

FAMILIÄRE POLYPOSE?

a.o. Univ.Prof. Dr. Judith Karner-Hanusch

Klinische Abteilung für Allgemein Chirurgie

Chirurgische Universitätsklinik Wien

Tel.: 0043/1/40400/5621

Fax: 0043/1/40400/6834

e-Mail: judith.karner-hanusch@akh-wien.ac.at

Die Familiär Adenomatöse Polypose (FAP) ist eine autosomal dominant vererbte Dispositionserkrankung zu multiplen kolorektalen Adenomen und stellt eine obligate Präkanzerose dar.

Die Erkrankung ist mit einer Häufigkeit von 1:10 000 selten. Der Gendefekt ist an Chromosom 5q (APC-Gen) identifiziert. Damit ist ein Nachweis des defekten Gens an Erkrankten und deren Verwandten zur Risikoeinschätzung in 70% der Familien möglich. Genetische Beratungen in Kombination mit Mutationsanalysen werden österreichweit nur an unserer Abteilung angeboten.

Klinisches Erscheinungsbild:

Bei der typischen FAP werden >100 Adenome im gesamten Dickdarm festgestellt. Die Adenome entstehen meist im rektosigmoidalen Bereich und breiten sich nach oral über den gesamten Dickdarm aus. Die Erkrankung manifestiert sich meist im 20. bis 30. Lebensjahr durch blutig-schleimige perianale Abgänge. Unbehandelt führt die FAP zur Karzinomentstehung um das 35. Lebensjahr und zum Tod am kolorektalen Karzinom im 40.-45. Lebensjahr.

80% der FAP Patienten entwickeln auch Tumore des oberen

Gastrointestinaltraktes : benigne Drüsenkörperzysten im Magen

Adenome mit Entartungstendenz im Duodenum

Extrakolonische Manifestationen sind semimaligne Bindegewebstumore im Abdomen (Desmoide) , Pigmentflecken am Augenhintergrund (harmlos), Osteome, Epidermoidzysten, Nebennierenrindenadenome, Hirntumore, papilläre Schilddrüsenkarzinome bei Frauen und hepatobiliäre Karzinome.

Auch nach erfolgreicher Entfernung des Kolorektums sterben die meisten der Betroffenen an Karzinomen des oberen Verdauungstraktes und an den Desmoiden.

Das Erkennen einer FAP kann sehr schwierig sein. Ursachen dafür sind die in etwa 25% vorkommenden Spontanmutationen (negative Familienanamnese) und das Erkrankungsbild der „attenuated adenomatous polyposis coli (AAPC), bei der es zur Entstehung von nur wenigen (2-50) Dickdarmadenomen, meist im späteren Lebensalter kommt. Die Adenome werden damit später entdeckt! Sie sind auch eher im Kolon als im Rektum lokalisiert. Ihr Aussehen ist meist flach und daher leichter kolonoskopisch zu übersehen. In solchen Fällen kann eine Genanalyse ein wertvoller Hinweis auf das Vorliegen einer FAP sein. Zum Ausschluss anderer erblicher Dickdarmkarzinomsyndrome ist die Biopsie, bzw. die Polypenentfernung wichtig, da bei der FAP histologisch nur Adenome und keine anderen Polypenformen vorkommen.

Vorsorgeuntersuchungen und klinische Diagnose:

Diese werden ab dem 10. Lebensjahr empfohlen:

- * Molekulargenetische Untersuchung
- * Koloskopie (alle 2 Jahre)
- * Augenärztliche Untersuchung (Pigmentflecken am Augenhintergrund)

Hat man mit einer dieser Untersuchungen eine FAP nachgewiesen, so hat eine Ösophago- Gastro-Duodenoskopie zur Beurteilung des Erkrankungsausmaßes zu erfolgen. Diese ist mit Biopsien- besonders im Duodenum- zu kombinieren, da sich Adenome auch bei makroskopisch normal imponierender Schleimhaut finden können.

Therapie:

Die Therapie der Wahl ist die Entfernung des Dickdarmes unter Erhalt des Kontinenzorganes: die Proktokolektomie mit ileoanaler J-Pouch Anastomose.

Die Operation sollte – wenn vertretbar- nach Abschluss der Pubertät erfolgen.

Eine subtotale Kolektomie mit ileorektaler Anastomose kann bei Patienten erwogen werden, deren Krankheitsausprägung jener der AAPC entspricht, besonders wenn im Mastdarm weniger als 10 Adenome vorliegen und im Kolon weniger als 100. Nach dieser Operation sind regelmäßige rektoskopische Kontrollen zur Vermeidung der Entstehung eines Rektumkarzinoms unbedingt erforderlich.

Rezidivierende kolonoskopische Polypabtragungen sind nur bei Patienten mit wenigen Adenomen und mit besonderer Komplianz empfehlenswert.

Vor schwere therapeutische Entscheidungen wird man dann gestellt, wenn ein FAP Patient mit entferntem Dickdarm Adenome des Duodenums oder, in seltenen Fällen- des Magens erkrankt. Es ist derzeit unklar, wie man mit Adenomen des Duodenums umgehen soll. Diskutiert werden- abhängig von der Ausdehnung und dem histologischen Differenzierungsgrad der Adenome die endoskopische Mukosaablation, die operative Adenomentfernung mittels Duodenotomie (hohe Rezidivrate!) und die partielle Duodenopankreatektomie.

Somit ist die Entscheidung, wann welche Therapie zu erfolgen hat nur dem mit diesem Krankheitsbild vertrauten Chirurgen und Gastroenterologen zu stellen.

Es gibt Berichte, dass die Substanz Celecoxib (hochselektiver COX2-Inhibitor) , in Tablettenform verabreicht, das Adenomwachstum hintanhaltend kann. Leider ist diese Medikation in Österreich derzeit für diese Indikation derzeit nicht zugelassen.

Nachsorge Betroffener:

Diese ist individuell für jeden Patienten und dessen Familienangehörigen durchzuführen:

- Oberbauchsonographie 1x/Jahr
- Rektoskopie nach subtotaler Kolektomie jährlich
- Gastroskopie alle 2 Jahre
- Koloskopie des Ileumpouches 1x/Jahr

Es ist wissenschaftlich erwiesen, dass die Überwachung der Patienten und deren Verwandter in zentral geführten Registern die Krebssterblichkeit drastisch senken kann. Auch in Österreich existiert ein Polyposeregister, dessen Sitz unsere Abteilung ist. Wir haben uns durch Erfassung, Registrierung und ausgearbeitete Vorschläge zur Nachsorge auch die Erreichung dieses Zieles gesetzt.

Bei der Erkennung, der Therapie und der Nachsorge bei FAP hat die Endoskopie eine entscheidende Rolle! Zur Verlaufsbeurteilung der Erkrankung sollen neben der routinemäßigen Biopsie, verschiedenen Färbeverfahren zur Erkennung flacher Adenome besonders die Bilddokumentation der Untersuchungen mittels modernster Geräte (Zoom-Endoskope) hervorgehoben werden.