

## Richtlijnen voor screening en follow-up bij Familiale Adenomateuze Polyposis (FAP)



12/09/2007

### Overzicht

#### **Patiënten met “klassieke” familiale adenomateuze polyposis (FAP)**

1. Endoscopische follow-up na heelkunde
  - Subtotale colectomie met ileorectale anastomose (IRA)
  - Totale proctocolectomie met ileoanale pouchanastomose, met of zonder tijdelijke protectieve ileostomie (IAA)
  - Totale proctocolectomie met permanente ileostomie
2. Follow-up van de bovenste gastro-intestinale tractus
3. Mutatieanalyse

#### **Patiënten met “attenuated” familiale adenomateuze polyposis (AFAP)**

#### **Verwanten met een familiale geschiedenis van klassieke FAP**

1. Wanneer de familiale mutatie gekend is
2. Wanneer de familiale mutatie niet gekend is

#### **Patiënten met MYH-geassocieerde polyposis (MAP)**





## Patiënten met “klassieke” familiale adenomateuze polyposis (FAP)

### 1. Endoscopische follow-up na heekunde

De klinische aanpak bij FAP-patiënten bestaat in de eerste plaats uit heekunde n.a.v. de vaststelling van adenomateuze colonpoliepen. Er kunnen 3 *heelkundige ingrepen* worden uitgevoerd:

#### Subtotale colectomie met ileorectale anastomose (IRA)

Deze operatie kan in overweging genomen worden bij asymptomatische patiënten met weinig rectumpoliepen (<20) en eerder beperkte colonaantasting (<1000 poliepen) op het moment van de screening. Ook bij patiënten met AFAP is deze operatie de eerste keuze ingreep. De operatie heeft een vrij lage morbiditeit, laat goed functioneren toe met 3 tot 4 stoelgangen per dag en heeft een beperkt risico op urgency, soiling en faecale incontinentie.

Aangezien het hier gaat om een rectumsparende operatie, **is er een blijvend risico op rectumadenocarcinoom** en is er de noodzaak tot een **blijvende, 6-maandelijkse endoscopische follow-up**. Het risico op rectumcarcinoom stijgt voornamelijk na de leeftijd van 50 jaar. Een secundaire proctectomie kan noodzakelijk zijn wanneer het aantal poliepen te talrijk is om endoscopisch verwijderd te kunnen worden of in geval van een toenemende graad van dysplasie. In andere gevallen kan overwogen worden de endoscopische follow-up te combineren met een profylactische behandeling met Cox-2 inhibitoren.

#### Totale proctocolectomie met ileoanale pouchanastomose, met of zonder tijdelijke protectieve ileostomie (IAA)

Deze operatie heeft - in combinatie met endo-anele mucosectomie - als voordeel dat het risico op rectumcarcinoom verwaarloosbaar is. Hoewel poliepen in de pouch kunnen voorkomen bij ongeveer 18% van de patiënten, is de kans op maligne ontanding, voor zover tot op heden bekend is, relatief klein. Desalniettemin wordt een **jaarlijkse endoscopische follow-up van de ileale pouch** aangeraden. Deze ingreep wordt zeker aangeraden bij patiënten met multiple rectumpoliepen en bij patiënten met een reeds aanwezig colon- of rectumcarcinoom.





Deze operatie kan ook aangewezen zijn bij patiënten met een ileorectale anastomose die meerdere rectale adenomateuze poliepen vertonen.

## **Totale proctocolectomie met permanente ileostomie**

Alleen in zeldzame gevallen zal deze operatie uitgevoerd worden vb. wanneer de patiënt reeds kanker van het rectum heeft. De follow-up van deze patiënten zal zich verder voornamelijk concentreren op de bovenste gastro-intestinale tractus.

### *Samenvatting:*

- 1. Patiënten met FAP wordt heelkunde aangeraden van zodra de adenomateuze poliepen zich vormen: hetzij een proctocolectomie met ileo-anale pouch, hetzij een subtotale colectomie met ileorectale anastomose, hetzij uitzonderlijk een totale proctocolectomie met permanente ileostomie.**
- 2. Bij patiënten met ileorectale anastomose wordt 6-maandelijkse endoscopische follow-up van het rectum aangeraden. Profylactische therapie met Cox-2 inhibitoren kan overwogen worden.**
- 3. Bij patiënten met proctocolectomie met ileo-anale pouch wordt jaarlijkse endoscopische follow-up van de ileale pouch aangeraden.**





## 2. Follow-up van de bovenste gastro-intestinale tractus

Additioneel aan de endoscopische follow-up van rectum/pouch, dient de follow-up van FAP-patiënten zich te concentreren op de bovenste gastro-intestinale tractus. Omwille van maag-en duodenale poliepen wordt screening van de bovenste gastro-intestinale tractus overwogen vanaf de leeftijd van 30 jaar met gastroduodenoscopie en evt. side-viewing duodenoscopie om de duodenale papil beter te kunnen visualiseren en/of een biopsie te nemen. De aanpak wordt bepaald door het aantal, de grootte, de mate van dysplasie en de histologische kenmerken van de poliepen (Spigelman

