

Kolorektale polypper

Sammendrag

Bakgrunn. Forekomst av kolorektale polypper er vanlig, og det er sterke indisier på at de fleste tilfeller av kreft oppstår i polypper. Påvisning, sanering og opplegg for oppfølging av slike polypper er derfor viktig, og denne artikkelen gir en oversikt over disse temaene.

Materiale og metoder. Artikkelen er basert på forfatternes egen forskning og kliniske erfaringer samt et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed.

Resultater og fortolkning. Det er betydelig geografisk variasjon i forekomst av kolorektale polypper, og Norge har en av de høyeste i verden. Polypper klassifiseres på basis av morfologi og histologi, og malignitetsrisikoen avhenger av begge deler samt av størrelse. Koloskopi er hovedmetoden for påvisning av polypper og gir mulighet for biopsi og terapi, mens CT-kolografi (virtuell koloskopi) kanskje er på vei inn i diagnostikken. Stilkede polypper fjernes vanligvis enkelt ved endoskopisk slyngereseksjon, og pasienten er da ferdig behandlet, selv i tilfelle av kreft i polypphodet. Store, bredbaserte polypper med høy risiko for malignitet kan fjernes med transanal endoskopisk mikrokirurgi i rectum, men krever ofte reseksjon av tumorbærende tarmsegment ved lokalisasjon i colon. Mellom disse ytterpunktneer finnes mange polypper som kan fjernes med mer avanserte endoskopiske teknikker, eventuelt supplert med ablasjonsmetoder.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 2651

Bjørn Hofstad

bjho@uus.no
Gastromedisinsk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Solveig Norheim Andersen

Patologisk anatomisk avdeling
Akershus universitetssykehus

Arild Nesbakken

Kirurgisk avdeling
Aker universitetssykehus

Kolorektale polypper har stort malignitetspotensial. Det brukes derfor store ressurser på påvisning, behandling og oppfølging av disse. Hensikten med denne oversiktsartikkelen er å gi en oppdatering angående forekomst, utredning, påvisning og fjerning samt oppfølgingsstrategi, spesielt med henblikk på norske forhold.

Materiale og metode

Artikkelen er basert på litteratursøk i PubMed og Cochrane-databasen. Det er ikke gjennomført en fullstendig, systematisk gjennomgang av all tilgjengelig litteratur med vurdering av evidensnivå og vektning av anbefalinger. Forfatterne har selvstendig forskning og bred klinisk erfaring innenfor feltet.

Epidemiologi

Det er store geografiske forskjeller i forekomst av kolorektale polypper, stort sett lik den for kolorektal cancer (1). Generelt sett er forekomsten meget lav i utviklingslandene, selv om man justerer for alder, og tar hensyn til en sannsynlig lavere påvisningsgrad. Migrasjonsstudier, for eksempel blant japanere som er flyttet til Hawaii (2), har vist at prevalensen stiger til den samme som for innflyttingsnasjonen innenfor første slektsledd. De vestlige land har høyest forekomst av polypper og cancer, og Norge har en av de høyeste i verden. Kvinner har lavere forekomst av polypper, ca. 1:2 i forhold til menn, mens forholdet er likt for cancer. Polypper er relativt sjeldent før 50 års alder, men forekomsten stiger til 50 % hos personer over 70 år i land med høy prevalens. Polypper hos yngre er hyppigst lokalisert til venstre side av colon, oftest i sigmoideum, mens andelen polypper i høyre colon stiger med alderen (aldersskifte). Forekomsten er lav i transversum. De samme fenomener gjelder for kreft, med det unntak at andelen rectumcancer er høy.

Man har prøvd å forklare den store variasjonen i insidensen for polypper og cancer

med forskjeller i kostholdet. Generelt antas at høyt inntak av rødt kjøtt og fett øker, og høyt inntak av fiber samt grønnsaker (korsblomstrende) reduserer insidensen (3). Materialene har imidlertid ikke vært entydige. En rekke andre kostbestanddeler har også vist utslag i pasientkontrollstudier og kohortstudier. Resultatene har imidlertid vært sprikende, og det har vært nødvendig å bruke metaanalyser. Noen få kostanalyser er også gjort for prevalens, vekst og nydanning av polypper (4), og har i stor grad vist det samme mønsteret, men også her med stor variasjon. Stimulantia som tobakk (økt risiko) og medikamenter som acetylsalisylsyre/ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (reduert risiko) har i noen studier vist effekt på polyppforekomst (5 ; 6).

