

12. Adenomateuze Polyposis e.c.i.

Richtlijn 2015

Diagnostische criteria

- Cumulatief ≥ 10 colorectale adenomen <60 jaar of
- Cumulatief ≥ 20 colorectale adenomen <70 jaar
- Geen mutatie vastgesteld in *APC*, *MUTYH*, *POLE*, *POLD1*, *NTHL1* en eventueel andere relevante (zeldzame) genen

Kenmerken

Overervingspatroon:

- Meestal sporadische patiënten

Prevalentie:

- Onbekend

Kliniek:

- Bij aanwezigheid van fenotypische kenmerken geassocieerd met FAP/AFAP bij een patiënt met 10-100 adenomen (bijv. duodenum adenomen, multipele “fundic gland” poliepen in de maag, retinapigmentaties en osteomen in de kaak) wordt de diagnose AFAP of MAP waarschijnlijker
- Bij patiënt met multipele colorectale adenomen <20 jaar dient CMMRD (Constitutionele Mismatch Repair Deficiëntie) overwogen te worden
- Verhoogd risico op colorectale adenomen en CRC bij eerste-graads familieleden

Genetische basis:

- Onbekend

Beleid

Indicatie voor verwijzing naar de klinisch geneticus voor counseling en DNA-diagnostiek:

- Aanwezigheid van een advanced adenoom <40 jaar
- Cumulatief ≥ 10 adenomen met of zonder CRC bij patiënt <60 jaar
- Cumulatief ≥ 20 adenomen met of zonder CRC bij patiënt <70 jaar
- Bij jonge patiënten met <10 colorectale adenomen, overleg met de klinisch geneticus

Periodiek onderzoek en behandeling:

- Op grond van het cumulatief aantal colorectale adenomen kunnen 3 groepen worden onderscheiden: (1) >100; (2) 20-100 en (3) 10-20
- In onderstaande tabellen worden de surveillance adviezen voor elke groep samengevat zowel voor de patiënt zelf als voor hun eerstegraads familieleden
- Surveillance van FAP bij kinderen moet in een gespecialiseerd centrum plaatsvinden. De eerste scopie vanaf 10-12 jaar. Als er geen poliepen gevonden worden, pas na 3 jaar herhalen. Worden er wel poliepen gevonden, dan afhankelijk van het aantal adenomen binnen 1-2 jaar herhalen
- Wanneer bij de eerstegraads familieleden geen adenomen bij opeenvolgende scopieën worden vastgesteld, wordt de kans op predispositie voor adenomateuze polyposis kleiner; daarom kan de frequentie van endoscopieën >50 jaar verlaagd worden en de surveillance uiteindelijk gestaakt

Tabel 1. Surveillance aanbevolen bij patiënt zelf en hun eerste-graads familieleden

Groep	Kenmerken patiënt	Aanbeveling patiënt zelf
Groep 1	<ul style="list-style-type: none"> • FAP • >100 adenomen (cumulatief) 	Controle zoals FAP
Groep 2	<ul style="list-style-type: none"> • 20-100 adenomen (cumulatief) 	Coloscopie 1x /3 jaar Gastroduodenoscopie frequentie baseren op Spigelman classificatie
Groep 3	<ul style="list-style-type: none"> • 10-20 adenomen (cumulatief) (10 onder 60 of 20 onder 70 jaar) • familieanamneses negatief voor polyposis en colorectaal carcinoom 	<ul style="list-style-type: none"> • <55 jaar bij diagnose: 1x /3 jaar coloscopie en eenmalig gastroscopie bij diagnose • ≥55 jaar bij diagnose: volgens richtlijn coloscopie surveillance

Groep	Kenmerken patiënt	Aanbeveling eerstegraads familieleden
Groep 1	<ul style="list-style-type: none"> FAP >100 adenomen (cumulatief) 	Controle zoals FAP* Gastroscopie indien bij coloscopie meer dan 20 adenomen
Groep 2	<ul style="list-style-type: none"> 20-100 adenomen (cumulatief) 	Coloscopie 1x /3 jaar vanaf 45 jaar** Gastroscopie alleen indien bij coloscopie >20 adenomen
Groep 3a	<ul style="list-style-type: none"> 10-20 adenomen (cumulatief) (10 onder 60 of 20 onder 70 jaar) familieanamnese negatief voor polyposis en colorectaal carcinoom <55 jaar bij diagnose 	Coloscopie 1x /5 jaar vanaf 45 jaar**
Groep 3b	<ul style="list-style-type: none"> 10-20 adenomen (cumulatief) (10 onder 60 of 20 onder 70 jaar) familieanamnese negatief voor polyposis en colorectaal carcinoom ≥55 jaar bij diagnose 	Bevolkingsonderzoek

* Indien >50 jaar kan volstaan worden met éénmalig coloscopie

** Bij ouders van de patiënt kan volstaan worden met éénmalig coloscopie en verder beleid afhankelijk van bevindingen

NB: Na 2-3 maal een negatieve coloscopie zonder afwijkingen kan overwogen worden om vanaf 65 jaar te stoppen met surveillance

Literatuur

1. Richtlijn Erfelijke Darmkanker 2015. Vereniging Klinische Genetica en IKNL www.oncoline.nl
2. Hes FJ, Ruano D, Nieuwenhuis M et al. Colorectal cancer risk variants on 11q23 and 15q13 are associated with unexplained adenomatous polyposis. *J Med Genet* 2014; 51: 55-60
3. Elsayed FA, Kets CM, Ruano D et al. Germline variants in *POLE* are associated with early onset mismatch repair deficient colorectal cancer. *Eur J Hum Genet* 2015; 23: 1080-4
4. Palles C, Cazier JB, Howarth KM et al. Germline mutations affecting the proofreading domains of *POLE* and *POLD1* predispose to colorectal adenomas and carcinomas. *Nat Genet* 2013; 45: 136-44
5. Weren RD, Ligtenberg MJ, Kets CM et al. A germline homozygous mutation in the base-excision repair gene *NTHL1* causes adenomatous polyposis and colorectal cancer. *Nat Genet* 2015; 47: 668-71