

Original-Titel

Genetic Risk Score Is Associated With Prevalence of Advanced Neoplasms in a Colorectal cancer Screening Population

Autoren:

Korbinian Weigl, Hauke Thomsen, Yesilda Balavarca, Jacklyn N. Hellwege, Martha J. Shrubsole und Hermann Brenner, *Gastroenterology* 2018, 155:88-98

Kommentar:

Prof. Dr. Dieter Schilling, Mannheim, 27.08.2018

Kommentar:

Screening Untersuchungen auf Tumorerkrankungen sind effektiver und finden mehr positive Befunde, wenn das Risiko bei den zu screenenden Personen höher ist. Das Lebenszeitrisiko, an Dickdarmkrebs zu erkranken, beträgt für Männer 7 % und für Frauen 5.7 %. Menschen mit Risikofaktoren wie metabolischem Syndrom, Nikotinabusus und auch Menschen mit Familienangehörigen, die in jungem Alter an Dickdarmkrebs erkrankt sind, haben ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko, an Dickdarmkrebs zu erkranken.

Klar definierte Genloci, die dieses Risiko markieren, sind bislang nicht bekannt. Jedoch ist es in den letzten Jahren gelungen, mittels Genomweiter Analysen Single Nukleotid Polymorphismen zu identifizieren, die assoziiert sind mit erhöhtem Risiko für ein kolorektales Karzinom. In zahlreichen Untersuchungen konnte bisher gezeigt werden, dass dieser Risikoscore gut in der Lage ist, eine Risikostratifikation abzubilden, deutlich besser und differenzierter als die Familienanamnese. Die Frage, ob bei hohem Risikoscore auch schon vermehrt Karzinome vorliegen, blieb bis dato unbeantwortet.

Jetzt hat die Gruppe um Herrn Brenner aus Heidelberg eine Arbeit in *Gastroenterology* publiziert, die versucht zu klären, ob dieser Score auch das Vorhandensein von fortgeschrittenen Tumoren oder Adenomen vorhersagen kann. Die Autoren haben dazu 1043 Personen, die sich der Vorsorgekoloskopie unterzogen haben, analysiert. Bei allen Teilnehmern (294 mit fortgeschrittenen Karzinomen, 249 mit fortgeschrittenen Adenomen, und 500 Normalbefunden) ist der genetische Risk Score erhoben worden. Es zeigte sich, dass ein erhöhter genetischer Risiko Score bei Menschen zu finden war, die schon an einem fortgeschrittenen Karzinom litten. Weder für die Normalpopulation noch für Menschen mit einem fortgeschrittenen Adenom konnte dieser Zusammenhang nachgewiesen werden.

Die Autoren schlussfolgern daraus dass ein erhöhter genetischer Risiko Score für Dickdarmkrebs auf der Basis von KRK assoziierten Single Nukleotid Polymorphismen mit einer erhöhten Prävalenz für fortgeschrittenen kolorektalen Karzinomen einhergeht.

Dickdarmkrebsrisikoeinschätzung mit Anamnese und einem Bluttest, das ist eine verlockende Aussicht. Basierend auf dem Risiko, das hieraus kalkuliert wird, kann jedem Menschen ein Rat gegeben werden, wann und wie er Dickdarmkrebsvorsorge betreiben sollte. Es gibt gut validierte Daten, die zeigen, dass die Empfehlung zum Start der Dickdarmkrebsvorsorge bei einem Menschen mit niedrigem Risiko und bei einem mit sehr hohem Risiko 13 Jahre differieren können. Das kann man dann mit Fug und Recht personalisierte Vorsorge nennen. Die möglichen Konsequenzen liegen auf der Hand. Durch klar in Maß und Zahl gefasstes Risiko ist die Motivation meist besser, eine Screening Koloskopie durchführen zu lassen. Damit reduziert sich auch der potenzielle Schaden der Vorsorge, da nicht alle alles zum gleichen Zeitpunkt erhalten müssen.

Schon wären Pilotstudien in überschaubaren Regionen, um die Individualisierung voranzutreiben.