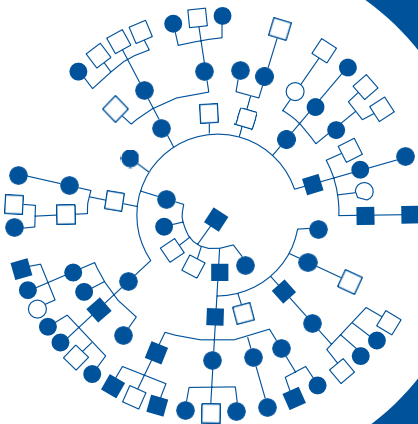


FAMILIAIRE ADENOMATEUZE POLYPOSIS



Registratie bij de StOET

Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren
Poortgebouw Zuid
Rijnsburgerweg 10
2333 AA Leiden
Telefoon 071-5261023

Inleiding

Deze brochure gaat over familiale adenomateuze polyposis (FAP) en is bedoeld voor iedereen die op de een of andere manier met deze ziekte te maken heeft. De klassieke vorm van familiale adenomateuze polyposis (FAP), veroorzaakt door een defect in het APC-gen, wordt uitgebreid behandeld. Over de afwijkende of atypische vorm van familiale adenomateuze polyposis (AFAP) is in een apart hoofdstukje uitleg gegeven. Ten slotte wordt een tweede vorm van polyposis beschreven die veroorzaakt wordt door een defect in het zogenoemde MUTYH-gen (MUTYH-geassocieerde adenomateuze polyposis (MAP)).

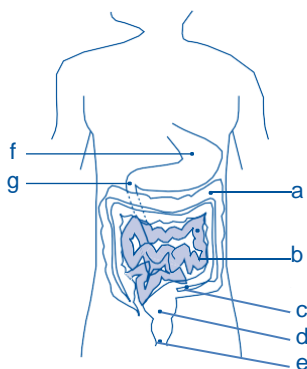
Familiaire adenomateuze polyposis (FAP)

Bij de klassieke vorm van familiale adenomateuze polyposis (FAP) ontstaan er in het slijmvlies van de dikke darm en endeldarm talrijke poliepen, meestal meer dan 100 (zie figuur 1). De poliepen zijn in het algemeen goedaardig, maar sommige zullen zonder behandeling na verloop van tijd kwaadaardig worden. Klachten die als gevolg van de poliepen kunnen optreden zijn: veranderingen in het ontlastingspatroon, diarree, bloed of slijm bij de ontlasting en buikpijn. Meestal geven poliepen echter geen klachten. Wanneer bekend is dat de aandoening in de familie voorkomt, kan de ziekte bij de risicodragende familieleden door middel van onderzoek van de dikke darm (coloscopie) in een vroeg stadium worden ontdekt. Met de juiste behandeling kan dan de ontwikkeling van een kankergezwel worden voorkomen.

Bij het merendeel van de patiënten (50-90%) worden ook poliepen in de twaalfvingerige darm vastgesteld. De kans dat deze poliepen kwaadaardig worden is echter veel minder groot (< 10 %) dan bij poliepen in de dikke darm. Naast de poliepen in de dikke darm, endeldarm en/of twaalfvingerige darm, worden bij polyposispatiënten ook andere afwijkingen gevonden, zoals huidcysten bij 50% van de patiënten, veranderingen in het netvlies van het oog bij 80%, goedaardige bottumoren (osteomen) bij 80% en poliepen in de maag bij 40% van de patiënten. Deze afwijkingen zijn vrijwel altijd onschuldig van aard. Bij 5-10% van de polyposispatiënten ontstaan bindweefsel-gezwollen (desmoïdtumoren) in de buikwand of buikholte. Deze gezwellen zijn goedaardig maar kunnen klachten geven omdat zij soms de dunne darm of de afvoerbuizen van de nieren dichtdrukken.

In figuur 1 wordt de plaats van de bovengenoemde (delen van) organen in het lichaam weergegeven.

