

# Cronkhite–Canada-szindróma

Nagy Anita dr.<sup>1</sup> ■ Tóth Levente dr.<sup>1</sup> ■ Theisz János dr.<sup>1</sup>  
Bajkó Nándor dr.<sup>2</sup> ■ Zolnai Zsófia dr.<sup>3</sup> ■ Varga Mária<sup>4</sup> ■ Igaz Iván dr.<sup>1, 5</sup>

<sup>1</sup>Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Gasztroenterológia Profil, Budapest

<sup>2</sup>Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Képző és Diagnosztikai Osztály, Budapest

<sup>3</sup>Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Budapest

<sup>4</sup>Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Dietetikai Szolgálat, Budapest

<sup>5</sup>Szent Margit Kórház, Gasztroenterológia Osztály, Budapest

A Cronkhite–Canada-szindróma egy extrém ritka, nem öröklődő, gyomor-bél rendszeri polyposissal, fehérjevesztő enteropathiával és ectodermális elváltozásokkal járó megbetegedés. A világon eddig összesen körülbelül 500 esetet jegyeztek fel. Az etiológia pontosan nem tisztázott, hátterében elsősorban autoimmun folyamatot feltételeznek. A diagnózis a páciens kórtörténetén, a fizikális vizsgálaton, az endoszkópos képen és a szövettani leleten alapul. A jelen közleményben egy 71 éves férfi beteg esetét mutatjuk be. A klinikai kép és az elvégzett vizsgálatok alapján a tünetek hátterében Cronkhite–Canada-szindrómát igazoltunk, majd a szakirodalomban leggyakrabban alkalmazott kombinált protonpumpagátló, kortikoszteroid és mesalazin adását vezettük be, illetve táplálásterápiát alkalmaztunk. Tudomásunk szerint Cronkhite–Canada-szindrómás beteg esete Magyarországon elsőként kerül ismertetésre. Orv Hetil. 2021; 162(11): 432–438.

**Kulcsszavak:** Cronkhite–Canada-szindróma, polyposisszindróma, fehérjevesztő enteropathia, onychodystrophia

## Cronkhite–Canada syndrome

Cronkhite–Canada syndrome is an extremely rare, noninherited disease, characterized by gastrointestinal polyposis, protein-losing enteropathy and ectodermal abnormalities. Approximately 500 cases have been reported worldwide. The aetiology is unknown, most probably autoimmune mechanisms may be involved. The diagnosis is based on patient history, physical examination, endoscopic findings and histology. Here we report the case of a 71-year-old male, diagnosed with Cronkhite–Canada syndrome. The treatment consisted of proton-pump inhibitor, corticosteroids, mesalazin and nutritional therapy. To the best of our knowledge, this is the first report of Cronkhite–Canada syndrome in Hungary.

**Keywords:** Cronkhite–Canada syndrome, gastrointestinal polyposis, protein-losing enteropathy, onychodystrophy

Nagy A, Tóth L, Theisz J, Bajkó N, Zolnai Zs, Varga M, Igaz I. [Cronkhite–Canada syndrome]. Orv Hetil. 2021; 162(11): 432–438.

(Beérkezett: 2020. szeptember 13.; elfogadva: 2020. szeptember 29.)

### Rövidítések

ANA = antinukleáris antitest; BMI = (body mass index) testtömegindex; CCS = Cronkhite–Canada-szindróma; CMV = cytomegalovírus; CRP = C-reaktív protein; CT = (computed tomography) számítógépes tomográfia; EBV = Epstein–Barr-vírus; HIV = humán immundeficiencia-vírus; IgG = immunglobulin-G; IgM = immunglobulin-M; MR = mágneses rezonancia; PPI = protonpumpa-inhibitor; TNF = tumornekrózis-faktor

A Cronkhite–Canada-szindróma (CCS) gyomor-bél rendszeri panaszokkal, gastroenterális polyposissal és ectodermális elváltozásokkal járó sporadikus, nem öröklődő megbetegedés [1]. Extrém ritka, incidenciája

1/1 000 000. Napjainkig az egész világon körülbelül 500 esetet jegyeztek fel [2]. Mortalitása magas, az 5 éves halálozási arány kb. 55% [3]. Az etiológia ismeretlen, elsősorban autoimmun hátteret feltételeznek. A diagnózis felállítása a klinikum, az endoszkópos kép és a szövettani lelet alapján történik. Ritka előfordulása miatt általánosan elfogadott kezelési protokoll nem ismert. A szakirodalom alapján a leggyakrabban táplálásterápiát alkalmaznak kortikoszteroiddal, protonpumpa-inhibitorral (PPI) vagy H<sub>2</sub>-receptor-blokkolóval kiegészítve. Bizonyos esetekben sikert értek el mesalazin, szulfasalazin, azatioprin, ciklosporin, tumornekrózis-faktor (TNF) elleni antitestekkel és *Helicobacter*-pozitivitás esetén a *H. pylori*

eradikációjával is [4–6]. Sebészeti beavatkozás (bélresekcio) elsősorban szövődményes esetekben jön szóba [7]. Szigorú endoszkópos utánkövetés az esetek 13%-ában kialakuló gyomor-bél rendszeri daganatok miatt szükséges [8].

