



Ratgeber

Polyposis-Syndrome

Dr. Robert Hüneburg

PD Dr. Christian Pox



Dieser Patientenratgeber richtet sich an Interessierte und hat zum Ziel, Sie übersichtlich und verständlich über die wichtigsten Fragen zum Thema Polyposis-Syndrome zu informieren. Ein Glossar, das die wichtigsten medizinischen Begriffe erklärt, finden Sie am Ende des Ratgebers. Der Ratgeber ersetzt nicht das persönliche Gespräch mit dem Arzt¹, an den Sie sich bei gesundheitlichen Fragen, Zweifeln und Sorgen wenden sollten, und dem die individuelle Diagnostik und Therapie in Absprache mit Ihnen vorbehalten ist.

Einleitung

Einzelne Dickdarpolypen treten abhängig vom Alter in der Bevölkerung auf. Diese sind mögliche Vorläufer von Dickdarmkrebs. Sehr selten treten Polypen gehäuft auf. Man nennt dies dann Polyposis-Syndrome. Sie sind meist familiär bedingt und werden vererbt. Bei der Diagnose eines Polyposis-Syndroms sind die wesentlichen Fragen:

- Ist diese Erkrankung häufig?
- Welche Polyposis-Erkrankung habe ich?
- Wird die Erkrankung vererbt?
- Wie verläuft die Krankheit?
- Kann ich eine Krebsentstehung verhindern?
- Ist die Erkrankung auf den Dickdarm beschränkt?
- Wo kann ich mich behandeln lassen?

Diese und weitere Fragen werden in dem vorliegenden Patientenratgeber angesprochen. Wichtig ist eine umfangreiche Information, damit Patienten und

1) Aus Vereinfachungsgründen wurde unabhängig vom Geschlecht nur die männliche Formulierungsform gewählt. Die Angaben beziehen sich auf Angehörige jedweden Geschlechts.

Angehörige die Erkrankung besser verstehen. Das hilft auch, die entsprechend notwendigen Vorsorge-möglichkeiten motiviert zu nutzen.

Ist diese Erkrankung häufig?

Darmkrebs stellt in Deutschland bei Männern nach Prostata- und Lungenkrebs den dritthäufigsten und bei Frauen nach Brustkrebs den zweithäufigsten bösartigen Tumor dar. Bei etwa einem Prozent aller Darmkrebsfälle liegt ein Polyposis-Syndrom zugrunde. Somit handelt es sich bei den Polyposis-Syndromen um seltene Erkrankungen.

Welche Polyposis-Erkrankung habe ich?

Polyposis-Erkrankungen sind gekennzeichnet durch das Vorhandensein von multiplen Polypen im Magen-Darm-Trakt, insbesondere im Bereich des Dickdarms. Die zur Diagnose notwendige Mindestanzahl an Polypen ist nicht exakt definiert und hängt von der Häufigkeit des histologischen Polypentyps, der Lokalisation und vom Lebensalter ab. Darmkrebs entsteht in der Regel über das Zwischenstadium eines Adenoms (sog. Adenom-Karzinom-Sequenz). Die Mehrzahl der Dickdarmpolypen sind Adenome. Allerdings gibt es auch den serratierten Entstehungsweg. Hier sind es sogenannte serratierte Adenome, aber auch hyperplastische Polypen proximal des Krummdarms (Sigma), die auf ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Darmkrebs deuten.

Mittlerweile ist eine Vielzahl an Polyposis-Syndromen bekannt. Für die Differenzierung zwischen den Poly-

posis-Syndromen sind die Anzahl der Polypen, die Histologie und der Erbgang wichtig.

Abzugrenzen hiervon ist ein weiteres erbliches Tumorsyndrom, das nur mit einzelnen Dickdarmpolypen einhergeht, aber die häufigste erbliche Ursache für ein Dickdarmkarzinom ist. Diese Erkrankung heißt Lynch-Syndrom (hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis [HNPCC]). Das Lynch-Syndrom verursacht etwa drei Prozent aller kolorektalen Karzinome. Diese treten schon in jungen Jahren auf und es besteht hier zudem ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entstehung von Krebserkrankungen in anderen Organen (z. B. Gebärmutter, Eierstöcke, Harnleiter, Magen oder Dünndarm).

Dieser Ratgeber fokussiert auf die häufigsten Polyposis-Syndrome, die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) und das serratierte Polyposis-Syndrom (SPS).