Histologi

Benigne kolorektale polypper kan være neoplastiske, ikke-neoplastiske, eller ha blandet histologi. De fleste *ikke-neoplastiske* polypper er hyperplastiske. Disse utgjør minst 75 % av alle polypper under 5 mm i diameter (7), men da de sjelden blir større enn 1 cm, utgjør de mindre enn 25 % av polyppene over 5 mm. Disse har intet malignt potensial. Det er fortsatt uklart om disse er markørlesjoner for adenomer (8), men det er uansett ikke nødvendig med reseksjon eller oppfølging. Imidlertid vil den sjeldne tilstand av multiple store hyperplastiske polypper (>1 cm), hyperplastisk polypose-syndrom, sannsynligvis kreve koloskopikontroller.

Neoplastiske polypper, adenomer, inndeles etter grad av dysplasi (atypi) i henholdsvis lavgradig intraepitelial neoplasi (tidligere kalt lett / moderat dysplasi) og høygradig intraepitelial neoplasi (tidligere kalt grov dysplasi eller carcinoma in situ) (9). Innvekst i, men ikke gjennom lamina propria og/eller muscularis mucosae benevnes intramukosal neoplasi (tidligere intramukosalt karsinom). Både høygradig intraepitelial neoplasi og intramukosal neoplasi klassifiseres som carcinoma in situ, og er ikke uttrykk for infiltrerende cancer. Adenomer inndeles også etter strukturelt utseende i henholdsvis tubulære, tubulovilløse eller villøse. I tillegg foreligger spesielle former, som flate adenomer og «serrated adenoma» (på norsk ofte kalt sagtakkete adenom pga. hyperplastisk vekstmønster med atypiske celler) og blandede hyperplastisk/adenomatøse polypper. Polypper med annen histologi utgjør 2–3 % (10), og består av hamartomer, karsinoider, inflammatoriske og juvenile po-

lypper, samt submukosale tumorer (lipomer, leiomyomer).

Malignitetsrisiko

Adenom-karsinom-sekvens-teorien, som ble satt frem for flere tiår siden beskriver sammenhengen mellom cancer og polypper (ramme 1) (11–20). Polypputviklingen skjer gjennom fasene initiering, vekst og malign transformasjon. Utviklingen vil påvirkes av genetikk og miljøfaktorer. Det er usikkert om de samme faktorene påvirker de forskjellige stadiene. Mens forekomsten av adenomer i eldre alder er 50 % eller mer i land med høy prevalens, er livstidsrisiko for kreftutvikling bare rundt 5 %. Dette indikerer at høyst 10 % av alle adenomer utvikles til cancer. Ved røntgenpåviste polypper over 1 cm som ikke ble fjernet, var forekomsten av kreft i området etter ti år kun 8 % (21).

Prevalensmateriale, tidligere fra obduksjon og operasjon, men siden fra endoskopi, har vist at kreftforekomsten er < 0,9 % i adenomer med diameter 5–10 mm, og at praktisk talt ingen adenomer mindre enn 5 mm inneholder cancer. I adenomer med diameter over 1 cm øker risikoen med størrelsen; for adenomer over 2 cm er hyppighet av malignitet 20–50 %. Risikoen er sannsynligvis høyere i forhold til størrelsen for dem med villøs arkitektur og for flate adenomer. Da polyppstørrelsen er en meget viktig parameter for malignitetsrisiko, vil veksthastighet være av betydning. Etter endoskopisk oppfølging i tre år av ikke-fjernede adenomer < 1 cm i diameter hadde bare 40 % vokst, og de aller fleste av dem kun 1 mm i diameter (22). En eventuell malign utvikling i en nyoppstått polypp er derfor vanligvis en lang prosess, men det vil opplagt være store forskjeller.