## Esetismertetés

A 71 éves férfi betegünk kórelőzményében elsődleges magasvérnyomás-betegség, bal alsó végtagi thrombosis, papillaris húgyhólyagdaganat, krónikus pitvarfibrilláció miatti kezelés szerepel. Ez utóbbi miatt tartós antikoaguláns-terápiát vezettek be, acenokumarol formájában. Az alkoholfogyasztást és a dohányzást negálta.

Panaszai a diagnózis felállítását megelőzően 8 hónappal kezdődtek. Az első tünetek között ízérzésvizsgálat lépett fel, majd állandó szájszárazság, gyengeség, étvágytalanság alakult ki. Testsúlya fél év alatt 13 kg-ot csökkent. Diffúz hasi fájdalom, gyakori, laza székürítés jelentkezett. Háziorvosa *ex juvantibus* metronidazolterápiát indított 10 napig ( $3 \times 500$  mg), ennek folytán a beteg hasi panaszai átmenetileg javultak. Kéz-, majd lábkörmei is sárgásan elszíneződtek, berepedeztek, végül pedig leváltak. Időszakosan hajhullást észlelt.

A hasi panaszok és a fogyás miatt ambuláns felső endoszkópia történt, melynek során gastroduodenitis és pangásos gastropathia került leírásra. Az antrumból vett biopszia kifejezett aktivitást mutató, idült gastritist igazolt, *H. pylori* pozitivitással. Eradikációs terápiában részesült (10 napig amoxicillin, levofloxacin, bizmut és ezomeprazol), majd tartós PPI-terápiát vezettünk be. A panaszok kezdete után kb. fél évvel állapota nem javult, új tünetként vérszékelés lépett fel, ezért fekvőbeteg-osztályos kivizsgálás mellett döntöttünk. Fizikális statusából a cachexia, az ajkak és a tenyér hyperpigmentációja, a hyperaemiás nyelv, az enyhe alopecia, illetve a kéz- és lábkörmökön lévő onychodystrophia érdemel említést (1. ábra).



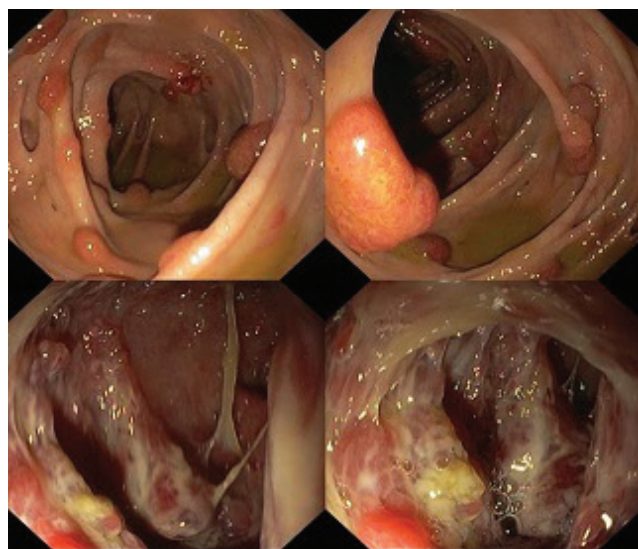
1. ábra | Ectodermális elváltozások: az ajkak és a tenyér hyperpigmentációja, a kéz- és lábkörmök elszíneződése, leválása

A laboratóriumi értékek közül a következők voltak kiemelhetők: csökkent összfehérje: 50,7 (ref.: 66–87), albumin: 33,1 (ref.: 35–50), globulin: 18 (ref.: 25–30), enyhén emelkedett CRP: 18,2 (ref.: 0,0–5), emelkedett szérumvas: 42,7 (ref.: 9–30), transzferrinszaturáció: 94,41 (ref.: 16–45), csökkent transzferrinszint: 1,8 (ref.: 2,2–3,6).

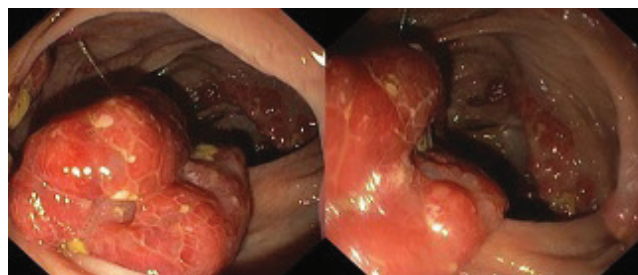
Egyebekben a vérkép, az ionstatus, a májenzimek és a vesefunkció eltérés nélküli volt, normális  $B_{12}$ -szint, negatív coeliakiapanel igazolódott, a pajzsmirigyhormonok is a normáltartományban voltak. A CMV-, EBV-szerológiai vizsgálat korábban lezajlott CMV-fertőzést igazolt. Az immunglobulinok közül az IgG- és az IgM-szint jelzetten csökkent, a béta-2-mikroglobulin szintje enyhén emelkedett, a HIV-szerológia negatív, az autoimmun panel eltérés nélküli volt.