- a. dikke darm (colon)
- b. dunne darm (ileum)
- c. sigmoïd
- d. endeldarm (rectum)
- e. anus
- f. maag
- g. twaalfvingerige darm (duodenum)



Figuur 1: buikoverzicht

Erfelijkheid

Het lichaam is opgebouwd uit cellen. Elke cel heeft een kern, waarin zich 23 chromosomenparen bevinden. Chromosomen zijn voor een groot gedeelte opgebouwd uit genen, de dragers van alle erfelijke eigenschappen. Een gen is een stukje chromosoommateriaal dat bestaat uit DNA en informatie bevat voor een bepaalde erfelijke eigenschap. Van elk paar chromosomen is het ene chromosoom afkomstig van de moeder en het andere van de vader. Ouders geven dus ieder de helft van hun chromosomen door aan hun zoon of dochter.

In het geval van FAP wordt het gen met de aanleg voor de ziekte door de ouder doorgegeven aan het nageslacht. Ieder kind van een patiënt heeft 50% kans de aanleg voor deze ziekte te krijgen. Dat betekent natuurlijk ook dat er een kans van 50% is dat een kind de aanleg niet krijgt. In dat geval zullen haar of zijn kinderen later geen verhoogd risico hebben op de ziekte. Soms ontstaat polyposis spontaan, zonder dat een van de ouders de ziekte heeft. Eventuele kinderen hebben dan wel weer 50% kans om polyposis te krijgen.

Familiaire adenomateuze polyposis wordt veroorzaakt door een verandering (mutatie) van het APC-gen. FAP is een dominant erfelijke ziekte, dat wil zeggen dat de ziekte ontstaat als iemand in één van zijn twee APC-genen een mutatie heeft. Als men drager is van een APC-mutatie, heeft men een groot risico (vrijwel 100%) de ziekte te krijgen. Bijna iedere mutatie is uniek, oftewel elke familie heeft een andere mutatie in het APC-gen.

Erfelijkheidsonderzoek

Wanneer bij iemand polyposis wordt vastgesteld, zal een stamboom van de familie worden gemaakt, waarin ook medische gegevens worden verwerkt. Aan de hand van de verzamelde informatie kan worden vastgesteld of de familie erfelijk belast is met polyposis. Als dat zo is kan door middel van DNA-onderzoek worden nagegaan of bij een familielid bij wie FAP is geconstateerd, de APC-mutatie aanwezig is. Bij dit onderzoek maakt men gebruik van DNA-materiaal dat wordt verkregen uit bloed. Bij de families (circa 70%) waarin men een APC-mutatie heeft vastgesteld, is het vervolgens mogelijk om bij familieleden na te gaan of zij al dan niet drager zijn van dezelfde mutatie. Degenen die geen drager zijn van de APC-mutatie, hebben geen verhoogd risico op polyposis. Voor hen is darmonderzoek niet (meer) nodig.

Regelmatig preventief onderzoek

Het is erg belangrijk dat polyposis tijdig wordt ontdekt en behandeld. Het komt voor dat iemand die helemaal klachtenvrij is, toch al veel poliepen of zelfs kwaadaardige poliepen heeft. Daarom is regelmatig darmonderzoek van eerstegraads familieleden van FAP-patiënten belangrijk, ook als er geen klachten zijn.

De meeste mensen bij wie door regelmatig darmonderzoek familiale adenomateuze polyposis wordt ontdekt, zijn tussen de 10 en 30 jaar oud. Voor families waarin de APC-mutatie niet kan worden aangetoond, is het mede daarom raadzaam om met het inwendige onderzoek (sigmoïdoscopie of coloscopie) van de dikke darm te beginnen tussen het 10e en 12e levensjaar en dit één maal per 2 jaar te laten herhalen. Deze termijn is afhankelijk van wat er bij dat onderzoek wordt gevonden.

Het is van groot belang dat kinderen die voor het eerst een inwendig darmonderzoek zullen ondergaan goed uitgelegd wordt wat er gaat gebeuren. Ouders/verzorgers en artsen doen er verstandig aan hiervoor ruim de tijd te nemen. Een goede voorbereiding zal ervoor zorgen dat kinderen minder angstig zijn. Meestal wordt het onderzoek bij kinderen onder sedatie uitgevoerd waarbij Propofol wordt toegediend. Sedatie is het verlagen van het bewustzijn, waardoor u in een soort "slaap" (roes) valt. Hierdoor merkt u heel weinig tot niets van het onderzoek.

