

**Edyta Zagórowicz**

Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa  
Klinika Gastroenterologii, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej Curie, Warszawa

# Rak jelita grubego w nieswoistych chorobach zapalnych jelit

## Colorectal cancer in inflammatory bowel disease

### STRESZCZENIE

Rak jelita grubego u pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit występuje znacząco częściej niż w populacji ogólnej, ale prawdopodobnie rzadziej niż do niedawna sądzono. Wywiady na temat przebiegu choroby zapalnej, występowania raka jelita grubego w rodzinie, współistnienia innych chorób oraz endoskopowa i histopatologiczna ocena jelita grubego pozwalają dokładniej określić ryzyko rozwoju raka jelita grubego u indywidualnego pa-

cjenta i zaplanować postępowanie, które może to ryzyko zmniejszyć. Nadzór onkologiczny obejmuje kolonoskopię z pobraniem wycinków, endoskopową polipektomię zmian podejrzanych o dysplazję o morfologii gruczolaków oraz proktokolektomię w przypadku stwierdzenia dysplazji w zmianach nie nadających się do leczenia endoskopowego.

**Gastroenterologia Kliniczna 2012, tom 4, nr 3, 83–88**

**Słowa kluczowe: nieswoiste choroby zapalne jelit, rak jelita grubego, nadzór endoskopowy**

### ABSTRACT

In inflammatory bowel disease patients colorectal cancer occurs more frequently compared with the general population, but probably less often than it was previously thought. The disease course, family history, co-existing diseases and results of endoscopic and histopathologic evaluation of the bowel help to determine cancer risk in an individual patient and to plan management aimed at risk minimization. Oncologic surveillance include colonoscopy

with biopsies, endoscopic polypectomy of adenoma like masses or proctocolectomy, when dysplasia not amenable to endoscopic management is detected.

**Gastroenterologia Kliniczna 2012, tom 4, nr 3, 83–88**

**Key words: inflammatory bowel disease, colorectal cancer, surveillance colonoscopy**

### WPROWADZENIE

Najstarsza skatalogowana w bazie PubMed publikacja na temat występowania raka jelita grubego (RJG) u pacjenta z wrzodzącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) pochodzi z 1945 roku, ale wspólne występowanie obu chorób było zauważone wcześniej (1925 r.) przez doktorów Burrilla Crohna i Hermana Rosenberga [1].

W najnowszej, opublikowanej w 2012 roku, metaanalizie 8 populacyjnych badań oceniających częstość RJG u chorych z WZJG podczas 14-letniej obserwacji powikłanie to wystąpiło u 1,6% pacjentów [2]. Zbiorczy standaryzowany współczynnik zapadalności (SIR, *standardized incidence ratio*), który określa, ile razy częściej raka stwierdza się w badanej populacji w porównaniu z populacją ogólną, wynosił 2,4 (95%

**Adres do korespondencji:**  
Dr n. med. Edyta Zagórowicz  
Klinika Gastroenterologii  
Centrum Onkologii — Instytut  
im. M. Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5,  
02–781 Warszawa  
tel.: (22) 546 22 31,  
faks: (22) 546 30 35  
e-mail: ezagorowicz@wp.pl

przedział ufności [CI, *confidence interval*], 2,1–2,7). Mężczyźni z WZJG mieli większe ryzyko RJG niż kobiety (SIR odpowiednio: 2,6; 95% CI, 2,2–3,0 oraz 1,9; 95% CI, 1,5–2,3).

Wcześniejsza, szeroko cytowana metaanaliza, według której szacunkowe skumulowane ryzyko było znacznie większe (2%, 8% i 18% odpowiednio po 10, 20 i 30 latach trwania choroby), obejmowała oprócz badań populacyjnych także próby przeprowadzone w wyselekcjonowanych grupach pacjentów z ośrodków referencyjnych, które częściej niż inne publikują swoje obserwacje oraz częściej opiekują się pacjentami z cięższymi postaciami choroby [3]. Prezentowane wyniki nie mogły zatem odzwierciedlać ryzyka całej populacji pacjentów z WZJG i dlatego wyniki badań populacyjnych oraz ich metaanalizy uznaje się za bardziej miarodajne. Ponadto, jest możliwe, że w ostatnich dekadach zachorowalność na RJG u pacjentów z WZJG spadła dzięki coraz większej świadomości zagrożenia rakiem i właściwemu postępowaniu profilaktycznemu, na które składa się skuteczniejsze leczenie choroby zapalnej, nadzór onkologiczny i wykonywanie proktokolektomii u pacjentów wysokiego ryzyka.

