



Azienda Ospedaliera Universitaria
Seconda Università degli Studi di Napoli
DAI di Medicina Interna e Specialistica
Unità Operativa Complessa di Epato-Gastroenterologia
UO di Endoscopia Digestiva
Direttore Prof.ssa Carmelina Loguercio



**Il Ruolo dell'Apparato Digerente
nella Nutrizione Umana
Principali Patologie del Colon-Retto
LE POLIPOSIS FAMILIARI**

Pasquale Esposito
&
The Digestive Endoscopy Team

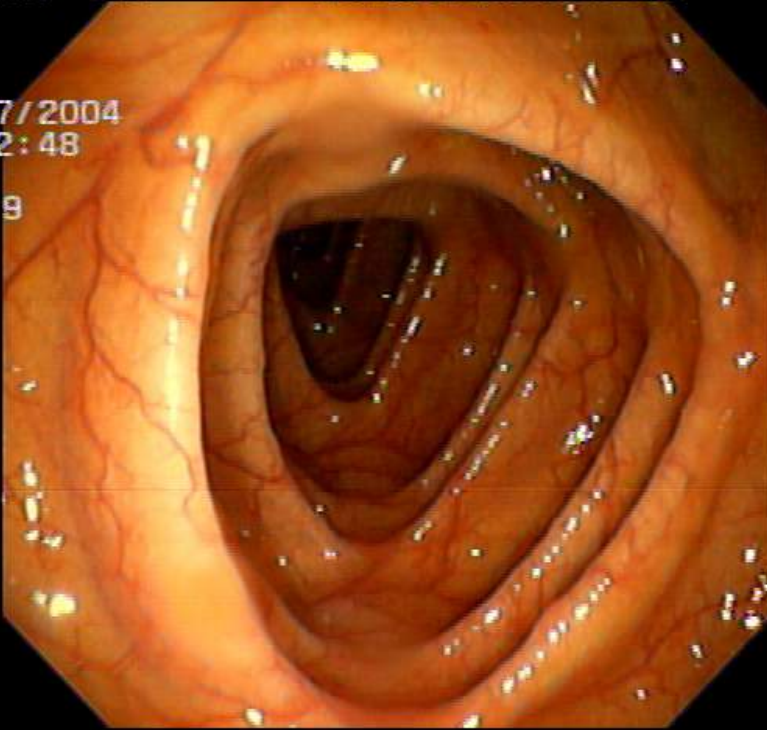
Principali Patologie del Colon-Retto

SUN AUP UOC

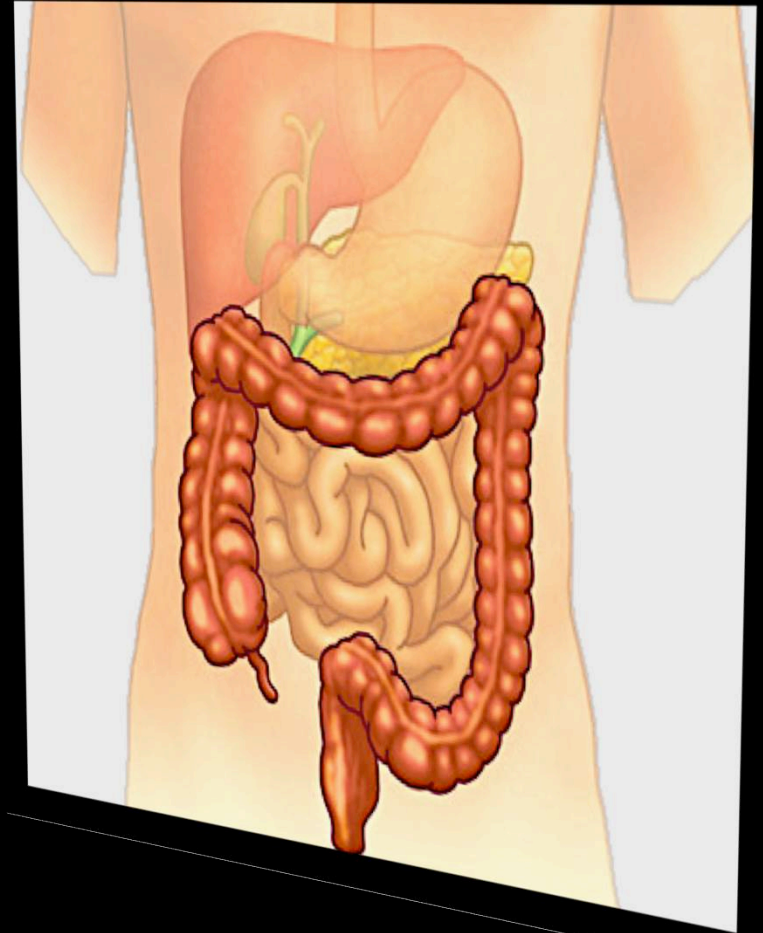
GASTROENTEROLOGIA

15/07/2004
12:22:48

SCV-9



PESPOSITO



 
www.espositoassociati.it

 pasquale.esposito@unina2.it

Youtube Video Channel:
[gastroesposito](https://www.youtube.com/gastroesposito)

Principali Patologie del Colon-Retto

Patologie benigne del colon
Malattia diverticolare
Sindrome del colon irritabile (IBS)
Polipi coloretali

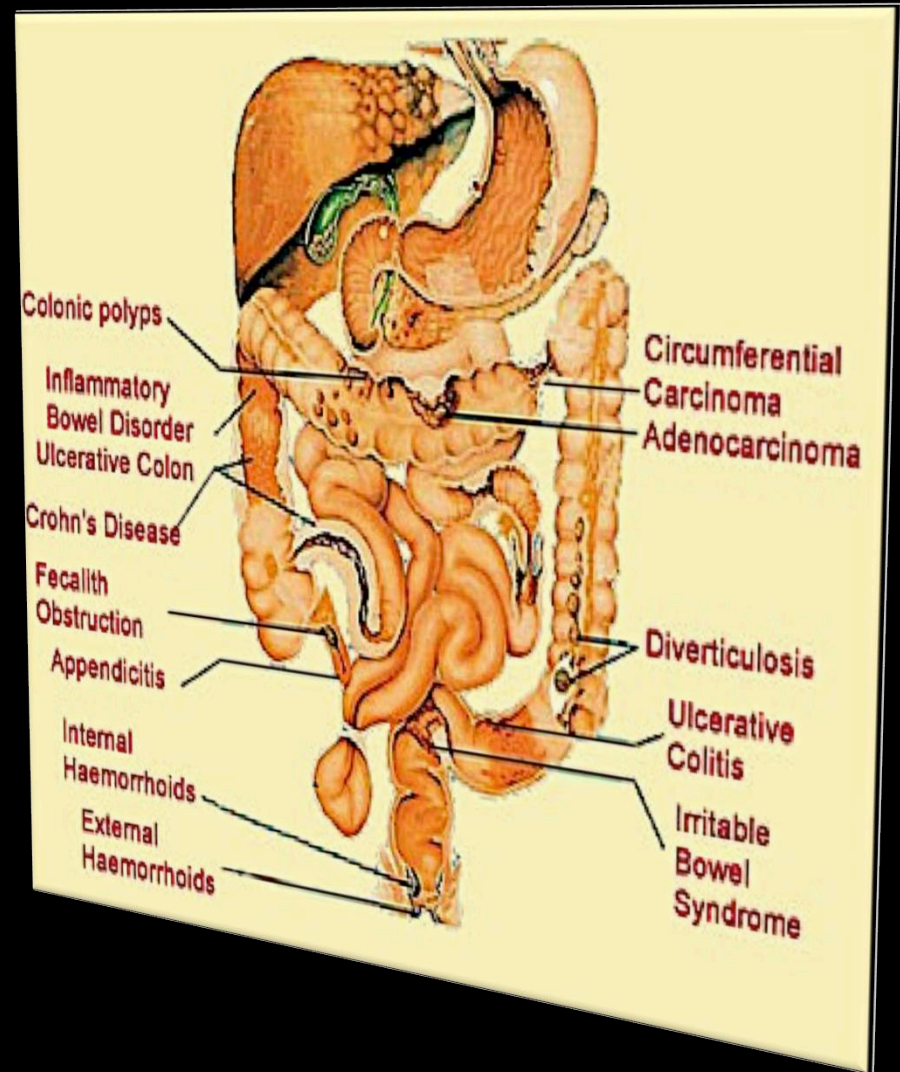
Malattie Infiammatorie Croniche
Intestinali (MICI)
Rettocolite Ulcerosa
Malattia di Crohn
Coliti Indeterminati

Neoplasie

Cancro del colon
Cancro del retto
Cancro anale

Poliposi Familiare

Disordini Ano-rettali
Fistola anale
Ascesso perianale
Fistola rettovaginale
Emorroidi
Proctiti da radiazioni



Principali Patologie del Colon-Retto

Patologie benigne del colon
Malattia diverticolare
Sindrome del colon irritabile (IBS)
Polipi coloretali

Malattie Infiammatorie Croniche
Intestinali (MICI)
Rettocolite Ulcerosa
Malattia di Crohn
Coliti Indeterminati

