

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-2-114-120>



## Врожденная гипертрофия пигментного эпителия сетчатки у пациента с семейный аденоматозным полипозом толстой кишки (клинический случай)

Крячко А.А.<sup>1,2</sup>, Чугузов К.Д.<sup>1,2</sup>, Дурлештер В.М.<sup>1,2</sup>, Карагодина П.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия)

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ул. Красных Партизан, д. 6/2, г. Краснодар, 350012, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс» Краснодарский филиал (ул. Красных Партизан, д. 6, г. Краснодар, 350012, Россия)

### РЕЗЮМЕ

Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки — одно из самых трудно диагностируемых заболеваний во врачебной практике, на раннем этапе, множественные аденомы в толстой кишке клинически чаще всего никак не проявляются, а на более поздней стадии неизбежно трансформируются в колоректальный рак. Скудная клиническая симптоматика редко позволяет установить диагноз до появления малигнизации, поэтому спасательным кругом в диагностике данной патологии могут являться ее внекишечные проявления. Врожденная гипертрофия пигментного эпителия сетчатки — это доброкачественная опухоль, формирующаяся из пигментного эпителия сетчатки и может встречаться как в изолированной форме, так и у пациентов с семейным аденоматозным полипозом толстой кишки. К сожалению, в русскоязычной клинической литературе практически нет научных трудов, посвященной данной проблеме, и, соответственно, научные работы в этом направлении могут помочь врачу в ранней диагностике и своевременном лечении пациентов с полипозом толстой кишки.

Клинический случай пациента П., 35 лет, который в плановом порядке поступил в хирургическое отделение с диагнозом семейный аденоматозный полипоз толстой кишки. Во время дообследования выявлены множественные опухолевидные поражения глаз по типу гипертрофии пигментного эпителия сетчатки. Из анамнеза выяснено, что в 2017 году пациент проходил плановый осмотр у офтальмолога, где раннее патологическое состояние было выявлено впервые, но на это клиническое проявление внимание врача не было обращено, и пациент в дальнейшем не было направлен на консультацию к колопроктологу с подозрением на семейный аденоматозный полипоз толстой кишки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** полипоз толстой кишки, врожденная гипертрофия пигментного эпителия сетчатки, рак толстой кишки, мутация гена APC, MutYH

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Крячко А.А., Чугузов К.Д., Дурлештер В.М., Карагодина П.А. Врожденная гипертрофия пигментного эпителия сетчатки у пациента с семейный аденоматозным полипозом толстой кишки (клинический случай). *Колопроктология*. 2022; т. 21, № 2, с. 114–120. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-2-114-120>

## Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium in the patients with familial adenomatous polyposis colon (case report)

Andrei A. Kryachko<sup>1,2</sup>, Konstantin D. Chuguzov<sup>1,2</sup>, Vladimir M. Durlleshter<sup>1,2</sup>, Polina A. Karagodina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Mitrofan Sedin St., 4, Krasnodar, 350063, Russia)

<sup>2</sup> State budgetary healthcare institution “Regional Clinical Hospital No. 2” of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory (Krasnykh Partizan St., 6/2, Krasnodar, 350012, Russia)

<sup>3</sup>Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center" Intersectoral Scientific and Technical Complex" Krasnodar branch (Krasnyh Partizan st., 6, Krasnodar, 350012, Russia)

**ABSTRACT** Familial adenomatous polyposis is one of the most difficult to diagnose diseases in medical practice, at an early stage, multiple colorectal adenomas are clinically most often not manifested in any way, and at a later stage they inevitably transform into colorectal cancer. Poor clinical manifestation rarely make it possible to establish a diagnosis before the onset of malignancy, so extraintestinal symptoms can be a lifeline in the diagnosis of this disease. Congenital retinal pigment epithelium hypertrophy is a benign tumor that develops from the retinal pigment epithelium and can occur both in an isolated form and in patients with familial adenomatous polyposis of the colon. Unfortunately, in the Russian-language clinical literature there are practically no scientific papers devoted to this problem.

