



## Restrektumschleimhaut an der ileo-J-Pouch-analen Anastomose nach Stapler- vs. Handnaht bei Patienten mit familiärer adenomatöser Polyposis coli (FAP) – eine Problemzone

### Übersetzter Nachdruck

Ganschow P, Treiber I, Hinz U et al (2015) Residual rectal mucosa after stapled vs. handsewn ileal J-pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis coli (FAP) – a critical issue. *Langenbecks Arch Surg* (2015) 400:213–219

### Einleitung

Die familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP) ist eine vererbte Erkrankung, die zum Auftreten von hunderten bis tausenden Adenomen im Bereich des gesamten Kolorektrums führt [1–3]. Bei unbehandelten Patienten tritt in der Regel im dritten oder vierten Lebensjahrzehnt ein kolorektales Karzinom auf [4]. Ziel der chirurgischen Therapie ist es, die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms zu verhindern und gleichzeitig die Kontinenz und eine gute Lebensqualität zu erhalten.

Die restaurative Proktokolektomie (RPC) mit Anlage eines ileoanalen Pou-

ches ist für die meisten FAP-Patienten zum Therapiestandard geworden [5–7]. Seit ihrer Erstbeschreibung durch Parks und Nicholls 1978 erfolgten mehrere Weiterentwicklungen der Operationstechnik [8]. In den Anfangsjahren erfolgten verschiedene Modifikationen der Pouch-Form, bis 1980 Utsunomiya die J-Pouch-Rekonstruktion beschrieb, die sich nachfolgend in den meisten Zentren als Standardtherapie etablieren konnte [9, 10].

Neben der Pouch-Form hat sich auch die Technik zur Anlage der ileo-pouch-analen Anastomose (IPAA) gewandelt. Während ursprünglich die Anastomose nach transanaler Mukosektomie durch eine Handnaht erfolgte [6, 9], wird heute die IPAA in der Regel mit einem Zirkularstapler ohne transanale Mukosektomie angelegt [6, 11, 12].

Die Vor- und Nachteile der jeweiligen Technik sind in der Literatur beschrieben, darunter Analysen der funktionellen Ergebnisse und der perioperativen Komplikationsraten bezogen auf die Technik der IPAA. Drei Studien befassten sich speziell mit septischen Komplikationen nach beiden Techniken und fanden höhere Raten nach einer Handnahtanastomose im Vergleich zur Staplernahnt [13–15].

Für die Stapler-IPAA berichteten Lewis et al. ein vermehrtes Auftreten von Anastomosenstrikturen [16]. Das funktionelle Ergebnis und die Kontinenz sind aufgrund geringerer transanaler Manipulation und des Erhalts der analen Transitio- nionszone (ATZ) eher besser nach Stapler- Anastomose [6, 11–14, 17–19, 21, 22]. Andererseits fanden Lovegrove et al. in einer Metaanalyse ein vermehrtes Auftreten von Dysplasien im Bereich der ATZ nach Stapler-Anastomose bei FAP- und Colitis-ulcerosa-Patienten [19]. Eine in jüngster Zeit veröffentlichte Übersichts- arbeit zur FAP bestätigte dieses Ergebnis [20].

Verbliebene Restrektumschleimhaut (RRSH) ist für die klinische Nachbeob- achtung und die Sicherheit der FAP-Pati- enten von größter Bedeutung, da sie ein Risiko für das Auftreten von Adenomen und Rektumkarzinomen mit sich bringt. Einige Autoren fordern, bei FAP-Pati- enten grundsätzlich auf die Anlage einer Stapler-IPAA zu verzichten und statt- dessen eine transanale Mukosektomie und Handnaht-Anastomose vorzuneh- men [6, 17, 22–26]. Allerdings zeigt eine von O’Connell et al. in den frühen Jah- ren der Pouch-Chirurgie durchgeführte Studie, dass selbst nach Mukosektomie

Tab. 1 Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten			
	Handnaht-IPAA	Stapler-IPAA	p-Wert
<b>Gesamtzahl der Patienten</b>	50	50	
Männlich	25	26	
Weiblich	25	24	
<b>Medianes Alter zur Zeit der Studie (IQR)</b>	41,5 (18–69)	32,2 (17–59)	0,0002 <sup>a</sup>
<b>Medianes Alter zur Zeit der IPAA (IQR)</b>	29,3 (7–58)	28,5 (14–56)	0,5059
<b>Medianes Follow-up in Monaten (IQR)</b>	146,1 (24–276)	44,8 (12–99)	< 0,0001 <sup>a</sup>
<b>Gesamtzahl der Patienten mit abdominalen Voroperationen</b>	7	3	
Subtotale Kolektomie mit ileorektaler Anastomose	5	1	
Subtotale Kolektomie mit Aszendorektostomie	0	1	
Rektumresektion	1	0	
Proktokolektomie mit ileoanaler Anastomose	1	0	
Laparoskopische Appendektomie	0	1	
<b>Kolorektales Karzinom zum Zeitpunkt der IPAA</b>	9	6	0,4008
Rektumkarzinom	4	3	
Kolonkarzinom	4	3	
Doppeltes kolorektales Karzinom	1	0	

<sup>a</sup>Statistische Signifikanz

und Handnaht-Anastomose Inseln von Rektumschleimhaut zurückbleiben können [27]. Ähnliche Ergebnisse wurden von Duijvendijk et al. beschrieben, die das Risiko für das Auftreten von Adenomen in RRSH nach Handnaht-IPAA auf 10 % schätzen [28]. Von Roon et al. wiesen Adenome nach beiden Operationstechniken nach, die allerdings deutlich früher nach Stapler- als nach Handnaht-Anastomose auftraten [29].