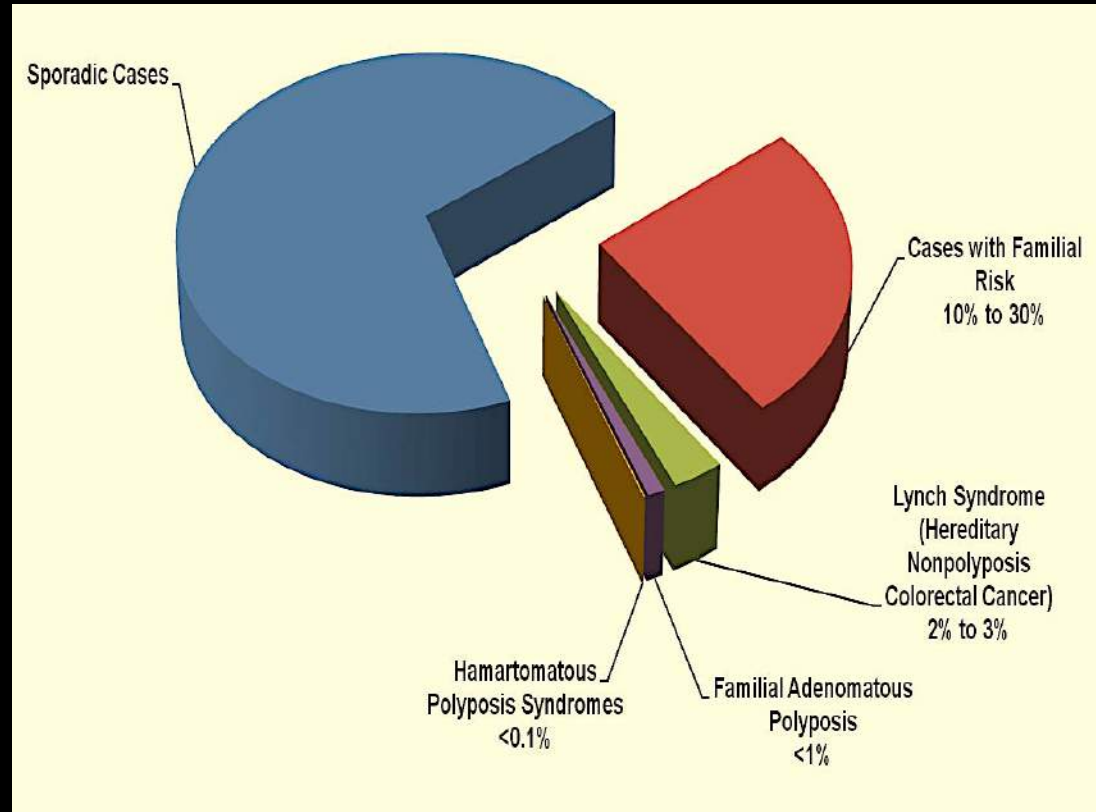
Neoplasie

Cancro del colon
Cancro del retto
Cancro anale

Poliposi Familiare

Disordini Ano-rettali
Fistola anale
Ascesso perianale
Fistola rettovaginale
Emorroidi
Proctiti da radiazioni

Colon Cancer Cases Arising in Various Family Risk Settings



Principali Patologie del Colon-Retto

Poliposi Familiare

Definizione:

- Le poliposi intestinali sono patologie rare caratterizzate dall'insorgenza di una molteplicità di polipi a localizzazione intestinale di natura adenomatosa o non. Per definizione si parla di poliposi se il numero di polipi individuati è superiore a 8.
- La maggior parte di queste patologie sono ereditarie e presentano un aumentato rischio di tumori colici e altre manifestazioni extraintestinali, per lo più di origine neoplastica.



Poliposi Familiare

Disordini Ano-rettali
Fistola anale
Ascesso perianale
Fistola rettovaginale
Emorroidi
Proctiti da radiazioni

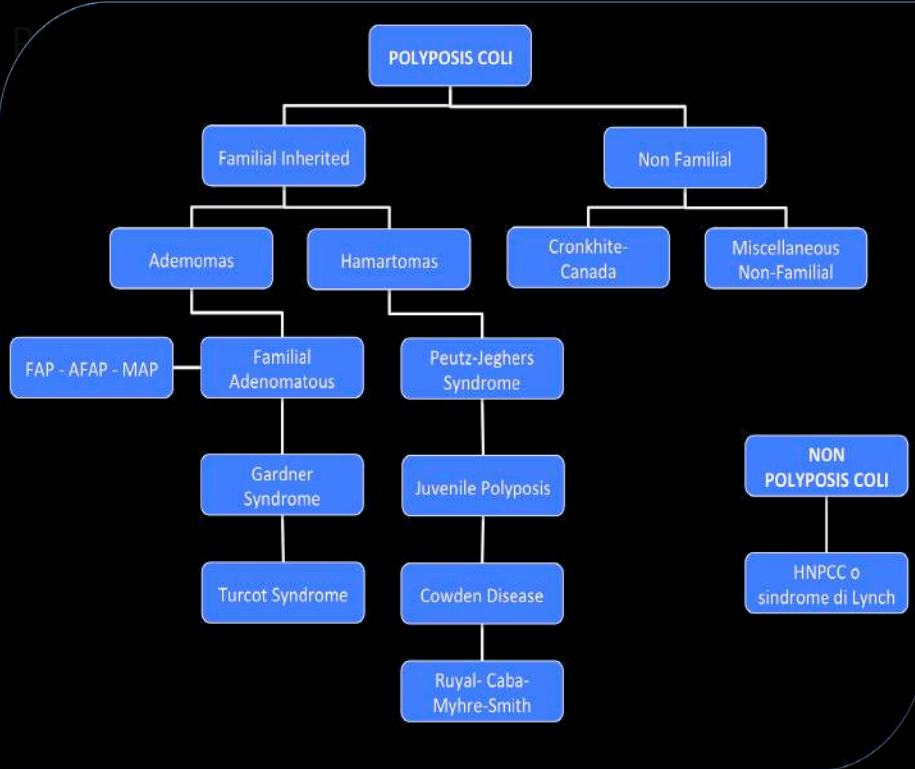
Principali Patologie del Colon-Retto

Poliposi Familiare

Classificazione:

- Sono stati proposti diversi schemi di classificazione dei polipi e delle poliposi intestinali ciascuna delle quali individua una delle molteplici caratteristiche di queste patologie, inquadrandole di volta in volta da un punto di vista epidemiologico o patogenetico, istologico e della natura adenomatosa, e quindi per definizione neoplastica, o non adenomatosa dei polipi.

- Secondo il meccanismo patogenetico possono essere classificate in poliposi familiari e non familiari; in base alle caratteristiche anatomo-patologiche delle lesioni intestinali vengono diversamente suddivise in adenomatose e non adenomatose.



