

Adenocarcinoma insorto dopo proctocolectomia restaurativa per rettocolite ulcerosa: presentazione di un caso clinico e revisione della letteratura

S. CANDIOLI, A. MANIGRASSO, S. ARCIERI, D. PIRONI, F. CARUSO, D. TARRONI, D. MASCAGNI, G. PALAZZINI, A. FILIPPINI

RIASSUNTO: Adenocarcinoma insorto dopo proctocolectomia restaurativa per rettocolite ulcerosa: presentazione di un caso clinico e revisione della letteratura.

S. CANDIOLI, A. MANIGRASSO, S. ARCIERI, D. PIRONI, F. CARUSO, D. TARRONI, D. MASCAGNI, G. PALAZZINI, A. FILIPPINI

La proctocolectomia restaurativa con pouch ileale è il trattamento chirurgico di scelta per la maggior parte dei pazienti affetti da rettocolite ulcerosa. L'insorgenza di un adenocarcinoma in tutta prossimità o all'interno della pouch ileale è un evento raro. Finora ne sono stati descritti solo 19 casi.

Gli Autori riportano il caso di un uomo di 67 anni con adenocarcinoma in un piccolo moncone rettale residuo, insorto 12 anni dopo una proctocolectomia restaurativa con anastomosi pouch-rettale distale con doppia sutura meccanica incrociata, eseguita per rettocolite ulcerosa resistente a terapia medica.

Dopo una revisione della letteratura, gli Autori analizzano alcuni aspetti tecnici dell'intervento e concludono sottolineando ancora una volta l'importanza di sottoporre tutti i pazienti operati di proctocolectomia restaurativa per rettocolite ulcerosa ad un follow-up clinico-strumentale regolare e prolungato nel tempo.

SUMMARY: Adenocarcinoma following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: a case report and review of the literature.

S. CANDIOLI, A. MANIGRASSO, S. ARCIERI, D. PIRONI, F. CARUSO, D. TARRONI, D. MASCAGNI, G. PALAZZINI, A. FILIPPINI

Restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis has been accepted as the surgical treatment of choice for most patients with ulcerative colitis. The occurrence of adenocarcinoma arising near or into the ileal pouch is rare. Only 19 such cases have been reported so far.

The authors report a case of a 67-year old male who developed an adenocarcinoma in the small rectal stump 12 years after a restorative proctocolectomy with double stapled ileal pouch-low rectal anastomosis for ulcerative colitis unresponsive to medical treatment.

They, after a literature review, examine some steps of the procedure and emphasize the importance of regular and prolonged follow-up for all patients having restorative proctocolectomy for ulcerative colitis.

KEY WORDS: Adenocarcinoma - Proctocolectomia restaurativa - Rettocolite ulcerosa.
Adenocarcinoma - Restorative proctocolectomy - Ulcerative colitis.

Introduzione

La proctocolectomia restaurativa (PCR) con serbatoio (pouch) ileale rappresenta il trattamento di scelta per la maggior parte dei pazienti con rettocolite ulcerosa (RCU), consentendo al tempo stesso l'asportazione di tutta la mucosa colo-rettale, sede della malattia,

ed il ripristino della canalizzazione intestinale preservando la continenza.

Ravitch nel 1947 dimostrò per primo la possibilità di eseguire un'anastomosi ileo-ale senza serbatoio - o ileostomia anale come egli stesso la definì - dopo coloproctectomia per RCU nel bambino, ma la tecnica venne abbandonata per motivi funzionali (1).

Si deve a Parks e Nicholls nel 1978 la prima descrizione della PCR con confezionamento di un serbatoio ileale a forma di S ed anastomosi pouch-ale manuale, all'altezza della linea pettinata, all'interno di un moncone di parete rettale demucosato (2).

