

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-138-146>



Колоректальный рак на фоне язвенного колита (обзор литературы)

Расулов А.О., Куликов А.Э., Мадьяров Ж.М., Расулов З.Р.

Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя» (1-е Успенское ш., д. 111, дер. Лапино, Московская обл., 143081, Россия)

РЕЗЮМЕ Язвенный колит (ЯК) — воспалительное заболевание кишечника, поражающее в основном людей молодого возраста. Одним из осложнений ЯК является развитие колоректального рака (КРР). В данном обзоре литературы рассмотрены эпидемиология, факторы риска развития, диагностика и скрининг, а также лекарственная профилактика КРР на фоне ЯК. Кроме того, описана тактика при дисплазии на фоне ЯК и различные варианты хирургического лечения при развитии КРР. Учитывая недостаточность литературных данных для окончательного суждения о подходах к лечению рака толстой кишки (особенно прямой кишки) на фоне ЯК, достаточно актуальным представляется проведение дальнейших исследований по оценке как онкологических, так и функциональных результатов лечения, что может помочь в решении этой важной проблемы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, язвенный колит, дисплазия

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Расулов А.О., Куликов А.Э., Мадьяров Ж.М., Расулов З.Р. Колоректальный рак на фоне язвенного колита (обзор литературы). Колопроктология. 2023; т. 22, № 1, с. 138–146. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-138-146>

Colorectal cancer in ulcerative colitis (review)

Arsen O. Rasulov, Artur E. Kulikov, Jasur M. Madyarov, Zaur R. Rasulov

Clinical Hospital "Lapino" of the "Mother and Child" Group of companies (1st Uspenskoe Shosse, 111, Lapino, Moscow region, 143081, Russia)

ABSTRACT Ulcerative colitis (UC) is an inflammatory bowel disease that mainly affects young people. Colorectal cancer (CRC) is one of the UC complications. This review considers the epidemiology, risk factors, diagnosis and screening, and drug prevention of CRC in UC. Various treatment options for dysplasia and CRC associated with UC are described. Taking into account the lack of literature to standardize colorectal cancer treatment approaches (especially rectal cancer) for UC, further studies are warranted to evaluate both oncological and functional treatment outcomes.

KEYWORDS: colorectal cancer, ulcerative colitis, dysplasia

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Rasulov A.O., Kulikov A.E., Madyarov J.M., Rasulov Z.R. Colorectal cancer in ulcerative colitis (review). Koloproktologia. 2023;22(1):138–146. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-138-146>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Куликов Артур Эдуардович, Клинический госпиталь «Лапино» группы компаний «Мать и дитя», 1-е Успенское ш., д. 111, дер. Лапино, Московская обл., 143081, Россия; тел.: +7 (916) 477-63-40; e-mail: Kulikov_A.E._MD@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Kulikov A.E., Clinical Hospital "Lapino" of the "Mother and Child" Group of companies, 1st Uspenskoe Shosse, 111, Lapino, Moscow region, 143081, Russia; phone: +7 (916) 477-63-40; e-mail: Kulikov_A.E._MD@mail.ru

Дата поступления — 05.12.2022
Received — 05.12.2022

После доработки — 21.12.2022
Revised — 21.12.2022

Принято к публикации — 20.02.2023
Accepted for publication — 20.02.2023

ВВЕДЕНИЕ

По данным В03, в 2020 году среди всех зарегистрированных онкологических заболеваний колоректальный рак (КРР) занимает 3 место после рака молочной

железы и рака легких, при этом за год он был диагностирован у 1931590 человек [1].

Язвенный колит (ЯК) — хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки. Заболеваемость ЯК составляет от 0,6 до 24,3 на 100 000 человек,

распространенность достигает 505 на 100 000 человек. Пик заболеваемости отмечается между 20 и 30 годами жизни, а второй пик заболеваемости описан в возрасте 60–70 лет [2,3].

Хроническое воспаление толстой кишки при язвенном колите может стать субстратом для развития дисплазии, карциномы *in situ* и даже инвазивной аденокарциномы [4]. По оценкам Triantafyllidis J.K. и соавт., ВЗК-ассоциированный рак толстой кишки составляет менее 2% от всего КРР [5] и является третьим по распространенности после рака, ассоциированного с семейным аденоматозом толстой кишки и синдромом Линча [6].

