

Případ familiární adenomatózní polypózy a návrh systému dispenzarizace

J. Trna¹, L. Husová¹, M. Oliverius², M. Dastych jr.¹, M. Šenkyřík¹, V. Příbramská¹

¹ Interní hepatogastroenterologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jan Lata, CSc.

² Klinika transplantační chirurgie IKEM Praha, přednosta prof. MUDr. Miloš Adamec, CSc.

Souhrn: Předkládáme případ 46leté ženy s familiární adenomatózní polypózou tlustého střeva. Vzniklý adenokarcinom rekta byl léčen za použití všech onkologických terapeutických modalit. Pozdní komplikace v podobě postiradiačních změn vedly k ileóznímu stavu s nutností akutní chirurgické revize a ke vzniku obtížně objektivizovatelné enterovezikální píštěle způsobující recidivující urosepsy. Po neúspěchu konzervativního řešení včetně enterální a následně plné domácí parenterální výživy byla pacientka úspěšně operována s provedenou resekci postižených kliček střevních, části močového měchýře, evakuací abscesu v malé pánvi a vyšitím terminální jejunostomie. Pacientka je nyní díky tomuto zákroku schopna normálního příjmu stravy per os bez infekčních komplikací. Vzniklý syndrom krátkého střeva je řešen aplikací doplňkové parenterální výživy, s možností zařazení pacientky k transplantaci střeva.

Klíčová slova: familiární adenomatózní polypóza – adenokarcinom kolorekta – komplikace radioterapie – enterovezikální píštěl – dispenzarizace pacientů s FAP

The case of familial adenomatous polyposis and a proposal for the system of dispensarisation

Summary: We present a case of a 46 years old female with familial adenomatous polyposis of the colon. The adenocarcinoma had been treated using all available oncology therapeutic modalities. Late post-radiation changes caused ileus that required acute surgical revision, and formation of difficult-to-define enterovesical fistula that led to recurring urosepsis. When the conservative methods, including enteral and, subsequently, home total parenteral nutrition, were unsuccessful, the patient underwent successful surgery with resection of the affected intestinal loops, part of the bladder, evacuation of an abscess in the small pelvis and terminal jejunostomy. As a result of this procedure, the patient is now able to take food per os without infectious complications. The resulting short bowel syndrome is managed by administration of additional parenteral nutrition and registration of the patient for intestinal transplantation is being considered.

Key words: familial adenomatous polyposis – colorectal adenocarcinoma – radiation therapy complications – enterovesical fistula – FAP patients dispensarisation

Úvod

Familiární adenomatózní polypóza tlustého střeva (FAP) je autozomálně dominantně dědičné onemocnění podmíněné mutací v genu APC (Adenomatous Polyposis Coli) lokalizovaném na dlouhém raménku 5. chromozomu. Incidence choroby se udává 1 : 10 000, klinicky se vyznačuje rozvojem mnohočetných (dle definice choroby více než 100) polypů kolorekta, které se v závislosti na tíži choroby začínají objevovat mezi 10. a 25. rokem života postiženého jedince. Přibližně ve 25 % případů FAP se jedná o mutaci vznikající de novo bez pozitivní rodinné anamnézy [1]. Riziko rozvoje karcinomu kolorekta v průběhu života postiženého jedince je prakticky 100 % [2]. Jedinci z postižených rodin jsou proto koloskopováni již před 20. rokem

života, vyšetření geneticky a při potvrzení diagnózy je indikováno chirurgické řešení – totální proktokolektomie s pouchem (IPAA) či ileorektoanastomóza (IRA) [3–5]. Volba ideálního výkonu je stále předmětem diskuzí. Výhody a nevýhody obou metod jsou

shrnuty v tab. 1. S rozvojem metodiky a zkušeností je stále častěji za metodu první volby označována proktokolektomie s konstrukcí pouche. Dle některých autorů již ani funkční výsledek primární IPAA není signifikantně horší než funkční výsledky IRA [6]. Ileorektoana-

Tab. 1. Porovnání výhod a nevýhod IRA a IPAA.

Výhody IRA

- jednodušší výkon v jedné době bez dočasné odlehčovací stomie
- méně komplikací a kratší rekonvalescence
- menší negativní vliv na kontinenci, sexuální funkce a fertilitu

Nevýhody IRA

- nutnost doživotních endoskopických kontrol rekta 1krát za 3–6 měsíců
- kumulativní riziko kolorektálního karcinomu 5–50 %
- proktectomie v druhé době 21–74 %

Výhody IPAA

- vyšší radikalita výrazně snižující riziko rozvoje malignity GIT

Nevýhody IPAA

- dvoudobá operace s dočasnou axiální stomií
- více pooperačních komplikací
- delší rekonvalescence
- horší funkční výsledky

stomóza, jako výkon jednodušší, dle většiny autorů stále s poněkud příznivějšími funkčními výsledky, zůstává možností pro pacienty, u kterých není rektum výrazně postiženo polypy, kteří jsou ochotni akceptovat celoživotní endoskopickou dispenzarizaci a potenciální nutnost sekundární protektomie v případě rozvoje nevladatelné polypózy ponechaného pahýlu rekta [7,8]. Nověji se v procesu rozhodování začíná uplatňovat genetická analýza tíže mutace v genu APC, která dle některých prací dobře koreluje s rozvojem polypózy rekta a nutností jeho následné resekce [9]. Ileorektoanastomózu lze pak doporučit u pacientů s lehčí tzv. atenuovanou formou FAP, jejíž definice se však v jednotlivých pracích liší [7,10].

Ani provedení proktokolektomie s pouchem však nelze považovat za bezrizikovou alternativu, vznik adenomů pouche se v literatuře udává mezi 22 a 57% [11,12].

Pokud je mutace v APC genu vzniklá de novo, bez pozitivní rodinné anamnézy, je diagnóza často stanovena až ve stadiu kolorektálního karcinomu s nutností komplexní onkologické léčby včetně chemo- a radioterapie [13,14].

Použití radioterapie s sebou nese riziko vedlejších účinků, které mohou být časné (v GIT oblasti především postiradiační enteritida s průjmy) a pozdní (vznik adhezí v dutině břišní, stenotizace, píštěle, fibrotizace ozářených orgánů, zvýšení rizika rozvoje sekundárních zhoubných nádorů) [15,16].

Popis případu

V našem sdělení popisujeme případ 46leté pacientky s mnohočetnou polypózou tlustého střeva. Anamnesticky nebyla zjištěna rodinná zátěž FAP či karcinomu tlustého střeva. Prokázaná mutace v exonu 6 genu APC tudíž u pacientky vznikla pravděpodobně de novo. Genetické vyšetření potvrdilo přítomnost dané mutace u všech 3 dětí nemocné, rodiče a sestra testování odmítli.

U nemocné byl v roce 1997 diagnostikován v 9 cm od anu cirkulární adeno-

karcinom rekta (pT3N0M0). Diagnóze předcházela asi roční anamnéza průjmů s příměsí krve ve stolici, která byla ošetřujícími lékaři vysvětlována hemoroidy (bez endoskopické objektivizace). Po neoadjuvantní radioterapii byla provedena resekce rekta s následnou radioterapií a chemoterapií.

Od roku 2000 byla pacientka pravidelně koloskopována, v roce 2004 byla pro recidivující mnohočetné polypy s high-grade dysplaziemi a potíže s kontinencí provedena totální proktokolektomie s terminální ileostomií.

V květnu roku 2006 byla pacientka akutně operována pro obstrukční ileus s nálezem dilatovaných vitálních střevních kliček v četných adhezích, v lumbosakrální oblasti s tuhým infiltrátem uzavírajícím střevní kličku asi 25 cm od stomie. Nález byl označen za inoperabilní a k zajištění pasáže gastrointestinálním traktem (GIT) byla vyšita axiální stomie před infiltrací. Četné bioptické vzorky neprokázaly přítomnost maligních buněk, histologicky hodnoceno jako vazivové stroma se zánětlivou infiltrací.

Na naše pracoviště byla nemocná převzata v červenci roku 2006 (primárně k nutriční intervenci) klinicky i laboratorně výrazně malnutriční, váhový propad asi 10 kg oproti stavu před operací, opakovaně febrilní s kultivačním záchytem patogenu (*Escherichia coli*) v moči i v hemokultuře. Při zavedené antibiotické terapii dle citlivosti (cefazolin) došlo k poklesu zánětlivých parametrů, ústupu febrilií a výtoku z močové trubice. Byla provedena řada vyšetření k objektivizaci anatomických poměrů a vyloučení dalšího fokusu zánětlivé aktivity. Vyšetření počítačovou tomografií zhodnotilo nález jako fibrózní změny po prodělaných operacích a radioterapii, avšak bez možnosti jednoznačně vyloučit recidivu tumoru či absces. Recidivu tumoru jsme vzhledem k dlouhému intervalu (9 let) a negativním onkomarkérům nepovažovali v diferenciálně diagnostické rozvaze za první možnost. Klinicky předpokládaný absces či fistu-

laci se nepodařilo prokázat opakovanými sonografickými vyšetřeními orgánů dutiny břišní ani enteroklyzou, dle které bylo ponecháno 1–1,5 m tenkého střeva se 2 stenotickými úseky v rámci adhezivních změn. Po ukončení antibiotické terapie nedošlo k návratu febrilií, přítomnost zánětlivého fokusu v dutině břišní proto byla hodnocena jako nepravděpodobná a pacientku jsme propustili do ambulantní péče na zavedené plné enterální výživě cestou nazojejunální sondy.

K rehospitalizaci za účelem zhodnocení efektu enterální výživy a k rozvaze dalšího postupu se pacientka dostavila v říjnu roku 2006. V mezidobí udávala dobrou toleranci enterální výživy a mírné zlepšení celkového stavu s váhovým přírůstkem asi 1 kg. Opakovaně však byly přítomny močové infekty, febrilie, pozitivní kultivace z moči (opakovaně *Klebsiella pneumoniae*) s nutností podávání antibiotik dle citlivosti. Laboratorně došlo k mírnému zlepšení nutričních parametrů, efekt nutriční intervence však byl výrazně limitován v podstatě chronicky přítomným uroinfektem se systémovou zánětlivou odpovědí. Klinicky suspektní enterovizikální píštěl nebyla identifikována ani cystoskopicky, vyšetření však prokázalo papilárně prominující ložisko (histologicky uroteliální neoplazie s nízkým maligním potenciálem, dle starší klasifikace papilom) vhodné k endoresekcí v druhé době.

Po celkové analýze stavu bylo na mezioborové úrovni rozhodnuto o chirurgickém řešení stavu. Operace proběhla v listopadu roku 2006, peroperační nález tuhého fibrózního infiltrátu v dutině břišní i malé pánvi se spotřebovaným mezenteriem byl však hodnocen jako inoperabilní.

V pooperačním období klinickému stavu opět dominovaly opakující se močové a vaginální infekce, opakovaně i pozitivita hemokultur, etiologická agens často odpovídající střevní flóře. Ve snaze prokázat komunikaci mezi močovými cestami a gastrointestinálním traktem jsme postupně pro-

vedli cystouretragrafii, intravenózní vylučovací urografii, fázovou scintigrafii ledvin – vše bez závažně patologického nálezu, bez objektivizace fistulace. Při kontrolní cystoskopii bylo sneseno ložisko v močovém měchýři – histologicky bez průkazu malignity.

Jako pokus o zhojení případně drobné fistulace konzervativní cestou jsme zvolili domácí parenterální výživu. Navzdory této zvolené strategii jsme v rozmezí ledna až října roku 2007 celkem 8krát kultivačně zachytili patogenní Gramnegativní mikroorganismy v moči, 2krát byla pacientka hospitalizována s projevem urosepsy, ve zbylých případech byl stav řešen ambulantní antibiotickou terapií dle citlivosti. Ve stejném časovém intervalu byla pacientka dvakrát cystoskopována s opakovaným nálezem a resekci polypu v místě předchozí endoresektomie, histologicky bez průkazu malignity.

Při kontrolní cystoskopii v prosinci roku 2007 imponoval cystoskopický obraz i histologický náález polypu jako možné ústí enterovezikálního píštěle s granulacemi v okolí. Doplněna byla též kontrolní enteroklýza, dle které byla délka střeva před první (axiální) stomií stanovena na asi 1 metr. Enteroklýzou provedenou cestou první (axiální) stomie se zobrazilo asi 40 cm střevních kliček mezi oběma stomiemi, zaujatých v četných adhezích, tvořících obraz pseudotumoru. Přes provedení těchto vyšetření se nepodařilo objektivizovat předpokládanou enterovezikální fistulaci.

Vzhledem k popsaným nálezům a opakujícím se potenciálně fatálním uroinfektům byla znovu zvažována možnost radikálního chirurgického řešení, který by vedl k sanaci ložiska zánětu a umožnil nemocné perorální příjem stravy s případnou doplňkovou parenterální podporou.

Při opětovné hospitalizaci pro symptomatickou urosepsi v lednu roku 2008 byla, po konzultaci pracoviště IKEM v Praze, indikována laparotomie s resekci postiženého úseku střeva a případně s částečnou resekci močového měchýře.

V průběhu chirurgické intervence byla nalezena téměř zaslá dutina břišní s mnohočetnými srůsty, střevními kličkami zavzatými do konvolutu a zapáchajícím abscesem v malé pánvi. Dále byla identifikována síťka pevně srostlá s částí močového měchýře, která byla aplikovaná nejspíše při druhé operaci jako prevence postiradiačního postižení kliček v malé pánvi. Postižené části střeva a zánětlivý pseudotumor byly resekovány, dutina břišní sanována a drénována, zachované zbylé střevo (35 cm proximálního jejunu) vyvedeno jako terminální stomie.

Pacientku jsme po operaci převzali zpět k rehabilitaci, zatížení stravou, kterou toleruje bez obtíží, bez recidivy uroinfektu, při doplňkové parenterální výživě a hydrataci pro vysoké ztráty tekutin do stomie je v nutričně stabilizovaném stavu.

Do budoucna plánujeme několikaměsíční vyčkání případné adaptace střeva, dle vývoje pak existuje možnost zařazení pacientky k transplantaci střeva.

Diskuze

Jedině časná diagnóza FAP umožňuje terapeutický chirurgický zásah jak u postiženého jedince, tak u jeho příbuzných. Publikovaná kazuistická sdělení (včetně našeho případu) však poukazují na fakt, že diagnostika této nemoci je často spojena se značnými nesnáze [17]. Nestandardní postup vyšetřování a dispenzarizace vedl v případě naší pacientky nejen k rozvoji léčeného karcinomu, ale vzhledem k neprovedení včasné kolektomie též k ohrožení pacientky rizikem malignizace některého z dalších polypů. Na diagnózu FAP nebylo ve spádovém zdravotnickém zařízení nejspíše vůbec pomýšleno.

Případ naší pacientky též ukazuje na nutnost nepodcenění symptomů jako enteroragie a změna charakteru stolice i u pacientů v relativně mladém věku. U pacientů s FAP jsou tyto nespecifické obtíže nejčastějšími iniciálními příznaky, se kterými se pacient dostaví k lékaři [18]. Není možné je vysvětlovat např. krvácením z hemo-

roidů bez detailního vyšetření včetně pankoloskopie.

K úspěšnému komplexnímu řešení pacientů s FAP je nezbytně nutná mezioborová spolupráce včetně důsledného sběru dat s následným vyhodnocením úspěšnosti léčby a sjednocením kritérií pro vyhledávání, léčbu a dispenzarizaci. Z tohoto důvodu byla v České republice zahájena činnost FAP registru, který by do budoucna měl pomoci nalézt odpovědi na dané otázky [19].

Radioterapie, vedle svého terapeutického antiproliferačního efektu, přináší též řadu klinicky významných nežádoucích účinků. V oblasti dutiny břišní patří mezi nejčastější postiradiační enteritida a fibrózní změny [15,16,20]. Námi popsaná enterovezikální píštěl patří mezi méně časté, ale klinicky významné komplikace. Vzhledem k obtížné diagnostice doporučujeme při vážném klinickém podezření a opakovaném průkazu střevních bakterií v moči považovat komunikaci mezi urogenitálním a gastrointestinálním traktem za přítomnou i přes negativní výsledky zobrazovacích metod. Obecně lze doporučit, aby u všech pacientů s píštělemi, stenózami a vyřazenými úseky střeva byla, po nezbytné interní, metabolické a antibiotické přípravě, primárně chirurgicky sanována všechna ložiska a obnovena pasáž. Přetrvávající fokusy, ať zánětlivé, nebo s vyřazenými úseky střeva, jsou trvalým, těžko ovlivnitelným zdrojem recidivujících sepsí a překážkou navození anabolické fáze dlouhodobého hojení.

Návrh dispenzarizace pacientů s FAP

Pacienty s FAP je nutno důsledně dispenzarizovat i po úspěšném chirurgickém zákroku. V případě provedení IRA jsou naprosto nezbytné časté (1krát za 3–6 měsíců) endoskopické kontroly ponechaného pahýlu rekta [21].

Ale i po IPAA existuje riziko vzniku maligního bujení. Ve většině případů popsaných v literatuře se jednalo o karcinomy vycházející z buněk mukózy

Tab. 2. Doporučený postup endoskopických kontrol pouche u pacientů po IPAA [12].

Počet a typ nalezených polypů pouche	Intervaly pouchoskopii po polypektomii
méně než 5, tubulární, žádná či mírná dysplazie	1krát za 1–3 roky
více než 5, vilózní, těžší dysplazie	1krát za 6–12 měsíců
těžká dysplazie, velikost nad 1,5 cm	1krát za 3 měsíce

Tab. 3. Doporučení dispenzarizace pacientů s FAP.

endoskopie pahýlu rekta po IRA	1krát za 3–6 měsíců
pouchoskopie po IPAA	1krát 1–3 roky
gastroduodenoskopie	1krát za 2 roky
enteroskopie (dvoubalónová či kapslová)	při nález polypů duodena či pouche
sonografie štítné žlázy	1krát ročně
gynekologické prohlídky	1krát ročně, od 45 let včetně mamografie

rekta ponechaných v anastomóze. Dle některých prací se zdá toto riziko vyšší u anastomóz šitých za použití staplerů než šitých ručně [12,22]. Relativně častý je však i vznik primárních adenomů pouche s potenciální možností rozvoje sekvenční adenom-karcinom. Adenomy se v pouche nacházejí významně častěji než adenomy v ileu pacientů po IRA, a pouch se tak zdá být rizikovým faktorem jejich rozvoje [12]. Maligní potenciál adenomatózních polypů pouche není přesně znám, za rizikové jsou však označovány případy s četnými, velkými a vilózními adenomy. Roli hraje též tíže přítomné dysplazie. Pouchoskopie s polypektomií nalezených polypů je proto nezbytnou součástí dispenzarizace pacientů s FAP po IPAA. Iniciální pouchoskopie je doporučována 3 měsíce po IPAA, při negativním nález dále 1krát ročně [11]. Doporučený postup dle počtu a typu nalezených polypů uvádí tab. 2.

Od zavedení preventivní kolektomie do léčby FAP jsou nejčastější příčinou úmrtí pacientů s FAP desmoidní tumory a tumory proximálního tenkého střeva [23].

Desmoidní tumory a tvorba rozsáhlých pooperačních adhezí jsou u pacientů s FAP projevem geneticky podmíněné zvýšené fibroprodukce. Ve srovnání s obecnou populací se desmoidní

tumory vyskytují u pacientů s FAP významně častěji a vyznačují se invazivnějším růstem [24]. Dle literárních údajů se desmoidy nacházejí u asi 10–25 % pacientů s FAP a jejich rozvoj je většinou spojen s operačním traumatem, představovaným nejčastěji profylaktickou kolektomií [25–27]. Desmoidní tumory se nejčastěji vyskytují intraabdominálně v mezenteriu, dále se mohou nalézat v břišní stěně, retroperitoneu a výjimečně i jinde extraabdominálně. Klinicky se projevují bolestmi břicha, zvracením, průjmami či enteroragií, ale často je prvním projevem až obstrukční ileus, ischemie střeva či útlak ureterů [28,29]. Možnosti screeningu a prevence desmoidních tumorů jsou omezené, v případě podezření je diagnóza stanovena pomocí zobrazovacích metod (CT či MRI) s následnou biopsií [28].

Objektivizace horního GIT s následnými pravidelnými kontrolami musí být součástí dispenzarizace pacientů s FAP [30]. Častým nálezem při horní endoskopii u FAP jsou polypy z fundických žlázek žaludku. Nemají maligní potenciál, avšak jejich výskyt může předcházet rozvoji kolorektálního karcinomu u asymptomatického jedince s dosud nezjištěnou FAP. Pacienti s nálezem tohoto typu polypů žaludku by proto měli podstoupit i endoskopické vyšetření kolorekta [31]. Podobně lze

pro vyhledávání rodinných příslušníků v riziku využít oftalmologické vyšetření. U významné části pacientů s FAP lze takto objevit ložiska kongenitální hypertrofie pigmentového epitelu retiny (CHRPE), jejichž oboustranný či mnohočetný výskyt je pro FAP vysoce specifický [32].

Adenomatózní polypy duodena se vyskytují u asi 50 % pacientů s FAP, u asi 4 % jsou diagnostikovány již ve stadiu karcinomu. Riziko rozvoje adenomů duodena v průběhu života pacienta s FAP je pak některými pracemi udáváno dokonce jako téměř 100 % [33]. Doporučené postupy se liší, někteří autoři dávají přednost endoskopické polypektomii (i technikou mukozektomie) ihned po diagnóze, jiní doporučují opakované kontroly a v případě progresu velikosti adenomu následně chirurgické řešení hemipankreatoduodenektomií [34]. Liší se též doporučení v použití klasického gastroskopu nebo duodenoskopu s boční optikou (vhodnější pro posouzení oblasti papily) či jejich kombinace.

Přítomnost polypů v duodenu či v pouchu je prokazatelným pozitivním prediktivním faktorem polypózy zbývajících tenkého střeva. Proto je některými autory v takovém případě doporučováno došetření tenkého střeva dvoubalónovým enteroskopem či kapslovou enteroskopií [11,33]. Obecně se udává přítomnost adenomů v non-pouch ileu u asi 4–5 % pacientů s FAP [12].

Po operaci (jak IRA, tak IPAA) se doporučuje chemoprolfaktické podávání COX-2 inhibitorů (např. celecoxib) orální cestou, ve formě čípků či v kombinaci. COX-2 inhibitory snižují riziko recidivy polypů a jejich progresi do karcinomu [35–37]. Některé práce prokázaly dokonce výraznou regresii polypózy pouche po 6měsíční terapii účinnou dávkou COX-2 inhibitoru ve formě čípku [38]. V rámci kontrolovaných studií se dále zkoumá možný pozitivní efekt podávání ursodeoxycholové kyseliny a dalších látek [39].

Dalším orgánem, jehož vyšetření nelze u pacientů s FAP opomenout, je

štítná žláza. Riziko rozvoje karcinomu štítnice je u FAP zvýšeno 100–160krát oproti obecné populaci a tato malignita je v průběhu života diagnostikována u 2–6% pacientů s FAP [40]. U 19–79% pacientů s FAP jsou sonograficky detekovatelné uzlové změny štítnice oproti 5% v obecné populaci [41]. Přesná dispenzární doporučení chybí, navrhovanými možnostmi jsou palpační vyšetření zkušeným endokrinologem či ultrazvukové vyšetření, obojí v jednoletých intervalech [40–42].

Tenkojehlová aspirační biopsie je doporučována v případě nálezu uzlů větších než 0,8 cm a se suspektním vzhledem – nejasné okraje, zvýšená vaskularizace centrálně, mikrokalcifikace [41]. V případě pacientů s FAP se často nachází kribriformně-morulární varianta papilárního karcinomu štítnice, která je v obecné populaci relativně vzácná. Diagnóza tohoto typu karcinomu štítnice by dle některých autorů měla vést k pátrání po projevech FAP též v jiných lokalizacích [43].

Dále je u pacientů s FAP 4krát vyšší riziko rozvoje malignit pankreatu v porovnání s obecnou populací. Celkově se však nádory pankreatu v průběhu života objevují pouze u přibližně 2% pacientů s FAP [44]. Vyšetření pankreatu proto není součástí standardního dispenzárního programu pacientů s FAP. U pacientů s dalšími rizikovými faktory (kouření, chronická pankreatitida, pozitivní rodinná anamnéza) v případě náhle se objevujícího diabetes mellitus či rozvoje klinických příznaků (váhový úbytek, bolesti břicha s vyzařováním do zad) je však vyšetření zobrazovacími metodami s preferencí endosonografie nezbytné. Diagnostika se dále zpřesňuje použitím tenkojehlové aspirační biopsie provedené při endosonografickém vyšetření [45,46].

U pacientek ženského pohlaví jsou nutné též pravidelné gynekologické kontroly včetně kontrol prsních žláz (od 45. roku života pravidelné mamografie) pro zvýšené riziko rozvoje malignity také v této oblasti [47].

Závěr

Autoři předkládají případ pacientky s anamnézou onkologické léčby adenokarcinomu rekta vzniklého na podkladě familiární adenomatózní polypózy tlustého střeva. Komplikace radioterapie v podobě adhezivních změn a obtížně diagnostikovatelné enterovezikální fistulace byly po selhání konzervativního přístupu řešeny operačně. Pacientka je nyní ve stabilizovaném stavu při perorálním příjmu stravy s doplňkovou parenterální podporou cestou permanentního centrálního žilního katétru. V diskuzi sumarizujeme terapeutické možnosti a vhodný systém dispenzarizace pacientů s familiární adenomatózní polypózou.

Literatura

1. Menges M, Fischinger J, Gärtner B et al. Screening colonoscopy in 40- to 50-year-old first-degree relatives of patients with colorectal cancer is efficient: a controlled multicentre study. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21: 301–307.
2. Bond JH. Colon polyps and cancer. *Endoscopy* 1999; 31: 60–65.
3. Kartheuser AH, Parc R, Penna CP et al. Ileal pouch-anal anastomosis as the first choice operation in patients with familial adenomatous polyposis: a ten year experience. *Surgery* 1996; 119: 615–623.
4. Delaini GG, Scaglia M, Colucci G. The ileoanal pouch procedure in the long-term perspective: a critical review. *Tech Coloproctol* 2005; 9: 187–192.
5. Bülow C, Vasen H, Järvinen H et al. Ileorectal anastomosis is appropriate for a subset of patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 2000; 119: 1454–1460.
6. Björk J, Akerbrant H, Iselius L et al. Outcome of primary and secondary ileal pouch-anal anastomosis and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 984–992.
7. Gunther K, Braunrieder G, Bittorf BR et al. Patients with familial adenomatous polyposis experience better bowel function and quality of life after ileorectal anastomosis than after ileoanal pouch. *Colorectal Dis* 2003; 5: 38–44.
8. Valanzano R, Ficari F, Curia MC et al. Balance between endoscopic and genetic information in the choice of ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *J Surg Oncol* 2007; 95: 28–33.
9. Nieuwenhuis MH, Mathus-Vliegen LM, Slors FJ et al. Genotype-phenotype corre-

lations as a guide in the management of familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 374–378.

10. Vasen HF, van der Luijt RB, Slors JF et al. Molecular genetic tests as a guide to surgical management of familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1996; 348: 433–435.

11. Schulz AC, Bojarski C, Buhr HJ. Occurrence of adenomas in the pouch and small intestine of FAP patients after proctocolectomy with ileoanal pouch construction. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 437–441.

12. Groves CJ, Beveridge G, Swain DJ et al. Prevalence and morphology of pouch and ileal adenomas in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 816–823.

13. Kocáková L, Růžicková J, Kocák I. Postavení konkomitantní chemoradioterapie v léčebném algoritmu u rektálního karcinomu. *Čas Lék Čes* 2003; 1: 32–35.

14. Wheeler JM, Warren BF, Jones AC et al. Preoperative radiotherapy for rectal cancer: implications for surgeons, pathologists and radiologists. *Br J Surg* 1999; 86: 1108–1120.

15. Petera J, Odrážka K, Zouhar M et al. Principy radioterapie. In: Šlampa P, Petera J et al (eds). *Radiační onkologie*. Praha: Galén, Karolinum 2007: 11–66.

16. Emami B, Lyman J, Brown A. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 109–122.

17. Lukáš M, Bortlík M, Komárek V et al. Familiární adenomatoza v klinické praxi: obtíže při stanovení diagnózy. *Čes Slov Gastroenterol Hepatol* 2008; 62 (Suppl 3): 23.

18. Croner RS, Brueckl WM, Reingruber B et al. Age and manifestation related symptoms in familial adenomatous polyposis. *BMC Cancer* 2005; 5: 24.

19. Novotný A, Bortlík M, Chroust K et al. Komplexní přístup k pacientům s familiární adenomatozní polypózou – FAP registr. *Čes Slov Gastroenterol Hepatol* 2008; 62 (Suppl 3): 24.

20. Doleželová-Horová H, Ondrová B, Šlampa P Karcinomy konečníku. In: Šlampa P, Petera J et al (eds). *Radiační onkologie*. Praha: Galén, Karolinum 2007: 153–162.

21. Nugent KP, Spigelman AD, Phillips RK. Life expectancy after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1059–1062.

22. Campos FG, Habr-Gama A, Kiss DR et al. Adenocarcinoma after ileoanal anastomosis for familial adenomatous polyposis: review of risk factors and current surveillance apropos of a case. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 695–702.

23. Arvanitis ML, Jagelman DG, Fazio VW. Mortality in patients with familial ade-

nomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 639–642.

24. Clark SK, Phillips RK. Desmoids in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1996; 83: 1494–1504.

25. Gurbuz AK, Giardiello FM, Petersen GM et al. Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1994; 35: 377–381.

26. Tulchinsky H, Keidar A, Strul H et al. Extracolonic manifestations of familial adenomatous polyposis after proctocolectomy. *Arch Surg* 2005; 140: 159–163.

27. Nieuwenhuis MH, De Vos Tot Nederveen Cappel W, Botma A et al. Desmoid tumors in a dutch cohort of patients with familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 215–219.

28. Knudsen AL, Bülow S. Desmoid tumour in familial adenomatous polyposis. A review of literature. *Fam Cancer* 2001; 1: 111–119.

29. Soravia C, Berk T, McLeod RS et al. Desmoid disease in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 363–369.

30. Gallagher MC, Phillips RK, Bulow S. Surveillance and management of upper gastrointestinal disease in Familial Adenomatous Polyposis. *Fam Cancer* 2006; 5: 263–273.

31. Offerhaus GJ, Entius MM, Giardiello FM. Upper gastrointestinal polyps in familial adenomatous polyposis. *Hepato-gastroenterology* 1999; 46: 667–669.

32. Groen EJ, Roos A, Muntinghe FL et al. Extra-intestinal manifestations of familial adenomatous polyposis. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 2439–2450.

33. Iaquinto G, Fornasari M, Quaia M et al. Capsule endoscopy is useful and safe for small-bowel surveillance in FAP. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 61–67.

34. Saurin JC, Gutknecht C, Napoleon B et al. Surveillance of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis reveals high cumulative risk of advanced disease. *J Clin Oncol* 2004; 22: 493–498.

35. Oshima M, Dinchuk JE, Kargman SL et al. Suppression of intestinal polyposis in Apc delta716 knockout mice by inhibition of cyclooxygenase 2 (COX-2). *Cell* 1996; 87: 803–809.

36. Thun MJ, Henley SJ, Patrono C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as anti-cancer agents: mechanistic, pharmacologic, and clinical issues. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 252–266.

37. Kawamori T, Rao CV, Seibert K. Chemopreventive activity of celecoxib, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, against colon carcinogenesis. *Cancer Res* 1998; 58: 409–412.

38. Groves CJ, Beveridge G, Swain DJ et al. Prevalence and morphology of pouch and ileal adenomas in FAP. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 816–823.

39. Berkhout M, Roelofs HM, Friederich P. Ursodeoxycholic acid intervention in patients with familial adenomatous polyposis: a pilot study. *Transl Res* 2007; 150: 147–149.

40. Giardiello FM, Offerhaus GJ, Lee DH. Increased risk of thyroid and pancreatic carcinoma in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1993; 34: 1394–1396.

41. Herraiz M, Barbesino G, Faquin W et al. Prevalence of thyroid cancer in familial

adenomatous polyposis syndrome and the role of screening ultrasound examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 367–373.

42. Cetta F, Olschwang S, Petracci M. Genetic alterations in thyroid carcinoma associated with familial adenomatous polyposis: clinical implications and suggestions for early detection. *World J Surg* 1998; 22: 1231–1236.

43. Harach HR, Williams GT, Williams ED. Familial adenomatous polyposis associated thyroid carcinoma: a distinct type of follicular cell neoplasm. *Histopathology* 1994; 25: 549–561.

44. Giardiello FM, Offerhaus GJ, Lee DH et al. Increased risk of thyroid and pancreatic carcinoma in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1993; 34: 1394–1396.

45. Elkhawily A, Gottlieb K. The Pancreas in Familial Adenomatous Polyposis. *JOP* 2008; 9: 9–18.

46. Trna J, Dítě P, Hermanová M et al. Výskyt diabetes mellitus u pacientů s karcinomem slinivky břišní. *Čes Slov Gastroenterol Hepatol* 2008; 62: 69–74.

47. Borch-Johnsen K, Olsen JH, Sørensen TI. Genes and family environment in familial clustering of cancer. *Theor Med* 1994; 15: 377–386.

MUDr. Jan Trna

www.fnbrno.cz

e-mail: jan.trna@seznam.cz

Doručeno do redakce: 23. 10. 2008

Přijato po recenzi: 10. 1. 2009