Cancro anale

Poliposi Familiare

Disordini Ano-rettali

Fistola anale

Ascesso perianale

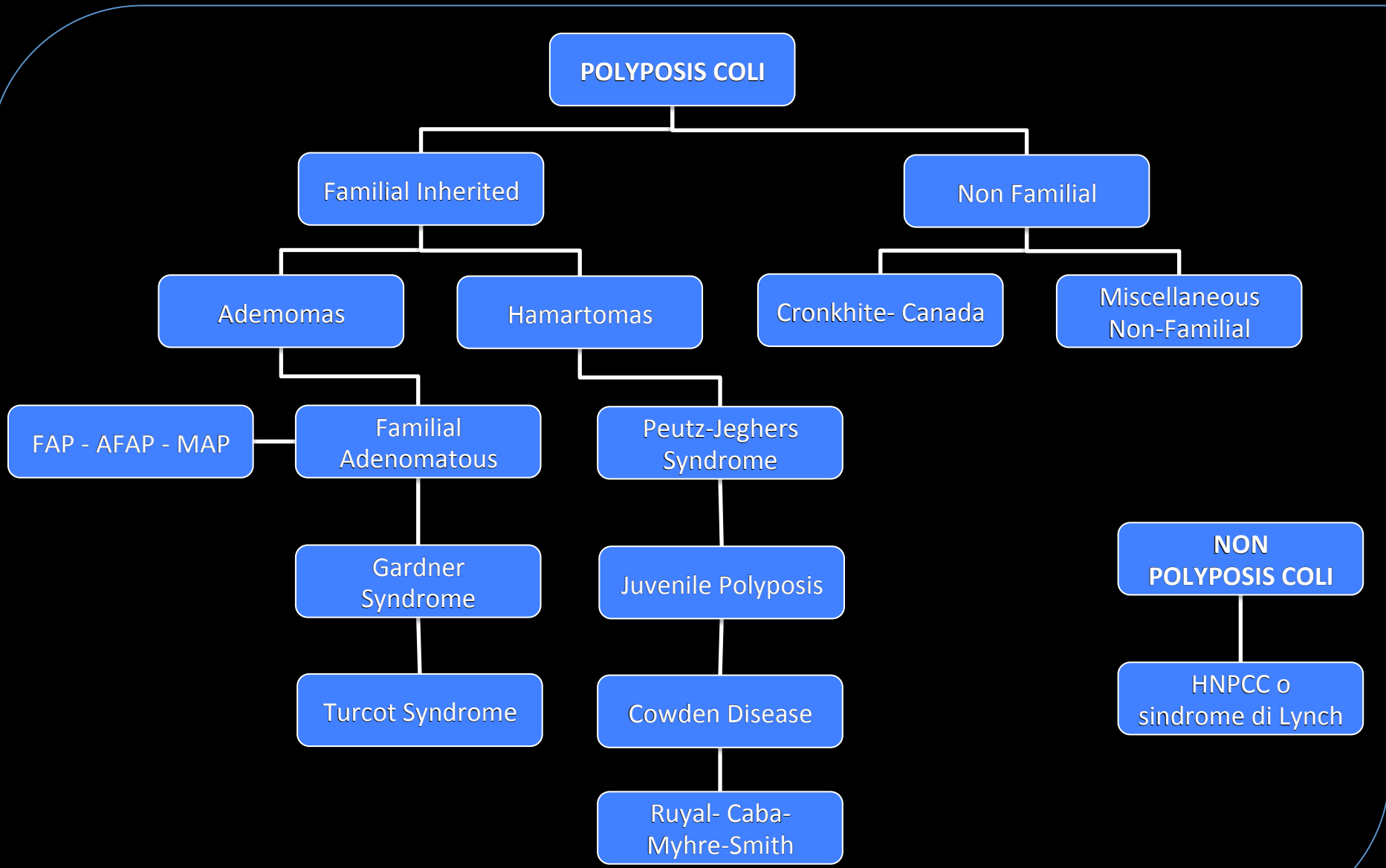
Fistola rettovaginale

Emorroidi

Proctiti da radiazioni

Principali Patologie del Colon-Retto

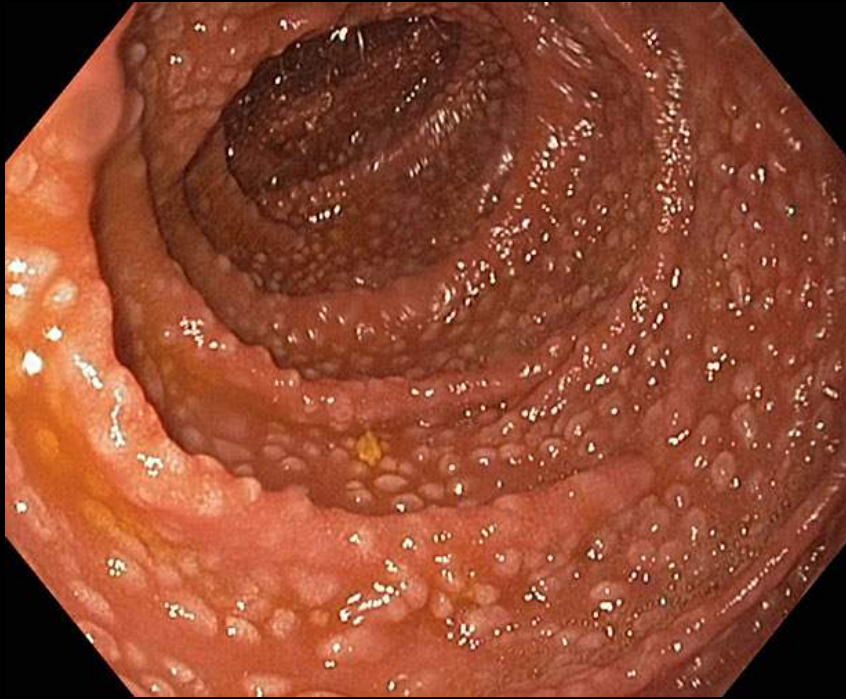
Poliposi Familiare



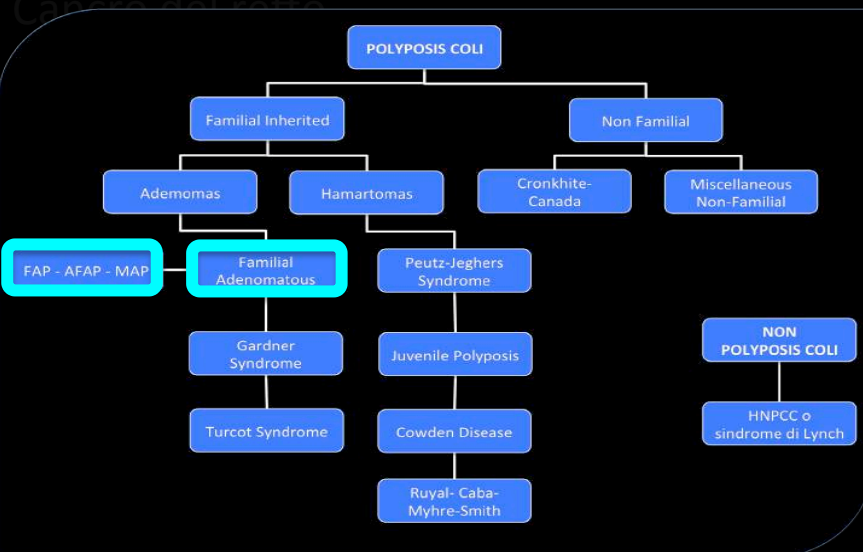
Principali Patologie del Colon-Retto

Adenomatosi Familiare

Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP)



- **La Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP)** è una sindrome ereditaria a trasmissione autosomica dominante caratterizzata dalla comparsa, solitamente in età giovanile, di *centinaia o migliaia di adenomi a livello del grosso intestino*, legata ad una mutazione tra i codoni 178 e 1580 del gene oncosoppressore APC (adenomatous polyposis coli) localizzato sul cromosoma 5q21-q22
- Polipi adenomatosi si possono evidenziare anche nel tratto gastrointestinale superiore, in particolare a livello della seconda e terza porzione duodenale e nel 3-5% dei casi possono progredire in senso maligno.
- Più del 70% dei pazienti con FAP presenta inoltre manifestazioni extra-coloniche:
 - ipertrofia congenita dell'epitelio pigmentato della retina (CHPRE),
 - osteomi ed anomalie dentarie,
 - cisti epidermoidi, lipomi e tumori desmoidi, carcinoma della tiroide, l'epatoblastoma e tumori cerebrali.



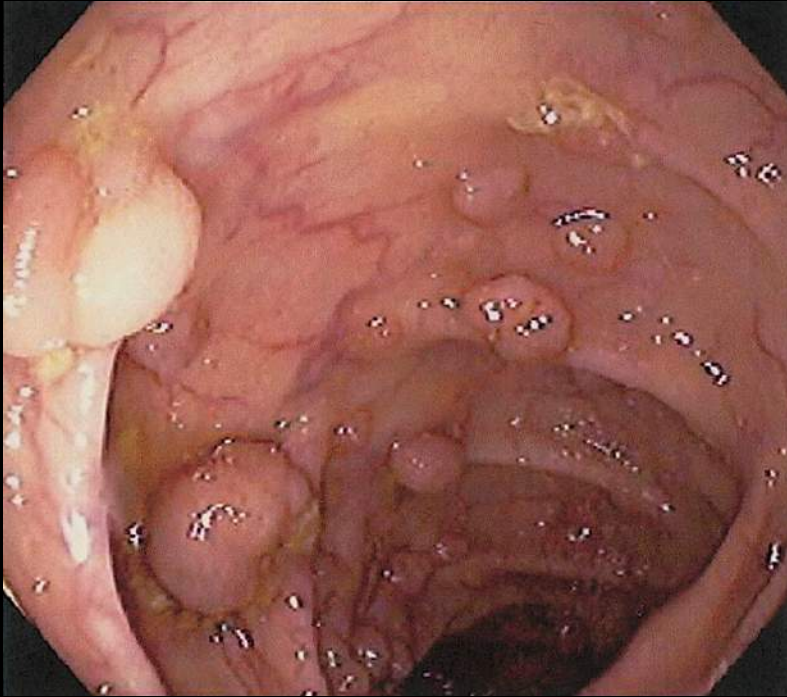
Principali Patologie del Colon-Retto

Adenomatosi Familiare

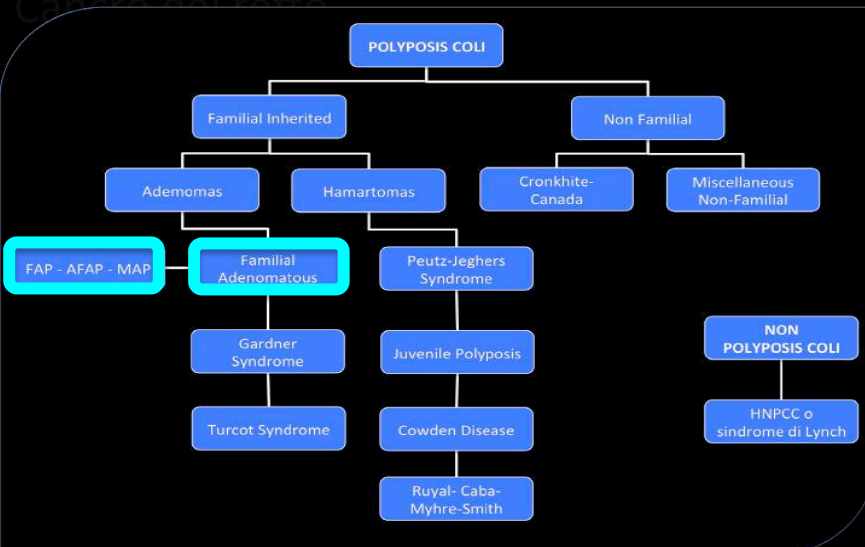
Variati della FAP:

- La Poliposi Adenomatosa Familiare Attenuata (AFAP):

è caratterizzata dallo sviluppo di <100 adenomi coloretali che si localizzano solitamente a livello del colon destro. La diagnosi è posta solitamente dopo i 40 anni di età e lo sviluppo del cancro colo-rettale avviene in un'età più avanzata rispetto alla FAP (età media 55 anni). Anche nella AFAP possono essere presenti manifestazioni extra-coloniche, in particolare polipi gastro-duodenali e tumori desmoidi

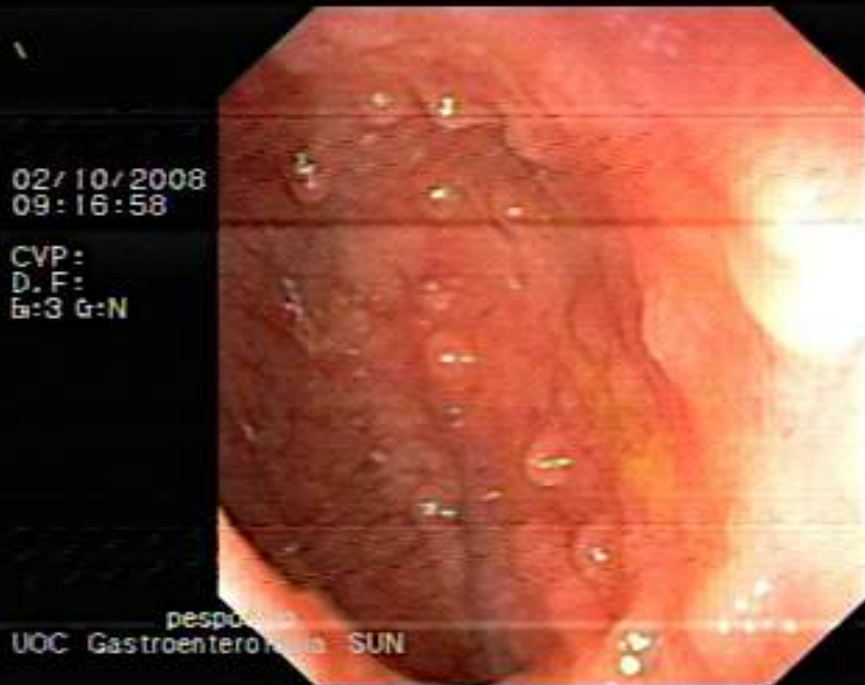


Cancro del retto



Principali Patologie del Colon-Retto

Adenomatosi Familiare



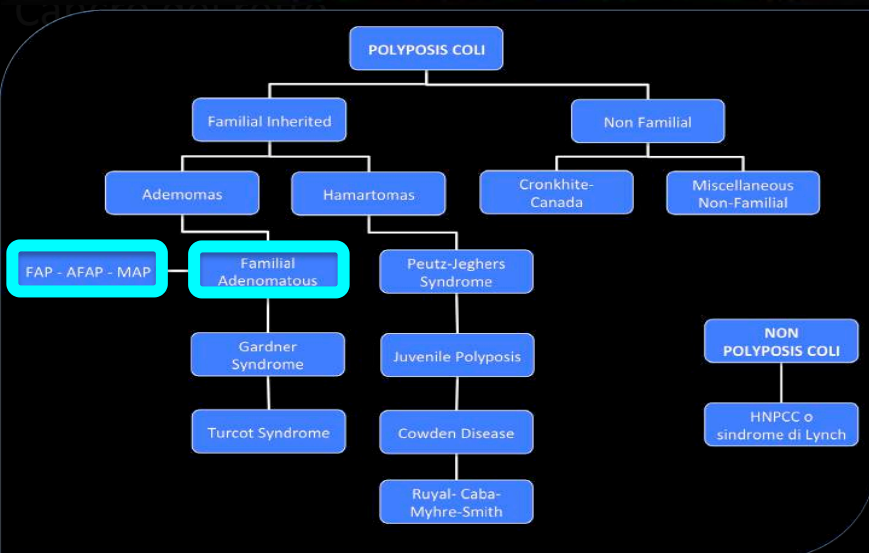
Variati della FAP:

- MAP (Poliposi Associata al gene MYH)

Come la FAP, anche la MAP (Poliposi Associata al gene MYH) è caratterizzata dalla presenza di poliposi colo-rettale con un aumentato rischio di sviluppare un carcinoma del colon-retto.

Da un punto di vista fenotipico la MAP assomiglia alla AFAP, ma con un più ampio spettro clinico, potendo presentare fino a 500 polipi (prevalentemente adenomatosi, ma anche iperplastici) con riscontro di cancro, generalmente localizzato nel colon destro, ad un'età media di 45 anni.

Tra le manifestazioni extra-coloniche: aumento di tumori ovarici, della vescica, della cute, delle ghiandole sebacee e della mammella.



Principali Patologie del Colon-Retto

Adenomatosi Familiare

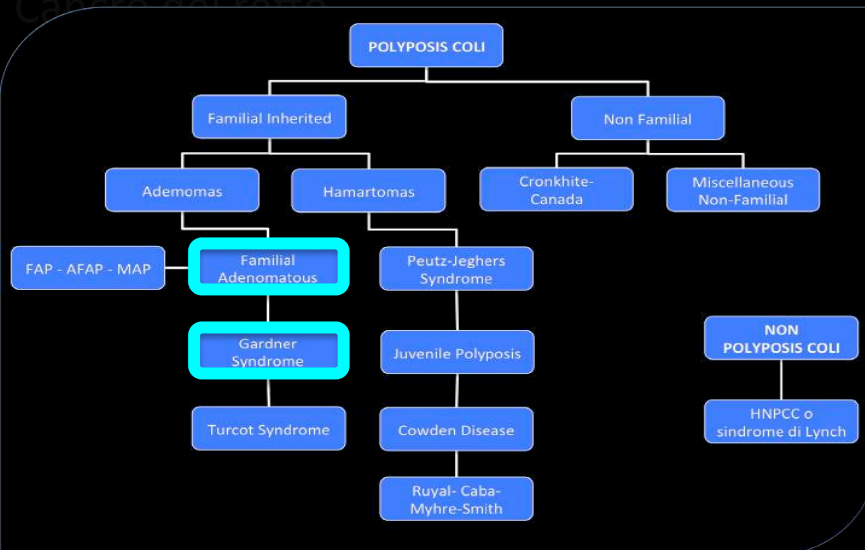
Variati della FAP:

- La Sindrome di Gardner

si distingue infine per la presenza, in un contesto di mutazione del gene APC, prevalentemente di lesioni extra-intestinali, quali tumori desmoidi, cisti sebacee o epidermoidi, lipomi, osteomi (soprattutto mandibolari), denti sovranumerari ed angiofibromi nasofaringei giovanili.



Cancro del colon
Cancro del retto



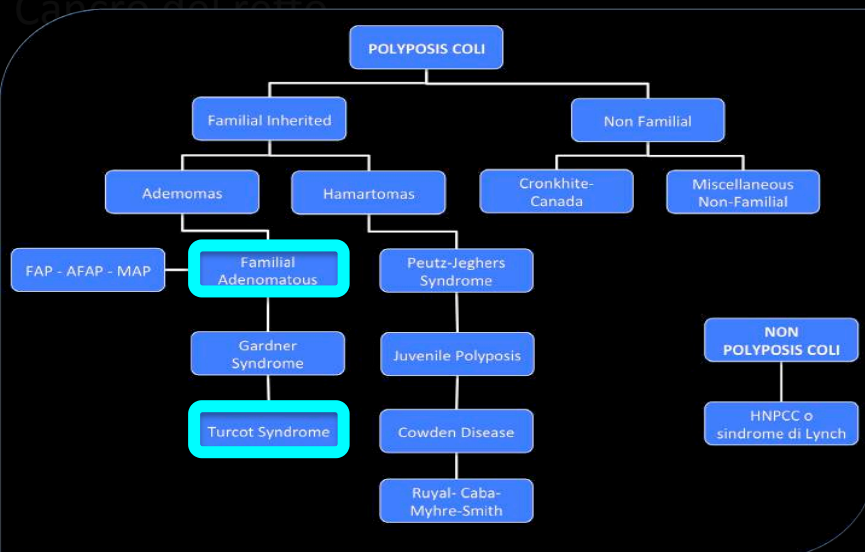
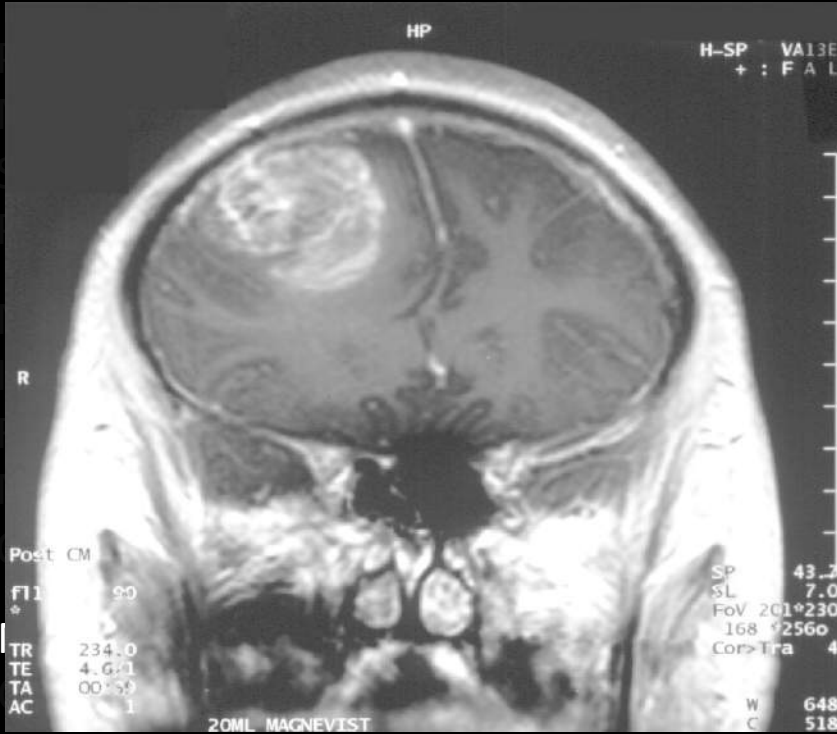
Principali Patologie del Colon-Retto

