23 Chirurgische Therapie der Colitis ulcerosa

Martin E. Kreis

23.1 Kapitelzusammenfassung

Die Therapie der Colitis ulcerosa ist primär – von fulminanten Verläufen oder Notfällen abgesehen – immer medikamentös, so dass die Behandlung internistisch-gastroenterologisch geführt wird. Kommt es bei der medikamentösen Therapie zu einer therapierefraktären Situation oder können entsprechende Medikamente aufgrund von Nebenwirkungen nicht hinreichend eingesetzt werden, besteht in der Entfernung des Dickdarms die Möglichkeit, die Erkrankung zu beherrschen. Des Weiteren muss die Operationsindikation gestellt werden, wenn eine maligne oder prämaligne Transformation im Rahmen der Colitis ulcerosa auftritt. Den chirurgischen Therapiestandard nach Proktokolektomie stellt heute die J-Pouch Rekonstruktion mit einer pouch-analen Klammernahtanastomose dar. Diese Operation kann heute minimal-invasiv, das heißt laparoskopisch oder – für die OP-Schritte im kleinen Becken – roboter-assistiert erfolgen. Für manche Patienten ist jedoch weiterhin die endständige Ileostomaanlage eine gute Therapiealternative, wohingegen der Kock-Pouch als obsolet anzusehen ist. Eine große Bedeutung für ein gutes Ergebnis der Pouch-Chirurgie hat neben der chirurgischen Expertise das Volumen eines Zentrums. Idealerweise erfolgt die Behandlung in interdisziplinärer Abstimmung zwischen gastroenterologischem und chirurgischen Behandlungspartner unter größtmöglicher Berücksichtigung der Bedürfnisse des individuellen Patienten.

23.2 Definition

Die Colitis ulcerosa ist eine chronische, meist in Schüben verlaufende entzündliche Erkrankung des Dickdarms. Sie verursacht Ulzerationen der Schleimhaut des Colons, die jedoch anders als beim Morbus Crohn nicht die gesamte Darmwand betreffen. Diese Entzündung der Darmschleimhaut breitet sich typischerweise vom Mastdarm beginnend kontinuierlich unterschiedlich weit im Dickdarm nach oralwärts aus. Mit Ausnahme der sogenannten „Backwash-ileitis“, die durch Übertritt von Dickdarminhalt retrograd ins terminale Ileum erklärt wird, betrifft die Colitis ulcerosa ausschließlich den Dickdarm. Damit unterscheidet sie sich vom Morbus Crohn, der alle Bereiche des Verdauungstraktes vom Mund bis zum Anus befallen kann.

23.3 Ätiologie /Pathogenese

Die Ätiologie und genaue Pathogenese der Colitis ulcerosa sind nicht bekannt. Eine genetische Veranlagung für die Erkrankung scheint vorzuliegen, denn sie tritt in manchen Familien gehäuft auf. Geschwister von Colitis ulcerosa-Patienten haben ein 10- bis 50-mal höheres Risiko zu erkranken als die restliche Normalbevölkerung. Für eineiige Zwillinge beträgt das Risiko ebenfalls zu erkranken 50–60 %, wenn ein Geschwisterkind erkrankt ist. Darüber hinaus beeinflussen wahrscheinlich immunologische Phänomene sowie verschiedene Umweltfaktoren einschließlich Mikrobiom den Ausbruch und Verlauf der Erkrankung.

23.4 Inzidenz/Epidemiologie

In der westlichen Welt leiden etwa 160 bis 250 von 100.000 Einwohnern an einer Colitis ulcerosa. In Deutschland gibt es 3 bis 3,9 Neuerkrankungen pro Jahr unter 100.000 Einwohnern. Frauen und Männer sind gleich häufig betroffen. Am häufigsten tritt die Erkrankung zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf.

23.5 Klassifikation

Die Colitis ulcerosa sollte in Proktitis, linksseitige Colitis und ausgedehnte Colitis klassifiziert werden, da dies therapeutische Konsequenzen hat (vgl. Tab. 23.1.).

Tab. 23.1: Klassifikation der Colitis ulcerosa.

Klassifikation	Ausdehnung	Beschreibung
E1	Proktitis	auf das Rektum begrenzt, distal des rektosigmoidalen Übergangs
E2	linksseitige Colitis	Ausdehnung bis zur linken Flexur
E3	ausgedehnte Colitis	Ausdehnung bis proximal der linken Flexur einschließlich Pankolitis

23.6 Symptomatik

Typisch für die Colitis ulcerosa sind chronisch-rezidivierende Diarrhöen, perianaler Blutabgang sowie kolikartige abdominelle Schmerzen. Die Erkrankung verläuft in Schüben, die hinsichtlich Dauer und Schwere stark variieren können. Insbesondere, wenn die Erkrankung aufgrund der Entzündung mit Tenesmen einhergeht, tritt häu-

fig ein imperativer Stuhldrang und anale Inkontinenz hinzu. Darüber hinaus ist die Erkrankung oft durch Anämie, allgemeines Krankheitsgefühl und Schwäche gekennzeichnet. Die Lebensqualität ist entsprechend herabgesetzt. Psychische Veränderungen als Folge der Erkrankung sind häufig zu beobachten, jedoch konnte nie eindeutig wissenschaftlich belegt werden, dass die Psyche für die Genese der Erkrankung eine Rolle spielt. Zu den extraintestinalen Manifestationen der Erkrankung gehört die ankylosierende Spondylitis (1–26 %), die Arthritis (11 %), die Episkleritis (1,5–4 %), das Erythema nodosum (14–19 %), die Osteoporose (7–18 %) bzw. die Osteopenie (34–67 %), die primär sklerosierende Cholangitis (PSC, 2–10 %), das Pyoderma gangraenosum (1–2 %), die Sakroileitis (bis 24 %) sowie die Uveitis.

23.7 Diagnostik/Differentialdiagnosen

Die Diagnose wird durch eine Kombination von typischer klinischer Symptomatik, klinischer Untersuchung, Laborwerten, Sonographie und Endoskopie inklusive histologischen Untersuchungen gestellt. Differentialdiagnostisch ist an alle Darmerkrankungen zu denken, die ebenfalls mit akuten bzw. chronischen Diarrhöen einhergehen wie z. B. Nahrungsmittelunverträglichkeiten wie beispielsweise Lactoseintoleranz, infektiöse Erkrankungen (Zytomegalievirusinfektion, andere virale Infektionen, bakterielle Infektion wie Salmonellose etc.) sowie das Reizdarmsyndrom.