Clinical case of patient P., 35 years old, who was routinely admitted to the surgical unit with a diagnosis of familial adenomatous polyposis is presented. During the additional examination, multiple tumor-like lesions of the eyes were revealed according to the type of hypertrophy of the retinal pigment epithelium. From the anamnesis, it was found out that in 2017 the patient underwent a check-up by an ophthalmologist, where an early pathological condition was detected for the first time, but the doctor's attention was not paid to this clinical manifestation, and the patient was not subsequently referred for a consultation with a coloproctologist with suspicion of familial adenomatous polyposis.

**KEYWORDS:** adenomatous polyposis colon, congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, CHRPE, colon cancer, mutations of gene APC, MutYH

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest

**FOR CITATION:** Kryachko A.A., Chuguzov K.D., Durlshter V.M., Karagodina P.A. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium in a patient with familial adenomatous polyposis of the colon (case report). *Koloproktologia*. 2022;21(2):114–120. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-2-114-120>

**АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:** Чугузов Константин Дмитриевич, ул. Заполярная, д. 35/10, кв. 11, Краснодар, 350012, Россия; тел.: +7 (953) 071-77-82; e-mail: fugazii1993@gmail.com

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Chuguzov Konstantin Dmitrievich, Zapolyarnaya st., 35/10-11, Krasnodar, 350012, Russia; tel.: +7 (953) 071-77-82; e-mail: fugazii1993@gmail.com.

Дата поступления — 28.01.2022

Received — 28.01.2022

После доработки — 28.03.2022

Revised — 28.03.2022

Принято к публикации — 21.05.2022

Accepted for publication — 21.05.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Врожденная гипертрофия пигментного эпителия сетчатки (ВГПЭТ) — это плоская доброкачественная опухоль на уровне пигментного эпителия сетчатки [1]. Как правило, данную патологию выявляют случайно, на плановом офтальмологическом осмотре или при других заболеваниях органов зрения. Также ВГПЭТ, по данным клинической литературы, встречается у 90% пациентов с семейным аденоматозным полипозом толстой кишки (САПТК), которое является облигатным предраком [2]. В связи с этим, есть необходимость проанализировать различия между типичной формой ВГПЭТ и вариантом, который встречается у пациентов с САПТК, для того, чтобы незамедлительно установить правильный диагноз и начать своевременное лечение.

### Клинический случай

Пациент П., 35 лет, в 2017 году проходил плановый медицинский осмотр офтальмолога для получения врачебного заключения, требуемого с места работы. Жалоб на нарушения зрения пациент не предъявлял. Во время осмотра глазного дна врач-офтальмолог

выявил округлые, гиперпигментированные поражения, размером 1–2 мм, расположенные в обоих глазах. В связи с отсутствием жалоб и доброкачественностью поражения, углубленного сбора анамнеза не проводилось. Спустя несколько лет, пациент стал периодически отмечать появление кровянистых выделений в стуле. После очередного эпизода кровотечения, пациент обратился на плановый осмотр колопроктолога в нашу клинику. После осмотра был установлен предварительный диагноз — хронический комбинированный геморрой 2 степени, неполная ремиссия. Для исключения патологии верхних отделов толстой кишки пациент направлен на фиброколоноскопию. Выполненное исследование показало, что во всех отделах толстой кишки, начиная от 18 см от анального канала, отмечаются полипы «сидячие» и на ножке, размерами от 0.4 до 3 см (Рис. 1). Биопсия из нескольких наиболее крупных полипов выявила доброкачественный характер без признаков озлокачествления (Рис. 2).

Для исключения глазной патологии, сочетанной с САПТК, пациент консультирован офтальмологом. При осмотре глазного дна левого глаза (Рис. 3) выявлено округлое, гиперпигментированное образование,

диаметром до 1 ДД, темного цвета, с неровными краями. В левом глазу множественные аналогичные поражения, находящиеся в разных квадрантах сетчатки (Рис. 4).

Также проведено генетическое исследование, несмотря на то, что САПТК и рак толстой кишки у своих близких родственников в анамнезе отрицает (у отца, матери, старшего брата) (Рис. 5). По данным генетического исследования имеется мутация гена *APC*: с.1370С>G (p.Ser457Ter). Мутации гена *MutYH* не выявлено.