Adenomatosi Familiare

Variati della FAP:

- La Sindrome di Turcot

è una variante rara di FAP associata allo sviluppo di medulloblastomi (BTP - Brain Tumor-Polyposis Syndrome Type 2, associata alla mutazione del gene APC).



Principali Patologie del Colon-Retto

Adenomatosi Familiare

Diagnosi:

- La diagnosi di FAP richiede l'identificazione di almeno 100 adenomi generalmente in pazienti con meno di 20 anni;
- sorvegliare per manifestazioni extra-coloniche, che possono precedere di qualche anno lo sviluppo di adenomi colo-rettali,
- La diagnosi di certezza è comunque posta attraverso l'identificazione delle mutazioni del gene APC.
- La AFAP è invece definita dalla presenza di <100 polipi coloretali in soggetti con più di 20 anni (età media alla diagnosi 40-50 anni). Solo nel 25-40% dei pazienti con AFAP è possibile identificare una mutazione del gene APC, mentre nei restanti casi, così come nelle FAP APC-negative.



Poliposi Familiare

Disordini Ano-rettali
Fistola anale
Ascesso perianale
Fistola rettovaginale
Emorroidi
Proctiti da radiazioni

Principali Patologie del Colon-Retto

Patologie benigne del colon

Poliposi	Tumore	Raccomandazioni
FAP	Colon	Colonscopia ogni 1-2 anni dall'età di 10-12 anni. Screening ritardato alla tarda adolescenza in pazienti con AFAP. Colectomia profilattica se poliposi non trattabile endoscopicamente. Se rimangono retto o ileo-pouch, screening ogni 6 mesi-2 anni.
	Tratto GI superiore	EGDS ogni 1-3 anni (anche con strumento laterale) dall'età di 20-25 anni.
	Altro	Esame fisico annuale, compreso esame della tiroide. Non consigliati ulteriori screening (eventualmente da valutare caso per caso dopo adeguato counseling).
MAP	Colon	Colonscopia ogni 2-3 anni dall'età di 25 anni. Colectomia profilattica se poliposi non trattabile endoscopicamente.
	Duodeno	EGDS ogni 1-3 anni (anche con strumento laterale) dall'età di 20-25 anni.

Cancro del colon

Cancro del retto

Cancro anale

Poliposi Familiare

Disordini Ano-rettali

Fistola anale

Ascesso perianale

Fistola rettovaginale

Emorroidi

Proctiti da radiazioni

Adenomatosi Familiare

Management e sorveglianza:

Pazienti “*gene carriers*” o con diagnosi di FAP colonscopia ogni 1-2 anni a partire dall'età di 10-12 anni. Al riscontro di polipi adenomatosi il follow-up endoscopico diventerà invece annuale. Il trattamento chirurgico resta di fondamentale importanza per il management del paziente con FAP, anche se andrà individualizzato nei tempi e nei modi, in base alle caratteristiche cliniche ed endoscopiche; l'intervento di colectomia dovrà essere necessariamente preso in considerazione nei pazienti che sviluppino più di 20 adenomi, oppure in base al tipo istologico (adenoma avanzato) ed alle dimensioni (>1 cm). Per quanto riguarda l'AFAP, la sorveglianza endoscopica sarà sempre ogni 1-2 anni a partire dall'adolescenza; il 33% dei casi potrà essere trattato con la semplice polipectomia, mentre il 66% dei pazienti dovrà essere sottoposto a colectomia.

Principali Patologie del Colon-Retto

Patologie benigne del colon

Adenomatosi Familiare

Management e sorveglianza:

Poliposi	Tumore	Raccomandazioni
FAP	Colon	Colonscopia ogni 1-2 anni dall'età di 10-12 anni. Screening ritardato alla tarda adolescenza in pazienti con AFAP. Colectomia profilattica se poliposi non trattabile endoscopicamente. Se rimangono retto o ileo-pouch, screening ogni 6 mesi-2 anni.
	Tratto GI superiore	EGDS ogni 1-3 anni (anche con strumento laterale) dall'età di 20-25 anni.
	Altro	Esame fisico annuale, compreso esame della tiroide. Non consigliati ulteriori screening (eventualmente da valutare caso per caso dopo adeguato counseling).
MAP	Colon	Colonscopia ogni 2-3 anni dall'età di 25 anni. Colectomia profilattica se poliposi non trattabile endoscopicamente.
	Duodeno	EGDS ogni 1-3 anni (anche con strumento laterale) dall'età di 20-25 anni.

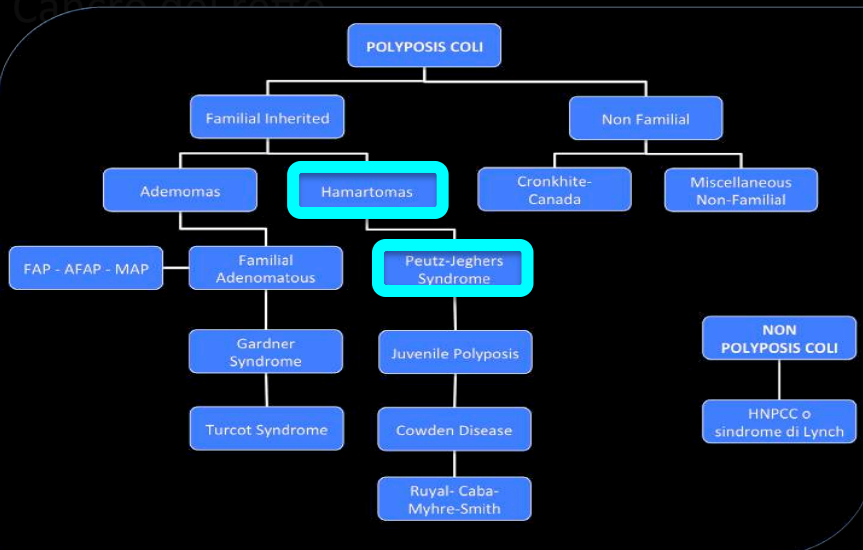
Amartomi



La Sindrome di Peutz-Jeghers (PJS)

Definizione: è una malattia caratterizzata dalla presenza di multipli polipi amartomatosi a livello di tutto il tratto gastroenterico, associata nel 95% dei casi ad una lentiginosi mucocutanea (“spot” di melanina) localizzata a livello della regione periorale e delle labbra (94%), della mucosa buccale (64%), dei piedi e (più raramente) a livello della regione anale, genitale e delle mani. Dal punto di vista istologico i polipi sono di tipo amartomatoso e le sedi più frequentemente interessate sono:

- il piccolo intestino (60-90%);
- il colon (50-60%);
- lo stomaco (49%);
- il retto (32%)

