

Hengjing Li

Dr. sc. hum.

Risk factors for early-onset colorectal cancer: population-based case-control study in Germany

Fach/Einrichtung: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktorvater: Prof. Dr. Med. Hermann Brenner

Die Inzidenz kolorektaler Karzinome (KRK) bei jüngeren Erwachsenen nimmt in vielen Ländern zu. Dieser Trend deutet auf jüngste Veränderungen der Risikofaktoren für KRK hin und könnte zu einer weiteren Zunahme der bereits hohen Belastung durch KRK führen. Daher ist es wichtig, die wichtigsten modifizierbaren Risikofaktoren für früh auftretende KRK zu identifizieren, um maßgeschneiderte effektive Präventionsstrategien zu entwickeln. Hierfür ist es essenziell, die spezifischen Beiträge verschiedener Risikofaktoren möglichst präzise zu kennen. Diese Dissertation evaluierte umfassend die Zusammenhänge zwischen Übergewicht und Adipositas und dem Auftreten von KRK bei jungen Erwachsenen. Zunächst wurden ein systematisches Literaturreview und Metaanalysen durchgeführt, um die verfügbare Evidenz für die Assoziation zwischen Übergewicht und Adipositas und dem KRK Risiko bei jungen Erwachsenen zusammenzufassen. Die Metaanalysen zeigten eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Body Mass Index (BMI) und dem Auftreten von KRK bei jungen Erwachsenen. Zweitens untersuchte diese Dissertation in einer großen bevölkerungsbasierten Fall-Kontroll-Studie die Assoziationen des BMI in verschiedenen Altersgruppen mit dem Risiko für früh- und spät auftretende KRK. Im Vergleich zu Teilnehmern mit einem BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ hatten diejenigen mit einem BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) im Alter von 20 und 30 Jahren und ungefähr 10 Jahre vor der Diagnose/dem Interview im Vergleich zu normalgewichtigen Personen ein 2,56- (95 % Konfidenzintervall 1,20-5,44), 2,06- (1,25-3,40) und 1,88- (1,30-2,73) faches Risiko für ein früh auftretendes KRK. Die Ergebnisse der Analysen weisen zudem auf eine

große Rolle der prädiagnostischen krebsbedingten Gewichtsabnahme hin, die bei der Analyse und Interpretation einschlägiger epidemiologischer Studien sorgfältiger Beachtung bedürfen. Drittens wurden der individuelle und gemeinsame Einfluss der durch einen polygenen Risikoscore (PRS) quantifizierten genetischen Prädisposition und des Übergewichts auf das Risiko eines früh auftretenden KRR geschätzt. Beide Faktoren zeigten deutliche, voneinander unabhängige Effekte. Weitere Analysen zeigten, dass auch das Rauchen ein starker Riskofaktor sowohl für früh auftretende als auch für in höherem Lebensalter auftretende KRR ist.

Diese Dissertation beinhaltet eine der ersten Studien, die mittels Metaanalysen und Analysen von Daten einer großen bevölkerungsbasierten Fall-Kontroll-Studie Zusammenhänge zwischen Übergewicht und Rauchen und dem Auftreten von Darmkrebs in relativ jungen Jahren detailliert analysierte. Die Ergebnisse haben wichtige Implikationen für die Prävention des Auftretens von Darmkrebs (nicht nur) in jungen Jahren. Die in dieser Dissertation beobachteten starken Assoziationen legen darüber hinaus nahe, dass Übergewicht, Adipositas und Rauchen auch wesentliche Faktoren für die Risikostratifizierung und risikoadaptierte Strategien für das Darmkrebsscreening sein könnten.