

**LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIARE (FAP):
un modello per lo studio della familiarità neoplastica**

CASO CLINICO

Dr Valentina Boarino

Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

Dr Piero Benatti

Medicina I

Prof Erica Villa- Struttura Complessa di Gastroenterologia

Prof Maurizio Ponz de Leon-Medicina I

Dr Alberto Merighi-Struttura Semplice di Endoscopia Digestiva

*Dipartimento di Medicine e Specialità Mediche
Azienda-Ospedaliero Universitaria Policlinico*

Modena, 10 dicembre 2008

CASO CLINICO

- **Maschio, 44 aa**
- **Non riferisce familiarità per neoplasie in particolare al tratto gastrointestinale**
- **Nessuna patologia di rilievo in anamnesi patologica remota**

CASO CLINICO

Anamnesi patologica prossima

Riscontro occasionale di polipo ano-rettale prolassante all'esterno

- Valutazione proctologica (30.10.07)

Istologia: *“polipo iperplastico”*

- Colonscopia fino al cieco (22.11.07)

“Diverticolosi del sigma e polipi multipli dal retto-sigma fino al cieco: se ne asportano 9 (3 peduncolati e 6 sessili del diametro compreso fra 0,5 cm e 4 cm)”

Istologia: *“Polipi amartomatosi a tipo Peutz Jeghers”*

- EGDS (10.01.08)

“ Presenza di multiple formazioni polipoidi di piccole dimensioni più numerose a livello del fondo”(istologia: gastrite)

- Colonscopia di controllo fino all'ultima ansa ileale (10.01.08)

“Polipi sessili del colon <1 cm asportati con pinza” (istologia: “iperplasia rigenerativa e infiltrato flogistico acuto e cronico con eosinofili e aggregati di cellule schiumose”

Si consiglia valutazione genetica presso Dipartimento di Medicine e Specialità Mediche-Medicina I Policlinico

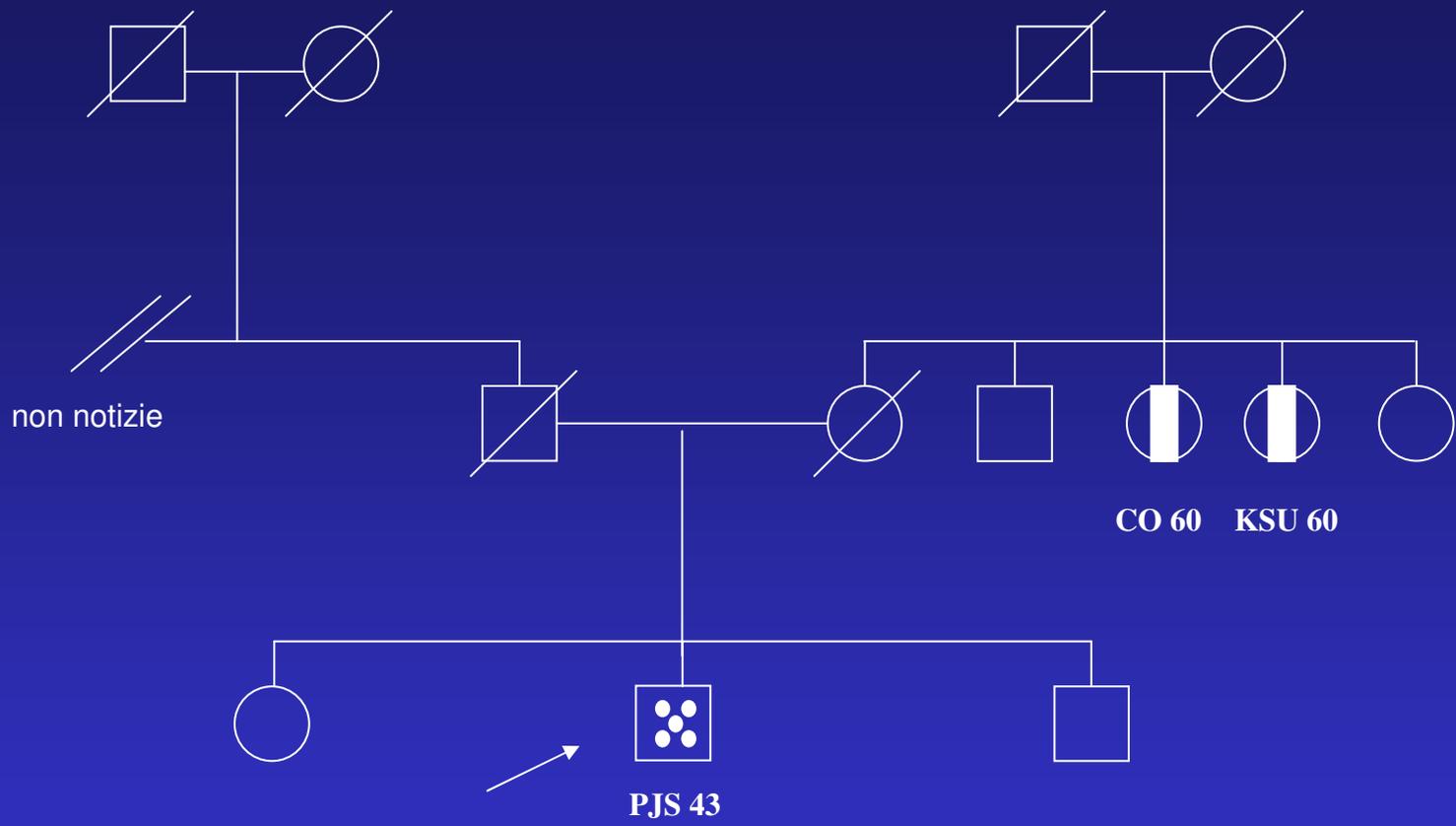
CASO CLINICO

- Esame obiettivo:

Nulla da rilevare tranne iperpigmentazione labiale e delle mucose orali



- Albero genealogico: non significativo
- Ecografia tiroidea: nei limiti di norma
- Ecografia addominale: nei limiti di norma



CASO CLINICO

- Videocapsula endoscopica (17.03.08):

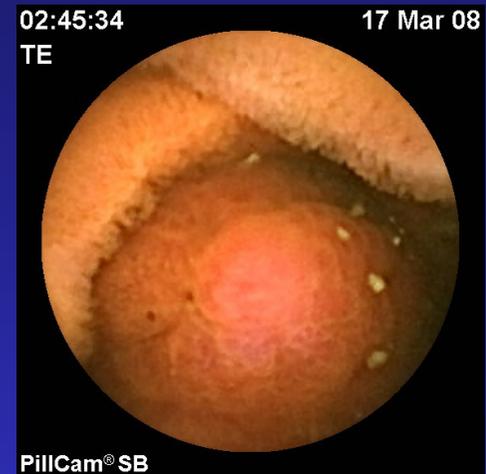
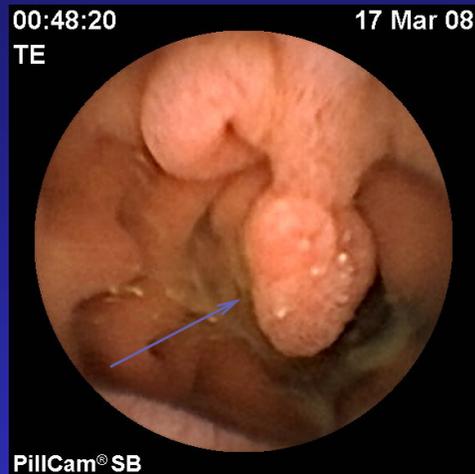
“A partire dal digiuno fino all’ileo si osservano:

- almeno 7 formazioni polipoidi di grande dimensioni, di colorito roseo di alcune delle quali sembra visualizzabile il peduncolo (il polipo più distale è visualizzabile dopo circa 5 ore dal passaggio in duodeno)*
- almeno 2 polipi pedunculati di medie dimensioni*
- multiple (almeno 15-20) rilevatezze sessili di diametro variabile”*

Si consiglia enteroscopia per eventuali biopsie e/o polipectomia

CASO CLINICO

videocapsula



CASO CLINICO

Enteroscopia con singolo pallone (23.04.08)

Indagine condotta per via orale fino a circa 150 cm oltre il Treitz

“... Stomaco con presenza di numerosissime rilevatezze mucose sessili del diametro compreso fra 2-4 mm.

- a livello del duodeno III porzione si osserva un polipo peduncolato delle dimensioni di 8 mm;*
- a livello del digiuno medio un polipo a lungo peduncolo di circa 25-28 mm;*
- a livello del digiuno distale un polipo peduncolato di 10 mm e un polipo peduncolato di 25 mm;*
- multiple rilevatezze mucose del diametro di 4-5 mm a livello digiunale.”*

Istologia (biopsie dei polipi maggiori): *“polipi compatibili con Peutz Jeghers”*

CASO CLINICO

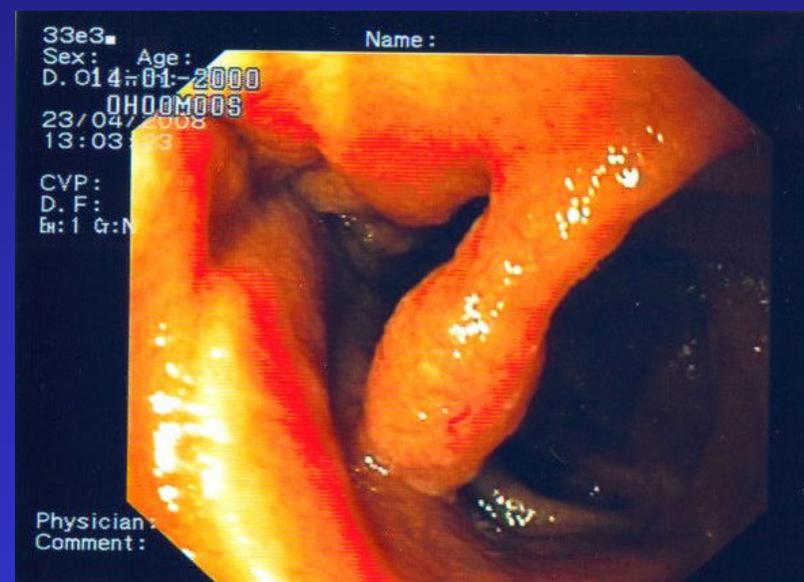
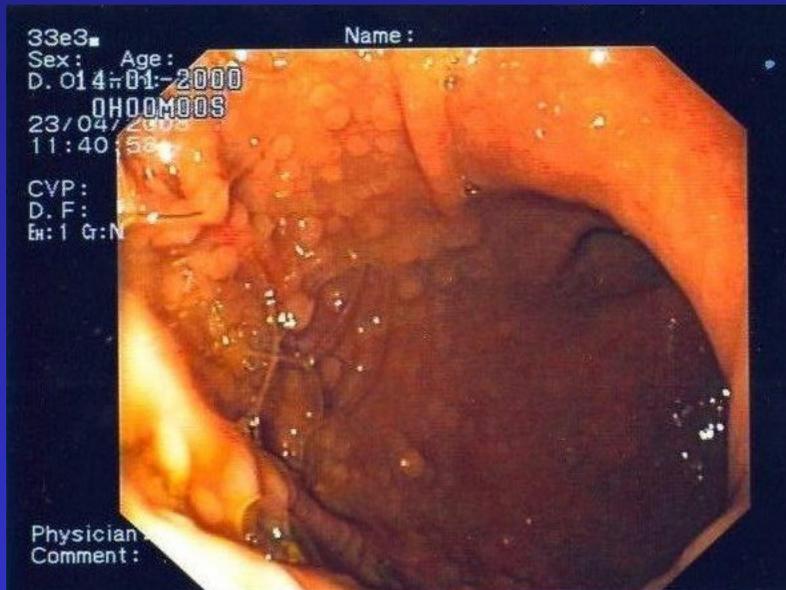
Enteroscopia con singolo pallone (23.04.08)

Indagine condotta per via anale fino all'ileo distale

“.... Diverticolisi del sigma. Non riscontro di polipi a carico del colon e dell'ultima ansa ileale”

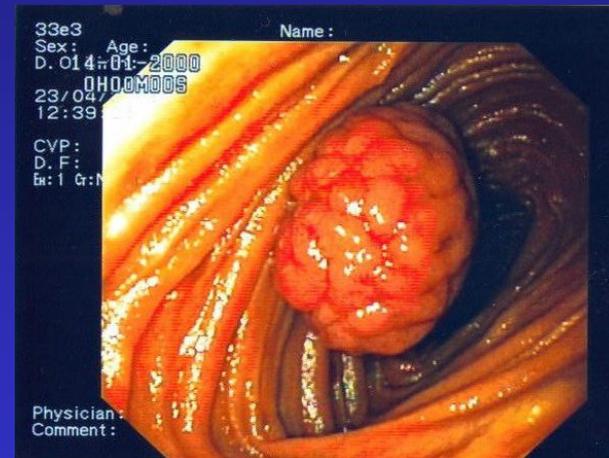
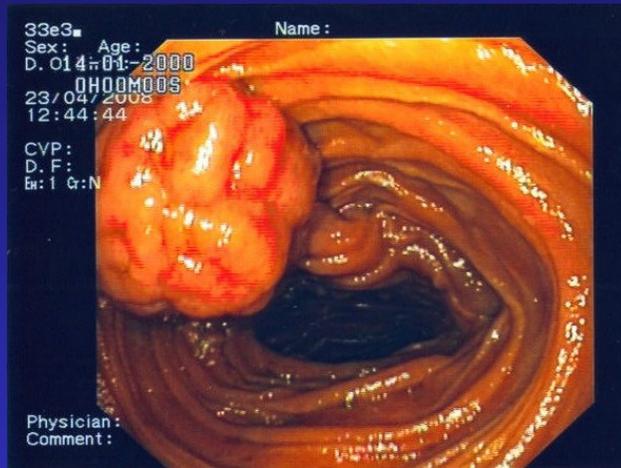
CASO CLINICO

enteroscopia



CASO CLINICO

enteroscopia



Peutz-Jeghers Syndrome

- **Sindrome poliposica**
- **Incidenza: 1:120.000-200.000**
- **Autosomica dominante**
- **Penetranza variabile**
- **25% dei casi non familiare**
- **Mutazione del gene STK11 (serina/threonina-protein kinasi) localizzato sul cromosoma 19; gene oncosoppressore**

Peutz-Jeghers Syndrome

Manifestazioni cliniche

- Pigmentazione mucocutanea
- Multipli amartomi gastrointestinali
 - piccolo intestino (digiuno > ileo > duodeno), colon, retto e stomaco
 - nel piccolo intestino peduncolati; nello stomaco sessili
 - anche di grandi dimensioni
 - istologia: proliferazione cellule muscolari lisce nello strato epiteliale
- Aumentato rischio di neoplasie gastrointestinali (10-25%) ed extraintestinali anche rare (uro-genitali, tiroide, pancreas, polmone)

Peutz-Jeghers Syndrome

Segni e sintomi clinici

- Dolore addominale per occlusione o intussuscezione
- Sanguinamento
- Anemia

Comparsa in età precoce (in media nella II decade):
30% dei pazienti manifesta sintomi nella I decade;
50-60 % nella II decade

Peutz-Jeghers Syndrome

Diagnosi

- Istologia: Polipi amartomatosi
- Almeno 2 delle tre variabili cliniche:
 - Iperpigmentazione
 - Storia familiare
 - Polipi del piccolo intestino

Giardiello FM. N Engl J Med 1987;119:1447-53

Peutz-Jeghers Syndrome

Screening e sorveglianza

In letteratura presenti schemi variabili non estesamente validati (evidenza insufficiente: ridotto numero di casi ma presenza di rischio neoplastico)

- Raccomandazioni inglesi (GUT 2002; 51suppl V; v21-v27)
Colonscopia ogni tre anni a partire da 18 anni
EGDS ogni 3 anni a partire da 25 anni
- Raccomandazioni americane (AMJ 2000; vol 95(3): 596-604)
(AMJ 2005;100:476-490)
EGDS e Colonscopia ogni 2 anni a partire dall'età di 10-15 anni
- St'Marks' Polyposis Registry (Br J Surg 1995;82:1311-14)
EGDS, colonscopia, Rx clisma ogni 2 anni
Eco addome, eco pelvi, eco testicoli, esami bioumorali ogni anno
Mammografia dai 25 anni (come per individui alto rischio)

Peutz-Jeghers Syndrome

Scelte terapeutiche

In letteratura presenti proposte

- variabili non estesamente validate
- riferite in particolare ai polipi gastro-duodenali o colici ma in misura minore a quelli del piccolo intestino

- Polipectomia endoscopica
- Laparotomia o resezione chirurgica

(AMJ 2000; vol 95(3): 596-604)

(AMJ 2005;100:476-490)

(Annals of Surgical Oncology 2001 8.319-327)

- St'Marks'Polyposis Registry (Br J Surg 1995;82:1311-14)
 - se possibile polipectomie dei polipi sintomatici, >1,5 cm, sospetti per malignità
 - resezioni ileali estese sconsigliate

Peutz-Jeghers Syndrome

Enteroscopia singolo/doppio pallone

- Esplorazione digiuno-ileale completa?
- Accessori dedicati (cestelli, anse, aghi e clip)
- Rischi di complicanze (emorragia, perforazione, pancreatite, dolore addominale, iperpiressia ...)
- Numero e dimensioni dei polipi

A.May et al. AJG 2007;102:527-535

S.K.Lo. AMG 2007;102:536-538

N.Ohmiya et al. Gastroint End 2005,61:140-147

Peutz-Jeghers Syndrome

Problemi:

- Stomaco e colon: quale sorveglianza?
- Piccolo intestino: sorveglianza? Polipectomie?
Chirurgia?