Familiäre adenomatöse Polyposis

Die häufigste Polyposis-Erkrankung ist die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP). Eine klassische (typische) FAP ist definitionsgemäß durch das Vorhandensein von mehr als 100 Polypen (Adenome) im Dickdarm charakterisiert (Abb. 1).

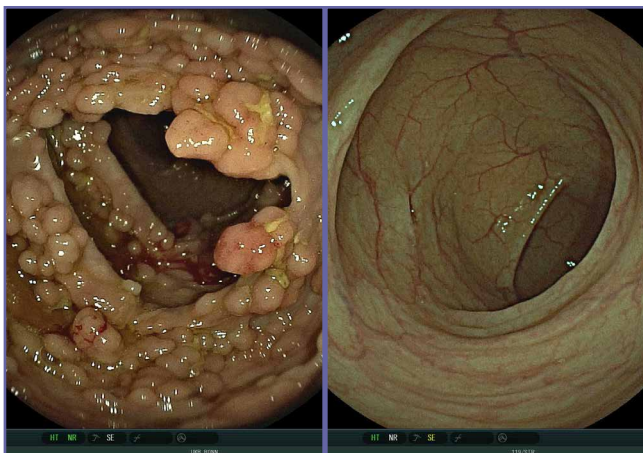


Abb. 1 Polypenrasen im Dickdarm, daneben ein normaler Befund des Dickdarms

Wird die Erkrankung vererbt?

Ursächlich für die Erkrankung ist eine Mutation des APC-Gens. Die FAP wird autosomal-dominant vererbt. Das bedeutet, dass die Nachfahren eines Betroffenen eine 50-prozentige Wahrscheinlichkeit haben, das erkrankte Gen ebenfalls in sich zu tragen. Die Vererbung erfolgt unabhängig vom Geschlecht. Bei etwa 20 Prozent der Betroffenen liegt keine Vererbung vor, d. h. es ist zu einer spontanen Veränderung des APC-Gens bei dem Erkrankten gekommen. Eine humangenetische Beratung und ggf. Testung sollte bei allen Patienten mit multiplen Polypen erfolgen.

Wie verläuft die Krankheit?

Die Polypenbildung beginnt meist in der zweiten Lebensdekade. Aufgrund der Vielzahl der Polypen, in der Regel Adenome, beträgt das Risiko für die Entstehung von Darmkrebs nahezu 100 Prozent. Häufig treten während der Pubertät Symptome wie Bauchschmerzen, Blutbeimengungen im Stuhl oder

Gewichtsverlust auf. Unbehandelt erkranken die Betroffenen im Schnitt mit dem 36. Lebensjahr an Darmkrebs.

Wegen des hohen Risikos eines kolorektalen Karzinoms wird den Betroffenen die Durchführung einer prophylaktischen Dickdarmentfernung (protektive Proktokolektomie) empfohlen. Hierbei erfolgt operativ, meist in Schlüsselloch-Technik (laparoskopische Operation), die Entfernung des kompletten Dickdarms einschließlich des Mastdarms. Gleichzeitig erfolgt die Konstruktion eines Reservoirs aus Dünndarm vor dem unteren Schließmuskel, der sogenannte Pouch. Somit kann weiterhin Stuhlgang regulär erfolgen (die Kontinenz bleibt erhalten), die Anzahl der Stuhlgänge ist jedoch erhöht (im Schnitt fünf- bis zehnmal pro Tag).

Möglich ist auch das Belassen eines Teils des Mastdarms (Rektumstumpf), eine sogenannte ileorektale Anastomose. Hierbei ist die Lebensqualität in der Regel besser, da die Stuhlfrequenz nicht so hoch ist. Allerdings führt das Belassen des Mastdarms zu einem deutlich erhöhten Risiko für die Entstehung eines Darmkrebses in diesem Bereich. Eine engmaschige endoskopische Überwachung (Spiegelung) ist bei beiden Operationsmethoden weiterhin notwendig. In der Regel erfolgt die Dickdarmentfernung im frühen Erwachsenenalter, der Zeitpunkt ist aber variabel und hängt von Anzahl und Größe der Adenome ab.

Ist die Erkrankung auf den Dickdarm beschränkt?

