

Familiární adenomatózní polypóza

Familiární adenomatózní polypóza (FAP) patří mezi nejvýznamnější střevní syndromy typické mnohočetným výskytem polypů. Prevalence se udává asi 1 : 14,000, muži i ženy bývají postiženi podobně často.

Příčiny

Příčinou je některá z mutací APC genu. APC gen je tumor supresorový gen, jehož somatická mutace bývá důležitou součástí klasické cesty [kancerogeneze kolorektálního karcinomu](#). APC gen za normálních okolností ovlivňuje buněčný cyklus, proliferaci a apoptózu.

FAP je dědičná autozomálně dominantně (AD), u jedince je vrozeně postižena jedna z alel APc genu, druhá alela podléhá somatické mutaci. Závažnost onemocnění, počet střevních polypů a případné mimostřevní manifestace souvisí s lokací mutace. Existují formy s výskytem desítek, stovek až tisíců polypů tlustého střeva, formy s- a bez výskytu kongenitální hypertrofie epitelu retinálního pigmentu , atenuovaná forma FAP, forma vyskytující se u židů Aškenázi a další.

Atenuovaná forma FAP (AFAP) je charakteristická přítomností pouze desítek polypů, jejich vznik je oproti klasické FAP opožděn asi o 10 let.

Projevy

Projevy v trávicím traktu

Hlavním střevním projevem je vznik adenomové polypózy, tj. výskyt velkého množství střevních adenomových polypů. Klinická diagnóza je dána přítomností buď více než 100 polypů, nebo méně než 100 polypů při již známé diagnóze FAP u blízkého příbuzného. Polypy se začínají objevovat v druhé dekádě života. Bez léčby je nevyhnutelná progresse do [kolorektálního karcinomu](#), průměrná diagnóza u pacientů s FAP je stanovena cca ve 40 letech věku.

Žaludeční polypy se vyskytují u 25-100% jedinců s FAP. Histologicky se nejčastěji jedná o polypy fundických žlázek, poměrně málo často jsou nalézány i adenomy. Polypy se objevují i v tenkém střevu, nejčastěji v duodenu

a proximálním jejunu.

Projevy mimo trávící trakt

U nemocných se vyskytují četné **osteomy**, mají hlavně kosmetický význam. Dále bývají přítomny **defekty zubů** (cysty, nadpočetné zuby, neprořezané zuby) a **kožní cysty**. Popisován je výskyt **desmoidních tumorů**. Desmoidní tumory jsou vazivové léze, které jsou sice nezhoubné, ale dokáží lokálně infiltrovat okolní struktury včetně nervových a cévních pletení, které ucpávají a narušují jejich funkce.

Některé formy FAP jsou spojeny s kongenitální hypertrofií retinálního pigmentu (**CHRPE**), jde o okrsky tmavého pigmentu na sítnici. Dále jsou popisovány případy **adenomů nadledvin** a **angiofibromu nosohltanu**.

Kromě kolorektálního karcinomu se u FAP vyskytují i další zhoubné tumory jako je karcinom štítné žlázy a karcinom jater.

Pozn: Gardnerův syndrom je již spíše historické označení pro FAP s mimostřevní manifestací (osteomy, epidermoidní cysty, fibromy apod.). **Turcotův syndrom** je charakterizován střevní polypózou a tumory centrálního nervového systému. Asi ve 2/3 je Turcotův syndrom vyvolán mutací APC, asi v 1/3 mutací mismatch repair genů podobně jako je tomu u [HNPCC](#).

Diagnostika

Při podezření je nutno stanovit mutaci (citlivost 70-90%), při pozitivě vyšetření příbuzných a další postup:

[Kolonoskopie](#) od 10-15 let věku a dále á 1 rok

[Ezofagogastroskopie](#) včetně využití boční optiky a dále dle nálezu

Ultrazvuk štítné žlázy á 1 rok

Vyšetření tenkého střeva (kapsle, enteroskopie) individuálně s přihlédnutím k nálezu při [ezofagogastroskopii](#)

Léčba

Jako chemoprevence se doporučuje COX-2 inhibitor celecoxib v dávce 400 mg 2x denně.

Při výskytu mnohočetných střevních adenomů je vhodné začít zvažovat totální kolektomii, nebo subtotální kolektomii s ileorektoanastomózou. Totální kolektomie může být doplněna vytvořením ileoanálního pouče a je spolehlivější, nicméně řada pacientů dává přednost zachování konečníku. Při zachování konečníku jsou nutné kontrolní endoskopie á 6-12 měsíců, u pouče á 1-3 roky.

Adenomy žaludku a dvanáctníku se endoskopicky odstraňují, v případě výskytu endoskopicky neřešitelných lézí může být nutný chirurgický zákrok (Whippleova operace).