

## Rzadka postać zespołu Lyncha z trzema synchronicznymi, o podobnym zaawansowaniu, ogniskami gruczolakoraka okrężnicy

Rare form of the Lynch syndrome with three synchronous and similarly severe foci of colon adenoma

Bogusław Mąka<sup>1</sup>, Przemysław Roman<sup>1</sup>, Adam Kurek<sup>1</sup>, Joanna Mykała-Cieśla<sup>2</sup>, Artur Caban<sup>1</sup>, Grzegorz Oczkowicz<sup>1</sup>, Grzegorz Budziński<sup>1</sup>, Jacek Ziaja<sup>1</sup>, Lech Cierpka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach (Department of General, Vascular and Transplantation Surgery, Medical University of Silesia in Katowice)

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach (Department of Internal Medicine and Oncological Chemotherapy, Medical University of Silesia in Katowice)

### Streszczenie

Przedstawiono przypadek synchronicznego raka jelita grubego (trzy ogniska) z przerzutem do wątroby i obciążającym wywiadem rodzinnym. W dostępnej literaturze natrafiono na kilka przypadków z trzema (3) synchronicznymi ogniskami raka jelita grubego. W żadnym z nich nie stwierdzono takiego samego stopnia złośliwości i takiego samego stopnia zaawansowania, jak w przedstawionym przypadku.

**Słowa kluczowe:** zespół Lyncha, guzy synchroniczne, rak jelita grubego

Chirurgia Polska 2013, 15, 1, 88–92

### Abstract

This paper presents a case of synchronous colorectal cancer (3 foci) with liver metastasis and a positive family history. The available literature revealed several cases with three (3) synchronous foci of colorectal cancer, but none presented the same grade of malignancy and the same degree of severity as the case in question.

**Key words:** Lynch syndrome, synchronous tumours, colorectal cancer

Polish Surgery 2013, 15, 1, 88–92

## Wstęp

Rak jelita grubego jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych w krajach dobrze rozwiniętych. Wśród nowotworów złośliwych w Polsce stanowi drugą przyczynę zgonów zarówno u kobiet (po raku jajnika), jak i mężczyzn (po raku płuca).

Raki jelita grubego można podzielić na dwie grupy: sporadyczne oraz dziedziczne. Zespół Lyncha (HNPCC) jest najbardziej powszechnym zespołem dziedzicznego

## Introduction

Colorectal cancer is one of the most common cancers in developed countries. In Poland, it is responsible for the second largest number of deaths from malignant neoplasms both in woman (after breast cancer) and men (after lung cancer).

CRCs can be divided into 2 groups: hereditary and sporadic. Lynch syndrome is the most common syndrome of hereditary colorectal cancer, responsible for

raka jelita grubego, odpowiedzialnym za około 2–5% wszystkich RJG. Ryzyko raka jelita grubego jest znacząco wyższe (52–82% v. 5%) u pacjentów ze zdiagnozowanym HNPCC, w porównaniu do ogółu populacji.

Zespół Lynch jest także odpowiedzialny za wyższe ryzyko innych nowotworów złośliwych tj. rak jajnika (12% v. 1%), rak trzonu macicy (25–60% v. 2,7%) oraz pozostałych nowotworów przewodu pokarmowego.

