



IFO-Istituto Nazionale Tumori Regina Elena
UO Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Ambulatorio Tumori Ereditari del Colon retto

Medico responsabile: Vittoria Stigliano - tel. 06 52665905- vittoria.stigliano@ifogov.it

Via Elio Chianesi n°53, 00144 Roma



Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini

U.O.C. Laboratorio di Genetica Medica

Medico responsabile: Silvia Majore - tel. 06/58704355-4622 - s.majore@scf.gov.it

Circ.ne Gianicolense, 87 – 00152 Roma



Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

Area Medicina Interna, Gastroenterologia e Oncologia Medica

Medico responsabile: Antonio Gasbarrini- tel. 06/30156265 – antonio.gasbarrini@unicatt.it

Largo A Gemelli 8-00168 Roma



Fondazione Policlinico Tor Vergata

U.O.C. di Gastroenterologia

Medico responsabile: Giovanni Monteleone - tel. 06/2090.0360 – gi.monteleone@med.uniroma2.it

Viale Oxford 81 - 00133 Roma



Ospedale Pediatrico Bambino Gesù-IRCCS

UOC Chirurgia e Endoscopia Digestiva

Referente clinico: Tamara Caldaro -tel. 06/68592841 – tamara.caldaro@opbg.net

Piazza S Onofrio, 4-00165 Roma

POLIPOSI FAMILIARE (RB0050) PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Elaborato nel mese di: MARZO, ANNO 2016

a cura dei Centri:

IFO - Istituto Nazionale Tumori Regina Elena - UO Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Ambulatorio dei
Tumori Ereditari del Colon-retto;

Azienda Ospedaliera San Camillo – Forlanini-UOC Laboratorio di Genetica Medica

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli - Area Medicina Interna, Gastroenterologia e Oncologia Medica

Fondazione Policlinico Tor Vergata - U.O.C. di Gastroenterologia

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù-IRCCS UOC Chirurgia e Endoscopia Digestiva

1. Inquadramento della malattia	3
2. Strumenti per la diagnosi	4
3. Terapia	5
4. Controlli di salute	6
5. Modalità di accesso al Centro e servizi offerti	7
6. Collaborazioni del Centro con altri Centri nazionali e internazionali	10
7. Rapporti con le Associazioni	11

1. Inquadramento della malattia

POLIPOSI FAMILIARE è una definizione che comprende 2 distinte sindromi ereditarie caratterizzate dalla presenza di polipi multipli del colon associati a lesioni extracoliche: la FAP/AFAP e la MAP.

La Poliposi Adenomatosa Familiare associata a mutazione del gene APC (FAP/AFAP), è una sindrome ereditaria con trasmissione autosomica dominante, a penetranza completa, che si può manifestare con un fenotipo classico (FAP), oppure attenuato (AFAP). L'incidenza della malattia alla nascita è di circa 1:8.300, ed i carcinomi colorettali insorti in pazienti con FAP/AFAP rappresentano lo 0.1-1.0% di tutti i tumori colorettali. Gli individui affetti ereditano la mutazione causativa da un genitore a sua volta malato, mentre nel 15-30% dei casi entrambi i genitori sono sani e la mutazione insorge *de novo* nel corso della gametogenesi materna o paterna.

- Il fenotipo classico è caratterizzato da: esordio in età precoce (età media 16 anni), sviluppo di 100 o più adenomi colorettali con rischio di cancerizzazione del 100% (età media d'insorgenza del cancro colorettale 39 anni) per gli individui non sottoposti a colectomia profilattica. I soggetti affetti possono sviluppare lesioni neoplastiche extra-coliche, che includono adenomi e carcinomi del tubo digerente superiore, carcinoma della tiroide e tumori desmoidi intra-extraddominali. Gli adenomi duodenali insorgono nel 60-90% dei pazienti e sono associati ad un rischio di cancerizzazione fino al 36% dei casi classificati Spigelman IV (tale classificazione valuta la severità della poliposi duodenale). Il rischio "lifetime" di cancro della tiroide nella FAP è riportato pari al 2-12%, con età media d'insorgenza di 25-30 anni, (istotipo prevalentemente papillifero a variante cribriforme-morulare) e con sopravvivenza a 10 anni >95%. Nei pazienti sottoposti a colectomia totale profilattica le principali cause di morte sono il cancro del duodeno, in particolare della papilla di Vater, e le complicanze correlate ai tumori desmoidi intraddominali. Si possono inoltre associare: osteomi del cranio e della mandibola, anomalie dentarie, tumori dei tessuti molli (fibromi, cisti epidermoidi, tumori desmoidi) (variante s. di Gardner) oppure neoplasie del Sistema Nervoso Centrale, in particolare il medulloblastoma (s. di Turcot). Nell'età pediatrica è possibile lo sviluppo di epatoblastoma, neoplasia che insorge generalmente entro i 5 anni di età (nella maggior parte dei casi prima dei 3 anni) in <2% dei casi (rischio oltre 750 volte superiore a quello della popolazione generale). Infine, l'ipertrofia congenita dell'epitelio pigmentato della retina (CHRPE) è una manifestazione non associata a conseguenze cliniche, caratteristica anche se non esclusiva della FAP.