Da es sich bei den meisten dieser Studien um retrospektive Untersuchungen handelte, nahmen wir an, dass die Problematik von RRSH immer noch unterschätzt wird. Deshalb wählten wir für die vorliegende Studie einen definierten endoskopischen Ansatz mit standardisierten Biopsien, um das tatsächliche Vorkommen von RRSH nach restaurativer Proktokolektomie und Handnaht- vs. Stapler-IPAA an einer großen Stichprobe von FAP-Patienten zu vergleichen.

## Patienten und Methodik

### Studiendesign

Alle FAP-Patienten, die sich zwischen Mai 2005 und Oktober 2009 zur Nachbeobachtung in der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg vorstellten und bei denen eine RPC und IPAA mehr als 12 Monate zurücklag, wurden in die vorliegende Studie eingeschlossen (n = 136). Die Patienteneinwilligung wurde am Tag der Untersuchung eingeholt. Zusätzlich zur regelmäßigen jährlichen flexiblen Pouchoskopie erfolgte im Rahmen der Studie eine standardisierte Proktoskopie. Die klinischen Angaben wurden dem Heidelberger Polyposis-Register entnommen [30].

### Proktoskopie

Bei den meisten in die Studie eingeschlossenen Patienten erfolgte die Proktoskopie mit standardisierten Biopsien durch eine einzelne erfahrene Chirurgen. Lediglich zwei Patienten wurden von einer ande-

ren Ärztin mit ähnlicher endoskopischer Erfahrung untersucht.

Biopsien im Bereich der Anastomose wurden aus allen makroskopisch auffälligen Veränderungen entnommen. Wenn makroskopisch keine RRSH oder Adenome erkennbar waren, erfolgten Biopsien aus allen vier Quadranten der Anastomose. Die Gewebeproben wurden histologisch auf das Vorliegen von Rektumschleimhaut, Adenomen und Dysplasien untersucht. Der Nachweis von RRSH und Adenomen in früheren Untersuchungen wurde als +RRSH einbezogen, auch wenn die im Rahmen der vorliegenden Studie erfolgten Biopsien keine RRSH zeigten. Falls Patienten eine erneute Proktoskopie ablehnten, wurde, soweit möglich, auf ältere Ergebnisse zurückgegriffen.

Verwendet wurden Standard-Proktoskope mit einem Durchmesser von 20, 15 und 10 mm und einer Länge von 8 cm sowie eine Standard-5-mm-Biopsiezange. Es war keine Sedierung oder Anästhesie erforderlich.

### Endpunkte der Studie

Die RRSH-Rate nach IPAA mit Handnaht- bzw. Stapler-Anastomose wurde als primärer Endpunkt der Studie definiert. Die sekundären Endpunkte waren:

- makroskopisches Erscheinungsbild der RRSH (Saum vs. Insel),
- Verteilungsmuster der RRSH (dorsale und ventrale Zirkumferenz der Anastomose),
- Adenomrate,
- Karzinomrate.

### Operationstechnik

Der operative Zugang zum Abdomen erfolgte als offenes, laparoskopisch-assistiertes oder ausschließlich laparoskopisches Vorgehen. Alle in die Studie aufgenommenen Patienten erhielten einen J-Pouch mit entweder einer Handnaht-Anastomose nach transanaler Mukosektomie oder einer Stapler-Anastomose an der Linea dentata mit einem üblichen Zirkularstapler. Unabhängig vom abdominalen Zugang und der Rekonstruktionstechnik wurde eine radikale Entfernung der Rektumschleimhaut angestrebt.

P. Ganschow · I. Treiber · U. Hinz · C. Leowardi · M. W. Büchler · M. Kadmon

## Restrektumschleimhaut an der ileo-J-Pouch-analen Anastomose nach Stapler- vs. Handnaht bei Patienten mit familiärer adenomatöser Polyposis coli (FAP) – eine Problemzone

### Zusammenfassung

**Fragestellung und Hintergrund.** Die restaurative Proktokolektomie ist zur Standardtherapie bei Patienten mit familiärer adenomatöser Polyposis coli (FAP) geworden. Die Verwendung von Staplergeräten löste eine kontroverse Diskussion über die ileo-pouch-anale Rekonstruktion aus. Dabei propagieren einige Autoren die Handnaht-Anastomose nach transanaler Mukosektomie. Eine Klammernahtanastomose führt zwar zu besseren funktionellen Ergebnissen, scheint aber mit einem erhöhten Risiko an verbleibender Restrektumschleimhaut mit Dysplasie und Adenomen einherzugehen. Die vorliegende Studie untersucht systematisch die Rate der Restrektumschleimhaut nach restaurativer Proktokolektomie und Handnaht- vs. Stapler-Anastomose.

**Patienten und Methodik.** Einhundert FAP-Patienten nach restaurativer Proktokolektomie,

die sich regelmäßigen Nachuntersuchungen in unserer Ambulanz unterzogen, wurden in die Studie aufgenommen. Es erfolgte eine Proktoskopie mit standardisierten Biopsien.

**Ergebnisse.** Von den 100 Patienten hatten 50 eine Stapler- und 50 eine Handnaht-Anastomose erhalten. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 146,1 Monate (Handnaht) vs. 44,8 Monate (Staplernaht) ( $p < 0,0001$ ). Bei 87 Patienten wurde eine Proktoskopie mit standardisierten Biopsien durchgeführt. Bei 13 Patienten war zuvor der Verbleib von Restrektumschleimhaut festgestellt worden. Bei insgesamt 63 Patienten (63 %) wurde verbliebene Rektumschleimhaut nachgewiesen (42 [66,6 %] nach Staplernaht, 21 [33,3 %] nach Handnaht,  $p < 0,0001$ ). Patienten nach Anlage einer Stapler-Anastomose wiesen vermehrt Rektumschleimhaut in Form eines zirkulären Saums

auf, wohingegen kleine Schleimhautinseln in der Gruppe mit Handnaht vorherrschten. Die Rektumadenomrate lag in der Staplergruppe signifikant höher (21 vs. 10,  $p = 0,02$ ).