W chorobie Leśniowskiego-Crohna (ChLC) również obserwuje się zwiększone ryzyko wystąpienia RJG, a także raka jelita cienkiego. W metaanalizie 6 badań populacyjnych SIR w odniesieniu do RJG wynosił 0,9–2,2, a zbiorczy SIR był istotnie podwyższony i wynosił 1,9 (95% CI 1,4–2,5) oraz 2,5 dla raka okrężnicy (95% CI 1,7–3,5). Zbiorczy SIR dla raka jelita cienkiego wynosił 27,1 (95% CI 14,9–49,2) [4].

### **SZCZEGÓŁOWE CZYNNIKI RYZYKA RJG W WZJG**

Prezentowane dane pochodzą z publikacji na temat występowania RJG u pacjentów z WZJG; publikacji na temat ryzyka RJG w ChLC jest niewiele i zazwyczaj potwierdzają one znaczenie tych samych czynników.

### **Czas trwania choroby**

Jak już zaznaczono, ryzyko zachorowania na RJG rośnie wraz z długością trwania choroby, a wieloletni przebieg WZJG, obok znacznego zasięgu zmian zapalnych, jest najważniejszym czynnikiem ryzyka.

### **Zasięg zmian zapalnych**

W opublikowanej ostatnio metaanalizie Jess i wsp. [2] WZJG o rozległym zasięgu wyraźnie zwiększało ryzyko zachorowania na RJG (SIR 4,8; 95% CI, 3,9–5,9). W metaanalizie Eaden i wsp. z 2001 roku względne ryzyko także różniło się w zależności od zasięgu choroby i wynosiło 1,7 przy zajęciu samej odbytnicy, 2,8 przy zajęciu lewostronnym oraz 14,8 przy zajęciu całego jelita [3]. Zmiany nowotworowe mogą wystąpić w proksymalnych, makroskopowo niezmiennych odcinkach jelita grubego, w których cechy zapalenia stwierdza się tylko w badaniu histopatologicznym [5]. Należy podkreślić, że chociaż ryzyko rozwoju RJG rośnie wraz z zasięgiem choroby, to podobnie jak w przypadkach sporadycznych, RJG u pacjentów z WZJG częściej rozwija się w lewej połowie jelita. Również dysplazja występuje częściej w tej części jelita [6]. Wyjątek stanowią pacjenci z pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych (PSC, *primary sclerosing cholangitis*), u których nowotwór częściej lokalizuje się w prawej połowie okrężnicy.

### **Pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych**

PSC dodatkowo zwiększa ryzyko rozwoju dysplazji i raka w jelicie grubym u pacjentów z NChZJ. U pacjentów z WZJG i PSC ryzyko RJG może być większe nawet 5-krotnie w porównaniu z pacjentami bez PSC [7, 8]. U pacjentów z PSC zmiany zapalne w jelicie grubym mają zwykle duży zasięg, częściej występuje wsteczne zapalenie jelita krętego oraz brak zmian w odbytnicy, a przebieg zapalenia jelita jest łagodny [9]. Pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych występuje u 4–7% pacjentów z WZJG i prawdopodobnie nieco rzadziej w ChLC, ale publikacji na temat koincydencji w tej drugiej grupie jest niewiele. Według niektórych autorów w ChLC częstość PSC jest podobna, jak w WZJG, ale zmiany częściej zajmują wyłącznie drobne przewody żółciowe, co utrudnia rozpoznanie choroby metodami radiologicznymi. Pojawiła się hipoteza, że NChZJ ze współistniejącym PSC może stanowić odrębną jednostkę chorobową, w której niska aktywność kliniczna i endoskopowa kryją aktywne zapalenie histologiczne, odpowiedzialne za zwiększone ryzyko raka [10].