A beteg BMI-je ekkor  $20,7 \text{ kg/m}^2$  volt, ami a normálérték alsó határának felel meg.

A jelentős fogyás és a hasi panaszok miatt kontrasztanyaghasi-kismedencei CT-vizsgálat készült, melyen malignitásra utaló eltérés nem volt látható; a vastagbél mentén néhány diverticulum ábrázolódott. A kolonoszkópia során a rectum distalis 10 cm-ét leszámítva a vastagbél teljes hosszában számtalan, kisebb-nagyobb hyperaemiás polyp volt megfigyelhető (2. ábra). A coecumban



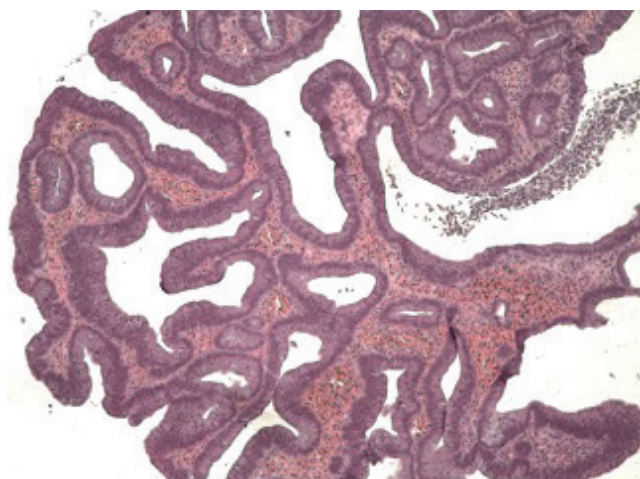
2. ábra | A vastagbélben látható polypoid képletek a kolonoszkópia során



