

RIKTLINJER FÖR KOLOSKOPISK ÖVERVAKNING AV LÅNGVARIG KOLIT

Rekommendationer från arbetsgruppen inom Svensk Gastroenterologisk Förening

**Deltagare: Anders Ekbohm Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Ragnar Befrits Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Per Karlén Södersjukhuset, Robert Löfberg Sophiahemmet, Urban Sjöqvist Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, Jörgen Rutegård Norrlands Universitetssjukhus, Umeå, Åke Öst Aleris Medilab, Adj Jan Lindberg Örnsköldsviks Sjukhus
Sammanställande Erik Hertervig, Lunds Universitetssjukhus**

Det finns ingen stark evidens för att koloskopisk övervakning de facto förlänger överlevnaden. Det starkaste indiciet på att så ändå skulle vara fallet utgörs av en fall-kontrollstudie från Stockholm-Uppsala där man finner en påtaglig reduktion av mortaliteten som dock inte når signifikans [1]. Det finns flera okontrollerade material från olika centra som visar att koloskopisk övervakning går att genomföra med hög compliance och med ringa KRC-mortalitet samt att majoriteten av patienterna kan förbli oopererade [2-4]. Värdet av koloskopisk övervakning är sålunda nästan uteslutande baserat på observationella studier. Prospektiva randomiserade studier kommer inte att låta sig göras av framför allt etiska men även logistiska skäl. Evidensen bakom arbetsgruppens rekommendationer är därför i allmänhet låg. Evidensnivån är graderad efter SBU:s riktlinjer.

1. Hur hög är cancerrisken och dödligheten?

Patienter med ulcerös kolit (UC) har en ökad risk att drabbas av kolorektal cancer (KRC). Det är däremot omdiskuterat hur stor denna risk är. Det är svårt att dra några entydiga slutsatser från de studier som publicerats beroende på ett flertal faktorer. Studier på sjukhusbundna material har generellt högre siffror än rent populationsbaserade studier. I den största sammanställningen som gjorts på området, en meta-analys av 116 studier, angavs cancerrisken vid ospecifik UC till 2% vid 10 år, 8% vid 20 år och 18% vid 30 års sjukdomsduration [5]. I skandinaviska länder (8 poolade studier) var cancerrisken drygt hälften så stor som i England och USA. Från St Mark's i England publicerades nyligen data från det största och prospektivt längst följda material som genomgått koloskopisk övervakning. Kolorektalcancer-incidensen i detta "tertiärcenter" var 2.5% vid 20 år och 7.6% vid 30 års sjukdomsduration [3] vilket är klart lägre siffror än andra tidigare tertiärcenter studier [6]. I studien konstateras att cancerincidensen sjunker över tiden. Två nyligen publicerade populationsbaserade studier rapporterar ingen eller lätt ökad risk för KRC [7, 8]. Aktuella data från Sverige som undersökt incidens och mortalitet från 1965-2002 visar, till skillnad från St Mark's, att kolorektalcancer-incidensen är oförändrad över tiden, men att mortaliteten i KRC reducerats med 75 % (Söderlund, in press). Detta kan tyda på att man vid koloskopisk övervakning ändå upptäcker cancer i tidigare skede, med åtföljande bättre prognos.

2. Riskfaktorer

2.1 Sjukdomsduration: patienter med lång sjukdomsduration har en ökad risk för KRC jämfört med bakgrundsbefolkningen (Evidensstyrka 3)

Sjukdomsdurationen är en tydlig oberoende riskfaktor. När det gäller debuten finns det ingen enhetlig definition. Många studier använder datum för endoskopisk diagnos, men man bör

försöka bestämma debut efter det första skovet med en längre period av blodtillblandad avföring. Risken för KRC börjar bli större än hos bakgrundspopulationen vid 8-10 års sjukdomsduration [5]. En screeningkoloskopi bör då göras för att ånyo bedöma utbredningen och förekomst av dysplasi.