## Opis przypadku

Opis przypadku dotyczy 42-letniej pacjentki diagnozowanej uprzednio w oddziale internistycznym. Chora od dwóch miesięcy zgłaszała bóle brzucha, biegunkę, utratę masy ciała (ok. 10 kg), bóle stawów, poty, osłabienie. Wykonano USG jamy brzusznej, w którym uwidoczono zmianę ogniskową w obrębie wątroby. W wykonanej kolonoskopii stwierdzono guza esicy (HP: gruczolakorak). Chorą operowano w Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej ŚUM. Śródoperacyjnie stwierdzono trzy guzy jelita grubego: w kątnicy, zagięciu wątrobowym i zagięciu śledzionowym oraz w lewym płacie wątroby guz przerzutowy o średnicy około 10 cm. Wykonano kolektomię z pozostawieniem części esicy. W badaniu histopatologicznym stwierdzono gruczolakoraka w tym samym stopniu złośliwości G2 we wszystkich trzech ogniskach. Każdy z trzech guzów naciekał błonę mięśniową, ale jej nie przekraczał. Wśród usuniętych węzłów chłonnych w jednym węzle stwierdzono ognisko przerzutowe. Po miesiącu chora powtórnie została przyjęta do Kliniki. Wykonano poszerzoną hemihepatektomię lewostronną. W badaniu histopatologicznym potwierdzono gruczolakoraka przerzutowego.

U chorej stwierdzano równocześnie dodatni wywiad rodzinny: matka chorej zmarła z powodu raka jelita grubego w 49. rz., ojciec zmarł z powodu raka płuca w 47. rz., siostra w wieku 36 lat choruje na raka jelita grubego i raka endometrium.

Na podstawie powyższych danych wysunięto podejrzenie dziedzicznego, niezwiązanego z polipowatością raka jelita grubego. Z krwi obwodowej wykonano badanie DNA techniką DHPLC (*denaturing high performance liquid chromatography*)/sekwencjonowanie genów *MLH1*, *MSH2* i *MSH6* oraz techniką MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*) genów *MLH1* i *MSH2*. Nie wykryto mutacji w obrębie części kodującej genów *MLH1*, *MSH2* i *MSH6*.

Ujemny wynik testu molekularnego nie wyklucza rozpoznania zespołu Lynch. Rodzinie chorej zaproponowano badania kontrolne właściwe dla rodzin z dziedzicznym, niezwiązanym z polipowatością rakiem jelita grubego.

Po hemihepatektomii pacjentkę zakwalifikowano do chemioterapii. Podano trzy cykle FOLFOX (oksaliplatyna + 5-fluorouracyl + leukoworyna) i trzy cykle według schematu de Gramonta (5-fluorouracyl + leukoworyna).

Pomimo leczenia pacjentka zmarła 3 lata po zabiegu.

## Dyskusja

Nowotwory jelita grubego dzieli się na sporadyczne oraz dziedziczne. W tej drugiej grupie rozpoznanie

2–5% of all CRCs. The risk of colon cancer is significantly increased (52–82% vs 5.5%) in patients with diagnosed HNPCC, compared to general population.

Lynch syndrome is also responsible for a higher risk of other cancers including ovary (12% vs 1%), endometrium (25–60% vs 2,7%) and the rest of gastrointestinal tract cancers.

## Case report

A 42-year-old female patient was diagnosed in the department of internal medicine. She had been complaining of abdominal pains, diarrhoea, body mass loss of approximately 10 kg, joint pain, sweats and weakness. An abdominal ultrasound was performed, revealing a hepatic tumour. Next, the patient underwent colonoscopy, which revealed a sigmoid tumour (HP: adenocarcinoma). The patient was operated on in the Department of General, Vascular and Transplantation Surgery Medical University of Silesia. Three tumours of the large intestine were found intraoperatively: in the caecum, the hepatic flexure and the splenic flexure. Moreover, a metastatic tumour of approximately 10 cm in diameter was found in the left hepatic lobe. Colectomy was performed, leaving part of the sigmoid colon intact. A histopathological examination revealed adenocarcinoma of the same malignancy grade (G2) in all 3 foci. Each of the 3 tumours infiltrates the muscular layer, without extending beyond it. One of the excised lymph nodes revealed the presence of metastasis. After a month, the patient was readmitted to the Clinic and underwent extended left hemihepatectomy. A histopathological examination confirmed the diagnosis of metastatic adenocarcinoma.

The patient's mother died from colorectal cancer at the age of 49, the patient's father died from lung cancer at the age of 47, the patient's sister, aged 36, is suffering from colorectal cancer and endometrial cancer.