23.8 Konservative Therapie

Bei der konservativen Therapie der Colitis ulcerosa kommen unterschiedliche Immunsuppressiva zum Einsatz. Hierzu gehören hochdosierte systemische Steroide sowie Azathioprin. Weitere Substanzgruppen sind die Calcineurininhibitoren (Tacrolimus, Ciclosporin) sowie Methotrexat. In der Gruppe der Biologikatherapien finden sich die TNF-alpha-Antagonisten sowie weitere Substanzen (z. B. Vedolizumab, Ustekinumab), die spezifische Targets des Immunsystems adressieren, um eine Hemmung der Entzündungsreaktion herbeizuführen. Eine Besonderheit der Proktitis bzw. linksseitigen Colitis liegt darin, dass diese mit Einläufen behandelt werden kann, die beispielsweise topische Steroide beinhalten. Für den Remissionserhalt kann des Weiteren Mesalazin eingesetzt werden. Für die Details der konservativen Therapie sei auf die entsprechende S3-Leitlinie verwiesen.

23.9 Operative Therapie

Bei der chirurgischen Therapie der Colitis ulcerosa ist generell zwischen Notfall und elektivem Eingriff zu unterscheiden. Die Behandlung im Notfall zielt darauf ab, lebensbedrohliche Zustände abzuwenden, wie diese z. B. beim toxischen Megakolon, bei der Perforation oder schweren Blutungen auftreten können. Kommt es im Rahmen der Erkrankung zu einer Malignomentwicklung ist das primäre Ziel, den Patienten auch von der Tumorerkrankung zu heilen bzw. eine möglichst gute Prognose zu erreichen. In der häufigsten elektiven Situation, wenn es darum geht, die Grunderkrankung zu behandeln, ist die primäre Zielsetzung, eine möglichst gute Lebensqualität langfristig herbeizuführen. Insofern ist es bei der chirurgischen Therapie von zentraler Bedeutung, dass der Chirurg zusammen mit dem in der Regel mitbehandelnden Gastroenterologen und dem Patienten die Therapieziele vorab klärt. Dabei kommt der Indikationsstellung zur Operation genauso wie der Wahl des Operationsverfahrens eine enorme Bedeutung zu. Die Indikationsstellung ist neben der optimalen Durchführung der Operation zentrale Voraussetzung für ein möglichst gutes Behandlungsergebnis. Hierfür hat sich die interdisziplinäre Betreuung der Patienten als generell vorteilhaft erwiesen, wobei jedoch zu beachten ist, dass die Verantwortung für die chirurgische Therapie immer bei dem Chirurgen liegt.

23.9.1 Notfallsituation

Die meisten Patienten werden heute internistisch geführt und betreut, so dass Notfallsituationen insgesamt selten geworden sind. Wichtig ist es bei Notfalloperationen darauf zu achten, dass die Voraussetzungen für eine spätere rekonstruktive Chirurgie gewahrt bleiben und gleichzeitig die Notfallsituation suffizient beherrscht wird.

Toxisches Megakolon

Das toxische Megakolon ist durch eine fulminante Entzündungsreaktion mit Überblähung des Kolonrahmens auf einen Durchmesser von über 6 cm gekennzeichnet (vgl. Abb. 23.1). In der Regel wird dies medikamentös mit Kortisonstoßtherapie und eventuell auch mit Biologika oder Immunsuppressiva, wie Ciclosporin behandelt. Die Behandlung sollte frühzeitig unter Mitwirkung des Chirurgen erfolgen, um die rechtzeitige Indikationsstellung sicherzustellen, da bekannt ist, dass im Verlauf spät operierte Patienten eine deutlich höhere Morbidität und auch Mortalität aufweisen als Patienten, die bei einem Nichtansprechen auf die konservative Therapie früh operiert werden. Kommt es zur Operation, sollte entsprechend den Leitlinien eine Kolektomie mit Blindverschluss des Rektums oder Ausleitung des Rektums als Schleimfistel vorgenommen werden sowie eine endständige Ileostoma-Anlage. Bei diesem Vorgehen, welches bei ausreichender Übersicht und Stabilität des Patienten auch laparosko-

pisch durchgeführt werden kann, ist sichergestellt, dass nach Beherrschung der Notfallsituation eine rekonstruktive Operation mit späterer J-Pouch-Anlage weiterhin möglich ist. Das verbleibende Rektum hat keinen Stuhlkontakt mehr, so dass die Entzündungsreaktion im Rektum in der Regel zügig nachlässt, da der Darminhalt für die Entzündungsreaktion und den fulminanten Verlauf einen entscheidenden Faktor darstellt. Der Vorteil eines Belassens des Rektums liegt darin, dass am nicht vernarben und nicht voroperierten Becken später eine J-Pouch-Anlage weiterhin technisch nach einer Restproktomie in gleicher Sitzung gut möglich ist, wohingegen eine primäre Rektumresektion in der Notfallsituation die spätere Rekonstruktion deutlich erschwert. Darüber hinaus verlängert die Rektumresektion in der Notfallsituation unnötig die Eingriffsdauer und eine Rektumresektion zusätzlich zur reinen Kolektomie ist auch mit einer höheren Morbidität vergesellschaftet. Der Abstand zwischen einer Notfalloperation mit Kolektomie und einer späteren J-Pouch-Anlage wird im eigenen Vorgehen mit 3 bis 6 Monaten gewählt, wobei maßgeblich vor einer Pouch-Anlage immer der Allgemein- und Ernährungszustand des Patienten ist. Dieser sollte möglichst optimal sein, damit die Rahmenbedingungen für einen elektiven Eingriff ein möglichst gutes Ergebnis mit niedrigen Risiken erwarten lassen.

Abb. 23.1: Toxisches Mega-Kolon in einer Röntgen-Abdomen-Leeraufnahme.