Negli anni l'intervento ha conosciuto alcune varianti che riguardano la conformazione della pouch ileale (a J, S o W) e il confezionamento dell'anastomo-

Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Cattedra di Chirurgia Generale
(Direttore: Prof. A. Filippini)

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

si, che può essere eseguita, oltre che con sutura manuale dopo mucosectomia, con suturatrice meccanica, conservando un manicotto di parete rettale di 1-3 cm ("cuff") al di sopra della linea pettinata, rivestito da mucosa con epitelio transizionale (Zona Anale di Transizione, ATZ) in basso e colonnare in alto (3-8). Alcuni Autori eseguono l'anastomosi manuale dopo eversione transanale del moncone rettale e sezione completa a livello della linea pettinata, eliminando in tal modo tutta la mucosa rettale (9).

L'insorgenza di un adenocarcinoma nel piccolo moncone rettale residuo o nella pouch ileale, dopo intervento di PCR per RCU, è un'evenienza rara, essendo stati riportati in letteratura solo 19 casi (10-26). Di questi, 13 erano stati sottoposti ad anastomosi pouch-anale manuale dopo mucosectomia rettale, 5 ad anastomosi pouch-rettale distale meccanica, mentre in un caso non è stata descritta la tecnica utilizzata per l'anastomosi.

Nel presente lavoro viene riportato un caso di adenocarcinoma del moncone rettale residuo, insorto 12 anni dopo una PCR per RCU con anastomosi pouch-rettale distale meccanica con doppio stapler.

Gli Autori, sulla scorta dei dati della letteratura, si soffermano su alcuni aspetti tecnici dell'intervento, sulle ipotesi patogenetiche sull'insorgenza della neoplasia e sulla possibilità di prevenire questa evoluzione neoplastica.

Caso clinico

D. A., di sesso maschile, affetto da RCU dall'età di 35 anni. Nel novembre 1990, a 53 anni, in seguito a ripetute riesacerbazioni della malattia non controllabili con terapia medica, si sottoponeva ad intervento di proctocolectomia restaurativa con confezio-

namento di pouch ileale a J secondo Utsonomiya, anastomosi pouch-rettale distale con sutura meccanica incrociata ed ileostomia di protezione. L'esame istologico deponeva per rettocolite ulcerosa associata a displasia multifocale di basso grado. Nell'ottobre 1991 l'ileostomia veniva soppressa ristabilendo una normale ricanalizzazione intestinale.

Il paziente riferiva di aver goduto di buona salute per 12 anni dopo l'ultimo intervento, con 4-5 evacuazioni giornaliere, occasionali episodi di *soiling* ma con un giudizio complessivamente buono sulla qualità di vita, e di essersi sottoposto a controlli endoscopici regolari solo nei primi 5 anni dopo l'intervento. Nel febbraio 2003, in seguito alla comparsa di dolore sovrapubico e in regione sacrale, progressiva modificazione dell'alvo con alternanza di stipsi e diarrea mucosa, calo ponderale, febbricola (37,5°C) e inappetenza, si sottoponeva a "pouchscopia" che rivelava la presenza di una flogosi acuta della mucosa ileale e del canale anale. Si consigliava pertanto terapia medica con metronidazolo e cortisonici, dalla quale traeva parziale beneficio. Nel settembre 2003, per l'aggravarsi dei sintomi addominali, chiusura dell'alvo a feci e gas e vomito alimentare, si ricoverava in altra struttura ospedaliera dove veniva sottoposto a radiografia diretta dell'addome, che evidenziava numerosi livelli idroaerei nelle anse intestinali, e TC addomino-pelvica, che documentava la presenza di una voluminosa neoformazione nel canale anale, infiltrante la pouch che risultava notevolmente distesa. Il paziente veniva dunque sottoposto ad intervento chirurgico, in urgenza, per occlusione intestinale. Si eseguivano l'affondamento della pouch nel suo terzo prossimale con suturatrice lineare, la resezione dell'ultima ansa ileale ed il confezionamento di un'ileostomia definitiva. Le biopsie sulla neoformazione, eseguite per via transanale, deponevano per adenocarcinoma del grosso intestino, scarsamente differenziato, con aspetti di tipo mucinoso. Nel novembre 2003 iniziava trattamento chemio-radioterapico, che si protrava per un periodo di 16 mesi, consentendo una regressione parziale della massa tumorale.

Nell'ottobre 2005 si ricoverava nel nostro reparto per il trattamento chirurgico della neoplasia. Le indagini strumentali dimostravano, purtroppo, che essa era molto avanzata localmente ed aveva già dato metastasi a distanza. La TC toracica mostrava la presenza di metastasi sub-centimetriche in entrambi i campi polmonari; la TC e la RM addomino-pelvica (Fig. 1) documentavano la presenza di una voluminosa neoformazione centrata sul canale anale ed estesa alla pouch ileale, con aspetti infiltrativi di vescicole seminali, prostata e parete posteriore della vescica, nonché

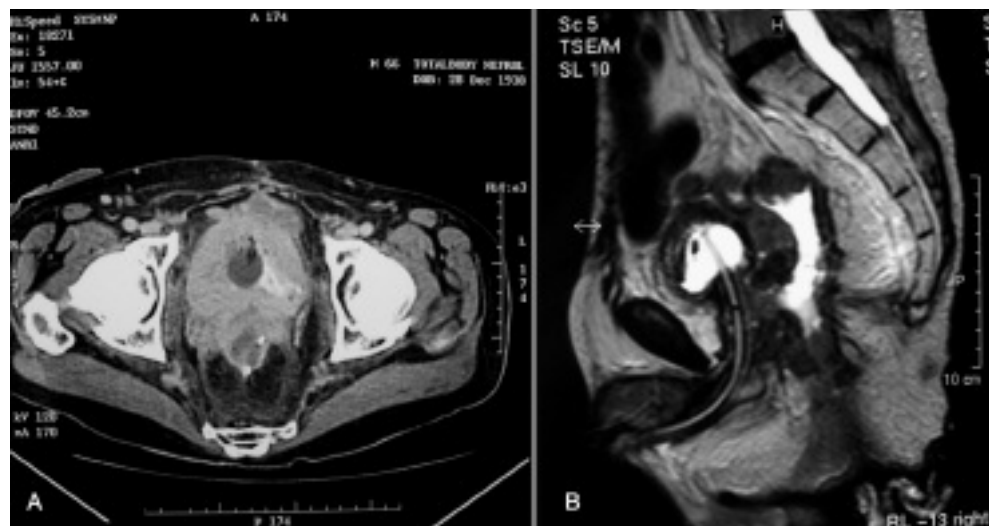


Fig. 1 - La TC (A) e la RM (B) addomino-pelviche dimostrano la presenza di una voluminosa neoformazione che dal canale anale si estende alla pouch ileale ed infiltra prostata, vescicole seminali e parete posteriore della vescica.

formazioni nodulari tra i foglietti mesenteriali, che apparivano ispessiti, e linfonodopatie inguinali bilaterali. Fegato, pancreas, milza e reni erano nella norma. Gli esami ematochimici evidenziavano anemia sideropenica (Hb 8,3 g/dl, globuli rossi $2,7 \times 10^6$, Ht 23%) e disprotidemia con ipoalbuminemia (proteine totali 4,70 g/dl, albuminemia 2 g/dl). Il dosaggio dei marker tumorali dimostrava CEA 41 ng/ml, CA 19-9 100 U/ml, CA 72-4 11,6 U/ml. L'esplorazione 'rettale' in sedazione, con biopsie, confermava che la neoformazione occupava l'intero canale anale a partire dalla linea ano-cutanea ed infiltrava estesamente i muscoli elevatori dell'ano fino alla radice del pene. Durante il ricovero si verificava un rapido peggioramento delle condizioni generali nonché la comparsa di pneumaturia, fecaluria ed idroureteronefrosi sinistra. Il paziente venne dimesso, con terapia di supporto, e decedeva dopo due mesi.

Discussione

La PCR con pouch ileale è l'intervento chirurgico di scelta nella rettocolite ulcerosa resistente a terapia medica o associata a displasia o cancro del colon-retto, in pazienti di età inferiore ai 50 anni, con integrità anatomica e funzionale dell'apparato sfinteriale e disponibilità logistica e psicologica a sottoporsi ad un follow-up regolare e prolungato. Tale intervento mira ad ottenere la cura definitiva della malattia e a ripristinare la canalizzazione intestinale per la via naturale, evitando al paziente l'ileostomia definitiva.

La PCR si associa ad una bassa mortalità ma ad una morbilità piuttosto elevata, che non pregiudica tuttavia i risultati funzionali ed il giudizio sulla qualità di vita, ritenuto buono-eccezionale da più del 90% dei pazienti (27, 28).

L'intervento, secondo la descrizione originale di Parks e Nicholls del 1978, prevede la colectomia totale, la dissezione del retto a ridosso della parete e la sua sezione a livello del terzo medio, la mucosectomia del moncone rettale residuo a partire dalla linea pettinata, la costituzione di un serbatoio ileale a S ed infine l'anastomosi pouch-aleale manuale sulla linea pettinata, all'interno del manicotto muscolare rettale (2, 3).

Attualmente si preferisce limitare l'estensione della mucosectomia a non più di 2-3 cm, dopo aver sezionato il retto poco al di sopra del piano degli elevatori. Tuttavia la mucosectomia non garantisce l'asportazione di tutta la mucosa rettale, potendo residuare, in almeno il 20% dei casi, isole di epitelio colonnare tra manicotto muscolare e pouch, non valutabili endoscopicamente e suscettibili di ripresa infiammatoria e degenerazione carcinomatosa (29, 30). Alcuni Autori, invece, confezionano l'anastomosi manuale dopo everzione transanale del moncone rettale e sua sezione a tutto spessore a livello della linea pettinata. In tal modo si elimina completamente la mucosa rettale e quindi il rischio di ripresa della malattia, con risultati funzionali sovrapponibili a quelli dell'anastomosi pouch-

aleale dopo mucosectomia (9). A questa ultima tecnica va la nostra preferenza (31).

A partire dalla metà degli anni Ottanta è stata introdotta una versione modificata dell'intervento originario, la PCR con anastomosi pouch ileale-rettale distale meccanica, che gli autori anglofoni denominano impropriamente 'ileo pouch-anal anastomosis' (IPAA), anche se si lascia un manicotto di parete rettale di 1-3 cm ('cuff') rivestito da mucosa 'colitica', con epitelio transizionale (ATZ) in basso e colonnare in alto, a rischio di ripresa infiammatoria della malattia ('cuffitis') e di insorgenza di displasia e degenerazione carcinomatosa (8, 32-37). Inoltre, utilizzando per l'anastomosi una suturatrice circolare dopo quella lineare per la sezione del retto - secondo la tecnica di Knight-Griffen - residuerebbero, oltre al suddetto tratto di mucosa, delle estroflessioni laterali di mucosa rettale ('dog ear') non valutabili endoscopicamente, ma anch'esse suscettibili di potenzialità evolutive patologiche (38). Attualmente l'anastomosi pouch-rettale distale meccanica dopo PCR è la modalità di ricostruzione adottata dalla maggior parte degli autori per la facilità e rapidità di esecuzione, il minor traumatismo sfinteriale, le minori complicanze ed i migliori risultati funzionali rispetto all'anastomosi manuale (27, 33, 39, 40). Inoltre, in diversi studi, il rischio di flogosi acuta, displasia o degenerazione neoplastica della mucosa lasciata in situ è giudicato poco rilevante. Thompson-Fawcett (32) ha valutato, mediante biopsie endoscopiche, l'incidenza di flogosi della mucosa residua su un campione di 113 pazienti sottoposti a PCR, con anastomosi pouch-rettale distale meccanica con doppio stapler, riscontrando un'infiammazione acuta dell'epitelio colonnare nel 13% dei casi, di cui solo il 9% risultava sintomatico. Coull (35), Remzi (36) e O'Riordain (37) hanno valutato l'incidenza di displasia e cancro della mucosa lasciata *in situ*, sempre mediante biopsie endoscopiche, rispettivamente in 135, 289 e 210 pazienti sottoposti ad analogo intervento. Dopo un follow-up medio di 56, 130 e 77 mesi non hanno riscontrato alcun caso di cancro, mentre la displasia incideva per lo 0%, il 2,8% (8 casi) e il 3,3% (7 casi), rispettivamente, essendo stata osservata per lo più nei primi 2-3 anni dopo l'intervento, e con tendenza a scomparire spontaneamente ai controlli successivi, in quei pazienti che presentavano RCU con displasia o cancro sul preparato chirurgico di coloproctectomia. Anche nei 20 casi riportati in letteratura di adenocarcinoma insorto dopo PCR, la maggior parte (16 casi) presentava un quadro di displasia o cancro sul pezzo operatorio (Tab. 1).

Il rischio di degenerazione neoplastica della mucosa residua dopo PCR è molto basso, ma si presuppone che aumenti nel tempo. Poiché l'incidenza di cancro dopo colectomia totale con anastomosi ileo-rettale per RCU è del 6% a 20 anni e del 15% a 30

TABELLA 1 - ADENOCARCINOMA INSORTO DOPO PROCTOCOLECTOMIA RESTAURATIVA PER RETTOCOLITE ULCEROSA. CASI CLINICI RIPORTATI IN LETTERATURA.

Autore (ref.)	PROCTOCOLECTOMIA RESTAURATIVA				CARATTERISTICHE DELLA NEOPLASIA		
	Sesso (M/F)- Età (anni)	Indicazione	Anastomosi	Diagnosi istologica	Tempo (anni) dalla PCR	Localizzazione	Stadiazione UICC
Ravitch (10)	?	?	Manuale	?	?	?	?
Stern (11)	M - 56	Displasia	Manuale	Displasia di alto grado nel retto	3	Pouch	T4NxMx,Gx
Puthu (12)	M - 45	?	?	?	6	Pouch	T4N2Mx,Gx
Rodriguez-Sanjuan (13)	F - 52	Displasia	Manuale	Displasia di alto grado nel retto	3,5	Pouch	T4NxM1,G3
Sequens (14)	F - 54	Cancro	Meccanica	Cancro del retto	1	Canale anale	T1N0M0,G1
Vieth (15)	F - 33	Cancro	Manuale	Displasia multifocale e cancro del colon trasverso	2	Pouch	T3NxM1,G2
Iwama (16)	M - 32	CUC	Manuale	Displasia multifocale di basso grado	18	Pouch	T2NxMx,G1
Rotholtz (17)	M - 65	CUC	Meccanica	Displasia di alto grado nel retto	7	Moncone rettale	T4N2M1,G3
Heuschen (18)	M - 45	Displasia	Manuale	Displasia di alto grado e cancro del colon discendente	3	Pouch	T3N1M0,G3
Lauret (19)	M - 46	Cancro	Manuale	Cancro dell'anastomosi ileo-rettale	2	Canale anale	T2N2Mx,G3
Hyman (20)	M - 36	DALM	Meccanica	Displasia di alto grado nel colon trasverso, nel sigma e nel retto	6	Moncone rettale	T3N0M0,Gx
Baratsis (21)	M - 47	CUC	Meccanica	Displasia multifocale, cancro del cieco	2	Canale anale	T3N1Mx,G3
Bentrem (22)	M - 49	CUC	Manuale	Displasia focale, cancro del colon ascendente	14	Pouch	T4N0Mx,G2
Hassan (23)	M - 38	CUC	Manuale	Colite ulcerosa cronica	2	Pouch	T4N0M0,G2
Negi (24)	M - 23	Displasia	Manuale	Displasia di alto grado nel colon trasverso	5	Moncone rettale	T3N1M0,G3
Bell (25)	M - 39	Displasia	Meccanica	Displasia di alto grado nel colon discendente	12	Canale anale	T4NxM1,G3
Lee (26)	M - 47	Displasia	Manuale	DALM nel retto	2	Anastomosi	T4N0M0,G3
Lee (26)	M - 37	Displasia	Manuale	Cancro del retto	6,5	Anastomosi	T4N2M1,G2
Lee (26)	F - 22	CUC	Manuale	Colite ulcerosa cronica	16	Moncone rettale	T4NxM0,G2
Presente lavoro	M - 53	CUC	Meccanica	Displasia multifocale di basso grado	12	Moncone rettale	T4N2Mx,G3

Legenda: CUC = Colite Ulcerosa Complicata, non trattabile con terapia medica; DALM = Displasia Associata a Lesioni o Masse.

anni (41), e considerando che dopo PCR con anastomosi pouch-rettale distale meccanica residuano circa 2 cm di mucosa rettale, il rischio che da quest'ultima origini un cancro può essere stimato pari al 2% a 30 anni. In effetti, nel caso da noi osservato, come in altri riportati in letteratura, la neoplasia si è sviluppata a distanza di molti anni dalla PCR (16, 22, 25, 26).

Conclusioni

Un adenocarcinoma dopo PCR può dunque originare dalle isole di mucosa rettale sfuggite alla mucosectomia in caso di anastomosi manuale, o dalla mucosa del piccolo moncone rettale residuo, incluse le 'dog ear', in caso di anastomosi meccanica. Inoltre, non può essere esclusa la possibilità d'insorgenza della neoplasia

dalla mucosa ileale della pouch - secondo la sequenza flogosi cronica-atrofia-metaplasia-displasia-cancro, come già dimostrato in altre patologie quali bronchite cronica e gastrite cronica atrofica - in quei pazienti con RCU associata ad ileite da reflusso ('back wash ileitis') al momento della PCR o che manifestano pouchiti ricorrenti dopo l'intervento (15, 18, 42, 43).

In conclusione, è importante prevenire questa temibile complicanza, che può insorgere anche a distanza di molti anni da una PCR per RCU, sottoponendo i pazienti operati ad un follow-up regolare e prolungato, idealmente per tutto il resto della vita, che preveda controlli endoscopici con biopsie del piccolo moncone rettale residuo e della pouch; tali controlli dovranno essere eseguiti ad intervalli più ravvicinati in quei pazienti con RCU associata a displasia, cancro o ileite da reflusso al momento della coloproctectomia o con pouchiti ricorrenti dopo l'intervento.