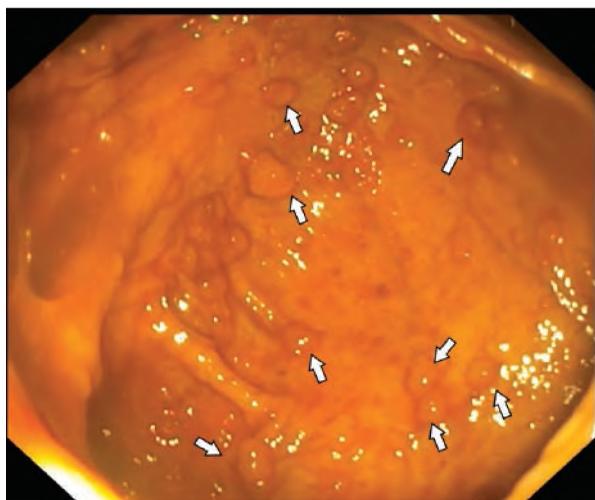
Согласно полученным данным после дообследования и современных общемировых рекомендаций по лечению САПТК, пациенту было предложено плановое оперативное вмешательство по поводу полипоза толстого кишечника. Пациент в плановом порядке госпитализирован в колопроктологическое отделение для лечения. Учитывая молодой возраст и предпочтения пациента о нежелании жить с перманентной илеостомой, а также степень поражения толстой кишки (на протяжении 18 см прямой кишки отсутствует рост полипов), возможность сохранения моторной и эвакуаторной функции оставшейся части прямой кишки, было принято решение о выполнении оперативного вмешательства в объеме: колэктомия с резекцией прямой кишки и формированием илеоректального анастомоза на 17 см от анального канала. На удаленном макропрепарате злокачественного роста в полипах не обнаружено (Рис. 6). Спустя полгода после операции, на плановом эндоскопическом исследовании, рост полипов в зоне оставшейся прямой кишки не обнаружен. У пациента есть трехлетний

сын, который находится под наблюдением у гастроэнтеролога и хирурга. Проведенное сыну молекулярно-генетическое исследование мутацию гена *APC* не выявило.

## ОБСУЖДЕНИЕ

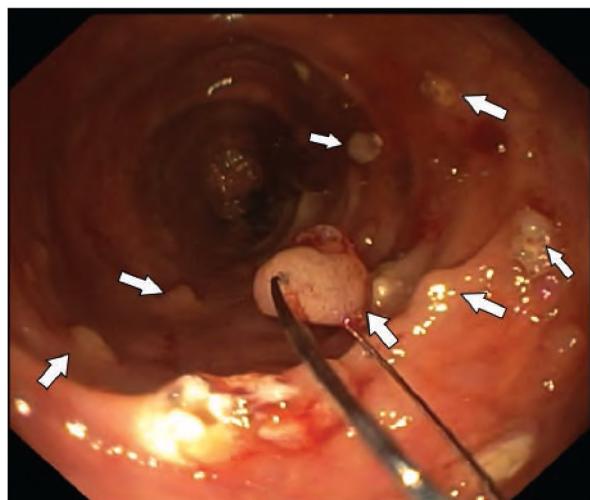
Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки — это генетическое заболевание, передающееся по аутосомно-доминантному признаку. На слизистой оболочке толстой кишки развиваются множественные аденоматозные полипы от нескольких десятков до тысяч. Главная угроза САПТК проявляется в виде 100% трансформации аденом в колоректальный рак, чаще всего в четвертую декаду жизни, вследствие чего крайне важна своевременная диагностика и незамедлительное лечение [3]. Дополнительно ко всему, клиническая картина САПТК не изобилует симптомами, которые, особенно врачам в первичном звене и на плановых профилактических осмотрах, помогут заподозрить наличие заболевания и проинформировать пациента о необходимости дальнейшего лечения. Симптомы при САПТК начинают проявляться, когда количество и размер полипов увеличится, что может проявляться кишечными кровотечениями и даже анемией [4].

Характерной чертой САПТК являются внекишечные проявления, такие как: аномалии зубов, остеомы, десмоидные опухоли, а также сочетания САПТК с онкологией щитовидной железы, печени, желчных протоков и нервной системы [5].