De kans dat de klassieke vorm van polyposis boven 40-jarige leeftijd ontstaat is klein. Daarom kan bij personen van 40 jaar of ouder, mits zij geen poliepen vertonen, de termijn tussen de onderzoeken worden verlengd. Het endoscopische onderzoek kan worden gestopt nadat de leeftijd van 50 jaar is bereikt en er nog geen poliepen zijn gevonden. Familieleden met een aangetoonde verandering in het APC-gen (APC-mutatiedragers) wordt geadviseerd zich levenslang te laten onderzoeken.

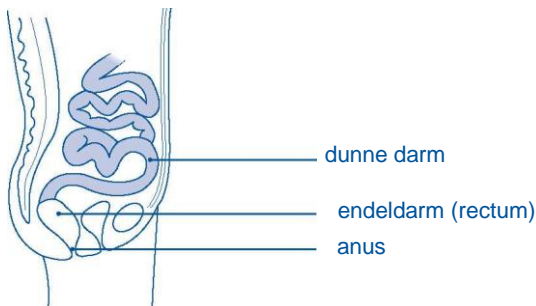
Onderzoek dikke darm

Bij FAP bestaat het onderzoek uit een sigmoïdoscopie, waarbij de laatste 40 cm van de dikke darm worden bekeken of een coloscopie waarbij de hele dikke darm wordt onderzocht. Bij dit onderzoek wordt een buigzame slang (een endoscoop) via de anus in de dikke darm gebracht. De arts kan op deze wijze het slijmvlies van de darm nauwkeurig bekijken. Om de darmwand grondig te kunnen inspecteren, zullen de darmen van binnen goed schoon moeten zijn. Om dit te bereiken wordt de patiënt gevraagd de dag voor het onderzoek een of meer liters water in te nemen met daarin opgelost een laxermiddel (meestal Moviprep of Picoprep). Omdat veel mensen dit onderzoek als nogal belastend ervaren, wordt een "roesje" geadviseerd dat bestaat uit toediening van een slaapmiddel (dormicum) en een pijnstiller (fentanyl).

Behandeling

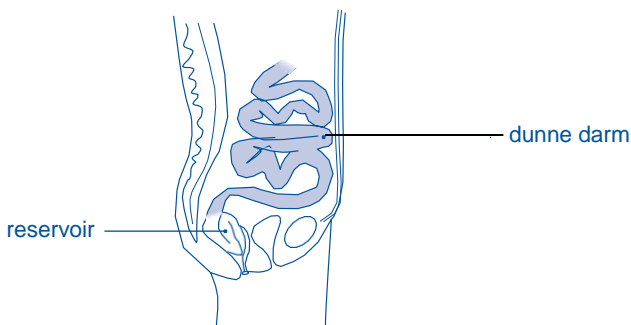
Wanneer bij iemand polyposis is vastgesteld bestaat de behandeling uit een operatie. De keuze van het tijdstip van opereren hangt af van het aantal en de grootte van de poliepen. In alle gevallen zal de gehele dikke darm operatief verwijderd worden. De volgende operatietechnieken zijn in principe mogelijk:

1. Colectomie met ileorectale anastomose. Bij deze ingreep wordt de dikke darm weggehaald en de dunne darm aangesloten op de endeldarm (zie figuur 2). Een voordeel van deze operatie is dat de kans op complicaties klein is. Na de operatie zal de frequentie van ontlasting gemiddeld 3-4x per dag zijn. Een nadeel van de operatie is dat er weer poliepen kunnen ontstaan uit het achtergebleven endeldarmslijmvlies. Daarom wordt geadviseerd dit deel van de darm elke 3 à 6 maanden te inspecteren. Als er na de operatie veel poliepen in de endeldarm ontstaan, kan het op termijn noodzakelijk worden ook de gehele endeldarm te verwijderen. Bij ongeveer de helft van de patiënten is deze heroperatie nodig.



Figuur 2: ileorectale anastomose

2. Proctocolectomie met ileopouchanale anastomose. Bij deze operatie worden zowel de dikke darm als de endeldarm verwijderd en wordt de dunne darm met de anus verbonden. Van het laatste gedeelte van de dunne darm wordt een reservoir (pouch) gemaakt voor de opvang van de ontlasting (figuur 3).



