

Studie: Vitamin D und Prostatakrebs

Referenz Tretli S, Hernes E, Berg JP, Hestvik UE, Robsahm TE. Assoziation zwischen Serum 25(OH)D und Tod durch Prostatakrebs. *Br J Krebs*. 2009;100:450-454. Design Prospektive Fall-Kohorten-Assoziationsstudie Teilnehmer Einhundertsechzig Patienten mit histologisch verifiziertem Prostatakrebs, der im Zeitraum von 1984 bis 2004 diagnostiziert wurde und Serumproben an die norwegische JANUS-Serumbank spendeten, nahmen teil. Die Proben wurden mit einem kompetitiven Radioimmunassay auf zirkulierendes 25(OH)D getestet. Das 25(OH)D-Serum der Patienten wurde wie folgt kategorisiert: niedrig (unter 50 nmol/L oder 20 ng/ml), mittel (50-80 nmol/L oder 20-32 ng/ml) und hoch (über 80 nmol/l oder 32 ng/ml). Die Patienten wurden in 2 Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 …



Referenz

Tretli S, Hernes E, Berg JP, Hestvik UE, Robsahm TE. Assoziation zwischen Serum 25(OH)D und Tod durch Prostatakrebs. *Br J Krebs*. 2009;100:450-454.

Design

Prospektive Fall-Kohorten-Assoziationsstudie

Teilnehmer

Einhundertsechzig Patienten mit histologisch verifiziertem Prostatakrebs, der im Zeitraum von 1984 bis 2004 diagnostiziert wurde und Serumproben an die norwegische JANUS-Serumbank spendeten, nahmen teil. Die Proben wurden mit einem kompetitiven Radioimmunassay auf zirkulierendes 25(OH)D getestet. Das 25(OH)D-Serum der Patienten wurde wie folgt kategorisiert: niedrig (unter 50 nmol/L oder 20 ng/ml), mittel (50-80 nmol/L oder 20-32 ng/ml) und hoch (über 80 nmol/l oder 32 ng/ml). Die Patienten wurden in 2 Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 bestand aus 37 Patienten, die vor der Messung der 25(OH)D-Messung mit einer Hormonbehandlung mit Androgenhemmern, luteinisierendem Hormon-Releasing-Hormon (LHRH) oder Kastration behandelt worden waren. Gruppe 2 bestand aus 123 Patienten, die zum Zeitpunkt der 25(OH)D-Messung behandlungsnaiv waren. Nachdem bei Teilnehmern der Gruppe 2 25(OH)D-Spiegel gemessen wurden, unterzogen sie sich verschiedenen Behandlungen für ihren Prostatakrebs: 20 von 123 Patienten erhielten eine Strahlentherapie, 29 von 123 eine Operation, 60 von 123 eine Hormontherapie und 14 von 123 eine unspezifische Behandlung. Bei der Kombination der Gruppen 1 und 2 erhielten insgesamt 97 Patientinnen irgendwann vor oder während der Studie eine Hormontherapie mit Androgenhemmern, LHRH oder eine Kastration. Die Teilnehmer wurden vom Datum der 25(OH)D-Messung bis zum Todesdatum, der Migration oder dem Ende der Studie (31. Dezember 2005), je nachdem, was zuerst eintrat, nachbeobachtet. Der Tod und die Todesursache des Teilnehmers

wurden anhand des nationalen Sterberegisters identifiziert.

Wichtige Erkenntnisse

Serum-25(OH)D bei mittleren bis hohen Konzentrationen waren im Vergleich zu Patienten mit niedrigen Konzentrationen signifikant mit einer besseren Prognose und einer verringerten Sterblichkeit durch Prostatakrebs verbunden. Die Hazard Ratio für Patienten mit mittleren und hohen Serum-25(OH)D-Spiegeln betrug 0,48 bzw. 0,35 mit einem Konfidenzintervall von 95 %. Als die Analyse weiter auf Patienten beschränkt wurde, die eine Hormontherapie erhielten, wurde eine noch stärkere Assoziation festgestellt. Wenn die Analyse um Alter, Tumordifferenzierung und Funktionsstatus adjustiert wurde, wurde für Patienten mit hohen 25(OH)D-Werten ein nicht signifikant geringeres Sterberisiko durch Prostatakrebs beobachtet.