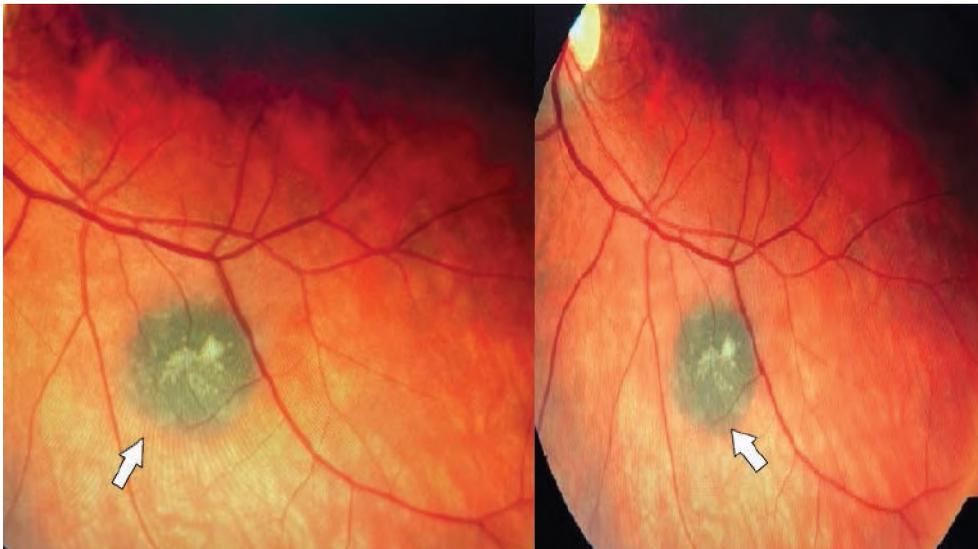
**Рисунок 1.** Ректосигмоидный отдел толстой кишки на фиброколоноскопии. Стрелками частично указаны множественные полиповидные образования размерами от 0,3 см до 0,8 см

**Figure 1.** Rectosigmoid colon on fibrocolonoscopy. Arrows partially indicate multiple polypoid formations ranging in size from 0.3 cm to 0.8 cm



**Рисунок 2.** Участок поперечноободочной кишки на фиброколоноскопии с диагностической биопсией. Стрелками частично указаны множественные полипы

**Figure 2.** A section of the transverse colon on fibrocolonoscopy with a diagnostic biopsy. Arrows partially indicate multiple polyps



**Рисунок 3.** Левый глаз. По ходу нижней височной аркады единичное, округлое, гиперпигментированное образование, диаметром около 1ДД с четкими границами

**Figure 3.** Left eye. Along the inferior temporal arcade, there is a single, round, hyperpigmented formation, about 1 DD in diameter with clear boundaries

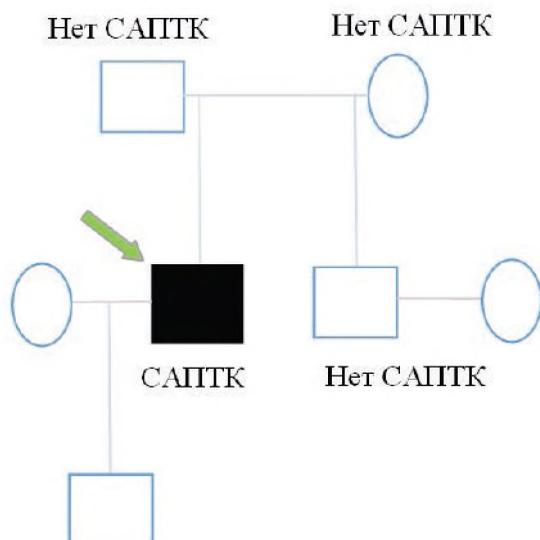


**Рисунок 4.** Правый глаз. На глазном дне множественные гиперпигментированные образования, округлой формы с четкими границами, диаметром от 0,5 до 2ДД

**Figure 4.** Right eye. On the fundus there are multiple hyperpigmented formations, rounded in shape with clear boundaries, with a diameter of 0.5 to 2D

Одним из часто встречающихся и самых ранних внекишечных проявлений САПТК считается синдром врожденной гипертрофии пигментного эпителия сетчатки [6]. Синдром ВГПЭС описывается как плоское, округлое или веретенообразное, темно-пигментированное поражение сетчатки, обычно в средней части глазного дна [7]. ВГПЭС, не связанный с САПТК, в основном расценивается как доброкачественное, стабильное поражение, которое у большинства пациентов может незначительно увеличиваться в размерах в течение жизни и не влиять на качество зрения [7,8]. Для ВГПЭС связанным с САПТК в клинической литературе есть ряд особенностей, которые могут