На сегодняшний день имеются противоречивые данные о частоте развития КРР на фоне ЯК. Возможно, эти изменения связаны с накоплением опыта и улучшением технических методов диагностики ВЗК [7]. Также неоднозначными являются подходы к лечению ЯК-ассоциированного колоректального рака, в сравнении со sporadическим раком, из-за особенностей его патогенеза и распространенности воспалительных изменений слизистой толстой кишки [8].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КРР НА ФОНЕ ЯК

Рак, связанный с ВЗК, имеет эпидемиологические, клинические и морфологические отличия от sporadического КРР. Локализация рака при ЯК в равной степени может быть как в прямой кишке, так и в правых, и в левых отделах ободочной кишки, опухоли с большей вероятностью бывают синхронными и имеют более высокую степень гистологической дифференцировки. При ЯК чаще встречаются муцинозные карциномы. В последнее время наблюдается увеличение частоты выявления рака, связанного с ВЗК, на ранних стадиях (стадии I–II), которая достигает 60%. Delaunoit T. и соавт. связывают это с повышенным уровнем осведомленности о данном заболевании, ранним началом скрининга и улучшением диагностики [9].

Недавние популяционные исследования показали снижение риска развития КРР при ВЗК. Так, Jess T. и соавт. показали, что отношение рисков развития КРР при ВЗК сопоставимо с общепопуляционным — 1,07 (95% ДИ: 0,95–1,21). При этом, делая поправки, что отношение рисков развития КРР снизилось с 1,34 (95% ДИ: 1,13–1,58) в 1979–1988 гг. до 0,57 (95% ДИ: 0,41–0,80) в 1999–2008 гг. Авторы связывают это с улучшением результатов противовоспалительной терапии при ВЗК [4]. Схожие результаты были получены и в исследовании Rutter M. и соавт. из госпиталя Святого Марка, которые сообщили о результатах 30-летнего наблюдения за пациентами с дисплазией и раком на фоне ЯК. Кумулятивный риск заболеваемости КРР в этой группе составил 2,5% через 20 лет,

7,6% — через 30 лет и 10,8% — через 40 лет от начала заболевания ЯК [10].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КРР НА ФОНЕ ЯК

Факторами, увеличивающими риск развития КРР у пациентов с ЯК, были признаны ранний возраст начала заболевания, распространенность воспалительных изменений, продолжительность и тяжесть заболевания, семейный анамнез КРР и наличие первичного склерозирующего холангита (ПСХ) [11].

Наиболее важным фактором риска является продолжительность заболевания, при этом развитие КРР происходит относительно редко в течение первых 8 лет после постановки диагноза [12].

В крупном метаанализе, включившем 116 исследований и 54 478 пациентов, проведенном Eaden J. и соавт., было показано, что риск развития ЯК-ассоциированного КРР составляет 0,3% в год. Кумулятивная частота КРР у пациентов с ЯК составила 2% через 10 лет, 8% — через 20 лет и 18% — через 30 лет от начала заболевания. Средняя продолжительность от постановки диагноза ЯК до развития КРР составила 16,3 года [13].

Söderlund S. и соавт. выявили зависимость протяженности поражения (согласно Монреальской классификации) колита и риска развития КРР. Так, относительный риск развития КРР для всех больных с ЯК составил 2,7, в то время как для проктита — 1,7, а для тотального колита — 5,6 [14]. При этом пациенты без выраженного воспаления толстой кишки не подвержены повышенному риску развития КРР [15].

Воспаление при ЯК является патогенетическим фактором развития КРР, а степень активности воспаления напрямую связана с риском его развития [16]. Наличие поствоспалительных полипов и стриктур также связано с повышенным риском развития злокачественного процесса. При этом развитие стриктур толстой кишки является важным маркером тяжести заболевания. Обращает на себя внимание, что почти в 3,5% стриктур толстой кишки при биопсии диагностировали дисплазию или КРР. Предикторами злокачественности стриктур является их развитие после 20 лет болезни, расположение проксимальнее селезеночного изгиба и клиническая картина нарушения кишечной проходимости [10].

Пациенты с ПСХ имеют более высокий риск развития КРР. Так, у больных с 20-летним анамнезом ЯК с сопутствующим ПСХ в 33% случаев был диагностирован КРР [17].

ДИАГНОСТИКА И СКРИНИНГ КРР НА ФОНЕ ЯК

Целью скрининга является выявление любой дисплазии до развития КРР или рака на более ранней стадии с целью улучшения результатов лечения, качества жизни пациента и выживаемости [18].