Therapierefraktärer Kolitisschub

Beim akuten fulminanten Schub, für den die Kriterien nach Truelove/Witts gelten, ist ebenfalls primär eine medikamentöse Behandlung indiziert. Ob und wann eine chirurgische Therapie erfolgt, ist im interdisziplinären Vorgehen der Situation beim toxischen Megakolon vergleichbar. Auch hier kommt es darauf an, die Patienten engmaschig sowohl chirurgisch als auch internistisch/gastroenterologisch zu visitieren, um zu klären, ob die Therapie greift und eine konservative Beherrschung der Situation möglich ist oder die Operation erfolgen sollte. Idealerweise muss die Operation erfolgen, solange noch keine gravierende Zustandsverschlechterung eingetreten ist, die dann ein erhöhtes Risiko für die postoperative Morbidität bedeutet.

Merke: Nach Truelove/Witts ist ein fulminanter Schub definiert durch mehr als 6 blutige Stuhlgänge pro Tag *und* eines der folgenden Kriterien:

- Temperatur $> 37,8^{\circ}\text{C}$ an wenigstens 2 von 4 Tagen oder eine mittlere Abendtemperatur über $37,5^{\circ}\text{C}$
- Puls $> 90 / \text{min}$
- Hb $< 75\%$ der Norm
- Blutsenkungsgeschwindigkeit $> 30 \text{ mm/h}$

Akute Blutung

Die akute Blutung geht in der Regel mit einer hohen Entzündungsaktivität einher. Sofern endoskopische Blutstillungsmaßnahmen nicht zielführend sind, besteht auch hier die Indikation zur Kolektomie mit endständiger Ileostoma-Anlage und Rektumblindverschluss. In der Regel befinden sich diese Patienten in einem schlechten Allgemeinzustand und sind anämisch, so dass die Rahmenbedingungen für eine primäre restaurative Proktokolektomie, d. h. für eine Proktokolektomie mit einer J-Pouch-Anlage, ungünstig sind. Sollte in Einzelfällen die Blutungsquelle im Rektum liegen und endoskopisch nicht beherrschbar sein, kann hier im Einzelfall die primäre Kolektomie mit (tiefer) anteriorer Rektumresektion indiziert sein. Die Indikation hierzu sollte aber außerordentlich streng gestellt werden, da nach Entfernung des Rektums im vernarbten Becken eine spätere Rekonstruktion mit Pouch deutlich erschwert ist. Darüber hinaus kann davon ausgegangen werden, dass nach Kolektomie und endständiger Ileostoma-Anlage die Entzündungsreaktion im Rektum aufgrund der dann fehlenden Stuhlpassage zurückgeht und damit auch die Blutungsaktivität nachlässt. Dies sind allerdings alles nur Erfahrungswerte, die sich nicht auf eine entsprechende Literatur stützen können. Als Kriterium für eine Kolektomie wegen Blutung ist akzeptiert, dass ein Transfusionsbedarf von mehr als vier Erythrozytenkonzentraten über 24 Stunden oder adäquate endoskopische Blutstillungsmöglichkeit vorhanden ist.

Perforation

Selbstredend ist die Perforation des Kolons eine absolute Operationsindikation. Zu beachten ist, dass aufgrund der immunsuppressiven Medikation die Perforation häufig nicht leicht klinisch zu erkennen ist. Insbesondere da die Patienten ohnehin abdominelle Beschwerden haben, kann die Symptomatik bei einer Perforation wenig ausgeprägt und larviert sein, d. h. die klassische Abwehrspannung kann fehlen. Hier muss ggf. mit entsprechender Bildgebung gearbeitet werden und eine Mitbetreuung des Viszeralchirurgen sichergestellt werden.

23.9.2 Elektive Operationsindikation

Vorbemerkung

Typische elektive Indikationen sind der therapierefraktäre Verlauf, die Entwicklung von einem Adenokarzinom bzw. entsprechenden Vorstufen sowie – in Einzelfällen – eine Wachstumsverzögerung bei Kindern. Diese letzte Indikation ist außerordentlich selten, so dass hier eine enge Abstimmung mit den behandelnden Pädiatern erforderlich ist. Da es sich hier lediglich um seltene Einzelfälle handelt wird diese Indikation im Folgenden nicht im Detail besprochen.

Therapierefraktärer Verlauf

Eine Colitis ulcerosa ist dadurch gekennzeichnet, dass trotz entsprechender medikamentöser Therapien die Entzündungsaktivität nicht adäquat beherrscht werden kann und die Lebensqualität leidet. In der Regel wird der klinische Erfolg einer Therapie am Gewichtsverlauf, der Häufigkeit der Stuhlgänge, abdominellen Schmerzen sowie im Abgang von Schleim und Blut bewertet. Hinsichtlich der medikamentösen Therapiealgorithmen sei auf die entsprechenden Bücher bzw. Literatur der Inneren Medizin/Gastroenterologie verwiesen. Allgemein lässt sich sagen, dass auch heute weiterhin ein akuter Schub primär mit Steroidbolusgabe typischerweise behandelt wird. Es ist von großer Wichtigkeit, dass diese Medikation dann zügig ausgeschlichen werden kann, um die Nebenwirkungen der Steroide zu vermeiden. Als weitere Medikamente kommen dann das Azathioprin als Steroid-Ersatz infrage. Nicht vernachlässigt werden sollte auch bei einem reinen Rektumbefall die medikamentöse Therapie mit topischen Steroiden, die rektal eingebracht werden. Sehr verbreitet ist heute der Einsatz von Biologika, die unterschiedliche Targets in der Entzündungskaskade adressieren. Weitere Medikationen, die eingesetzt werden können, sind die Kalzineurinhibitoren (Tacrolimus und Ciclosporin).

Generell gilt, dass bei Therapieeskalation immer auch die chirurgische Option bedacht werden sollte, insbesondere wenn die potenziellen Nebenwirkungen der Medikamente als kritisch eingestuft werden. Dies ist z. B. bei Kinderwunsch, Unverträglichkeiten oder Malignomen außerhalb des Kolons und Rektums zu bedenken.