натолкнуть врача на мысль, что у пациента возможен САПТК. Поражения, связанные с САПТК, почти всегда двусторонние, множественные, локализуются в нескольких квадрантах глазного дна, гороховидной, округлой или веретенообразной формы и неровными границами [8–10]. Наличие вышеуказанных особенностей может стать сигналом к прохождению эндоскопического исследования с целью исключения САПТК. В недавнем исследовании, которое опубликовали иранские врачи, рассматривали группу пациентов, состоящую из 23 человек с подтвержденным САПТК и 26 человек их родственников; у 10 человек поражение затрагивало только один глаз, а у 4 было



**Рисунок 5.** Родословная пациента (указан стрелкой) с САПТК.

**Figure 5.** Family tree of patients (is indicated by the arrow) with FAP

одиночным [11]. Как видим, синдром ВГПЭС у пациентов с САПТК не имеет каких-либо патогномичных особенностей, поэтому всем пациентам с ВГПЭС, особенно с отягощенным семейным анамнезом по колоректальному раку необходимо проводить колоноскопию.

На современном этапе радикальное лечение САПТК только хирургическое. В арсенале хирургов имеется несколько видов профилактических операций: колпроктэктомия с выведением одноствольной колостомы на переднюю брюшную стенку, колэктомия с илеоректальным анастомозом, колпроктэктомия с илеоанальным анастомозом [4,12,13]. В зарубежной клинической литературе описаны результаты лечения при помощи нестероидных противовоспалительных препаратов, которые, в ряде случаев, приводят к уменьшению количества и размера полипов, но не препятствуют озлокачествлению аденом [14]. В нашем случае, учитывая молодой возраст пациента, его негативного отношения иметь пожизненную стому и, что очень важно, интактность части прямой кишки относительно полипов, было принято решение о выполнении колэктомии с формированием илеоректального анастомоза. Гистологическое исследование удаленного препарата трансформацию аденом в рак не выявило. В дальнейшем пациент проходит два раза в год контрольные исследования (фиброколоноскопия), по результатам которых роста полипов в оставшейся части прямой кишки не отмечается.

По нашему мнению, синдром ВГПЭС является классическим примером, когда для успешного лечения заболевания необходимо тесное взаимодействие смежных специальностей. В описанном клиническом случае пациенту повезло, что за период от



**Рисунок 6.** Удаленный участок поперечно-ободочной кишки с переходом на левые отделы толстой кишки. На всем протяжении отмечаются мелкие полипы, диаметром от 0,5 см

**Figure 6.** Remote section of the transverse colon with a transition to the left sections of the colon. Small polyps are noted throughout, with a diameter of 0.5 cm.

постановки диагноза ВГПЭС и оперативным лечением по поводу САПТК, не произошло озлокачествления полипов толстой кишки. Проведение исследований на ВГПЭС является очень простым, не требует инвазивных манипуляций, легко переносится пациентом и, по сравнению с генетическим исследованием или фиброколоноскопией, дешевле. Генетический скрининг при ВГПЭС, по нашему мнению, также необходим, так как отрицательный семейный анамнез не гарантирует мутацию *de novo*, и когда на колоноскопии выявлено больше 10 полипов. При обнаружении ВГПЭС необходимо проверить на САПТК всех членов семьи, находящихся в зоне риска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Скрининг на ВГПЭС — доступный, простой в проведении и безопасный для пациентов метод исследования. Он может быть использован в качестве первой линии диагностики САПТК. В сочетании с дополнительными методами диагностики, исследование глазного дна на ВГПЭС имеет неопределимое значение для ранней диагностики пациентов с семейным полипозом толстой кишки.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Крячко А.А., Чугузов К.Д., Дурлештер В.М.*

Сбор и обработка материала: *Чугузов К.Д., Карагодина П.А.*

Написание текста: *Чугузов К.Д., Крячко А.А., Карагодина П.А.*

Редактирование: *Крячко А.А., Дурлештер В.М., Чугузов К.Д.*

### AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Andrei A. Kryachko, Konstantin D. Chuguzov, Vladimir M. Durlshter.*