The above-mentioned data led to a suspicion of hereditary non-polyposis colorectal cancer. DNA testing from peripheral blood was performed using the DHPLC method/sequencing of the *MLH1*, *MSH2* and *MSH6* genes as well as MLPA method for *MLH1* and *MSH2* genes. No mutations have been detected in the coding regions of the *MLH1*, *MSH2* and *MSH6* genes.

The negative result of a molecular test does not exclude the diagnosis of the Lynch syndrome. The patient's family was offered medical check-up suitable for families with hereditary non-polyposis colorectal cancer.

After hemihepatectomy, the patient was qualified for chemotherapy. The patient received 3 cycles of FOLFOX (oxaliplatin + 5-fluorouracil + leucovorin) and 3 cycles according to the de Gramont regimen (5-fluorouracil + leucovorin).

Despite therapy the patient died 3 years after surgery.

## Discussion

Colorectal cancers are divided into sporadic and hereditary forms. In the latter group, diagnosis is based on

ustala się na podstawie wywiadu rodzinnego, danych klinicznych i wyników badań genetycznych [1]. Zespół Lyncha [dziedziczny niezwiązany z polipowatością rak jelita grubego (HNPCC, *hereditary non-polyposis colorectal cancer*)] to najczęściej występujący zespół genetycznie uwarunkowanego raka jelita grubego (RJG) [2], co stanowi około 2–5% wszystkich RJG [3]. HNPCC związany jest z mutacjami w genach naprawy błędnie sparowanych nukleotydów (MMR, *mismatch repair*): *MSH2*, *MLH1*, *MSH6*, *PMS2* i jest dziedziczony autosomalnie dominująco. Cechą charakterystyczną tego typu raka jest niestabilność mikrosatelitarna (MSI, *microsatellite instability*). Zjawisko polega na tym, że zwiększa się liczba powtarzalnych sekwencji nukleotydów jako wynik nieprawidłowej replikacji DNA w komórce. Jest ono wykrywalne poprzez analizę sekwencji mikrosatelitarnych, tzn. sekwencji zawierających powtórzenia jedno-, dwu- lub trójnukleotydowe równomiernie rozproszone po całym genomie. Wykrycie MSI nie oznacza jednoznacznie, że mamy do czynienia z zespołem Lyncha. Termin MSI, równoznaczny z *MSI-high*, oznacza, że więcej niż 30% badanych markerów wykrywa niestabilność. Niestabilność mikrosatelitarną typu *low* (< 30%) obserwuje się w wielu sporadycznych rakach jelita grubego. Do rozpoznawania MSI zaproponowano używanie pięciu markerów rozpoznających zmiany w sekwencjach mononukleotydowych; są to BAT25, BAT26, NR21, NR22 i NR24. Dostępny komercyjnie test cechuje blisko 100% czułość i swoistość [4].

W przebiegu HNPCC dochodzi najczęściej do rozwoju raka jelita grubego (prawostronna lokalizacja) powstającego w makroskopowej formie polipa i raka endometrium. Ryzyko nowotworzenia w całym okresie życia wynosi 50–80% dla raka jelita grubego, 40–60% dla raka endometrium, 11–19% dla raka żołądka, 9–12% dla raka jajnika [2]. HNPCC charakteryzuje się występowaniem mnogich, synchronicznych (3–5% pacjentów z RJG) i metachronicznych (1,5–3% i wzrasta do 9% po kilku dekadach życia) raków. Chorują najczęściej osoby przed 50. rż. (w raku sporadycznym szczyt zapadalności notuje się na 75. rż.). Cechami mikroskopowymi raka powstałego na podłożu HNPCC są: typ śluzowy raka lub nisko zróżnicowany stopień jego dojrzałości, obecność nacieków limfocytarnych przypominających typem reakcje występujące w chorobie Leśniowskiego-Crohna [5].