Bibliografia

1. Ravitch MM, Sabiston DC. Anal ileostomy with preservation of the sphincter; a proposed operation in patients requiring total colectomy for benign lesions. *Surg Gynecol Obstet* 1947; 84:1095-1099.
2. Parks AG, Nicholls RJ. Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *Br Med J* 1978; 2:85-88.
3. Parks AG, Nicholls RJ, Belliveau P. Proctocolectomy with ileal reservoir and anal anastomosis. *Br J Surg* 1980; 67:533-538.
4. Utsunomiya J, Iwama T, Imajo M, Matsuo S, Sawai S, Yaegashi K, Hirayama R. Total colectomy, mucosal proctectomy and ileoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1980; 23:459-466.
5. Nicholls RJ, Pezim ME. Restorative proctocolectomy with ileal reservoir for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis: a comparison of three reservoir designs. *Br J Surg* 1985; 72:470-474.
6. Nicholls RJ, Lubowski DZ. Restorative proctocolectomy: the four loop (W) reservoir. *Br J Surg* 1987; 74:564-566.
7. Nicholls RJ. Restorative proctocolectomy with various types of reservoir. *World J Surg* 1987; 11:751-762.
8. Heald RJ, Allen DR. Stapled ileo-anal anastomosis: a technique to avoid mucosal proctectomy in the anal pouch operation. *Br J Surg* 1986; 73:571-572.
9. Mariani P, Panis Y, Hautefeuille P, Vasseur P. Tecniche delle anastomosi ileo-anali con serbatoio. *Encycl Mééd Chir (Elsevier, Parigi), Tecniche Chirurgiche-Addominale*, 40-669, 1999, 10 p.
10. Ravitch MM. Presidential address: the reception of new operations. *Ann Surg* 1984; 200:231-246.
11. Stern H, Walfisch S, Mullen B, McLeod R, Cohen Z. Cancer in an ileoanal reservoir: a new late complication? *Gut* 1990; 31:473-475.
12. Puthu D, Rajan N, Rao R, Rao L, Venugopal P. Carcinoma of the rectal pouch following restorative proctocolectomy: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1992;35:257-260.
13. Rodriguez-Sanjuan JC, Polavieja MG, Naranjo A, Castillo J. Adenocarcinoma in an ileal pouch for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 1995; 38:779-780.
14. Sequens R. Cancer in the anal canal (transizional zone) after restorative proctocolectomy with stapled ileal pouch-anal anastomosis. *Int J Colorectal Dis* 1997; 12:254-255.
15. Vieth M, Grunewald M, Niemeyer C, Stolte M. Adenocarcinoma in an ileal pouch after prior proctocolectomy for carcinoma in a patient with ulcerative pancolitis. *Virchows Arch* 1998; 433:281-284.
16. Iwama T, Kamikawa J, Higuchi T, Yagi K, Matsuzaki T, Kanno J, Maekawa A. Development of invasive adenocarcinoma in a long-standing diverted ileal J-pouch for ulcerative colitis: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 101-104.
17. Rotholtz NA, Pikarsky AJ, Singh JJ, Wexner SD. Adenocarcinoma arising from along the rectal stump after double-stapled ileorectal J-pouch in a patient with ulcerative colitis: the need to perform a distal anastomosis. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1214-1217.
18. Heuschen UA, Heuschen UA, Autschbach F, Allemeyer EH, Herfarth C. Adenocarcinoma in the ileal pouch: late risk of cancer after restorative proctocolectomy. *Int J Colorectal Dis* 2001; 16:126-130.
19. Laureti S, Ugolini F, D'errico A, Rago S, Poggioli G. Adenocarcinoma below ileoanal anastomosis for ulcerative colitis: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:418-421.
20. Hyman N. Rectal cancer as complication of stapled IPAA. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8:43-45.
21. Baratsis S, Hadjidimitriou F, Christodoulou M, Lariou K. Adenocarcinoma in the anal canal after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis using a double stapling technique: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:687-692.
22. Bentrem DJ, Wang KL, Stryker SJ. Adenocarcinoma in an ileal pouch occurring 14 years after restorative proctocolectomy: report a case. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:544-546.
23. Hassan C, Zullo A, Speziale G, Stella F, Lorenzetti R, Morini S. Adenocarcinoma of the ileoanal pouch anastomosis: an

