

A szérum kalcium szint vizsgálata a D-vitamin ellátottság tükrében

Csupor Emőke^{1 4}, Ács Orsolya², Ferencz Viktória³, Mészáros Szilvia³, Ruzsányi Edit⁵, Tóth Gergely⁶, Varsányi Péter⁷, Kormányos Emilia⁸, Horváth Csaba³

¹ Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat, Budapest

² Semmelweis Egyetem Doktori Iskola

³ Semmelweis Egyetem I.sz. Belgyógyászati Klinika

⁴ Budaörsi Egészségügyi Központ, Budaörs

⁵ Centrum-Lab, Budapest

⁶ MTA–ELTE Peripato Összehasonlító Társadalmi Dinamika Kutatócsoport

⁷ ELTE TáTK Szociológia Doktori Iskola, Budapest

⁸ Bálint Analitika Orvosdiagnosztikai Labor, Budapest

MUNKÁNK HÁTTERE, CÉLJA

- A **laborvizsgálatok száma növekszik**, sajnos **hazánkban** a labor diagnosztikai tevékenységek **finanszírozási nehézségei ismertek**, így több járó-, és fekvőbeteg intézményben **egyes labor vizsgálatok hozzáférése nehezített** (pl. **szérum 25-OH-D3 meghatározás** is, pedig a magyar populáció jelentős hányadának a D-vitamin ellátottsága nem megfelelő).
- Endokrinológusként, és a házi orvosként is dolgozom.
- **Munkánk célja** volt megvizsgálni vajon **a normál értékhatáron belül lévő szérum kalcium szint**, mely hozzáférhető labor vizsgálat a házi orvosi praxisban , **utal-e elégtelen D-vitamin ellátottságra**

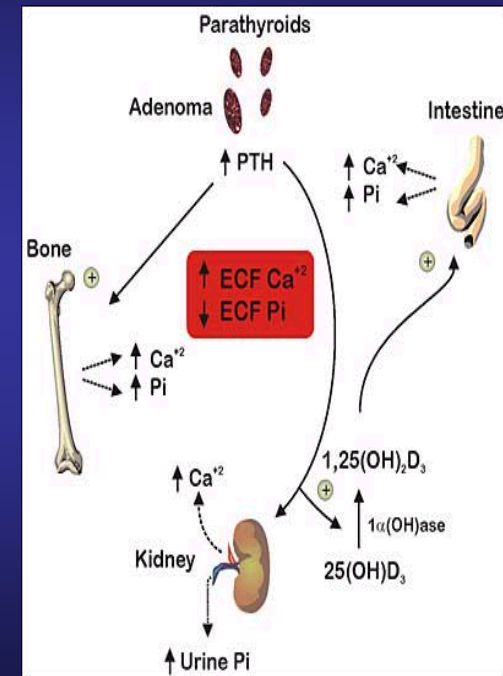
ELMÉLET

A **A szervezet teljes kalcium tartalma** átlagos felnőtt esetében 1000-2000 gr. (**99 % csont szervesen állományának** kristály szerkezetében, **1%-a oldat formájában az extra- és intracellularis térben.**

A vérben lévő se kalciumnak 45 %-a kötődik szérumban fehérjéhez (albuminhoz), 10%-a bikarbonáttal, foszfáttal, citráttal komplexet képez, fennmaradó 45 %-a biológiailag aktív kalcium.

A kalcium **extracellularis koncentrációja szűk fiziológias tartományon belül szabályozott.**

A legfontosabb kalcium szintet **szabályozó hormonok a parathormon (PTH), és a D-vitamin.**

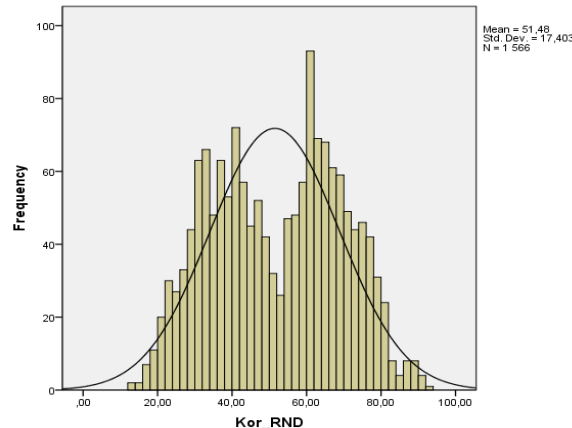


BETEGEK, MÓDSZEREK

- **Betegek:**

- **1728** (átlagéletkor \pm SD: 51,48 \pm 17,4 év) , **2015-2017** év között endokrinológiai amb.)

A betegeket **2 csoportra osztottuk**, **50 év alattiak** (n=737, 35,39 \pm 8,2év) és **50 év felettiak** (n=991, 65,76 \pm 8,83év).



A betegnél rutin belgyógyászati alaplabor vizsgálatokat végeztünk(se **kalciumot** , se **albumint** is), meghatároztuk a se **25-OH D3 vitamint**, PTH (parathormon), pajzsmirigy (TSH, FT4, FT3) szintet is.

- A cél : a **szérum kalcium szint értékéből tudunk-e következtetni a D-vitamin ellátottságra.**
- A a se **25-OH D3 vitamin szint alapján 2 csoport- >75 nmol/L- elégséges, és < 75 nmol/L nem elégséges**
- **Az összefüggés keresés pontosítása céljából a betegek szérum kalciumszintjeit a normál értékhatáron belül egy tizedessel növekedő csoportokat képezve elemeztük, potenciális vágópontok keresése céljából**

BETEGEK, MÓDSZEREK

- **Módszerek:**

-Labor paraméterek meghatározásai: **Total D-vit** (ECLIA Elektrocemilumineszcens immunoassy- Roche, Cobas e411), **se Ca** (Fotometriás színpróba-Beckmenn Coulter, AU5800), **PTH** (CLMIA Keminlumineszcens magnetikus mikrorészecske immunoassy- Beckmenn Coulter, DX800)

- **Corrected**, korrigált, **se Calcium** mmol/L = $(0.02 * (\text{normal albumin} - \text{beteg albumin})) + \text{Serum Ca}$;
kalkulator

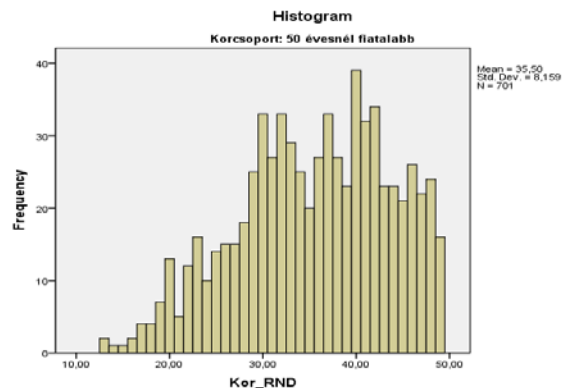
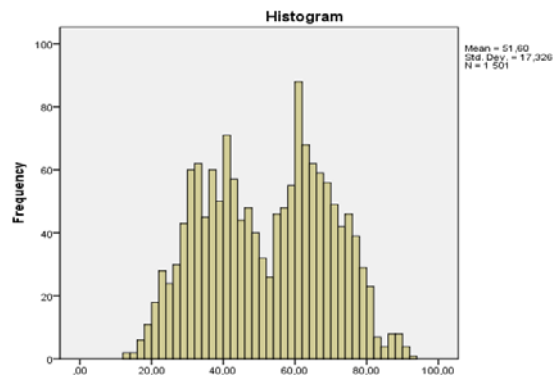
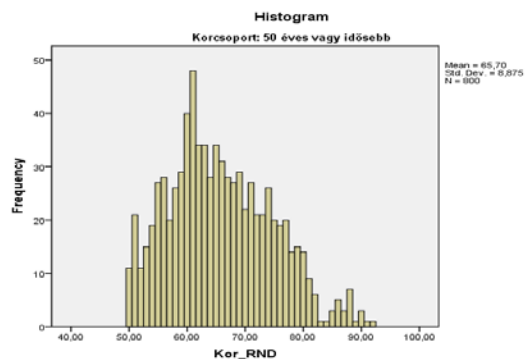
(Gauci C1, Moranne O, Fouqueray B, de la Faille R, Maruani G, Haymann JP, Jacquot C, Boffa JJ, Flamant M, Rossert J, Urena P, Stengel B, Souberbielle JC, Froissart M, Houillier P; NephroTest Study Group. Pitfalls of measuring total blood calcium in patients with CKD. J Am Soc Nephrol. 2008 Aug;19(8):1592-8.)

-Eredményeinket statisztikai számításaink elvégzése után értékeltük, és hasonlítottuk össze.

-Független kétmintás t-próba, illetve Pearson féle korreláció együtthatók alapján vontuk le következtetéseinket, ahol is $p < 0,05$ érték esetén tekintettünk statisztikailag szignifikánsnak egy összefüggést.

A számításokat SPSS Statistics 19-es szoftverrel végeztük

EREDMÉNYEK



50 év felettek Descriptive Statistics^a

	N	Minimu m	Maximu m	Átlag	Std. Deviation	Varianc e
Kor_RND	800	50,00	92,00	65,7684	8,873	78,775
Valid N (listwise)	800					

a. korcsoport Korcsoport = 0 50 éves vagy idősebb

Összes N=1501, átlag életkor:51,6 ±17,3 év

50 év aluliak Descriptive Statistics^a

	N	Minimu m	Maximu m	Átlag	Std. Deviation	Varianc e
Kor_RND	701	15,00	49,00	35,505	8,15	66,570
Valid N (listwise)	701					

a. korcsoport Korcsoport = 1 50 évesnél fiatalabb

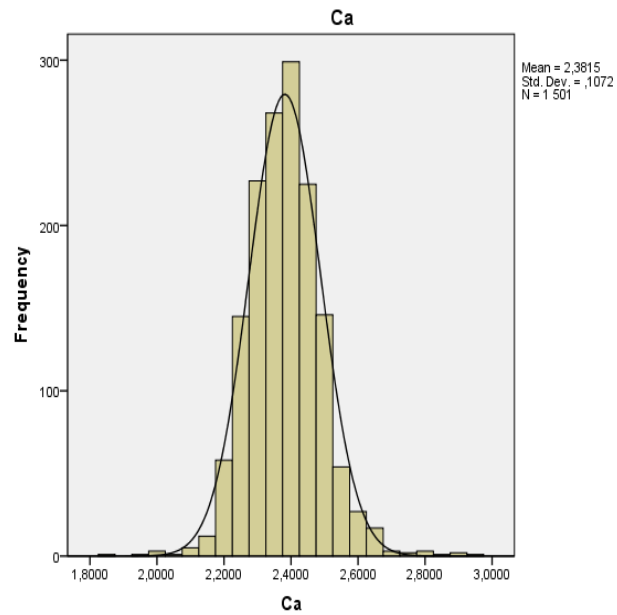
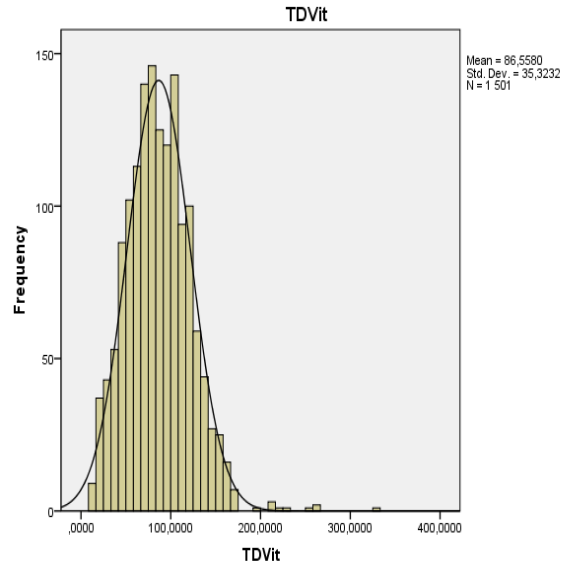
EREDMÉNYEK

Eset, <i>n=1501</i> ±SD	SGOT	SGPT	Gamm aGT	<u>Se Ca</u>	Se P	Se Mg	Na	K	Alb.
átlag	23	21	26	2,38	1,15	0,87	139	4,3	45,2
±SD	9	13	22	0,11	0,16	0,06	2	0,3	3,2
Norm. Érték	0-25 U/l	0-35 U/l	0-38 U/l	2,20- 2,65 mmol/l	0,81- 1,45 mmo l/l	0,77- 1,03 mmol /l	135- 145 mmol/l	3,2- 5,1 mmol /l	35,0- 52,0 mmol/l