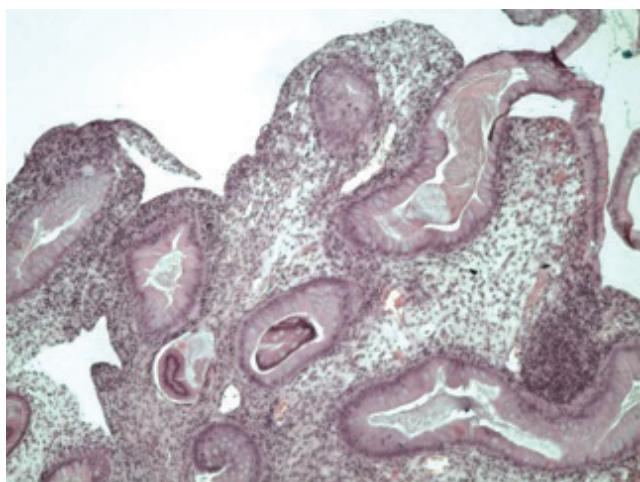
3. ábra | Coecumpolyp endoszkópos képe



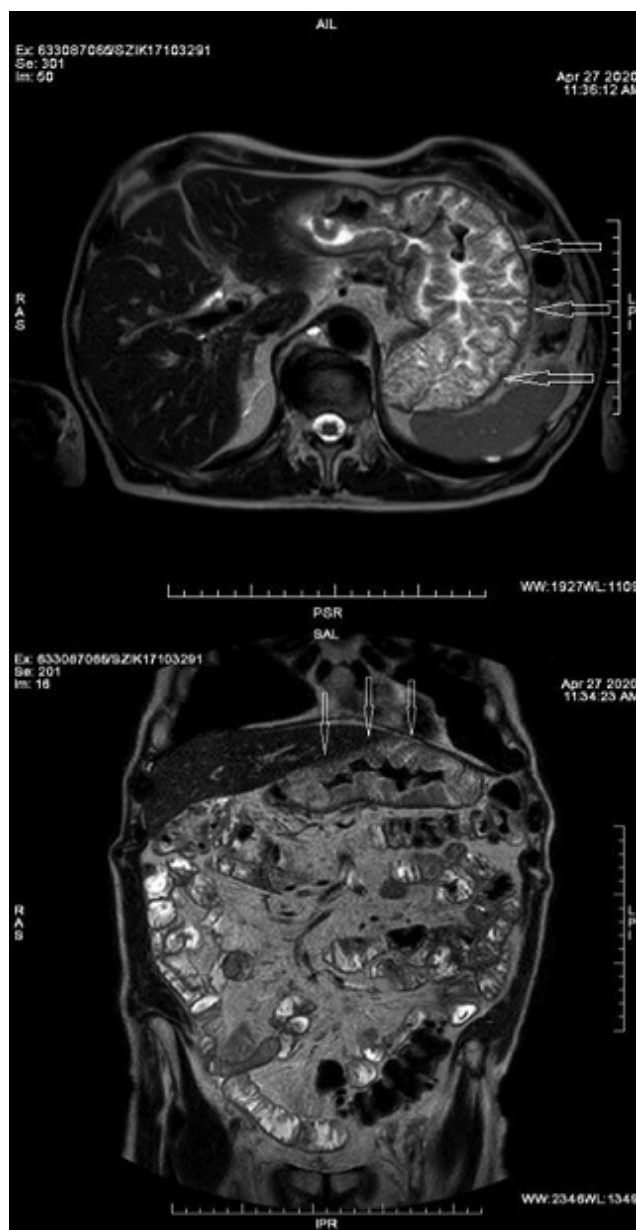
egy nagyobb, körülbelül 3 cm-es polyp ábrázolódott, környezetében több kisebb polypussal (3. ábra). A coecumban és a sigmabélben észlelt nagyobb polypokból biopsziát végeztünk, melyek a szövettani leletezés alapján gyulladásos polypnak és pseudopolypnak feleltek meg. Az egyik esetben a stromában, a másik mintánál pedig a lamina propriában oedemát, vegyes lobsejtes beszűrődést azonosítottak; dysplasia jelei nem voltak megfigyelhetők (4. és 5. ábra). A vékonybélstatus felmérésére MR-enterográfiás vizsgálatot szerveztünk. A gyomor nyálkahártya teljes egészében hypertrophiás megjelenésű volt, ép külső kontúr mellett (6. ábra). A perigastricus zsírszövet megkíméltnak mutatkozott. A felvétel készítésekor a jejunum oralis fele üres volt. Az ileum a terminális és a preterminális szakaszon, körülbelül 20 cm hosszán körkörös fali megvastagodást mutatott, a környező zsírszövet itt is békés volt (7. ábra). A colon teljes hosszában számos kis, kontrasztanyagot halmozó, polypoid, 2–10 mm átmérőjű, intraluminalis struktúra volt azonosítható (8. ábra).



4. ábra | Adenoma tubulovillosum a coecumban, enyhe fokú dysplasiával (szövettani lelet, hematoxinil-eozin festés)



5. ábra | Gyulladásos pseudopolyp a coecumban (szövettani lelet, hematoxinil-eozin festés)

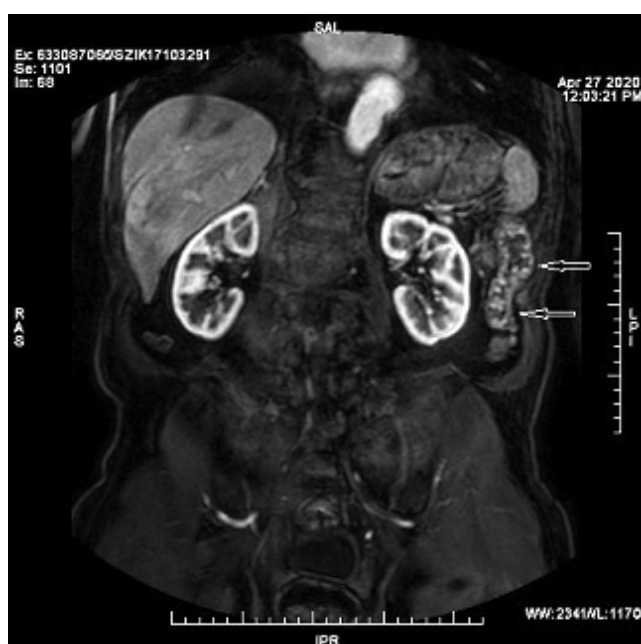


6. ábra | MR-vizsgálaton a gyomor nyálkahártyája teljes egészében hypertrophiás. Felső panel haránt, alsó panel frontális metszet  
MR = mágneses magrezonancia

Az összes lelet ismeretében a nagyon ritka előfordulású CCS lehetősége merült fel. A diagnózis megerősítésére kiegészítő vizsgálatokat terveztünk, melyeket az új típusú koronavírus okozta járványra való tekintettel betegünk ideiglenesen visszautasított. A járványügyi veszélyhelyzet lezajlását követően kivizsgálását folytattuk. A széklettenyésztés során *Salmonella*-, *Shigella*-, *Yersinia*-, *Campylobacter*- és *Clostridium*-fertőzés nem igazolódott. Az ismételt gasztroszkópia során a korábbival teljes mértékben megegyező képet láttunk (9. ábra). Az antrumból és a duodenumból többszöri mintavétel történt. Az antrumban egy hyperplastikus polyp, illetve idült lobsejtes beszűrődés igazolódott. A korábbi sikeres eradikációt követően a szövettani mintában *H. pylori*