Die Mehrzahl der Patienten entwickelt weitere Manifestationen der Erkrankung außerhalb des Dickdarms. Sehr häufig finden sich Polypen im Magen, sogenannte Drüsenkörperzysten. Diese sind für gewöhnlich harmlos. Polypen im unteren Anteil des Ma-

gens (Antrum) sind in der Regel allerdings Adenome und müssen endoskopisch entfernt werden. Auch Polypen im Zwölffingerdarm (Duodenum) sind meist Adenome. Sie treten bei fast allen Patienten mit FAP auf, vor allem in der Papillenregion (Abb. 2). Die Behandlung erfolgt bei größeren Polypen normalerweise durch eine endoskopische Abtragung im Rahmen von endoskopischen Untersuchungen des oberen Gastrointestinaltrakts. Sehr selten ist eine prophylaktische Entfernung des Zwölffingerdarms notwendig.

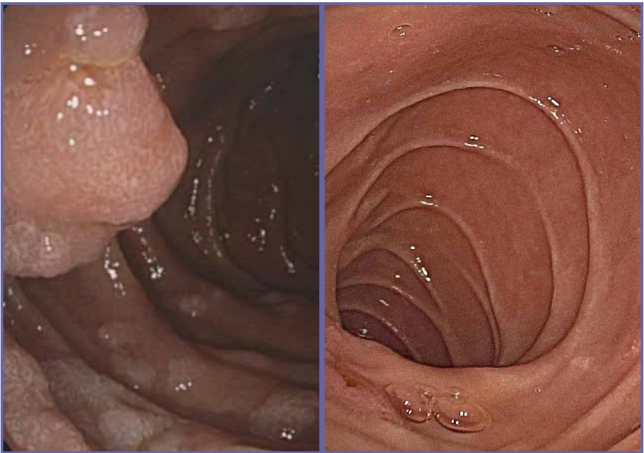


Abb. 2 Ausgeprägte duodenale Polyposis, daneben ein normaler Befund des Zwölffingerdarms

Ein weiteres Risiko ist die Entwicklung einer gut- oder bösartigen Erkrankung der Schilddrüse, insbesondere bei Frauen. Es wird daher – unabhängig vom Geschlecht – ab dem 15. Lebensjahr eine jährliche Untersuchung der Schilddrüse mittels Ultraschall empfohlen.

Desmoide sind Weichteiltumoren, die nicht die Kriterien eines Karzinoms (Krebs) erfüllen. Desmoide streuen nicht (Metastasen), wachsen aber verdrängend oder infiltrieren zum Teil auch andere Organe.

Die operative Entfernung ist sehr schwer und gelingt im Bereich des Bauchraums selten vollständig. Deswegen wird zunächst immer eine medikamentöse Therapie empfohlen.

Kann ich Krebs verhindern?

Die prophylaktische Entfernung des Dickdarms verhindert Darmkrebs. Sowohl vor als auch nach der Operation ist eine regelmäßige Untersuchung (Endoskopie) notwendig, da hierbei Vorstufen von Krebs in Form von Adenomen endoskopisch entfernt werden. Vor der Operation sollte die Untersuchung mindestens jährlich erfolgen. Nach erfolgter Operation hängt das Untersuchungsintervall von der Anzahl sowie von der Beurteilung der Polypen unter dem Mikroskop ab (Tab. 1).

Außerdem kann die regelmäßige Untersuchung des Zwölffingerdarms (Duodenum) mit endoskopischer Abtragung von Krebsvorstufen (Adenome) Krebs verhindern. Die jeweiligen Zeitabstände weiterer Kontrollendoskopien hängen von den Untersuchungsbefunden (z. B. Art und Anzahl der Polypen, Beurteilung des Gewebes unter dem Mikroskop) ab.

Tab. 1 Empfohlene Vorsorgeuntersuchungen bei Kinder und Jugendlichen sowie jugendlichen Erwachsenen

Alter	Untersuchung
Ab 10 Jahren	Enddarmspiegelung Bei Adenom-Nachweis komplette Koloskopie jährlich bis zur notwendigen Operation
Ab 15 Jahren	Ultraschall der Schilddrüse jährlich
Ab 18 Jahren	Magenspiegelung mit Inspektion der Papille Wiederholung je nach Ausprägung nach 1–3 Jahren (je nach Befund auch kürzere Abstände notwendig)

Serratiertes Polyposis-Syndrom

Das serratierte Polyposis-Syndrom ist vorhanden, wenn entweder

- mindestens fünf serratierte Polypen proximal des Sigmas vorhanden sind, wovon zwei oder mehr einen Durchmesser von zehn Millimeter oder mehr haben müssen oder
- mehr als 20 serratierte Polypen unabhängig von der Größe verteilt über das ganze Kolon auftreten (Auftreten von serratierten Polypen proximal des Sigmas bei Betroffenen mit erstgradig Verwandten mit einem serratierten Polyposis-Syndrom).