EREDMÉNYEK

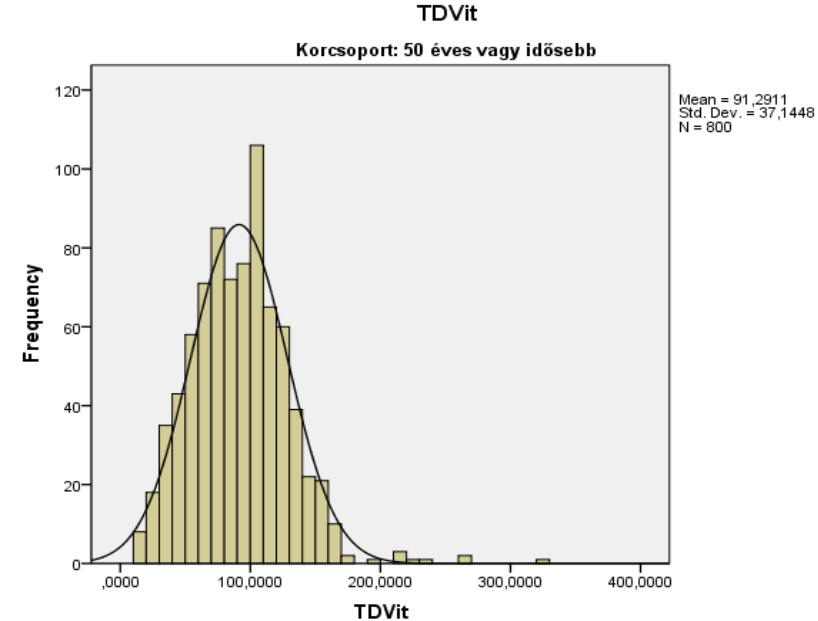
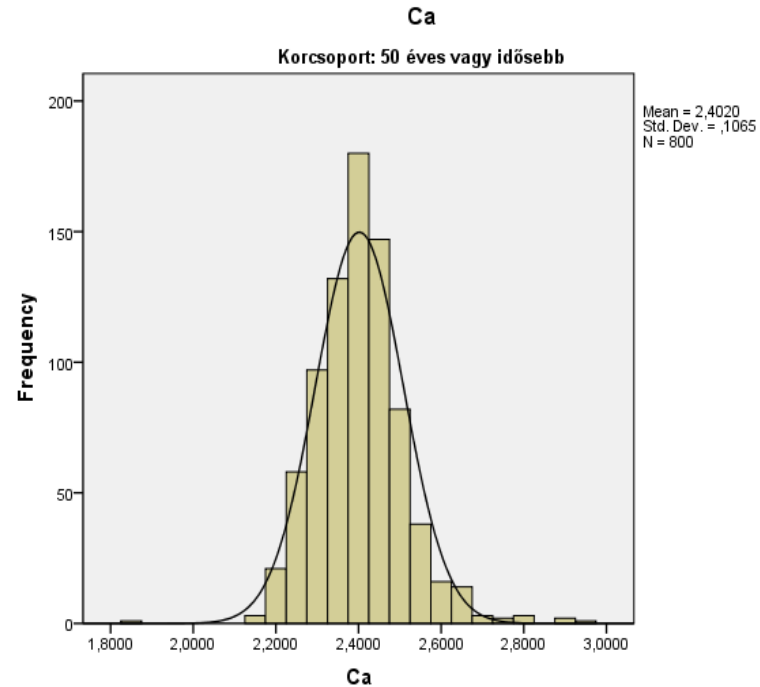
Eset <i>n=1501</i> ±SD	25-OH D-vit	Glucose	PTH	kreatinin	GFR	TSH	FT4	FT3	Se alk. ph.
átlag	86,5	5,4	72,5	70,8	59	2,44	11,78	5,06	188
±SD	34,8	1,1	4,3	18,02	3,8	1,96	3,18	1,16	0,1
Norm. érték	75, 0- 500,0 nmol/l	3,5-6,5 mmol/l	12,0- 88,0 pg/ml	40,0- 88,0 umol/l	≥60	0,400- 4,000 mIU/l	7,75- 15,21 pmol/l	3,80- 6,0 pmol/l	64 - 300 mmol/l

EREDMÉNYEK



Statistics			
		Ca mmol/l	TDVit nmol/l
N	Valid	1501	1501
	Missing	0	0
Átlag		2,38	86,55
Median		2,30	84,60
Mode		2,30	81,20
Std. Deviation		0,10	35,32
Variance		,011	1247,76
Minimum		1,85	10,10
Maximum		2,93	325,80

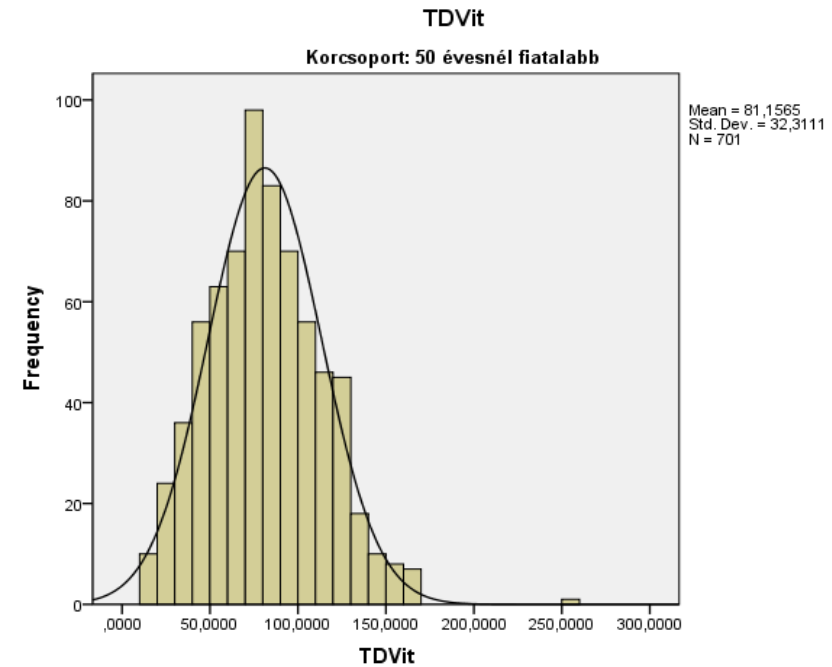
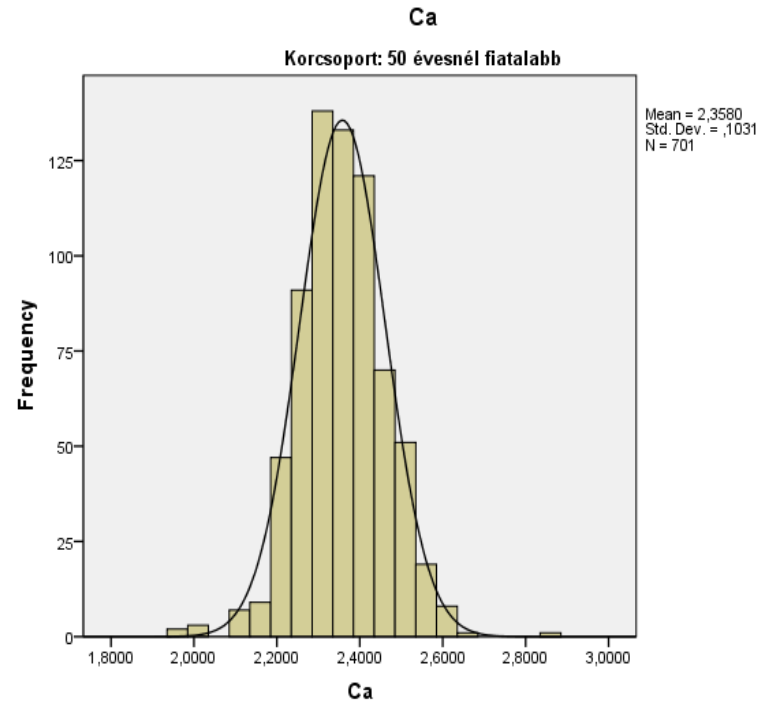
EREDMÉNYEK (50 évnél idősebb korcsoport)



One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test ^c			
		Ca	TDVit
N		800	800
Normal Parameters ^{a,b}	Átlag	2,40	91,29
	Std. Deviation	,106	37,14
Most Extreme Differences	Absolute	,066	,029
	Positive	,066	,029
	Negative	-,034	-,019
Kolmogorov-Smirnov Z		1,857	,811
Asymp. Sig. (2-tailed)		,002	,526

Pearson-féle korreláció
Spearman-féle -
robosztusabb
Bootstrap- újra
mintavételezési módszer,
empirikus becslés

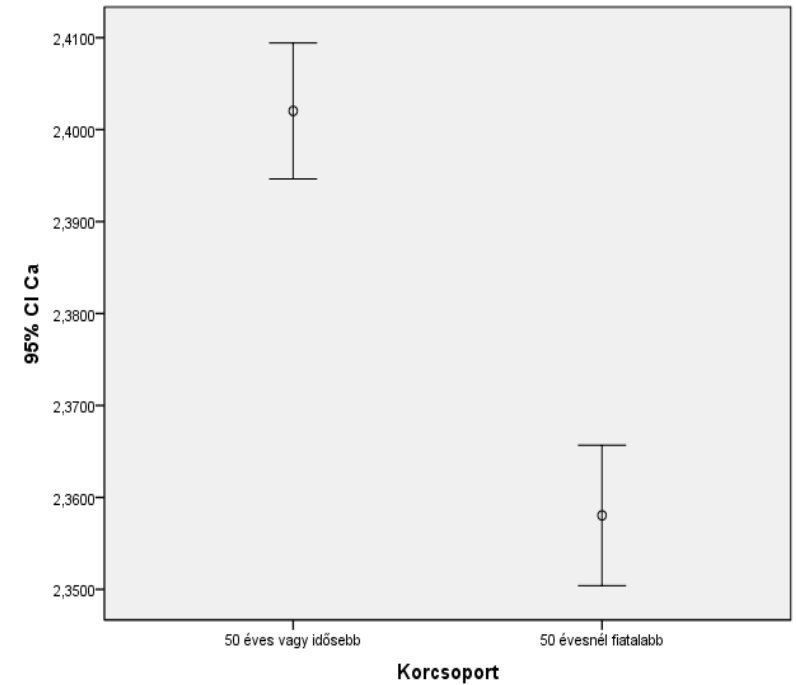
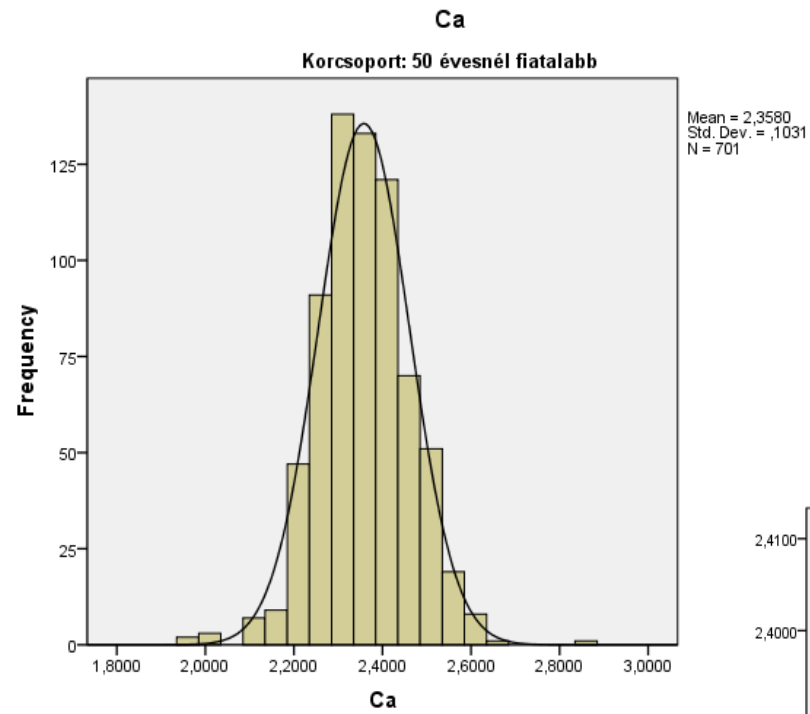
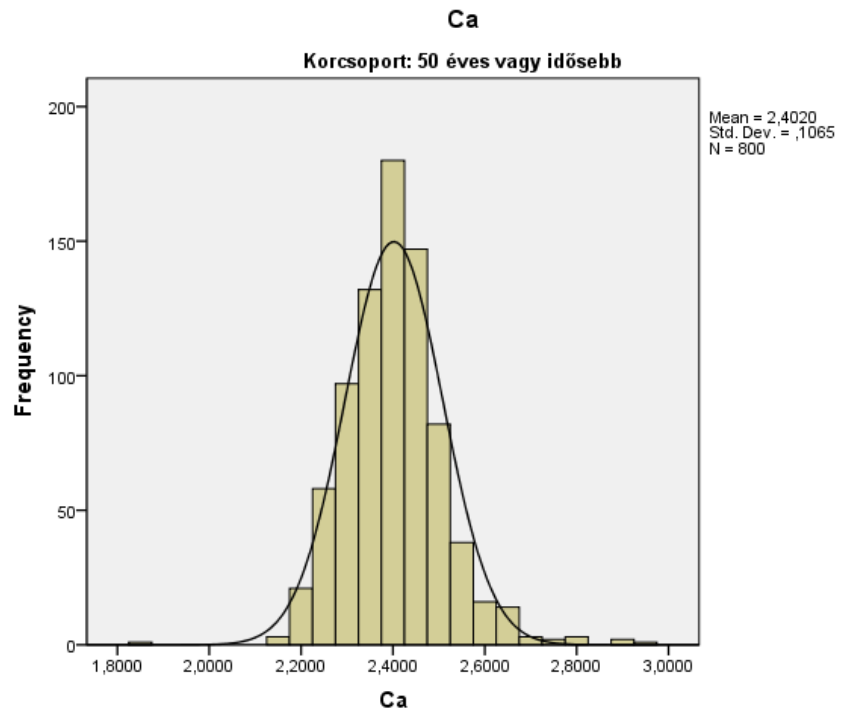
EREDMÉNYEK (50 évnél fiatalabb korcsoport)