**Schlussfolgerung.** Restrektumschleimhaut, insbesondere ein breiter Schleimhautsaum, und Rektumadenome fanden sich signifikant häufiger nach Stapler- als nach Handnaht-Anastomose. Angesichts des signifikant kürzeren Nachuntersuchungsintervalls in der Staplergruppe wird die Bedeutung dieser Ergebnisse möglicherweise unterschätzt.

### Schlüsselwörter

FAP · Restaurative Proktokolektomie · Handnaht- vs. Stapler-IPAA · Restrektumschleimhaut

## Residual rectal mucosa after stapled vs. handsewn ileal J-pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis coli (FAP) – a critical issue

### Abstract

**Introduction.** Restorative proctocolectomy has become the standard surgical procedure for familial adenomatous polyposis (FAP) patients. The use of stapler devices has initiated a controversial discussion concerning the ileal pouch-anal reconstruction. Some authors advocate a handsewn anastomosis after transanal mucosectomy. A double-stapled anastomosis leads to better functional results but seems to bear a higher risk of residual rectal mucosa with dysplasia and adenomas. The present study systematically analyses the rate of residual rectal mucosa after restorative proctocolectomy and handsewn vs. stapled anastomosis.

**Patients and methods.** One hundred FAP patients after restorative proctocolectomy un-

dergoing regular follow-up at our outpatient clinic were included in the study. Proctoscopy with standardised biopsy sampling was performed.

**Results.** Of the 100 patients, 50 had undergone a stapled and 50 a handsewn anastomosis. Median follow-up was 146.1 months (handsewn) vs. 44.8 months (stapled) ( $P < 0.0001$ ). Eighty-seven patients received a proctoscopy with standardised biopsy sampling. Thirteen patients had been diagnosed with residual rectal mucosa before. Sixty-three patients (63 %) showed remaining rectal mucosa (42 (66.6 %) stapler, 21 (33.3 %) handsewn,  $P < 0.0001$ ). Patients after stapled anastomosis had higher rates of circular rectal mucosa seams, while small mucosa islets

predominated in the handsewn group. The rate of rectal adenomas was significantly higher in the stapler group (21 vs. 10,  $P = 0.02$ ).

**Conclusion.** Rectal mucosa, especially wide mucosa seams, as well as rectal adenomas are found significantly more often after a stapled than after a handsewn anastomosis. As the follow-up interval in the stapler group was significantly shorter, the impact of these findings may still be underestimated.

### Keywords

FAP · Restorative proctocolectomy · Handsewn vs. stapled IPAA · Residual rectal mucosa

### Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit der SAS-Software (Release 9.1, SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). Der primäre Endpunkt der Studie war die RRRH-Rate nach Handnaht- bzw. Stapler-IPAA. Die RRRH-Raten in den beiden Gruppen wurden mit dem  $\chi^2$ -Test verglichen.

Die Analyse der definierten sekundären Endpunkte erfolgte mittels  $\chi^2$ -Test bzw. Exaktem Fisher-Test. Für den Vergleich der quantitativen Variablen Alter und Nachsorgezeitraum zwischen den beiden Gruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Ferner wurden die Sensitivität und Spezifität der Endoskopie berechnet. Alle statistischen Tests erfolgten

zweiseitig. P-Werte von  $< 0,05$  wurden als statistisch signifikant angesehen.

### Ergebnisse

Zwischen Mai 2005 und Oktober 2009 stellten sich 136 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, in unserer Ambulanz vor und wurden auf ihre Eignung

**Tab. 2** Abdomineller Zugang für die restaurative Proktokolektomie und IPAA

Technik des operativen Zugangs	N Handnahtgruppe (%)	N Staplergruppe (%)	P-Wert
Offenes abdominales Vorgehen	40 (80)	18 (36)	< 0,0001 <sup>a</sup>
Laparoskopisch-assistiertes Vorgehen	10 (20)	2 (4)	
Laparoskopisches Vorgehen	0	30 (60)	

<sup>a</sup>Statistische Signifikanz**Tab. 3** Lokale Revisionen an der IPAA in der eingeschlossenen Patientenpopulation

Lokale Revision	Handnahtgruppe	Staplergruppe	P-Wert
Gesamtzahl der betroffenen Patienten	15	18	0,5232
Transanale Mukosektomie und/oder Polypektomie	7	13	
Exzision/Drainage einer Fistel oder eines Abszesses	4	2	
Durchtrennung eines verbliebenen Pouch-Stegs	2	0	
Dilatation der IPAA	1	2	
Reinsertion der pouch-analen Anastomose	1	1	

zur Teilnahme an der Studie geprüft. Von diesen mussten 36 Patienten von der Analyse aus den folgenden Gründen ausgeschlossen werden:

- 20 Patienten aufgrund von Terminüberschneidungen mit geplanten Untersuchungen,
- 8 Patienten aufgrund starker analer Schmerzen, die eine Proktoskopie unmöglich machten,
- 2 Patienten wegen einer Stenose der IPAA,
- 2 Patienten aufgrund einer großen Pouchozele, die eine genaue Beurteilung des Anastomosenbereichs einschränkte,
- 1 Patient aufgrund einer kürzlich erfolgten transanal operativen Revision eines Pouchprolapses,
- 3 Patienten verweigerten die Studienteilnahme.