Als serratierte Polypen zählen serratierte Adenome (Abb. 3) und hyperplastische Polypen. Diese Beurteilung erfolgt durch den Pathologen mittels Begutachtung des Gewebes durch ein Mikroskop.

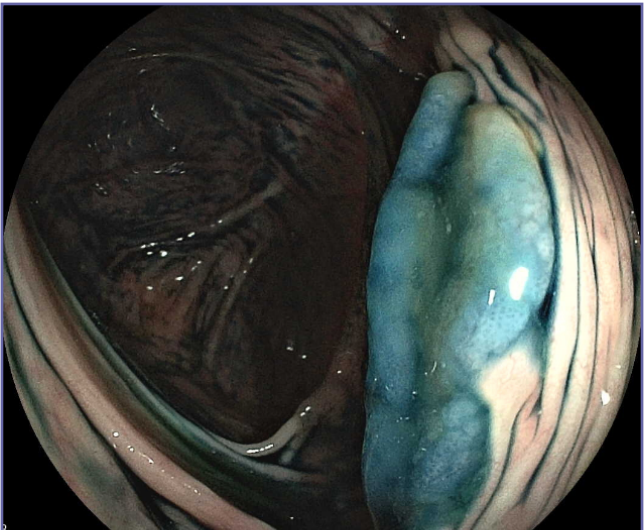


Abb. 3: Großes serratiertes Adenom nach Anfärbung mit Indigokarmin (blauer Farbstoff)

Wird die Erkrankung vererbt?

Der genetische Hintergrund, d. h. der Vererbungsmodus des serratierten Polyposis-Syndroms ist unklar. Das Auftreten ist sporadisch und kommt nur vereinzelt als familiäre Form vor. Allerdings zeigt sich bei erstgradig Verwandten eines Betroffenen ein bis zu fünffach erhöhtes Dickdarmkrebsrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Zur Sicherheit sollte eine MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP) ausgeschlossen werden, da hier ebenfalls gehäuft serratierte Polypen auftreten.

Wie verläuft die Krankheit?

Das serratierte Polyposis-Syndrom geht mit einem erheblichen Dickdarmkrebsrisiko einher. So hatte nahezu jeder Dritte bei der Erstdiagnose dieses Syndroms schon Dickdarmkrebs. Da aber die Verläufe insgesamt sehr unterschiedlich sind, ist eine spezifische Risikoeinschätzung im Einzelfall derzeit nicht möglich.

Liegt kein Krebs vor, so wird eine jährliche Darmspiegelung mit Abtragung aller Polypen, die größer als fünf Millimeter sind, empfohlen. Serratierte Polypen sind oft flach und haben eine Schleimkappe. Sie können daher bei der Endoskopie leicht übersehen werden. Im Rahmen der Darmspiegelung kann ein Farbstoff auf die Darmschleimhaut aufgesprüht werden, was zu einer Verbesserung der Polypendetektion führt.

Wenn die Polypen endoskopisch nicht sicher zu entfernen sind, kann eine prophylaktische Entfernung des Dickdarms mit Belassen des Mastdarms erwogen werden (Kolektomie mit ileorektaler Anastomose).

Ist die Erkrankung auf den Dickdarm beschränkt?

Nach bisheriger Erkenntnis ist von der Erkrankung nur der Dickdarm betroffen.

Kann ich Krebs verhindern?

Die regelmäßige jährliche endoskopische Kontrolle, wenn notwendig mit Abtragung auffälliger Polypen, senkt das Risiko für Darmkrebs erheblich, verhindert es jedoch nicht vollständig.

Wie kann ich mir selbst helfen?

Die Polyposis-Erkrankungen können durch engmaschige endoskopische Kontrollen und allfällige Durchführung prophylaktischer Operationen effektiv behandelt werden. Die regelmäßigen endoskopischen Untersuchungen erlauben, mögliche Krebsvorstufen zu entfernen.