2.2 Utbredning: risken för KRC är högst för patienter med extensiv kolit, intermediär vid vänstersidig kolit och inte ökad vid proktit (Evidensstyrka 3)

Utbredningen har också visat sig vara en oberoende riskfaktor [9]. Utbredningsbedömning som tidigare utgått från kolonröntgen görs numera i första hand vid endoskopi. Utbredningsbedömningen kan försvåras av att det förekommer variationer i både utbredningsgrad och inflammationsintensitet över tiden. Den maximala utbredningen utgör alltid grunden för riskbedömning. Extensiv kolit definieras som kolit proximalt om vänsterflexuren.

2.3 Primär skleroserande kolangit: patienter med primär skleroserande kolangit har ökad risk för KRC (Evidensstyrka 3)

En meta-analys har visat att risken för KRC är ökad 4,8 ggr för patienter med primär skleroserande kolangit (PSC) och UC jämfört med enbart UC [10]. Patienter med PSC bör genomgå koloskopi med biopsier för att avgöra om kolit föreligger. Om så är fallet bör koloskopisk övervakning genomföras årligen.

2.4 Hereditet: patienter med KRC-hereditet har ökad risk för KRC (Evidensstyrka 3)

Hereditet för KRC är en annan uppmärksam riskfaktor [11]. En förstegradssläkting med KRC innebär en 2,5-faldig riskökning för patienter med UC. Risken ökar med faktorn 9,2 om KRC uppträtt hos en förstegradssläkting före 50 års ålder [12]. Koloskopisk övervakning bör ske oberoende av kolitens utbredningsgrad.

2.5 Tidig debutålder: patienter med tidig debutålder har ökad risk för KRC (Evidensstyrka 4)

Ung debutålder per se har inte entydigt visat sig vara kopplat till högre KRC-risk [9] [3, 13-15], men livstidsrisken kan vara högre på grund av den längre durationen.

2.6 Inflammatorisk aktivitet (endoskopisk och histologisk) är en riskfaktor för utveckling av KRC (Evidensstyrka 3)

Studier har visat att framför allt graden av histologisk inflammation i kolorektalslemhinnan över tiden korrelerar till KRC-risk [16] men även endoskopiska fynd som ”backwash ileitis” [17] och förekomst av postinflammatoriska polyper (sk pseudopolyper)[16] (se avsnitt postinflammatoriska polyper) har kopplats till ökad KRC-risk. Även kliniska symtom på långvarig inflammation (>1 år) har kopplats till ökad KRC-risk [18].

3. Principer för koloskopisk övervakning

3.1 Screeningkoloskopi bör erbjudas alla patienter med ulcerös kolit och Crohnskolit med kolonengagemang 8-10 år efter debut av sjukdomssymtom (evidensstyrka 3)

Screeningkoloskopi bör utföras efter 8-10 års sjukdomsduration (efter debut av kolitsymtom) för att bedöma förekomst av dysplasi. Den maximala utbredningen sedan insjuknandet blir underlaget för bedömning om fortsatt koloskopisk övervakning är indicerad.

3.2 Koloskopisk övervakning

Patienter med extensiv ulcerös kolit (kolit sträckande sig proximalt om vänster flexur) och patienter med hereditet för KRC oavsett sjukdomsutbredning bör genomgå koloskopisk övervakning. Denna bör ske vartannat år mellan 10-20 år. Efter 20 års duration bör kontrollerna ske årligen. Patienter med PSC bör genomgå årlig koloskopi och övervakningen bör starta i samband med upptäckten av PSC. Hos patienter med extensiv kolit, men utan riskfaktorer PSC och KRC-hereditet kan man modifiera övervakningsschemat under förutsättningen att två på varandra följande övervakningsskopier är utan makroskopiska och mikroskopiska riskfaktorer. Med avsaknad av makroskopiska riskfaktorer menas avsaknad av aktiv extensiv inflammation, postinflammatoriska polyper, dehastrering i transversum och/eller högerkolon eller backwash-ileit. Med mikroskopiskt invändningsfri undersökning menas avsaknad av ”indefinite probably dysplastic” (IPD) eller högre dysplasigrad (se nedan under ”handhavande av histopatologiska fynd” samt faktaruta 1). Man kan då utvidga kontrollintervallet till 5 år. Patienter med distalt belägen sjukdom bör genomgå förnyad screeningkoloskopi vid kliniska tecken på förändring i sjukdomen (se flödesschema), i