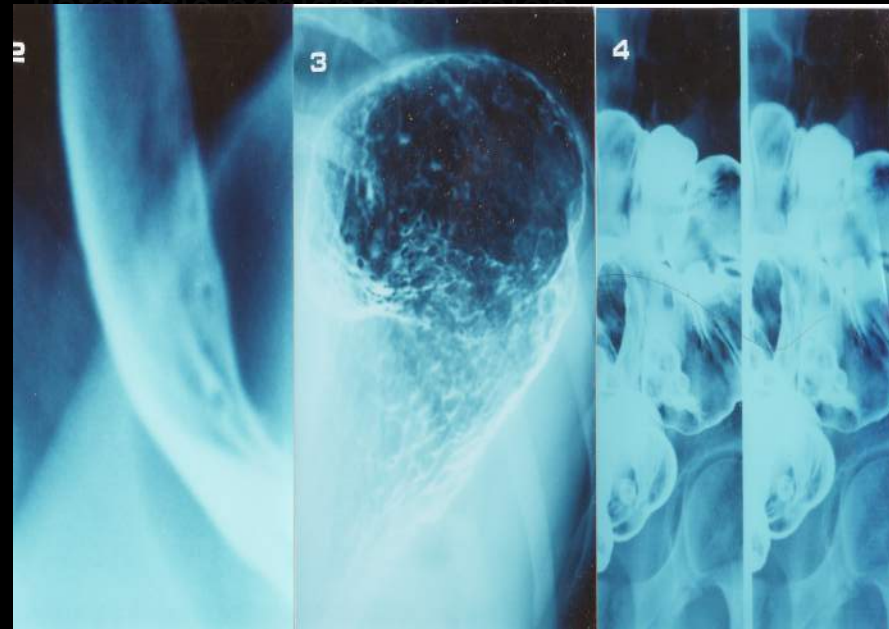


Principali Patologie del Colon-Retto

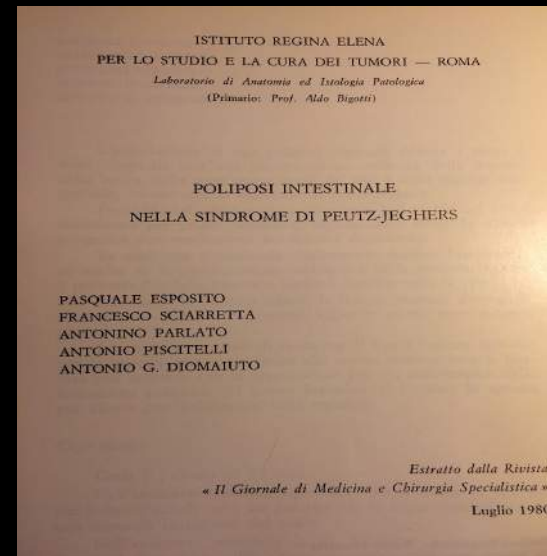
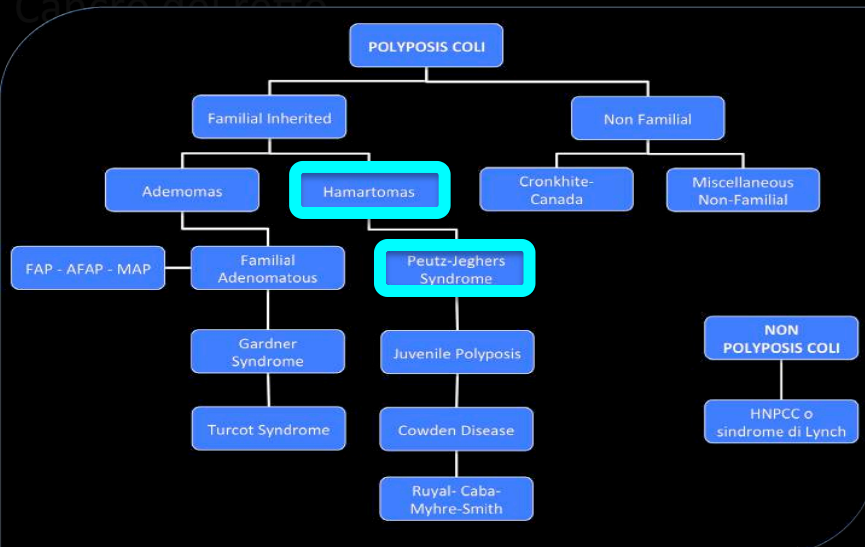
Amartomi

La Sindrome di Peutz-Jeghers (PJS)

Definizione: Nella PJS il numero di polipi può variare da 1 a 20 per ogni tratto di intestino, mentre il diametro varia da 1 mm a numerosi centimetri. La PJS è una malattia ereditaria, autosomica dominante ad elevata penetranza e si associa nell'80-94% (13,14,15) dei casi ad un'alterazione di un gene localizzato sul braccio corto del cromosoma 19 (19p13.3) che codifica per una serina-treonina-kinasi (STK11 o LKB1).



Cancro del colon
Cancro del retto

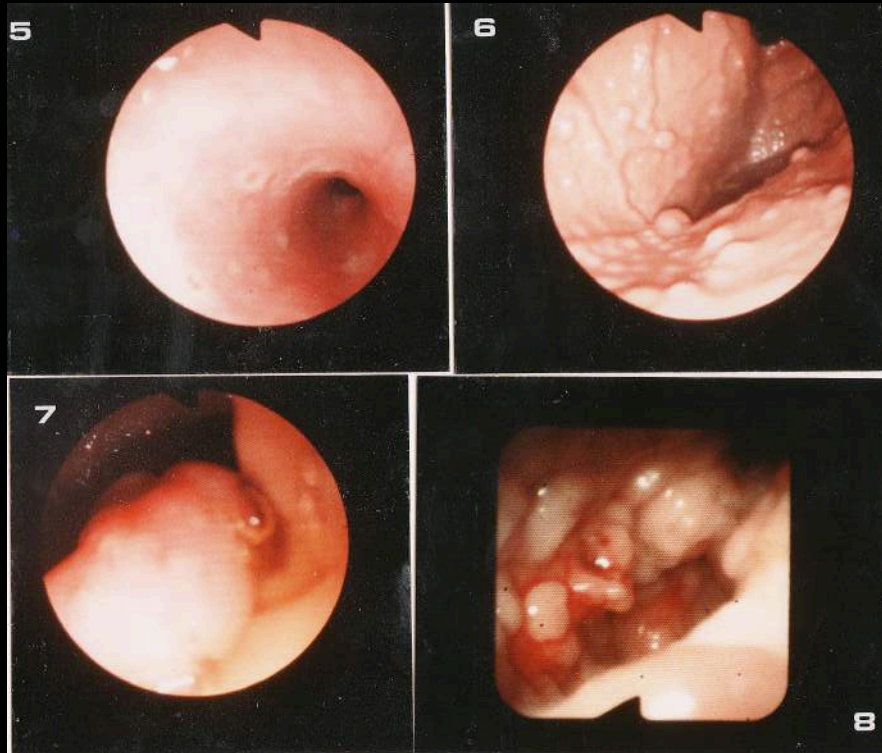


www.espositoassociati.it

pasquale.esposito@unina2.it

Youtube Video Channel: [gastroesposito](#)

Principali Patologie del Colon-Retto



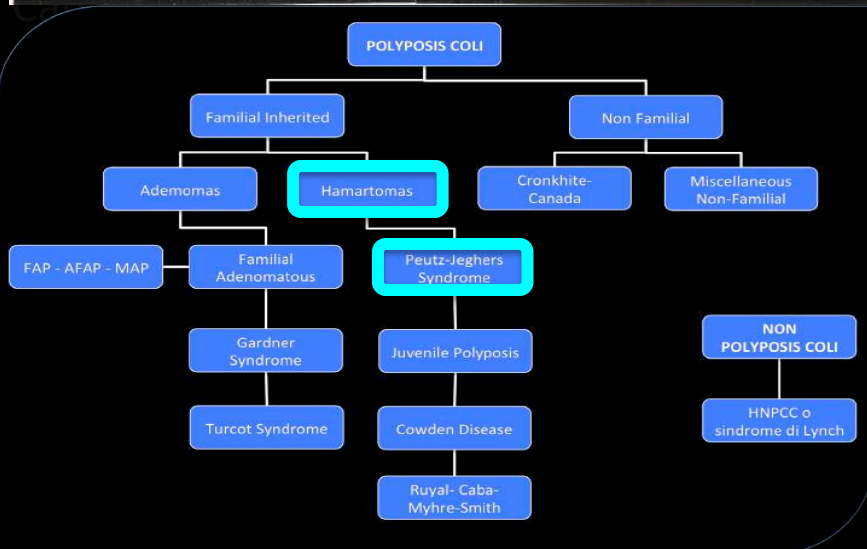
Amartomi

La Sindrome di Peutz-Jeghers (PJS)

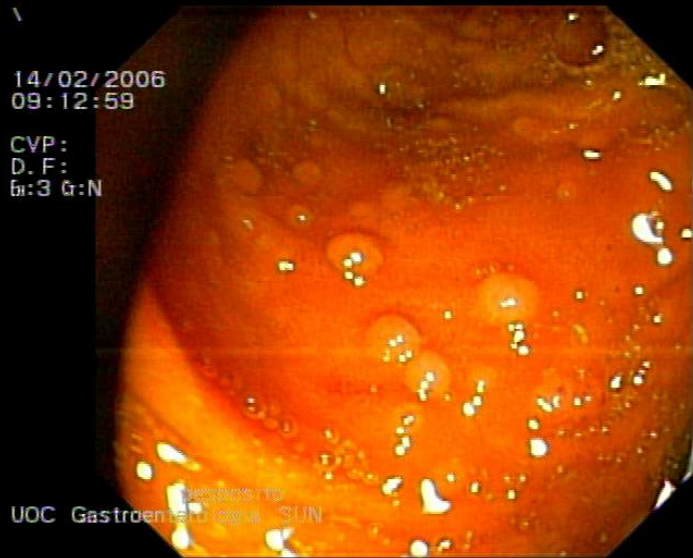
Diagnosi: La diagnosi di **Sindrome di Peutz Jeghers** è solitamente una diagnosi clinica e si basa sulla presenza di almeno una delle seguenti condizioni (13,16):

- diagnosi istologica di almeno due polipi PJ;
- storia familiare positiva per PJS, con almeno un polipo PJ;
- caratteristica pigmentazione muco-cutanea e familiarità positiva per PJS;
- caratteristica pigmentazione muco-cutanea ed almeno un polipo PJ.