- Il fenotipo attenuato è caratterizzato da: età di esordio più tardiva (età media d'insorgenza 30 anni e di diagnosi di cancro colorettale > 50 anni) e numero di polipi adenomatosi del colon inferiore (da 10 a <100) rispetto alla forma classica. Il rischio di tumori della tiroide e del duodeno è sovrapponibile alla forma classica, mentre appare rara la presenza di tumori desmoidi e di CHRPE.

La Poliposi Adenomatosa Familiare associata a mutazioni bialleliche del gene MUTYH (MAP) è una sindrome ereditaria con trasmissione autosomica recessiva. La MAP, in Europa, ha una prevalenza <1% dei cancri colorettali e rappresenta il 15-20% dei casi di poliposi adenomatosa familiare APC negativa. Non sono ancora disponibili dati conclusivi relativi alla penetranza dei genotipi *MUTYH*- MAP correlati.

La MAP è una condizione patologica ad espressione clinica eterogenea, caratterizzata dalla presenza di adenomi multipli e/o polipi serrati, in numero più frequentemente compreso tra dieci e poche centinaia, localizzati prevalentemente nel colon destro, la cui età di insorgenza è più tardiva rispetto alla FAP (età media alla presentazione di circa 50 anni; età media di insorgenza del cancro colo rettale >50 anni). In circa un terzo dei casi, i portatori di mutazioni bialleliche di *MUTYH* possono sviluppare il cancro del colon-retto senza poliposi. I tumori extracolici sono meno frequenti che nella FAP/AFAP; in particolare sono descritti adenomi e adenocarcinomi del duodeno (frequenza a tutt'oggi non ancora definita, in alcuni studi riportata fino al 5%). E' stata però riportata una possibile aumentata incidenza delle seguenti neoplasie extraintestinali: cancro dell'ovaio, cancro della vescica, cancro della mammella, cancro dell'endometrio, cancro della tiroide e neoplasie cutanee.

Riferimenti bibliografici

- 1) NCCN Guidelines genetics_colon version 1.2018. www.nccn.org
- 2) Aretz S, Genuardi M, Hes FJ. Clinical utility gene card for: MUTYH-associated polyposis (MAP), Autosomal recessive colorectal adenomatous polyposis, multiple colorectal adenomas, Multiple adenomatous polyps (MAP) – update 2012. Eur J Hum Genet 2013;21(1).
- 3) Jasperson KW, Burt RW. APC-Associated Polyposis Conditions. 1998 Dec 18 [Updated 2014 Mar 27]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK107219/>
- 4) www.orpha.net
- 5) Church J, Xhaja X, LaGuardia L et al. Desmoids and genotype in familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum 2015;58: 444-8.

2. Strumenti per la diagnosi

2.1 Criteri clinici

Il sospetto clinico di Poliposi Familiare nasce dal quadro endoscopico e/o dall'anamnesi familiare oncologica

In particolare:

a) il sospetto clinico di FAP/AFAP si pone negli individui con: ≥ 10 adenomi cumulativi del colon-retto; familiarità di I grado per poliposi familiare; tumori extracolici tipici della FAP (carcinoma della tiroide papillifero variante cribriforme, adenomi/adenocarcinomi duodenali, tumori desmoidi addominali, osteomi del cranio e della mandibola, epatoblastoma nella prima infanzia, medulloblastoma); CHPRE. La diagnosi di FAP classica viene posta inequivocabilmente in presenza di almeno 100 polipi adenomatosi *in un* individuo di età < 35 anni, oppure di un numero inferiore di polipi nei parenti di I grado di un paziente affetto dalla malattia e test genetico

b) il sospetto clinico di MAP si pone negli individui con: adenomi cumulativi del colon-retto e/o adenocarcinomi sincroni o singoli insorti in età giovanile; storia familiare con trasmissione di tipo autosomico recessivo, o comunque senza evidenza di trasmissione autosomica dominante di poliposi familiare o di cancro coloretale insorto in età giovanile associato o meno alla presenza di polipi.