Man ska ta åtminstone 10, gärna 20 biopsier i kolorektum. (2 biopsier från åtminstone 5 lokalisationer). Kromoendoskopi (med metylenblått eller indigokarmin) av van endoskopist med riktade biopsier är ett alternativ till traditionell koloskopi med slumpvisa biopsier från slät slemhinna och har visat sig vara överlägsen i att upptäcka neoplasier [19-21]

(Evidensstyrka 1).

4. Handhavande av histopatologiska fynd

Det koloskopiska övervakningsprogrammet bygger på regelbundna koloskopier med multipel biopsitagning för histologisk bedömning av dysplasi, i syfte att hitta högriskpatienter för KRC. Denna diagnostik som är ”gold standard” är dock behäftad med svårigheter. De mest betydande är ”sampling error”, dvs risk att biopsierna missar dysplasioförändringarna, inter- och intrapersonell variation i bedömningarna och svårighet att bedöma dysplasi vid samtidig inflammation. För att minska dessa problem bör man ta minst 10 biopsier från åtminstone 5 ställen och för att öka säkerheten i bedömningarna rekommenderas att två diagnostiker gör oberoende bedömningar i de fall där cancerprofylaktisk kolektomi planeras pga. påvisad dysplasi. Andra möjligheter är att använda mer objektiva och inflammationsoberoende metoder inkluderande DNA analys (aneuploidi resp. S-fas bestämning) och muterat p53 resp. P504S (http://www3.svl.s.se/sektioner/pa/Colon_rectum_7b.pdf). Koloskopi bör om möjligt göras i ett skede då patientens sjukdom befinner sig i lugnt skede. Förbehandling med perorala steroider kan vara indicerad.

Dysplasiagnostiken har fått en gemensam internationell nomenklatur [22] med uppdelning i ”negative eller positive for dysplasia” där ”positive” indelas i lågradig (LGD) och höggradig dysplasi (HGD). Ett begrepp mellan ”icke dysplasi” och LGD finns också, ”indefinite for dysplasia”, eller obestämbart (se faktaruta 1). Man skiljer på om dysplasi hittas i slät slemhinna eller i en upphöjd lesion. Den upphöjda lesionen kan vara neoplastisk, och om så är fallet är det viktigt att skilja på ett solitärt adenom och en DALM (Dysplasia Associated Lesion or Mass). En DALM är ofta en mer diffust avgränsad upphöjd lesion, med dysplasi i omgivande slemhinna (OBS! biopsier från denna slemhinna i separat biopsiburk) eller en lesion som inte går att ta bort endoskopiskt [23].

4.1 ”Indefinite for dysplasia”

Fyndet indefinite probably dysplastic (IPD) bör föranleda en koloskopi med förnyad biopsitagning inom 12 månader. Indefinite probably reactive och unknown föranleder ingen ändring ur övervakningshänseende.

4.2 LGD i slät slemhinna

LGD är en otvetydig neoplastisk förändring men den histologiska bedömningen är vansklig. Naturförloppet visar mycket divergerande resultat. Diagnostiken är dåligt reproducerbar och inflammation försvårar bedömningen. Fyndet bör föranleda en koloskopi med förnyad biopsitagning inom 3-6 månader. Fynd av multifokal (i två eller flera biopsier från olika platser) eller LGD vid upprepade koloskopier, är ett observandum och kirurgi bör övervägas.