Da es sich bei den Polyposis-Erkrankungen um sehr seltene Erkrankungen handelt, sollten Sie sich in entsprechend spezialisierten Zentren behandeln lassen.

Glossar

Adenom

Gutartige Geschwulst oder Vorwölbung in das Lumen des Magen-Darm-Trakts aus Schleimhaut- und Drüsengewebe. Es kann sich um eine Krebsvorstufe handeln.

APC-Gen

Gen, welches für das Adenomatous-polypoid-coli-Protein codiert. Eine Keimbahnmutation in diesem Gen führt zur familiären adenomatösen Polyposis-Erkrankung (FAP).

Adenom-Karzinom-Sequenz

Bezeichnung für die zeitliche Abfolge der Entstehung einer Krebserkrankung aus einem Adenom (Zeitspanne von 10–15 Jahren beim nicht erblichen Darmkrebs, beim erblichen Darmkrebs unklar)

Autosomal-dominant

Bezeichnung für einen Erbgang; ein verändertes Gen vom Vater oder der Mutter (Keimbahnmutation) führt zu einer neuen Merkmalsausprägung bei jedem zweiten Kind.

Autosomal-dominanter Erbgang

Die Nachfahren eines Betroffenen haben eine 50-prozentige Wahrscheinlichkeit, das erkrankte Gen ebenfalls zu haben, unabhängig vom Geschlecht.

Desmoid

Weichteiltumor, der nicht streut, aber lokale Komplikationen durch Infiltration in andere Gewebe verursachen kann.

Duodenum

Der erste Teil des Dünndarms (Zwölffingerdarm); kommt direkt nach dem Magen

Endoskopische Abtragung

Abtragung von Gewebe (z. B. eines Polypen) über ein Endoskop, das z. B. in den Dickdarm oder den Magen eingeführt wird. Dadurch kann eine offene Operation mit Bauchschnitt vermieden werden.

FAP

Familiäre adenomatöse Polyposis-Erkrankung, die autosomal-dominant vererbt wird.

Histologie

Wissenschaftliche Lehre von den Körpergeweben der Lebewesen

HNPCC

Hereditäres nicht polypöses colorektales Carzinom: siehe Lynch-Syndrom

Humangenetische Beratung

Fachärztinnen oder Fachärzte für Erberkrankungen des Menschen (Humangenetik) beraten über die Risiken und die Vererbbarkeit genetischer Erkrankungen.

Koloskopie

Untersuchung (Spiegelung) des Dickdarms mithilfe eines von unten über den Analkanal eingeführten Endoskops

Kolorektales Karzinom

Krebs im Dickdarm (Kolon) und Mastdarm (Rektum)

Lynch-Syndrom

Erbliche Krebsform – vorwiegend, aber nicht nur im Dickdarm und Mastdarm –, die nach einem US-amerikanischen Arzt, der das gehäufte Vorkommen von Krebs in Familien beschrieb, benannt ist. Diese autosomal-dominant vererbte Erkrankung geht ohne massive Polypenbildung (Polyposis), jedoch mit vereinzelt, häufig im oberen Dickdarm liegenden Polypen einher.

Metastase

Absiedlung von Krebs in andere Organe

MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP)

Vermehrte Polypenbildung im Dickdarm, die durch eine Mutation im MUTYH-Gen bedingt ist. Der Erbgang ist autosomal-rezessiv (die Erkrankung wird nur ausgelöst, wenn die Veranlagung von beiden Eltern vererbt wird).

Papille

Kleine Schleimhauerhebung, Ort der Mündung vom Gallen- und Bauchspeicheldrüsengang in den Zwölffingerdarm (Duodenum)

Papillenregion

Schleimhautareal im Zwölffingerdarm um die Papille

Polyp

Schleimhauerhabenheit im Bereich des Magen-Darm-Trakts

Polyposis-Syndrome

Krankheiten, die mit der Bildung zahlreicher Polypen, vorwiegend im Dickdarm, einhergehen

Prophylaktisch

Vorbeugend

Proktokolektomie

Vollständige operative Entfernung des Dickdarms und Mastdarms

Proximal

Dem zentralen Teil eines Körpergliedes bzw. der Körpermitte zu gelegen

Pouch

Neu konstruiertes Reservoir aus Dünndarm vor dem Schließmuskel nach operativer Entfernung des Dickdarms und Mastdarms. Hierdurch kann der Darminhalt längere Zeit gehalten werden, wenn auch die Stuhlfrequenz deutlich erhöht ist.