Ciężki przebieg PSC nie zwiększa dodatkowo ryzyka dysplazji i raka w jelicie grubym.

Pacjenci z PSC i WZJG mają wysokie ryzyko neoplazji w jelicie grubym już w chwili rozpoznania obu chorób [11]. Starszy wiek w chwili rozpoznania PSC zwiększa to ryzyko. Ryzyko rozwoju RJG u pacjentów z NChZJ utrzymuje się po przeszczepieniu wątroby z powodu PSC.

### Wywiad rodzinny

Dodatni wywiad rodzinny w kierunku RJG około dwukrotnie zwiększa ryzyko zachorowania na raka u pacjenta z NChZJ [12]. Największe ryzyko obserwowano u pacjentów z krewnym pierwszego stopnia, u którego RJG rozpoznano przed 50. rokiem życia; bezwzględne ryzyko zachorowania u takich osób sięgało 29%.

### Wsteczne zapalenie jelita krętego (*backwash ileitis*)

W retrospektywnej analizie dużej grupy pacjentów poddanych proktokolektomii z powodu WZJG zaobserwowano silną korelację między obecnością zmian zapalnych w końcowym odcinku jelita krętego a występowaniem dysplazji i RJG [13]. Trzeba jednak zaznaczyć, że występowanie wstecznego zapalenia jelita krętego (*backwash ileitis*) silnie korelowało ze współistnieniem PSC.

### Wiek w chwili rozpoznania WZJG

Z niektórych doniesień wynika, że młody wiek w chwili rozpoznania WZJG może być czynnikiem dodatkowo zwiększającym ryzyko raka, są jednak prace ze zgoła odmiennymi wynikami — im później dochodzi do rozpoznania WZJG, tym większe jest ryzyko rozwoju raka przed okresem, w którym zaleca się już zaczynać nadzór onkologiczny [2].

### Przebieg/ciężkość WZJG

Nasilenie mikroskopowych zmian zapalnych widocznych w badaniu histopatologicznym jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju dysplazji i raka w jelicie grubym u pacjentów z wieloletnim WZJG [14, 15]. Także cechy przebytego lub aktywnego zapalenia jelita, takie jak skrócenie jelita, zanik haustracji, polipy zapalne i zwężenia widoczne podczas kolonoskopii, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem [16]. W jelicie makroskopowo prawidłowym ryzyko rozwoju RJG jest prawdopodobnie takie, jak w populacji ogólnej,

i u takich pacjentów można wydłużyć odstęp między kolejnymi badaniami w nadzorze (patrz niżej).

Podsumowując, ryzyko RJG w WZJG zależy od nasilenia przewlekłego zapalenia (czasu trwania, zasięgu i ciężkości choroby) oraz indywidualnych predyspozycji genetycznych, o których świadczą dodatni wywiad rodzinny, wiek w chwili zachorowania i współistnienie PSC.

### DYSPLAZJA JAKO MARKER RYZYKA ROZWOJU RJG

Uważa się, że NChZJ prowadzi do rozwoju raka poprzez określoną sekwencję wydarzeń, która obejmuje stan zapalny bez dysplazji, dysplazję małego stopnia (LGD, *low grade dysplasia*), dysplazję dużego stopnia (HGD, *high grade dysplasia*), a na końcu RJG. Dysplazja to obecność komórek nowotworowych wyłącznie w nabłonku błony śluzowej jelita (i ich brak w błonie podśluzowej i innych warstwach ściany jelita). Stopień dysplazji odzwierciedla nasilenie nieprawidłowości w morfologii komórek nabłonka. Chociaż najczęściej RJG rozwija się na podłożu dysplazji, a u pacjenta z RJG stwierdza się również dysplazję w innych odcinkach jelita grubego, to należy podkreślić, że występowanie raka u pacjentów bez dysplazji w innych odcinkach nie należy do rzadkości. Dysplazja u pacjentów z NChZJ może występować w płaskiej błonie śluzowej oraz w zmianach uniesionych. Dysplazję w płaskiej błonie śluzowej wykrywa się przypadkowo lub pobierając wycinki w ramach nadzoru onkologicznego. Coraz więcej jest dowodów na to, że nowe metody wspomagające obrazowanie podczas endoskopii, takie jak wysoka rozdzielczość, obrazowanie wąskopasmowe, chromo- czy endomikroskopia, pozwalają uwidocznnić bardzo subtelne nieprawidłowości w płaskiej błonie śluzowej i pobrać celowane wycinki, co zwiększa szansę na wykrycie dysplazji [17–21]. W kilku prospektywnych badaniach wykazano, że chromoendoskopia z zastosowaniem karminu indygo zwiększa prawdopodobieństwo wykrycia dysplazji u pacjentów z WZJG. Jeszcze lepsze wyniki osiąga się przy łączeniu różnych technik.