4.3 HGD i slät slemhinna

Det råder större samstämmighet i bedömningen av HGD men fyndet bör bekräftas av ytterligare en patolog. Risken för synkron och metakron KRC är hög [24] och fyndet är en operationsindikation.

4.4 Upphöjda lesioner (BILD)

En upphöjd lesion med dysplasi skall excideras radikalt endoskopiskt. I avsaknad av dysplasi i omgivande slät slemhinna kan noggrann koloskopisk övervakning tillämpas. Om endoskopisk excision ej är möjlig eller om det finns dysplasi i omgivande slät slemhinna rekommenderas kolektomi (Evidensstyrka 3)

Polyper kan extirperas men före excisionen bör biopsier tas från den omgivande slemhinnan (4 biopsier tagna nära basen av polypen i separat burk) [25-27]. Om det rör sig om ett adenom bör patienten följas upp enligt SGF's program för sporadiska kolorektala polyper [28]. Skulle däremot dysplasi finnas i den omgivande slemhinnan, eller om den upphöjda lesionen inte går att avlägsna endoskopiskt, är det fråga om en DALM. Risken är då stor för en synkront förekommande cancer och fyndet bör föranleda kirurgi.

5. Crohnskolit

För patienter med Crohns sjukdom i kolon finns det betydligt mindre och dessutom divergerande data vad gäller KRC-risken. Den enda publicerade prospektiva undersökningen visade att drygt 16% utvecklade dysplasi eller cancer under en period av 18 års koloskopi-övervakning. [29]. Crohnskoliter med endoskopisk utbredning motsvarande 1/3 av kolon eller mer bör tills vidare bli föremål för koloskopisk övervakning med samma riktlinjer som vid UC (ej tillräckligt vetenskaplig underlag).

6. Speciella kliniska situationer

6.1 Övergång från barn till vuxen

Det finns en risk för att tonåringar, framför allt med asymtomatiska koliter, tappas bort i samband med övergången från barn till vuxengastroenterologisk enhet. Det är av största vikt att ha lokala rutiner för att eliminera denna risk.

6.2 Striktur

Fynd av striktur vid UC är en stark indikation för kirurgi, då risken för cancer är påtaglig 20-40% [30, 31]. Även om man kan komma igenom strikturen med ett smalare endoskopi och biopsiera adekvat, är risken för att missa tumören uppenbar (ej tillräckligt vetenskaplig underlag).

6.3 Postinflammatoriska polyper

Postinflammatoriska polyper uppstår som en konsekvens av tidigare uttalad mukosal inflammation. De har ingen neoplastisk potential i sig själva men risken för neoplasi är ökad hos dessa patienter [17, 21, 32]. Tätare övervakning är en möjlighet men tarmen är svårvärderad och det finns en risk att missa adenom, DALM och även cancer. Kirurgi kan bli

aktuellt med lägre tröskel än annars om endoskopiövervakningen blir osäker (ej tillräckligt vetenskaplig underlag)

6.4 Kvarlämnad rektum efter tidigare kolektomi

Rektum bör kontrolleras endoskopiskt med avseende på neoplasiutveckling och om detta inte är möjligt bör rektum extirperas.

7. Kemoprevention

5-ASA terapi reducerar sannolikt risken för KRC och bör övervägas till alla UC patienter med ökad risk (Evidensstyrka 3) Patienter med PSC skall erbjudas behandling med ursodeoxycholsyra (Evidensstyrka 3)