Le diagnosi di AFAP e di MAP devono avvalersi del test genetico.

2.2 Elementi strumentali

La colonscopia rappresenta a tutt'oggi il *gold standard* nello studio del colon-retto. Gli strumenti ad oggi esistenti con alta definizione, magnificazione di immagini, cromoendoscopia digitale permettono di identificare anche polipi piatti e di piccole dimensioni (< 5 mm).

Per gli strumenti diagnostici delle neoplasie extracolice, si rimanda alla specifica sezione dei Controlli di salute (4) in quanto raramente insorgono prima delle manifestazioni del colon-retto.

2.3 Test genetico

Il test genetico deve essere eseguito in prima istanza sul soggetto affetto. Se la mutazione causativa viene identificata (maggioranza dei casi con FAP classica), è indicato estendere l'indagine molecolare (mirata alla ricerca della mutazione/i causativa/e) ai familiari a rischio (tutti i parenti di primo grado nel caso di coinvolgimento del gene *APC*; paragrafo specifico per il gene *MUTYH*) al fine di identificare i portatori della malattia. Se la/e mutazione/i causativa/e non viene/vengono identificata/e, non è possibile eseguire il test predittivo nei familiari di I grado, che dovranno comunque essere considerati potenziali portatori della malattia e seguire un adeguato programma di sorveglianza oncologica.

Nei soggetti con sospetto clinico di FAP/AFAP viene offerta in prima battuta l'analisi molecolare del gene *APC* e successivamente, nei casi negativi e senza evidenza di trasmissione autosomica dominante, del gene *MUTYH*.

Negli individui in cui viene posto sospetto di MAP si esegue lo studio del gene *MUTYH*, seguito, in caso di negatività del primo e qualora ne sussista indicazione, dall'indagine molecolare del gene *APC*.

Il gene *APC* (Adenomatous Polyposis Coli) [GenBank:NM_000038.5] è responsabile del 70-80% dei casi di FAP classica e del 25% dei casi di AFAP. La FAP/AFAP *APC* correlata si trasmette con un meccanismo autosomico dominante (i.e. la malattia si manifesta in presenza di un singolo allele *APC* mutato e, quindi, ciascun figlio di una persona malata eredita la mutazione con una probabilità pari al 50%) a penetranza completa (i.e. la mutazione causativa è associata allo sviluppo di malattia nel 100% dei casi). Sono state descritte alcune correlazioni genotipo-fenotipo ma si osserva un'ampia variabilità d'espressione intra- e inter-familiare (i.e. persone con la stessa mutazione *APC* possono presentare una diversa severità della malattia in sede coloretale e anche un diverso spettro di manifestazioni extracoloniche).

Il gene *MUTYH* [mutY homolog (E.coli)] [GenBank: NM_001128425.1] è responsabile del 20% dei casi di FAP classica 'APC negativi' che non presentano un'evidente trasmissione verticale della malattia e del 20-30% (in alcune serie) di casi di AFAP e di 'polipi adenomatosi multipli'. Questa forma di poliposi, come già specificato, viene indicata con l'acronimo MAP (*MUTYH*-Associated-Polyposis). La malattia è correlata alla presenza di due alleli *MUTYH* mutati (meccanismo di trasmissione di tipo autosomico recessivo) per cui ciascun fratello/sorella di un malato ha il 25% di probabilità di essere portatore di due mutazioni (potendo aver ricevuto da ciascun genitore l'allele mutato). I figli di un malato erediteranno una delle due mutazioni *MUTYH* presenti nel genitore affetto per cui il loro genotipo finale dipenderà da quello del genitore sano, quindi con un basso rischio di ereditare la malattia.

Riferimenti bibliografici

- 1) NCCN Guidelines genetics_colon version 1.2018. www.nccn.org.
- 2) Kamiński MF, Hassan C, Bisschops R et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2014; 46:435-49.

3. Terapia

TUMORI DEL TRATTO GASTROINTESTINALE

Polipi del colon-retto

Nella FAP associata a mutazione del gene APC (fenotipo classico) è necessario effettuare una colectomia totale o proctocolectomia profilattica. Le opzioni chirurgiche (conservazione o meno del retto) variano in relazione al numero di polipi nel retto distale (<20) ed alla *compliance* del paziente ad effettuare rettoscopie di controllo del moncone residuo ogni 6-12 mesi.