Prophylaktische Operation

Vorbeugende Operation, um Krankheiten, z. B. Krebs, zu verhindern

Rektum

Mastdarm, unterster Teil des Dickdarms vor Einmündung in den Schließmuskel

Serratierte Adenome

Flache Schleimhauerhabenheiten, meist im oberen Anteil des Dickdarms, die Krebsvorstufen darstellen

Ihnen hat dieser Ratgeber gefallen? Sie haben Fragen oder Anregungen? Dann schreiben Sie uns. Mit Ihrer Rückmeldung helfen Sie, diesen Patientenratgeber weiter zu verbessern. Unsere Anschrift: Gastro-Liga e.V., Redaktion „Patientenratgeber“, Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen, E-Mail: geschaeftsstelle@gastro-liga.de

Aufnahmeantrag

an Gastro-Liga e.V. , Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen



Ich möchte in die Gastro-Liga e.V. als Mitglied aufgenommen werden

Name

Vorname

Beruf

Straße

PLZ/Wohnort

Telefon / Fax

E-Mail

Der Mitgliedsbeitrag in Höhe von €
(jährlicher Mindestbeitrag € 50,00)

Betrag in Worten
wird jährlich per Lastschrift erhoben.

Datum und Unterschrift

Diese Angaben unterliegen dem Datenschutz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Ich bin damit einverstanden, dass meine Angaben elektronisch gespeichert werden.



Erteilung eines SEPA-Basis-Lastschriftenmandats für die Zahlung des jährlichen Mitgliedsbeitrages

SEPA-Basis-Lastschriftmandat

Zahlungsempfänger/Gläubiger:

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Krankheiten von Magen, Darm und Leber sowie von Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung (Gastro-Liga) e.V., Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen, Deutschland

Gläubiger-Identifikationsnummer:

DE19ZZZ00000452908

Mandatsreferenz-Nr.: * (s.u.)

Ich/Wir ermächtige/n die Gastro-Liga e.V. Zahlungen vom u. g. Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise/n ich/wir mein/unser Kreditinstitut an, die von der Gastro-Liga e.V. auf mein/unser Konto gezogenen Lastschriften einzulösen. Hinweis: Ich kann/wir können innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten dabei die mit meinem/unserem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

Das Mandat gilt für wiederkehrende Zahlungen

* Die Mandatsreferenz wird mir separat mitgeteilt. Vor dem ersten Einzug einer SEPA-Basis Lastschrift wird mich die Gastro-Liga e.V. über den Einzug in dieser Verfahrensart unterrichten.

IBAN: DE _ _ | _ _ _ _ | _ _ _ _ | _ _ _ _ | _ _ _ _ | _ _

BIC:

Name Kreditinstitut:

Datum und Unterschrift

Weiterführende Internetlinks

familienhilfe-polyposis.de (Selbsthilfegruppe)

semi-colon.de (Selbsthilfegruppe)

nzet.de (Nationales Zentrum für erbliche Tumorsyndrome)

Autoren

Dr. Robert Hüneburg

Universitätsklinikum Bonn

Medizinische Klinik und Poliklinik I

Zentrum für erbliche Tumorsyndrome

Sigmund-Freud-Straße 25

53127 Bonn

PD Dr. Christian Pox

Medizinische Klinik

St. Joseph-Stift Bremen

Schwachhauser Heerstraße 54

28209 Bremen

Interessenkonflikte: –

Abbildungsnachweis:

Dr. Robert Hüneburg , Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Zentrum für erbliche Tumorsyndrome, Sigmund-Freud-Straße 25, 53127 Bonn

PD Dr. Christian Pox, Medizinische Klinik, St. Joseph-Stift Bremen, Schwachhauser Heerstraße 54, 28209 Bremen

Die Ratgeber-Reihe der Gastro-Liga e.V. wurde erstellt in Kooperation mit Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).





Gefördert durch die Ernst und Berta Grimmke – Stiftung



Stand: Juli 2018

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Krankheiten von Magen, Darm und Leber sowie von Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung (Gastro-Liga) e.V.

Friedrich-List-Straße 13 | 35398 Gießen | Germany
Telefon: +49 641 - 9 74 81 - 0 | Telefax: +49 641 - 9 74 81 - 18
Internet: www.gastro-liga.de | E-Mail: geschaeftsstelle@gastro-liga.de