Insgesamt konnten 100 Patienten (73,5 %) in die Studie eingeschlossen werden, 50 nach einer Stapler- und 50 nach einer Handnaht-Anastomose. Im Zeitraum der Studie erfolgte bei 87 Patienten eine Proktoskopie; bei 13 Patienten war zuvor bereits RRSH festgestellt worden und eine sekundäre Mukosektomie erfolgt. Es bestand ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der medianen Nachbeobachtungszeit zwischen den

beiden Gruppen (146,1 Monate nach Handnaht- vs. 44,8 Monate nach Stapler-IPAA;  $p < 0,0001$ ). Die Häufigkeit eines kolorektalen Karzinoms zum Zeitpunkt der Proktokolektomie und IPAA unterschied sich in den beiden Gruppen nicht. Detaillierte Patientendaten sind **Tab. 1** zu entnehmen. Der laparoskopische Zugang zum Abdomen war signifikant häufiger in der Staplergruppe, während in der Handnahtgruppe das offene Vorgehen vorherrschte ( $p < 0,0001$ , **Tab. 2**).

Bei 10 Patienten, 7 in der Handnaht- und 3 in der Staplergruppe ( $p = 0,32$ ), war vor der restaurativen Proktokolektomie und IPAA ein weiterer abdominaler Eingriff erfolgt. Bei weiteren 33 Patienten, 15 nach Handnaht- und 18 nach Stapler-Anastomose ( $p = 0,52$ ), war eine lokale Pouch-Revision vor Beginn der Studie erfolgt. Einzelheiten sind in **Tab. 1 und 3** aufgeführt.

Hinsichtlich des primären Endpunkts RRSH fand sich ein statistisch hoch signifikanter Unterschied nach Handnaht- vs. Stapler-IPAA. RRSH wurde bei insgesamt 63 Patienten (63 %) nachgewiesen, in 21 Fällen (33,3 %) nach einer Handnaht- und in 42 Fällen (66,6 %) nach einer Stapler-Anastomose ( $p < 0,0001$ , **Abb. 1**). Für keine der beiden IPAA-Techniken fand sich ein signifikanter

Unterschied bezüglich RRSH zwischen männlichen und weiblichen Patienten ( $p = 1,0$ ).

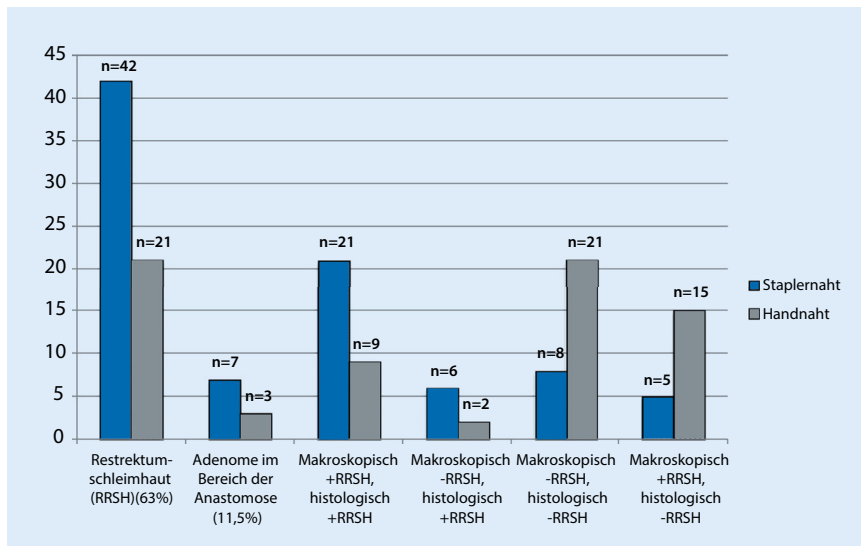
Adenome in RRSH wurden bei 27 Patienten (27 %) der Studienkohorte nachgewiesen, davon 10 Patienten mit einer Handnaht-Anastomose und 17 mit einer Stapler-IPAA. Bei weiteren 5 Patienten mit Adenomen nach einer Stapler-IPAA war eine histologische Unterscheidung zwischen Adenomen in RRSH und Dünndarmadenomen anhand der proktoskopischen Biopsien nicht möglich. Jedoch konnte bei 4 dieser Patienten der Nachweis rektaler Adenome im Präparat nach sekundärer Mukosektomie eindeutig erbracht werden. Folglich unterschied sich die Gesamtzahl der in der Staplergruppe gefundenen Adenome ( $n = 21$ ) signifikant von der in der Handnahtgruppe ( $n = 10$ ) ( $p = 0,02$ ). Bei keinem Patienten der Studienpopulation fand sich während der Laufzeit der Studie eine hochgradige Dysplasie oder ein Rektumkarzinom im Bereich der Anastomose.

Daten über die Verteilung der RRSH im Anastomosenbereich lagen von 38 Patienten vor, davon 11 Patienten mit Handnaht- und 27 mit Stapler-Anastomose. Nach einer Handnaht-Anastomose fand sich RRSH in der dorsalen Zirkumferenz in 5 Fällen (45,5 %), in der ventralen Zirkumferenz in 1 Fall (9 %) und in beiden Lokalisationen in weiteren 5 Fällen (45,5 %). Bei Patienten nach einer Stapler-IPAA wurde RRSH in den Gewebeproben aus der dorsalen Zirkumferenz in 3 Fällen (11,1 %), aus der ventralen Zirkumferenz in 7 Fällen (25,9 %) und aus ventraler und dorsaler Zirkumferenz in 17 Fällen (63 %) nachgewiesen (**Abb. 2**). Der Unterschied in der Verteilung der RRSH war nicht statistisch signifikant ( $p = 0,53$ ).