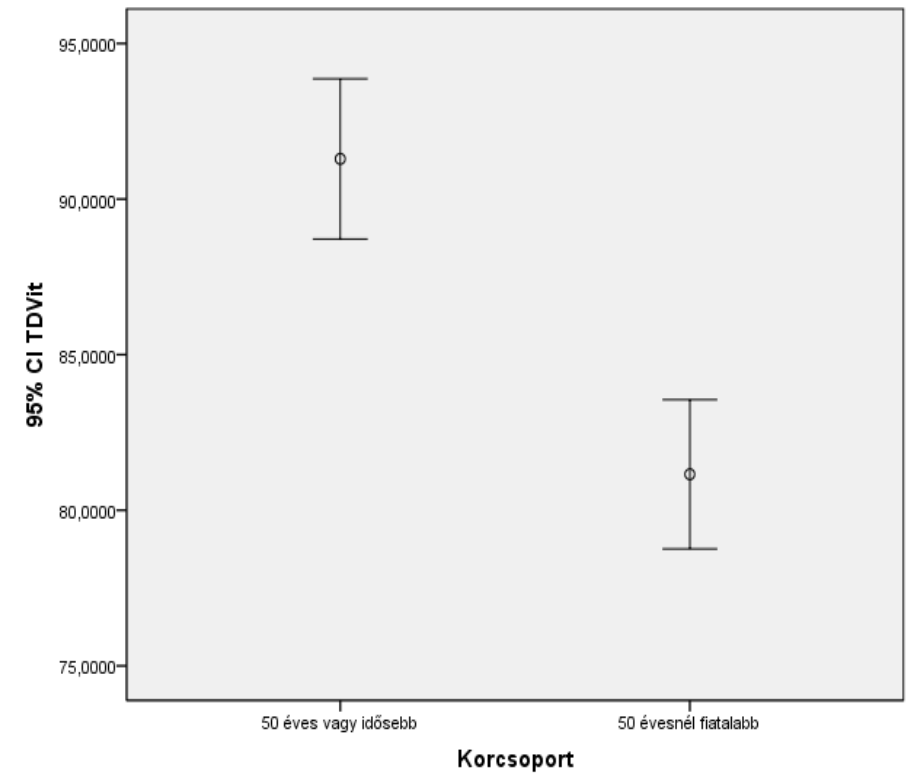
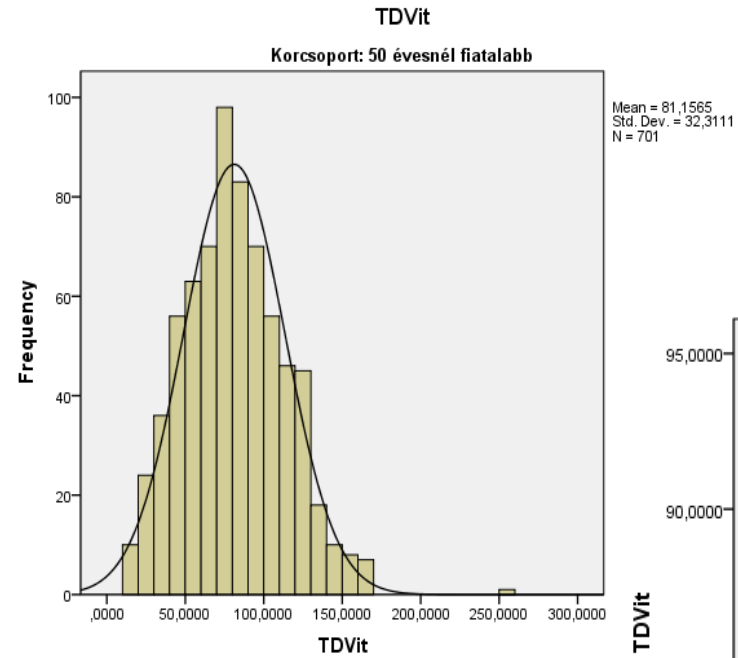
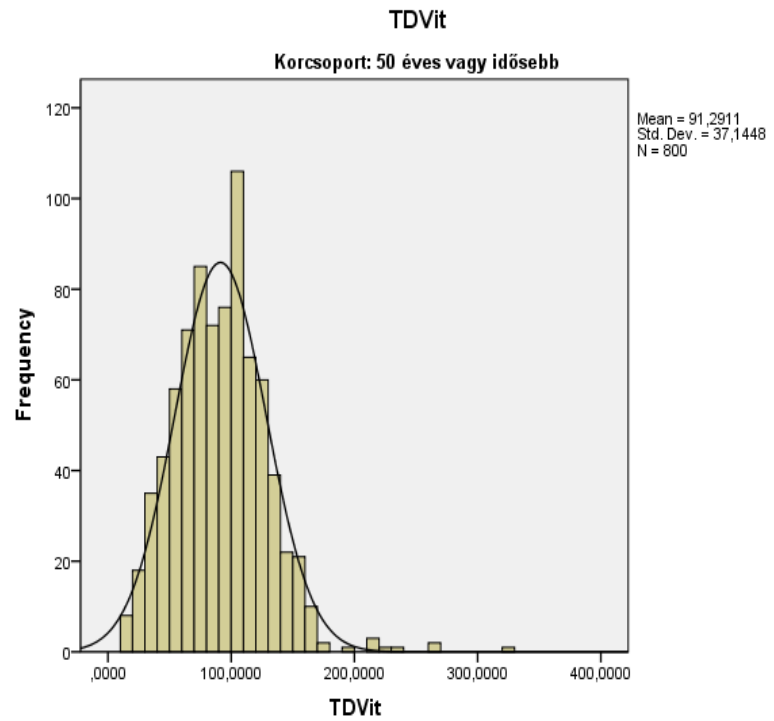
One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test^c

	Ca	Ca	TDVit	TDVit
N		701	701	
Normal Parameters ^{a,b}	Átlag	2,35	81,15	
	Std. Deviation	,103	32,31	
Most Extreme Differences	Absolute	,037	,032	
	Positive	,037	,032	
	Negative	-,036	-,018	
Kolmogorov-Smirnov Z		,988	,838	
Asymp. Sig. (2-tailed)		,283	,483	

EREDMÉNYEK



EREDMÉNYEK



EREDMÉNYEK

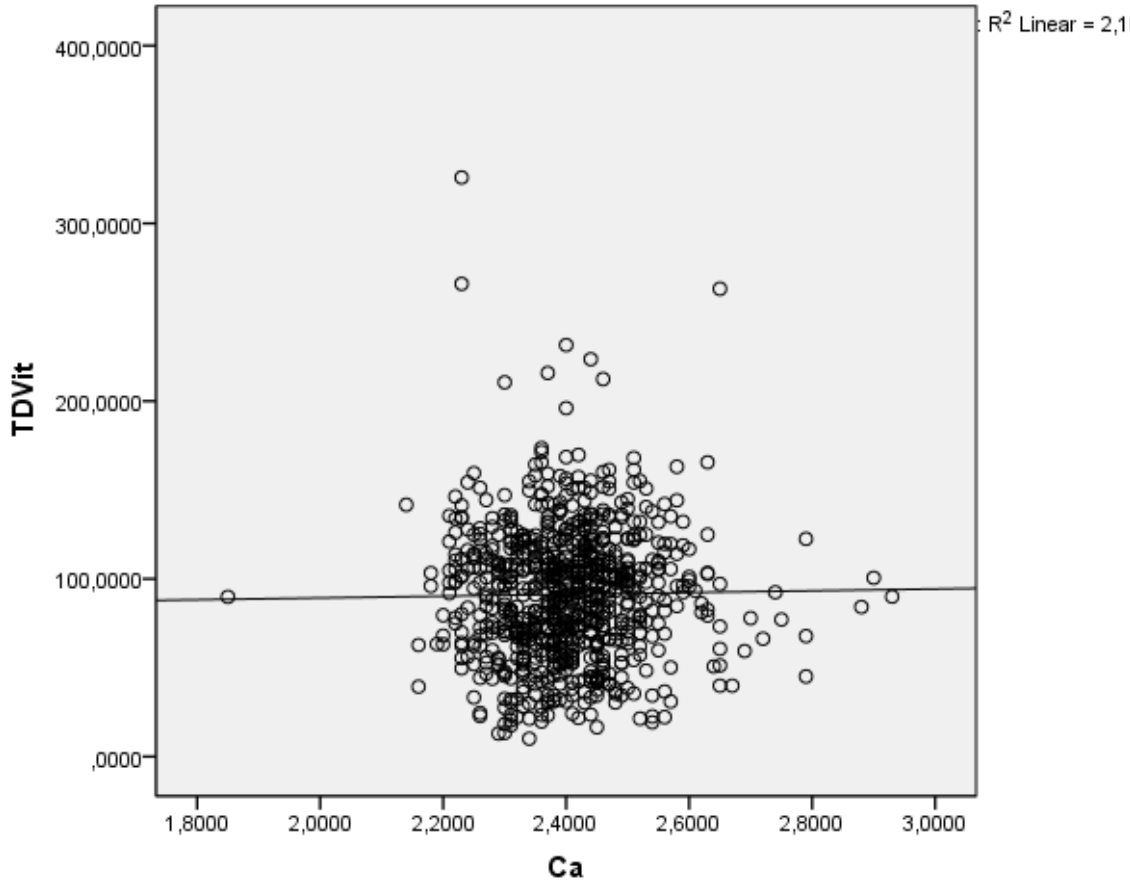
TDVit	TDVit				
TDVit_kategoriak_3 Besorolás szerinti D- vitamin szint	Átlag	N	Std. Deviation	Minimum	Maximum
0 <25 nmol/L	20,13	46	4,08	10,10	24,70
25-75 nmol/L	56,51	539	13,38	25,30	74,90
>75 nmol/L	108,10	916	26,24	75,00	325,80
Total	86,55	1501	35,32	10,00	325,80

EREDMÉNYEK

- További kérdés vajon milyen a viszonyulása se Ca-nak a se 25-OH D3 vitaminhoz, van-e szignifikáns összefüggés ?
- Szérum kalcium szint értékéből tudunk-e bármiféle következtetést levonni a D-vitamin ellátottságra.

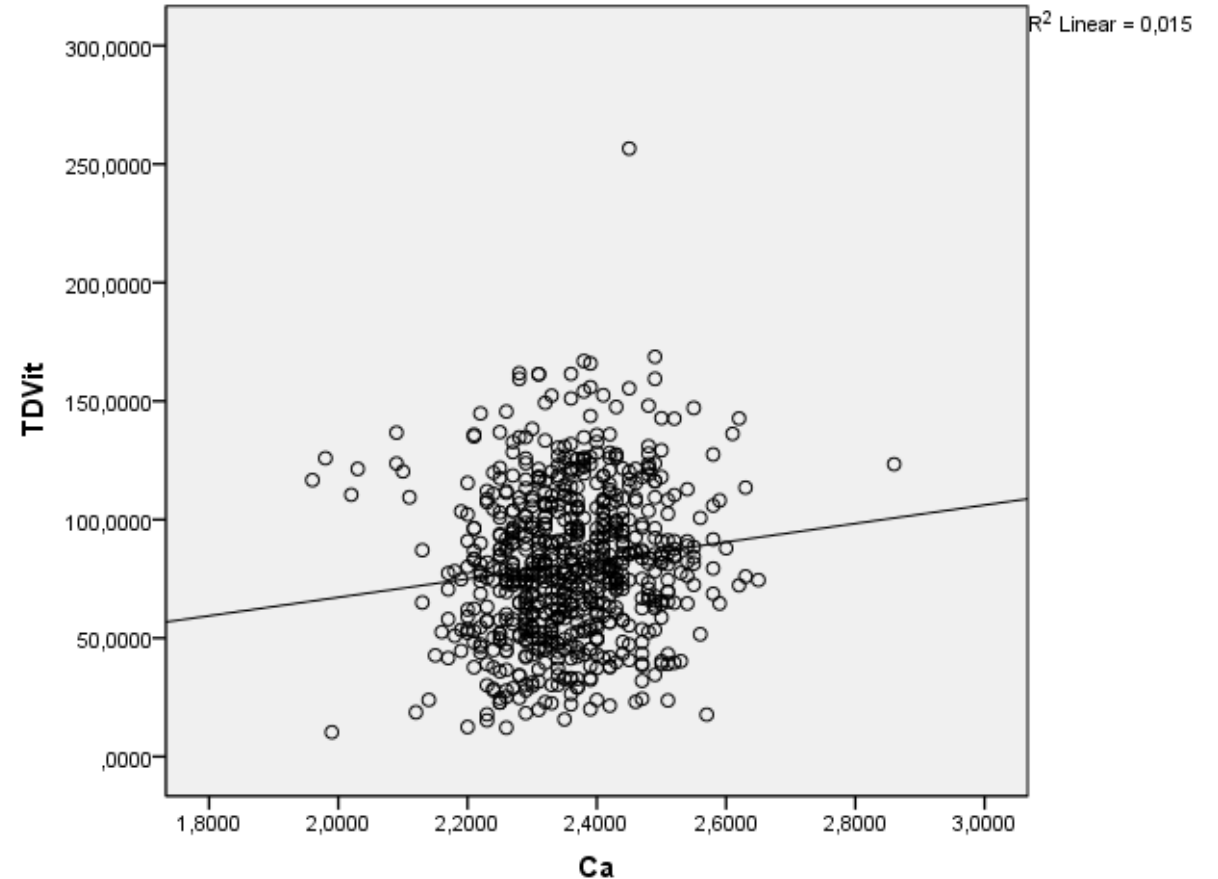
EREDMÉNYEK

Korcsoport: 50 éves vagy idősebb



lin. regr. egyenes- a meredekség értelmezhető- vagyis egyenes arány van a csökkenő se Ca és a csökkenő se 25OH D3 vit .szint között

Korcsoport: 50 évesnél fiatalabb

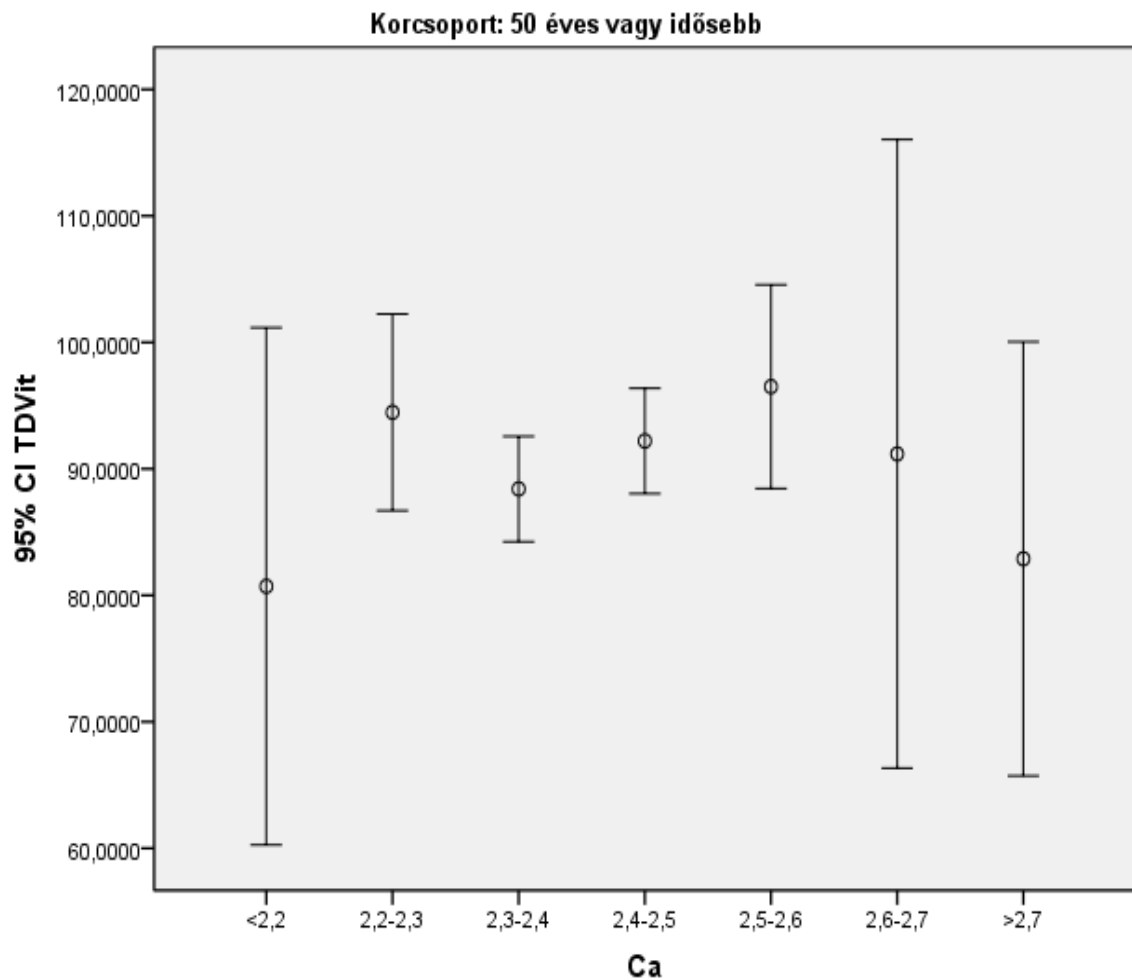


Az 50 év feletti csoportban nem találtunk lineáris összefüggést a szérumban 25-OH-D3 és a kalcium szint között ($r=0,014$, $p<0,681$), **viszont az 50 év alatti csoportban igen ($r=0,124$, $p<0,001$).**

EREDMÉNYEK

- Az se Ca és a se 25-OH D3 összefüggés keresésének pontosítása céljából a **betegek szérum kalciumszintjeit a normál értékhatáron belül egy tizedessel növekedő csoportokat képezve elemeztük,** potenciális vágópontok keresése céljából..

EREDMÉNYEK

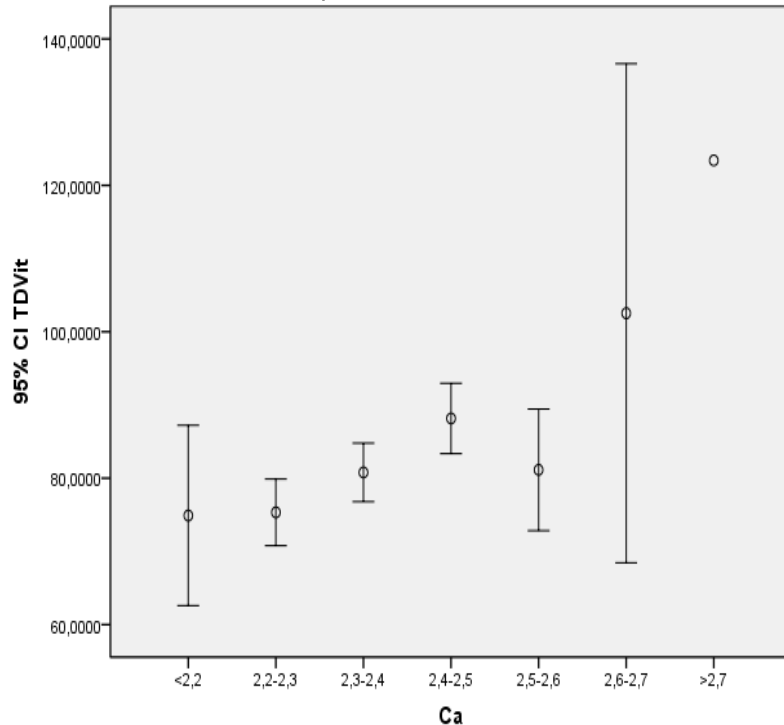


Se Ca szint szerinti kategóriák 50 évnél idősebb

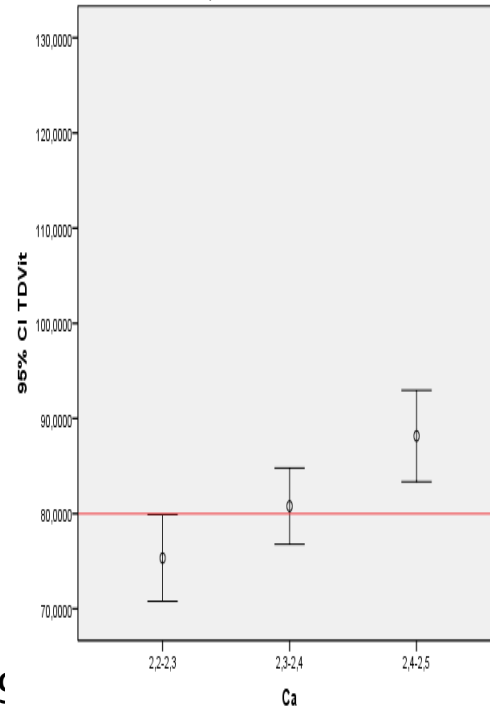
Ca mmol/l	N= összesen 800	<75 nmol/l alatti se D.vit N= 279	>75 nmol/l alatti se D.vit N=521
0 <2,2	10	5	5
1 2,2-2,3	123	43	80
2 2,3-2,4	298	118	180
3 2,4-2,5	262	84	178
4 2,5-2,6	79	19	60
5 2,6-2,7	19	7	12
6 >2,7	9	3	6
0 <2,3	133	48	85

EREDMÉNYEK

Korcsoprt: 50 évesnél fiatalabb



Korcsoprt: 50 évesnél fiatalabb



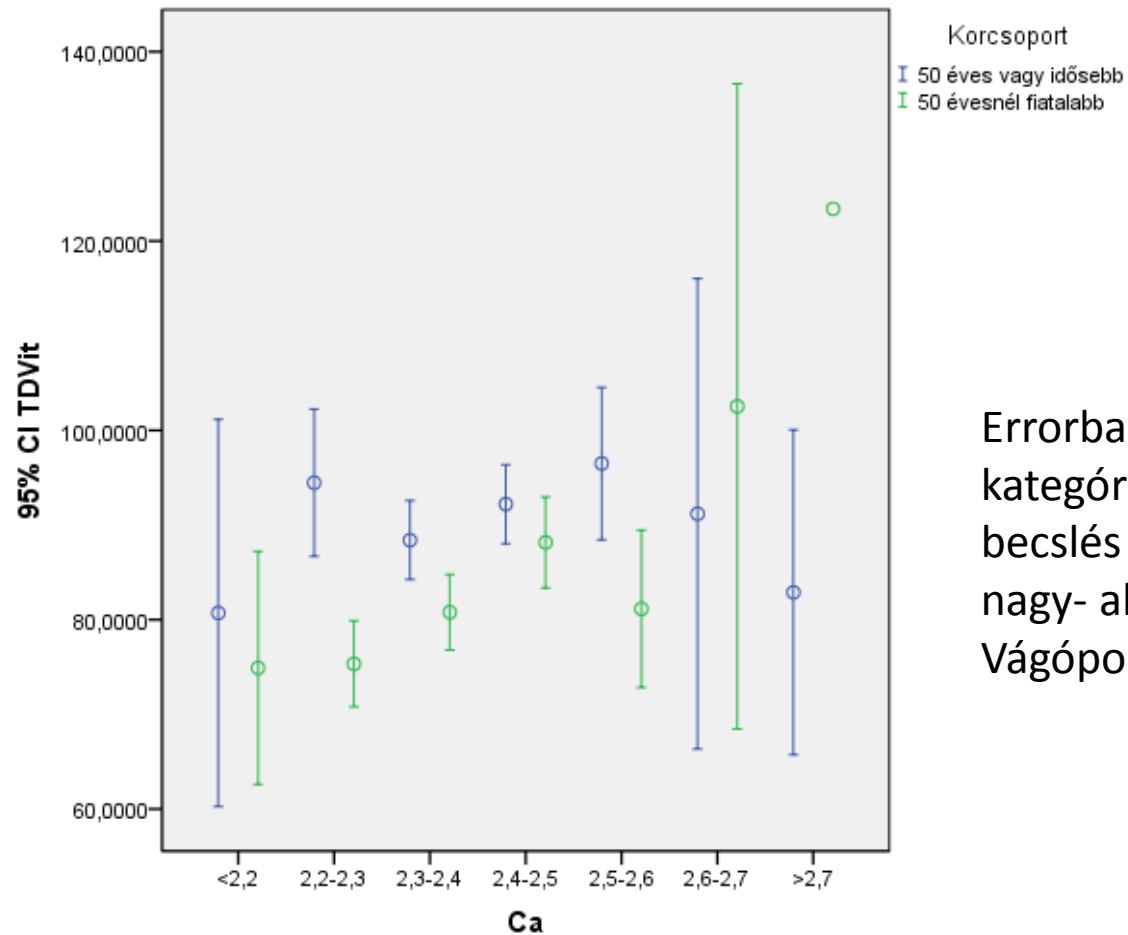
Errorbar (CI -konfidencia intrvallum-)
 kategóriás változó mentén (se Ca) milyen
 becslés adható a se 25-OH D3 vit.–ra.
 (növekvő Ca, növekvő DI vit) , ha CI nagy -
 rossz a becslés.

Vágópont kiválasztásához kell

Se Ca szint szerinti kategóriák 50 évnél fiatalabb

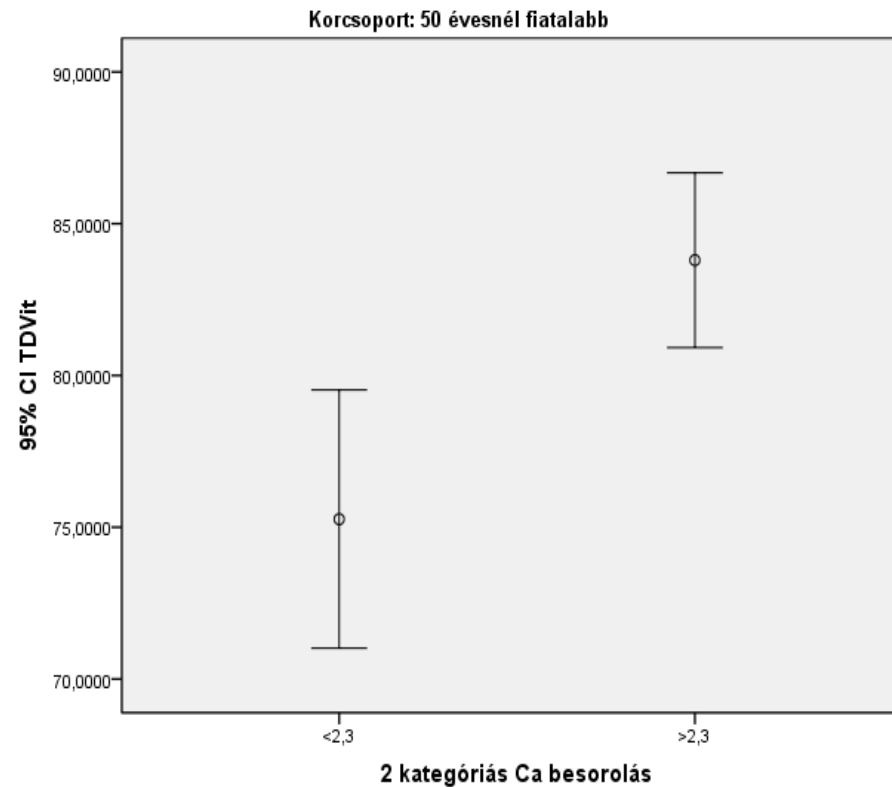
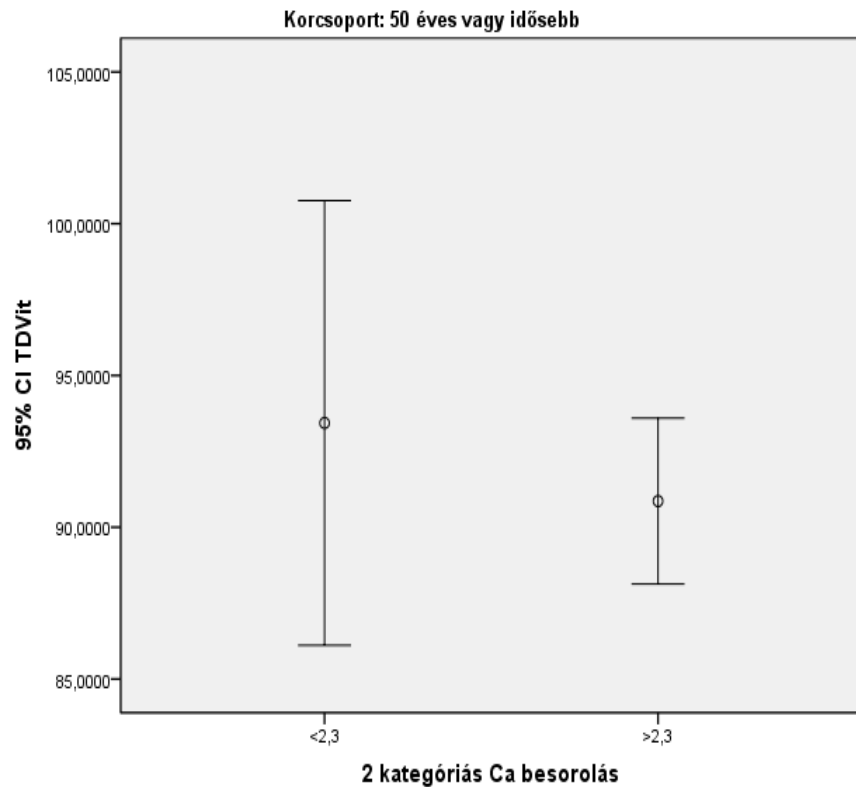
Ca mmol /l	N= összesen 701	<75 nmol/l alatt i se D.vit N= 279	>75 nmol/l alatt i se D.vit N=521
0 <2,2	34	18	16
1 2,2-2,3	183	94	89
2 2,3-2,4	261	118	143
3 2,4-2,5	172	59	113
4 2,5-2,6	44	16	28
5 2,6-2,7	6	2	4
6 >2,7	1	0	1
0 <2,3	217	112	105

EREDMÉNYEK



Errorbar (CI-konfidencia intrvallum- 95%)-
kategóriás változó mentén (se Ca) milyen
becslés adható a se 25-OH D3 vit.–ra. CI
nagy- akkor rossz a becslés.
Vágópont kiválasztásához kell

EREDMÉNYEK



a se Ca és se 25-OH D3 vitamin szint között, - az elemzések azt mutatták, hogy **a 2,3 mmol/l kalciumszint egyfajta vágópontként azonosítható**, amennyiben ezen érték alatt nagyobb valószínűséggel találhatók alacsony se 25-OH -D3 vitamin szintű betegek az 50 év alattiak csoportjában.

EREDMÉNYEK

- A csoportképzés után független kétmintás t-próbával is megerősítést nyert **az 50 év alattiak esetén** a szérum kalciumszint és a 25-OH- D3 közötti összefüggés (**se kalcium < 2,3 mmol/l**) esetén szérum a 25-OH-D3: $73,2 \pm 31,7$ nmol/l, míg (**se kalcium > 2,3 mmol/l**) esetén a szérum 25-OH-D3 $83,8 \pm 32,2$ nmol/l, **p < 0,001**, az eltéréshez tartozó konfidencia intervallum 3,3-13,7.



EREDMÉNYEK

		Ca_kategorialis_2 2 kategóriás Ca besorolás	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
TDVit	TDVit	,00 <2,3	133	93,43 4586	42,71 60942	3,7039551
		1,00 >2,3	667	90,86 3718	35,9516860	1,3920548

a. korcsoport Korcsoport = 0 50 éves vagy idősebb

Independent Samples Test^a

		Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
			F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper	
TDVit	TDVit	Equal variances assumed	,893	,345	,729	798	,466	2,5708683	3,5284329	-4,3552379	9,4969746
		Equal variances not assumed			,650	171,246	,517	2,5708683	3,9569054	-5,2397217	10,381458

EREDMÉNYEK

		Se Ca besorolás (mmol/l)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
TDVit	TDVit	,00 < 2,3	217	75,266359	31,7931614	2,1582604
		1,00 > 2,3	484	83,797314	32,2248726	1,4647669

a. korcsoport Korcsoport = 1 **50 évesnél fiatalabb**

Independent Samples Test^a

		Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
			F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper	
TDVit	TDVit	Equal variances assumed	,016	,900	-3,254	699	<u>,001</u>	-8,5309546	2,6218295	-13,6785591	-3,3833501
		Equal variances not assumed			-3,271	420,876	,001	-8,5309546	2,6083769	-13,6580233	-3,4038859

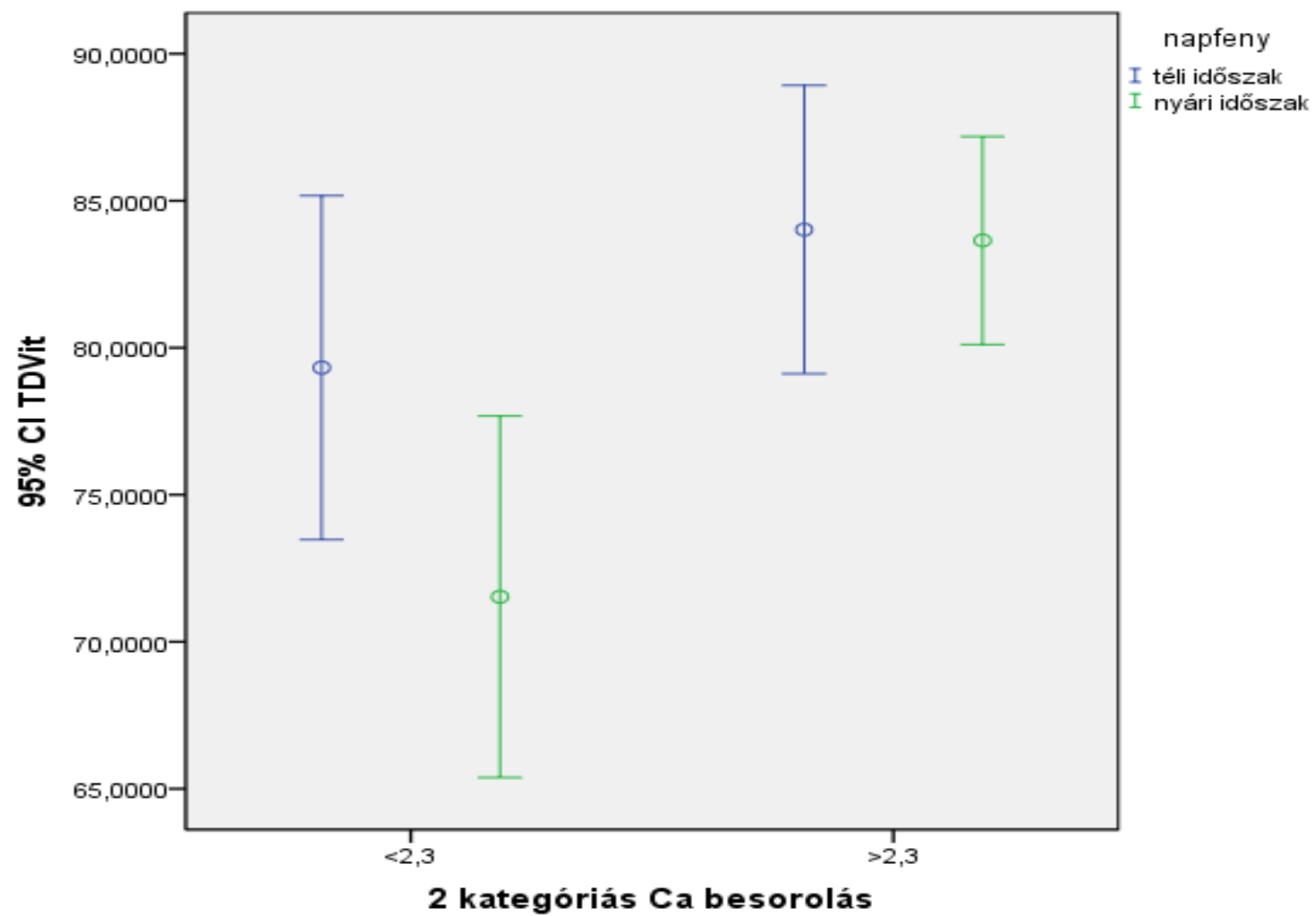
a. korcsoport Korcsoport = 1 **50 évesnél fiatalabb**

MEGBESZÉLÉS

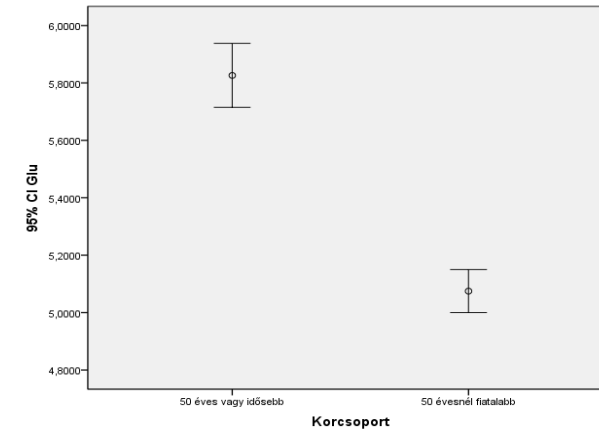
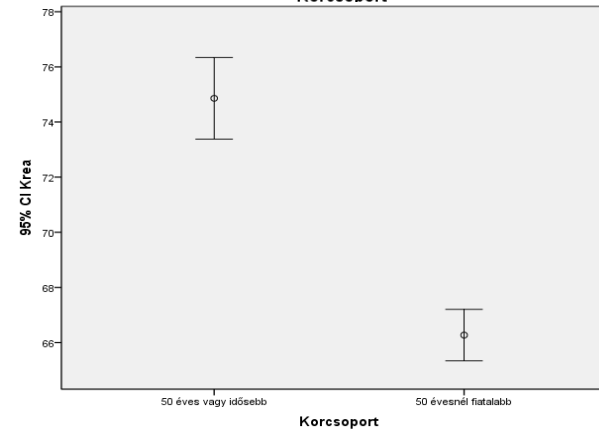
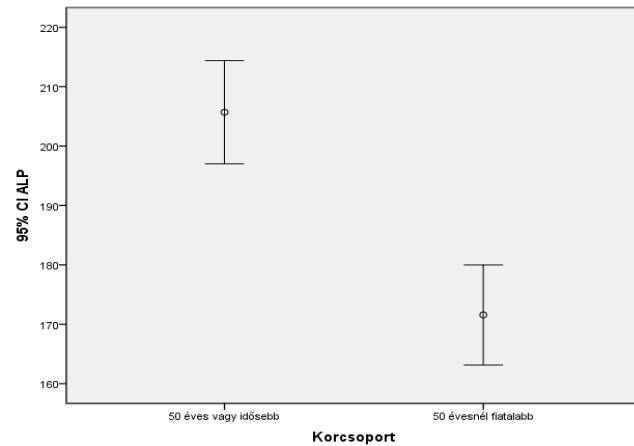
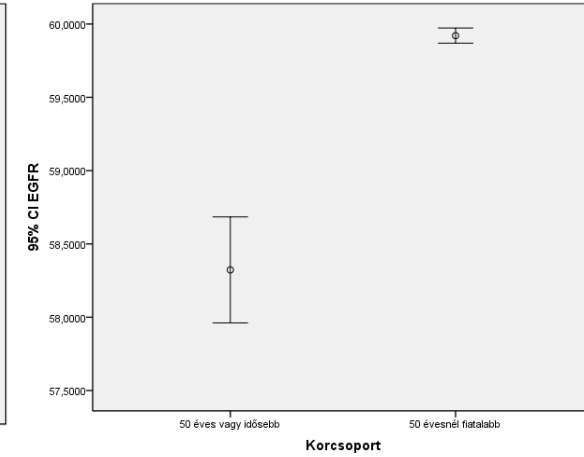
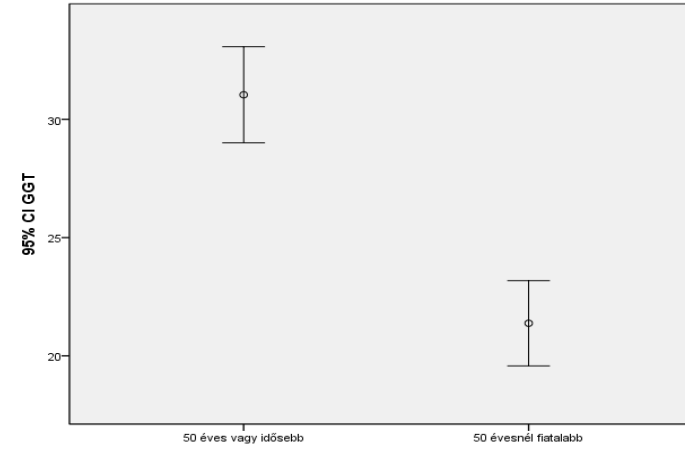
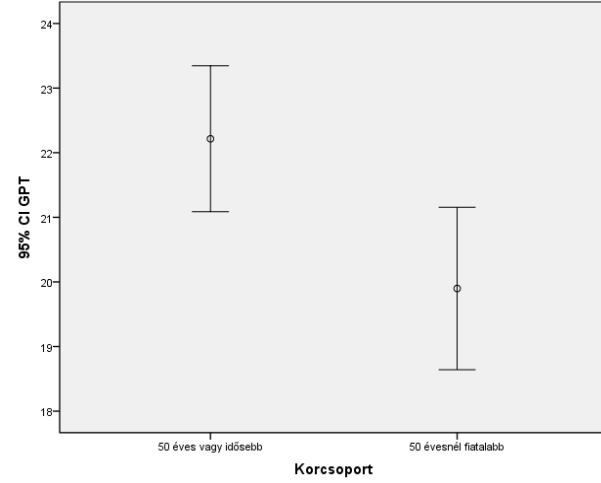
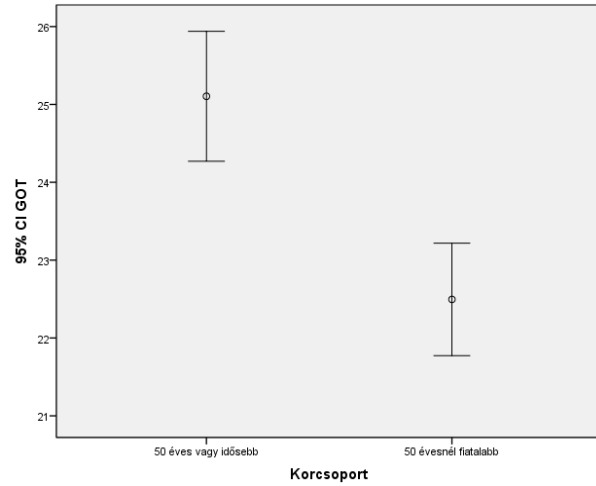
Elgondolkodtató, hogy az 50 év alatti betegek se kalcium szintje, D-vitamin ellátottsága rosszabb, mint az 50 év feletti korosztálynak.

- Az 50 év alatti betegek tekintetében kapott összefüggés alapján valószínűségi alapon a 2,3 mmol/l érték alatti szérumszint esetén a D-vitamin elégtelen ellátottságára lehet következtetni – ez a megállapítás segítséget nyújthat a napi gyakorlatban a betegellátásban olyan munkahelyeken is, ahol szérumszint 25-OH D3 vitamin meghatározására nincs lehetőség.

KÖSZÖNÖM A FIGYELMÜKET.

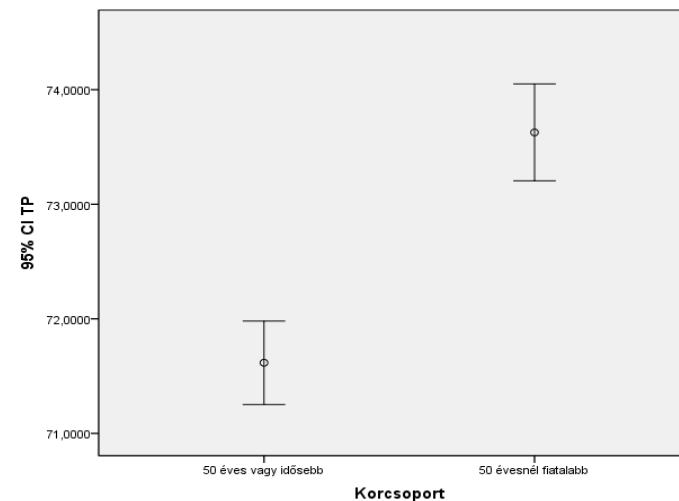
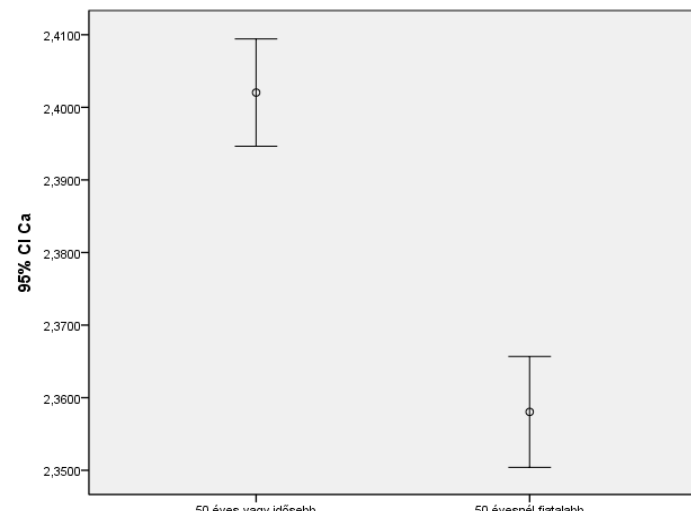
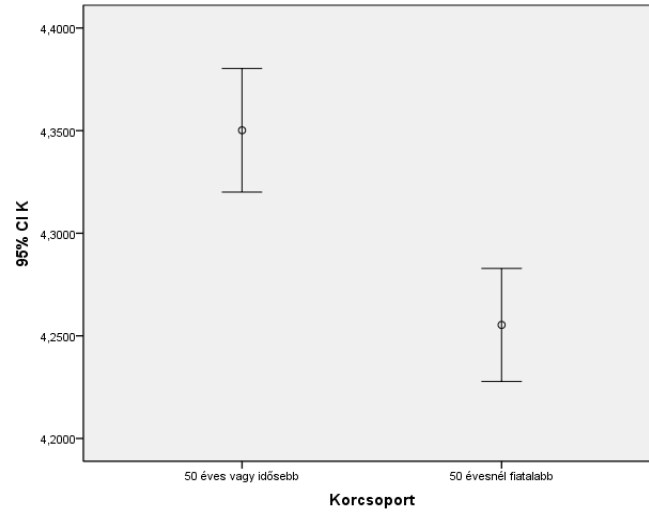
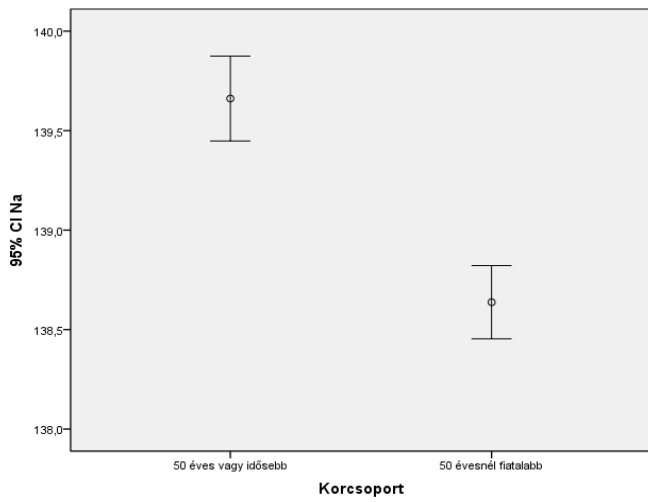


EREDMÉNYEK

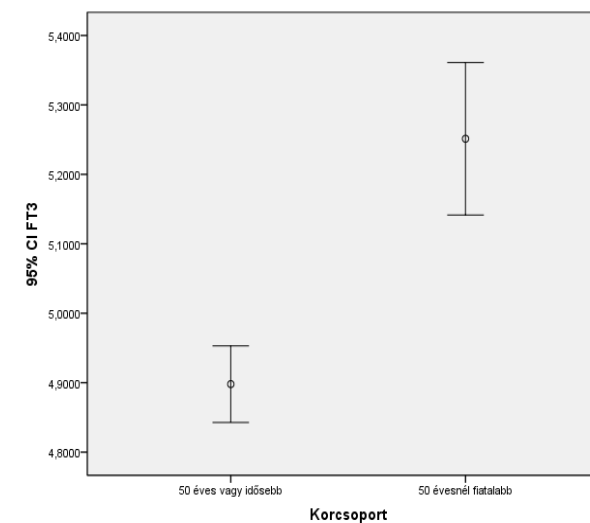
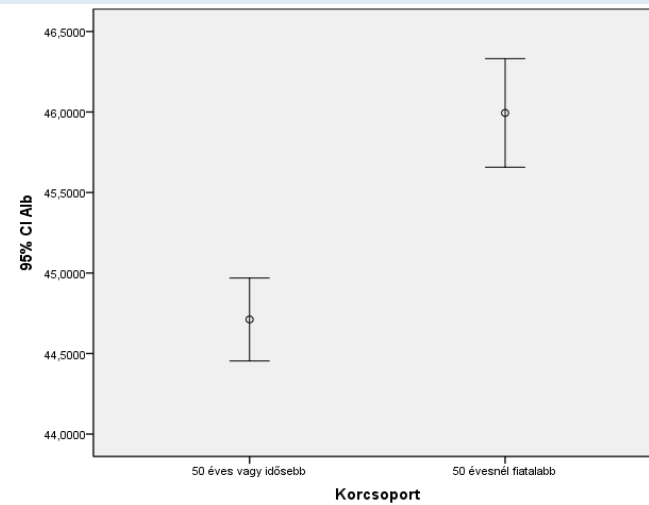
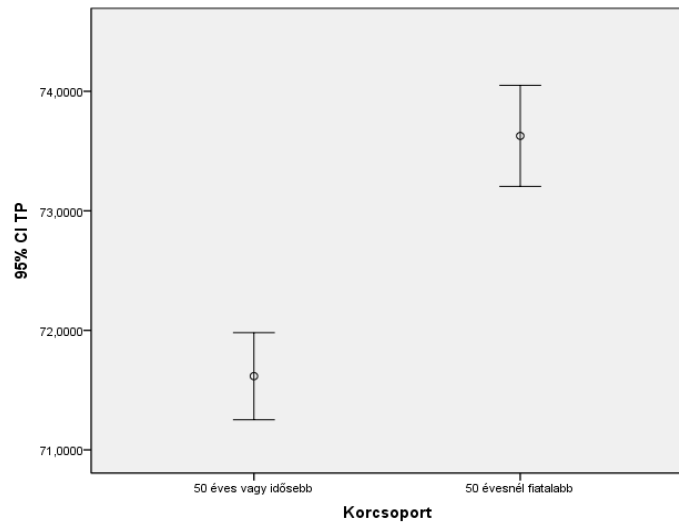


ERRORBAR(CI 95%)