Figuur 3: ileopouchanale anastomose

Omdat deze operatietechniek ingewikkelder is, is er een wat grotere kans op complicaties, met name lekkage van de darm tussen reservoir en anus, nabloedingen of infecties. Bij minder dan 5% van de patiënten zijn de complicaties zo ernstig dat het reservoir in zijn geheel weer verwijderd moet worden. Soms wordt tijdelijk een ontlastend stoma aangelegd. De gemiddelde frequentie van ontlasting na een ileopouchanale anastomose is, net zoals na een ileorectale anastomose, 3-4x per dag of soms wat hoger.

Een voordeel van de operatie is dat de kans op ontwikkeling van poliepen veel geringer is dan bij de eerstgenoemde operatie. Toch blijft controle van het reservoir nodig omdat ook in het reservoir poliepen kunnen ontstaan.

Bij het maken van een keuze tussen de twee operatietechnieken is op de eerste plaats van belang in hoeverre de endeldarm is aangedaan. Wanneer hier veel poliepen aanwezig zijn, is de beste keuze van operatie waarbij zowel de dikke darm en endeldarm worden verwijderd (proctocolectomie met ileopouchanale anastomose) (zie figuur 3). Indien de endeldarm echter vrij is van poliepen, kunnen beide operaties worden toegepast en hangt de keuze af van een zorgvuldige afweging van voor en nadelen. Vraag uw behandelend arts daarom u hierover grondig voor te lichten.

Onderzoek van maag en twaalfvingerige darm

Zoals boven vermeld kunnen bij FAP-patiënten in de maag en de twaalfvingerige darm ook poliepen worden gevonden. Daarom wordt geadviseerd om vanaf 30-jarige leeftijd regelmatig een gastroduodenoscopie te ondergaan, bijvoorbeeld één maal per 3-5 jaar. Deze termijn is mede afhankelijk van wat er in maag en twaalfvingerige darm wordt aangetroffen. Voor dit onderzoek wordt een dunne slang (scoop) door de mond naar binnen gebracht en via de slokdarm en de maag opgeschoven tot in de twaalfvingerige darm. De arts kan zo het slijmvlies van maag en twaalfvingerige darm nauwkeurig onderzoeken en indien nodig een stukje weefsel wegnemen (biopsie) voor nader onderzoek.

Behandeling

Wanneer enkele poliepen in de twaalfvingerige darm aanwezig zijn, kunnen deze tijdens een scopie worden verwijderd. Bij een ernstige vorm van polyposis (veel en grote poliepen) is een operatie nodig. Vaak wordt gekozen voor een operatie waarbij de twaalfvingerige darm en een deel van de alveesklier worden verwijderd (Whipple operatie). Een tweede type operatie is een operatietechniek waarbij alleen de twaalfvingerige darm wordt verwijderd (alveesklier sparende operatie).

Atypische Familiare Adenomateuze Polyposis (AFAP)

Van Atypische FAP (AFAP) wordt gesproken wanneer het aantal poliepen in de dikke darm veel kleiner is dan bij klassieke polyposis. Bij patiënten met AFAP ontstaan de poliepen vaak op een wat hogere leeftijd en veelal in het rechter gedeelte van de dikke darm (vanuit de mens gezien, figuur 1). Daarom is onderzoek van de hele dikke darm nodig (coloscopie) en start men met het onderzoek vanaf 18 jaar.

MUTYH-geassocieerde polyposis (MAP)

In 2002 is een tweede vorm van polyposis ontdekt die veel op FAP lijkt. Deze wordt veroorzaakt door een mutatie in het zogenoemde MUTYH-gen. Daarom heet deze aandoening MUTYH-geassocieerde polyposis, afgekort tot MAP. Dit is een recessief erfelijke ziekte, dat wil zeggen dat MAP alleen ontstaat als iemand zowel van vader als van moeder een MUTYH-gen mutatie heeft geërfd. De ouders van een MAP-patiënt hebben over het algemeen ieder slechts één MAP-mutatie. Naar wat daar nu over bekend is, veroorzaakt één MAP-mutatie geen ziekteverschijnselen. Maar een kind van ouders die beiden een MAP-mutatie hebben, heeft 25% kans om zowel van vader als van moeder een MAP-mutatie te erven en daarmee de ziekte te krijgen. Dit geldt voor elk kind. De kinderen van een patiënt met MAP hebben alleen kans op de ziekte wanneer de partner ook drager is van een MAP-mutatie. Dit is echter zeldzaam (1-2%). De aandoening blijft daarom meestal beperkt tot één generatie. De ziekte kan gepaard gaan met zeer veel poliepen zoals bij klassieke FAP, maar meestal worden kleinere aantallen poliepen waargenomen zoals bij AFAP. Behalve de poliepen in de dikke darm kunnen bij MAP ook poliepen in maag en twaalfvingerige darm worden gezien.