5-ASA molekylen har mycket stora kemiska likheter med acetylsalicylsyra, en substans som har visat sig vara kemopreventiv i kliniska studier på sporadiska adenom[33] och familjär kolonpolypos [34]. Flera epidemiologiska studier har funnit en tydlig association mellan användning av 5-ASA och ett skydd mot utveckling av dysplasi och KRC[35, 36]. Prospektiva randomiserade studier kommer inte att utföras av etiska skäl varför evidensgraden inte kommer att kunna stärkas. Säkerhetsprofilen hos 5-ASA styrker dess roll som ett attraktivt kemopreventivt medel. Patienter med högre risk för KRC, dvs samtidig PSC, hereditet för KRC, endoskopiska och/eller histologiska tecken på extensiv inflammation bör rådas att använda oralt 5-ASA preparat kontinuerligt även om sjukdomen varit symtomatiskt inaktiv. Data talar för att man bör starta 5-ASA tidigt, innan lågradig dysplasi utvecklats, och dosen bör vara åtminstone >1.2 gram/dag. 5-ASA ersätter ej koloskopisk övervakning. Vad gäller Crohnskolit saknas studier på 5-ASA och KRC-risk.

Ursodeoxycholsyra (UDCA) har i en prospektiv dubbelblind randomiserad placebokontrollerad studie visat sig minska risken för dysplasi/cancer i kolon hos patienter med UC och PSC [37]. Man bör därför erbjuda UDCA till denna subgrupp av patienter i dosen 15 mg/kg kroppsvikt. En mindre studie antyder effekt även hos andra UC patienter men detta bör bekräftas i andra studier [38].

8. Operationstyper

Standardoperationen vid ulcerös kolit komplicerad av dysplasi eller cancer är proktokolektomi, hos yngre personer med ileal bäckenreservoir, hos äldre och personer med tveksam sfinkterfunktion med terminal ileostomi. Vid bäckenreservoirkirurgi på indikationen cancer/dysplasi är standardmetoden att nedifrån reseccera all rektalmukosa och göra en handsydd anastomos mot linea dentata. Förfarandet garanterar inte att all mukosa kommer bort och man kan överväga att koppla reservoiren med stapler-teknik till en rektumkuff om 1-2 cm. Cancerrisken i restmukosan är minimal och den anorektala funktionen blir något bättre på detta sätt. Kolektomi med ileorektalanastomos eller ännu mer begränsade resektioner har beskrivits i små material [39]. Man kan vinna bättre funktion under en del år, men tät endoskopisk övervakning förutsätts, då dessa patienter har en påtaglig risk till ytterligare neoplasiutveckling.

Klassifikation av dysplasi enligt Riddell

Negative for dysplasia

Indefinite for dysplasia

Probably reactive (IPR)

Unknown

Probably dysplastic (IPD)

Positive for dysplasia

Low grade dysplasia (LGD)

High grade dysplasia (HGD)