Diagnose og påvisning

Polypper gir sjelden symptomer, og vil derfor vanligvis oppdages tilfeldig. De påvises ved koloskopi, røntgen colon eller CTkolograf (virtuell koloskopi). Røntgenologisk påviste polypper må følges opp med koloskopi.

Ut fra det endoskopiske utseendet er det vanskelig å skille neoplastiske fra ikke-neoplastiske (hyperplastiske) polypper, unntatt sannsynliggjøring pga. størrelsen. Det kan også ofte være umulig endoskopisk å avgjøre om det er skjedd en malign utvikling, men bredbaserte lesjoner som har sentral depresjon, ev. med noe fastere kant, gir mistanke. Ved kromoendoskopi, spraying av slimhinne (vanligst indigo-karmin og krystallfiolett) og undersøkelse med zoomendoskop (forstørrelse 100 x), kan man se forskjellige kryptemønstre ved premalign og malign lesjon. Om skopien utføres av erfarent personell, er den diagnostiske treffsikkerhet ganske høy, men metoden brukes lite i Norge i dag. Endoluminal ultralydundersøkelse – i rectum med stiv probe og i colon med miniprobe innført gjennom arbeidska-

nal – er sannsynligvis den beste metoden for å skille premaligne fra maligne polypper. Undersøkelsen krever atskillig erfaring for sikker bedømmelse, og er foreløpig lite brukt i Norge. Vår artikkel er basert på det som er allment tilgjengelig for tiden, men nyutviklinger kan tenkes å endre praksis i løpet av få år.

Da differensiering ut fra endoskopisk utseende er usikkert, bør alle påviste polypper fjernes eller biopses. Biopsi er lite rasjonelt, siden det krever ny endoskopi for å fjerne adenomer, og det brukes derfor bare ved vanskelig tilgjengelige polypper, malignitetssuspekter polypper eller polypper med stor fare for komplikasjon ved fjerning, hvor man ønsker kartlagt om det foreligger en stor hyperplastisk polypp, eventuelt lavgradig eller høygradig dysplastisk adenom. Det er viktig å være klar over at biopsi tatt med tang, i noen grad også biopsier tatt med slynge, ofte underestimerer malignitetspotensialet. I en undersøkelse av 56 polypper med høygradig dysplasi viste forutgående biopsier kun lavgradig dysplasi i 63 % av tilfellene (23).

Selv om koloskopi er gullstandard for påvisning av polypper, og har større deteksjonsrate for små polypper enn røntgen, er det sannsynlig at rundt 5 % av polypper større enn 1 cm, og 25 % av polypper mindre enn 5 mm, blir oversett (24). Dårlig tømning, lang og slynget og uoversiktlig tarm, polypplokalisasjon på insiden av en sving, aktive tarmkontraksjoner samt rask tilbaketrekking fra coecum, øker andelen oversette polypper. Pasienter som har fått fjernet eller påvist adenomer ved partiell koloskopi, må gjennomgå en totalkoloskopi, og hvis det ikke lar seg gjøre, få frikjent resterende tarm røntgenologisk. CT-kolograf avventer sin plass i polyppdiagnostikken, med høy sensitivitet og spesifisitet for store og mellomstore polypper (25).

Polypektomi

Små polypper under 3–4 mm vil kunne fjernes med stor biopsitang med én eller flere biopsitagninger. Alternativt kan man bruke «hot biopsy»-reseksjon (biopsi med varme-koagulasjon). Undersøkelser har vist viabelt

