

## Hodgkin Lymphom: Vitamin-D-Mangel verschlechtert Überleben

### Wissenschaftler der Uniklinik Köln publizieren neue Studie

Der Vitamin-D-Stoffwechsel spielt eine bedeutende Rolle im Immunsystem unseres Körpers. Da Hodgkin Lymphome im Zusammenspiel mit dem Immunsystem entstehen und Studien zu anderen Lymphom-Erkrankungen bereits Hinweise darauf gaben, haben Wissenschaftler der Uniklinik Köln und der [Medizinischen Fakultät](#) in einer neuen Studie nun den Zusammenhang von Vitamin-D und dem Hodgkin Lymphom untersucht. Das Team um Dr. Sven Borchmann, Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der [Klinik I für Innere Medizin](#), wollte herausfinden, ob ein Vitamin-D-Mangel bei Hodgkin Lymphom-Patienten mit einer schlechteren Tumorkontrolle und letztlich mit einem schlechteren progressionsfreien Überleben und Gesamtüberleben verbunden ist. Die Ergebnisse der Studie wurden gestern (17.10.2019) im renommierten Wissenschaftsjournal „Journal of Clinical Oncology“ veröffentlicht.

Patienten mit einem Hodgkin Lymphom leiden häufig an einem Vitamin-D-Mangel, so die erste Erkenntnis der Experten um Erstautor Dr. Borchmann. Wie in der Gesamtbevölkerung tritt der Mangel im Winter häufiger auf als im Sommer. Auffällig war, dass die Patienten mit einem Vitamin-D-Mangel ein deutlich verringertes progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben aufwiesen. Dieser Effekt zeigte sich unabhängig von anderen relevanten Faktoren wie beispielsweise dem Stadium der Erkrankung oder auch der Art der Behandlung.

Insgesamt untersuchten die Wissenschaftler, die auch der [Deutschen Hodgkin Studiengruppe](#) unter Leitung von Univ.-Prof. Dr. Andreas Engert angehören, in der Studie 351 Patienten - alles Teilnehmer der klinischen Studien HD7, HD8 und HD9. Bei 175 Patienten, also der Hälfte der Untersuchten, lag ein Vitamin-D-Mangel vor. Patienten mit Progression oder Rückfall wiesen signifikant niedrigere Vitamin-D-Spiegel auf, als Patienten ohne Rückfall (21,4 vs. 35,5 nmol/l). Sie hatten zudem häufiger einen Vitamin-D-Mangel (68 vs. 41%,  $P < 0.0001$ ). Diesen Effekt beobachteten die Wissenschaftler konstant über alle Krankheitsstadien hinweg. Die abschließende Analyse ergab, dass ein Vitamin-D-Mangel stark mit einem geringeren progressionsfreien Überleben zusammenhängt (HR: 2,13 [ 95%> CI: 1,84-2,48],  $P < 0.0001$ ). Die Analyse erstreckte sich über eine Beobachtungszeit von 13 Jahren. Bezogen auf das Gesamtüberleben hatten Patienten mit Vitamin-D-Mangel auch ein deutlich höheres Sterberisiko (HR: 1,82 [1,53-2,15],  $P < 0.0001$ ).

In konkrete Zahlen umgesetzt bedeutet dies: In der Kohorte nach zehn Jahren überlebten 81,8 Prozent der Patienten ohne Vitamin-D-Mangel progressionsfrei, Patienten mit Vitamin-D-Mangel jedoch nur zu 64,2 Prozent. Hinsichtlich des Gesamtüberlebens lebten nach zehn Jahren noch 87,2 Prozent der Patienten ohne Vitamin-D-Mangel, von den Patienten mit einem Vitamin-D-Mangel jedoch nur 76,1 Prozent. Bei näherer Betrachtung der Todesursachen der verstorbenen Patienten hat der Vitamin-D-Mangel vor allem das Risiko erhöht, am Hodgkin Lymphom zu versterben. Dr. Borchmann erläutert: „Wir erhofften uns vor Beginn der Studie natürlich, einen Effekt des Vitamin-D-Mangels auf das Überleben der Patienten zu sehen. Schließlich war dies unsere Hypothese. Dass der Unterschied so groß ausfallen würde, hat uns aber überrascht. Das kennen wir so sonst nur von Studien, die beispielsweise effektivere mit weniger effektiven Chemotherapien vergleichen.“

Aufbauend auf diesen Ergebnissen führten die Wissenschaftler Laborversuche durch, um besser zu verstehen, warum die Patienten mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln ein höheres Risiko für einen Rückfall und letztlich auch für das Versterben hatten. In Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Univ.-Prof. Dr. Dr. Roland Ullrich, Klinik I für Innere Medizin, wurde in verschiedenen Modellsystemen im Labor untersucht, inwieweit Vitamin-D die Behandlung des Hodgkin Lymphoms mit heutigen Standard-Chemotherapien unterstützen kann. Dabei stellte sich heraus, dass die üblicherweise verabreichten Chemotherapeutika in Kombination mit Vitamin-D besser wirken. Wie genau dies passiert, ist aktuell Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Zur Bedeutung der Studie erklärt Prof. Engert von der Klinik I für Innere Medizin: „Die Ergebnisse der Studie haben potenziell eine große Relevanz für die Behandlung des Hodgkin Lymphoms weltweit, da mit dem Vitamin-D-Mangel ein Risikofaktor identifiziert worden ist, der theoretisch relativ einfach durch die Einnahme entsprechender Präparate korrigiert werden kann.“ Dennoch mahnen die Autoren zur Vorsicht. Aus den Studienergebnissen lässt sich nicht direkt schlussfolgern, dass eine Korrektur des Vitamin-D Mangels auch zu einem besseren Therapieergebnis von Patienten mit Hodgkin Lymphom führen wird. Dazu bedarf es weiterer Studien, die genau solch eine Korrektur testen.

### **Originalarbeit:**

Borchmann S., Cirillo M., Görgen H., Meder L., Sasse S., Kreissl S., Bröckelmann P.J., von Tresckow B., Fuchs M., Ullrich R.T., Engert A. Pre-treatment Vitamin D deficiency is associated with impaired progression-free and overall survival in Hodgkin lymphoma. *Journal of Clinical Oncology* 2019, October 17.

<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.19.00985>