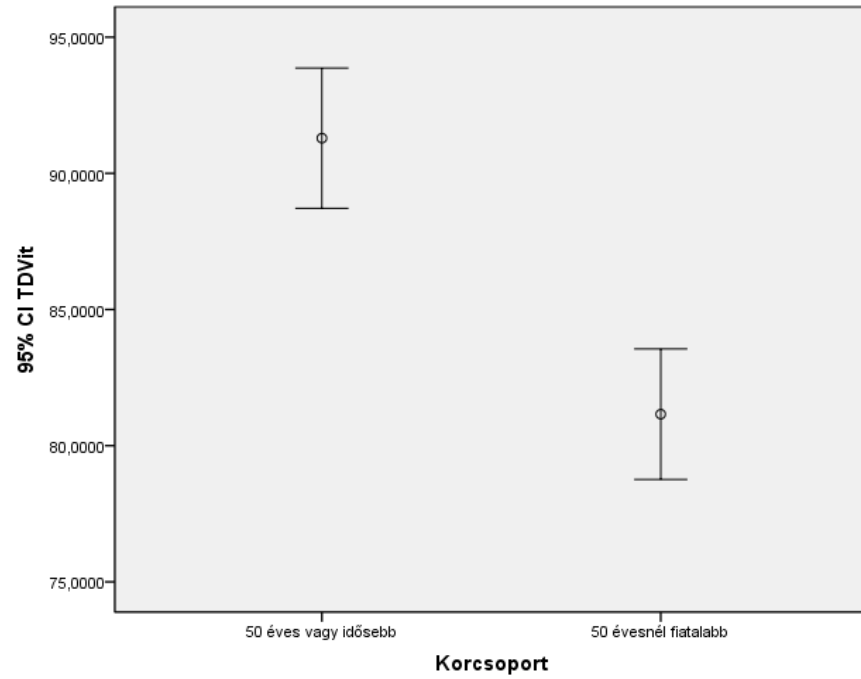
EREDMÉNYEK



EREDMÉNYEK

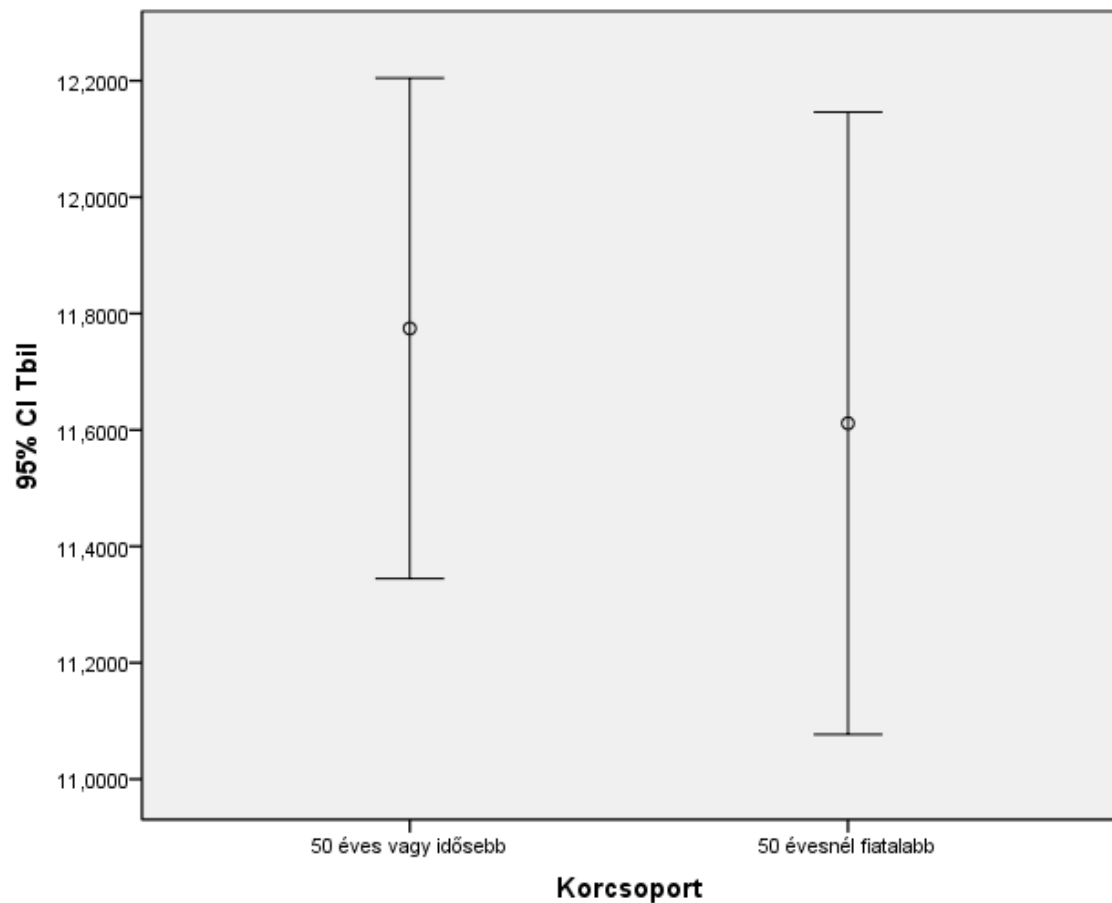


EREDMÉNYEK

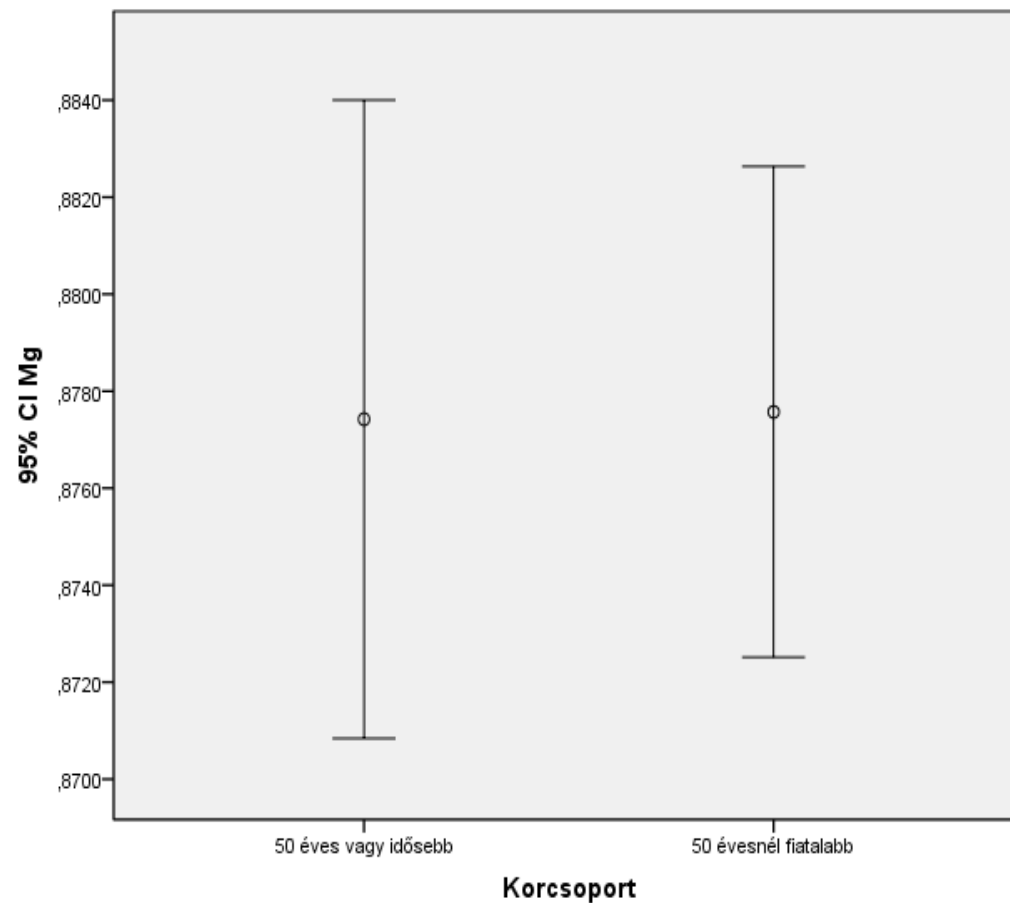


ERRORBAR(CI 95%)

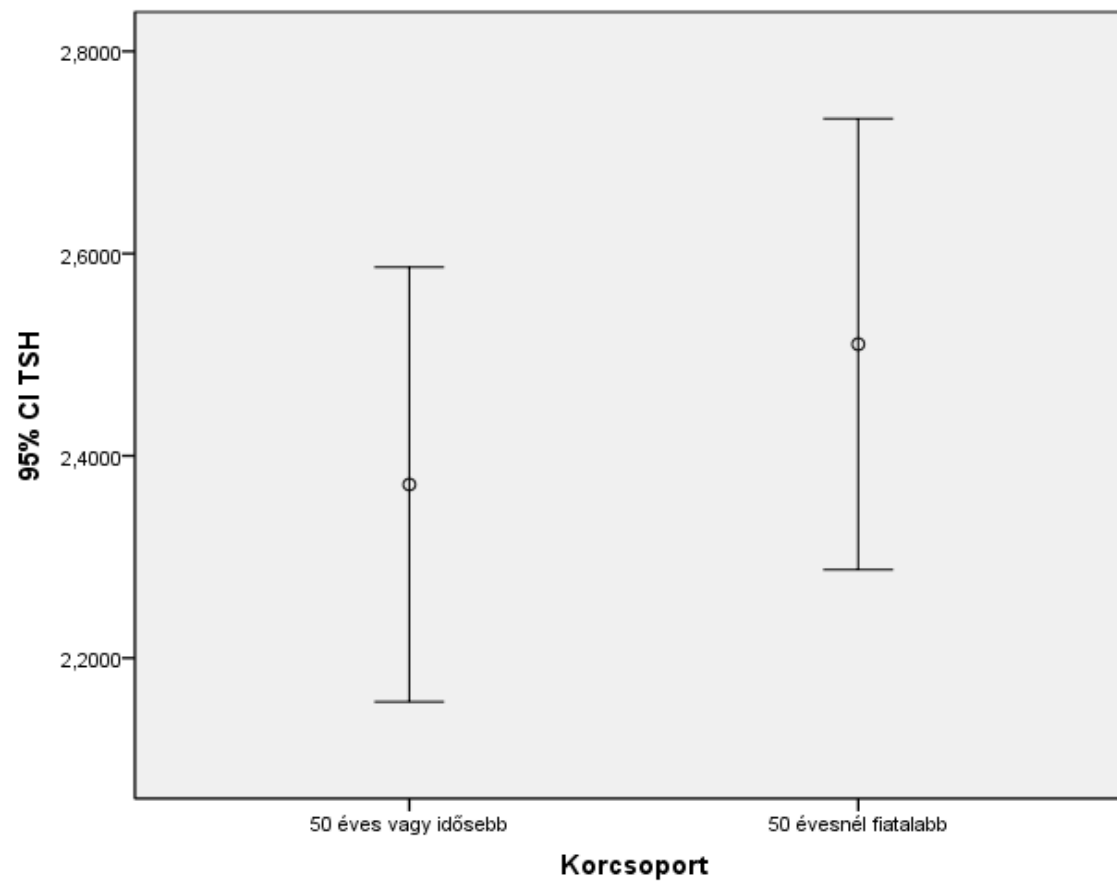
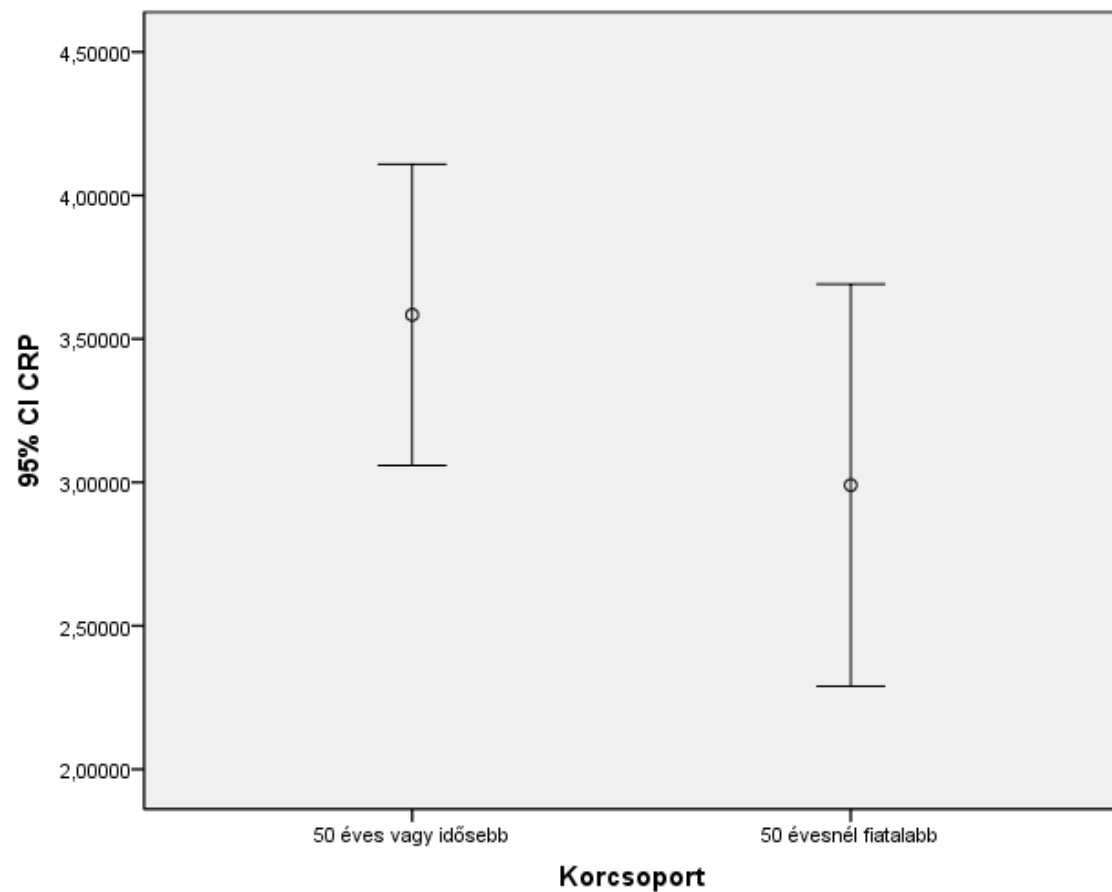
Nem volt különbség