7. ábra | Hasi MR-kép, frontális metszet: a terminalis ileum körkörös fali megvastagodást mutat (nyílak)  
MR = mágneses magrezonancia

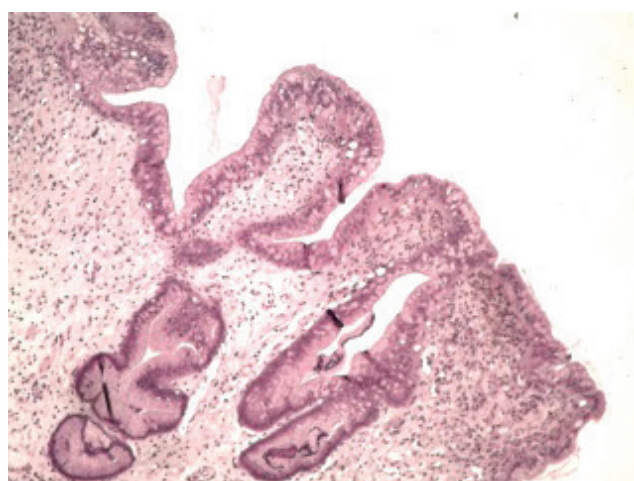


8. ábra | Hasi MR-kép, frontális metszet: a colon descendens szakaszán számos kis, kontrasztanyagot halmozó polypoid, intraluminalis struktúra azonosítható (nyílak)  
MR = mágneses magrezonancia

már nem volt látható. A nyombélből vett minta aspecifikus duodenitist mutatott pseudopolypus-megjelenéssel (10. ábra). Az ileumintubáció és a többszörös biopsziás mintavételek céljából ismételt kolonoszkópia során szintén a korábbival megegyező eltéréseket észleltünk. A terminális ileumban is számtalan hyperaemiás polyp és fella-



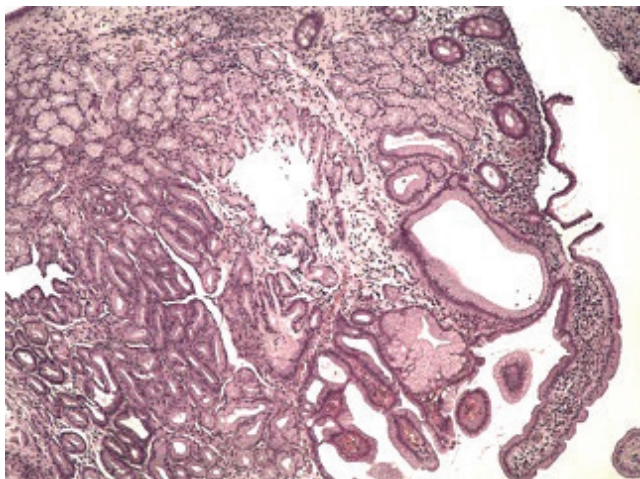
9. ábra | A nyelőcső ép. A gyomor nyálkahártyája erythemás, gyulladt, pangásos jellegű. A duodenumban számos apró polypus látható (endoszkópos kép)



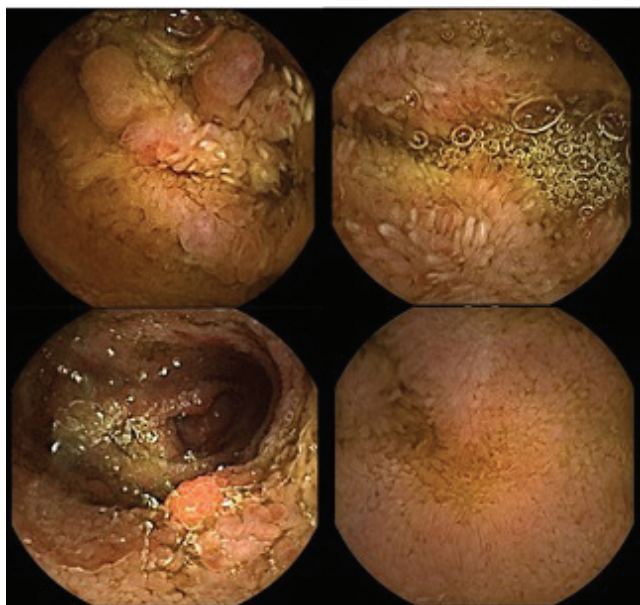
10. ábra | Polypoid alakzatú gyomor-nyálkahártyarészlet. A mirigyek megnyúltak, a lamina propriában oedema és enyhe fokú idült, lobsejtes beszűrődés látható (szövettani lelet, hematoxin-eozin festés)

zult nyálkahártya ábrázolódott. Az ileumból vett minta kórszövettani feldolgozása során a felszín több helyen kifehélyesedett volt, a lamina propria lobos, karéjosított magvú granulocytákat tartalmazott, de dysplasiára utaló jelek nem voltak észlelhetők (11. ábra). A vastagbélből elektrokoagulációval két, 1 cm-es polypot távolítottunk el. Az egyik esetben hyperplastikus polyp, a másik mintánál enyhe fokú dysplasiát mutató adenoma tubulovillósum igazolódott. A teljes vékonybél-érintettség feltérképezésére kapszula-endoszkópiát végeztünk. A felvételen a vékonybél vizsgált szakaszán végig foltosan hyperaemiás nyálkahártya volt látható, kifejezetten vaskos, oedemás boholyzattal, mely helyenként polypoid megjelenést mutatott, de valódi polypot azonosítani nem tudtunk (12. ábra).