PRAKTISKA REKOMMENDATIONER

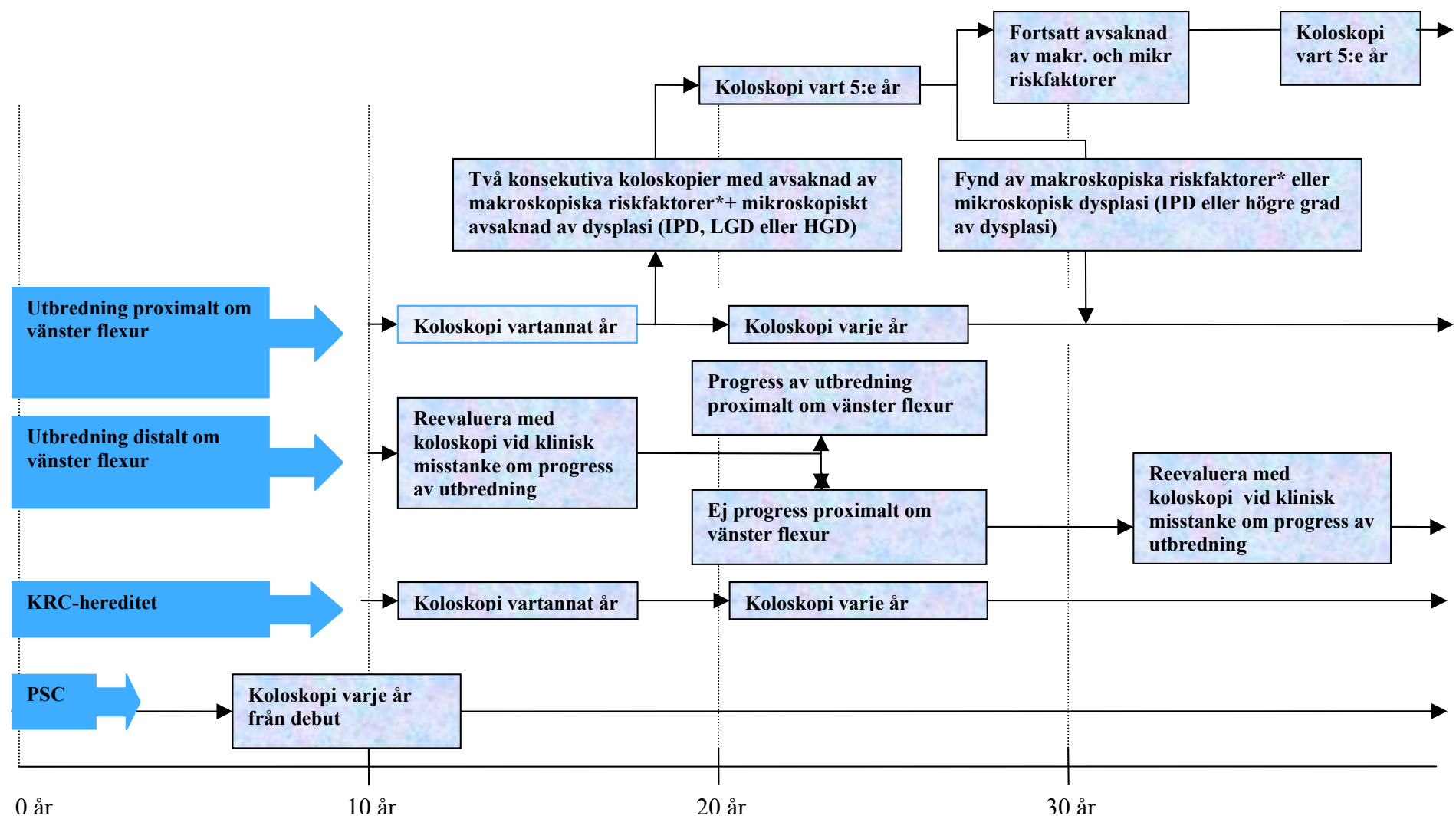
1. Patienter med UC som bedömts som extensiv (proximalt om vänster flexur) bör bli föremål för koloskopisk övervakning.
2. Screeningkoloskopi skall göras efter 8-10 års sjukdomsduration.
3. Intervallet bör vara 2 år mellan 10 och 20 års duration. Därefter rekommenderas årliga undersökningar.
4. Patienter med hereditet för KRC eller samtidig PSC utgör särskilda riskgrupper. Patienter med PSC bör starta med koloskopisk övervakning vid diagnos.
5. Efter två på varandra följande undersökningar med avsaknad av makroskopiska och mikroskopiska riskfaktorer kan kontrollintervallet ökas till 5 år.
6. Patienter med distal kolit bör reevalueras endoskopiskt med 5-10 års mellanrum eller vid kliniska tecken på förändring av sjukdomen.
7. Koloskopi bör göras i ett skede då patienten inte har aktivt skov eftersom inflammation försvårar dysplasiagnostik. Förbehandling med perorala steroider ex 15-20 mg prednisolon kan vara indicerat.
8. Man ska ta minst 10 biopsier från åtminstone 5 lokalisationer (ascendens, transversum, descendens, sigmoideum och rektum).
9. Kromoendoskopi med riktad biopsitagning i vana händer kan vara ett alternativ till slumpvis biopsitagning i slät slemhinna.
10. Patienter med multipla inflammatoriska polyper utgör en särskilt problem ur övervakningssynpunkt. Profylaktisk kolektomi kan övervägas.
11. Fynd av lågradig dysplasi bör konfirmeras av ytterligare en patolog eller annan mer objektiv metod.