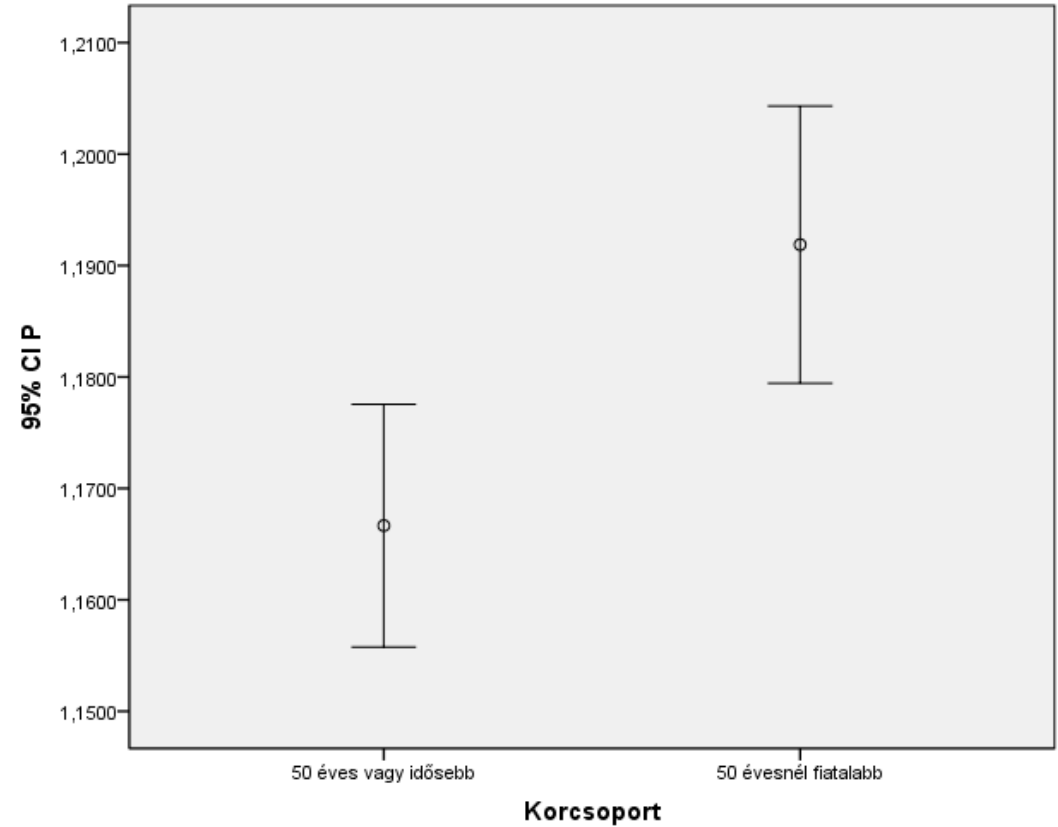
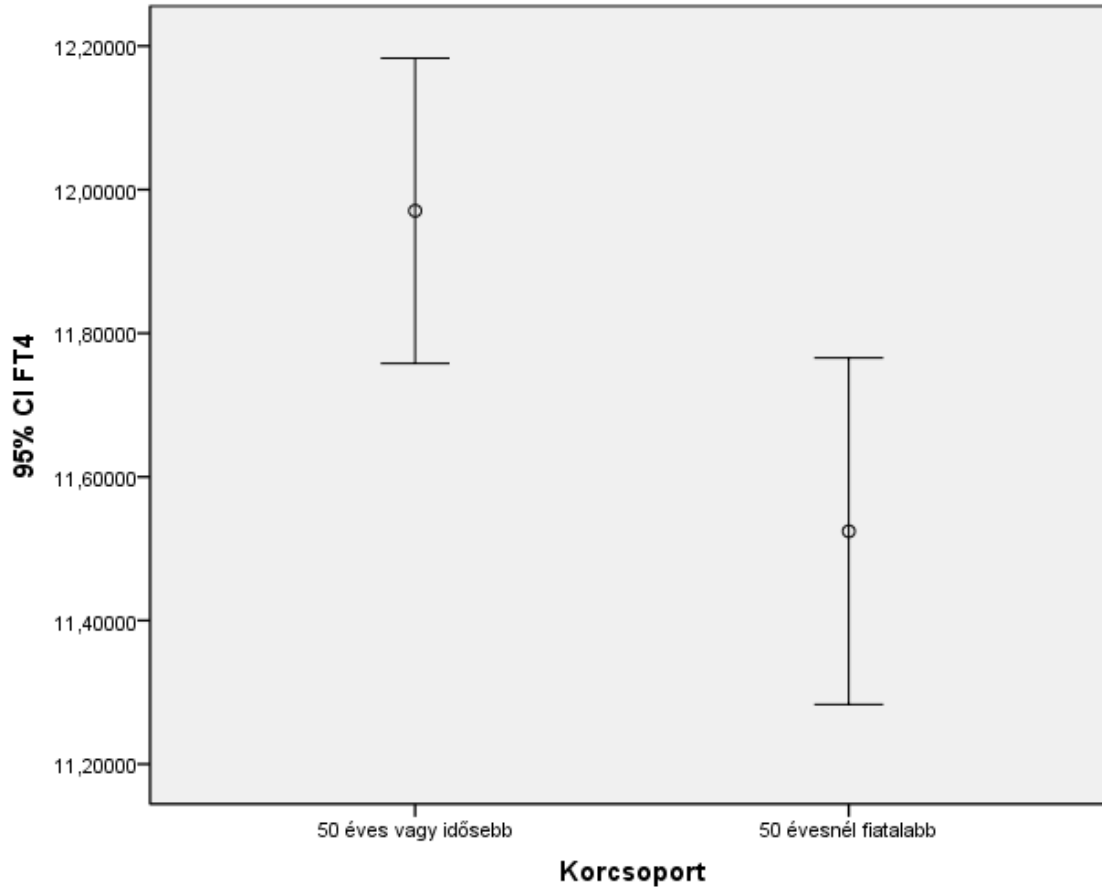
Do



Nem volt különbség



Nem volt különbség



MEGBESZÉLÉS

Elgondolkodtató, hogy **az 50 év alatti korosztály se kalcium szintje, D- vitamin ellátottsága rosszabb**, mint az 50 év feletti korosztályé.

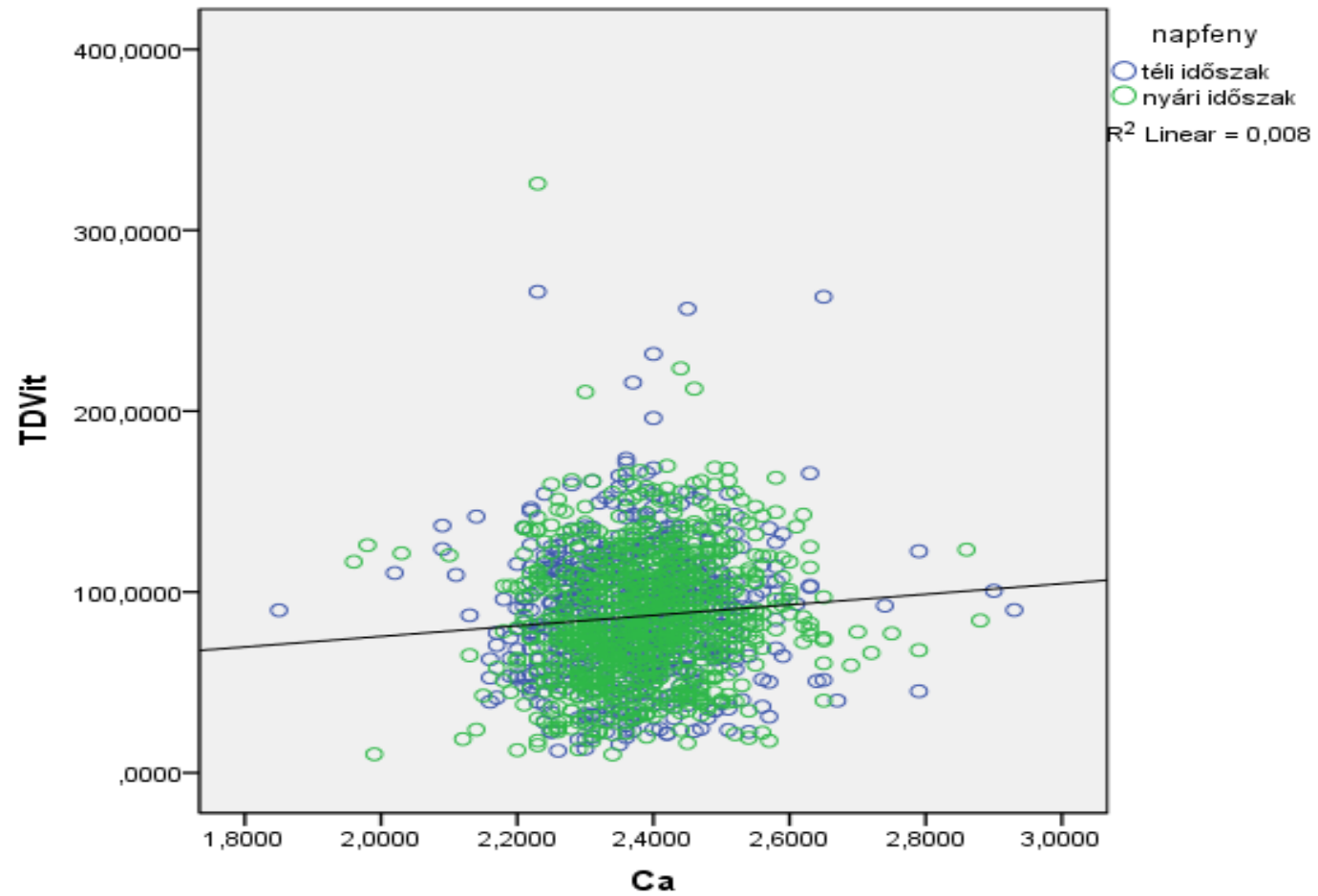
Az 50 év alatt, és az 50 év feletti betegcsoportban a labor vizsgálat során számos esetben a statisztikai számításokkal igazolt különbségek a normál értékhatárokon belül alátámasztják azt, hogy a **korcsoport választás megfelelő** volt, de felvetnek egy másik probléma lehetőségét, hogy vajon a labor vizsgálatok normál, **referencia értékeinek határát nem kell-e életkor csoportokhoz igazítani?**

- Az **50 év alatti korosztály** tekintetében kapott összefüggés alapján valószínűségi alapon a **2,3 mmol/l érték alatti szérum kalciumszint esetén a D-vitamin elégtelen ellátottságára** lehet következtetni – ez a megállapítás **segítséget** nyújthat a napi gyakorlatban a **betegellátásnál olyan munkahelyeken is, ahol szérum 25-OH D3 vitamin meghatározására nincs lehetőség.**

LABOR VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

teszt	módszer	reagens	gép
Totál Dvitamin	ECLIA Electrocemlumineszcens immunoassy	Roche	Cobas e411
Parathormon	CLMIA Keminlumineszcens magnetikus mikrorészecske immunoassy	Beckmenn Coulter	DXI 800
Se P	Fotometriás UV-vizsgálat humán vészérum, és vérplazma és vizelet szervetlenfoszfortartalmának kvantitatív meghatározására	Beckmenn Coulter	AU 5800
Se Mg	Fotometriás színvizsgálat humán vészérum, vérplazma és vizelet magnéziumtartalmának kvantitatív meghatározására	Beckmenn Coulter	AU 5800
Se Ca	Fotometriás színpróba humán vészérum, vérplazma és vizelet kalciumtartalmának kvantitatív meghatározására	Beckmenn Coulter	AU 5800
kreatinin	Enzimátikus vizsgálat a humán vészérum, a vérplazma és a vizelet kreatininkoncentrációjának kvantitatív meghatározására	Beckmenn Coulter	AU 5801
TSH	hTSH vizsgálat egy paramágneses részecskét tartalmazó, kemilumineszcens immuneszt	Beckmenn Coulter	DXI 800
FT4	Free T4 teszt egy paramágneses részecskét tartalmazó, kemilumineszcens immuneszt	Beckmenn Coulter	DXI 800
FT3	Free T3 teszt egy paramágneses részecskét tartalmazó, kemilumineszcens immuneszt	Beckmenn Coulter	DXI 800

ELMÉLET



- D vitamin az idén változott, most CLIA Chemilumineszcens immunoassay a módszer, a reagens gyártó DiaSorin, az automata Liaison.