11. ábra Töredezett vékonybél-nyálkahártya. A felszín több helyen kifehélyesedett, a lamina propria lobos, karéjosított magvú granulocytákat tartalmaz (szöveti lelet, hematoxilin-eozin festés)



12. ábra A vékonybél nyálkahártyája végig oedemás, hyperaemiás. A bolyzat oedemája néhol polypoid megjelenést okoz (kapszula-endoszkópia)

Betegünk kórelőzménye, fizikális vizsgálata, a képalakító vizsgálatok, endoszkópos és szövettani leletei alapján együttesen felállítottuk a CCS diagnózist.

Ideiglenesen, tápszerez kiegészítés mellett, szulfaszalazinterápiát állítottunk be, melyet páciensünk rosszul tolerált. Később meszazalazinterápiát indítottunk. Egyértelmű terápiás javaslat hiányában, széles körű irodalomkutatást követően,  $2 \times 40$  mg pantoprazol-,  $3 \times 500$  mg meszazalin-,  $1 \times 40$  mg metilprednizolon-terápiát állítottunk be, D-vitamin- és káliumpótlás mellett. Testösszetétel-mérés és dietetikai konzultáció alapján colitises, fehérjében gazdag, roboráló étrend mellett napi  $3 \times 4$  evőkanál glutaminpótlást és szemielementáris tápszerez kiegészítést javasoltunk, táplálkozási napló vezetésével.

A bevezetett terápia hatására betegünk testsúlya 3 hónap alatt 6 kg-ot nöött, BMI-je  $20,7 \text{ kg/m}^2$ -ről  $22,7 \text{ kg/m}^2$ -re változott, székletszáma napi 1–2-re csökkent, a körömetérések is javultak.

A későbbiekben rendszeres állapotfelmérést, laboratóriumi kontrollt és félévenkénti endoszkópos kontrollvizsgálatokat tervezünk.

## Megbeszélés

A CCS egy igen ritkán előforduló polyposisszindróma. Az első esetet 1955-ben *Leonard Wolsey Cronkhite* és *Wilma Jeanne Canada* ismertette [2]. Azóta az egész világon körülbelül 500 eset került leírásra, ennek háromnegyede Japánban [2, 9]. A CCS döntően az ötödik évtizedben jelentkezik, nemek közti megoszlása enyhe férfidominanciát mutat (3 : 2) [10]. Nem öröklődő megbetegedés, eddig összesen egy esetben fordult elő, hogy egy családon belül két személy is érintett volt [11].

Az etiológia jelenleg ismeretlen. A több páciensnél is kimutatott emelkedett szérumszint, a polypok szövettani vizsgálata során észlelt IgG4-pozitivitás és a társbetegségeként gyakran megjelenő szisztémás lupus erythematosus és reumatoid arthritis miatt autoimmun eredetet valószínűsítünk [3, 7, 12]. Triggerfaktorként a stressz, az immunrendszer működési zavara és a *H. pylori* fertőzés szerepe is felmerült [12, 13].

Betegünknel a szérumszint a normáltartományon belül volt, nem volt ismert autoimmun betegsége, ugyanakkor a felső endoszkópia során *H. pylori* pozitívitas igazolódott. Az elsőként jelentkező ízérvészavart és hasmenést követően étvágytalanság, hányás, fogyás, gyengeség, hasi fájdalom lép fel, majd megjelennek az ectodermális tünetek is, alopecia, onychodystrophia, a tenyér, a talp, a szájüreg és a nyak bőrének hyperpigmentációja alakul ki. Az ectodermális eltéréseket a betegség kései fázisában malabszorpció következményének tartják, de néhány esetben, mint betegünknel is, az ectodermális elváltozások korábban jelentkeztek [11, 12, 14]. A laboratóriumi vizsgálatokban a leggyakrabban anaemia, enyhe gyulladásosparaméter-emelkedettség, összfehérje- és albuminhiány jellemző [15].

