO SA	1	
WİLMS TM	1	
OSTEO SA	1	

Table 2: The mean laboratory results for patients

Parametre	Total number:45
Parathormon	16 (3-59)
25 OH vit D	32 (8- 68)
Total Kalsiyum	9.1 (7.6-10.7)
Fosfor	4 (1.7-5.5)
ALP	150 (25-828)