

Uzair Ali Khan  
Dr. sc. Hum.

## **Colorectal cancer risk prediction and risk-adapted colorectal cancer screening in patients with diabetes mellitus**

Fach/Einrichtung: Epidemiologie, DKFZ  
Doktorvater: Prof. Dr. Hermann Brenner

Darmkrebs ist derzeit die dritthäufigste Krebserkrankung und die zweithäufigste Krebstodesursache weltweit. Trotz des Erfolgs globaler Darmkrebsvorsorge-Programme in Hinblick auf Häufigkeit und Mortalität ist in den letzten Jahrzehnten die Häufigkeit bei jungen Menschen, insbesondere vor dem 50. Lebensjahr drastisch gestiegen. Daraus ergibt sich die Forderung an Darmkrebs-Früherkennungsprogramme, die Früherkennungsempfehlungen zu ändern und Risikofaktoren zu identifizieren, welche junge Menschen anfällig machen. Eine weitere Krankheit, die bei jungen Menschen in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen hat, ist Diabetes. Darüber hinaus teilt sie mehrere Risikofaktoren mit dem Kolorektalkarzinom und wurde in jüngsten Studien mit dem Kolorektalkarzinom in Verbindung gebracht. Daher wird es immer wichtiger festzustellen, ob Diabetes-Patienten ein erhöhtes Risiko haben und ob sie für eine frühere Vorsorgeuntersuchung vorgesehen werden sollten.

Ziel dieser Studie war es, die Zusammenhänge zwischen Diabetes und Darmkrebs zu untersuchen und festzustellen, welchen Einfluss das Alter bei der Diabetes-Diagnose, die Familiengeschichte in Bezug auf Darmkrebs und das Geschlecht auf diese Zusammenhänge haben. Im Falle, dass Diabetes-Patienten ein erhöhtes Risiko für Darmkrebs haben, zielte sie zudem darauf ab, ein evidenzbasiertes, risikoadaptiertes Früherkennungsalter bei Diabetes-Patienten mit und ohne Darmkrebs-Familiengeschichte zu ermitteln, da Diabetes bisher in keiner globalen Früherkennungsrichtlinie spezielle Berücksichtigung fand.

Die Analyse wurde mit Hilfe der Krebsdatensätze schwedischer Familien durchgeführt, dem weltweit größten landesweiten Familien-Krebsregister mit "record linkage". Die Studienpopulation bestand aus 12.614.256 Personen mit gültigen genealogischen Informationen (mindestens ein Verwandter ersten Grades) und einer 52-jährigen Nachbeobachtung, die sich von 1964 bis 2015 erstreckte. Unter den 12,6 Millionen Personen wurden 559.375 Fälle von Diabetes und 162.226 Fälle von Kolorektalkrebs festgestellt. Es wurden standardisierte Inzidenzverhältnisse, das kumulative Lebenszeitrisiko (Alter 0 bis 79 Jahre) und das kumulative Zehn-Jahres-Risiko für Darmkrebs bei Diabetikern mit und ohne familiäre Vorgeschichte von Darmkrebs berechnet. Sowohl die familiäre als auch die persönliche Krankheitsgeschichte wurden mit einer dynamischen (zeitabhängigen) Methode ermittelt, bei der Personen, ab dem Alter bei der Diagnose, als Fälle behandelt wurden.

Es wurde beobachtet, dass Diabetes-Patienten ein erhöhtes Risiko haben, an Darmkrebs, insbesondere an Darmkrebs in relativ jungem Lebensalter, zu erkranken und dass das Ausmaß dieser Assoziation ähnlich groß ist wie bei einem Verwandten ersten Grades mit Darmkrebs. Dieses Risiko war bei Patienten mit einer zusätzlichen Familiengeschichte von Darmkrebs weiter erhöht, wobei das Risiko für Darmkrebs fast siebenmal höher war als in der Allgemeinbevölkerung ohne Diabetes und ohne Familiengeschichte von Darmkrebs. Aufbauend auf diesen Ergebnissen lieferte die Studie risikoadaptierte Altersangaben für die Darmkrebs-Erstvorsorge für Patienten mit Diabetes, mit und ohne familiärer Darmkrebsvorgeschichte. Es stellte sich heraus, dass Diabetiker das Risikoniveau der Bevölkerung einige Jahre früher erreichten, unabhängig vom Referenzalter der Früherkennung in der Bevölkerung (Alter 45, 50, 55 oder 60 Jahre).

Die Ergebnisse bezüglich des Darmkrebsrisikos bei Diabetikern liefern klinisch relevante Daten, die für die Echtzeit-Beratung von Diabetikern mit erhöhtem Risiko für Darmkrebs im Frühstadium relevant sind. Die Ergebnisse könnten Ärzten helfen, personalisierte Empfehlungen für die Vorsorgeuntersuchung von Diabetes-Patienten auszusprechen und die Patienten zumindest vor ihrem erhöhten Risiko zu warnen, damit sie ihre Lebensweise entsprechend ändern können. Unabhängig von der spezifischen Anwendung bergen die Ergebnisse ein großes Potenzial für die Verbesserung der Krebsvorsorge von Diabetikern, insbesondere bei jungen Patienten, die nicht ins Visier der Darmkrebs-Früherkennung fallen.