Az endoszkópos vizsgálatok során a nyelőcső általában megkímélt. A gyomorban és a vékonybélben hatalmas redők és hyperaemiás polypok fordulnak elő. A vastagbél területén számtalan sessilis, haragosvörös polypoid elváltozás figyelhető meg. Szövettanilag hamartomatosus, hyperplastikus és gyulladásos polypok is előfordulhatnak. Jellemző kórszövettani elváltozás a lobsejtes beszűrődés, a jelentős submucosus oedema döntően a lamina propria rétegében és a mucosában tárgult mirigyek [11, 13, 16].

A diagnózis a jellegzetes panaszok, az endoszkópos kép és a szövettani lelet alapján állítható fel. A kórisme megállapítása az extrém ritka előfordulás, illetve az egyértelmű diagnosztikus algoritmus hiánya miatt általában sokat késik. Esetünkben is 8 hónap telt el a panaszok kezdetétől a definitív diagnózis felállításáig. A korai diag-

nózis jelentőségét a magas, kb. 55%-os 5 éves mortalitás adja. A leggyakrabban előforduló szövődmények a súlyos cachexia, a gastrointestinalis vérzés, a visszatérő fertőzések és a pangásos szívelégtelenség [13, 15]. Gyomor-bél rendszeri daganatok az esetek 10–20%-ában alakulnak ki. 1980 és 2011 között Japánban összesen 383, CCS-szel diagnosztizált pácienszt jegyeztek fel, közülük 40 esetben igazolódott gyomordaganat, és 51 betegnél alakult ki malignus vastagbél-tumor a követés során [4]. Az utóbbi adatok az endoszkópos követés jelentőségére hívják fel a figyelmet. Ugyan a legtöbb ajánlás tartalmazza ezt, de ideális gyakorisága nincs meghatározva. Tekintettel arra, hogy esetünkben adenomatosus polypot is találtunk, a félévente végzett endoszkópos kivizsgálás elfogadható opció lehet.

Míg a „konvencionális” adenomatosus polypok esetében bizonyított az ún. adenoma–carcinoma szekvencia, addig CCS esetén a carcinoma kialakulásának fokozott kockázata valószínűleg csak részben magyarázható azzal, hogy a colonban adenomatosus polypok is jelen lehetnek, a pontos etiológia nem ismert. A benignus és malignus polypok hasonlósága miatt az 1 cm-t meghaladó átmérőjű elváltozások eltávolítása javasolt [6].

Széleskörűen elfogadott terápiás protokoll jelenleg nem létezik. Az esetek 5–10%-ában kezelés nélkül is spontán regressziót észleltek, de a terápiás lehetőségek fejlődésével a prognózis is javult [4, 17]. A legtöbb ajánlásban közös a táplálásterápia, a kortikoszteroid és a PPI-k alkalmazása. A táplálásra konkrét ajánlás nincs, az elvesztett kalória, folyadék, ásványi anyag és vitaminok pótlása javasolt. Egyes közlemények alapján az enterális útvonal preferálandó, amennyiben a felszívódás és a nagyfokú étvágytalanság a megfelelő mennyiségek pótlását lehetővé teszi. Ugyanakkor más szerzők a bél kímélése céljából teljes parenteralis táplálást ajánlanak [6, 11]. Anabolikus szteroidok használata az egyes vizsgálatok során észlelt alacsony hatékonyság és gyakori mellékhatások miatt nem javasolt. A kortikoszteroidok alkalmazása a terápiás sikereknek köszönhetően széleskörűen elterjedt. A dózisra és a kezelés időtartamára egyértelmű ajánlás nincs, a leggyakrabban napi 20–60 mg prednizolont alkalmaznak. Egy japán vizsgálatban 22, kortikoszteroiddal kezelt páciensből 15-ben észleltek hosszú távú remissziót, további 5 betegnél átmeneti javulást tapasztaltak [6, 18]. Más esetben a szteroidot hídterápiaként alkalmazták az azatioprin hatásának kifejlődéséig. Biológiai terápiaként a TNF-alfa-gátló infliximabbal is sikereket értek el [7]. A hízósejtek lehetséges patogenetikai szerepét alapul véve egyes terápiás ajánlásokban H<sub>2</sub>-receptor-blokkoló, antihisztamin és membránstabilizáló kromolin is szerepel [5]. Egy középkorú japán CCS-es betegnél a javulást nem hozó szteroid-, antiplazmin- és táplálásterápiát a gyulladásos bélbetegségek során gyakran alkalmazott, 1500 mg/nap dóziszú meszazinnal kiegészítve néhány nap elteltével tünetmentességet értek el, és fél éven belül a vastagbélben észlelt polypoid elváltozások is eltűntek [18]. CCS-ben gyakran észlelhe-

tő *H. pylori* fertőzés, ezért több terápiás ajánlásban szerepel az antibiotikumkombinációkból és emelt dóziszú PPI-terápiából álló eradikációs kezelés. *Okamoto és társai* egy 67 éves férfi betegnél klaritromicin, amoxicillin és lansoprazol 14 napig alkalmazott kombinációjával 3 hónapon belül teljes panaszmentességet értek el, és 8 hónapon belül az ectodermális elváltozások is megszűntek [19]. A szakirodalomban a számtalan gyógyszeres kombináció mellett a kezelés időtartamára vonatkozóan sincs egyértelmű ajánlás. A legtöbb esetben fél–egy éves kezelést alkalmaznak. Egy 210 esetet retrospektíven feldolgozó vizsgálat alapján a terápia megkezdését követően átlagosan 1,5–3 hónappal várható klinikai remisszió, míg az endoszkópos javuláshoz körülbelül 8 hónap szükséges [4].

