TRABAJOS ORIGINALES

Rev ACAD 2012; 28 (1): 16-20

RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE LESIONES NEOPLÁSICAS SINCRÓNICAS Y LA INCIDENCIA DE ADENOMAS METACRÓNICOS EN EL CÁNCER COLO-RECTAL.

RELATIONSHIP BETWEEN THE PRESENCE OF SYNCHRONOUS NEOPLASTIC LESIONS AND THE INCIDENCE OF METACHRONOUS ADENOMAS IN COLORECTAL CANCER.

*Borda A, Jiménez J, Muñoz-Navas M**, Martínez-Peñuela JMª*, Carrascosa J **, Borda F*

Servicios de Digestivo y Anatomía Patológica*.
Complejo Hospitalario de Navarra (A) y Clínica Universidad**. Pamplona.

RESUMEN

OBJETIVOS. *Estudiar las posibles diferencias en cuanto a la incidencia de lesiones metacrónicas entre los casos de cáncer colo-rectal (CCR) con y sin lesiones sincrónicas.*

PACIENTES Y METODOS. *Analizamos 382 CCR diagnosticados mediante colonoscopia completa y operados con intención curativa. Comparamos la incidencia de lesiones metacrónicas a lo largo del seguimiento endoscópico entre los grupos con y sin lesiones sincrónicas iniciales.*

RESULTADOS. *Como lesiones sincrónicas, registramos un 7,3% de cánceres, 23,3% de adenomas avanzados y 54,5% de adenomas simples, 68,8% de ellos múltiples. El seguimiento endoscópico tuvo una mediana de 48 meses (12-112), con 2,74±1,47 colonoscopias/paciente. Diagnosticamos adenomas metacrónicos en un 42,4% de los casos. La incidencia de adenomas metacrónicos fue significativamente más frecuente en los pacientes con los diferentes tipos de lesiones sincrónicas: carcinoma sincrónico =75%, p= 0,00029; OR= 4,53 (1,77-12,08). Adenoma avanzado sincrónico: 66,7%, p= 0,000001, OR= 3,53 (2,02-6,18). Adenoma simple único: 50,7%, p= 0,00001; OR= 3,66 (1,94-6,92). Más de 1 adenoma simple sincrónico: 62,8%, p = 0,0000001; OR = 5,99 (3,53-10,02).*

CONCLUSIONES. *En nuestra serie, la presencia de adenomas metacrónicos ha sido significativamente superior en los pacientes con lesiones sincrónicas previas. Registramos una progresiva relación entre la incidencia de adenomas metacrónicos y el grado de evolución o el número de las lesiones sincrónicas. Por ello, nuestros resultados aconsejan realizar un seguimiento endoscópico más intensivo en los pacientes que presenten lesiones neoplásicas sincrónicas.*

PALABRAS CLAVE

Cáncer colorrectal. Lesiones sincrónicas. Adenomas metacrónicos

CORRESPONDENCIA: Fernando Borda
Calle Olite 37-7º Izq. 31004-Pamplona
@mail: bordafernando@yahoo.es

SUMMARY

OBJECTIVE. *To study possible differences regarding the frequency of metachronous adenomas in patients with colorectal cancer (CRC), depending on the presence of synchronous adenomas.*

MATERIAL AND METHODS. *We reviewed 382 resected CRC cases, diagnosed by total colonoscopy. Overall incidence of metachronous lesions was compared between patients with and without synchronous lesions.*

RESULTS. *We registered the following synchronous lesions: carcinomas = 7.3%, advanced adenomas = 23.3%, simple adenomas = 54.5% (68.8% of them were multiple adenomas). Endoscopic follow-up was 48 months, with 2.74±1.47 colonoscopies/per patient. Metachronous adenomas were diagnosed in 42.4% of patients. The incidence of recurrent adenomas was significantly higher in patients with synchronous lesions, as follows: synchronous carcinoma =75%, p= 0.00029; OR= 4.53 (1.77-12.08). Advanced synchronous adenoma =66.7%, p= 0.000001; OR=3.53 (2.02-6.18). One simple synchronous adenoma = 50.7%, p= 0.00001; OR=3.66 (1.94-6.92). Multiple synchronous adenomas = 62.8%, p= 0.0000001; OR= 5.99 (3.53-10.02).*

CONCLUSIONS. *The incidence of metachronous adenomas is significantly higher in patients with synchronous lesions and rises progressively according to histological severity and the number of synchronous lesions. Our results support the convenience of a closer endoscopic follow-up in patients with CRC and synchronous adenomas.*

KEYWORDS

Colorectal cancer. Synchronous lesions. Metachronous adenomas.

INTRODUCCIÓN

La gran mayoría de los carcinomas de colon y recto (CCR) siguen la secuencia adenoma-carcinoma [1], siendo esta progresión neoplásica el resultado de una serie de alteraciones genéticas, que permite el crecimiento de células tumorales. Una de las características del CCR es

su potencial de multicentricidad, que sería el origen del frecuente desarrollo de lesiones sincrónicas: adenomas y mucho más ocasionalmente carcinomas [2, 3].

Una vez efectuada la resección quirúrgico-endoscópica de las lesiones iniciales la multicentricidad tumoral puede ocasionar nuevas lesiones neoplásicas, que también serán en su mayor parte adenomas y con menor frecuencia carcinomas.

Con respecto a los pacientes portadores de adenomas colo-rectales, sin cáncer, contamos con numerosas publicaciones sobre el riesgo de presentar lesiones metacrónicas tras la resección inicial [4-7]. Los estudios referentes a la identificación de posibles factores de riesgo para el desarrollo de lesiones metacrónicas en pacientes intervenidos de CCR son más escasos, se centran fundamentalmente en el cáncer metacrónico [8-11] y muestran conclusiones discordantes. Adicionalmente, varios trabajos señalan el antecedente de CCR como uno de los posibles factores favorecedores del desarrollo de lesiones metacrónicas [12, 13]. Por ello, los pacientes con CCR pueden constituir "de entrada" una población con mayor riesgo de presentar lesiones metacrónicas, lo que probablemente supondría un factor de sesgo a la hora de valorar los resultados registrados en las series de pacientes con adenomas y sin tumor.

Todos los autores coinciden en la necesidad de efectuar un seguimiento endoscópico tras la resección quirúrgica, efectuada con intención curativa, del CCR. Sin embargo, hay claras discordancias en cuanto al tipo de controles que deben realizarse. La falta de acuerdo incluye el momento en que deben efectuarse las endoscopias, su extensión, periodicidad y la duración del control evolutivo [14-18]. Un mejor conocimiento de los posibles factores de riesgo para el desarrollo de las lesiones metacrónicas, como pudiera ser la presencia de lesiones sincrónicas en el momento del diagnóstico, facilitaría la planificación de un seguimiento más racional, seleccionando subgrupos de pacientes con mayor probabilidad de desarrollar nuevas lesiones, reduciendo las molestias, el riesgo y el coste del seguimiento endoscópico.

Por todo ello, hemos planteado este trabajo con los siguientes objetivos: Estudiar las posibles diferencias en cuanto a frecuencia de presentación de adenomas metacrónicos colo-rectales entre los grupos con y sin lesiones sincrónicas en el momento del diagnóstico, analizando el diferente grado de riesgo según el tipo y el número de la lesión sincrónica inicial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudiamos de modo retrospectivo 382 CCR, diagnosticados en dos Hospitales de nuestra ciudad mediante colonoscopia completa, realizada previamente o en los 3 meses siguientes a la intervención. Los pacientes contestaron a una encuesta postal donde se recababan datos adicionales y se les pedía su conformidad para ser incluidos en el estudio.

Registramos la frecuencia de lesiones neoplásicas sincrónicas; carcinomas o adenomas, diagnosticadas en el momento del diagnóstico del tumor principal. No consideramos la presencia de pólipos hiperplásicos como lesión neoplásica sincrónica. En todos los casos se procedió a la resección quirúrgico-endoscópica de la totalidad de las lesiones sincrónicas.

Dentro de los adenomas sincrónicos se estudió su tamaño, carácter único o múltiple, así como la presencia de adenomas avanzados: diámetro $\geq$10 mm, componente velloso o presencia de displasia grave. Todas las preparaciones histológicas fueron revisadas por un único patólogo.

Analizamos las lesiones metacrónicas diagnosticadas durante el seguimiento con colonoscopias completas, comparando su incidencia entre los casos con y lesiones sincrónicas.

Empleamos los tests estadísticos de Student, Fisher y Chi cuadrado, determinando el odds ratio (OR) y su intervalo de confianza al 95%. Consideramos significativos los valores de $p<0,05$.

RESULTADOS

Registramos 28 casos de cáncer sincrónico (7,3%), todos ellos presentaron además lesiones adenomatosas sincrónicas. Diagnosticamos adenomas sincrónicos en 208/382 pacientes (54,5%). Entre los casos con adenoma, la lesión fue única en 65 pacientes (31,2%) y 143 (68,8%) presentaron más de una lesión. Cumplieron criterios de adenoma avanzado 78 pacientes, lo que supone un 42,8% de los casos con pólipos y un 23,3% del total de la serie.

El seguimiento endoscópico tuvo una mediana de 48 (12-112) meses, realizándose una media de 2,74±1,47

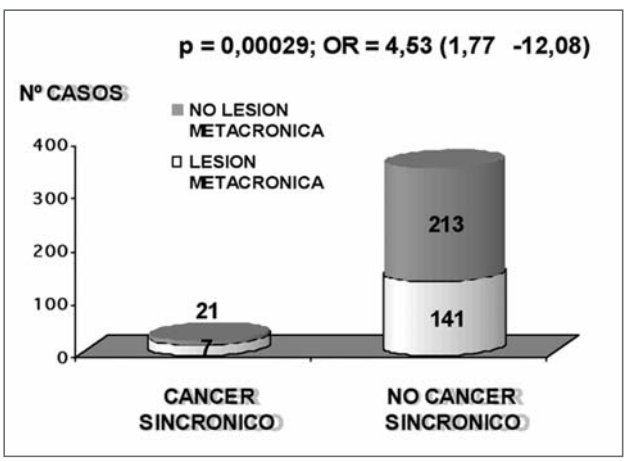

FIGURA 1.- *Número de casos de adenoma metacrónico, en relación con la presencia de cáncer sincrónico.*

TABLA I.-

FRECUENCIA DE ADENOMAS METACRÓNICOS, SEGÚN LA PRESENCIA DE LESIONES SINCRÓNICAS

TIPO DE LESIÓN SINCRÓNICA	SI ADENOMA METACRÓNICO	NO ADENOMA METACRÓNICO	P* ODDS RATIO
NO LESIÓN	38/173 (78%)	135/173 (78%)	
ADENOMA ÚNICO	35/69 (50,7%)	34/69 (49,3%) OR = 3,66 (1,94-6,92)	0,0001
<1 ADENOMA	86/137 (62,8%)	51/137 (37,2%) OR = 5,99 (3,53-10,20)	0,0000001

p: con respecto a no lesión sincrónica*

colonoscopias completas por paciente. Diagnosticamos 7 carcinomas metacrónicos (1,8%), todos ellos acompañados de algún pólipo adenomatoso y 162 casos con adenomas metacrónicos (42,4%). En 24/382 pacientes (6,3%) se registraron adenomas avanzados metacrónicos.

Los pacientes con carcinoma sincrónico presentaron una mayor frecuencia de adenomas metacrónicos: 21/28 (75%) con respecto a los casos sin cáncer sincrónico: 141/354 (39,8%); p= 0,00029; OR= 4,53 (1,77-12,08). **Figura 1**.

La frecuencia de lesiones metacrónicas también fue significativamente más elevada entre los pacientes con adenoma avanzado sincrónico: 52/78 (66,7%), frente al 36,2% en el grupo sin dicha lesión inicial: p = 0,000001; OR = 3,53 (2,02-6,18).

En la **Tabla I** se representa la incidencia de lesiones metacrónicas en los grupos que presentaban ninguno, uno o más de un adenoma sincrónico simple.

Estudiada de modo global, la incidencia de adenomas metacrónicos en el grupo de pacientes sin lesión sincrónica previa fue del 22%, ascendiendo al 50,7% para el adenoma sincrónico único, 62,8% en el adenoma múltiple, 66,7% en el adenoma avanzado y 75% en el carcinoma sincrónico (**Figura 2**).

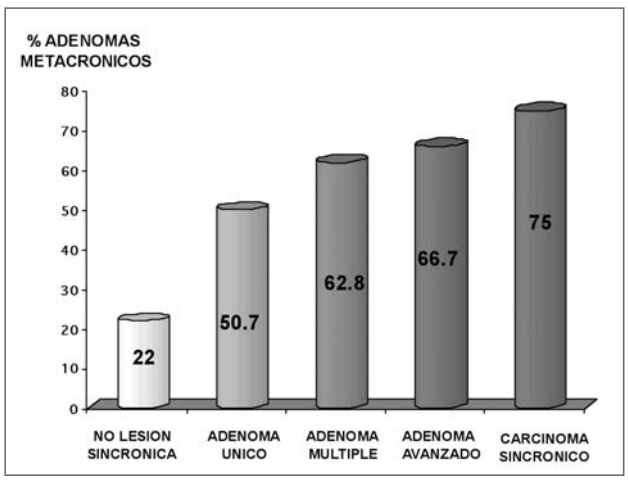

FIGURA 2.- *Frecuencia de adenomas metacrónicos, según la presencia inicial de lesiones sincrónicas.*

DISCUSIÓN

En el CCR, además de la lesión inicial y debido al efecto de multicentricidad tumoral, es frecuente el desarrollo de lesiones sincrónicas, habitualmente adenomas y mucho menos frecuentemente carcinomas [2, 19]. Tras la resección quirúrgico-endoscópica de las neoplasias iniciales un porcentaje variable de casos volverán a presentar lesiones metacrónicas. La frecuencia de lesiones neoplásicas sincrónicas y metacrónicas es muy diferente en los diversos estudios publicados, pudiendo depender de los procedimientos diagnósticos empleados y de la duración del seguimiento [10, 20].

En nuestra serie, registramos una alta frecuencia de cánceres sincrónicos (7,3%), en comparación con otros trabajos, cuyos diagnósticos oscilan entre 2 y el 8% [21-23]. Nuestra incidencia de carcinomas metacrónicos se sitúa en la zona media de las publicadas, que presentan un rango entre el 0,6 y el 6% [24-26]. Es destacable la elevada incidencia de adenomas tanto sincrónicos (54,5%) como metacrónicos (42,4%), que hemos registrado, superior a la de la mayoría de otros estudios y que muestran unos valores entre 14 y 60% para los pólipos sincrónicos [27, 28] y del 25-48% para los adenomas metacrónicos [29, 30]. Creemos que esta elevada frecuencia pueda estar en relación con el hecho de que, a diferencia de otras series [31, 32], todos nuestros pacientes fueron estudiados mediante colonoscopias completas.

La frecuente aparición de lesiones metacrónicas hace necesario un seguimiento endoscópico en los casos de CCR operados con intención curativa [15, 33-35]. En la actualidad todavía no está establecida la periodicidad ni la duración del seguimiento ideal, habiéndose propuesto varios tipos de controles evolutivos [8, 10, 13-16, 35, 37]. Para

poder efectuar un seguimiento más eficiente, se han realizado diversos estudios con el objetivo de precisar, en el momento del diagnóstico del CCR, si la presencia de determinados parámetros pudieran constituir un factor de riesgo para el desarrollo posterior de lesiones neoplásicas metacrónicas y por tanto aconsejar un seguimiento endoscópico más intensivo [8, 11]. Dentro de los posibles factores de riesgo para la aparición de lesiones metacrónicas se ha incluido la presencia de lesiones sincrónicas [8, 13, 22]. En el colon, la presencia de lesiones acompañantes al carcinoma es una expresión de la capacidad de multicentricidad tumoral. Una vez eliminadas las neoplasias iniciales, esta misma multicentricidad sería la causa del desarrollo de lesiones metacrónicas. Es por tanto previsible que la presencia de lesiones neoplásicas sincrónicas pueda ser un factor de riesgo para el posterior desarrollo de metacronicidad.

El número de casos de cáncer metacrónico que hemos registrado ha sido reducido, todos ellos portadores de adenomas acompañantes. Por ello y como otros autores [3, 38], hemos estudiado de modo global, dentro del grupo de lesiones metacrónicas, a los pacientes con cáncer y/o adenoma.

En nuestra serie y confirmando lo referido en otros trabajos [44], los pacientes con cáncer sincrónico presentaron una incidencia significativamente mayor de adenomas metacrónicos con respecto a los casos sin cáncer sincrónico.

Dada la alta frecuencia de adenomas sincrónicos que hemos encontrado, nos parece de mayor interés el estudio de su posible relación con el desarrollo posterior de adenomas metacrónicos. Las publicaciones revisadas indican un mayor riesgo de metacronicidad en los pacientes con adenomas sincrónicos [8, 11, 39]. En nuestros casos, la presencia de un adenoma sincrónico simple y único conlleva un riesgo superior de presentar pólipos metacrónicos, riesgo que se incrementa si el paciente tenía 2 ó más adenomas en el momento del diagnóstico del cáncer.

En estudios referentes a pólipos adenomatosos resecados, que no habían llegado a desarrollar un carcinoma, se ha registrado una más alta tendencia a la metacronicidad si los adenomas presentaban un mayor tamaño [7, 34, 39], componente velloso [39, 40] o displasia de alto grado [7, 28]. Los adenomas avanzados combinan las características de mayor tamaño (10 mm), presencia de componente velloso o displasia grave. En nuestro trabajo y para facilitar el estudio estadístico, hemos preferido analizar el riesgo de metacronicidad de los adenomas avanzados, que efectuar un examen por separado de su tamaño, tipo histológico o grado de displasia, observando que los pacientes con adenoma avanzado sincrónico mostraron una frecuencia significativamente mas elevada de lesiones metacrónicas.

Como resumen del aumento de riesgo de metacronicidad asociado a la presencia o no de lesiones sincrónicas, señalaremos que en nuestra serie se aprecia una progresiva correlación entre incidencia de adenomas metacrónicos y el grado de evolución histológico o el número de lesiones iniciales. La frecuencia de adenomas metacrónicos fue del 22% en los pacientes que no presentaron lesiones sincrónicas, ascendiendo al 50,7% en los casos con un adenoma sincrónico simple y pasando al 62,8% si tenían mas de un adenoma sincrónico. Así mismo, hemos comprobado como la incidencia de adenomas metacrónicos se incrementa según la severidad histológica de la lesión sincrónica. La frecuencia de adenoma metacrónico fue del 66,7% para los pacientes con adenoma avanzado sincrónico, llegando al 75% en los casos en que la lesión sincrónica era un carcinoma.

Como ya hemos mencionado, todavía no tenemos una pauta ideal de seguimiento tras la cirugía con intención curativa del CCR. Además de la posibilidad de detectar una recidiva tumoral, aspecto que no contemplamos en este estudio, el seguimiento post-quirúrgico mediante colonoscopías está dirigido al diagnóstico de las posibles lesiones metacrónicas. Para ello se ha propuesto una vigilancia "intensiva" que incluye la práctica de una colonoscopia anual durante los primeros 5 años y otro seguimiento menos estricto, con controles endoscópicos al primer, tercer y quinto año [16]. Según nuestros resultados, para el diagnóstico de las posibles lesiones metacrónicas sería aconsejable efectuar un control más intensivo en los pacientes con lesiones sincrónicas, especialmente en los casos que ya presentasen un carcinoma acompañante, un adenoma avanzado o más de un adenoma simple en el momento del diagnóstico inicial.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Hahn WC, Weinberg RA. Rules form making human tumor cells. N Engl J Med 2002; 347: 1593-603*
2. *Piñol V, Andreu M, Castells A, Payá A, Bessa X, Jover R. et al. Synchronous colorectal neoplasms in patients with colorectal cancer: predisposing individual and familial factors. Dis Col Rectum 2004; 47: 1192-2000*
3. *Jass J, Withehall V, Yuong J, Leggett BA. Emerging concepts in colorectal neoplasia. Gastroenterology 2002; 123: 862-76*
4. *Martinez ME, Baron BA, Lieberman DA, Schatzkin A, Lanza E, Winawer SJ et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. Gastroenterology 2009;136: 832-41*
5. *Anderson JC, Alpern Z, Messina CR, Lane B, Hubbard P, Grimson R. et al. Predictors of proximal neoplasia in patients without distal adenomatous pathology. Am J Gastroenterol 2004; 99: 472-7*
6. *Nusko G, Hahn EG, Mansmann U. Characteristics of metachronous colorectal adenomas found during long-term follow-up: analysis of four subsequent generations of adenoma recurrence. Scand J Gastroenterol 2009; 44: 736-44*

7. Saini SD, Kim HM, Schoenfeld P. Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review. Gastrointest Endosc 2006; 64: 614-26
8. Ballesté B, Bessa X, Piñol V, Castellví-Bel S, Castells A, Alenda C. et al. Detection of metachronous neoplasm in the colorectal cancer patients. Identification of risk factors. Dis Colon Rectum 2007; 50: 971-80
9. Rajaratnam SG, Dennett ER. Development of metachronous neoplams after colorrectal cancer resection: absence of synchronous neoplams predicts a lower risk. NZ Med J 2009; 122: 61-6
10. Bouvier AM, Latournerie M, Jooste V, Lepage C, Cottet V, Faivre J. The lifelong risk of metachronous colorectal cancer justifies long-term colonoscopic follow-up. Eur J Cancer 2008; 44: 522-7
11. Erenay FS, Alagoz O, Banerjee R, Cima RR. Estimating the Unknown parameters of the natural history of metachronous colorectal cancer cancer using discrete-event simulation. Med Decis Making 2011 (en prensa)
12. Griffioen G, Bosman FT, Verspaget HW, Sier KF, Biemond I, Lamers CB. Comparative evaluation of carcinoembryonic antigen, secretory component, and mucins in index and metachronous adenomas of the colorectum. Gastroenterology 1991; 101: 919-26
13. Fukutumi Y, Moriwaki H, Nagase S, Tajika M, Naito T, Miwa Y. et al. Metachronous colon tumors: risk factors and rationale for the surveillance colonoscopy after initial polypectomy. J Cancer Res Clin Oncol 2002; 128: 569-74
14. Desch CE, Benson AB, Somerfield MR, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi CL. et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. J Clin Oncol 2005; 23: 8512-9
15. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B. et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology 2006; 130: 1865-71
16. Rodríguez-Moranta F, Saló J, Arcusa A, Boadas J, Piñol V, Bessa X. et al. Postoperative surveillance in patients with colorectal cancer who have undergone curative resection: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. J Clin Oncol 2006; 24: 386-93
17. Asgeirsson T, Zhang S, Senagore AJ. Optimal follow-up to curative colon and rectal cancer surgery: how and for how long?. Surg Oncol Clin N Am 2010; 19: 861-73
18. Tjandra JJ, Chan MK. Okamoto T, Senba S, Shitoh K. Resection of colorectal cancer: a meta-analysis. Dis Colon Rectum 2007; 50: 1783-99
19. Weitz J, Koch M, Debus J, Höhler T, Galle PR, Büchler MW. Colorectal cancer. Lancet 2005; 365: 153-65
20. Bulow S, Svendsen LB, Mellemgaard A. Metachronous colorectal carcinoma. Br J Surg 1990; 77: 502-5
21. Nikolaudis N, Saliangas K, Economou A, Andreadis E, Siminou S, Manna I. et al. Synchronous colorectal cancer. Tech Coloproctol 2004, 1: 177-9
22. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Teweedle DEF, Schofield PF. Incidence of synchronous and metachronous colorectal cancer. Br J Surg 1984; 71: 941-3
23. Yun HR, Yi LJ, Cho YK, Park JH, Cho YB, Yun SH et al. Double primary malignancy in colorectal cancer patients. MSI is the useful marker for predicting double primary tumors. Int J Colorectal Dis 2009;24:369-75
24. Masubuchi S, Konishi F, Togashi K, Okamoto T, Senba S, Shitoh K et al. The significance of microsatellite instability in predicting the development of metachronous multiple colorectal carcinomas in patients with nonfamilial colorectal carcinoma. Cancer 1999; 85: 1917-24
25. Soreide K. Endoscopic surveillance after curative surgery for sporadic colorectal cancer: patient-tailored, tumor-targeted or biology-driven?. Scand J Gastroenterol 2010; 45: 1255-61
26. Cho JH, Lee SK, Kim TI, Kim WH. Characteristics and risk factors of synchronous and metachronous polyp in colorectal cancer. Korean J Gastroenterol 2004;43:168-75
27. Barillari P, Ramacciato G, De angelis R, Gozzo P, Indinnimeo M, Valabrega S. et al. Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasm. Acta Chir Scand 1990; 156: 163-6
28. Demetriades H, Kanellos I, Blouhos K, Tsachalis T, Vasiliadis K, Pramateftakis MG. et al. Synchronous polyps in patients with colorectal cancer. Tech Coloproctol 2004; 8: 72-5
29. Slater G, Fleshner P, Aufses AH Jr. Colorectal cancer location and synchronous adenomas. Am J Gastroenterol 1988; 83: 832-6
30. Mitchell Rj, Brewster D, Campbell H, Porteous ME, Wyllie AH, Bird CC. et al. Accuracy of reporting of family history of colorectal cancer. Gut 2004; 53: 291-5
31. Chen HS, Sheen-Chen SM. Synchronous an "early" metachronous colorectal adenocarcinoma: analysis of prognosis and current trends. Dis Colon Rectum 2000; 43: 1093-9
32. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD. et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. N Engl J Med 2000; 342: 1766-72
33. Mathew J, Saklani AK, Borghol M. Surveillance colonoscopy in patients with colorectal cancer: How often should we be doing it?. Surgeon 2006; 4: 3-5
34. Rulyak SJ, Lieberman DA, Wagner EH, Mandelson MT. Outcome of follow-up colon examination among a population-based cohort of colorectal cancer patients. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 470-6
35. Søreide K. Endoscopic surveillance after curative surgery for sporadic colorectal cancer: patient-tailored, tumor-targeted or biology-driven?. Scand J Gastroenterol 2010; 45: 1255-61
36. Mulder SA, Ouwendijk RJ, van Leerdam ME, Nagengast FM, Kuipers EJ. A nationwide survey evaluating adherence to guidelines for follow-up after polypectomy or treatment for colorectal cancer. J Clin Gastroenterol 2008; 42:487-92
37. Mulder SA, Van Leerdam ME, Ouwendijk RJ, Bac DJ, Giard RW, Kuipers EJ. Attendance at surveillance endoscopy of patients with adenoma or colorectal cancer. Scand J Gastroenterol 2007; 42: 66-71
38. Fajobi O, Yiu CY, Sen-Gupta SB, Boulos PB. Metachronous colorectal cancers. Br J Surg 1998;85:897-901
39. Noshirwani KC, van Stolk RU, Rybicki LA, Beck GJ. Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence: implications for surveillance colonoscopy. Gastrointest Endosc 2000; 51: 433-7.
40. Yang G, Zheng W, Sun QR, Shu XO, Li WD, Yu H. et al. Pathologic features of initial adenomas as predictors for metachronous adenomas of the rectum. J Natl Cancer Inst 1998; 90: 1661-5