Wenngleich häufig zu beobachten ist, dass die Medikamente auch bei einer hohen Entzündungsaktivität vollständig „durchdekliniert“ werden, ist das bessere Szenario sicherlich, den Patienten bzw. die Patientin nicht zu spät mit der chirurgischen Option vertraut zu machen. Dies bedeutet nicht, dass die Operation nach Erstkontakt mit dem Chirurgen automatisch gleich gewählt werden muss. Diese Kontaktaufnahme dient aber als vertrauensbildende Maßnahme und senkt die Hemmschwelle, sich für eine Operation zu entscheiden, wodurch sich dann häufig für den operativen Eingriff bessere Voraussetzungen, d. h. ein noch nicht stark reduzierter Allgemeinzustand ergibt. Eine hohe Wahrscheinlichkeit, hier eine optimale Therapieauswahl zusammen mit dem betroffenen Patienten zu erreichen, kann sicherlich dadurch erreicht werden, dass der Gastroenterologe gemeinsam mit einem entsprechend spezialisierten Chirurgen und dem Patienten das Vorgehen besprechen und abwägen.

Generell besteht eine OP-Indikation bei schlechter Lebensqualität trotz Ausschöpfung der vorhandenen medikamentösen Therapiemaßnahmen. In früheren Zeiten sprach man von einem steroidabhängigen Verlauf, d. h. dass bei Reduktion der Steroide die Symptomatik wieder derartig zunahm, dass die Lebensqualität durch hohe Stuhlhäufigkeiten und entsprechende Beschwerden sowie Gewichtsabnahme wieder schlecht wurde. Diese Situation ist aufgrund der modernen Biologika-Therapien und auch beim Einsatz von Kalzineurinhibitoren mitunter nicht so eindeutig zu stellen. Hier erfordert es entsprechende klinische Erfahrungen, um abzuschätzen, ob für den Patienten eine akzeptable Lebensqualität noch vorhanden ist und medikamentös weiterbehandelt werden kann oder nicht, ggf. sind hierfür auch Koloskopien und entsprechende Laborparameter eine sinnvolle Hilfestellung. Allgemein ist festzustellen, dass der therapierefraktäre Verlauf weiterhin für die Mehrzahl der elektiven Operationsindikationen bei Colitis ulcerosa ursächlich ist.

Malignität

Entwickelt sich im Rahmen einer Colitis ulcerosa ein Kolon- oder Rektumkarzinom besteht grundsätzlich die Indikation zur onkologischen Resektion, es sei denn, es ist bereits eine ausgedehnte Metastasierung mit einer eindeutig palliativen Situation eingetreten. Sollte dies vorliegen, kann bei einem stenosierenden Prozess abgewogen werden, ob einer limitierten Resektion mit primärer Anastomosierung oder lediglich einer Stoma-Anlage aus Gründen des geringeren OP-Risikos der Vorzug gegeben wird.

Handelt es sich um ein Kolonkarzinom würde typischerweise eine onkologische Resektion unter Mitnahme des gesamten Lymphknotenabstromgebietes im Sinne einer „CME“, d. h. „*Complete mesocolic excision*“ erforderlich sein. Je nach Lymphknotenstatus wäre dann eine adjuvante Chemotherapie indiziert. Hier sei auf die Leitlinie Kolorektales Karzinom verwiesen.

Kommt es zu einem Rektumkarzinom ist abzuwägen, ob dieses primär operiert werden kann oder ob eine Verkleinerung des Tumors durch neoadjuvante Therapie erforderlich ist. Generell ist zu beachten, dass nach einer ileoanalen Pouch-Rekon-

struktion eine Bestrahlung des Beckens nicht mehr möglich ist, da der Dünndarm dafür zu strahlensensibel ist. Insofern muss unbedingt vor Therapiebeginn geklärt werden, ob eine Bestrahlung erforderlich ist. Ist dies der Fall, dann sollte dies als neo-adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt werden. Im Anschluss an eine solche Vorbehandlung ist es problemlos möglich, eine ileoanale Pouch-Rekonstruktion vorzunehmen, wenngleich die funktionellen Ergebnisse allgemein als etwas schlechter eingeschätzt werden als ohne Vorbehandlung.

Weitere Operationsindikation ist das Auftreten von intraepithelialen Neoplasien im Rahmen einer Colitis ulcerosa, d. h. in entzündlich veränderten Darmabschnitten. Bei hochgradigen intraepithelialen Neoplasien besteht eine absolute Operationsindikation aufgrund des hohen Risikos synchroner Karzinome bzw. der zeitnahen Entwicklung einer derartigen Veränderung. Bei niedriggradigen intraepithelialen Neoplasien wird entsprechend Leitlinien weiter eine relative Operationsindikation gesehen. Die Rate für synchrone kolorektale Karzinome wird hier zwar als niedriger angesetzt, ist jedoch dennoch – nach Literatur – mit 19 bis 27 % teilweise sehr beachtlich. Aufgrund dieser doch recht hohen Raten und dem Risiko, dass sich zu einem späteren Zeitpunkt hochgradige intraepitheliale Neoplasien oder Karzinome entwickeln, sehen wir im eigenen Vorgehen die Indikation bei niedriggradigen intraepithelialen Neoplasien großzügig und empfehlen dem Patienten in der Regel sich operieren zu lassen. Es sei aber ausdrücklich angemerkt, dass entsprechend Leitlinie auch endoskopische Kontrollen vorgenommen werden können, die wir jedoch sehr kritisch sehen. Dies u. a. deswegen, weil die Region, in der ein Nachweis einer niedriggradigen intraepithelialen Neoplasie auftrat, häufig endoskopisch nicht wiederzufinden ist und aufgrund des flächigen Wachstums in der Darmwand Karzinome teilweise schwer zu identifizieren sind. Es soll aber nicht unerwähnt bleiben, dass aufgrund der Fortschritte in der Endoskopie hier sicherlich Verbesserungen in der Diagnostik stattfinden. Ob diese allerdings ausreichen, die Empfehlungen zur Operation jetzt schon bei derartigen Veränderungen zurückzunehmen, wird sehr kontrovers diskutiert.

In der Vergangenheit wurde des Weiteren die sogenannte „DALM“, d. h. „Dysplasie-assoziierte Läsion oder Masse“ als Operationsindikation angesehen. Dieser Begriff wurde durch den Terminus „*Raised lesions with Dysplasia*“ (RLD) ersetzt. Derartige Läsionen stellen eine Indikation zur Proktokolektomie dar, wenn sie nicht vollständig reseziert werden können oder sonstige intraepitheliale Neoplasien identifiziert werden konnten.