Punten	1	2	3
Poliep aantal	1-4	5-20	>20
Poliep grootte	1-4	5-10	>10
Dysplasie	Licht	Middelmatig	Ernstig
Histologie	Tubulous	Tubulo-villous	Villous

criteria):

Stadium 0	geen poliepen	controle na 4 jaar
Stadium I	1-4 tubulaire adenomen, 1-4mm	controle na 2-3 jaar
Stadium II	5-19 tubulaire adenomen, 5-9mm	controle na 2-3 jaar
Stadium III	≥ 20 adenomen, of minstens 1 cm	controle na 6-12 maand
Stadium IV	uitgesproken polyposis ernstige dysplasie	heelkunde / frequente endoscopische follow-up endoscopische of chirurgische resectie

Bij grotere of villose poliepen wordt naast multiple biopsies ook endoscopische resectie aangeraden. Bij peri-ampullaire letsels en bij patiënten boven 50 jaar kan de follow-up geïntensifieerd worden. Momenteel is er onvoldoende evidentie dat behandeling met Cox-2 inhibitoren een remmende invloed zou hebben op poliepvorming in het duodenum.

### *Samenvatting:*

**Na colectomie is regelmatige screening van maag en duodenum aangewezen**







## 3. Mutatie-analyse

Hoewel mutatieanalyse bij FAP-patiënten momenteel de klinische aanpak niet wijzigt, wordt het aanbevolen om een betere familiale screening mogelijk te maken. Indien de mutatieanalyse negatief is, kan verder onderzoek naar mutaties in het MYH-gen overwogen worden, zeker wanneer het overervingspatroon recessief lijkt.

### **Patiënten met “attenuated” familiale adenomateuze polyposis (AFAP)**

De behandeling bij AFAP is afhankelijk van de leeftijd bij diagnose en het aantal adenomen in het colon. Vanaf de leeftijd van 30 à 40 jaar wordt ook screening van de bovenste gastro-intestinale tractus voorgesteld. Mutatieanalyse wordt ook aanbevolen in het kader van familiale screening. Indien de klassieke mutatieanalyse negatief is, kan verder onderzoek naar mutaties in het MYH-gen overwogen worden, zeker wanneer het overervingspatroon recessief lijkt.

### **Verwanten met een familiale geschiedenis van klassieke FAP**

#### 1. Wanneer de familiale mutatie gekend is

Wanneer genetisch onderzoek bij een FAP-patiënt de familiale mutatie aan het licht brengt, is predictief genetisch onderzoek bij verwanten mogelijk. Een predictieve test kan uitgevoerd worden vanaf de leeftijd van 10 à 12 jaar.

Indien APC positief wordt jaarlijks flexibele sigmoidoscopie-colonoscopie voorgesteld te beginnen vanaf de leeftijd van 10 à 15 jaar.

Indien APC negatief wordt screening zoals in de algemene bevolking aangeraden.

Indien geen genetisch onderzoek werd uitgevoerd wordt flexibele sigmoidoscopie-colonoscopie voorgesteld te beginnen vanaf de leeftijd van 10 à 15 jaar:

- Jaarlijks tot de leeftijd van 25 jaar
- Om de 2 jaar tot de leeftijd van 35 jaar
- Om de 3 jaar tot de leeftijd van 45 jaar
- Daarna om de 3 à 5 jaar





## 2. Wanneer de familiale mutatie niet gekend is

In ongeveer 20-30% van de gevallen, zal er bij de mutatieanalyse bij een FAP-patiënt geen familiale mutatie gedetecteerd kunnen worden (= niet-informatief resultaat). In dit geval kan geen predictieve genetisch test aan verwanten at-risk aangeboden worden en zal flexibele sigmoidoscopie-colonoscopie voorgesteld worden, te beginnen vanaf de leeftijd van 10 à 15 jaar:

- Jaarlijks tot de leeftijd van 25 jaar
- Om de 2 jaar tot de leeftijd van 35 jaar
- Om de 3 jaar tot de leeftijd van 45 jaar
- Daarna om de 3 à 5 jaar

Indien de mutatieanalyse negatief is, kan verder onderzoek naar mutaties in het MYH-gen overwogen worden, zeker wanneer het overervingspatroon recessief lijkt.

## Patiënten met MYH-geassocieerde polyposis (MAP)

Bij 8% van de polyposis families waarin geen APC-mutatie kon worden vastgesteld, wordt een MYH-mutatie gevonden. De overerving in deze families verloopt, in tegenstelling tot FAP en AFAP, niet autosomaal dominant maar wel autosomaal recessief.

Voor risicoverwanten met een dubbele MYH-mutatie wordt coloscopie geadviseerd 1x per 2-3 jaar vanaf 25 à 30-jarige leeftijd. Omdat ook afwijkingen in de maag en het duodenum kunnen worden gevonden, is regelmatig endoscopisch onderzoek (bijvoorbeeld vanaf 30-jarige leeftijd) ook geïndiceerd. Bij patiënten hangt de behandeling af van het aantal poliepen. Bij een klein aantal kan vaak volstaan worden met verwijdering tijdens scopie. Bij een groter aantal is ook operatieve verwijdering van het colon nodig.

(bron: [www. STOET.nl](http://www.STOET.nl))