L'età in cui effettuare l'intervento è definita in base al numero dei polipi ed alla eventuale presenza di displasia di alto grado, preferibilmente nella seconda decade di vita, in quanto dalla terza decade l'incidenza di cancro coloretale aumenta drammaticamente.

Nell'AFAP associata a mutazione del gene APC e nella MAP l'opzione chirurgica dev'essere considerata nei casi con numero di polipi >20 nei controlli successivi a completa rimozione ("clean colon"), e/o con alcuni polipi >1 cm e/o con almeno 1 polipo con displasia di alto grado, o comunque in tutti i pazienti nei quali è presente un numero di polipi non più gestibile endoscopicamente.

Polipi del duodeno

Il trattamento delle lesioni del duodeno è uno dei principali problemi correlati alle poliposi familiari adenomatose, a causa della complessità del trattamento endoscopico e/o chirurgico associato ad alta incidenza di complicanze e dell'elevata incidenza di recidive locali. Ad oggi, la storia naturale di queste lesioni è ancora poco nota. Nei centri specializzati per la definizione del trattamento e del follow-up endoscopico viene utilizzato lo score di Spigelman.

Polipi del piccolo intestino non-duodenali. Nei casi con evidenza alla videocapsula endoscopica (VCE) di polipi non duodenali del piccolo intestino è necessario effettuare una enteroscopia *device-assisted* diagnostico-terapeutica.

TUMORI EXTRA GASTROINTESTINALI

- **Desmoidi della parete addominale a rapida crescita:** considerare l'intervento chirurgico.
- **Desmoidi intraddominali sintomatici e /o a rapida crescita:** effettuare il trattamento delle eventuali complicanze associate alla crescita del desmoide e considerare il trattamento chemioterapico.
- **Desmoidi a lenta crescita/asintomatici:** effettuare controlli radiologici di follow-up per i quali si rimanda alla specifica sezione nei Controlli di salute (4).
- **Neoplasie della tiroide:** inviare il paziente a consulenza endocrinologica/chirurgica/oncologica in accordo con le linee guida correnti.
- **Altri tumori extragastrointestinali più rari:** inviare il paziente a consulenza dallo specialista, in accordo con le linee guida correnti.

CHEMIOPREVENZIONE

Ad oggi studi randomizzati controllati sull'utilizzo del celecoxib, del sulindac e degli omega-3 (EPA e DHA) nella prevenzione dell'insorgenza di adenomi del retto residuo in pazienti sottoposti a colectomia totale affetti da FAP, hanno dato risultati promettenti, tuttavia non c'è ancora alcun farmaco approvato per la chemioprevenzione né dall'AIFA, né dall'EMA.

Riferimenti bibliografici

- 1) NCCN Guidelines genetics_colon version 1.2018. www.nccn.org.
- 2) Chul-Hyun L, Young Seok C. Non ampullary duodenal adenoma: current understanding of its diagnosis, pathogenesis and clinical management. *World J Gastroenterol* 2016; 22:853-61.
- 3) West NJ1, Clark SK, Phillips RK. Eicosapentaenoic acid reduces rectal polyp number and size in familial adenomatous polyposis. *Gut* 2010; 59:918-25.
- 4) Escobar C, Munker R, Thomas J O, Li B D, Burton G V. Update on desmoid tumors. *Annals of Oncology* 2012; 23: 562-9.
- 5) Vasen HF, Moslein G, Alonso A et al. Guidelines for the Clinical management of FAP. *Gut* 2008; 57:704-13.
- 6) Syngal S, Brand RE, Church J et al. ACG Clinical Guideline: genetic testing and management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 223-62.
- 7) Lynch PM Burke CA, Phillips R et al. An international randomised trial of celecoxib vs celecoxib plus difluoromethylornitine in patients with familial adenomatous polyposis. *Gut* 2016; 65:286-295.

4. Controlli di salute

2.4 Definizione degli esami da eseguire per il follow-up

I soggetti affetti da FAP/AFAP APC positivi, gli individui affetti da MAP ed i familiari portatori di mutazione/i (o a rischio del 50%, nel caso di mancata identificazione del genotipo causativo nel parente affetto) devono essere sottoposti a periodici controlli clinici, endoscopici e radiologici per la sorveglianza delle neoplasie del colon-retto ed extracoliche.

a) **Paziente affetto da FAP/AFAP APC positivo o familiare portatore di mutazione del gene APC o familiare di I grado di paziente affetto da FAP classica, con mutazione non nota**

