

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Dünndarmpolypen bei Patienten mit
Peutz-Jeghers-Syndrom: Empfehlungen
zu Diagnostik und Therapie**

Plum N, May A, Manner H

Nguyen-Tat M, Ell C

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2007; 5 (3), 6-11

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the 

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Dünndarmpolypen bei Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom: Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie

N. Plum, A. May, H. Manner, M. Nguyen-Tat, C. Ell

Das Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS) ist charakterisiert durch eine Kombination von hamartomatösen gastrointestinalen Polypen und typischen Hautpigmentierungen. Die Polypen finden sich vorwiegend im Bereich des Dünndarms und können zu intestinalen Obstruktionen, Invaginationen und Blutungen führen. **Dünndarmdiagnostik:** Die endoskopische Standarddiagnostik war bis vor wenigen Jahren auf ÖGD, Push-Enteroskopie sowie Koloskopie mit Ileoskopie beschränkt. Eine Darstellung der mittleren Dünndarmabschnitte erfolgte mittels Enteroklysma und/oder intraoperativer Endoskopie. Die Diagnostik der mittleren Dünndarmabschnitte wurde mit Einführung der Video-Kapselendoskopie (CE) 2001 revolutionär verändert. Mit der CE gelang erstmals eine nicht invasive und komfortable Inspektion des kompletten Dünndarms. Des Weiteren zeigen erste Studien zum MR-Enteroklysma gute Detektionsraten für Polypen mit einer Größe > 15 mm, bei kleineren Polypen ist die CE dem MR-Enteroklysma jedoch diagnostisch überlegen. **Therapie von Dünndarmpolypen:** Die endoskopische Resektion von Peutz-Jeghers-Polypen im Bereich von Magen, Duodenum, Kolon sowie Rektum gehört in erfahrenen Zentren heute zur Therapie der ersten Wahl und hat die Chirurgie bereits auf den zweiten Platz verwiesen. Polypen im Bereich des mittleren Dünndarms wurden bisher primär chirurgisch und/oder mittels intraoperativer Endoskopie therapiert. Mit Einführung der Doppelballonenteroskopie (DBE) ist neben einer verbesserten Diagnostik auch eine Möglichkeit zur nicht-invasiven Therapie gegeben.

Peutz-Jeghers syndrome (PJS) is characterized by a combination of hamartomatous gastrointestinal polyps and mucocutaneous melanin pigmentation. The polyps occur mainly in the small bowel and can lead to obstruction, intussusception and bleeding. **Small-bowel evaluation:** EGD, push-enteroscopy and colonoscopy with ileoscopy are the standard endoscopic procedures in patients known to have Peutz-Jeghers syndrome. Until only a few years ago the evaluation of the mid small-bowel was performed using enteroclysis and/or intraoperative endoscopy. Capsule endoscopy for the first time enabled a non-invasive and comfortable visualisation of the entire small bowel. Compared with MR-enteroclysis – a suitable method for detecting polyps with a size of more than 15 mm – recent studies favor the use of capsule endoscopy for the detection of larger polyps. Development of double-balloon enteroscopy in recent years has further broadened our diagnostic horizon and has opened up new possibilities for endoscopic treatment. **Therapy of small-bowel polyps:** Until only a few years ago, primary surgical resection and intraoperative endoscopy and polypectomy were the only available means of treating polyps in the mid-small bowel. With the introduction of double balloon enteroscopy we now have not only an important diagnostic tool but also a non-invasive treatment option. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2007; 5 (3): 6–11.**

Das Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS) gehört zur Gruppe der hamartomatösen Polyposis-Syndrome und ist charakterisiert durch eine Kombination aus hamartomatösen gastrointestinalen Polypen und mukokutanen Melaninpigmentierungen. Ursächlich sind autosomal dominant vererbt oder spontan auftretende Keimbahnmutationen des STK11/LKB1-Gens [1–10]. Während die Hautpigmentierungen als charakteristisches Merkmal zuerst in die Literatur eingingen [11–13], wird die Morbidität und Mortalität der Erkrankung durch die gastrointestinale Polyposis sowie eine deutlich erhöhte Karzinominzidenz (Lebenszeitrisiko: 93 %) bestimmt [10, 14–26].

Die häufigste Lokalisation von Peutz-Jeghers-Polypen ist der Dünndarm (ca. 96 % aller untersuchten Peutz-Jeghers-Patienten), wobei vor allem das Jejunum betroffen ist. Bei 27 % der Patienten finden sich zusätzlich Polypen im Bereich des Kolons, bei jeweils 24 % zeigen sich zum Zeitpunkt der Diagnostik Magen- und Rektumpolypen [27, 28]. Die Polypen entsprechen histologisch in erster Linie hamartomatösem Gewebe und können eine Größe von mehreren Zentimetern erlangen, so daß sie vor allem im Bereich des Dünndarms zu Obstruktionen, Invaginationen und Blutungen führen können. Die meisten Peutz-Jeghers-Patienten werden zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr erstmals durch eine gastrointestinale Blutung oder eine Ileus-symptomatik vorstellig [29, 30]. Krankheitsassoziierte Karzinome werden meist zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr diagnostiziert [31, 32]. Die mittlere Lebenserwartung von Peutz-Jeghers-Patienten ist aufgrund der gastrointestinalen Komplikationen und der erhöhten Karzinominzidenz signifikant reduziert [19].

Generelle Überwachungs- und Therapieleitlinien existieren aufgrund der niedrigen Patientenzahlen (Inzidenz: 1 zu

10.000 bis 30.000 Geburten) bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht. Empfohlen wird heute neben gynäkologischen Verlaufskontrollen und einer jährlichen Abdomensonographie auch eine komplette Untersuchung des Gastrointestinaltrums mittels ÖGD, Koloskopie und Röntgen- bzw. MR-Enteroklysma, üblicherweise alle zwei bis drei Jahre [33–35]. Des Weiteren gibt es erste Erfahrungen zur kapselendoskopischen Dünndarmuntersuchung bei diesen Patienten [36–44]. Hinsichtlich des Screeningbeginns sowie der Untersuchungsintervalle existieren jedoch unterschiedliche Angaben.

Weitgehender Konsens herrscht hingegen über das therapeutische Vorgehen bei gastrointestinalen Polypen: Nach heutigem Kenntnisstand sollten neben allen symptomatischen Polypen auch solche mit einer Größe über 10 mm und/oder makroskopischen Auffälligkeiten (Erosionen, Blutungen, v. a. Malignität) endoskopisch bzw. chirurgisch entfernt werden [31, 33, 45–54]. Die endoskopische Resektion von Polypen im Bereich von Magen, Duodenum, Kolon sowie Rektum gehört in erfahrenen Zentren heute zur Therapie der ersten Wahl und erspart den meisten Peutz-Jeghers-Patienten ein primär chirurgisches Vorgehen.

Die wesentlich häufiger vorkommenden und oft die Klinik bestimmenden Polypen im Bereich des mittleren Dünndarms wurden bis jetzt primär chirurgisch und/oder mittels intraoperativer Endoskopie therapiert [45–49]. Ein Peutz-Jeghers-Patient unterzieht sich während seines Lebens durchschnittlich vier intraoperativen Polypektomien sowie ein bis zwei Dünndarmoperationen [12, 25, 47]. Mögliche Konsequenzen dieses Vorgehens sind neben der perioperativen Morbidität und Mortalität auch verwachungsbedingte Beschwerden und Komplikationen. Mit der Einführung der Doppelballonenteroskopie (DBE) im Jahre 2003 besteht erstmals auch die Möglichkeit einer endoskopischen Therapie im Bereich des mittleren Dünndarms [55–60].

Korrespondenzadresse: Dr. Nicola Plum, HSK Wiesbaden, D-65199 Wiesbaden, Ludwig-Erhardt-Straße 100, E-Mail: NicolaPlum@t-online.de

Dünndarmdiagnostik

Während der proximale Teil des Duodenums im Rahmen der konventionellen ÖGD unproblematisch eingesehen werden kann, erfordert die Darstellung der Papillenregion sowie der weiter distal gelegenen Duodenalabschnitte zusätzlichen diagnostischen Aufwand: Polypen im Bereich der Papille können mittels ÖGD in Seitblickoptik diagnostiziert und ggf. endoskopisch therapiert werden, das distale Duodenum sowie Teile des proximalen Jejunums sind mit Hilfe der Push-Enteroskopie einsehbar. Die klassischen Push-Enteroskope sind ca. 1 m länger als ein Standardgastroskop. Sie können zwischen 50 und 100 cm des Dünndarms distal des Magens inspizieren und erlauben Biopsienentnahmen sowie endoskopische Interventionen. Der distale Anteil des Ileums kann in der Regel im Rahmen der konventionellen Koloskopie beurteilt werden.

Ein diagnostisches Dilemma bestand bis vor wenigen Jahren für jene Dünndarmabschnitte, die im Rahmen der Push-Enteroskopie sowie Koloskopie mit Ileoskopie nicht darstellbar waren. Als diagnostische Möglichkeit wurde für diese Regionen des Dünndarms, die man auch als mittleren Dünndarm bezeichnen kann, in erster Linie das Röntgen-Enteroklysma eingesetzt. Als weitaus aufwendigeres und zudem invasives Verfahren wurde außerdem die intraoperative Endoskopie nach vorheriger Laparotomie durchgeführt [31, 46–49, 51, 61, 62].

Die Diagnostik der mittleren Dünndarmabschnitte wurde mit Einführung der Kapselendoskopie 2001 revolutionär verändert. Mit der Video-Kapselendoskopie gelang erstmals eine nicht invasive und komfortable Inspektion des kompletten Dünndarms in beachtlich hoher Bildqualität [63–67]. Das Verfahren hat heute einen festen Stellenwert in der Diagnostik von okkulten und obskuren gastrointestinalen Blutungen und wird auch für die Dünndarmdiagnostik bei Peutz-Jeghers-Patienten genutzt [36–44].

Die einzige klare Kontraindikation für die Kapselendoskopie ist die manifeste Dünndarmstenose. Erste Publikationen zur Kapselendoskopie bei Peutz-Jeghers-Patienten zeigen, daß bei Patienten mit abdominalen Voroperationen ohne Obstruktions-symptomatik eine komplikationslose Kapselpassage möglich ist, so daß gastrointestinale Voroperationen keine absolute Kontraindikation darstellen. Aufgrund der unzureichenden Datenlage sollte jedoch bei Schwangeren und Schrittmacherträgern nach wie vor auf einen Einsatz der Kapselendoskopie verzichtet werden. Tabelle 1 zeigt eine Zusammenstellung der wichtigsten Studien zur Dünndarmdiagnostik mittels Kapselendoskopie bei Peutz-Jeghers-Patienten.

Zusammenfassend besticht die Kapselendoskopie durch ihre hohe Detektionsrate auch von kleinen Polypen mit einer Größe von < 10 mm sowie eine hohe Praktikabilität und Patientenakzeptanz, eine niedrige Komplikationsrate und eine breite Verfügbarkeit. In mehreren Studien konnte

eine nahezu hundertprozentige Übereinstimmung zwischen kapselendoskopischem und intraoperativem Befund dokumentiert werden [38]. Nach aktuellem Kenntnisstand kann die diagnostische Ausbeute der Kapselendoskopie durch die vorherige Gabe einer Elektrolytlavage noch verbessert werden [68].

Das zweite Novum der Dünndarmdiagnostik ist das MR-Enteroklysma, das als Abwandlung der klassischen Röntgen-Enteroklysma-Untersuchung zunächst den offensichtlichen Vorteil aufweist, daß – außer zum Legen der Dünndarmsonde – keinerlei ionisierende Strahlung appliziert werden muß. Zudem konnte in den letzten Jahren auch eine diagnostische Überlegenheit des MR-Enteroklysmas gegenüber dem Röntgen-Enteroklysma gezeigt werden [69–72]. Während das Röntgen-Enteroklysma eine deutliche diagnostische Lücke gerade für die Detektion von Polypen < 20 mm aufweist [73, 74], zeigt das MR-Enteroklysma auch eine hohe Sensitivität in der Detektion von Dünndarmpolypen mit einer Größe < 20 mm. Lediglich bei Polypen < 15 mm ist es der Kapselendoskopie diagnostisch unterlegen [38, 40]. Ein klarer Vorteil des MR-Enteroklysmas gegenüber der Kapselendoskopie ist seine Einsetzbarkeit bei bekannten oder vermuteten intestinalen Stenosen sowie die Miterfassung und Beurteilbarkeit anderer intra-abdomineller Organe. Kontraindikationen bestehen – wie bei allen MRT-Untersuchungen – beim Vorliegen von metallischen Implantaten, Prothesen und intrakorporalen Fremdkörpern. Aufgrund der klaren diagnostischen Vorteile des MR-Enteroklysmas sowie aus Gründen des Strahlenschutzes sollte das Röntgen-Enteroklysma heute nicht mehr als diagnostischer Standard eingesetzt werden. Daten zum Einsatz des CT-Enteroklysmas für die Detektion von Dünndarmpolypen bei Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom existieren bis jetzt nicht.

Mit der Einführung der Doppelballonenteroskopie 2003 (erster Fallbericht: Yamamoto et al., publiziert 2001 [55]) besteht erstmals nicht nur die Möglichkeit einer Visualisierung von Dünndarmprozessen, sondern es kann zugleich auch eine Probenentnahme aus makroskopisch auffälligen Regionen erfolgen [55–60]. Das insgesamt 2 m lange Endoskop ist mit den gleichen Eigenschaften wie konventionelle Endoskope ausgestattet. Grundsätzliche Kontraindikationen für die Doppelballonuntersuchung gibt es nicht. Wie schon für die Lokalisierung von Blutungsquellen zeigt die Doppelballonenteroskopie auch eine hohe Detektionsrate für Polypen bei Peutz-Jeghers-Patienten (Abb. 1) und ist im Vergleich mit den o. g. Untersuchungen als der neue Goldstandard der Dünndarmdiagnostik anzusehen. Da dieses Verfahren jedoch mit einem hohen apparativ-technischen und personellen Aufwand sowie Untersuchungszeiten von ca. 2 h verbunden ist, erfüllt es nicht die idealen Kriterien für ein Screeningverfahren und sollte deshalb vielmehr gezielt bei pathologischen Kapselendoskopie- oder MR-Enteroklysma-Befunden eingesetzt werden.

Tabelle 1: Zusammenstellung der Studien zur Kapselendoskopie (CE) bei Peutz-Jeghers-Patienten. (MRI: Magnetic Resonance Imaging, ÖGD: Ösophagogastroduodenoskopie, PE: Push-Enteroskopie, MRE: Magnet-Resonanz-Enteroklysma, BK: Barium-Kontrastdarstellung, OP: intraoperative Endoskopie)

	Anzahl der Peutz-Jeghers-Patienten	Vergleich mit	CE-assoziierte Komplikationen	CE „positiv“ (Prozent)	Therapeutische Intervention nach CE (Patientenzahl)
Caspari et al. 2004	4	MRI	-	100	Keine Angabe
Burke et al. 2005	4	-	-	75	2
Schulmann et al. 2005	11	ÖGD, PE, MRE, OP	-	91	10
Mata et al. 2005	4	BK	-	75	Keine Angabe
Brown et al. 2006	19	BK	-	89	9



Abbildung 1a–c: Darstellung von Dünndarmpolypen mittels Doppelballonenteroskopie

Therapie von Dünndarmpolypen

Die lokalendoskopische Therapie von Polypen ab einer Größe von 10 mm und/oder mit makroskopischen Auffälligkeiten hat in den für die konventionelle Endoskopie erreichbaren Dünndarmabschnitten bereits ihren festen Stellenwert. Sowohl im Rahmen der ÖGD, ÖGD in Seitblickoptik, Push-Enteroskopie und Ileoskopie können Polypen entweder mittels Schlingen- oder Piece-meal-Resektion endoskopisch abgetragen werden, als Ergänzung zur endoskopischen Resektion wird bei Polypenresten zudem auch das Verfahren der gezielten thermischen Gewebeablation (Argon-Plasma-Koagulation) genutzt. Hinzu kommen neue endoskopische Therapieverfahren wie die En-bloc-Resektionen, die auch das Abtragen größerer Polypenbefunde ermöglichen. Sie sind jedoch mit einem hohen apparativen und zeitlichen Aufwand verbunden.

Die lokalendoskopische Therapie wird in erfahrenen Zentren bereits seit Jahren als Therapie der ersten Wahl eingesetzt und hat die Indikationen für ein primär chirurgisches Vorgehen minimiert. Grenzen für die lokalendoskopische Therapie ergeben sich bei sehr großen Polypen, bei solchen mit breiter Polypenbasis sowie bei makroskopischem Verdacht auf ein infiltratives Tumorstadium.

Die therapeutischen Optionen im Bereich des mittleren Dünndarms waren bis vor wenigen Jahren auf ein primär chirurgisches Vorgehen sowie die intraoperative Endoskopie beschränkt [31, 46–49, 51, 61, 62]. Die Doppelballonenteroskopie hat die Lücke in der therapeutischen Dünndarmendoskopie geschlossen. Therapeutische Interventionen wie endoskopische Resektionen, Gewebeablationen und Blutstillungen können so im Bereich des gesamten Dünndarms effektiv durchgeführt werden. Seit der Einführung der Doppelballonenteroskopie fanden diese therapeutischen Möglichkeiten vor allem für die Therapie von gastrointestinalen Blutungen ihren Einsatz.

Zur endoskopischen Resektion von Peutz-Jeghers-Polypen mittels Doppelballonenteroskopie existieren bis jetzt nur ein-

zelne Fallberichte [75, 76]. Im Rahmen unserer eigenen Erfahrungen als Referenzzentrum für Dünndarmdiagnostik konnten wir jedoch in den letzten drei Jahren demonstrieren, daß die endoskopische Resektion mittels Doppelballonenteroskopie im Bereich des mittleren Dünndarms bei Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom effektiv und risikoarm durchgeführt werden kann [Abstract: UEGW 2006; Originalarbeit: Z Gastroenterol 2007].

Bei insgesamt 16 Peutz-Jeghers-Patienten wurden in 47 Doppelballonsitzungen insgesamt 47 Polypen reseziert.

Bei gestielten Polypen erfolgte eine Schlingenresektion, bei großen Polypen mit breiter Basis wurde eine Piece-meal-Resektion durchgeführt.

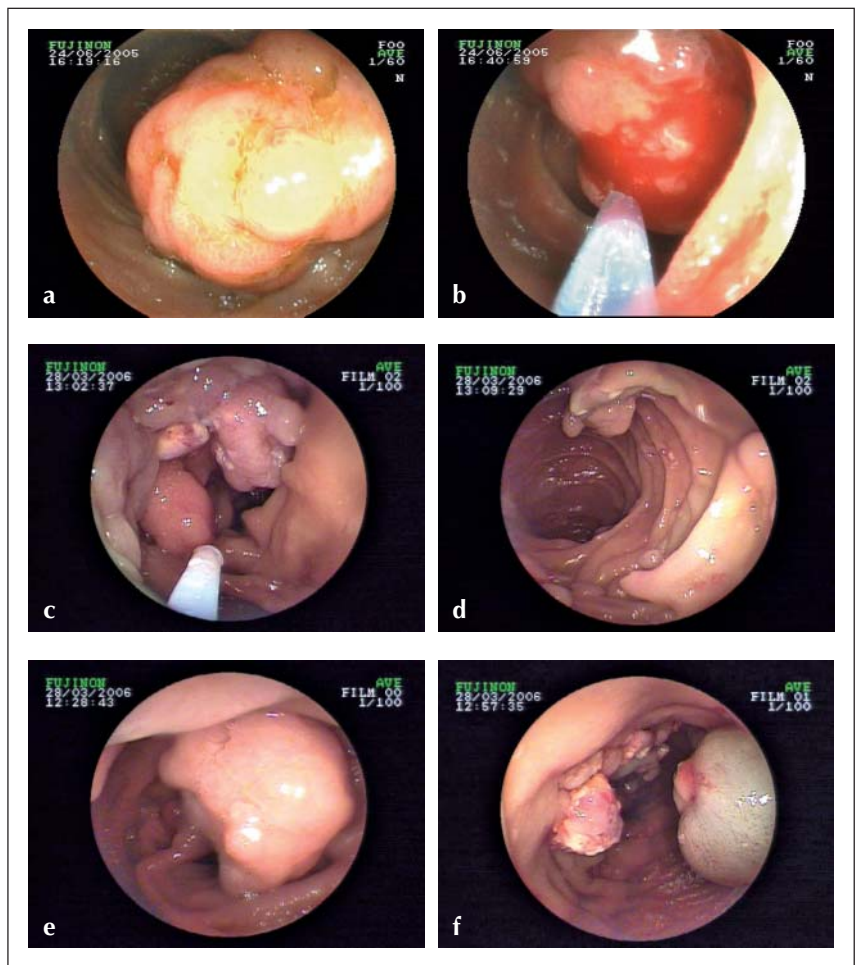


Abbildung 2a–f: Peutz-Jeghers-Polypen jeweils vor (a, c, e) und während (b) bzw. nach (d, f) endoskopischer Therapie mittels Doppelballonenteroskopie

Tabelle 2: Übersicht zur Doppelballonenteroskopie (DBE) und Polypektomie bei 16 Peutz-Jeghers-Patienten

	Anzahl der DBE von oral	Anzahl der DBE von anal	Anzahl endoskopischer Polypektomien	Max. Größe der endoskopisch resezierten Polypen (mm)	Komplikationen
1.	4	–	4	50	–
2.	1	–	–	–	–
3.	2	–	2	15	–
4.	6	2	5	35	2 x Hb-relevante Blutung, 1 x Perforation
5.	1	1	3	40	–
6.	3	–	7	40	1 x SO ₂ -Abfall unter Propofol
7.	6	1	4	50	–
8.	2	–	2	20	–
9.	2	–	5	40	–
10.	1	–	–	–	–
11.	3	–	4	35	–
12.	3	–	4	50	–
13.	2	–	2	40	–
14.	1	1	–	–	–
15.	1	2	3	40	–
16.	1	1	2	20	–

Insgesamt traten drei resektionsassoziierte Komplikationen (2 x Blutung, 1 x Perforation) auf. Diese Komplikationen betrafen ausschließlich Resektionen von Polypen mit einer Größe über 30 mm, alle Polypen ≤ 30 mm konnten komplikationslos therapiert werden (Tab. 2). Die Komplikationshäufigkeit entspricht etwa der bei endoskopischen Resektionen von großen Kolonpolypen und verdeutlicht gleichzeitig die Grenzen einer lokalendoskopischen Therapie [77].

Diagnostische und therapeutische Strategie

Mit der breiten Verfügbarkeit von Kapselendoskopie und zunehmend auch der Doppelballonenteroskopie und dem MR-Enteroklysma stellt sich die Frage nach einem standardisierten Vorgehen zur Dünndarmdiagnostik bei Peutz-Jeghers-Patienten. Ältere Empfehlungen beinhalten eine Röntgen-Enteroklysma-Darstellung alle 2 Jahre [52, 78]. Da das klassische Enteroklysma jedoch häufig auch große Polypenbefunde nicht detektiert, entwickelte ein großer Anteil der regelmäßig untersuchten Patienten trotzdem polypenasoziierte Komplikationen wie Blutungen und Obstruktionen. Als Konsequenz erfolgte bei diesen Patienten eine primär chirurgische Resektion, häufig in Kombination mit einer intraoperativen Endoskopie.

Mit der Einführung der Kapselendoskopie sowie des MR-Enteroklysmas sollte heute auf die Durchführung eines klassischen Enteroklysmas verzichtet werden. Aufgrund der exzellenten Datenlage mit einer hohen Detektionsrate auch für kleine Polypen ist primär eine kapselendoskopische Untersuchung anzustreben. Nur bei bestehenden Kontraindikationen bietet das MR-Enteroklysma eine sinnvolle Alternative.

Da die meisten Dünndarmpolypen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr symptomatisch werden, sollte die erste Dünndarmdiagnostik bereits vor dem 20. Lebensjahr durchgeführt werden. Im Einzelfall (bei ausgeprägter Polyposis des Magens u./o. Duodenums) kann eine erste Dünndarmdiagnostik auch vor Beginn des 18. Lebensjahres sinnvoll und notwendig werden. Zeigen sich im Rahmen des Dünndarmscreenings Poly-

pen mit einer Größe ≥ 15 mm u./o. makroskopischen Auffälligkeiten, empfehlen wir einen zweiten diagnostischen Schritt mittels Doppelballonenteroskopie und – wenn möglich – eine endoskopische Resektion. Nach Entfernung aller relevanten Polypenbefunde sollte die Dünndarmdiagnostik nach zwei Jahren wiederholt werden. Finden sich initial oder im weiteren Verlauf nur Polypen < 10 mm, erscheint aufgrund des meist langsamen Polypenwachstums ein erneutes Dünndarmscreening nach drei bis vier Jahren ausreichend. Im Einzelfall erfordern die Beobachtungen im Screeningverlauf eine individuelle Anpassung des Konzeptes: So sollten Patienten mit einer ausgeprägten

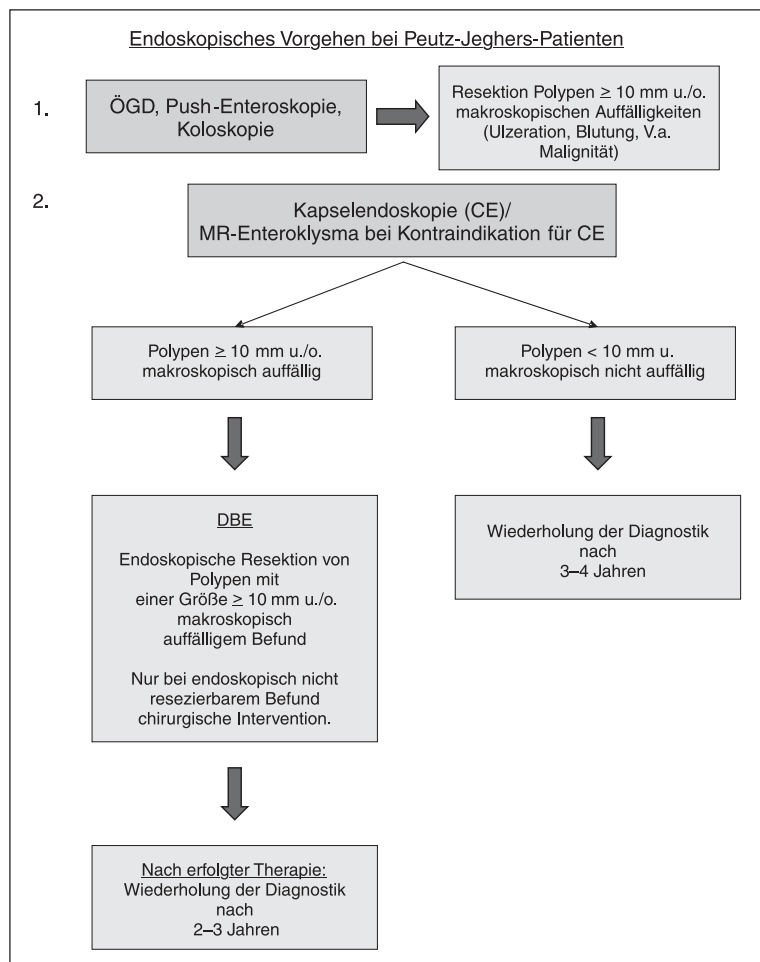


Abbildung 3: Endoskopisches Vorgehen bei Peutz-Jeghers-Patienten

Polyposis des Dünndarms häufiger kontrolliert und ggf. bereits bei einer Polypengröße von 10 mm endoskopisch therapiert werden. Eine primär chirurgische Resektion sollte nur noch bei endoskopisch nicht resezierbaren Polypen durchgeführt werden (Abb. 3).

Da eine Lokalisationsbestimmung vor allem mittels Kapselendoskopie und MR-Enteroklysma häufig nicht exakt möglich ist, kann eine präoperative endoskopische Tuschemarkierung mittels Doppelballonenteroskopie den intraoperativen Verlauf zusätzlich optimieren.

Literatur:

- Hemminki A, Tomlinson I, Markie D, et al. Localization of a susceptibility locus for Peutz-Jeghers syndrome to 19p using comparative genomic hybridization and targeted linkage analysis. *Nat Genet* 1997; 15: 87–90.
- Amos CI, Bali D, Thiel TJ, et al. Fine mapping of a genetic locus for Peutz-Jeghers syndrome on chromosome 19p. *Cancer Res* 1997; 57: 3653–6.
- Jenne DE, Reimann H, Nezu J, et al. Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase. *Nat Genet* 1998; 18: 38–43.
- Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature* 1998; 391: 184–7.
- Boardman LA, Couch FJ, Burgart LJ, et al. Genetic heterogeneity in Peutz-Jeghers syndrome. *Hum Mutat* 2000; 16: 23–30.
- Wei C, Amos CI, Rashid A, et al. Correlation of staining for LKB1 and COX-2 in hamartomatous polyps and carcinomas from patients with Peutz-Jeghers syndrome. *J Histochem Cytochem* 2003; 51: 1665–72.
- Ballhausen WG, Gunther K. Genetic screening for Peutz-Jeghers syndrome. *Expert Rev Mol Diagn* 2003; 3: 471–9.
- Amos CI, Keitheri-Cheteri MB, Sabripour M, et al. Genotype-phenotype correlations in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet* 2004; 41: 327–33.
- Schumacher V, Vogel T, Leube B, et al. Gene symbol: STK11. Disease: Peutz-Jeghers syndrome. *Hum Genet* 2005; 116: 540.
- Mehenni H, Resta N, Park JG, et al. Cancer risks in LKB1 germline mutation carriers. *Gut* 2006; 55: 984–90.
- Weber FP. Patches of deep pigmentation of oral mucous membrane not connected with Addison's disease. *Q J Med* 1949; 12: 404–8.
- Peutz H, Mc Kusick VA, Katz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits: A syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 1949; 241: 993–1005.
- Jeghers H. Pigmentation of skin. *N Engl J Med* 1944; 231: 88–100, 122–36, 181–9.
- Dozois RR, Judd ES, Dahlin DC, et al. The Peutz-Jeghers syndrome. Is there a predisposition to the development of intestinal malignancy? *Arch Surg* 1969; 98: 509–17.
- Linos DA, Dozois RR, Dahlin DC, et al. Does Peutz-Jeghers syndrome predispose to gastrointestinal malignancy? A later look. *Arch Surg* 1981; 116: 1182–4.
- Dodds WJ, Schulte WJ, Hensley GT, et al. Peutz-Jeghers syndrome and gastrointestinal malignancy. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1972; 115: 374–7.
- Papaioannou A, Critselis A. Malignant changes in Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1973; 289: 694.
- Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR, et al. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316: 1511–4.
- Spigelman AD, Murday V, Phillips RK. Cancer and the Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 1989; 30: 1588–90.
- Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology* 2000; 119: 1447–53.
- Conneely JB, Kell MR, Boran S, et al. A case of bilateral breast cancer with Peutz-Jeghers syndrome. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 121–2.
- Brinster DR, Raper SE. Synchronous colon and pancreatic cancers in a patient with Peutz-Jeghers syndrome: report of a case and review of the literature. *Surgery* 2004; 135: 352–4.
- Nguyen HN. Tumor risk in Peutz-Jegher's syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 1272–3.
- Hearle N, Schumacher V, Menko FH, et al. Frequency and spectrum of cancers in the peutz-jeghers syndrome [abstract]. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 3209–15.
- Foley TR, McGarrity TJ, Abt AB. Peutz-Jeghers syndrome: a clinicopathologic survey of the "Harrisburg family" with a 49-year follow-up. *Gastroenterology* 1988; 95: 1535–40.
- Burdick D, Prior JT. Peutz-Jeghers syndrome. A clinicopathologic study of a large family with a 27-year follow-up. *Cancer* 1982; 50: 2139–46.
- Bartholomew LG, Dahlin DC, Waugh JM. Intestinal polyposis associated with mucocutaneous melanin pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome). Review of the literature and report of six cases with special reference to pathologic findings. *Gastroenterology* 1957; 32: 434–51.
- Bartholomew LG, Moore CE, Dahlin DC, et al. Intestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115: 1–11.
- Utsunomiya J, Gocho H, Miyayama T, et al. Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. *Johns Hopkins Med J* 1975; 136: 71–82.
- Westerman AM, Entius MM, de Baar E, et al. Peutz-Jeghers syndrome: 78-year follow-up of the original family. *Lancet* 1999; 353: 1211–5.
- Williams CB, Goldblatt M, Delaney PV. "Top and tail endoscopy" and follow-up in Peutz-Jeghers syndrome. *Endoscopy* 1982; 14: 82–4.
- Parsi MA, Burke CA. Utility of capsule endoscopy in Peutz-Jeghers syndrome. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 159–67.
- Spigelman AD, Arese P, Phillips RK. Polyposis: the Peutz-Jeghers syndrome. *Br J Surg* 1995; 82: 1311–4.
- Burke W, Daly M, Garber J, et al. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. II. BRCA1 and BRCA2. Cancer Genetics Studies Consortium. *JAMA* 1997; 277: 997–1003.
- The John Hopkins guide for patients and families: Peutz-Jeghers syndrome. John Hopkins University, Baltimore, 2001.
- De Palma GD, Rega M, Ciamarra P, et al. Small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome: diagnosis by wireless capsule endoscopy. *Endoscopy* 2004; 36: 1039.
- Mata A, Llach J, Castells A, et al. A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small-bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 721–5.
- Schulmann K, Hollerbach S, Kraus K, et al. Feasibility and diagnostic utility of video capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 27–37.
- Soares J, Lopes L, Vilas Boas G, et al. Wireless capsule endoscopy for evaluation of phenotypic expression of small-bowel polyps in patients with Peutz-Jeghers syndrome and in symptomatic first-degree relatives. *Endoscopy* 2004; 36: 1060–6.
- Caspari R, von Falkenhausen M, Krautmacher C, et al. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers' syndrome. *Endoscopy* 2004; 36: 1054–9.
- Schulmann K, Schmiegel W. Capsule endoscopy for small bowel surveillance in hereditary intestinal polyposis and non-polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 149–58.
- Burke CA, Santisi J, Church J, et al. The utility of capsule endoscopy small bowel surveillance in patients with polyposis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1498–502.
- De Palma GD, Rega M, Ciamarra P. Minimally invasive diagnosis of Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: xx.
- Brown G, Fraser C, Schofield G, et al. Video capsule endoscopy in peutz-jeghers syndrome: a blinded comparison with barium follow-through for detection of small-bowel polyps. *Endoscopy* 2006; 38: 385–90.
- Paterlini A, Huscher C, Salmi A. Jejunal endoscopic polypectomy in the Peutz-Jeghers syndrome. *Endoscopy* 1983; 15: 270–1.
- Van Coevorden F, Mathus-Vliegen EM, Brummelkamp WH. Combined endoscopic and surgical treatment in Peutz-Jeghers syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 426–8.
- Spigelman AD, Thomson JP, Phillips RK. Towards decreasing the relaparotomy rate in the Peutz-Jeghers syndrome: the role of preoperative small bowel endoscopy. *Br J Surg* 1990; 77: 301–2.
- Panos RG, Opelka FG, Noguera JJ. Peutz-Jeghers syndrome. A call for intraoperative enteroscopy. *Am Surg* 1990; 56: 331–3.
- Sudduth RH, Bute BG, Schoelkopf L, et al. Small bowel obstruction in a patient with Peutz-Jeghers syndrome: the role of intraoperative endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 69–72.
- McGrath DR, Spigelman AD. Preventive measures in Peutz-Jeghers syndrome. *Fam Cancer* 2001; 1: 121–5.
- Seenath MM, Scott MJ, Morris AI, et al. Combined surgical and endoscopic clearance of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome. *J R Soc Med* 2003; 96: 505–6.
- Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 408–15.
- Oncel M, Remzi FH, Church JM, et al. Benefits of "clean sweep" in Peutz-Jeghers patients. *Colorectal Dis* 2004; 6: 332–5.
- Edwards DP, Khosravi K, Stafferton R, et al. Long-term results of polyp clearance by intraoperative enteroscopy in the Peutz-Jeghers syndrome. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 48–50.
- Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, et al. Total enteroscopy with a non-surgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 216–20.

56. May A, Nachbar L, Wardak A, et al. Double-balloon enteroscopy: preliminary experience in patients with obscure gastrointestinal bleeding or chronic abdominal pain. *Endoscopy* 2003; 35: 985–91.
57. Yamamoto H, Kita H, Sunada K, et al. Clinical outcomes of double-balloon enteroscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 1010–6.
58. Ell C, May A, Nachbar L, et al. Push-and-pull enteroscopy in the small bowel using the double-balloon technique: results of a prospective European multicenter study. *Endoscopy* 2005; 37: 613–6.
59. May A, Nachbar L, Ell C. Double-balloon enteroscopy (push-and-pull enteroscopy) of the small bowel: feasibility and diagnostic and therapeutic yield in patients with suspected small bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 62–70.
60. Di Caro S, May A, Heine DG, et al. The European experience with double-balloon enteroscopy: indications, methodology, safety, and clinical impact. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 545–50.
61. Lin BC, Lien JM, Chen RJ, et al. Combined endoscopic and surgical treatment for the polyposis of Peutz-Jeghers syndrome. *Surg Endosc* 2000; 14: 1185–7.
62. Pennazio M, Rossini FP. Small bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome: management by combined push enteroscopy and intraoperative enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 304–8.
63. Ell C, Remke S, May A, et al. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002; 34: 685–9.
64. Lewis BS, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 349–53.
65. Mylonaki M, Fritscher-Ravens A, Swain P. Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding. *Gut* 2003; 52: 1122–6.
66. Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL, et al. Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 576–84.
67. Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 826–32.
68. Viazis N, Sgouros S, Papaxoinis K, et al. Bowel preparation increases the diagnostic yield of capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 534–8.
69. Hara AK, Leighton JA, Sharma VK, et al. Small bowel: preliminary comparison of capsule endoscopy with barium study and CT. *Radiology* 2004; 230: 260–5.
70. Eliakim R, Fischer D, Suissa A, et al. Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium follow-through and computerized tomography in patients with suspected Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 363–7.
71. Liangpunsakul S, Chadalawada V, Rex DK, et al. Wireless capsule endoscopy detects small bowel ulcers in patients with normal results from state of the art enteroclysis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1295–8.
72. Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME, et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 999–1005.
73. Ott DJ, Chen YM, Gelfand DW, et al. Detailed per-oral small bowel examination vs. enteroclysis. Part I: Expenditures and radiation exposure. *Radiology* 1985; 155: 29–31.
74. Ott DJ, Chen YM, Gelfand DW, et al. Detailed per-oral small bowel examination vs. enteroclysis. Part II: Radiographic accuracy. *Radiology* 1985; 155: 31–4.
75. Ohmiya N, Taguchi A, Shirai K, et al. Endoscopic resection of Peutz-Jeghers polyps throughout the small intestine at double-balloon enteroscopy without laparotomy. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 140–7.
76. Matsumoto Y, Manabe N, Tanaka S, et al. Small-intestinal Peutz-Jeghers polyps resected by endoscopic polypectomy with double-balloon enteroscopy and removal confirmed by ultrasonography. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 2337–40.
77. Heldwein W, Dollhopf M, Rosch T, et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): Prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies [abstract]. *Endoscopy* 2005; 37: 1116–22.
78. Dunlop MG. Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non-polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 2002; 51 (Suppl 5): V21–7.

Dr. Nicola Plum

Geboren 1978 in Eschweiler, Deutschland. Von 1997 bis 2004 Medizinstudium an der Universität Mainz; 2001 bis 2005 Arbeit am Institut für Neurochirurgische Pathophysiologie der Uniklinik Mainz (Promotionsthema: Mesenteriale Ischämie und Reperfusion: Einfluß einer Therapie mit C1-Esterase-Inhibitor). Seit 2004 in Ausbildung zur Fachärztin für Innere Medizin an den Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden, Mitglied der Arbeits- und Forschungsgruppe Dünndarmendoskopie unter Herrn Prof. Dr. C. Ell.



NEUES AUS DEM VERLAG

Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte. Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

➔ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere **zeitschriftenübergreifende Datenbank** mit zahlreichen Artikeln, Fallberichten und Abbildungen – teilweise durch Videoclips unterstützt!

➔ **Bilddatenbank** ➔ **Artikeldatenbank** ➔ **Fallberichte**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Wir stellen vor:



Unser neues Journal:

Journal für Pneumologie

Homepage:

www.kup.at/pneumologie