

## **Original-Titel:**

Personal History of Diabetes as Important as Family History of Colorectal Cancer for Risk of Colorectal Cancer: A Nationwide Cohort Study

## Autoren:

Khan UA, Fallah M, Tian Y, Sundquist K, Sundquist J, Brenner H and Kharazmi E. The American J of Gastroenterology 115: 1103-1109; 2020

## Kommentar:

Prof. Dr. Ulrich R. Fölsch, Kiel, 11.01.2021

In den vergangenen 10 – 20 Jahren hat sich gezeigt, dass das Auftreten des kolorektalen Karzinoms (KRK) in jüngeren Altersgruppen zunimmt. Umso wichtiger ist, bestimmte Risiken/Risikogruppen zu identifizieren, die davon besonders betroffen sein können. Neben der seit langem bekannten Familienanamnese eines KRK haben einige epidemiologische Untersuchungen darauf hingedeutet, dass auch ein Diabetes mellitus dazu prädestinieren kann, an einem KRK zu erkranken. Die zu besprechende Untersuchung hat sich dieses Problems und dieser Fragestellung angenommen.

Der retrospektiven Kohorten-Studie liegt ein umfangreiches Datenmaterial aus schwedischen Krebs-Registern aus dem ambulanten und stationären Bereich zu Grunde. Dabei wurden alle nach 1931 geborenen Krebs-Patienten und deren Eltern bis 2015 erfasst, insgesamt mehr als 12 Millionen Patienten. Von diesen litten > 500 000 (4.4 %) an einem Diabetes mellitus (DM). In der Gesamtgruppe wurde bei > 160 000 (1.3 %) ein KRK diagnostiziert. Dabei ließen sich die Autoren von der Frage leiten, ob ein Diabetes mellitus ein Risiko-Faktor per se für das Auftreten eines KRK darstellt, insbesondere für die frühen Erscheinungsformen eines KRK. Auch wenn es zu dieser Fragestellung in den vergangenen Jahren schon weitere Untersuchungen und Hinweise gegeben hat, ist die vorliegende Studie an dem weltweit umfangreichsten Datenmaterial durchgeführt worden. Und die Informationen, die aus dieser Untersuchung gewonnen werden können, sind sehr wichtig und beeindruckend!

## Inzidenz für ein KRK verdoppelt sich bei Bestehen eines DM!

Ein wesentliches Ergebnis dieser Studie ist, dass das Risiko, an einem KRK zu erkranken, bei Patienten mit familiärer Belastung vor dem 50. Lebensjahr mehr als doppelt so hoch ist (2,4-fach), verglichen zur Population ohne familiäre Belastung. Und diese verdoppelte Inzidenz ist vergleichbar mit dem vermehrten Auftreten eines KRK beim Vorliegen eines DM im gleichen Lebensalter (1.9- fach)! Und noch wichtiger, wenn beide Risikofaktoren (familiäre Belastung durch das Auftreten eines KRK und DM) vorliegen, nimmt die Inzidenz, an einem Colon-Karzinom zu erkranken, auf das 7-fache im Vergleich zur Normalbevölkerung zu! Diese starke Zunahme lässt vermuten, dass diese beiden Risikofaktoren (familiäre Vorbelastung und Diabetes mellitus) sich gegenseitig potenzieren. Das wie und warum müsste allerdings im Detail noch weiter untersucht werden. So müsste über eine Gen-Sequenzierung der betroffenen Personen untersucht werden, ob im Gen-Bereich irgendwelche Auffälligkeiten festgestellt werden können.

Diese Untersuchung untermauert und bestätigt an einem sehr großen Patientengut frühere Hinweise und Studien, dass, ähnlich wie eine positive Familienanamnese für ein KRK, ein Diabetes mellitus (insbesondere DM Typ 2) die Wahrscheinlichkeit verdoppelt, in jüngeren Jahren an einem KRK zu erkranken. Damit werden Ergebnisse einer endoskopischen Untersuchung aus dem Jahr 2014 (WJG

;20: 6946-6952) bestätigt. Dabei konnte bei Diabetikern im Alter von 40-49 Jahren eine verdoppelte Inzidenz des Auftretens von Colon-Adenomen festgestellt werden!

Den geschilderten Ergebnissen wird in der S-3 Leitlinie Kolorektales Karzinom nur teilweise Rechnung getragen: Während die normale Vorsorge-Koloskopie von den Krankenkassen ab dem 50. Lebensjahr übernommen wird, sollten Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom in einem Lebensalter, das 10 Jahre vor dem Alterszeitpunkt des Auftretens des Karzinoms beim Indexpatienten liegt, erstmals komplett koloskopiert werden!

Empfehlungen dazu gibt es derzeit für Patienten mit einem Diabetes mellitus (noch) nicht. Bei der sehr großen Anzahl von Diabetikern wäre es hilfreich und auch notwendig, genauer zu untersuchen, welche Diabetiker besonders gefährdet sind, in früherem Lebensalter ein kolorektales Karzinom zu entwickeln. Die Fachgesellschaften sind aufgefordert, wissenschaftliche Studien im Sinne der Versorgungsforschung zu der wichtigen Fragestellung zu veranlassen, Vorteile und Gefahren eines frühzeitigen Screenings auf ein KRK bei einem diabetischen Patienten deutlich unterhalb des 50. Lebensjahres zu untersuchen und gegeneinander abzuwägen. Die Zukunft des Darmkrebs-Screening liegt nicht zuletzt in der risikoadaptierten Vorsorge.