Referenser

1. Karlen, P., et al., *Is colonoscopic surveillance reducing colorectal cancer mortality in ulcerative colitis? A population based case control study.* Gut, 1998. 42(5): p. 711-4.
2. Lindberg, J., et al., *Efficiency of colorectal cancer surveillance in patients with ulcerative colitis: 26 years' experience in a patient cohort from a defined population area.* Scand J Gastroenterol, 2005. 40(9): p. 1076-80.
3. Rutter, M.D., et al., *Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis.* Gastroenterology, 2006. 130(4): p. 1030-8.
4. Lofberg, R., et al., *DNA aneuploidy in ulcerative colitis: reproducibility, topographic distribution, and relation to dysplasia.* Gastroenterology, 1992. 102(4 Pt 1): p. 1149-54.
5. Eaden, J.A., K.R. Abrams, and J.F. Mayberry, *The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis.* Gut, 2001. 48(4): p. 526-35.
6. Gyde, S.N., et al., *Survival of patients with colorectal cancer complicating ulcerative colitis.* Gut, 1984. 25(3): p. 228-31.
7. Winther, K.V., et al., *Long-term risk of cancer in ulcerative colitis: a population-based cohort study from Copenhagen County.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2004. 2(12): p. 1088-95.
8. Jess, T., et al., *Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from olmsted county, Minnesota.* Gastroenterology, 2006. 130(4): p. 1039-46.
9. Ekbohm, A., et al., *Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study.* N Engl J Med, 1990. 323(18): p. 1228-33.
10. Soetikno, R.M., et al., *Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis.* Gastrointest Endosc, 2002. 56(1): p. 48-54.
11. Nuako, K.W., et al., *Familial predisposition for colorectal cancer in chronic ulcerative colitis: a case-control study.* Gastroenterology, 1998. 115(5): p. 1079-83.
12. Askling, J., et al., *Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease.* Gastroenterology, 2001. 120(6): p. 1356-62.
13. Karlen, P., et al., *Increased risk of cancer in ulcerative colitis: a population-based cohort study.* Am J Gastroenterol, 1999. 94(4): p. 1047-52.
14. Greenstein, A.J., et al., *Cancer in universal and left-sided ulcerative colitis: factors determining risk.* Gastroenterology, 1979. 77(2): p. 290-4.
15. Gilat, T., et al., *Colorectal cancer in patients with ulcerative colitis. A population study in central Israel.* Gastroenterology, 1988. 94(4): p. 870-7.
16. Rutter, M., et al., *Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis.* Gastroenterology, 2004. 126(2): p. 451-9.
17. Heuschen, U.A., et al., *Backwash ileitis is strongly associated with colorectal carcinoma in ulcerative colitis.* Gastroenterology, 2001. 120(4): p. 841-7.
18. Velayos, F.S., et al., *Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: A case-control study.* Gastroenterology, 2006. 130(7): p. 1941-9.
19. Hurlstone, D.P. and S. Brown, *Evidence to support high-magnification chromoscopic colonoscopy: Kudo type V crypt pattern with reference to flat and depressed colorectal lesions and screening implications for the United Kingdom.* Gastrointest Endosc, 2003. 58(1): p. 164.