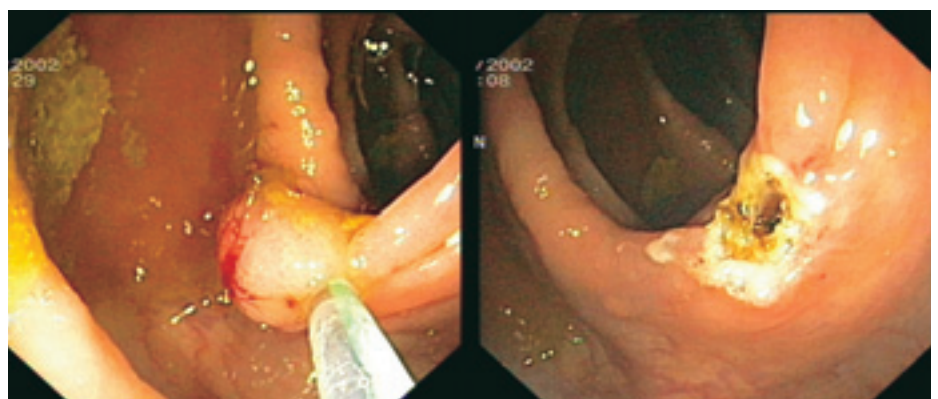
Ramme 1

Basis for adenom-karsinom-sekvens-teorien som er grunnet på antakelsen om at kolorektal kreft oppstår fra polypper

1. Høy- og lavrisikoområder for cancer og polypper er de samme (11–13).
2. Cancer og polypper forekommer på samme områder i tykktarmen, og begge har et aldersskifte for lokalisasjonen (14).
3. Det er økt risiko for malignitet ved økende polyppstørrelse og dysplasi-grad (15–17).
4. Rester av adenomatøst vev blir hyppig funnet ved cancer lokalisert til submucosa (60–85 %), men kun i 7 % ved lokalavanserte tilfeller (17–19). Dette er blitt tolket til at cancer oppstår i polypper, mens polyppvevet etter hvert ødelegges av cancerveksten.
5. Nesten 100 % av pasienter med familiær adenomatøs polypose (FAP) utvikler kreft dersom de ikke opereres (20).

gjenstående polyppmateriale i 17 % av prosedyrene ved denne metoden, og den innebærer en viss perforasjonsrisiko. Små slynger kan også brukes, og «kald giljotinerings», dvs. at man river av polyppen uten koagulasjonsstrøm, har vist seg trygt ved små polypper (< 5 mm) (26). Polypper større enn 5 mm vil i de fleste tilfeller kunne fjernes med diatermislynge (fig 1). Ved store, stilkete polypper kan det injiseres fortennet adrenalin i stilken eller brukes såkalt endoloop (en trådslynge som strammes rundt polyppen) i forkant for å redusere blødnings- og perforasjonsfaren (27).

Bredbaserte polypper i rectum med diameter over 2 cm kan vanligvis fjernes med konvensjonell slyngereseksjon, som regel ved «piecemeal»-teknikk (reseksjon i biter). Ved minste mistanke om malignitet, eller ved ekstensive bredbaserte polypper, bør det gjøres transanal endoskopisk mikrokirurgi



Figur 1 Endoskopisk reseksjon av middels stor polypp med diatermislynge

Ramme 2**Norske retningslinjer for oppfølging av pasienter med kolorektale polypper (35).**

Pasienter med

- 1–2 små, fjernede adenomer (< 1 cm) uten grov dysplasi eller tubulovilløse elementer kan utgå fra endoskopikontroller.
- > 2 fjernede adenomer skal følges opp med 5 årlige koloskopikontroller, pga. stor tendens til polyppdannning, og med multiple polypper er det lettere å overse noen ved endoskopi.
- 1–2 store, fjernede adenomer (> 9 mm) eller tubulovilløse/villøse elementer kan kontrolleres med 5 eller 10 årlige koloskopikontroller
- Biopsiverifisert, men ikke fjernet, adenom < 0,5 cm, kan kontrolleres etter 5 år
- Endoskopikontroller fortsetter til 70–75 års alder, avhengig av generell allmenntilstand og komorbiditet.
- Multiple polypper og arvelighetstillegg kan tale for kortere kontrollintervaller.

(TEM) (28). Denne teknikken kan også brukes hos utvalgte pasienter med infiltrerende cancer, i praksis ved høyt eller middels høyt differensiert adenokarsinom som infiltrerer kun til øvre eller midtre del av submucosa (29).

Fjerning av bredbaserte polypper i colon ved konvensjonell slyngereseksjon innebærer en betydelig risiko for perforasjon. Det kan derfor være en fordel å instillere rikelig med saltvann i submucosa før slyngereseksjon. Dersom polyppen da løfter seg, er det en indikasjon på at den ikke infiltrerer submucosa. Det blir lettere å anlegge slynge og dermed få fjernet polyppen komplett. I tillegg skapes et disseksjonsplan i submucosa, som reduserer risikoen for perforasjon. Eksperter på metoden, kalt endoskopisk mucosareseksjon (EMR), anbefaler at det kun brukes skjærestrom, ikke koagulasjonsstrøm, for å redusere perforasjonsrisikoen.

Ved carcinoma in situ anbefaler mange å supplere slyngereseksjonen med en ablasjonsmetode for å hindre residiv. Argonplasmakoagulasjon er mest brukt nå, men det finnes en rekke ulike metoder.

Den visuelle bedømmelsen av radikaliteten av reseksjonen må ofte tillegges en avgjørende betydning, men man bør tilstrebe histologisk verifisering. Hele preparatet må sendes til patolog med tydelig markering av reseksjonsflaten, f.eks. med knappenål, tussj eller montering på korkplate. Selv om det ikke er fri reseksjonsflate histologisk, vil det ofte allikevel *ikke* være gjenstående polyppvev, pga. noen millimeter svirand. Usikkert

radikalt fjernet polypp vil kreve en snarlig kontroll av reseksjonsstedet, avhengig av histologi. Dette må ikke gjøres for tidlig, da sårdannelsen må gro, og gi ev. restvev en viss anledning å vokse, slik at den kan oppdages. Det kan ofte være vanskelig å finne igjen en liten polypprest, og derfor kan det være tilrådelig å markere stedet med blekkatovering (30). Dette praktiseres lite i Norge, og man må da være nøye med angivelser (lengde til polypp med uttrettet skop, antatt segment og eventuelle nabostrukturer, f.eks. ileocøkalclaff).

Blødning og perforasjon kan komplisere en polypektomi. Det hyppigste er blødning, som inntreffer i 0,2–6,1 % av polyppmaterialer (31). Blødning kan stoppes endoskopisk med fortynt adrenalin, argonplasmakoagulasjon, klips eller endoloop, og krever sjelden kirurgi.

Oppfølging etter polypektomi

Oppfølgingsrutinene har variert mye opp gjennom tidene, og vil av praktiske grunner delvis avhenge av de tilgjengelige endoskopiske ressurser. De anbefalinger som foreligger i de forskjellige land er bare delvis kunnskapsbasert.

Det må for det første legges vekt på risiko for residiv av fjernet polypp. Dersom denne ikke er fjernet med fri margin, må ny kontroll/behandling skje uten unødig forsinkelse. Dersom reseksjonsmarginen er usikkert fri, må det gjøres umiddelbar tilleggsbehandling dersom det forelå infiltrerende cancer, kontroll innen tre måneder dersom det forelå carcinoma in situ, mens kontroll kan individualiseres dersom det forelå kun lavgradig intraepitelial neoplasie (moderat dysplasi).

Dersom en slyngeresecert, *stilket* polypp viste seg å være malign, og er fjernet med sikker fri margin vurdert ut fra endoskopi og histologi, er pasienten ferdig behandlet. Kontroll hvert halvår i tre år kan anbefales. Dersom en slyngeresecert, *bredbasert* polypp viste seg å være malign, må tilleggsbehandling alltid vurderes selv om den er fjernet med sikker fri margin. Dersom det kun er infiltrasjon til øvre lag av submucosa og polyppen var fjernet in toto, kan man vurdere å akseptere pasienten som ferdigbehandlet, men pasienten må da kontrolleres minst hvert halvår. Dersom polyppen var fjernet i biter, eller det er dypere infiltrasjon, bør pasient med colonpolypp opereres med formell colonreseksjon. Ved lokalisasjon i rectum kan transanal endoskopisk mikrokirurgi hos erfaren operatør vurderes i enkelte tilfeller. Supplerende ablasjonsbehandling kan ikke anses adekvat dersom behandlingsintensjonen er kurativ.

Kontrollopplegget når pasienten vurderes som polyppfri, må videre ta hensyn til risikoen for at det utvikles nye adenomer, hvor raskt dette kan skje, hvor lang tid transformasjonen fra lavgradig til høygradig dysplasi og siden til invasiv cancer kan tenke seg å

ta, samt risikoen for oversette polypper ved indeksskoloskopi, i tillegg til pasientalder og eventuell komorbiditet. Pasienter som har fjernet adenomer, har økt risiko for nye adenomer. Insidensen av metakrone polypper angis til 5–50 % per år. National Polyp Study angir 10–15 % (32). Enda vanskeligere er det å anslå hvor raskt en malign transformasjon kan inntreffe. Som anført tidligere, er det indikasjon for at prosessen kan ta betydelig lengre tid enn fem år, men det vil sannsynligvis være stor variasjon. Pålitelige tall finnes ikke.

Vedrørende risiko for malign utvikling ble det i to retrospektive materialer ikke funnet høyere forekomst enn forventet av senere kolorektal cancer for personer som fikk fjernet 1–2 små tubulære adenomer med lavgradig dysplasi uten videre endoskopisk oppfølging (33, 34). Det var imidlertid ingen kontrollgruppe i disse materialene.

Anbefalinger fra Hoff og medarbeidere (1996) (35) kan tjene som retningslinjer for oppfølging, i tillegg til det som er anført ovenfor (ramme 2). Disse retningslinjene legger betydning i størrelse og histologi. Det krever en mest mulig nøyaktig angivelse av polyppstørrelsen ved endoskopi, bedømt mot en åpen biopsitang (ca. 7 mm) eller måling av hele den reseverte polyppen ved utheving. Det krever også kvalitetskontroll for patologenes angivelse av dysplasi-grad og grad av villøse elementer. Den interindividuelle variasjonen i vurderingen har i mange materialer vært stor på dette punktet, men bedret dersom det bare angis to dysplasi-gradene. Det krever korrekt snittføring, samt standardisering av snitttuttak fra polypper. Ved polypper i høyre colon, spesielt hvor det foreligger multiple, vil det ofte være vanskelig og ressurskrevende å få ut hele polyppen, slik at man noen ganger nøyer seg med biopsier til histologisk prøve. Undersøkelser har vist at rundt 10 % av disse biopsiene ville fått et annet histologisk prøvesvar, oftest et «verre» (36), dersom hele polyppen var blitt undersøkt, og dette kunne fått konsekvenser for oppfølging.

Engelske retningslinjer fra 2002 (37) følger en mer komplisert modell i form av tre risikogrupper med hyppige kontroller, henholdsvis en, tre og fem årlig, inntil to negative koloskopier. Etter det kan oppfølgingen avsluttes. En nylig publisert studie (38) viser at kun 15 % av pasientene blir fulgt opp korrekt etter disse retningslinjene, mesteparten blir undersøkt hyppigere. Amerikanske retningslinjer er etter noenlunde samme modell, men også polyppfrie pasienter og de med hyperplastiske polypper anbefales kontroller, hvert 10. år (39). Det finnes ingen undersøkelser som kan støtte at hyppigere oppfølging enn det som er anbefalt i de norske retningslinjer, vil redusere risikoen for metakron kolorektal cancer.

>>>

Litteratur

1. Vatn MH, Hoff G, Clausen OPF. Epidemiology and histiopathogenesis of colorectal cancer. *Eur J Cancer Prevent* 1992; 1 (suppl) 2: 5–12.
2. Haenszel W, Berg JW, Segi M et al. Large bowel cancer in Hawaiian Japanese. *J Natl Cancer Inst* 1973; 51: 1765–79.
3. Anonymous. Colon, rectum. I: Potter JD, red. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, D.C.: World Cancer Research Fund, 1997: 216–51.
4. Almendingen K, Hofstad B, Vatn MH. Dietary habits and growth and recurrence of colorectal adenomas: results from a three-year endoscopic follow-up study. *Nutr Cancer* 2004; 49: 131–8.
5. Almendingen K, Hofstad B, Trygg K et al. Smoking and colorectal adenomas: a case-control study. *Eur J Cancer Prevent* 2000; 9: 193–203.
6. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B et al. Lifestyle-related risk factors and chemoprevention for colorectal neoplasia: experience from the large-scale NORCCAP screening trial. *Eur J Cancer Prev* 2005; 14: 373–9.
7. Hoff G, Foerster A, Vatn MH et al. Epidemiology of polyps in the rectum and colon. Recovery and evaluation of unresected polyps 2 years after detection. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21: 853–62.
8. Lin OS, Gerson LB, Soon MS et al. Risk of proximal colon neoplasia with distal hyperplastic polyps: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005; 165: 382–90.
9. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000.
10. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B et al. The Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) screening study: baseline findings and implementations for clinical work-up in age groups 50–64 years. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 635–42.
11. Correa P, Duque E, Cuello C et al. Polyps of the colon and rectum in Cali, Colombia. *Int J Cancer* 1972; 9: 86–96.
12. Bremner CG, Ackerman LV. Polyps and carcinoma of the large bowel in the South African Bantu. *Cancer* 1970; 26: 991–9.
13. Clark JC, Collan Y, Eide TJ et al. Prevalence of polyps in an autopsy series from areas with varying incidence of large-bowel cancer. *Int J Cancer* 1985; 36: 179–86.
14. Vatn MH, Stalsberg H. The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: an autopsy study. *Cancer* 1982; 49: 819–25.
15. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2251–70.
16. Shinya H, Wolff WJ. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg* 1979; 190: 679–83.
17. Hermanek P. Dysplasia-carcinoma sequence, types of adenomas and early colo-rectal carcinoma. *Euro J Surg Onc* 1987; 13: 141–3.
18. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2251–70.
19. Bedenne L, Faivre J, Boutron MC et al. Adenoma-carcinoma sequence or «de novo» carcinogenesis. *Cancer* 1992; 69: 883–8.
20. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2251–70.
21. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE et al. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterol* 1987; 93: 1009–13.
22. Hofstad B, Vatn M, Andersen SN et al. Growth of colorectal polyps: recovery and evaluation of unresected polyps for a period of 3 years. *Gut* 1996; 39: 449–56.
23. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B et al. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. *Endoscopy* 2005; 37: 1193–7.
24. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterol* 1997; 112: 24–8.
25. Halligan S, Altman DG, Taylor SA et al. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. *Radiology* 2005; 237: 893–904.
26. Uno Y, Obara K, Zheng P et al. Cold snare excision is a safe method for diminutive colorectal polyps. *Tohoku J Exp Med* 1997; 183: 243–9.
27. Dobrowolski S, Dobosz M, Babicki A et al. Prophylactic submucosal saline-adrenaline injection in colonoscopic polypectomy: prospective randomized study. *Surg Endosc* 2004; 18: 990–3.
28. Cataldo PA. Transanal endoscopic microsurgery. *Surg Clin North Am* 2006; 86: 915–25.
29. Nesbakken A. Utredning og behandling av premaligne polypper og tidlig cancer i rektum. www.ngicg.no/gronnbok/Premaligne%20polypper.pdf. [6.9. 2007].
30. Aboosy N, Mulder CJ, Berends FJ et al. Endoscopic tattoo of the colon might be standardized to locate tumors intraoperatively. *Rom J Gastroenterol* 2005; 14: 245–8.
31. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH et al. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1785–9.
32. Winawer SJ, Diaz B, Zauber A et al. The National Polyp study: colorectal adenomas and hyperplastic polyps. *Gastroenterol* 1988; 94: A499.
33. Lofti AM, Spencer RJ, Ilstrup DM et al. Colorectal polyps and the risk of subsequent carcinoma. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 337–43.
34. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992; 326: 658–62.
35. Hoff G, Sauar J, Hofstad B et al. The Norwegian guidelines for surveillance after polypectomy: 10 year intervals. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 834–6.
36. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B et al. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. *Endoscopy* 2005; 37: 1193–7.
37. Atkin WS, Saunders BP. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002; 51 (suppl 5): V6–V9.
38. Pickard M, Dewar EP, Kapadia RC et al. Follow up of patients with colorectal polyps: are the BSG guidelines being adhered to? *Colorectal Dis* 2007; 9: 203–6.
39. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterol* 2006; 130: 1872–85.

Manuskriptet ble mottatt 19.5. 2007 og godkjent 1.9. 2007. Medisinsk redaktør Michael Bretthauer.