Jednoznaczne rozpoznanie zespołu Lyncha jest skomplikowane. Od każdej osoby chorej na raka jelita grubego należy zebrać szczegółowy wywiad rodzinny. Jeśli spełnione są kryteria amsterdamskie II, rozpatruje się wytyczne Bethesda, które kwalifikują chorych do analizy DNA izolowanego z guza w kierunku niestabilności mikrosatelitarnej. Alternatywną metodą jest badanie immunohistochemiczne wykrywające ekspresję czterech białek: *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* i *PMS2* w guzie nowotworowym. Brak ekspresji jednego z białek sugeruje mutację w genach MMR. Ostatni etap to wykonanie badań DNA z krwi obwodowej pacjenta w kierunku mutacji w jednym z genów związanych z HNPCC [6] (tab. I).

family history, clinical data and genetic test results [1]. The Lynch syndrome (or hereditary non-polyposis colorectal cancer, HNPCC) is the most common syndrome of hereditary colorectal cancer [2] (CRC), which constitutes approximately 2–5% of all the CRCs [3]. Hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) is associated with mutations in the repair genes of mismatched nucleotides (mismatch repair — MMR): *MSH2*, *MLH1*, *MSH6* and *PMS2*, and is inherited in an autosomal dominant manner. This type of cancer is characterised by microsatellite instability (MSI). This phenomenon leads to an increase in the number of repeated nucleotide sequences as a result of impaired DNA replication in the cell. It may be detected by analysing microsatellite sequences, i.e. sequences containing single-, double- or tri-nucleotide repeats distributed all over the genome. Detection of microsatellite instability (MSI) does not unequivocally indicate the presence of the Lynch syndrome. High-frequency microsatellite instability (MSI-high) has been defined as more than 30% instability of the markers examined. Low-frequency microsatellite instability (< 30%) has been observed in numerous sporadic colorectal cancers. Five markers detecting changes within mononucleotide sequences have been proposed as a method for determining microsatellite instability (MSI). These include: BAT25, BAT26, NR21, NR22 and NR24. The commercially-available test is characterised by nearly 100% sensitivity and specificity [4].

In the majority of cases, HNPCC leads to the occurrence of colorectal cancer (on the right side) developing in the macroscopic form of a polyp and endometrial cancer. The risk of cancer growth during the whole life amounts to 50–80% for colorectal cancer, 40–60% for endometrial cancer, 11–19% for gastric cancer, 9–12% for ovarian cancer [2]. Hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) is characterised by the occurrence of multiple synchronous (3–5% of the patients with colorectal cancer) and metachronous (1.5–3%, increasing to 9% after a few decades of life) malignancies. The incidence is most common among patients under 50 years of age (the sporadic cancer has a peak incidence at the age of 75 years). The microscopic features of a HNPCC-related cancer include: mucinous malignancy or poorly-differentiated degree of its maturity, the presence of lymphocytic infiltration resembling the reactions occurring in the Leśniowski-Crohn's disease [5].

Unequivocal diagnosis of the Lynch syndrome is a complicated process. A detailed family history should be taken from every individual with colorectal cancer. If the Amsterdam Criteria II have been met, the Bethesda guidelines are taken into consideration. They qualify patients for the analysis of tumour-isolated DNA for its microsatellite instability. An alternative method is to conduct immunohistochemical examination, which detects the expression of four proteins, i.e. *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* and *PMS2* in the neoplastic tumour. Lack of expression of any of these proteins indicates mutation in the MMR genes. The last stage involves DNA testing from the patient's peripheral blood for mutations in one of the genes associated with HNPCC [6] (Table I).

Tabela. I.  
Table. I.

