

Mendelsche Randomisierung: Einfluss von Übergewicht im Kindesalter auf das Darmkrebsrisiko

Datum: 19.04.2023

Original Titel:

Separating the effects of early and later life adiposity on colorectal cancer risk: a Mendelian randomization study

Kurz & fundiert

- Mendelsche Randomisierung: Beeinflusst starkes Übergewicht im Kindesalter das Darmkrebsrisiko?
- Übergewicht im Kindesalter zeigt keinen Einfluss auf Darmkrebsrisiko, wenn man die Körpermaße im Erwachsenenalter berücksichtigt
- Erhöhtes Darmkrebsrisiko scheint von fortbestehendem Übergewicht im Erwachsenenalter abzuhängen

MedWiss – In aktuellen Metaanalysen wurde ein Zusammenhang zwischen Übergewicht im Kindesalter und einem erhöhten Darmkrebsrisiko bei Erwachsenen festgestellt. Daher wurde der Zusammenhang in einer sogenannten Mendelschen Randomisierung genauer untersucht. Die Studie zeigte zunächst eine Assoziation zwischen Übergewicht im Kindesalter und einem erhöhten Darmkrebsrisiko bei Erwachsenen. Wurden jedoch die Körpermaße im Erwachsenenalter in der Analyse berücksichtigt, konnte kein Einfluss mehr auf das Darmkrebsrisiko festgestellt werden. Ein Einfluss scheint daher nur gegeben zu sein, wenn starkes Übergewicht ins Erwachsenenalter fortbesteht.

Die Latenzzeit von Darmkrebs ist sehr lang, weshalb angenommen wird, dass bereits früh im Leben eines Menschen krebsbegünstigende Faktoren eine Rolle für ein späteres Entstehen der Krankheit spielen. Starkes Übergewicht geht generell mit einem erhöhten Krebsrisiko einher, weshalb ein Zusammenhang zwischen Übergewichtigkeit in der Kindheit und Darmkrebs vermutet wird. Bei aktuellen Metanalysen wurde ein vermeintlicher Zusammenhang zwischen Übergewicht im Kindesalter und einem erhöhten Darmkrebsrisiko festgestellt.

Übergewicht & Darmkrebs: Untersuchung des Zusammenhangs in einer Mendelschen Randomisierung

Um die Wahrscheinlichkeit zu minimieren, dass andere Einflussfaktoren den gefundenen Zusammenhang beeinflussen, wurde eine Mendelsche Randomisierung (MS) durchgeführt. Dies ist eine Methode, die die genetische Variabilität von Studienteilnehmern nutzt, um den Einfluss einzelner Faktoren in einer Studie zu bewerten.

In dieser Studie wurde MS eingesetzt, da die genannten Metaanalysen offenlassen, ob tatsächlich das Übergewicht in der Kindheit entscheidend war oder ob fortbestehendes Übergewicht im

Erwachsenenalter der ausschlaggebende Faktor ist. Hierfür wurden Daten aus einer Biodatenbank von 453 169 Teilnehmern genutzt. Die zur Verfügung stehenden Daten umfassten den BMI der Teilnehmer im Erwachsenenalter und eigene Angaben über den Körpertyp im Alter von 10 Jahren (dünn, übergewichtig, durchschnittlich). Anschließend wurden in der Datenbank genetische Varianten identifiziert, die den Körpertyp der Individuen hin zu Übergewicht beeinflussen. Mit weiteren Daten aus drei Darmkrebs-Konsortien (125 478 Teilnehmer) wurden die identifizierten genetischen Varianten mit dem Darmkrebsrisiko in Verbindung gebracht. So konnte mit MS untersucht werden, ob zum einen ein genereller Zusammenhang zwischen genetisch beeinflusstem Körpertyp und Darmkrebs besteht und ob Übergewicht in der Kindheit das Krankheitsrisiko erhöht.

Übergewicht in Kindheit vermutlich nicht direkt mit erhöhtem Darmkrebsrisiko assoziiert

Die Analyse ergab zunächst einen Zusammenhang zwischen genetisch beeinflusstem Körpertyp in der Kindheit und einer Erhöhung des Darmkrebsrisikos. Wurde jedoch der Körpertyp im Erwachsenenalter in der Analyse berücksichtigt, schien der statistische Einfluss des Körpertyps im Kindesalter zu schwinden. Genetische Prädiktoren des Körpertyps im Erwachsenenalter waren hingegen konsequent mit einem erhöhten Darmkrebsrisiko assoziiert.

Die Autoren schlussfolgerten, dass der Einfluss des Körpertyps auf das Darmkrebsrisiko im Kindesalter vermutlich daher rührt, dass Individuen, die in ihrer Kindheit übergewichtig waren, dies häufig auch als Erwachsene sind. Übergewicht im Kindesalter sei deshalb nicht direkt mit einer Erhöhung des Darmkrebsrisikos verbunden, wenn im Erwachsenenalter Normalgewicht erreicht und gehalten wird.

Referenzen:

Papadimitriou N, Bull CJ, Jenab M, Hughes DJ, Bell JA, Sanderson E, Timpson NJ, Smith GD, Albanes D, Campbell PT, Küry S, Le Marchand L, Ulrich CM, Visvanathan K, Figueiredo JC, Newcomb PA, Pai RK, Peters U, Tsilidis KK, Boer JMA, Vincent EE, Mariosa D, Gunter MJ, Richardson TG, Murphy N. Separating the effects of early and later life adiposity on colorectal cancer risk: a Mendelian randomization study. BMC Med. 2023 Jan 4;21(1):5. doi: 10.1186/s12916-022-02702-9 . PMID: 36600297 ; PMCID: PMC9814460.