Ein weiterer Malignomverdacht besteht generell bei Kolonstenosen. Diese stellen je nach Literatur in ca. 20 % die Manifestation eines Karzinoms dar. Leider ist es auch hier so, dass sich häufig nicht klären lässt, ob ein Karzinom vorliegt, so dass hier generell auch eine Operationsindikation besteht bzw. zumindest den Patienten die Problematik auseinandergesetzt werden muss, dass sich hinter der Stenose ein Karzinom verbergen kann, welches anderweitig nicht diagnostiziert werden kann.

23.9.3 Technisch-operative Aspekte

Prinzipiell besteht bei einer Colitis ulcerosa – wenn operiert wird – die Indikation zur Proktokolektomie, d. h. der Entfernung des betroffenen Kolons und des Rektums. In Einzelfällen kann diskutiert werden, ob eine Kolektomie und Ileorektostomie stattdessen vorgenommen wird. Dies insbesondere dann, wenn das Rektum atypischerweise ausgespart ist und ausgeprägter Kinderwunsch vorliegt bzw. – bei Männern – keinerlei Risiko der autonomen Nervenfunktion durch die Operation im Becken angegangen werden soll. Im eigenen Vorgehen wird der Erhalt des Rektums jedoch definitiv nicht empfohlen, da sich hier regelhaft in der Folge Entzündungen ergeben und natürlich das Rektum laufend überwacht werden muss, so dass meist einige Zeit später dann doch die Restproktomie mit J-Pouch-Anlage oder eine definitive Ileostomie erfolgen muss.

Immer wieder angefragt wird, ob bei linksseitigem Befall und inkl. Rektums nicht auch eine limitierte Resektion sinnvoll sei, insbesondere wenn das Colon ascendens noch gesund ist. Hierzu ist anzumerken, dass eine linksseitige Resektion ebenfalls mit einer koloanal Anastomose einhergeht, die funktionell ebenso wie der J-Pouch Beeinträchtigungen hinsichtlich der Sphinkterfunktion und der Kontinenz nach sich zieht, die sich kaum von der Situation mit einem funktionierenden J-Pouch unterscheiden. Darüber hinaus ist regelhaft zu beobachten, dass nach einer limitierten Resektion die Entzündung im verbleibenden, bis dato gesunden, Darmabschnitt sich dann neu manifestiert. Diese Beobachtung, die im Bereich der Colitis ulcerosa tätigen Chirurgen bestens vertraut ist, wurde leider in der Vergangenheit nie systematisch untersucht und publiziert. Dennoch ist dieses Phänomen regelhaft zu beobachten. Darüber hinaus ist nach einer Kolonanastomose, die koloanal platziert wird, der Weg für eine spätere J-Pouch-Anlage verbaut, da nach einer Anastomosierung, die oberhalb des Sphinkters erfolgte, hier nach einer Restkolektomie nur unter extrem schwierigen und ungünstigen Bedingungen ein J-Pouch platziert und eingenäht werden kann. Dies führt regelhaft zu Heilungsstörungen und nachfolgenden deutlichen Einschränkungen der Kontinenzfunktion, die dann deutlich schlechter ist, als wenn primär ein J-Pouch operiert wurde. Aus diesem Grund ist eine limitierte Resektion nur zur Entfernung der entzündeten Areale klar eine Absage zu erteilen unter Berücksichtigung der o. g. Ausnahmen. Anzumerken ist, dass auch ein erhebliches Risiko für Neoplasien bei verbliebenem Rektum mit einer Inzidenz von 7,1 und 14 % nach 10 bzw. 20 Jahren verbleibt. Offenbar ist das Neoplasie-Risiko nach Ileorektostomie auch deutlich höher im Vergleich zur ileopouchanal Anastomose. Hinsichtlich der Präparation im Becken sollte zur Schonung der autonomen Nerven möglichst eine darmwandnahe Präparation erfolgen. Dies ist mit den modernen Energy Devices wie beispielsweise Ultracision oder LigaSure, um nur einige Produkte zu nennen, sehr blutsparend möglich. Mit dieser Technik kann ein weiter Abstand von den Hüllfaszien erfolgen, wo die Grenze zu den autonomen Nerven verläuft. Leider ist es dennoch nicht generell möglich, eine Beeinträchtigung der autonomen Nervenfunktion mit

nachfolgender Einschränkung der Sexualfunktion bzw. der Blasenentleerung zu vermeiden. Entsprechende Studien, die eine bessere Schonung der Nerven dokumentierten, liegen vor und entsprechend wurde dieses Vorgehen auch in der aktuellen ECCO-Leitlinie empfohlen. Hiervon ausgenommen sind selbstverständlich Patienten, bei denen ein Malignom im Raum steht. Hier muss natürlich obligat onkologisch vorgegangen werden mit Durchführung einer totalen mesorektalen Exzision entsprechend dem onkologischen Standard.

Formen des Pouches

Im Laufe der Zeit sind sehr unterschiedliche Pouch-Konfigurationen getestet worden, die gängigsten sind der J-, S- und W-Pouch. Durchgesetzt hat sich als die einfachste Konstruktion der J-Pouch (Abb. 23.2 und 23.3). Dieser sollte eine Länge von 12 bis 15 cm betragen, wobei einzelne Chirurgen hier auch nach oben oder unten von der Länge her abweichen. Generell gilt, dass ein zu langer Pouch mit Entleerungsstörungen vergesellschaftet ist, wohingegen ein zu kleiner Pouch eine hohe Stuhlfrequenz mit geringem Reservoir für den Dünndarmstuhl nach sich zieht. In Einzelfällen kann der S-Pouch helfen bei Problemen, den Pouch bis zum Schließmuskel in das Becken hinabzuführen, um die Strecke zu verlängern. In der Regel kann mit dem S-Pouch eine Verlängerung von 2 bis 3 cm bei knapper Mesenterialwurzellänge erfolgen. Allerdings ist sehr darauf zu achten, dass der ausführende Schenkel nicht zu lang wird, weil dann sehr schnell Entleerungsstörungen auftreten, die allerdings in der Regel mit Katheterisierung und Klysmen behandelt werden können.