Kryteria amsterdamskie I / <i>Amsterdam Criteria I</i>
• rak jelita grubego (RGJ) rozpoznany i potwierdzony w badaniu histopatologicznym u co najmniej 3 członków danej rodziny / <i>colorectal cancer (CRC) diagnosed and histopathologically confirmed in at least 3 members of a given family</i>
• jeden z nich jest krewnym pierwszego stopnia dla dwóch pozostałych / <i>one of them being a first-degree relative of the other two</i>
• zachorowania na RGJ wystąpiły w co najmniej dwóch pokoleniach / <i>the colorectal cancer (CRC) has appeared in at least 2 generations</i>
• jeden lub więcej RGJ zdiagnozowano przed 50. r. / <i>one or more colorectal cancers (CRCs) have been diagnosed before the age of 50 years</i>
• wykluczono rodzinną polipowatość gruczolakowatą jelita grubego (FAP, <i>familial adenomatous polyposis</i> ) [6] / <i>familial adenomatous polyposis (FAP) of the colon has been excluded [6]</i>
Kryteria amsterdamskie II / <i>Amsterdam Criteria II</i>
Co najmniej trzy zachorowania na nowotwory z typowego spektrum zespołu HNPCC (raka jelita grubego, trzonu macicy, żołądka, jajnika, moczowodu/miedniczki nerkowej, mózgu ( <i>glioblastoma</i> ), jelita cienkiego, dróg żółciowych) / <i>At least three family members with a diagnosis of HNPCC-related cancers (colorectal cancer, endometrial cancer, gastric cancer, ovarian cancer, ureteral cancer/cancer of the renal pelvis, brain cancer (glioblastoma), cancer of the small intestine and biliary tract cancer)</i>
• jeden z chorych jest krewnym pierwszego stopnia dwóch pozostałych / <i>one of the patients is a 1st-degree relative of the other two</i>
• zachorowania na nowotwory ze spektrum HNPCC wystąpiły w co najmniej dwóch pokoleniach / <i>the HNPCC spectrum cancers have appeared in at least 2 generations</i>
• co najmniej jedno zachorowanie na nowotwory ze spektrum zespołu HNPCC zdiagnozowano przed 50. r. / <i>at least one HNPCC spectrum cancer has been diagnosed before the age of 50 years</i>
• rozpoznanie nowotworów zweryfikowano histopatologicznie / <i>cancer diagnosis has been verified histopathologically</i>
• wykluczono rodzinną polipowatość gruczolakowatą jelita grubego (FAP) [6] / <i>familial adenomatous polyposis (FAP) of the colon has been excluded [6]</i>
Wytuczne Bethesda / <i>Bethesda guidelines</i>
kryteria kwalifikujące chorych do wykonania badania w kierunku niestabilności mikrosatelitarnej DNA guza nowotworowego / <i>identification criteria for individuals who should receive examination focused on the microsatellite instability in the DNA of the neoplastic tumour</i>
• rodziny spełniające kryteria amsterdamskie I / <i>families meeting the Amsterdam Criteria I</i>
• chorzy, u których rozpoznano dwa zachorowania ze spektrum HNPCC, z uwzględnieniem synchronicznych i metachronicznych zachorowań na raka jelita grubego i na inne nowotwory o lokalizacji pozajelitowej / <i>patients diagnosed with two cases of HNPCC spectrum cancers, including synchronous and metachronous colorectal cancers and other parenteral malignancies</i>
• chorzy na raka jelita grubego, których krewny pierwszego stopnia choruje na raka jelita grubego i/lub inny nowotwór pozajelitowy ze spektrum HNPCC i/lub u którego rozpoznano gruczolaka jelita grubego jeden z raków zdiagnozowany przed 50. r., gruczolak zdiagnozowany przed 60. r. / <i>patients with colorectal cancer, whose first-degree relative is suffering from colorectal cancer and/or any other parenteral malignancy associated with the HNPCC spectrum, and/or has been diagnosed with colorectal adenoma one of the malignancies diagnosed before the age of 50 years, adenoma diagnosed before the age of 60 years</i>
• chorzy, u których raka jelita grubego lub raka trzonu macicy rozpoznano przed 50. r. / <i>patients diagnosed with colorectal cancer or endometrial cancer before the age of 50 years</i>
• chorzy z rakiem jelita grubego zlokalizowanym prawostronnie, rozpoznany przed 50. r., w badaniu histologicznym nowotwór niezróżnicowany ( <i>carcinoma solidum / carcinoma cribriforme</i> ) / <i>patients with right sided undifferentiated (solid or cribriform) colorectal cancer on histology diagnosed before the age of 50 years</i>
• chorzy na raka jelita grubego przed 50. r., w badaniu histopatologicznym komórki sygnetowe [7] / <i>patients with colorectal cancer who are under 50 years of age, signet ring cells revealed in a histopathological examination [7]</i>