La sorveglianza del colon-retto nel fenotipo classico deve iniziare dall'età di 10-15 anni, con cadenza annuale; nel fenotipo attenuato, in tarda adolescenza, ogni 2-3 anni:

- **Nella fascia di età 10-18 anni:** colonscopia totale con biopsie dei 5-10 polipi maggiori. Quando compare displasia severa, oppure il numero di polipi è elevato ("un tappeto"), si pone indicazione all'intervento chirurgico. Nei rari casi di forme attenuate con "small adenoma burden", l'opzione chirurgica dev'essere personalizzata e comunque considerata nel caso di poliposi non gestibile mediante polipectomie.
- **Nella fascia di età >18 anni:** programmare intervento di chirurgia profilattica se presente un tappeto di polipi a carico del grosso intestino.
- **Nel paziente già sottoposto ad intervento chirurgico, i) di colectomia totale con ileo rettoanastomosi:** effettuare retto ileoscopia ogni 6-12 mesi, **ii) di proctocolectomia totale con ileopouchanastomosi o ileostomia terminale:** effettuare sorveglianza endoscopica ogni 1-3 anni. Il timing della sorveglianza in entrambi i casi varia in relazione all'"adenoma burden", all'istologia villosa ed alla presenza di "flat adenomas" con bonifica totale dei polipi presenti; nei casi con poliposi a tappeto può essere considerata la chemioprevenzione (vedi paragrafo specifico).

Sorveglianza dei tumori extracolici:

- **Tratto digestivo superiore:** gastro-duodenoscopia con strumento a visione frontale e laterale dall'età di 20 anni o prima nei casi di colectomia in età <18 anni. Consigliato l'utilizzo della classificazione di Spigelman. Per la sorveglianza del piccolo intestino oltre la II porzione duodenale, ad oggi non vi è indicazione definita da linee guida. Sulla base dei dati di letteratura, si raccomanda di effettuare un esame con videocapsula endoscopica nei pazienti con poliposi severa del duodeno. Nei pazienti con evidenza di polipi digiuno-ileali è necessario effettuare un'enteroscopia diagnostico/terapeutica.
- **Tiroide:** valutazione morfofunzionale annuale a partire dalla pubertà.
- **Desmoidi della parete addominale e/o viscerali:** TC/RMN addome con mdc a partire dall'anno successivo all'intervento, da ripetere ogni 3-5 anni.
- **Epatoblastoma nelle famiglie ad elevato rischio:** ecografia epatica e dosaggio dell'alfa-fetoproteina sierica ogni 3-6 mesi nei primi 5 anni di vita.

b) **Paziente affetto da MAP**

- **Sorveglianza del colon-retto:**
- **Small adenoma burden (<20 polipi di dimensioni <1 cm e con displasia di basso grado),** coloscopie totali annuali con polipectomia.
- **Poliposi severa:** programmare intervento di chirurgia profilattica (vedi paragrafo specifico).
- **Paziente già sottoposto ad intervento chirurgico di i) colectomia totale con ileo rettoanastomosi o emicolectomia:** deve effettuare retto-ileoscopia/colonscopia ogni 6-12 mesi, **ii) di proctocolectomia totale con ileopouchanastomosi o ileostomia terminale:** deve effettuare sorveglianza endoscopica ogni 3 anni. Il timing della sorveglianza, in entrambi i casi, varia in relazione all'"adenoma burden", all'istologia villosa e alla presenza di "flat adenomas" con bonifica totale dei polipi presenti; nei casi con poliposi a tappeto può essere considerata la chemioprevenzione (vedi paragrafo specifico).
- **Familiare (fratello e sorella) portatore di mutazioni bialleliche del gene MUTYH:** colonscopia totale ogni 2-3 anni dai 25 anni d'età. Se sono presenti adenomi: vedi paragrafo 2. Se non sono presenti: continuare la sorveglianza.
- **Familiare di I grado portatore di mutazione monoallelica del gene MUTYH:** è descritto in letteratura un lieve incremento del rischio di neoplasie colo retтали; colonscopia di sorveglianza dall'età di 40 anni ogni 5 anni, oppure 10 anni prima del familiare affetto più giovane.

Sorveglianza dei tumori extracolici:

Indicata solo per il tratto digestivo superiore: gastroscopia con strumento a visione frontale e laterale dall'età di 30 anni. Consigliato l'utilizzo della classificazione di Spigelman per gli adenomi del duodeno.

5. Modalità di accesso al Centro e servizi offerti

Ifo-Istituto Nazionale Tumori Regina Elena
UO Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Ambulatorio Tumori Ereditari dell'apparato digerente

Referente clinico: Vittoria Stigliano - tel. 06 52665905- vittoria.stigliano@ifo.gov.it

Via Elio Chianesi n°53, 00144 Roma

L'approccio al paziente è multidisciplinare.