Abb. 23.2: Ileum-J-Pouch mit eingeknoteter Gegendruckplatte vor der Stapler Anastomose. Der Pouch wurde mit drei Magazinen eines 75 mm linearen Klammernahtgerätes hergestellt.

Abb. 23.3: J-Pouch-Darstellung in der Röntgenkontrastuntersuchung vor Ileostomarückverlagerung, (a) von anterior und (b) seitliche Aufnahme.

Ein grundsätzliches Problem der Pouch-Chirurgie ist, dass mitunter eine Reihe von Maßnahmen erforderlich sind, um den Pouch bis in das Becken hinabführen zu können. Hierzu gehört insbesondere die vollständige Mobilisation der Mesenterialwurzel entlang der großen Gefäße und am Treitzschen Band. Des Weiteren kann bei Erhalt der Arteria ileocolica die zentrale Durchblutung, die den Pouch am Scheitelpunkt versorgt, unter Erhalt der entsprechenden Arkade durchtrennt werden und hier nochmal weitere Länge gewonnen werden. Aufgrund der Vielzahl von technischen Problemen, die sich bei der Pouch-Erstellung ergeben können und die typischerweise bei adipösen Patienten vermehrt auftreten, sollte die Pouch-Chirurgie in Zentren mit einem hohen Volumen erfolgen. Aus unserer Sicht kann von einem hohen Volumen ab einer Frequenz von 15 bis 20 Pouch-Anlagen pro Jahr in einer Klinik pro Operateur ausgegangen werden. Leider werden in der Leitlinie hier deutlich niedrigere Zahlen als High-Volumen beschrieben. Dies wird jedoch von uns kritisch gesehen.

Durchführen der Pouch-analen Anastomose

Die ileopouchanale Anastomose kann generell in zwei Techniken durchgeführt werden. Eine besteht darin, das Rektum direkt supraanal von abdominell her abzustapeln und abzutrennen. Transanal wird ein Rundklammernahmegerät durchgeschoben, der Dorn herausgedreht und mit der am Scheitelpunkt des Pouches eingeknoteten Gegendruckplatte konnektiert und die Anastomose wie bei der Rekonstruktion nach einer tiefen anterioren Rektumresektion gestapelt („*double-stapling*“). Zu beachten ist hierbei, dass die verbleibende Rektumschleimhaut minimal sein muss, d. h. es

ist anzustreben, dass die Anastomose direkt an der Linea dentata zu liegen kommt, allenfalls wenige Millimeter höher. Die in der Leitlinien-Literatur publizierten 2 cm halten wir im eigenen Vorgehen für zu lang, da hier doch ein relevantes Risiko besteht, dass sich eine erneute Colitis ulcerosa-typische Entzündung ergibt, die zur Folgeproblemen führt (sogenannte „Cuffitis“). Die Alternative besteht darin, ab Linea dentata transanal eine Mukosektomie durchzuführen und im Sinne einer pouchanal Anastomose den Pouch von Hand von transanal her einzunähen. Der theoretische Vorteil der Handnaht besteht darin, dass unter Sicht die Schleimhaut vollständig entfernt werden kann. Aus diesem Grunde ist dieses Vorgehen weiterhin zu empfehlen bei Malignom im Bereich des Rektums oder intraepithelialer Neoplasie. Allgemein besteht aber ein Trend, dass die funktionellen Ergebnisse hinsichtlich der Kontinenz nach der ileopouchanal Handanastomose schlechter ausfallen als nach der gestapelten Anastomose. Die wenigen Fälle von Malignom-Entwicklung im Bereich dieser Übergangszone entstanden übrigens auch nach der Handanastomose, so dass auch eine Handanastomose die Mukosektomie nicht davor schützt, dass Malignome in diesem Bereich entstehen. Es handelt sich hier aber ausschließlich um Einzelfälle. Größere Serien hierzu wurden nie publiziert, auch nicht in Zentren, die Hunderte dieser Operationen durchführten. Insofern kann die gestapelte Anastomose, wenn sie korrekt, d. h. direkt supraanal durchgeführt wurde, aufgrund der besseren funktionellen Ergebnisse heute als Standard empfohlen werden. Es darf aber keinesfalls zu einer Anastomose deutlich oberhalb des Sphinkters kommen, da sich dann eine „Cuffitis“ in der Rest-Rektumschleimhaut ausbildet. Tritt eine solche auf, bleibt in der Regel nur die Nachresektion in einem Zentrum mit dann adäquater pouchanal Anastomose direkt supraanal. Zu erwähnen ist, dass im Rahmen der ECCO-Leitlinie für die Situation eines Rektumkarzinoms bzw. innere epitheliale Neoplasien kein Vorteil dafür gesehen wurde, eine Mukosektomie durchzuführen. Dies besteht im Gegensatz zur Deutschen Leitlinie, die hier eine Mukosektomie empfiehlt. Insgesamt ist die Datenlage diesbezüglich aber nicht gut genug, um eindeutige Empfehlungen zu dokumentieren.

Hinsichtlich der Komplikationen zeigen sich beide Anastomosetypen vergleichbar. Typische Probleme der Pouch-Chirurgie wie Pouchitis, Anastomosostenose oder Pouchfistel treten mit einer Häufigkeit von 2 bis 5 % auf. Hiervon ausgenommen ist die Anastomosostenose mit einer Häufigkeit von 12 bis 18 %. Generell muss immer mit einem Pouch-Versagen in einer Größenordnung von 5 % gerechnet werden.

Zwei- vs. dreizeitiges Vorgehen

Generell hatte sich bei der Entwicklung der Pouch-Chirurgie das zweizeitige Vorgehen durchgesetzt, d. h. die Proktokolektomie mit J-Pouch-Anlage und doppelläufiger protektiver Ileostomie im rechten Unterbauch. Nach Verbreitung der Anti-TNF-Alpha-Antikörpertherapien auch zur Behandlung der Colitis ulcerosa wurde in US-amerikanischen Zentren (Cleveland und Rochester) deutlich, dass die Pouch-assoziierten

Komplikationen deutlich anstiegen. Spätere Metaanalysen bestätigten dieses Phänomen. Dieses wurde jedoch immer nur in retrospektiven Studien und nie in prospektiv randomisierten Untersuchungen dokumentiert. Aufgrund dieser Problematik, die mit einer laufenden Biologika-Therapie assoziiert war, wurde ab da ein dreizeitiges Vorgehen empfohlen, welches auch heute noch Bestandteil der Deutschen Leitlinie ist. Auch für neuere Substanzen wie Vedolizumab wurde dies beschrieben. Dies bedeutet, dass im ersten Schritt eine Kolektomie mit endständiger Ileostomie und Rektumblindverschluss erfolgt. Anschließend – in der Regel etwa 3 Monate später – eine Restproktomie mit J-Pouch-Anlage und protektiver Ileostomie, die dann nach weiteren 6 bis 12 Wochen im Sinne einer Ileostoma-Rückverlagerung verschlossen wird.