U pacjentów z LGD w płaskiej błonie śluzowej, których niezwłocznie poddano proktokolektomii, RJG lub HGD stwierdzono w 19% przypadków, natomiast wśród pacjentów nieoperowanych w ciągu następnych 5 lat bardziej zaawansowane zmiany rozwinęły się

u 29–54% [22, 23]. U pacjentów z HGD ryzyko współistnienia RJG przekracza 40% i dlatego jest ona wskazaniem do niezwłocznej proktokolektomii [24].

Zmiany uniesione, w których występuje dysplazja, dzielą się na takie, które wyglądem przypominają sporadyczne gruczolaki (ALM, *adenoma like mass*) i nadają się do usunięcia endoskopowego na drodze polipektomii lub mukozektomii, oraz takie, które nie mogą być usunięte endoskopowo i są wskazaniem do proktokolektomii (DALM, *dysplasia associated lesion or mass*). Jeżeli u pacjenta z ALM nie stwierdza się dysplazji w płaskiej błonie śluzowej, nie ma konieczności usuwania jelita, ponieważ polipektomia i częstszy nadzór są postępowaniem wystarczającym [25]. Wykazano natomiast, że u pacjentów z DALM, niezależnie od stopnia dysplazji, ryzyko współistnienia RJG przekracza 40% [22].

### ZASADY NADZORU ONKOLOGICZNEGO U PACJENTÓW Z NChZJ

U pacjentów z wieloletnią NChZJ zaleca się nadzór endoskopowy w celu wykrycia wczesnego RJG lub dysplazji. Nie ma pewnych dowodów, że nadzór wydłuża życie. Są natomiast dowody na to, że u pacjentów badanych w ramach nadzoru wykrywa się RJG we wcześniejszych stadiach zaawansowania w porównaniu z tymi, którzy nie podlegają nadzorowi, oraz że ci pierwsi mają lepsze rokowanie. Są także pośrednie dowody na to, że nadzór zmniejsza ryzyko śmierci z powodu RJG i jest uzasadniony ekonomicznie [26].

Po 8 latach od wystąpienia objawów u wszystkich pacjentów z WZJG należy wykonać kolonoskopię przesiewową z pobraniem wycinków z całego jelita grubego w celu ustalenia zasięgu zmian zapalnych. U pacjentów z zajęciem jedynie odbytnicy lub odbytnicy i esicy profilaktyka RJG jest taka jak w populacji ogólnej, natomiast u pacjentów z większym zasięgiem WZJG i pacjentów z ChLC, która zajmuje 1/3 okrężnicy lub więcej, należy rozpocząć nadzór endoskopowy.

Optymalny odstęp czasu między kolejnymi badaniami w nadzorze nie jest ustalony i wynosi zwykle od roku do 3 lat [27, 28]. Coraz więcej danych przemawia za tym, że przy ustalaniu terminu kolejnego badania należy brać pod uwagę dodatkowe czynniki ryzyka, wcześniej omówione, takie jak dodatni wywiad rodzinny w kierunku RJG czy

widoczne podczas kolonoskopii nieprawidłowości anatomiczne w jelicie. W aktualnych wytycznych brytyjskich chorym z makroskopowo prawidłowym jelitem zaleca się wykonywanie kolonoskopii co 5 lat [29]. U pacjentów z PSC kolonoskopię wykonuje się już w chwili rozpoznania PSC, a następnie co rok.

Najlepiej, aby badanie w ramach nadzoru onkologicznego miało miejsce w okresie klinicznej remisji choroby. Szczególnie ważne jest dobre oczyszczenie jelita, ponieważ zalegające resztki nie tylko utrudniają ocenę, ale też uniemożliwiają wykonanie chromoendoskopii. Z obserwacji własnych, jak również opublikowanych badań wynika, że oczyszczenie jelita jest lepsze po przygotowaniu metodą *split-dose*, czyli dawką podzieloną, w której połowę dawki glikolu polietylenowego pacjent wypija w przeddzień, a połowę w dniu badania. Wiadomo już, że lepsze oczyszczenie jelita tą metodą zwiększa wykrywalność sporadycznych gruczolaków [30].

Kolonoskopia w ramach nadzoru polega na:

1. Starannej ocenie błony śluzowej i pobraniu wycinków z nieprawidłowych obszarów oraz licznych wycinków z niepodejrzanego błony śluzowej całego jelita objętego zapaleniem.

U pacjentów z *pancolitis* zalecana minimalna liczba to 33 wycinki, ponieważ wykazano, że zapewnia to 90-procentową czułość badania w wykrywaniu dysplazji. Podwojenie liczby wycinków zwiększa czułość jedynie nieznacznie, do 95% [31]. Najczęściej pobiera się po 4 wycinki ze wszystkich kwadrantów obwodu jelita co 10 cm. Wycinki z każdego segmentu (zazwyczaj kątnica, wstępnica, prawa i lewa połowa poprzecznicy, zstępnica, esica i odbytnica) powinny zostać odpowiednio opisane i trafić do osobnych butelek. Ponieważ rak rozwija się częściej w lewej połowie jelita grubego, w tym w odbytnicy, z tych obszarów należy pobierać więcej wycinków, na przykład co 5 cm. Eksperci w zakresie chromoendoskopii prawdopodobnie mogą rezygnować z pobierania wycinków „na ślepo” na korzyść celowanych wycinków z nierówności uwypuklonych przez barwnik, ale takie postępowanie nie jest jeszcze powszechnie przyjęte.

2. Polipektomii zmian przypominających sporadyczne gruczolaki (ALM).
3. Pobraniu wycinków z płaskiej błony śluzowej w otoczeniu usuniętego polipa.

Wskazaniem do proktokolektomii jest stwierdzenie:

1. raka jelita grubego,
2. DALM,
3. HGD w płaskiej błonie śluzowej.

Wciąż trudno jest ocenić, na ile słuszne jest zalecanie proktokolektomii w przypadku wykrycia LGD. W podjęciu decyzji o operacji może pomóc stwierdzenie LGD w płaskiej błonie śluzowej w dwóch lub więcej badaniach (w przypadku stwierdzenia dysplazji, jeżeli nie dochodzi do operacji, badanie należy powtórzyć po 6 miesiącach) oraz dysplazji wieloogniskowej lub w więcej niż jednym odcinku jelita grubego.

## PODSUMOWANIE

Ryzyko wystąpienia RJG u pacjentów z WZJG i ChLC jest zwiększone w porównaniu z osobami bez tych chorób, ale niższe niż jeszcze niedawno sądzono.

Nadzór onkologiczny polega na wykonywaniu kolonoskopii z pobieraniem licznych wycinków.

Nowe techniki wspomagające obrazowanie pozwalają uwidocznnić dysplazję w płaskiej błonie śluzowej.

Intensywność nadzoru onkologicznego u pacjentów z NChZJ można różnicować, w zależności od występowania lub niewystępowania dodatkowych czynników ryzyka rozwoju RJG.