Gli appuntamenti per la prima visita possono essere prenotati dalla Segreteria del Centro di Riferimento (CDR) situato presso l'UOSD di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) al numero telefonico 06 52665905 e/o all'indirizzo e-mail vittoria.stigliano@ifo.gov.it

Durante la prima visita viene effettuata una valutazione diagnostica e clinico-genetica ed i pazienti con sospetto diagnostico di Poliposi Familiare sono sottoposti ad un prelievo ematico per il test genetico. I portatori di mutazione identificati, vengono inseriti in un percorso diagnostico-terapeutico e di follow up che si svolge interamente presso l'IRE e gli appuntamenti sono fissati direttamente dalla Segreteria del CDR.

I pazienti vengono accompagnati nelle varie fasi del percorso da personale dedicato medico, infermieristico o amministrativo.

Per i pazienti in età pediatrica ci si avvale del Presidio di Riferimento per la Poliposi Familiare dell'Ospedale Pediatrico Bambin Gesù (vedi Organigramma).

Gruppo di Malattia	Poliposi familiare
Patologie	Poliposi Adenomatose Familiari (<i>APC</i> e <i>MUTYH</i> correlate)
Popolazione	Adulti e bambini
Codice esenzione	RB0050
Presidio di Riferimento	UO Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva – Piano 0 (striscia azzurra)
Indirizzo	Via Elio Chianesi 53, 00144 Roma
Medici referenti	Vittoria Stigliano
Telefono	06-52665905 dal lunedì al venerdì dalle ore 9.00 alle ore 13.00
Modalità di contatto	Diretta o telefonica
Sito web	www.ifo.it
E-mail	vittoria.stigliano@ifo.gov.it
Fax	06-52666259

Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini

U.O.C. Laboratorio di Genetica Medica

Referente clinico: Silvia Majore – tel. 06/58704355-4622 – s.majore@scf.gov.it

Circ.ne Gianicolense, 87 – 00152 Roma

Presso il Centro per la FAP viene definita la diagnosi di malattia sulla base dei criteri clinici sopramenzionati e degli esami genetici (studio dei geni APC e MUTYH con indagini di sequenza e con metodica MLPA). Il paziente con sospetto diagnostico, oppure a rischio genealogico, viene innanzi tutto valutato presso l'Ambulatorio della U.O.C. Laboratorio di Genetica Medica. Vengono quindi in tale sede predisposti gli approfondimenti diagnostici, clinici e genetici indicati al singolo caso. La rete multidisciplinare aziendale comprende le risorse e gli specialisti che il paziente necessita per ricevere diagnosi, trattamenti chirurgici e medici e per il follow-up.

Gli appuntamenti per la prima valutazione e per le visite di follow-up possono essere prenotati, dal lunedì al venerdì, dalle ore 10.00 alle ore 12.30, recandosi direttamente allo sportello situato presso il Padiglione Morgagni piano terra dell'Ospedale San Camillo, oppure mediante prenotazione telefonica.

Informazioni utili e contatti del Centro di Riferimento Laboratorio di Genetica Medica, Sapienza Università di Roma, A.O. San Camillo-Forlanini

Gruppo di Malattia	Poliposi familiare
Patologie	Poliposi Adenomatose Familiari (<i>APC</i> e <i>MUTYH</i> correlate)
Popolazione	Adulti e bambini
Codice esenzione	RB0050
Presidio di Riferimento	U.O.C. Laboratorio di Genetica Medica
Indirizzo	Padiglione Morgagni-Piano Terra, Circonvallazione Gianicolense n.87, 00152 Roma
Medici referenti	Silvia Majore, Alessandro Ferraris
Telefono	06-58704355/4622, dal lunedì al venerdì dalle ore 10.00 alle ore 12.30
Modalità di contatto	Diretta o telefonica
Sito web	www.genetica-medica.it
E-mail	genetica-medica@scamilloforlanini.rm.it
Fax	06-58704657

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli
Medicina Interna, Gastroenterologia e Malattie del Fegato

Referente clinico: Antonio Gasbarrini- tel. 06/30156265 – antonio.gasbarrini@unicatt.it

Largo A Gemelli 8-00168 Roma

Presso il Centro per la FAP viene definita la diagnosi di malattia sulla base dei criteri clinici sopramenzionati e degli esami genetici (studio dei geni *APC* e *MUTYH* con indagine di sequenza e con metodica MLPA). Il paziente con sospetto diagnostico, oppure a rischio genealogico, viene innanzi tutto valutato presso l'Ambulatorio della U.O.C. di Medicina Interna, Gastroenterologia e Malattie del Fegato. Vengono quindi in tale sede predisposti gli approfondimenti diagnostici, clinici e genetici indicati al singolo caso. La rete multidisciplinare aziendale comprende tutte le risorse e gli specialisti che il paziente necessita per ricevere la diagnosi, i trattamenti chirurgici e medici e per il follow-up.

Gli appuntamenti per la prima valutazione e per le visite di follow-up possono essere prenotati, dal lunedì al venerdì, dalle ore 9.00 alle ore 11.00 recandosi direttamente alla Segreteria della UOC di Medicina Interna e Gastroenterologia situato presso l'Istituto di Patologia Medica VI piano, ala C del Policlinico Gemelli, oppure mediante prenotazione telefonica.

Informazioni utili e contatti della Fondazione Policlinico Gemelli

Gruppo di Malattia	Poliposi familiare
Patologie	Poliposi Adenomatosa Familiare
Popolazione	Adulti
Codice esenzione	RB0050
Presidio di Riferimento	U.O.C. Medicina Interna Gastroenterologia e Malattie del Fegato
Indirizzo	Largo Gemelli 1, 00168 Roma
Medici referenti	Antonio Gasbarrini, Annalisa Tortora
Telefono	06-30156265, dal lunedì al venerdì dalle ore 09.00 alle ore 11.00
Modalità di contatto	Diretta o telefonica
Sito web	
E-mail	gastro@rm.unicatt.it
Fax	06-30157232

Fondazione Policlinico Tor Vergata

U.O.C. di Gastroenterologia

Referente clinico: Giovanni Monteleone - tel. 06/20900969 – gi.monteleone@med.uniroma2.it

Viale Oxford 81 00133 Roma

La diagnosi di malattia è raggiunta sulla base dei criteri clinici sopramenzionati e degli esami genetici (studio dei geni *APC* e *MUTYH* con indagine di sequenza e con metodica MLPA). Il paziente con sospetto diagnostico, oppure a rischio genealogico, viene valutato in una prima visita presso l'Ambulatorio della U.O.C. di Gastroenterologia. In tale sede si espongono gli approfondimenti diagnostici, clinici e genetici necessari alla diagnosi. Vengono quindi predisposti gli approfondimenti diagnostici, clinici e genetici indicati al singolo caso. La rete multidisciplinare aziendale comprende tutte le risorse e gli specialisti che il paziente necessita per ricevere diagnosi, trattamenti chirurgici e medici e per il follow-up. Gli appuntamenti per la prima valutazione e per le visite di follow-up possono essere prenotati, il lunedì e mercoledì dalle ore 9.00 alle ore 12.00 oppure il martedì e giovedì dalle 14.00 alle 16.00, recandosi direttamente alla Segreteria degli Ambulatori della UOC di Gastroenterologia situata presso la Torre 6 II piano del Policlinico Tor Vergata oppure telefonicamente al numero 06.2090.0360.

Informazioni utili e contatti della UOC di Gastroenterologia presso la Fondazione Policlinico Tor Vergata

Gruppo di Malattia	Poliposi familiare
Patologie	Poliposi Adenomatosa Familiare
Popolazione	Adulti
Codice esenzione	RB0050
Presidio di Riferimento	U.O.C. di Gastroenterologia
Indirizzo	Viale Oxford 81, 00133 Roma
Medici referenti	Giovanni Monteleone, Omero Alessandro Paoluzi
Telefono	06-2090.0360 lunedì –mercoledì dalle ore 09.00 alle ore 12.00, martedì-giovedì dalle 14.00 alle 16.00
Modalità di contatto	Diretta o telefonica
Sito web	www.ptvonline.it
E-mail	omeroalessandro.paoluzi@ptvonline.it
Fax	06-2090.3738

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù-IRCCS

UOC Chirurgia e Endoscopia Digestiva

Referente clinico: Tamara Caldaro

tel. 06/68592841 – tamara.caldaro@opbg.net

Piazza S Onofrio, 4-00165 Roma

Centro Italiano Pediatrico in cui si effettua la diagnosi genetica, endoscopico-istologica, il trattamento chirurgico ed il follow-up clinico ed endoscopico dai primi mesi di vita ai 18 anni di età.

Il paziente viene seguito durante tutto il percorso diagnostico-terapeutico e nel follow up da un team multidisciplinare gastroenterologico-chirurgico, che coordina l'attività degli altri specialisti qualora identificate problematiche extra-intestinali.

La prima visita viene eseguita presso l'ambulatorio di Chirurgia Digestiva, sede di San Paolo (viale San Paolo 15), prendendo appuntamento presso il CUP al 06/68181 con impegnativa per visita di Ch Digestiva, oppure all'indirizzo email: psp.endoscopia@opbg.net.

Nel caso di figlio di genitore affetto, durante la visita ambulatoriale si effettua la programmazione dell'esame genetico qualora non precedentemente eseguito, e la definizione e programmazione dei controlli ematochimici, ecografici ed endoscopici che potranno essere effettuati in regime di Day Hospital o di ricovero in base alle esigenze cliniche del paziente.

In presenza di diagnosi "occasionale" in corso di esame endoscopico, si procede alla programmazione della consulenza e test genetico per il paziente e la famiglia (genitori/fratelli) e degli accertamenti atti all'esclusione delle eventuali manifestazioni extra-intestinali (esami ematochimici con markers tumorali per l'epatoblastoma in pazienti di età <5 anni, esami ecografici e visita oculistica con fundus oculi).

Al riscontro istologico di displasia moderata-severa o comunque dopo il 10°-12° anno di vita, si procede alla programmazione dell'intervento chirurgico di colectomia profilattica per via laparoscopica. Il successivo follow-up, sempre con team multidisciplinare ed atto alla valutazione dell'eventuale insorgenza delle manifestazioni extra-intestinali, viene proseguito fino al 18° anno di età, quando si procede allatransition c/o l'Istituto Nazionale dei tumori IFO-Regina Elena.

Gruppo di Malattia	Poliposi familiare
Patologie	Poliposi Adenomatosa Familiare
Popolazione	Pediatrico
Codice esenzione	RB0050
Presidio di Riferimento	UOC Chirurgia e Endoscopia Digestiva
Indirizzo	Piazza S Onofrio, 4- 00165 Roma
Medici referenti	Tamara Caldaro
Telefono	06-68592841 dal lunedì al venerdì dalle ore 09.00 alle ore 17.00
Modalità di contatto	Email, visita ambulatoriale
Sito web	www.ospedalebambinogesu.it
E-mail	tamara.caldaro@opbg.net psp.endoscopia@opbg.net
Fax	06-68592949

6. Collaborazioni dell'Ambulatorio Tumori Ereditari del Colon retto

UO Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena con altri centri nazionali ed internazionali

Il Centro collabora attivamente con altri centri nazionali ed internazionali che si occupano di Tumori Ereditari del Colon.

Le Collaborazioni si svolgono in ambito Clinico e di Ricerca principalmente con i seguenti Centri:

- 1) CRO di Aviano, 2) IST di Genova, 3) Istituto Tumori di Milano, 4) Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, 5) Università degli Studi di Bologna Policlinico Sant'Orsola, 6) Istituto Tumori di Napoli Fondazione Pascal; 7) IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza San Giovanni Rotondo, 8) Università degli Studi di Bari, 9) ISMETT Palermo, 10) Istituto Superiore di Sanità Roma, 11) Università degli Studi di Roma La Sapienza, 12) Ospedale Pediatrico Bambin Gesù di Roma, 13) A.O. San Camillo Forlanini Roma, 14) Università Cattolica del Sacro Cuore Roma, 15) Università degli Studi di Chieti, 16) Università degli Studi di Pavia, 17) ULSS5 Ovest Vicentino, 18) Azienda Ospedaliera "Carlo Poma" Mantova, 19) IEO Milano, 20) Istituto Clinico Humanitas Milano

7. Rapporti con le Associazioni dell' Ambulatorio Tumori Ereditari del Colon retto

UO Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena

Nel 2006 nasce presso l'Istituto Regina Elena di Roma, L'AMOC Onlus - Associazione Malati Oncologici Colon-Retto Onlus, un'Associazione di volontariato con finalità esclusivamente di utilità sociale quali la prevenzione e l'informazione in favore dei pazienti ed ex-pazienti, colpiti da tumore del colon-retto e loro familiari, ricoverati presso l'Istituto Regina Elena di Roma. L'AMOC Onlus è costituita da malati, parenti di malati, ricercatori, medici, imprenditori ed è stata e sarà attivamente coinvolta nelle attività di formazione e/o divulgazione per medici e malati di cancro del colon retto affetti da Poliposi Familiare, ad opera del Centro di Riferimento.