- emerging complication? *Int J Colorectal Dis* 2003; 18:267-278.
24. Negi SS, Chaudhary A, Gondal R. Carcinoma of pelvic pouch following restorative proctocolectomy: report of a case and review of the literature. *Dig Surg* 2003; 20:63-65.
 25. Bell SW, Parry B, Neill M. Adenocarcinoma in the anal transitional zone after ileal pouch for ulcerative colitis: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:1134-1137.
 26. Lee SW, Sonoda T, Milsom JW. Three cases of adenocarcinoma following restorative proctocolectomy with hand-sewn anastomosis for ulcerative colitis: a review of reported cases in the literature. *Colorectal Dis* 2005; 7:591-597.
 27. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, Oakley JR, Lavery IC, Milsom JW, Schroeder TK. Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Ann Surg* 1995; 222:120-127.
 28. Kelly KA. Anal sphincter-saving operations for chronic ulcerative colitis. *Am J Surg* 1992; 163:5-11.
 29. O'Connell PR, Pemberton JH, Weiland LH, Beart RW, Dozoi RR, Wolff BG, Telander RL. Does rectal mucosa regenerate after ileoanal anastomosis? *Dis Colon Rectum* 1987; 30:1-5.
 30. Heppell J, Weiland LH, Perrault J, Pemberton JH, Telander RL, Beart RW. Fate of the rectal mucosa after rectal mucosectomy and ileoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1983; 26:768-771.
 31. Filippini A, Palazzini G, Mascagni D, Romani AM, Maggi S, Arcieri S, Coccia D, Varriale M, Mele M, Bianchi PL. Un particolare di tecnica per l'anastomosi ileo-anale nell'intervento di proctocolectomia restaurativa: valutazione fisiopatologia e risultato. *G Chir* 1994; 15:381-384.
 32. Thompson-Fawcett MW, Mortensen NJMcC, Warren BF. "Cuffitis" and inflammatory changes in the columnar cuff, anal transitional zone, and ileal reservoir after stapled pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:348-355.
 33. Ziv Y, Fazio VW, Church JM, Lavery IC, King TM, Ambrosetti P. Stapled ileal pouch anal anastomoses are safer than handsewn anastomoses in patients with ulcerative colitis. *Am J Surg* 1996; 171:320-323.
 34. Ziv Y, Fazio VW, Sirimarco MT, Lavery IC, Goldblum JR, Petras RE. Incidence, risk factors, and treatment of dysplasia in the anal transitional zone after ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:1281-1285.
 35. Coull DB, Lee FD, Henderson AP, Anderson JH, McKee RF, Finlay IG. Risk of dysplasia in the columnar cuff after stapled restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 2003; 90:72-75.
 36. Remzi FH, Fazio VW, Delaney CP, Preen M, Ormsby A, Bast J, O'Riordain MG, Strong SA, Church JM, Petras RE, Gramlich T, Lavery IC. Dysplasia of the anal transitional zone after ileal pouch-anal anastomosis: results of prospective evaluation after a minimum of ten years. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:6-13.
 37. O'Riordain MG, Fazio VW, Lavery IC, Remzi F, Fabbri N, Maneur J, Goldblum J, Petras RE. Incidence and natural history of dysplasia of the anal transitional zone after ileal pouch-anal anastomosis: results of a five-year to ten-year follow-up. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:1660-1665.
 38. Slors JFM, Ponson AE, Taat CW, Bosma A. 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* 1995; 38:207-210.
 39. Lovegrove RE, Constantinides VA, Heriot AG, Athanasiou T, Darzi A, Remzi FH, Nicholls RJ, Fazio VW, Tekkis PP. A comparison of hand-sewn versus stapled ileal pouch anal anastomosis (IPPA) following proctocolectomy: a meta-analysis of 4183 patients. *Ann Surg* 2006; 244:18-26.
 40. Williams NS. Restorative proctocolectomy is the first choice elective surgical treatment for ulcerative colitis. *Br J Surg* 1989; 76:1109-1110.
 41. Johnson WR, Hughes ESR, McDermott FT, Pihl EA, Kattivessis H. The outcome of patients with ulcerative colitis managed by subtotal colectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162:421-425.
 42. Gullberg K, Stahlberg D, Liljeqvist L, Tribukait B, Reinholt FP, Veress B, Lööfberg R. Neoplastic transformation of the pelvic pouch mucosa in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1997; 112:1487-1492.
 43. Veress B, Reinholt FP, Lindquist K, Lööfberg R, Liljeqvist L. Long-term histomorphological surveillance of the pelvic ileal pouch: dysplasia develops in a subgroup of patients. *Gastroenterology* 1995; 109:1090-1097.