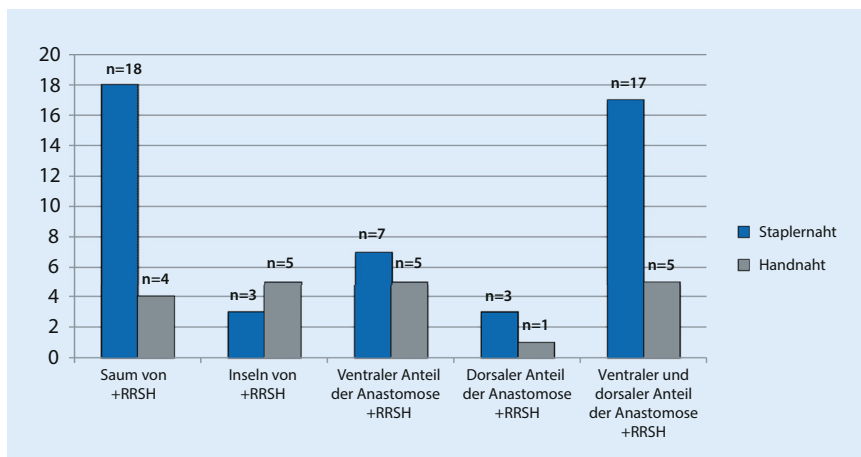
Ein zirkulärer RRSH-Saum wurde signifikant häufiger nach einer Stapler-Anastomose beobachtet, wohingegen Patienten mit einer Handnaht-Anastomose häufiger RRSH-Inseln aufwiesen ( $p = 0,01$ ) (**Abb. 2**). Es fand sich kein signifikanter Unterschied in der RRSH-Rate zwischen offenem und laparoskopischem Zugang zum Abdomen ( $p = 0,24$  für Staplergruppe,  $p = 0,49$  für die Handnahtgruppe).

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 1** ▲ Unterschied in der RRSH- und Adenom-Rate nach RPC mit Handnaht- oder Stapler-IPAA ( $p < 0,0001$ ) (+RRSH makroskopischer oder histologischer Nachweis von Rektumschleimhaut, -RRSH kein makroskopischer oder histologischer Nachweis von Rektumschleimhaut)



**Abb. 2** ▲ Unterschied in der Verteilung von RRSH nach RPC mit Stapler oder Handnaht-IPAA; ein zirkulärer Saum fand sich signifikant häufiger nach Stapler-IPAA als nach Handnaht-Anastomose ( $p = 0,01$ ) (+RRSH Nachweis von Rektumschleimhaut)

## Diskussion

Bis heute wurden Daten zum Vorliegen von RRSH nach restaurativer Proktokolektomie hauptsächlich durch retrospektive Analysen erhoben. Um eine Einschätzung der tatsächlichen RRSH-Rate zu ermöglichen, wählten wir in der vorliegenden Studie einen anderen Ansatz mit einer standardisierten Screening-Proktoskopie und Biopsien. RRSH wurde als primärer Endpunkt der Studie gewählt, da besonders bei FAP-Patienten eine radikale Entfernung der kolorektalen Schleimhaut erforderlich ist, um die

Entwicklung eines Rektumkarzinoms zu verhindern.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Unterschied zwischen der RRSH-Rate nach Handnaht- und nach Stapler-IPAA hoch signifikant ist, selbst wenn die Entfernung der gesamten Rektumschleimhaut angestrebt wurde. Dieser Unterschied besteht unabhängig von der Technik des abdominalen Zugangs und der Anastomosentechnik.

Während nach einer Handnaht-Anastomose mit vorausgegangener transanaler Mukosektomie 42 % der Patienten RRSH aufwiesen, betrug die RRSH-Rate bei Patienten nach Stapler-Anastomose

sogar 84 %. Mehrere Studien haben sich mit dem Problem der RRSH befasst und berichten unterschiedliche Raten [27, 29, 35, 38–40]. Deen et al. fand sehr hohe Raten bis zu 88,9 % im distalen Gewebereich (Doughnut) nach Stapleranastomose [36]. In einer nachfolgenden Studie wurde eine deutlich niedrigere Rate von nur 46,7 % nach Stapler-IPAA berichtet [37]. Unsere eigenen, im Rahmen der vorliegenden Studie gewonnenen Daten unterstützen eindeutig die Vorgängerstudie und sprechen für die Handnaht-Anastomose nach vorausgegangener Mukosektomie.

Neben RRSH ist das Auftreten von Adenomen in der ATZ bei der Nachuntersuchung von FAP-Patienten von besonderem Interesse. Remzi et al. berichteten über Adenomraten von bis zu 28 % nach Stapler-IPAA [38]. Duijvendijk et al. betonten ebenfalls die Wichtigkeit der Entstehung von Adenomen im Anastomosenbereich und schätzten das kumulative Risiko von FAP-Patienten, innerhalb von 7 Jahren Polypen zu entwickeln, auf 10 % nach Handnaht- und auf 31 % nach Stapler-IPAA [28]. Von Roon et al. fanden ein noch höheres Neoplasierisiko von bis zu 22,6 % nach Handnaht- und 51,1 % nach Stapler-IPAA [29]. Eine neuere retrospektive Analyse von Ozdemir et al. kam zu ähnlichen Ergebnissen mit einem geschätzten kumulativen Risiko für die Entwicklung von ATZ-Polypen nach 10 Jahren von 11,6 % nach Handnaht- und 29,9 % nach Stapler-IPAA [41]. Weitere Studien von Tsunoda et al. hatten zum Ziel, durch Untersuchung von Mukosektomiepräparaten das Risiko einer prä-malignen oder malignen Transformation im Epithel der ATZ abzuschätzen. In 12 Fällen wurde eine Dysplasie nachgewiesen; in 3 Fällen handelte es sich um eine schwere Dysplasie [22]. In unserer eigenen Studie war der Unterschied zwischen der Adenomrate in der Handnaht- und der Staplergruppe statistisch signifikant ( $p = 0,02$ ) und bestätigte frühere Ergebnisse. Da die Nachbeobachtungszeit in der Staplergruppe signifikant kürzer war als in der Handnahtgruppe, ist es möglich, dass das Problem der Entstehung von Adenomen und des Auftretens von Dysplasien immer noch unterschätzt wird. Auch wenn in der vorliegenden