Nei casi in cui la diagnosi clinica non sia chiara, è possibile effettuare un test genetico per ricercare la mutazione di **STK11**. La sua negatività non esclude tuttavia la presenza di una PJS, in quanto allo stato attuale non sono stati identificati tutti i geni responsabili dello sviluppo della malattia.



Principali Patologie del Colon-Retto



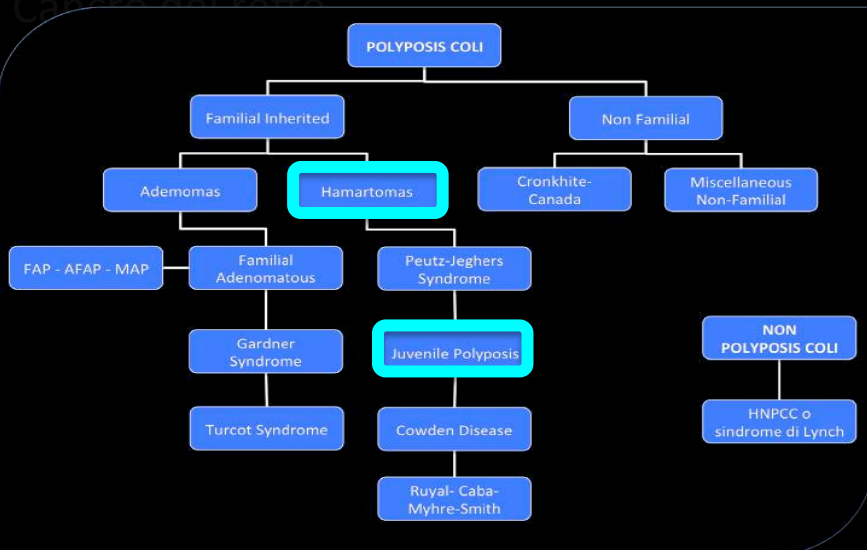
Amartomi

La Sindrome Poliposica Giovanile (JPS)

Definizione: è una malattia rara (incidenza: 1/100.000), caratterizzata dalla presenza di polipi amartomatosi giovanili nel tratto gastrointestinale. I polipi si possono riscontrare ad ogni età, dall'infanzia fino all'età adulta, anche se la maggior parte dei pazienti presenta le lesioni polipoidi a partire dall'adolescenza. La malattia può interessare qualsiasi tratto del canale digerente, ma la sede più frequentemente colpita è il colon, mentre per quanto riguarda le dimensioni i polipi variano dai 3 mm ad alcuni centimetri. Per quanto riguarda la presentazione clinica i sintomi più frequenti sono l'anemia ed il sanguinamento rettale (presenti nel 76% dei casi) seguiti da prolasso rettale del polipo, dolore addominale ed ostruzione intestinale.

Neoplasie

Cancro del colon
Cancro del retto



Principali Patologie del Colon-Retto

Amartomi



La Sindrome Poliposica Giovanile (JPS)

Diagnosi:

La JPS è una malattia ereditaria a trasmissione autosomica dominante. Attualmente sono noti tre geni implicati nello sviluppo della malattia:

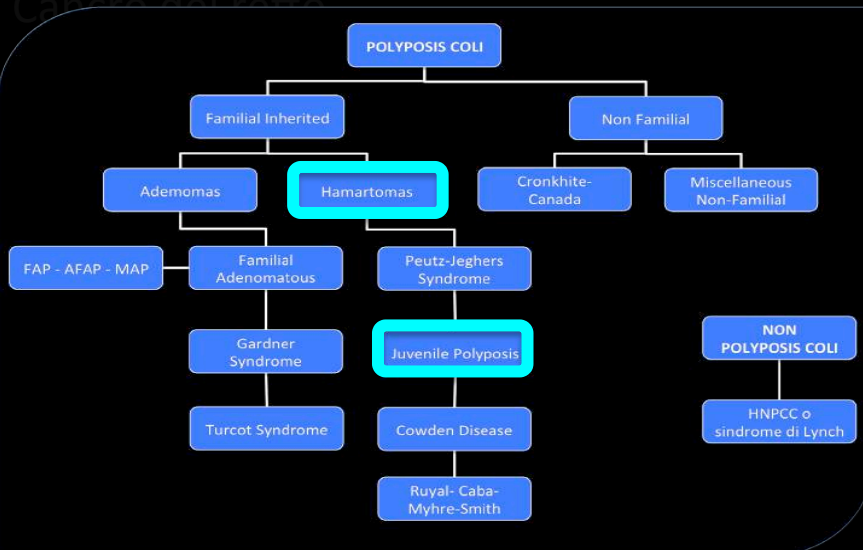
- SMAD4
- BMP1A
- ENG

Per effettuare la diagnosi di JPS sono necessari almeno uno dei seguenti criteri:

- riscontro alla colonscopia di almeno 3-10 polipi giovanili a livello del colon-retto;
- presenza di almeno un polipo giovanile in pazienti con una storia familiare di JPS;
- riscontro di polipi giovanili nel tratto digerente (con colon indenne)

Neoplasie

Cancro del colon
Cancro del retto



Principali Patologie del Colon-Retto

Amartomi

Sorveglianza raccomandata per la Sindrome Poliposica Giovanile (JPS) :

Individui a rischio con mutazioni per JPS note

All'età di 15 anni (o prima se pz sintomatico):
emocromo con formula, EGDS e pancolonscopia

Positiva

Ripetere endoscopia annualmente
fino a quando non si rilevano più
polipi; poi controllo ogni 3 anni

Negativa

Ripetere controllo endoscopico
ogni 3 anni

Individui a rischio senza mutazioni per JPS note

All'età di 15 anni (o prima se pz sintomatico):
emocromo con formula, EGDS e pancolonscopia

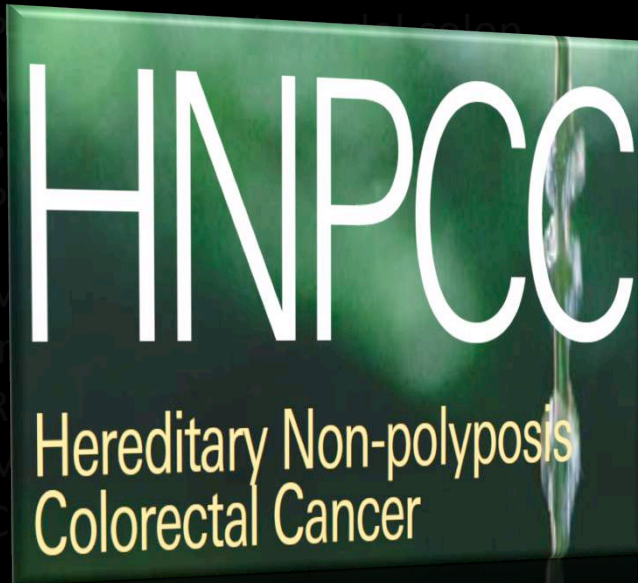
Positiva

Ripetere endoscopia annualmente
fino a quando non si rilevano più
polipi; poi controllo ogni 3 anni

Negativa

Ripetere controllo endoscopico
ogni 10 anni fino ai 45 anni

Principali Patologie del Colon-Retto

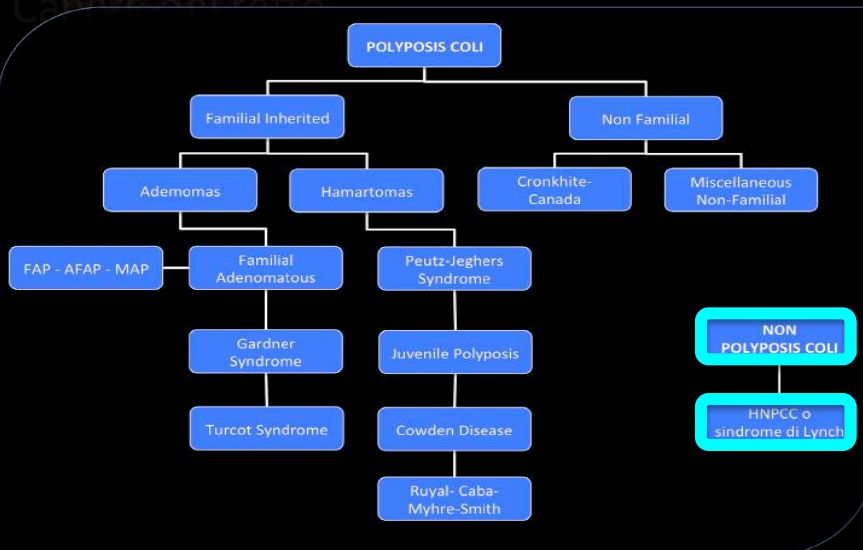


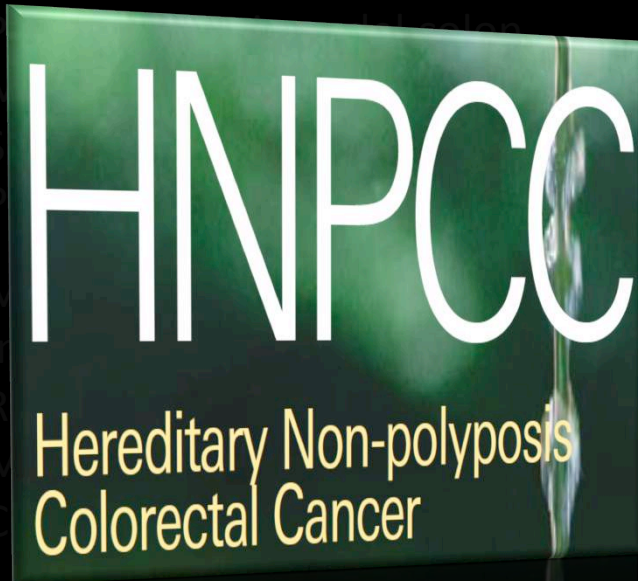
CANCRO EREDITARIO DEL COLON-RETTO NON POLIPOSICO SINDROME DI LINCH (HNPCC)