A CCS extrém ritka és potenciálisan súlyos megbetegedés. A mortalitás a diagnózis felállításának késésével növekszik, ezért a korai diagnózis rendkívül fontos. A felismerést nagyban elősegíti, ha az endoszkópos szakemberek polyposisszindróma észlelése esetén tudatosan keresik az ectodermális jegeket.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* A cikk megírásában valamennyi szerző részt vett, és végleges változatát mindannyian elolvasták és jóváhagyták.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Sweetser S, Alexander GL, Boardman LA. A case of Cronkhite–Canada syndrome presenting with adenomatous and inflammatory colon polyps. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 7: 460–464.
- [2] Goto A. Cronkhite–Canada syndrome: epidemiological study of 110 cases reported in Japan. *Nihon Geka Hokan* 1995; 64: 3–14.
- [3] Daniel ES, Ludwig SL, Lewin KJ, et al. The Cronkhite–Canada syndrome. An analysis of clinical and pathologic features and therapy in 55 patients. *Medicine* 1982; 61: 293–309.
- [4] Watanabe C, Komoto S, Tomito K, et al. Endoscopic and clinical evaluation of treatment and prognosis of Cronkhite–Canada syndrome: a Japanese nationwide survey. *J Gastroenterol*. 2016; 51: 327–336.
- [5] Ward EM, Wolfsen HC, Ng C. Medical management of Cronkhite–Canada syndrome. *Southern Med J*. 2002; 95: 272–274.
- [6] Ward EM, Wolfsen HC. Pharmacological management of Cronkhite–Canada syndrome. *Expert Opin Pharmacother*. 2003; 4: 385–389.
- [7] Sweetser S, Ahlquist DA, Osborn NK, et al. Clinicopathologic features and treatment outcomes in Cronkhite–Canada syndrome: support for autoimmunity. *Dig Dis Sci*. 2012; 57: 496–502.
- [8] Nagata K, Sato Y, Endo S, et al. CT endoscopy for the follow-up of Cronkhite–Canada syndrome. *Int J Colorectal Dis*. 2007; 22: 1131–1132.

- [9] Matsui S, Kibi M, Anami E, et al. A case of Cronkhite–Canada syndrome with multiple colon adenomas and early colon cancers. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 2011; 108: 778–786. [Japanese]
- [10] Ward EM, Wolfsen HC. Review article: the non-inherited gastrointestinal polyposis syndromes. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16: 333–342.
- [11] Kopácová M, Urban O, Cyrany J, et al. Cronkhite–Canada syndrome: review of the literature. *Gastroenterol Res Pract.* 2013; 2013: 856873.
- [12] Safari MT, Shahrokh S, Ebadi S, et al. Cronkhite–Canada syndrome: a case report and review of the literature. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2016; 9: 58–63.
- [13] Yuan W, Tian L, Ai FY, et al. Cronkhite–Canada syndrome: a case report. *Oncology Lett.* 2018; 15: 8447–8453.
- [14] Chakrabarti S. Cronkhite–Canada syndrome: a rare case report. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9: OD08–OD09.
- [15] Iqbal U, Chaudhary A, Karim AM, et al. Cronkhite–Canada syndrome: a rare case of chronic diarrhea. *Gastroenterology Res.* 2017; 10: 196–198.
- [16] Jha AK, Kumar A, Singh SK, et al. Panendoscopic characterization of Cronkhite–Canada syndrome. *Med J Armed Forces India* 2018; 74: 196–200.
- [17] Nakayama M, Muta H, Somada S, et al. Cronkhite–Canada syndrome associated with schizophrenia. *Intern Med.* 2007; 46: 175–180.
- [18] Takakura M, Adachi H, Tsuchihashi N, et al. A case of Cronkhite–Canada syndrome markedly improved with mesalazine therapy. *Dig Endosc.* 2004; 16: 74–78.
- [19] Okamoto K, Isomoto H, Shikuwa S, et al. A case of Cronkhite–Canada syndrome: remission after treatment with anti-*Helicobacter pylori* regimen. *Digestion* 2008; 78: 82–87.

(Igaz Iván dr.,  
Budapest, Tétényi út 12–16., 1115  
e-mail: igaz.ivan@gmail.com)

*„Brevis ipsa vita est sed malis fit longior.”*  
(Az élet ugyan rövid, de a bajok hosszúvá teszik.)