Omdat de ziekte op wat hogere leeftijd ontstaat, kan het preventieve onderzoek van de dikke darm vanaf hogere leeftijd starten, namelijk vanaf 18 jaar. Omdat de poliepen soms alleen aanwezig zijn in het opstijgende (rechter) deel van het colon, is onderzoek van het gehele colon door middel van colonoscopie nodig. De frequentie van onderzoek is één maal per twee jaar. Daarnaast wordt vanaf 25-30 jarige leeftijd één maal per vijf jaar gastroduodenoscopie geadviseerd. De behandeling van MAP van de dikke darm is niet verschillend van de behandeling bij FAP. Omdat het vaak om een milder ziektebeeld gaat, kan meestal volstaan worden met een colectomie met aanleggen van een ileorectale anastomose (Figuur 2).

Maatschappelijke Aspecten

Erfelijkheid en Verzekeringen

De kosten van erfelijkheidsonderzoek worden vergoed door de ziektekostenverzekeraars. Met betrekking tot arbeidsongeschiktheids- en levensverzekeringen geldt een wettelijke regeling waarin door de verzekeraars afspraken zijn neergelegd ten aanzien van erfelijkheidsonderzoek. Meer informatie over erfelijkheid en verzekeringen vind u via de websites www.erfelijkheid.nl en www.kanker.nl

Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren

Medische controle van familieleden die een verhoogd risico hebben om polyposis te krijgen is, zoals uit het voorafgaande blijkt, erg belangrijk. Een ziekenhuisadministratie beschikt niet altijd over de mogelijkheden om de informatie over de samenstelling van een familie te verwerken. Zodoende is niet altijd bekend welke familieleden wel en welke niet voor periodiek onderzoek opgeroepen moeten worden. Hiervoor is een administratie nodig die speciaal voor dit doel is opgezet. Dat is één van de redenen waarom in 1983 de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren is opgericht.

Registratie

De Stichting houdt een registratie bij van de persoons- en medische gegevens van patiënten en risicodragende familieleden. Pas als de betrokkene hiervoor zelf schriftelijk toestemming heeft gegeven, wordt tot registratie overgegaan. Uiteraard heeft ieder familielid het recht om registratie te weigeren. Wanneer kinderen, wiens ouders eerder toestemming hebben gegeven, de leeftijd bereiken van 16 jaar, kunnen zij de registratie van hun gegevens heroverwegen.

De Stichting houdt bij of de geregistreerde personen regelmatig naar de behandelend arts gaan voor onderzoek. Wanneer de tijd voor controle verstreken is, wordt dit doorgegeven aan de arts, die de betreffende persoon eventueel kan oproepen. Zo wordt regelmaat gebracht in het periodieke onderzoek van iedere persoon. De uitslagen van de onderzoeken worden naar het registratiecentrum gestuurd. De Stichting verricht ook wetenschappelijk onderzoek met de anonieme gegevens van de geregistreerde patiënten, met als doel de zorg voor polyposis- patiënten te verbeteren.

Wijzigingen

Om regelmaat van het onderzoek te waarborgen is het belangrijk dat de familieleden de Stichting op de hoogte stellen van veranderingen in de samenstelling van de familie (geboorten en overlijden), verhuizing, en wijziging van specialist of huisarts.

