



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Peutz-Jeghers-Syndrom und familiäre juvenile Polypose : von
harmloser Polypose zu gefährlicher Präkanzerose**

Autor: Susanne Amend
Institut / Klinik: Kinderchirurgische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. S. Loff

Die Arbeit erfolgte in Form einer retrospektiven Studie und einer aktuellen Befragung. Es flossen die Daten von 18 Peutz-Jeghers Patienten und 41 Patienten mit familiärer juveniler Polypose und deren Angehörige ein.

Beide Erkrankungen, bei denen hamartomatöse Polypen auftreten, müssen heute als gefährliche Präkanzerosen angesehen werden. Folgende Mutationen wurden bisher gefunden: Peutz-Jeghers-Syndrom: STK11 Gen (Chromosom 19p13.3), familiäre juvenile Polypose: MADH4 Gen (Chromosom 18q21,1) und BMPR1A Gen (Chromosom 10q22,3). Der Erkrankungsbeginn lag bei beiden Erkrankungen im Kindesalter: beim Peutz-Jeghers-Syndrom lag er im Durchschnitt bei 11,1 Jahren (1-23), bei der familiären juvenilen Polypose bei 12,5 Jahren (4-22), ohne Altersgipfel. Die Patienten fielen durch Anämie, Bauchschmerz, Darmblutungen oder sogar Polypenprolaps auf. Peutz-Jeghers Patienten hatten zu fast 100% eine auffällige, sommersprossenartige Pigmentierung der Lippen. Zusätzlich konnten in absteigender Häufigkeit auch Pigmentierungen der buccalen Schleimhaut, der Lider, der Wangen, der Iris und der Finger auftreten. Die Pigmentierung trat typischerweise im Kindesalter auf und verblasste mit zunehmendem Alter. Bei unseren Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom kam es oft zum Ileus (55%) und damit auch zu Notfalloperationen, bei den Patienten mit familiärer juveniler Polypose nicht. Unsere Peutz-Jeghers Patienten hatten, neben allen anderen Darmabschnitten, vor allem Polypen im Dünndarm (66,1%), gefolgt von Magen (55,5%) und Dickdarm (50%). Bei der familiären juvenilen Polypose waren die Polypen bei den meisten Patienten im Dickdarm (92%), konnten aber auch im Magen auftreten (13,7%) und sind so gut wie nicht im Dünndarm zu finden. Die meisten Polypen fanden wir bei der familiären juvenilen Polypose, wobei die Polypen selber weniger Komplikationen auslösen als beim Peutz-Jeghers-Syndrom. Bei keinem Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom konnten wir eine maligne Entartung eines Polypen finden, obwohl dies in der Literatur immer wieder beschrieben wurde. Dagegen wird vermutet, dass es bei Polypen der familiären juvenilen Polypose über adenomatöse Zwischenstadien zur malignen Entartung kommt. Dies war bei 39% unserer Patienten der Fall. Diese Polypen fanden sich meist im Dickdarm (26%), dann Magen (12,1%) und Dünndarm (2,4%).

Das Alter bei Dysplasiediagnose lag im Mittel bei 43,5 (8-81) Jahren. 14,6% der Patienten mit familiärer juveniler Polypose erkrankten an einem Adenokarzinom des Magen-Darmtrakts mit einem mittleren Diagnosealter von 40,8 Jahren.

Das größte Risiko für Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom sind Tumore außerhalb des Magendarmtrakts. 38,8% unserer Patienten sind bereits erkrankt. Typische Tumore bei Peutz-Jeghers Patienten sind (in Klammer das Auftreten bei unseren Patienten): gut- und bösartige Mammatumore (2 Patienten), Ovarialtumore z.B. Cystadenome und Granulosazelltumore (3 Patienten), meist benigne Keimleistentumore mit anulären Tubuli, oft beidseitige Sertolizelltumore des Hodens, Adenoma Malignum der Zervix und Pankreaskarzinome (1 Patient). Beschrieben wurden aber auch schon viele andere Tumore bei Peutz-Jeghers Patienten. Das Alter in dem die Tumore erstmals auftraten lag bei unseren Patienten im Mittel bei 37,2 (2-60) Jahren. Das durchschnittliche Sterbealter lag bei 48,5 Jahren, bei der familiären juvenilen Polypose bei 59,8 Jahren.

Bei beiden Erkrankungen sollte eine Polypenentfernung angestrebt werden, beim Peutz-Jeghers-Syndrom wegen der Ileusgefahr, bei der familiären juvenilen Polypose wegen der vermutlichen Karzinomgefahr.