1. Crohn B.B., Rosenberg H. The sigmoidoscopic picture of chronic ulcerative colitis. *Am. J. Med. Sci.* 1925; 170: 220–228.
2. Jess T., Rungoe C., Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: A meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 10: 639–645.
3. Eaden J.A., Abrams K.R., Mayberry J.F. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001; 48: 526–535.
4. Jess T., Gomborg M., Matzen P i wsp. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 2724–2729.
5. Mathy C., Schneider K., Chen Y.Y. i wsp. Gross versus microscopic pancolitis and the occurrence of neoplasia in ulcerative colitis. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2003; 9: 351–355.
6. Goldstone R., Itzkowitz S., Harpaz N., Ullman T. Dysplasia is more common in the distal than proximal colon in ulcerative colitis surveillance. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2012; 18: 832–837.
7. Marchesa P., Lashner B.A., Lavery I.C. i wsp. The risk of cancer and dysplasia among ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 8: 1285–1288.
8. Soetikno R.M., Lin O.S., Heidenreich P.A. i wsp. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 56: 48–54.
9. Lundqvist K., Broomé U. Differences in colonic disease activity in patients with ulcerative colitis with and without primary sclerosing cholangitis: a case control study. *Dis. Colon. Rectum* 1997; 40: 451–456.
10. Loftus E.V. Jr, Harewood G.C., Loftus C.G. i wsp. PSC-IBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2005; 54: 91–96.
11. Navaneethan U., Kochhar G., Venkatesh P.G. i wsp. Duration and severity of primary sclerosing cholangitis is not associated with risk of neoplastic changes in the colon in patients with ulcerative colitis. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 75: 1045–1054.
12. Askling J., Dickman P.W., Karlén P. i wsp. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001; 120: 1356–1362.
13. Heuschen U.A., Hinz U., Allemeyer E.H. i wsp. Backwash ileitis is strongly associated with colorectal carcinoma in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001; 120: 841–847.
14. Rutter M., Saunders B., Wilkinson K. i wsp. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 451–459.
15. Gupta R.B., Harpaz N., Itzkowitz S. i wsp. Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a cohort study. *Gastroenterology* 2007; 133: 1099–1105.
16. Rutter M.D., Saunders B.P., Wilkinson K.H. i wsp. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut* 2004; 53: 1813–1816.
17. Kiesslich R., Fritsch J., Holtmann M. i wsp. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 124: 880–888.
18. Hurlstone D.P., Sanders D.S., Lobo A.J. i wsp. Indigo carmine-assisted high-magnification chromoscopic colonoscopy for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy* 2005; 37: 1186–1192.
19. Kiesslich R., Goetz M., Lammersdorf K. i wsp. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 874–882.
20. Hurlstone D.P., Kiesslich R., Thomson M. i wsp. Confocal chromoscopic endomicroscopy is superior to chromoscopy alone for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in chronic ulcerative colitis. *Gut* 2008; 57: 196–204.
21. van den Broek F.J., Fockens P., van Eeden S. i wsp. Narrow-band imaging versus high-definition endoscopy for the diagnosis of neoplasia in ulcerative colitis. *Endoscopy* 2011; 43: 108–115.
22. Bernstein C.N., Shanahan F., Weinstein W.M. Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis? *Lancet* 1994 8; 343: 71–74.
23. Ullman T., Croog V., Harpaz N. i wsp. Progression of flat low-grade dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 125: 1311–1319.

## Piśmiennictwo

24. Connell W.R., Lennard-Jones J.E., Williams C.B. i wsp. Factors affecting the outcome of endoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994; 107: 934–944.
25. Hurlstone D.P., Sanders D.S., Atkinson R. i wsp. Endoscopic mucosal resection for flat neoplasia in chronic ulcerative colitis: can we change the endoscopic management paradigm? *Gut* 2007; 56: 838–846.
26. Collins P.D., Mpofu C., Watson A.J., Rhodes J.M. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; (2): CD000279. Review.
27. Farraye F.A., Odze R.D., Eaden J., Itzkowitz S.H. AGA technical review on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2010; 138: 746–774.
28. Farraye F.A., Odze R.D., Eaden J., Itzkowitz S.H. i wsp. AGA institute medical position panel on diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2010; 138: 738–745.
29. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011.
30. Gurudu S.R., Ramirez F.C., Harrison M.E. i wsp. Increased adenoma detection rate with system-wide implementation of a split-dose preparation for colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2012 [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22732876.
31. Rubin C.E., Haggitt R.C., Burmer G.C. i wsp. DNA aneuploidy in colonic biopsies predicts future development of dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1992; 103: 1611–1620.