Collection and processing of the material: *Konstantin D. Chuguzov, Polina A. Karagodina.*

Writing of the text: *Konstantin D. Chuguzov, Andrei A. Kryachko, Polina A. Karagodina.*

Editing: *Andrei A. Kryachko, Vladimir M. Durlshter, Konstantin D. Chuguzov.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dinarvand Peyman, Davaro EP, Doan JV, Ising ME, et al. Familial Adenomatous Polyposis Syndrome: An Update and Review of Extraintestinal Manifestations. *Arch Pathol Lab Med.* 1 November 2019;143(11):1382–1398. DOI: 10.5858/arpa.2018-0570-RA
2. Wallis YL, Macdonald F, Hulten M, et al. Genotype phenotype correlation between position of constitutional APC gene mutation and CHRPE expressed in FAP. *Hum Gen.* 1994;94:543–548.
3. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer:

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Крячко Андрей Анатольевич — кандидат медицинских наук; ассистент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-хирург-колопроктолог хирургического отделения № 3 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края; <https://orcid.org/0000-0001-6399-2340>

Чугузов Константин Дмитриевич — аспирант кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-хирург хирургического отделения № 3 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края; <https://orcid.org/0000-0003-1192-5239>

Дурлештер Владимир Моисеевич — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заместитель главного врача по хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края; <https://orcid.org/0000-0003-2885-7674>

Карагодина Полина Алексеевна — врач-офтальмолог краснодарского филиала федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс»; <https://orcid.org/0000-0002-9411-7052>

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Andrei A. Kryachko — 0000-0001-6399-2340

Konstantin D. Chuguzov — 0000-0003-1192-5239

Vladimir M. Durlshter — 0000-0003-2885-7674

Polina A. Karagodina — 0000-0002-9411-7052

emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 16, 713–732 (2019). DOI: 10.1038/s41575-019-0189-8

4. Hyer W, Cohen Sh, Attard Th, Vila-Miravet V, et al. Management of Familial Adenomatous Polyposis in Children and Adolescents: Position Paper From the ESPGHAN Polyposis Working Group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* March 2019;68(Issue 3):428–441. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002247

5. Kidambi TD, Kohli DR, Samadder NJ, et al. Hereditary Polyposis Syndromes. *Curr Treat Options Gastro*. 2019;17:650–665. DOI: [10.1007/s11938-019-00251-4](https://doi.org/10.1007/s11938-019-00251-4)
6. Rehan S, Aye K. In patients with a positive family history of familial adenomatous polyposis can the condition be diagnosed from the presence of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium detected via an eye examination: A systematic review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2020;48:98–116. DOI: [10.1111/ceo.13643](https://doi.org/10.1111/ceo.13643)
7. Liu Yingna, Moore AT. Congenital focal abnormalities of the retina and retinal pigment epithelium. *Eye*. 34.11 (2020):1973–1988.
8. Shields CL, Shields JA. Tumors and Related Lesions of the Retinal Pigmented Epithelium. *Ocular Oncology*. Springer, Singapore, 2019;101–114.
9. Deibert Brent, et al. The link between colon cancer and congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE). *American journal of ophthalmology case reports*. 2019;15:100524.
10. Braga CS, Ricardo OMP, Cordeiro FM, Vieira JM, et al. Suspect asymptomatic lesions: Congenital hypertrophy of the Retinal Pigment Epithelium (CHRPE). *Rom J Ophthalmol*. 2021;65(3):275–278. DOI: [10.22336/rjo.2021.55](https://doi.org/10.22336/rjo.2021.55)
11. Mirinezhad SK, et al. Congenital Hypertrophy of Retinal Pigment Epithelium for Diagnosis of Familial Adenomatous Polyposis—the First FAP registry in Iran. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP* 2018;19(1):167–169. DOI: [10.22034/APJCP.2018.19.1.167](https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.1.167)
12. Ganschow P, Hackert T, Biegler M. et al. Postoperative outcome and quality of life after surgery for FAP-associated duodenal adenomatosis. *Langenbecks Arch Surg*. 2018;403:93–102. DOI: [10.1007/s00423-017-1625-2](https://doi.org/10.1007/s00423-017-1625-2)
13. Ardoino I, Signoroni S, Malvicini E, Ricci MT, et al. Long-term survival between total colectomy versus proctocolectomy in patients with FAP: a registry-based, observational cohort study. *Tumori*. 2020;106(2):139–148. DOI: [10.1177/0300891619868019](https://doi.org/10.1177/0300891619868019)
14. Long Qing MMa, Ao Liang MMb, Li KuoMMc, Li, Yan MMd. The efficacy and safety of sulindac for colorectal polyps. *Medicine*. October 09, 2020;99(Issue 41):e22402. DOI: [10.1097/MD.00000000000022402](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022402)