## Chirurgiczne leczenie chorych na HNPCC

Postępowaniem z wyboru w przypadku pojedynczego ogniska raka jelita grubego jest kolektomia z zespoleniem krętniczo-odbytniczym. Warunkiem koniecznym jest brak zmian nowotworowych w odbytnicy. Resekcje odcinkowe jelita grubego nie stanowią postępowania z wyboru, gdyż pozostawiony odcinek jelita stanowi podłoże potencjalnych zmian nowotworowych w przyszłości.

Proktokolektomia odtwórcza z wytworzeniem zbiornika jelitowego typu „J” i zespoleniem zbiornika z odbytem jest postępowaniem z wyboru w przypadku ogniska raka zlokalizowanego w odbytnicy. Proktokolektomię całkowitą z ileostomią końcową wykonuje się, gdy do rozwoju raka dochodzi w bezpośrednim sąsiedztwie zwieraczy. U kobiet po 35. r., gdy konieczna jest kolektomia, należy rozważyć profilaktyczną histerektomię z usunięciem przydatków, ze względu na bardzo duże ryzyko wystąpienia raka tych narządów.

U chorych z HNPCC podstawową formą kontroli jest regularnie powtarzana kolonoskopia. Dzięki polipektomii możliwe jest uchronienie chorego przed kolektomią. Nie zaleca się profilaktycznego usunięcia jelita grubego [2].

## Opieka medyczna u rodzin osób z HNPCC

- pełna kolonoskopia co rok lub co dwa lata, rozpoczynając od 20–25. r. (jeśli zachorowanie na RGJ wystąpiło w młodszym wieku, to pierwsza kolonoskopia 5 lat wcześniej [3]);

## Surgical treatment of HNPCC patients

Colectomy with ileo-rectal anastomosis is the treatment of choice in the case of a single focus of colorectal cancer. It is necessary that there be no neoplastic lesions in the rectum. Sectional resections of the large intestine are not the treatment of choice, because the remaining section of the intestine constitutes the source of potential neoplastic lesions in the future.

Restorative proctocolectomy with J-pouch reservoir and ileal pouch-anal anastomosis is the treatment of choice in the case where the focus of cancer is localised in the rectum. Total proctocolectomy with final ileostomy is performed when cancer develops in direct vicinity of the sphincters. In women over 35 years of age, when it is necessary to conduct colectomy, one should consider preventive hysterectomy with removal of appendages due to a very high risk of malignancy in these organs.

Regular colonoscopy is the basic form of medical check-up in HNPCC patients. Polypectomy may prevent patients from colectomy. Preventive removal of the large intestine is not recommended [2].

## Medical care to families of HNPCC patients

- complete colonoscopy every year or every two years beginning from the age of 20–25 years (if colorectal cancer occurred at an earlier age, the first colonoscopy should be performed 5 years earlier [3]);

- coroczne badanie ginekologiczne z USG dopochwowym od 30. rż.;
- USG jamy brzusznej co 2 lata od 30–35. rż.;
- gastroscopia (jeśli występował rak żołądka) co 1–2 lata do 30–35. rż.;
- oznaczanie poziomu antygenu CA 125 corocznie od 35. rż [1].