Klinische Implikationen

In den Vereinigten Staaten wird Vitamin D üblicherweise in ng/ml gemessen, aber der Standard International (SI) misst in nmol/l. Der Umrechnungsfaktor in SI-Einheiten beträgt $1 \text{ ng/mL} = 2,496 \text{ nmol/L}$. Es häufen sich Beweise, die die Bedeutung von Vitamin D bei anderen Krankheitszuständen und Krebsarten zeigen. Es gab bereits einen kausalen Zusammenhang zwischen der Jahreszeit der Prostatakrebsdiagnose und der Prognose, von dem angenommen wurde, dass er mit den Serum-25(OH)D-Spiegeln zusammenhängt.¹ Aus präventivmedizinischer Sicht zeigt diese Studie die potenziellen Vorteile eines ausreichenden Vitamin-D-Spiegels vor einer Krebsdiagnose.

Die Autoren der Studie stellten fest, dass die Mehrheit der Patienten einen ausreichenden 25(OH)D-Spiegel für die Knochengesundheit aufwies. Eine Metaanalyse, die sich mit den optimalen Vitamin-D-Serumspiegeln befasste, zeigte, dass der optimale Spiegel je nach zugrunde liegender Krankheit oder Zustand variieren kann.² Die laufende Forschung in diesem Bereich wird fortgesetzt. Interessanterweise zeigte eine 2008 veröffentlichte Studie, dass hoch zirkulierendes 25(OH)D das Risiko für aggressiven Prostatakrebs erhöhen kann,³ was darauf hindeutet, dass es möglicherweise einen „Sweet Spot“ im gewünschten Serumbereich gibt. Untermauernd zeigte eine andere Studie ein erhöhtes Risiko für Prostatakrebs, wenn der Serum-25(OH)D-Wert unter 19 nmol/l (8 ng/ml) oder über 80 nmol/l (32 ng/ml) lag. Daher wird empfohlen, einen Mangel an Vitamin D mit Vorsicht in Richtung der Obergrenze über 80 nmol/L (32 ng/mL) zu ergänzen.⁴

Es ist interessant festzustellen, dass die Männer, die mit einer Hormontherapie behandelt wurden, einen stärkeren Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Spiegeln und Prognose hatten. Männer, die androgensuppressive Therapien erhalten, haben auch ein höheres Risiko für Osteoporose und Frakturen.⁵ Dies wäre eine hervorragende Indikation für Serum-25(OH)D-Level-Tests zusätzlich zu DEXA-Scans und anderen Knochendichtemarkern.

Obwohl nicht bekannt ist, ob eine Ergänzung mit Vitamin D nach der Diagnose die Prognose oder das Ergebnis beeinflusst, wird Vitamin D derzeit in Kombination mit einer Chemotherapie untersucht, um die Wirksamkeit der Behandlung von metastasierendem Prostatakrebs zu erhöhen. Die Verwendung von hochdosiertem Calcitriol hat sich in Kombination mit Docetaxel als vielversprechend für eine verbesserte Reaktion erwiesen⁶ und Paclitaxel.⁷ Weitere klinische Studien sind

erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen, und die angegebene Dosis ist für die Verwendung in Forschungsumgebungen bestimmt.

Einschränkungen

Obwohl diese Studie überzeugend ist, weist sie mehrere Einschränkungen auf, die eine sofortige Änderung der bewährten Verfahren für Prostatakrebs verhindern. Eine der Hauptbeschränkungen ist die Stichprobengröße. Eine Studie mit 160 Patienten ist nicht groß genug, um allgemeine Schlussfolgerungen über die Gesamtbevölkerung zu ziehen. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurde die Mehrheit der in diese Studie eingeschlossenen Patienten mit einer Hormontherapie behandelt und relativ wenige wurden mit einer Operation oder Strahlentherapie behandelt. Eine größere Stichprobengröße kann dazu beitragen, die Behandlungsverzerrung bei den Mortalitätsergebnissen zu verringern.

