

Darmkrebs: Warum sind immer mehr Jüngere betroffen?

Prof. Dr. med. Matthias Ebert

Direktor der II. Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Ernährungsmedizin der Universitätsmedizin Mannheim

Jährlich erkranken etwa 230.000 Frauen und 262.000 Männer in Deutschland an Krebs. Aufgrund der demografischen Entwicklung ist bis 2030 mit einem weiteren Anstieg der Krebsneuerkrankungen um rund 23% zu rechnen. Bei den gastrointestinalen Krebserkrankungen zeigen sich in Bezug auf die verschiedenen Entitäten unterschiedliche Entwicklungen. In 2020 erkrankten ca. 30.500 Männer und 24.240 Frauen an Darmkrebs, auffällig ist hier der altersstandardisierte Rückgang der jährlichen Neuerkrankungen. Ähnlich ist die Entwicklung beim Magenkarzinom: Etwa 14.500 Neuerkrankungen wurden in 2020 registriert, auch hier zeigt sich seit vielen Jahren ein stetiger Rückgang der Neuerkrankungen in Deutschland. Demgegenüber erkranken etwa 20.000 Menschen jährlich an einem Pankreaskarzinom, hier zeigen sich – insbesondere bei den über 65-Jährigen – allerdings kontinuierlich zunehmende Neuerkrankungsraten. Während sich die Neuerkrankungsraten – aus unterschiedlichen Gründen – bei diesen Krebserkrankungen insgesamt unterscheiden, so ist die deutliche Zunahme der Inzidenz bei Männern und Frauen unter 50 Jahren besonders auffällig. Diese besondere Gruppe der jungen Krebserkrankten, in Englisch „Young onset cancers“ oder „Early onset cancers“, stellt damit eine besondere Herausforderung in der Erkennung, Behandlung und Prävention dar. Insbesondere die Entstehung und Pathogenese dieser Krebserkrankungen ist noch weitgehend ungeklärt.

75% aller **Darmkrebserkrankungen** treten sporadisch auf, 20-25% der Fälle weisen eine familiäre Häufung auf. Auch beim Darmkrebs im jüngeren Alter (<50 Jahre) sind 75 % sporadischer Natur und zeigen keine hereditäre Grundlage. Übergewicht, fehlende körperliche Aktivität, westlicher Ernährungsstil (rotes Fleisch, prozessierte Nahrungsmittel, artifiziell gesüßte Früchte, Salz, geringe Aufnahme an Früchten und Gemüse), häufige Einnahme von Antibiotika, Rauchen und Alkoholkonsum sind wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten eines kolorektalen Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr. Interessanterweise haben diese Faktoren auch Einfluss auf das Epigenom und können so zur Pathogenese dieser Krebserkrankung beitragen. Über diese epigenetischen Veränderungen hinaus haben diese Veränderungen im Lebensstil und bei den Ernährungsgewohnheiten auch Einfluss auf den Stoffwechsel und das Mikrobiom. Neben dem Einfluss auf den Insulinstoffwechsel sind dabei über das Mikrobiom auch Interaktionen mit dem Immunsystem und verschiedener Signalwege denkbar. Darmkrebserkrankungen bei Personen unter 50 Jahren werden signifikant häufiger in fortgeschrittenen und metastasierten Stadien diagnostiziert. Zudem

treten diese Tumoren häufiger im linken Kolon und im Rektum auf. Neben der Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) auf der Grundlage von APC-Genmutationen (Adenomatous Polyposis of the Colon), sind hier Lynch-Tumore zu nennen, die auf der Grundlage von Störungen in der DNA-Reparatur auftreten. Betrachtet man sporadische Darmkrebserkrankungen bei Patienten unter 50 Jahre unter Ausschluss der oben genannten hereditären Tumorsyndrome, dann fallen hier vor allem epigenetische Veränderungen auf, die eine direkte Interaktion mit unterschiedlichsten Umweltfaktoren erlauben. Ergänzend berichteten Laskar et al. kürzlich über die Ergebnisse einer genomweiten Untersuchung von über 6000 Fällen mit Darmkrebs bei Personen unter 50 Jahren. Hier wurden ebenfalls epigenetische Veränderungen identifiziert, aber auch interessanterweise Zusammenhänge mit metabolischen Veränderungen im Insulinstoffwechsel und bei immun- und infektionsbezogenen Veränderungen. Gemeinsam weisen diese Studien auf eine komplexe Interaktion von Umweltfaktoren, Stoffwechselveränderungen und genetischen und epigenetischen Faktoren hin, die zur Pathogenese von Darmkrebs bei Personen unter 50 Jahren beitragen können.

Die **onkologische Versorgung** von Patienten mit Krebserkrankungen unter 50 Jahren unterscheidet sich nicht wesentlich von der Versorgung älterer Patienten. Generell ist zu bedenken, dass jüngere Patienten sich natürlich längerfristig mit den Folgen der Tumorthherapie auseinandersetzen müssen. Dies kann Implikationen hinsichtlich der chirurgischen Therapie haben, z.B. mit mittel- und längerfristigen Folgen der Operation, Anpassung bei Funktionsverlust nach Resektion, Änderung der Ernährungsgewohnheiten, Stomaanlage und anderes bedeuten. Zusammen mit Chemotherapie und Radiotherapie haben diese Maßnahmen großen Einfluss auf Lebensqualität, Bodyimage, Familienplanung, Partnerschaft und weitere soziale und finanzielle Dimensionen. Therapeuten müssen diese Aspekte gemeinsam mit den Patienten und deren Angehörigen adäquat besprechen.

Quelle: *Online-Jahrespressekonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS) Mittwoch, 5. Juni 2024, 11.00 bis 12.00 Uhr*