

## **Association between obesity, diabetes mellitus and cancer incidence and mortality**

M.Sc. Sabrina Schlesinger

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. Ute Nöthlings

Adipositas geht mit metabolischen Veränderungen einher und epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Adipositas einen Risikofaktor für zahlreiche chronische Erkrankungen darstellt. Der Zusammenhang zwischen Krebserkrankungen und Adipositas, insbesondere abdomineller Adipositas bzw. Adipositas-assoziiierter Faktoren (Gewichtsveränderung im Erwachsenenalter, Typ-2-Diabetes, und damit Diabetesdauer und Insulintherapie), ist bisher nicht eindeutig geklärt. Darüber hinaus ist wenig bekannt, ob Adipositas einen Einfluss auf die Mortalität bei Krebsüberlebenden hat. Diese Arbeit untersucht anhand ausgewählter Krebsarten, ob I) allgemeine und abdominelle Adipositas sowie Gewichtsveränderung im Erwachsenenalter unabhängig voneinander mit dem primären Leber- und Gallengangskrebsrisiko assoziiert sind, II) Typ-2-Diabetes, Diabetesdauer und Insulintherapie unabhängige Risikofaktoren für diese Krebserkrankungen darstellen und III) der Body-Mass-Index (BMI) nach der Krebsdiagnose die Mortalität bei Kolorektalkrebs-Überlebenden beeinflusst.

Die Assoziationen zwischen allgemeiner Adipositas (BMI), abdomineller Adipositas (Taillenumfang, Taillen-Hüft- und Taillen-Größen-Verhältnis), Gewichtsveränderung im Erwachsenenalter, Typ-2-Diabetes, Diabetesdauer, Insulintherapie und dem Risiko für Leber- und Gallengangskrebs wurden mittels Cox-Regression in einer Studienpopulation von ~360.000 Männern und Frauen der EPIC-Studie untersucht. Der Zusammenhang zwischen dem BMI nach Krebsdiagnose und der Gesamt-Mortalität wurde mittels Cox-Regression in einer prospektiven Kolorektalkrebs-Kohorte, der Biobank PopGen erforscht (n=2.143). Zusätzlich wurde eine Meta-Analyse zu diesem Thema durchgeführt, mit dem Ziel, die Evidenz der bisherigen publizierten Studien und dieser Studie zusammenzufassen.

Adipositas, insbesondere abdominelle Adipositas, und Gewichtszunahme im Erwachsenenalter waren mit einem erhöhten Leber- und Gallenblasenkrebsrisiko assoziiert. Obwohl das höchste Krebsrisiko für Personen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes beobachtet wurde, stellten beide Faktoren unabhängige Risikofaktoren dar. Insulintherapie ging mit einem erhöhten Leberkrebs-, aber nicht Gallengangskrebsrisiko einher. Diabetesdauer zeigte keine Assoziation mit dem Leberkrebsrisiko, während eine kürzere Dauer mit höherem Gallengangskrebsrisiko beobachtet wurde. Ergebnisse der prospektiven Studie zeigten keine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem BMI nach Kolorektalkrebsdiagnose und der Gesamt-Mortalität. Evidenz kam in der Meta-Analyse auf, die zeigte, dass Übergewicht invers mit der Gesamt-Mortalität in Krebsüberlebenden assoziiert war.

Diese Ergebnisse zeigen, dass abdominelle Adipositas einen stärkeren Risikofaktor für Krebserkrankungen darstellt als allgemeine Adipositas und dass Typ-2-Diabetes als unabhängiger Risikofaktor betrachtet werden kann. Weitere Studien sind notwendig, die auf detaillierte Fettverteilung, Diabetesbehandlung und metabolische Marker für chronisch systemische Inflammation hinsichtlich des Krebsrisikos abzielen. Während Adipositas als Risikofaktor für Krebserkrankungen identifiziert wurde, zeigten diese Ergebnisse, dass Übergewicht ein protektiver Faktor für Mortalität in Krebsüberlebenden sein könnte. Weitere Forschung bezüglich Lebensstil- und lebensstilbedingten Faktoren als Prädiktoren für das Überleben von Krebspatienten ist erforderlich, um eindeutige Empfehlungen zu erhalten. Darüber hinaus hebt diese Arbeit hervor, dass Meta-Analysen in der epidemiologischen Forschung benötigt werden, um Evidenz zusammenzuführen.