

Mendelsche Randomisierung bestätigt Rolle von LDL und BMI bei Arthrose

Hindy G et al. Cardiometabolic Polygenic Risk Scores and Osteoarthritis Outcomes: A Mendelian Randomization Study Using Data From the Malmö Diet and Cancer Study and the UK Biobank. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71: 925–934

In verschiedenen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen sowie einem erhöhten Arthroserisiko nachgewiesen. Schwedische Wissenschaftler untersuchten die kausale Rolle kardiometa-bolischer Risikofaktoren bei Arthrose unter Einbeziehung der zugehörigen genetischen Varianten.

Basis der Untersuchung bildeten die Daten von knapp 30 000 Erwachsenen aus der Malmö Diet and Cancer Study (MDCS). Darüber hinaus wurden die Daten der britischen Biobank, einer großen Kohorte von ungefähr 500 000 Erwachsenen im Alter von 40–65 Jahren verwendet, um neue Ergebnisse zu replizieren. Merkmals-spezifische polygene Risikowerte für LDL- und HDL-Cholesterinspiegel, Triglyzeridspiegel, Body-Mass-Index (BMI), Nüchtern-Plasma-Glukose (FPG) und systolischem Blutdruck (BP) wurden genutzt, um die Assoziationen genetisch prognostizierter Erhöhungen jedes Merkmals mit der Inzidenz einer Arthro-sediagnose, einem Gelenkersatz oder beiden mithilfe der Mendelschen Randomisierung zu überprüfen.

Zur Abschätzung der Risiken und um potenzielle pleiotrope Verzerrungen zu korrigieren, wurden die Mendelsche Randomisierung, die Mendelsche Randomisierung-Egger sowie die gewichtete mediane Mendelsche Randomisierung verwendet.

Von der gesamten Stichprobe von 27691 MDCS-Teilnehmern zu Beginn der Studie waren bis zum Ende der Studie und einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 17,4 Jahren 19350 (70%) am Leben, 8091 (29,2%) waren verstorben und 250 (0,9%) ausgewandert. Im Nachbeobachtungszeitraum wurde eine Arthrose bei 3559 (12,9%) Personen diagnostiziert, 2780 hatten einen Gelenkersatz (10%) und 4226 (15,3%) hatten beides, eine sogenannte „totale Arthrose“.

Die Abweichungen, die durch polygene Risikofaktoren erklärt werden konnten betragen 7,3% für LDL-Cholesterin, 5,7% für HDL-Cholesterin, 4,3% für Triglyzeride, 0,8% für BMI, 2,3% für FPG und 0,5% für den systolischen BP.

Die konventionelle 1-Probe-Mendelsche Randomisierung ergab für die Daten der MDCS, dass die genetisch prognostizierte LDL-Cholesterinspiegel-Erhöhung mit einem geringeren Risiko einer Arthrose-diagnose und einer „totalen Arthrose“, aber nicht für den Gelenkersatz assoziiert war. Die Mendelsche Randomisierung-Egger ergab keine pleiotrope Verzerrung. Die genetisch prognostizierte BMI-Erhöhung war mit einem erhöhten Risiko für Arthrose-diagnose und „totalen Arthrose“, aber nicht mit dem Gelenkersatz assoziiert. Die Mendelsche Randomisierung-Egger ergab hier eine pleiotrope Verzerrung und eine größere Assoziation mit der Arthrosediagnose, dem Gelenkersatz und einer „totalen Arthrose“.

Die multivariable Mendelsche Randomisierung mit Adjustierung der Pleiotropie der 6 kardiometabolischen Merkmale, bestätigte die beobachteten Assoziationen von BMI und LDL-Cholesterinspiegel mit der Arthrosediagnose und der „totalen Arthrose“. Die 2-Proben-Mendelsche Randomisierung der Daten der britischen Biobank replizierte die Assoziationen zwischen LDL-Cholesterinspiegel und Arthrose.

FAZIT

Die Mendelsche Randomisierungs-Studie bestätigte die kausale Rolle von niedrigem LDL-Cholesterinspiegel und höherem BMI-Wert bei Arthrose, so das Autorenteam.

Richard Kessing, Zeiskam