Definizione: La sindrome di Lynch, nota anche come Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC), è una sindrome di predisposizione genetica che aumenta il rischio di sviluppare un cancro del colon-retto (CCR) nel corso della vita. Oltre a questo tumore, le persone affette sono geneticamente predisposte a sviluppare anche tumori ad altri organi, come endometrio, intestino tenue, tessuto uroteliale (pelvi renale e uretere), stomaco, ovaio, pancreas e vie biliari, cervello, ghiandole sebacee.

Nonostante la definizione “Non-Polyposis”, anche i CCR di questa sindrome si sviluppano a causa dalla trasformazione maligna di polipi adenomatosi.

Neoplasie





Neoplasie

CANCRO EREDITARIO DEL COLON-RETTO NON POLIPOSICO SINDROME DI LYNCH (HNPCC)

Diagnosi:

CANCRO EREDITARIO NON POLIPOSICO (HNPCC, 3%) (O SINDROME DI LYNCH)

Anamnesi!

Sospetto diagnostico definito in base ai

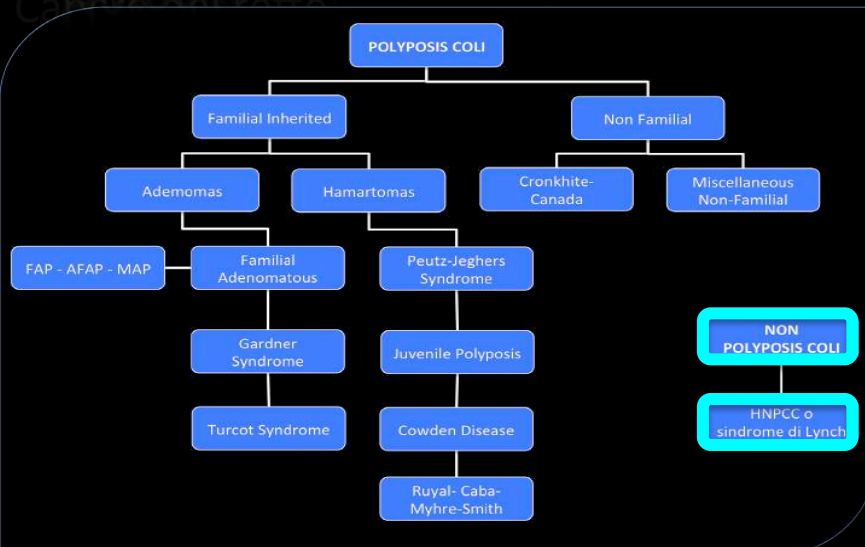
CRITERI di Amsterdam (1999) e Bethesda (1997, modif.2004)

- 3 parenti affetti da ccr o neoplasie correlate*, 2 di 1° grado fra loro
- Almeno 2 generazioni coinvolte
- Almeno 1 soggetto affetto prima dei 50 anni
- Esclusione FAP
- Verifica istologica

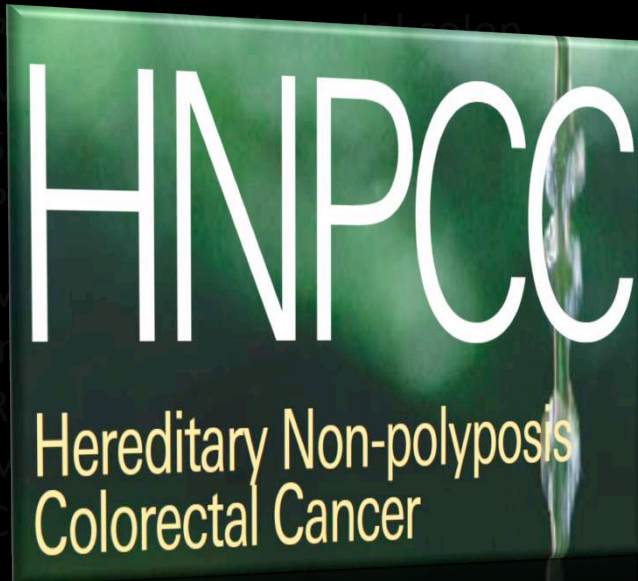
(*analogie di rischio per ca endometrio, tenue, uretere, pelvi renale, stomaco, ovaio, distretto epato-bilio-pancreatico, cervello, derma)



Rischio di cancro- coloretale nell'arco della vita fino all'80%



Principali Patologie del Colon-Retto

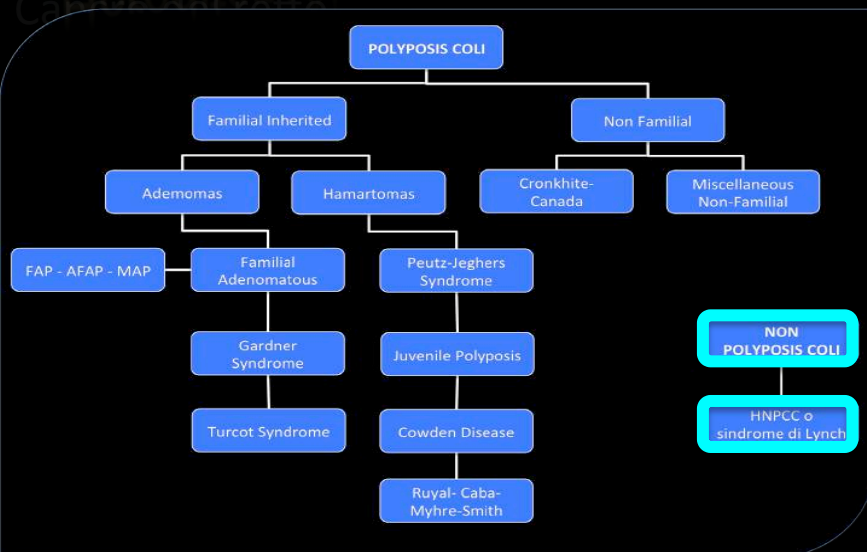


CANCRO EREDITARIO DEL COLON-RETTO NON POLIPOSICO SINDROME DI LINCH (HNPCC)

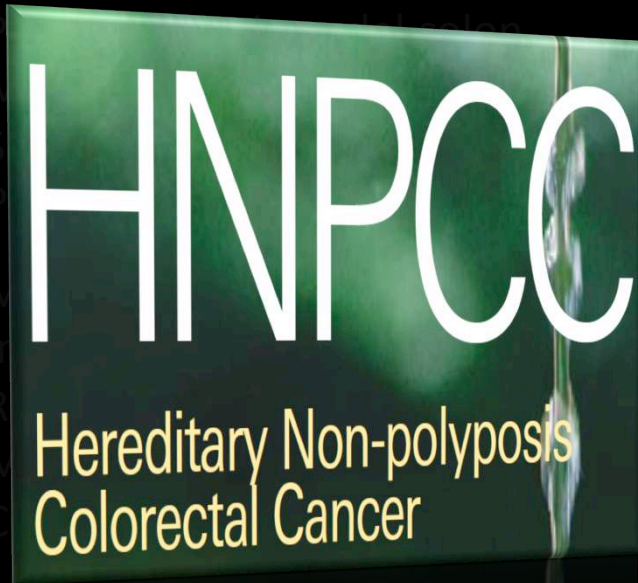
Diagnosi e Sorveglianza:

- Colonscopia dai 20-25 anni ogni 1-2 anni
- Screening extracolico: visita ginecologica e aspirato endometriale dai 25-35 anni ogni 1-2 anni
- Misure profilattiche: colectomia subtotale, isterectomia addominale, salpingo-oophorectomia bilaterale
- Nelle famiglie: informazione genetica

Neoplasie



Principali Patologie del Colon-Retto



Neoplasie

CANCRO EREDITARIO DEL COLON-RETTO NON POLIPOSICO SINDROME DI LINCCH (HNPCC)

Diagnosi e Sorveglianza:

