

## Aktuelle Labordiagnostik

März 2006

### Familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP)

#### Klinische Relevanz

Die familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP) ist klinisch charakterisiert durch das Auftreten multipler (mehr als 100) kolorektaler Adenome (Polypen), v.a. im distalen Dickdarmbereich, aber auch im Duodenum (Papilla Vateri), häufig begleitet von Osteomen (90%), einer charakteristischen kongenitalen Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels (80%), Hautneoplasien (50%), Drüsenkörperzysten des Magens (40%), Zahn- und Kieferanomalien (17%) oder Desmoiden (15%). In seltenen Fällen kann es auch zum Auftreten von Schilddrüsenkarzinomen, Medulloblastomen, Hepatoblastomen oder auch Astrozytomen kommen. In der Mehrzahl der Fälle manifestiert sich die klassische FAP zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Die Wahrscheinlichkeit einer Kolonkarzinom-entstehung bei der klassischen FAP beträgt in den ersten 5 Jahren nach Auftreten der ersten Adenome ca. 10%, steigt nach 15 - 20 Jahren auf ca. 30% und erreicht nach über 30-jährigem Krankheitsverlauf nahezu 100%. Bei einer Variante der klassischen Form, der attenuierten adenomatösen Polyposis coli, kann die klinische Manifestation später liegen. Patienten mit einer familiären adenomatösen Polyposis (FAP) machen ca. 0.5-1% aller Fälle mit kolorektalem Karzinom aus.

#### Genetik

FAP wird durch Mutationen im APC-Gen verursacht, dass auf Chromosom 5 lokalisiert ist. Das APC-Gen spielt eine wichtige Rolle bei der Kontrolle des Zellwachstums. Der Erbgang ist autosomal dominant und die Penetranz beträgt nahezu 100%. Bei etwa 25-30% der Patienten treten die Mutationen neu auf, so dass häufig auch bei sporadischen FAP-Patienten ohne familiäre Belastung Mutationen gefunden werden. Die molekulargenetische Analyse des APC-Gens erlaubt eine sichere, auch präsymptomatische Identifizierung von FAP-Patienten, und ermöglicht auch die klinisch schwierige Abgrenzung der attenuierten Verlaufsform von dem Hereditären Non-Polyposis-Colon-Carcinoma (HNPCC)-Syndrom.

#### Diagnostik

Mutationsanalyse zur Differentialdiagnose vor allem bei

- Auftreten multipler (mehr als 100) kolorektaler Adenome
- klinischem Verdacht (klassische /attenuierte Verlaufsform)
- familiärer Häufung von familiärer adenomatöser Polyposis coli (FAP)

#### Material/Anforderung

2 ml EDTA-Blut (Mutationsanalyse: APC-Gen)

**Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen und belasten nicht das Budget des einsendenden Arztes (Überweisungsschein mit Ausnahmeindikation 32010).**