Fraglich ist, ob hier ein direkter Effekt der Anti-TNF-Medikation bzw. Biologikatherapie vorliegt oder mit dieser Therapie lediglich Patienten selektioniert werden, die sich dann in einem deutlich schlechteren Allgemeinzustand befinden. Letztlich konnte die Frage nie ganz geklärt werden, warum es zu diesem Anstieg der Komplikationsraten kam. In jedem Fall ist der Allgemeinzustand des Patienten ebenso wie die Medikation zu berücksichtigen, wenn die Entscheidung zur Operation gefallen ist und eine J-Pouch-Anlage erfolgen soll. Es ist nicht zu unterschätzen, dass häufig Heilungsstörungen im Bereich der Anastomose oder septische Komplikationen im Becken sehr schnell Vernarbungen und Probleme nach sich ziehen, die ein Pouch-Versagen zur Folge haben können. Insofern muss im Sinne des Patienten immer dafür vorgesorgt werden, dass alle Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, dass ein langfristig gutes Pouch-Ergebnis erzielt wird. Dies bedeutet in der Mehrzahl der Fälle, dass o. g. dreizeitige Vorgehen zu favorisieren.

Es ist aber nicht ausschließlich dreizeitig vorzugehen. Auch heute noch können sehr wohl Patienten in gutem Allgemeinzustand und ohne entsprechende Medikation zweizeitig operiert werden. Dies sind typischerweise Patienten, bei denen intraepitheliale Neoplasien nachgewiesen werden oder ein Malignom vorliegt. Hier muss nicht zwingend dreizeitig operiert werden, wenn die genannten Rahmenbedingungen stimmen.

Alternativen zur pouchanalen Rekonstruktion

Grundsätzlich weisen Patienten, die ein endständiges Stoma tragen und damit gut zu recht kommen eine exzellente Lebensqualität auf, die Patienten mit funktionierendem Pouch kaum nachsteht. In der eigenen Erfahrung fühlen sich aber insbesondere körperlich bzw. sportlich aktive, jüngere Patienten durch ein Stoma mehr beeinträchtigt als durch eine Pouch-Rekonstruktion. Obwohl amerikanische Studien zeigten, dass auch ältere Patienten mit über 60 Jahren mit einer Pouch-Rekonstruktion eine sehr gute Funktion und Lebensqualität erreichen können, sind die Ergebnisse bei älteren Menschen nach unserer Einschätzung aber doch öfters unbefriedigend. Da zusätzlich die Akzeptanz eines Stomas im höheren Lebensalter bei Menschen in einem festen sozialen Gefüge oft leichter fällt, würden wir bei höherem Lebensalter eher zu einem

endständigen Ileostoma raten, wobei wir bei entsprechender Motivation und Präferenz des Patienten in fast jedem Lebensalter eine Pouch-Rekonstruktion anbieten.

Es gibt in Deutschland eine Reihe von Patienten, die statt eines endständigen Ileostomas mit einem Kock-Pouch versorgt wurden, d. h. einem kontinenten Stoma mit dahinterliegendem Pouch, welches durch Einläufe regelmäßig entleert wird. Patienten mit funktionierendem Kock-Pouch weisen in der Regel eine gute Lebensqualität auf. Da jedoch die Anlage des Kock-Pouches technisch schwierig und sehr komplikationsbehaftet ist, häufig Reoperationen wegen Dysfunktionen nötig werden und bei Resektion eines Kock-Pouches relativ viel Dünndarm verloren geht, hält der Autor dieses Verfahren für obsolet.

Laparoskopisches Vorgehen

In vielen Studien wurde gezeigt, dass die gesamte Operation sehr gut laparoskopisch durchgeführt werden kann. Dies hat Vorteile hinsichtlich der Kosmetik, aber auch hinsichtlich der postoperativen Schmerzen und Raten an Wundinfektionen, so wie dies generell bei laparoskopischen vs. offenen Eingriffen auch bei anderen Operationen beobachtet wurde. Wichtig ist allerdings, dass die laparoskopische Operation eine erhebliche Expertise erfordert, so dass auch hier klare Empfehlung auszusprechen ist, dass dies in Zentren mit einer entsprechenden Fallzahl vorgenommen wird. Insbesondere hinsichtlich des funktionellen Ergebnisses oder der Komplikationsraten ergeben sich nach der laparoskopischen Operation in entsprechend geübten Händen keine Nachteile. Entsprechend ist die Empfehlung in die ECCO-Leitlinie eingegangen, dass die laparoskopische Operation zu bevorzugen ist, wenn die entsprechende Expertise vorhanden ist. Dies gilt insbesondere auch für die Notfall-Kolektomie.

23.9.4 Komplikationen/Folgezustände

Typische Komplikationen wie Nachblutung, Abszess oder Wundinfekt werden entsprechend behandelt. Kommt es zu einer Anastomoseninsuffizienz am Pouch kann neben endoskopischen Spülmaßnahmen in der Regel die Endo-VAC Therapie eine Ausheilung erbringen, wenn die Durchblutungsverhältnisse intakt sind. Kommt es allerdings zur Pouchnekrose, muss dieser entfernt werden. Dabei sollte der Schließmuskel erhalten bleiben, um eine Option auf einen Re-Pouch zu behalten.

Da das protektive Stoma nach Pouch-Anlage häufig 50 cm und mehr vor dem Ende des terminalen Ileums liegt, ist eine high-output Situation häufig. Somit muss die Stomafördermenge postoperativ sorgfältig überwacht werden und ein eventuelles high-output Stoma erkannt und entsprechend mit obstipierenden Substanzen bzw. Infusionen behandelt werden.

