

02/04 - Volgens vorsers bestaat er waarschijnlijk een oorzakelijk verband tussen de concentratie van IGF-1 (insulin-like growth factor-1) en de ontwikkeling van borstkanker.

Dr. Neil Murphy van het Centre international de recherche sur le cancer in Lyon (Frankrijk) et coll. hebben observationele en mendeliaanse-randomisatieanalyses uitgevoerd om het verband te analyseren tussen IGF-1 en het risico op borstkanker. De studie werd gepubliceerd in *Annals of Oncology*.

De auteurs zijn voor hun observationele studie uitgegaan van de gegevens van de UK Biobank van 206 263 vrouwen. Voor de mendeliaanse-randomisatieanalyses zijn ze uitgegaan van de gegevens van het hele genoom van 122 977 patiënten met borstkanker en 105 974 controlevrouwen om de gegevens van 265 genetische varianten te analyseren die correleren met de plasmaconcentratie van IGF-1 en IGFBP-3 (Insulin-like growth factor-binding protein 3).

"Bij de observationele analyses correleerde een hogere IGF-1-spiegel met een hoger risico op borstkanker", schreef dr. Murphy in een mail. "De correlatie was sterk, maar observationele studies kunnen vertekend zijn en het zou bovendien kunnen gaan om een omgekeerd causaal verband. Mendeliaanse-randomisatieanalyses zijn minder gevoelig voor bias doordat de allelen willekeurig worden toegewezen tijdens de meiose en doordat genetische varianten in de gameten niet worden beïnvloed door het ziekteproces."

"Het is belangrijk te noteren dat bij die laatste analyses positieve correlaties werden vastgesteld tussen de IGF-1-spiegel en borstkanker, die opvallend gelijk waren aan de correlaties die we bij onze observationele analyses hebben teruggevonden", verklaarde hij. "Al met al zijn dat de sterkste bewijzen tot nog toe dat de IGF-weg meespeelt bij de ontwikkeling van borstkanker. Beïnvloeding van de IGF-1-spiegel via de voeding, de levenswijze of met geneesmiddelen zou weleens interessant kunnen zijn bij de primaire preventie van borstkanker."

Tijdens de observatieperiode werden 4360 gevallen van borstkanker gediagnosticeerd na een mediane follow-up van 7,1 jaar. Na correctie correleerde een hogere IGF-1-spiegel met een hoger risico op borstkanker (hazard ratio van 1,11 voor elke stijging van de IGF-1-spiegel met 5 nmol/l). Er werden soortgelijke positieve correlaties vastgesteld volgens de duur van de follow-up, de menopauzale toestand, de body mass index en andere risicofactoren.

Bij de mendeliaanse-randomisatieanalyses correleerde een stijging met 5 nmol/l van de genetisch voorspelde IGF-1-concentratie ook met een hoger risico op borstkanker (odds ratio 1,05). Het geraamde effect was vergelijkbaar bij oestrogeenreceptorpositieve borstkanker, maar er werd geen effect waargenomen bij een oestrogeenreceptornegatieve borstkanker.

De auteurs concluderen dat *"targeting van de IGF-weg doeltreffend zou kunnen zijn bij de preventie van borstkanker."*

Dr. Murphy verklaarde: *"We gaan nu meer in detail nagaan welke factoren van de levenswijze invloed kunnen hebben op de IGF-1-concentratie. Onderzoek tot nog toe leert dat de hoeveelheid eiwitten in de voeding invloed kan hebben op de IGF-1-spiegel. Er zijn ook aanwijzingen dat lichaamsbeweging invloed kan hebben. We zijn van plan die en mogelijke andere determinanten van de IGF-1-spiegel verder te onderzoeken."*

"Er bestaan meerdere geneesmiddelen die gericht zijn op het IGF-systeem, maar tot nog toe zijn die niet succesvol gebleken bij de behandeling van patiënten met borstkanker in klinische studies", zei hij.

Dr. Aruna Padmanabhan, medisch oncoloog aan het Fox Chase Cancer Center van het Temple University Hospital in Philadelphia, commentarieerde in een mail: *"In vroegere studies werd een verband waargenomen tussen IGF-1 en IGF-2 en het risico op kanker, niet alleen het risico op borstkanker, maar ook het risico op kankers zoals prostaatkanker en sarcomen. IGF gaat gepaard met groei en ontwikkeling en activering van de IGF-receptor heeft invloed op meerdere oncogene wegen. Die resultaten lijken dus te stroken met de literatuur."*

"De studie werd uitgevoerd in Europa", schreef ze. "De vraag is of die resultaten ook opgaan voor andere rassen en etnische groepen die genetisch anders zijn dan Europeanen. Zouden de correlatie en het oorzakelijke verband veranderen gezien de variatie in genetische polymorfismen tussen verschillende volkeren?"

"Net zoals bij veel andere kankers verschuift de behandeling van borstkankers van chemotherapie naar meer gerichte behandelingen", voegde ze eraan toe. "Die studie is bemoedigend en zou er ons toe moeten aanzetten om de IGF-R-weg en de rol ervan bij oestrogeenreceptorpositieve borstkanker te exploreren."

Versturen Afdrukken 02/04/2020 Auteur: Marilyn Larkin Bron: Reuters Health