Privacy

De functionaris Gegevensbescherming (FG) is iemand die binnen een organisatie toezicht houdt op de toepassing en naleving van de wet Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) en het aanspreekpunt is vragen op het gebied van privacy binnen de organisatie. De StOET heeft een FG aangesteld die zorg draagt over de bescherming van uw persoonsgegevens. De FG werkt onafhankelijk en is te bereiken via het volgende e-mailadres: privacy@stoet.nl

Klinisch Genetische Centra, poliklinieken erfelijke Tumoren

Deze poliklinieken zijn verbonden aan de universitaire medische centra en twee kankerziekenhuizen. De poliklinieken zijn gespecialiseerd in het verrichten van familieonderzoek, informatieverstrekking over erfelijkheid van een ziektebeeld, risico-inschatting, DNA onderzoek, advies voor periodiek onderzoek en psychosociale begeleiding bij DNA onderzoek. Een overzicht van deze centra kunt u vinden op www.erfelijkheid.nl

Lynch Polyposis Contactgroep

De Stichting Lynch Polyposis zet zich in voor de belangen van patiënten met Lynch-syndroom of Polyposis, hun partners, kinderen en familieleden. Informatie over en/of aanmelding bij de contactgroep kunt u via de website www.lynch-polyposis.nl vinden.

Tenslotte....

Soms roept een brochure nog meer vragen op dan er worden beantwoord. Aarzel niet om tussendoor een extra afspraak met uw (huis)arts te maken indien u zich ongerust maakt, klachten of vragen heeft. Een brochure als deze kan nooit het contact met uw arts vervangen, maar daar slechts een aanvulling op geven.

Frieda den Hartog Jager Fonds

Het Frieda den Hartog Jager Fonds werd opgericht ter nagedachtenis aan deze maag-, darm- en leverarts die zich bijzonder heeft ingespannen voor families met erfelijke kanker. De gelden uit dit fonds komen ten goede van onderzoek. Financiële bijdragen kunnen worden overgemaakt naar NL94ABNA0451717198 ten name van het Frieda den Hartog Jager Fonds.

VERKLARENDE WOORDENLIJST:

- adenoom: een poliep uitgaande van het klierweefsel in het darmslijmvlies.
- anastomose: de chirurgische verbinding tussen twee delen van het darmstelsel.
- colectomie: de operatieve verwijdering van de dikke darm.
- colon: dikke darm
- colonoscopie: een onderzoek waarbij de gehele darm wordt bekeken door het inbrengen van een buigzame slang
- chromosoom: een structuur die de erfelijke eigenschappen draagt. De mens heeft in totaal 46 chromosomen in elke celkern. Chromosomen zijn opgebouwd uit genen.
- desmoïd: een goedaardig gezwel uitgaande van bindweefsel
- DNA: desoxyribonucleïnezuur (erfelijk materiaal)
- duodenum: twaalfvingerige darm
- endoscopie: inwendig onderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van een flexibele slang waarmee de binnenkant van de darm wordt bekeken
- epidermoïd cyste: een goedaardig gezwelletje onder de huid.
- gastroduodenoscopie: het in beeld brengen van de maag en het duodenum door een endoscoop.
- gen: een stukje erfelijk materiaal dat de informatie bevat voor een bepaalde erfelijke eigenschap.
- ileopouchanale anastomose: de verbinding tussen het einde van de dunne darm en de anus waarbij van het laatste gedeelte van de dunne darm een reservoir wordt gemaakt.
- ileorectale anastomose: de verbinding van het einde van de dunne darm met de endeldarm.
- ileostomie: de chirurgische opening in de buikwand, waar de dunne darm doorheen wordt geleid; de ontlasting wordt opgevangen in een zakje dat op de buikwand wordt bevestigd. Ook kortweg "stoma" genoemd.
- pouch: een reservoir gemaakt van het laatste gedeelte van de dunne darm.
- proctocolectomie: de operatieve verwijdering van de endeldarm en dikke darm
- osteoom: een goedaardig gezwel (enkele millimeters) van het bot.
- poliep: een kleine verhevenheid groeiend vanuit het darmslijmvlies.
- polyposis: een ziekte waarbij zich vele poliepen ontwikkelen in de dikke darm en de endeldarm.
- sigmoïd: de laatste 20-25 cm van de dikke darm die naar het rectum leidt.
- sigmoïdoscopie: inwendig onderzoek van de endeldarm en het sigmoïd met een endoscoop.