Studie bei keinem Patienten eine hochgradige Dysplasie nachgewiesen wurde, darf dieses Ergebnis angesichts der relativ kurzen Nachbeobachtungszeit in der Staplergruppe nicht überbewertet werden. Ozdemir et al. fanden keinen Unterschied in der Rate der ATZ-Karzinome. Allerdings war, wie in unserer Studie, die Nachbeobachtungszeit in der Staplergruppe signifikant kürzer [41]. Es ist zu erwarten, dass das Auftreten von Dysplasien in größeren Arealen von RRSH bei FAP-Patienten nur eine Frage der Zeit ist, wie es von Roon et al. bereits nahe gelegt wurde [29].

In unserer gesamten FAP-Patienten-Population entwickelten 3 Patienten ein echtes, aus RRSH nach restaurativer Proktokolektomie hervorgegangenes Rektumkarzinom, aber kein Patient in der Studienpopulation (unveröffentlichte Ergebnisse). Bei 2 Patienten entstand ein Karzinom im Anastomosenbereich, bei einem nach Handnaht- und einem nach Stapler-Anastomose. Ein dritter Patient entwickelte ein Karzinom im Bereich der muskulären Manschette 24 Jahre nach restaurativer Proktokolektomie mit transanaler Mukosektomie und Handnaht-IPAA. Diese Krankheitsverläufe verdeutlichen das Risiko einer malignen Transformation in RRSH. Sie weisen außerdem darauf hin, dass unabhängig von der Operationstechnik eine sorgfältige Überwachung zwingend erforderlich ist.

Die wichtige Diskussion, ob eine Stapler-IPAA bei FAP-Patienten als Behandlungsoption überhaupt infrage kommt oder stattdessen besser eine Mukosektomie mit Handnaht-Anastomose erfolgen sollte, ist auch heute noch nicht abgeschlossen. Die Ergebnisse unserer eigenen Studie und zuvor veröffentlichter Untersuchungen zeigen hinsichtlich der belassenen RRSH einen Vorteil für die primäre Mukosektomie mit Handnaht-IPAA, da sie mit einem niedrigeren Risiko für das Auftreten von Adenomen und prämaligener Transformation einhergehen [28, 29, 41]. Das höhere Risiko nach Stapler-IPAA ist in erster Linie durch den breiten Saum von RRSH bedingt, wohingegen bei einer Handnaht-Anastomose nur kleine RRSH-Inseln verbleiben. Demgegenüber steht das Argument von Reilly et al., dass die Über-

wachung eines Sichtbaren RRSH-Saums nach Stapler-IPAA möglicherweise einfacher ist als die kleiner Schleimhautinseln nach transanaler Mukosektomie mit Handnaht-Anastomose [12]. Auch sprechen die besseren funktionellen Ergebnisse nach Stapler-IPAA für diese Technik [6, 11–14, 17–19, 38]. Allerdings deutet die vorliegende Studie darauf hin, dass bei Patienten nach Stapler-IPAA in der Nachbeobachtungszeit eine sekundäre Mukosektomie erforderlich wird, und ergänzt damit die Diskussion um die ileoanale Rekonstruktion nach restaurativer Proktokolektomie um einen weiteren wichtigen Aspekt. Die Fragen, zu welchem Zeitpunkt eine sekundäre Mukosektomie erfolgen sollte und welche Folgen sich daraus für die Pouch-Funktion ergeben, sind noch ungeklärt. Falls eine sekundäre Mukosektomie nach Stapler-IPAA unvermeidlich ist, sollte unbedingt die Pouch-Funktion nach primärer und sekundärer Mukosektomie verglichen werden. Dieser Aspekt wird in einer Follow-up-Studie untersucht.

Wir sind uns bewusst, dass der laparoskopische Zugang in der Staplergruppe vorherrschte. Wir sind aber davon überzeugt, dass die deutlich höhere RRSH-Rate in der vorliegenden Studie nicht durch die Art des abdominalen Zugangs verursacht wird, sondern ein echter Effekt der für die Anlage der IPAA verwendeten Technik ist. Dafür spricht, dass weder in der Handnaht- noch in der Staplergruppe für die RRSH-Rate ein Unterschied zwischen laparoskopischer und offener Operation gefunden wurde. Hinzu kommt, dass mehrere andere Studien keine Unterschiede hinsichtlich Morbidität und Mortalität zwischen offener und laparoskopischer Pouch-Operation feststellen konnten [31]. Bei Rektumoperationen wird häufig ein laparoskopischer Zugang gewählt. Auch hier fand sich in Studien kein Unterschied hinsichtlich Morbidität und Mortalität. Neuere Langzeitergebnisse konnten zudem keinen Unterschied hinsichtlich der Rezidivrate und des Gesamtüberlebens nach operativer Therapie des Rektumkarzinoms feststellen. Folglich scheint bei laparoskopischem Vorgehen der Umfang der Resektion nicht eingeschränkt zu sein [32–34].

Alle Ergebnisse weisen darauf hin, dass nach beiden Anastomosentechniken eine sorgfältige endoskopische Überwachung erforderlich ist. Wir empfehlen eindringlich, eine Proktoskopie und eine flexible Endoskopie durchzuführen, da nur durch Kombination dieser beiden Verfahren eine genaue Beurteilung des Pouches selbst und der pouch-analen Anastomose möglich ist. Darüber hinaus schlagen wir vor, standardisierte Biopsien im Bereich der pouch-analen Anastomose auch bei makroskopisch unauffälligem Befund zu entnehmen. Die Strategie der pouch-analen Rekonstruktion bei FAP-Patienten muss weiter kritisch diskutiert werden.

---

## Fazit für die Praxis

---

**Der Verbleib von Restrektumschleimhaut ist ein entscheidendes Problem nach IPAA bei FAP-Patienten, da von dieser die Gefahr der Entwicklung eines Rektumkarzinoms ausgeht. In der vorliegenden Studie fand sich RRSH und insbesondere ein breiter Saum von Rektummukosa signifikant häufiger nach Stapler-IPAA. Auch war die Rektumadenomrate nach Stapler-IPAA signifikant höher, obwohl die Nachbeobachtungszeit in dieser Gruppe signifikant kürzer war. Diese Ergebnisse implizieren ein erhöhtes Risiko für eine spätere maligne Transformation. Im Falle einer prämaligen Transformation oder eines breiten Saums von RRSH nach Stapler-IPAA kann eine sekundäre Mukosektomie bei FAP-Patienten erforderlich werden. In weiteren Studien muss geprüft werden, ob der funktionelle Vorteil einer Stapler-Anastomose nach erfolgter sekundärer Mukosektomie weiterbesteht oder ob eine primäre Mukosektomie mit Handnaht-Anastomose bei FAP-Patienten der Vorzug zu geben ist.**

---

## Korrespondenzadresse

---

### M. Kadmon

Institut für Medizinische Ausbildung und Ausbildungsforschung, Fakultät für Medizin & Gesundheitswissenschaften, Carl-von-Ossietzky-Universität Oldenburg  
Carl-von-Ossietzky-Str. 9-11, 26129 Oldenburg, Deutschland  
martina.kadmon@uni-oldenburg.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** P. Ganschow, I. Treiber, U. Hinz, C. Leowardi, M. W. Büchler und M. Kadmon geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J, Bussey HJR, Ellis A, Gorman P, Lucibello C, Murda VA, Rider SH, Scambler P, Sheer D, Solomon R, Spurr K (1987) Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. *Nature* 328:614–616
- Groden J, Thliveris A, Samowitz W, Carlson M, Gelbert L, Albertsen H, Joslyn G, Stevens J, Spirio L, Robertson M, Sargeant L, Krapcho K, Wolff E, Burt R, Hughes JP, Warrington J, McPherson J, Wasmuth J, Le Paslier D, Abderrahim H, Cohen D, Leppert M, White R (1991) Identification and characterization of the familial adenomatous polyposis coli gene. *Cell* 66:589–600
- Joslyn G, Carlson M, Thliveris A, Albertsen H, Gelbert L, Samowitz W, Groden J, Stevens J, Spirio L, Robertson M, Sargeant L, Krapcho K, Wolff E, Burt R, Hughes JP, Warrington J, McPherson J, Wasmuth J, Le Paslier D, Abderrahim H, Cohen D, Leppert MM, White R (1991) Identification of deletion mutations and three new genes at the familial polyposis locus. *Cell* 66:601–613
- Bülow S (2003) Results of national registration of familial adenomatous polyposis. *Gut* 52:742–746
- Kadmon M (2005) Prophylactic surgery for patients with familial adenomatous polyposis coli. *Chirurg* 76:1125–1134
- Kartheuser A, Stangherlin P, Brandt D, Remue C, Sempoux C (2006) Restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis revisited. *Fam Cancer* 5:241–260
- Vasen HF, Möslein G, Alonso A, Aretz S, Bernstein I, Bertario L, Blanco I, Bülow S, Burn J, Capella G, Colas C, Engel C, Frayling I, Friedl W, Hes FJ, Hodgson S, Järvinen H, Mecklin JP, Møller P, Myrholm T, Nagengast FM, Parc Y, Phillips R, Clark SK, de Leon MP, Renkonen-Sinisalo L, Sampson JR, Stormorken A, Tejpar S, Thomas HJ, Wijnen J (2008) Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut* 57:704–713
- Parks AG, Nicholls RJ (1978) Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *Br Med J* 2:85–88
- Heuschen UA, Heuschen G, Herfarth C (1999) Der ileoanale Pouch als Rectumersatz. *Chirurg* 70:530–542
- Utsunomiya J, Iwama T, Imajo J, Matsuo S, Sawai S, Yaegashi K, Hirayama R (1980) Total colectomy mucosal proctectomy and ileoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 23:459–466
- Heald RJ, Allen DR (1986) Stapled ileo-anal anastomosis: a technique to avoid mucosal proctectomy in the ileal pouch operation. *Br J Surg* 73:571–572
- Reilly WT, Pemberton JH, Wolff BG, Nivatvongs S, Devine RM, Litchy WJ, McIntyre PB (1997) Randomized prospective trial comparing ileal pouch-anal anastomosis performed by excising the anal mucosa to ileal pouch-anal anastomosis performed by preserving the anal mucosa. *Ann Surg* 225:666–677
- Kirat HT, Remzi FH, Kiran RP, Fazio VW (2009) Comparison of outcomes after hand-sewn versus stapled ileal pouch-anal anastomosis in 3.109 patients. *Surgery* 146:723–730
- Gozzetti G, Poggioli G, Marchetti F, Laureti S, Grazi GL, Mastroianni M, Sella S, Stocchi L, Di Simone M (1994) Functional outcome in handsewn versus stapled ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Surg* 168:325–329
- Gecim IE, Wolff BG, Pemberton JH, Devine RM, Dozois RR (2000) Does technique of anastomosis play any role in developing late perianal abscess or fistula? *Dis Colon Rectum* 43:1241–1245
- Lewis LG, Kuzu A, Sagar PM, Holdsworth PJ, Johnston D (1994) Stricture at the pouch-anal anastomosis after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 37:120–125
- Fazio VW, Ziv Y, Church JM, Oakley JR, Lavery IC, Schroeder TK (1995) Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Ann Surg* 222:120–127