Ein weiterer Schwachpunkt war die Dauer der Beobachtung der Teilnehmer, die im Durchschnitt 44 Monate betrug. Die globale 5-Jahres-Überlebensrate für Prostatakrebs liegt zwischen 40 % und 80 %, und die Dauer des Fortschritts von der Prostatakrebsdiagnose bis zum Tod durch Prostatakrebs kann mehr als 10 Jahre betragen.⁸ Dies deutet darauf hin, dass 44 Monate kein angemessener Überwachungszeitraum für die Progression zum Tod durch Prostatakrebs und eine längere Nachbeobachtungszeit erforderlich ist.

Darüber hinaus hatten einige in diese Studie eingeschlossene Patienten bereits vor der Probenahme eine Hormonbehandlung

erhalten. Es ist nicht bekannt, ob eine Hormonbehandlung die 25(OH)D-Spiegel im Serum beeinflussen kann. Diese Patientenuntergruppe hatte im Vergleich zu der Gruppe, die zuvor nicht behandelt wurde, mit größerer Wahrscheinlichkeit eine metastasierende Erkrankung. Ein besseres Studiendesign hätte Patienten ausgeschlossen, die zuvor mit Hormonmanipulationen, Operationen, Chemotherapie oder Strahlentherapie behandelt worden waren.

Während diese Studie einen starken Zusammenhang zwischen Prostatakrebssterblichkeit und Serum-25(OH)D-Spiegeln zeigt, belegen Assoziationsstudien keine Kausalität oder die Notwendigkeit einer Behandlungsintervention mit einer Supplementierung von Vitamin D. Größere Studien sind erforderlich, um den Zusammenhang zwischen Serum-25(OH)D und Prostatakrebstod. Sobald dieser Zusammenhang hergestellt ist, würden weitere Studien, die eine Randomisierung verwenden, um Vitamin D mit einer Standard-Krebsbehandlung zu erhalten, dazu beitragen, die Rolle einer Vitamin-D-Ergänzung bei Patienten mit diagnostiziertem Prostatakrebs aufzuklären.

1. Lagunova Z, Porojnicu AC, Dahlback A, Berg JP, Beer TM, Moan J. Das Überleben von Prostatakrebs hängt von der Jahreszeit der Diagnose ab. *Prostata*. 2007;67(12):1362-1370.
2. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willet WC, Dietrich T, Watson-Hughes B. Schätzung der optimalen Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D für mehrere Gesundheitsergebnisse. *Am J Clin*. 2006;84:18-28.
3. Ahn J., Peters U., Albanes D., et al. Serum-Vitamin-D-

Konzentration und Prostatakrebsrisiko: Eine verschachtelte Fall-Kontroll-Studie. *J National Cancer Inst.* 2008;100:796-804.

4. Tuohimaa P., Tenkanen L., Ahonen M. et al. Sowohl hohe als auch niedrige Blut-Vitamin-D-Spiegel sind mit einem höheren Prostatakrebsrisiko verbunden: eine verschachtelte Fall-Kontroll-Längsschnittstudie in den nordischen Ländern. *Int J Krebs.* 2004;108(1):104-108.
5. Diamond TH, Bucci J, Kersley JH, Aslan P, Lynch WB, Bryant C. Osteoporose und Wirbelsäulenfrakturen bei Männern mit Prostatakrebs: Risikofaktoren und Auswirkungen einer Androgenentzugstherapie. *J Urol.* 2004;172(2):529-532.
6. Beer TM, Ryan, CW, Venner PM, et al. Doppelblinde, randomisierte Studie mit Calcitriol plus Docetaxel im Vergleich zu Placebo plus Docetaxel bei androgenunabhängigem Krebs: ein Bericht der ASCENT-Ermittler. *J Clin Oncol.* 2007;25(6):669-674.
7. Hershberger PA, Yu WD, Modzelewski RA, Rueger RM, Johnson CS, Trump DL. Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol) verstärkt die Antitumoraktivität von Paclitaxel in vitro und in vivo und beschleunigt die durch Paclitaxel induzierte Apoptose. *Clinic Cancer Res.* 2001;7(4):1043-1051.
8. Amerikanische Krebs Gesellschaft. Globale Fakten und Zahlen. 2007.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki