



FAMILIAARNE EHK PEREKONDLIK ADENOMATOOSNE POLÜPOOS

ORPHA: 733 OMIM 175100 617100 608456 616415

Esinemissagedus 1: 8300 elussünni kohta, Euroopa Liidus hinnanguliselt 0,3-0,9 juhtu 10 000 elussünni kohta

Ülevaade

Perekondlik adenomatoosne polüpoos (*familial adenomatous polyposis*, FAP) on kõige sagedasem pärilik polüpoosi sündroom ning haigusega kaasneb väga suur risk haigestuda jämesoolevähki. APC geeni mutatsiooniga isikutel ilmnevad jämesoole adenomatoossed polüübid tavaliselt teismeliseas ja haigusele on iseloomulik jämesooles sadade ning isegi tuhandete polüüpide moodustumine. 35. eluaastaks on polüpoos kujunenud 95%-l haigustpõhjustava mutatsiooniga isikutest.

Tekkepõhjused

Haigus tekib APC geeni mutatsiooni tagajärjel viiendas kromosoomis (5q21-q22). 20–25%-l haigetest on tegemist *de novo* ehk uustekkelise muutusega ning sel juhul ei ole perekonnas polüpoosi ja/või jämesoolevähki varem diagnoositud. Ülejäänud juhtudel on perekonnas teada ka teisi sama sündroomiga isikuid. Mutatsiooni asukoht APC geenis määrab suures osas ära ka jämesoole polüpoosi raskusastme. Polüüpide arvu alusel jaotatakse FAP klassikaliseks ja atenueeritud ehk leebeks vormiks (AFAP).

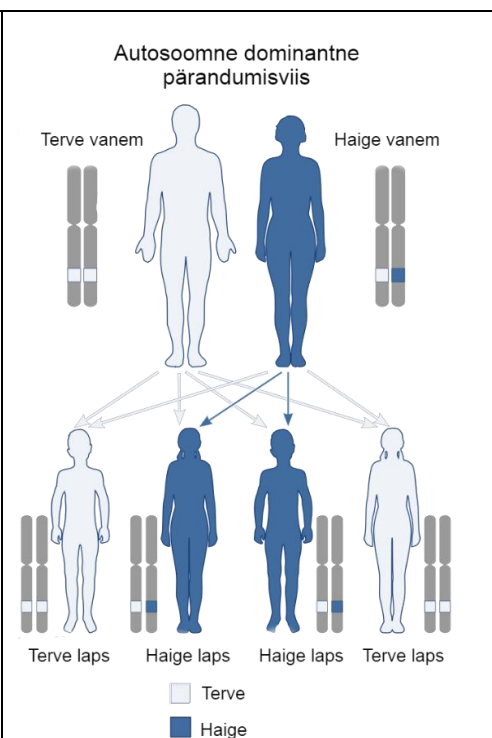
Ühel patsientide alamrühmal põhjustab *MUTYH* geeni mutatsioon (1p34.1) autosoom-retsessiivselt päranduvat polüpoosi seisundit, *MUTYH*-ga seotud perekondlikku adenomatoosset polüpoosi, mida iseloomustab kergelt suurenenud risk jämesoole vähi ning polüüpide ja adenoomide tekkeks nii seedetrakti ülemises kui alumises osas.

Kliiniline pilt

Enamik patsiente on aastaid asümptomaatilised, kuni adenoomide arv ning suurus kasvab, põhjustades pärasoole verejooksu või isegi aneemiat või kasvaja teket. Üldiselt hakkab kasvaja arenema kümme aastat pärast polüüpide teket. Mittespetsiifiliste sümptomite hulka võivad kuuluda kõhukinnisus või kõhulahtisus, kõhuvalu, tuntavad kõhumassid ja kehakaalu langus. Perekondlikul adenomatoosel polüpoosil võib esineda mõningaid soolestikuväliseid ilminguid nagu osteoomid (luu healoomulised kasvajad), hambumusanomaaliad, võrkkesta pigmentepiteeli kaasasündinud hüpertroofia (suurenemine), desmoidid (sidekoelised healoomulised) kasvajad ja kasvajaid teistes elundites (kilpnääre, maks, sapiteed ja kesknärvisüsteem). FAP leebemat varianti (AFAP) iseloomustab väiksem hulk kolorektaalseid adenomatoosseid polüüpe (tavaliselt 10 kuni 100), hilisem adenoomi ilmnemise vanus ja väiksem risk kasvajate tekkeks.



Joonis 1. Jämesoole endoskoopia perekondliku adenomatoosse polüpoosiga patsiendil. (Wikipedia, 2024). Pildil on näha rohkeid polüüpe.



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

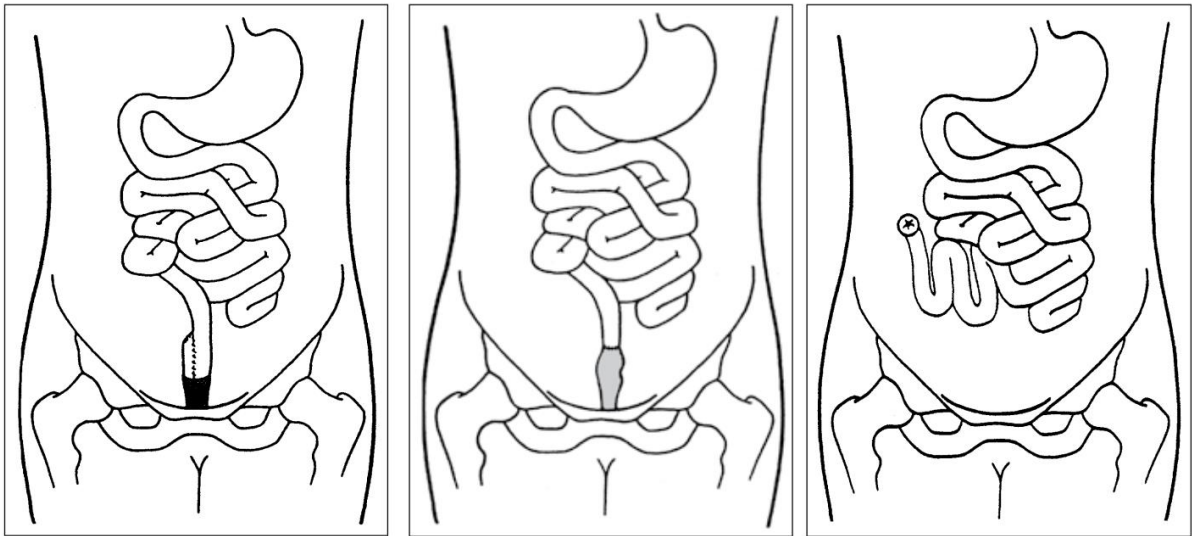
Pärandumine

Klassikaline FAP on autosoom-dominantse pärandumisega (vt joonis 2), mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest vaid ühes APC-geenis (5q21-q22). Enamikul patsientidest (umbes 70%) on perekonnas esinenud jämesoole polüüpe ja kasvajaid. Geenimuutusega isik pärandab adenomatoosse polüpoosi põhjustav geenimuutuse oma järglasele 50% tõenäosusega.

Jälgimine ja ravi

Perekondliku adenomatoosse polüpoosi patsientidel on vähkkasvajate tekke ennetamine ja hea elukvaliteedi säilitamine ravi peamisteks eesmärkideks. FAP-i loomulik areng viib peaaegu alati adenomatoosete polüüpide düsplaasiani ja jämesoolevähi tekkeni, kuid tänapäeval saab profülaktiliste meetmetega märkimisväärselt vähendada vähiriski FAP-sündroomiga patsientidel.

Ainult väga vähestel AFAP-ga patsientidel, kellel on üksikud polüübid, on võimalik säilitada kogu jämesool. Neil tehakse iga 1–2 aasta järel koloskoopia, mille käigus eemaldatakse avastatud polüübid. Teised patsiendid vajavad profülaktilist jämesoole eemaldamist hilisteismeeas või varastes kahekümnendates. Soovitavad alternatiivid on totaalne proktokolektoomia (jämesoole ja pärasoole eemaldamine) koos ileoanaalse anastomoosi loomise ja ileoanaalse reservuaari moodustamisega.



Joonis 3. Kolorektaalkirurgia meetodid. (Viide: Familienhilfe Polyposis coli, 2015)

Kaksteistsõrmiksoole vähk ja desmoidised kasvaja on kaks peamist suremuse põhjust pärast täielikku jämesoole eemaldamist. Need tuleb varakult tuvastada ja ravida. Ülemise seedetrakti endoskoopia teostamine on vajalik, kuna seeläbi saab patsiente jälgida kaksteistsõrmiksoole vähi osas.

Patsiendid, kellel on progresseeruvad kasvaja ja mitte-opereeritav haigus, võivad reageerida või stabiliseeruda tsütotoksilise keemiaravi ja operatsiooni kombinatsiooniga. Tselekoksiib (*Celecoxib*) on saanud müügiloo USA Toidu- ja Raviametilt (FDA) ja Euroopa Raviametilt täiendava ravina kasutamiseks FAP-ga patsientidel.

Prognosis

Ravimata juhtudel areneb peaaegu kõigil FAP sündroomiga isikutel välja jämesoolevähk ning ennustatav eluiga on umbes 40a. Ennetus- ja ravimeetodeid kasutades (regulaarne jälgimine ja koloskoopia, ennetav jämesoole ja pärasoole eemaldamine ning jätkuv ülemise seedetrakti jälgimine endoskoopilise uuringuga) on võimalik eluiga märkimisväärselt pikendada.

Kasutatud kirjandus

Half, E., Bercovich, D. & Rozen, P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis* **4**, 22 (2009). <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-22>

P. Laidre, J. Soplepmann, et al. Perekondlik adenomatoosne polüpoos: ülevaade ja ühe perekonna haigusjuht. *Eesti Arst* 2015;94(1):38–43.
<https://ojs.utlib.ee/index.php/EA/article/view/12084/7194>

M. Wiedemann, et al. Familiäre Adenomatöse Polyposis. Familienhilfe Polyposis coli e.V. 2015.
https://familienhilfe-polyposis.de/wp-content/uploads/2014/03/FAP_2015.pdf