20. Kiesslich, R., et al., *Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis*. *Gastroenterology*, 2003. 124(4): p. 880-8.
21. Rutter, M.D., et al., *Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk*. *Gut*, 2004. 53(12): p. 1813-6.
22. Riddell, R.H., et al., *Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications*. *Hum Pathol*, 1983. 14(11): p. 931-68.
23. Blackstone, M.O., et al., *Dysplasia-associated lesion or mass (DALM) detected by colonoscopy in long-standing ulcerative colitis: an indication for colectomy*. *Gastroenterology*, 1981. 80(2): p. 366-74.
24. Connell, W.R., et al., *Factors affecting the outcome of endoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis*. *Gastroenterology*, 1994. 107(4): p. 934-44.
25. Odze, R.D., et al., *Long-term follow-up after polypectomy treatment for adenoma-like dysplastic lesions in ulcerative colitis*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004. 2(7): p. 534-41.
26. Engelsgjerd, M., F.A. Farraye, and R.D. Odze, *Polypectomy may be adequate treatment for adenoma-like dysplastic lesions in chronic ulcerative colitis*. *Gastroenterology*, 1999. 117(6): p. 1288-94; discussion 1488-91.
27. Rubin, P.H., et al., *Colonoscopic polypectomy in chronic colitis: conservative management after endoscopic resection of dysplastic polyps*. *Gastroenterology*, 1999. 117(6): p. 1295-300.
28. Bjork, J., et al., *[Sporadic colorectal polyps. Updated guidelines for endoscopic surveillance]*. *Lakartidningen*, 2003. 100(34): p. 2584-8, 2590.
29. Friedman, S., et al., *Screening and surveillance colonoscopy in chronic Crohn's colitis*. *Gastroenterology*, 2001. 120(4): p. 820-6.
30. Gumaste, V., D.B. Sachar, and A.J. Greenstein, *Benign and malignant colorectal strictures in ulcerative colitis*. *Gut*, 1992. 33(7): p. 938-41.
31. Reiser, J.R., et al., *Adenocarcinoma in strictures of ulcerative colitis without antecedent dysplasia by colonoscopy*. *Am J Gastroenterol*, 1994. 89(1): p. 119-22.
32. Kaiser, A.M., *Discussion of "Backwash ileitis is strongly associated with colorectal carcinoma in ulcerative colitis"*. *Gastroenterology*, 2002. 122(1): p. 245-6.
33. Baron, J.A., et al., *A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas*. *N Engl J Med*, 2003. 348(10): p. 891-9.
34. Steinbach, G., et al., *The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis*. *N Engl J Med*, 2000. 342(26): p. 1946-52.
35. Pinczowski, D., et al., *Risk factors for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a case-control study*. *Gastroenterology*, 1994. 107(1): p. 117-20.
36. Velayos, F.S., J.P. Terdiman, and J.M. Walsh, *Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and metaanalysis of observational studies*. *Am J Gastroenterol*, 2005. 100(6): p. 1345-53.
37. Pardi, D.S., et al., *Ursodeoxycholic acid as a chemopreventive agent in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis*. *Gastroenterology*, 2003. 124(4): p. 889-93.
38. Sjoqvist, U., *Dysplasia in ulcerative colitis--clinical consequences?* *Langenbecks Arch Surg*, 2004. 389(5): p. 354-60.
39. Lindberg, J., et al., *Surgery for neoplastic changes in ulcerative colitis--can limited resection be justified? Outcome for patients who underwent limited surgery*. *Colorectal Dis*, 2006. 8(7): p. 551-6.

Flödesschema



Dysplasifynd
 IPR: Ingen åtgärd
 IPD: Ny koloskopi inom 12 månader
 LGD singel: Ny koloskopi inom 3-6 månader
 LGD multifokal eller vid upprepade us: överväg kolektomi
 HGD: kolektomi
 DALM: kolektomi
 Adenom: excision + följ polypschemat

*Makroskopiska riskfaktorer = pågående makroskopisk inflammation som sträcker sig proximalt om vänsterflexuren, postinflammatoriska polyper, dehastrering eller backwash ileitis