Kommt es nach inadäquater Pouch-Chirurgie zu einer „Cuffitis“, kann diese lokal mit topischen Substanzen behandelt werden. Sofern dies nicht genügt, kann eine

Rest-Mukosektomie erfolgen oder – falls dies ebenfalls nicht zielführend ist – eine Nachoperation mit Resektion des „Cuffs“ bzw. Restrektums und Schaffung einer korrekten pouch-analen Anastomose.

Die Pouchitis ist außerordentlich häufig. Sie tritt passager mindestens bei 30–40 % der Patienten auf. Die Therapie mit Clont oral bzw. Ciprobay ist meistens völlig ausreichend und zielführend. In Einzelfällen müssen die Substanzen kombiniert gegeben werden. Spricht diese Therapie nicht an, kann mit topischen Steroiden oder mit einer anti-TNF-alpha-Medikation behandelt werden.

Kommt es postoperativ zu einer Pouch-Dysfunktion mit dauerhaft mehr als 10 Stühlen ist nach einer Ursache zu fahnden. Typischerweise liegt hier eine Pouchitis oder ein zu kleiner Pouch vor. Letzterer ist häufig nur durch eine Neuanlage zu behandeln.

Die anale Stenose nach Pouch-Anlage sollte konsequent behandelt werden, da hierdurch vermehrt Fisteln und Abszesse sowie Pouchitiden entstehen können. In der Regel muss die Stenose mit Hegar-Stiften auf einen Durchmesser von 13–14 mm aufbougiert werden. Da die Stenose sich in den meisten Fällen neu ausbildet, sollten die Patienten in der Selbstbougierung geschult werden und dies dauerhaft durchführen.

Die anale Inkontinenz ist nach Pouch Anlage mit Klammernahtgerät selten. Tritt sie doch ein, kommen konservative Verfahren wie Stuhlregulation mit obstipierenden Medikamenten, Biofeedback-Training sowie die Sakralnervenstimulation zum Einsatz. In extremen Fällen kann natürlich auch die Pouch-Entfernung mit Anlage einer Ileostomie die Lebensqualität deutlich verbessern.

Weiterführende Literatur

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa. 15.05.2018. AWMF Registrierungsnummer: 021-009, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-009l_S3_Diagnostik_Therapie_Colitis_ulcerosa_2018-05.pdf [abgerufen am: 20.11.2018]
- Bernstein CN, Shanahan F, Weinstein WM. Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis? *Lancet*. 1994;343:71–74.
- Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, et al. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective population-based study. *Lancet Oncol*. 2015;16:161–168.
- Billioud V, Ford AC, Tedesco ED, et al. Preoperative use of anti-TNF therapy and postoperative complications in inflammatory bowel diseases: A meta-analysis. *J Crohn's Colitis*. 2013;7:853–867.
- Burns EM, Bottle A, Aylin P, et al. Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy. *Br J Surg*. 2011;98:408–417.
- Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2363–2371.
- Gumaste V, Sachar DB, Greenstein AJ. Benign and malignant colorectal strictures in ulcerative colitis. *Gut*. 1992;33:938–941.

- Holubar SD, Larson DW, Dozois EJ, et al. Minimally invasive subtotal colectomy and ileal pouch-anal anastomosis for fulminant ulcerative colitis: a reasonable approach? *Dis Colon Rectum*. 2009;52:187–192.
- Ishii H, Hata K, Kishikawa J, et al. Incidence of neoplasias and effectiveness of postoperative surveillance endoscopy for patients with ulcerative colitis: comparison of ileorectal anastomosis and ileal pouch-anal anastomosis. *World J Surg Oncol*. 2016;14:75.
- Kirat HT, Remzi FH, Kiran RP, Fazio VW. Comparison of outcomes after hand-sewn versus stapled ileal pouch-anal anastomosis in 3,109 patients. *Surgery*. 2009;146:723–729.
- Leitlinie Kolorektales Karzinom.
- Lightner AL, Raffals LE, Mathis KL, et al. Patients undergoing abdominal operations for inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis*. 2016:1–6.
- Lovegrove RE, Constantinides VA, Heriot AG, et al. A comparison of hand-sewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPAA) following proctocolectomy: a meta-analysis of 4183 patients. *Ann Surg*. 2006;244:18–26.
- Marceau C, Alves A, Ouaisi M, et al. Laparoscopic subtotal colectomy for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease: a case-matched study in 88 patients. *Surgery*. 2007;141:640–644.
- Mor IJ, Vogel JD, da Luz Moreira A, et al. Infliximab in ulcerative colitis is associated with an increased risk of postoperative complications after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:1202–1207; discussion 1207–1210.
- Oresland T, Bemelman WA, Sampietro GM, et al. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2015;9(1):4–25.
- Oresland T, Fasth S, Nordgren S, Akervall S, Hultén L. Pouch size: the important functional determinant after restorative proctocolectomy. *Br JSurg*. 1990;77:265–269.
- Pal S, Sahni P, Pande GK, et al. Outcome following emergency surgery for refractory severe ulcerative colitis in a tertiary care centre in India. *BMC Gastroenterol*. 2005;5:39.
- Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;130:1030–1038.
- Selvasekar CR, Cima RR, Larson DW, et al. Effect of infliximab on short-term complications in patients undergoing operation for chronic ulcerative colitis. *J Am Coll Surg*. 2007;204:956–962; discussion 962–963.
- Simillis C, Afxentiou T, Pellino G, et al. A systematic review and meta-analysis comparing adverse events and functional outcomes of different pouch designs after restorative proctocolectomy. *Colorectal Dis*. 2018;20: 664–675.
- Stange E (Hrsg.) *Entzündliche Darmerkrankungen: Klinik, Diagnostik und Therapie*. Schattauer Verlag, Stuttgart (2015).
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ucerative colitis: final report on a therapeutic trial. *Br Med J*. 1955;2:1041e8.
- Ullman T, Croog V, Harpaz N, et al. Progression of flat low-grade dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2003;125:1311–1319.
- Uzzan M, Kirchgessner J, Oubaya N, et al. Risk of Rectal Neoplasia after Colectomy and Ileorectal Anastomosis for Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2017;11:930–935.