- Gemlo BT, Belmonte C, Wiltz O, Madoff RD (1995) Functional assessment of ileal pouch-anal anastomotic techniques. *Am J Surg* 169:137142
- Lovegrove RE, Constantinides VA, Heriot AG, Athanasiou T, Darzi A, Remzi FH, Nicholls RH, Fazio VW, Tekkis PP (2006) A comparison of handsewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy. A meta-analysis of 4183 patients. *Ann Surg* 1:18–26
- Smith JC, Schäffer MW, Ballard BR, Smoot DT, Herline AJ, Adunyah SE, M'Koma AE (2013) Adenocarcinomas after prophylactic surgery for familial adenomatous polyposis. *J Cancer Ther* 4(1):260–270
- Remzi FH, Church JM, Bast J, Lavery IC, Strong SA, Hull TL, Harris GJC, Delaney CP, O'Riordain MG, McGannon EA, Fazio VW (2001) Mucosectomy vs. stapled ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 44:1590–1596
- Tsunoda A, Talbot IC, Nicholls RJ (1990) Incidence of dysplasia in the anorectal mucosa in patients having restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 77:506–508
- Thompson-Fawcett MW, Mortensen NJ (1996) Anal transitional zone and columnar cuff in restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 83:1047–1055
- Dozois RR, Kelly KA, Welling DR, Gordon H, Beart RW, Wolff BG, Pemberton JH, Ilstrup DM (1989) Ileal pouch-anal anastomosis: comparison of results in familial adenomatous polyposis and chronic ulcerative colitis. *Ann Surg* 210:268–271
- Becker JM, Stucchi AF (2004) Proctocolectomy with ileoanal anastomosis. *J Gastrointest Surg* 8:376–386
- Duff SE, O'Dwyer ST, Hultén L, Willén R, Haboubi NY (2002) Dysplasia in the ileoanal pouch. *Colorectal Dis* 4:420–429
- O'Connell PR, Pemberton JH, Weiland LH, Beart RW Jr, Dozois RR, Wolff BG, Telander RL (1987) Does rectal mucosa regenerate after ileoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 30:1–5
- van Duijvendijk P, Vasen HFA, Bertario L, Bülow S, Kuijpers JHC, Schouten WR, Guillem JG, Taat CW, Slors JFM (1999) Cumulative risk of developing polyps or malignancy at the ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 3:325–330
- von Roon AC, Will OCC, Man RF, Ripple F, Neale KF, Philips RKS, Nicholls RJ, Clark SK, Tekkis PP (2011) Mucosectomy with handsewn anastomosis reduces the risk of adenoma formation in the anorectal segment after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Ann Surg* 253(2):314–317
- Möslein G, Buhr HJ, Kadmon M, Herfarth C (1992) Familial adenomatous polyposis. Initial experiences with the Heidelberg polyposis register. *Chirurg* 63:327–333
- Ahmed AU, Keus F, Heikens JT, Bemelman WA, Berdah SV, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM (2009) Open versus laparoscopic (assisted) ileo pouch anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis (review). *The Cochrane Library* 2009(1)
- Ng SSM, Lee JFY, Yiu RY, Li JC, Hon SS, Mak TW, Leung WW, Leung KL (2014) Oncologic outcomes of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a pooled analysis of 3 randomized controlled trials. *Ann Surg* 259(1):139–147. doi:10.1097/SLA.0b013e31828fe119
- Lujan J, Valero G, Biondo S, Espin E, Pamilla P, Ortiz H (2013) Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4970 patients. *Surg Endosc* 27:295–302
- Breukink S, Pierie JP, Wiggers T (2006) Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4):CD005200
- Heppel J, Weiland LH, Perault J, Pemberton JH, Telander RL, Jr Beart RW (1983) Fate of the rectal mucosa after rectal mucosectomy and ileoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 26:768–771
- Deen KI, Hubscher S, Bain I, Patel R, Keighly MR (1994) Histological assessment of the distal "doughnut" in patients undergoing, stapled restorative proctocolectomy with high or low anal transection. *Br J Surg* 81:900–903
- Slors JF, Ponson AE, Taat CW, Bosma A (1995) Risk of residual, rectal mucosa after proctocolectomy and ileal pouch-anal reconstruction, with the double-stapling technique. Postoperative endoscopic follow-up study. *Dis Colon Rectum* 38:207–210
- Remzi FH, Fazio VW, Delaney CP, Preen M, Ormsby A, Bast J, O'Riordain MG, Strong SA, Church JM, Petra RE, Gramlich T, Lavery IC (2003) Dysplasia of the anal transitional zone after ileal pouch-anal anastomosis. Results of prospective evaluation after a minimum of ten years. *Dis Colon Rectum* 46:6–13
- von Herbay A, Stern J, Herfarth C (1996) Pouch-anal cancer after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Am J Surg Pathol* 20:995–999
- Ooi BS, Remzi FH, Gramlich T, Church JM, Preen M, Fazio VW (2000) Anal transitional zone cancer after restorative proctocolectomy and ileoanal anastomosis in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 43:1660–1665
- Ozdemir Y, Kalady MF, Aytac E, Kiran RP, Erem HH, Church JM, Remzi FH (2013) Anal transitional zone neoplasia in patients with familial adenomatous polyposis after restorative proctocolectomy and IPAA: incidence management and oncologic and functional outcomes. *Dis Colon Rectum* 56:808–814