Zespół Lyncha (dziedziczny, niezwiązany z polipowością raka jelita grubego-HNPCC) jest jednym zespołów dziedzicznej predyspozycji do nowotworów. Wrodzone mutacje, które osłabiają mechanizm naprawy błędnie sparowanych zasad azotowych DNA (MMR), są odpowiedzialne za wysokie ryzyko raka jelita grubego oraz mogą doprowadzić do powstania innych nowotworów (endometrium, jajników, jelita cienkiego, żołądka, przewodów żółciowych, mózgu oraz skóry).

Diagnostyka zespołu Lyncha może być trudna — opiera się na Kryteriach Amsterdamskich II oraz na wytycznych Bethesda.

Regularna kolonoskopia (z polipektomią, w razie potrzeby) jest podstawową formą kontroli u pacjentów z HNPCC. Kolektomia jest leczeniem z wyboru u pacjentów z rakiem jelita grubego na podłożu zespołu Lyncha. Nie poleca się odcinkowej resekcji jelita grubego z uwagi na potencjalne ryzyko przyszłych zmian nowotworowych w pozostawionym odcinku jelita.

- annual gynaecological examination with intravaginal ultrasound from the age of 30 years on;
- abdominal ultrasound every 2 years from the age of 30–35 years on;
- esophagogastroduodenoscopy (in case of gastric cancer history) every 1–2 years until the age of 30–35 years;
- annual evaluation of the CA 125 antigen levels from the age of 35 years on [1].

Lynch syndrome (HNPCC or hereditary nonpolyposis colorectal cancer) is one of the hereditary cancer predisposition syndromes. Inherited mutations that weaken DNA mismatch repair are responsible for a high risk of colorectal cancer and may lead to other cancers (endometrium, ovary, small bowel, stomach, hepatobiliary tract, brain or skin).

Diagnosis of the Lynch syndrome may be difficult — it is based on the Amsterdam Criteria II and Bethesda Guideline.

Regular colonoscopy (with polypectomy, if necessary) is the basic form of medical check-up in HNPCC patients. Colectomy is the treatment of choice in case of Lynch syndrome based CDC. Sectional resections of the large intestine are not recommended, due to potential risk of future malignancies in the preserved part of colon.

## Piśmiennictwo (References)

1. Limon J. Zespoły genetyczne predysponujące do rozwoju raka jelita grubego. In: Deptała A, Wojtukiewicz MZ (ed.). Rak jelita grubego. Termedia Wydawnictwo Medyczne, Poznań 2012; 23–28.
2. Krowczyński P, Banasiewicz T. Chirurgiczne leczenie dziedzicznego raka jelita grubego. In: Deptała A, Wojtukiewicz MZ (ed.). Rak jelita grubego. Termedia Wydawnictwo Medyczne, Poznań 2012; 159–164.
3. Kładny J, Lubiński J. Dziedziczny rak jelita grubego. In: Szmidt J, Kuźdzał J (ed.). Podstawy chirurgii. Medycyna Praktyczna, Kraków 2009; 52–55.
4. Siedlecki J.A. Molekularne czynniki prognostyczne i predykcyjne w raku jelita grubego. In: Deptała A, Wojtukiewicz MZ (ed.). Rak jelita grubego. Termedia Wydawnictwo Medyczne, Poznań 2012; 34–35.
5. Nasierowska-Guttmejer A. Patomorfologia raka jelita grubego. Stany przedrakowe. Markery prognostyczne i predykcyjne. Stadia zaawansowania. In: Deptała A, Wojtukiewicz MZ (ed.). Rak jelita grubego. Termedia Wydawnictwo Medyczne, Poznań 2012; 46.
6. Jang E, Chung DC. Hereditary Colon Cancer: Lynch Syndrome. Gut Liver 2010; 4: 151–160.
7. Dionigi G, Bianchi V, Rovera F *et al.* Genetic alteration in hereditary colorectal cancer. Surg Oncol. 2007; 16: S11–S15.

### Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr n. med. Bogusław Mąka  
Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej  
ul. Francuska 20–24, 40–027 Katowice  
tel./faks: 32–255 50 52  
tel.: 602 666 853  
e-mail: msc2@op.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 04.06.2013 r.