

Vitamin D ve vztahu ke karcinomu hlavy a krku – editorial

Jana Neuwirthová

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF MU a FN U sv. Anny Brno, přednosta prof. MUDr. Rom Kostřica, CSc.

Komentář k | Editorial on

Kalfeřt D et al. Vitamin D ve vztahu ke karcinomu hlavy a krku. *Vnitř Lék* 2014; 60(1): 51–58.

Jedním ze současných trendů onkologie je individualizace léčby, tedy nalezení vhodných prognostických a prediktivních markerů, které by nám pomohly stratifikovat skupiny pacientů za účelem volby nejvhodnější terapie. Zároveň se hledají možnosti snížení procenta recidiv onemocnění, které jsou stále velkým problémem. V oblasti laboratorní diagnostiky se v tomto směru otevírají široké možnosti sledování signální soustavy nádorových buněk na molekulárně-genetické úrovni. Do problematiky onkologické predikce zasahuje vedle toho i vliv individuálního stavu a polymorfizmů imunitního systému pacientů, který jak známo hraje v kontrole nádorových onemocnění klíčovou roli. Mnoho studií postupně odkrývá dílčí potencionální markery, u kterých byla zjištěna souvislost s lepší anebo naopak horší prognózou karcinomu hlavy a krku, hledají se také prediktivní faktory pro specifické formy terapie, avšak proti jejich zavedení do vlastní ORL praxe stojí stále nepřekonaný problém heterogenity a různých bypassových cest mnohaúrovňového systému signální soustavy nádorů a vliv dalších okolních faktorů, jako je stav imunitního systému apod. Genetický profil nádorů se navíc díky nekontrolovatelné proliferativní aktivitě a vysokému procentu mutací dynamicky mění v čase a během léčby. Dynamičnost vznikajících mutací může vést k rychlým změnám vlastností nádoru a získání nových rezistencí, což ve výsledku celou oblast hledání prognostických a prediktivních markerů o to více ztěžuje.

Autoři Kalfeřt et al zvolili velmi zajímavé téma, ve kterém rozebírají protinádorový vliv vitaminu D a nabízejí další možnosti směřování výzkumu na podkladě proběhlých studií ve vztahu ke karcinomům hlavy a krku. Kromě vyhodnocení klinického významu jeho sérových hladin se ponořili hlouběji do problematiky a všímají si i vlivu polymorfizmů v genech pro metabolismus, transport a receptory tohoto vitaminu. Zjistili, že podobně, jako se s tím setkáváme při hledání jiných potencionálních prognostických markerů, tak i zde může dojít k ovlivnění výsledků individuálními genetickými odchylkami, tedy polymorfizmy v metabolismu pacientů [1]. Neměl by být v tomto smyslu opomíjen

ani fakt, že v oblasti mutací signálních cest byla potvrzena možnost vytvoření rezistence karcinomů na protinádorové účinky vitaminu D. I přes všechny překážky a složitosti se zdá sledování a možnosti ovlivnění hladin vitaminu D pro lékaře atraktivní jak z pohledu snadné klinické využitelnosti a nízké finanční náročnosti, tak i z hlediska možnosti prevence širokého spektra onemocnění. Jedná se o zajímavé mezioborové téma, které kromě endokrinologie zasahuje do mnoha dalších oborů. Snížené hladiny vitaminu D jsou dávány do souvislosti nejen se známými muskuloskeletálními patologiemi, ale jsou předmětem diskusí i v korelaci s výskytem některých maligních nádorů, infekcí, autoimunitních onemocnění a kardiovaskulárních chorob, dále obezity, diabetu, neplodnosti, snížených kognitivních funkcí, demencí aj [2,3]. Vedle toho je známo, že velké procento naší populace trpí nedostatečnými hladinami vitaminu D. Pokud si uvědomíme, kolik zdravotních problémů s sebou hypovitaminóza D může přinášet, a současně, jak častý je její výskyt, nabízí se možnost širšího zavedení suplementace za účelem omezení mnoha civilizačních onemocnění, a tím ušetření nemalých finančních prostředků ve zdravotnictví.

Avšak každá mince má svůj rub a líc, a ani zde tomu není jinak. Vitaminy rozpustné v tucích s sebou nesou riziko předávkování, a proto je nelze podávat nekontrolovatelně. Paradoxní efekt příliš vysokých dávek prokazují metaanalýzy studií, publikované WHO, podle nichž je výskyt sledovaných nádorů i kardiovaskulárních chorob zvýšen jak při nízkých, tak i při dlouhodobě nadměrně zvýšených hladinách vitaminu D (přestože v tomto případě jen v menší míře). Před zvažováním zavedení suplementace vitaminu D do onkologické praxe je navíc nutno dalších studií a objasnění příčinných vztahů, neboť ne u všech typů zhoubných nádorů byla potvrzena korelace nízkých hladin vitaminu D ve vztahu k výskytu či prognóze onemocnění. Dalším tématem k zamyšlení je, zda-li se u všech těchto nádorů jedná skutečně o příčinný vztah, zasahující přímým vlivem do jejich etiopatogeneze, anebo jen o koincidence a indikátor špatné výživy, a tím sníženého stavu imunity, tedy stav, kdy samotné doplnění vitaminu

D nemusí přinést očekávaný efekt. Co se týče nekontrolovaných nadměrných dávek vitaminu D, je nutno obezřetnosti, neboť mohou zapříčinit nejen vyšší intestinální absorpci kalcia a fosfátů, ale současně, což je méně známo, i zvýšenou absorpci toxických kovů, jako je olovo, rtuť, kadmium, či radioaktivních izotopů s potenci získání opačného, tedy prokancerogenního efektu [4]. To vše může vysvětlovat otázku, proč ve studiích karcinomů a kardiovaskulárních onemocnění v korelaci se sérovými hladinami vitaminu D získávají křivky morbidit a mortality tvar „U“. Upozornění na paradoxní rizika opačného efektu při možnosti předávkování lze v onkologické problematice chemoprevence sledovat i u vitaminu A nebo E a některých antioxidantů, např. selenu, při jehož podávání ve vysokých dávkách postupně převládnu toxické účinky nad jejich zdravotním přínosem.

Závěrem lze říct, že se jedná o zajímavé mezioborové téma, které díky nalezení mnoha korelací a nastolení některých nových otázek otevírá dveře dalšímu sledování. Je nutno přitom vnímat složitost celého systému, v němž jsou výsledné sérové hladiny vitaminu D ovlivněny nejen zvolenými dávkami

suplementace, individuálními komorbiditami a životním stylem, ale např. i individuálními polymorfizmy v genech pro metabolismus vitaminu D.

Literatura

1. Liu Z, Calderon JL, Zhang Z et al. Polymorphisms of vitamin D receptor gene protect against the risk of head and neck cancer. *Pharmacogenet Genomics* 2005; 15(3): 159–165.
2. Plum LA, DeLuca HF. Vitamin D, disease and therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov* 2010; 9(12): 941–955.
3. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. *South Med J* 2005; 98(10): 1024–1027.
4. Moon J. The role of vitamin D in toxic metal absorption: a review. *J Am Coll Nutr* 1994; 13(6): 559–564.

MUDr. Jana Neuwirthová, Ph.D.

✉ janeuwi@gmail.com

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF MU a FN U sv. Anny, Brno

www.fnusa.cz

Doručeno do redakce: 29. 8. 2013