## REFERENCES

1. Dinarvand Peyman, Davaro EP, Doan JV, Ising ME, et al. Familial Adenomatous Polyposis Syndrome: An Update and Review of Extraintestinal Manifestations. *Arch Pathol Lab Med*. 1 November 2019;143(11):1382–1398. DOI: [10.5858/arpa.2018-0570-RA](https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0570-RA)
2. Wallis YL, Macdonald F, Hulten M, et al. Genotype phenotype correlation between position of constitutional APC gene mutation and CHRPE expressed in FAP. *Hum Gen*. 1994;94:543–548.
3. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 16, 713–732 (2019). DOI: [10.1038/s41575-019-0189-8](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0189-8)
4. Hyer W, Cohen Sh, Attard Th, Vila-Miravet V, et al. Management of Familial Adenomatous Polyposis in Children and Adolescents: Position Paper From the ESPGHAN Polyposis Working Group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. March 2019;68(Issue 3):428–441. DOI: [10.1097/MPG.00000000000002247](https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000002247)
5. Kidambi TD, Kohli DR, Samadder NJ, et al. Hereditary Polyposis Syndromes. *Curr Treat Options Gastro*. 2019;17:650–665. DOI: [10.1007/s11938-019-00251-4](https://doi.org/10.1007/s11938-019-00251-4)
6. Rehan S, Aye K. In patients with a positive family history of familial adenomatous polyposis can the condition be diagnosed from the presence of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium detected via an eye examination: A systematic review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2020;48:98–116. DOI: [10.1111/ceo.13643](https://doi.org/10.1111/ceo.13643)
7. Liu Yingna, Moore AT. Congenital focal abnormalities of the retina and retinal pigment epithelium. *Eye*. 34.11 (2020):1973–1988.
8. Shields CL, Shields JA. Tumors and Related Lesions of the Retinal Pigmented Epithelium. *Ocular Oncology*. Springer, Singapore, 2019;101–114.
9. Deibert Brent, et al. The link between colon cancer and congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE). *American journal of ophthalmology case reports*. 2019;15:100524.
10. Braga CS, Ricardo OMP, Cordeiro FM, Vieira JM, et al. Suspect asymptomatic lesions: Congenital hypertrophy of the Retinal Pigment Epithelium (CHRPE). *Rom J Ophthalmol*. 2021;65(3):275–278. DOI: [10.22336/rjo.2021.55](https://doi.org/10.22336/rjo.2021.55)
11. Mirinezhad SK, et al. Congenital Hypertrophy of Retinal Pigment Epithelium for Diagnosis of Familial Adenomatous Polyposis—the First FAP registry in Iran. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP* 2018;19(1):167–169. DOI: [10.22034/APJCP.2018.19.1.167](https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.1.167)
12. Ganschow P, Hackert T, Biegler M. et al. Postoperative outcome and quality of life after surgery for FAP-associated duodenal adenomatosis. *Langenbecks Arch Surg*. 2018;403:93–102. DOI: [10.1007/s00423-017-1625-2](https://doi.org/10.1007/s00423-017-1625-2)
13. Ardoino I, Signoroni S, Malvicini E, Ricci MT, et al. Long-term survival between total colectomy versus proctocolectomy in patients with FAP: a registry-based, observational cohort study. *Tumori*. 2020;106(2):139–148. DOI: [10.1177/0300891619868019](https://doi.org/10.1177/0300891619868019)
14. Long Qing MMa, Ao Liang MMb, Li KuoMMc, Li, Yan MMd. The efficacy and safety of sulindac for colorectal polyps. *Medicine*. October 09, 2020;99(Issue 41):e22402. DOI: [10.1097/MD.00000000000022402](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022402)