Кокрейновский обзор под редакцией Collins P. и соавт. демонстрирует, что скрининг эффективен в отношении снижения смертности от КРП при ЯК, выявляя рак на более ранней стадии [19]. Схожие данные были получены и в исследовании Lutgens M. и соавт., в которое вошло 149 пациентов с КРП на фоне ЯК. Так, 5-летняя выживаемость в группе скрининга составила 100%, в то время как в группе без скрининга — 74%, также в группе скрининга рак толстой кишки был обнаружен на более ранней стадии [20].

В большинстве национальных руководств по лечению язвенного колита подчеркивается, что скрининговая колоноскопия должна проводиться пациентам во время клинической ремиссии заболевания, так как активное воспаление затрудняет выявление дисплазии. Согласно Европейским клиническим рекомендациям по лечению ВЗК (ECCO), скрининговые колоноскопии у пациентов с ЯК следует начинать через 8–10 лет после дебюта заболевания для пациентов с левосторонним или тотальным колитом [21]. Согласно же Российским национальным клиническим рекомендациям, начало скрининга должно быть уже через 6–8 лет [2]. Американское онкологическое общество (ACS) рекомендует проводить скрининговую колоноскопию через 8 лет после начала тотального колита и через 12–15 лет после начала левостороннего колита [12].

Традиционно в программах скрининга рекомендуется выполнение эндоскопии в белом свете (WLE) с проведением случайных четырех биопсий через каждые 10 см толстой кишки для выявления дисплазии, что дает в результате около 33 биопсий [2,21]. Однако при случайном взятии биопсии исследуется менее 1% общей площади слизистой толстой кишки, а частота обнаружения дисплазии составляет < 2 на 1000 биопсий [22].

Использование эндоскопического оборудования высокого разрешения приводит к более качественной визуализации слизистой оболочки, что значительно повышает диагностическую ценность при обнаружении дисплазии на фоне ЯК. Ретроспективное исследование Pulusu S. и соавт. с участием 357 пациентов с ВЗК показало, что колоноскопия высокого разрешения выявляла в два раза больше диспластических поражений по сравнению со стандартной WLE. Более того, было продемонстрировано, что дисплазия, обнаруженная при случайной биопсии во время WLE, при использовании эндоскопического оборудования высокого разрешения выявлялась в 90–94% случаев [23].

В настоящее время основное внимание уделяется целевым биопсиям, выполняемым при помощи хромоэндоскопии (СЕ), или другим новым эндоскопическим методам, таким как эндоскопия с технологией узкоспектральной визуализации (NBI) [22].

Чувствительность СЕ при обнаружении дисплазии достигает 97%, а специфичность — 93%. Проспективное рандомизированное исследование Kiesslich R. и соавт. продемонстрировало превосходство СЕ с использованием метиленового синего над методикой случайных биопсий при WLE [24].

ДИСПЛАЗИЯ ПРИ ЯК

Большинство случаев КРП на фоне ЯК развиваются из диспластических поражений, которые могут быть полиповидными, плоскими, локализованными или мультифокальными. Дисплазия определяется как неопластическое изменение кишечного эпителия, которое остается ограниченным базальной мембраной без инвазии в собственную пластинку [25].

В 1983 году Riddell R. и соавт. разработали классификацию дисплазии при ВЗК, которая до сих пор сохранила свою актуальность и включает четыре основные категории: отсутствие дисплазии, неопределенная дисплазия, дисплазия легкой степени (LGD) и дисплазия тяжелой степени (HGD) [26].

Патогенез КРП при ВЗК может следовать стандартному пути развития от отсутствия дисплазии к дисплазии легкой и тяжелой степени и, в конечном итоге, привести к раку толстой кишки. А также может развиваться из любого диспластического поражения (неопределенного, LGD или HGD), не следуя стандартному пути. По данным Navaneethan U. и соавт., частота прогрессирования LGD в HGD или КРП в течение 3 лет составляла 4,9%. При этом риск злокачественной трансформации выше у плоских дисплазий и дисплазий, располагающихся в дистальных отделах толстой кишки [27]. Наиболее важным предиктором развития HGD и КРП из LGD является неполиповидный (не приподнятый над поверхностью слизистой) внешний вид образования при колоноскопии. Другими предикторами являются макроскопически невидимая дисплазия, размер поражения > 1 см и ранее идентифицированная неопределенная дисплазия. Чем больше количество этих прогностических факторов, тем выше риск трансформации LGD в HGD или КРП [28].

При наличии видимых очагов дисплазии в сегментах толстой кишки без эндоскопических признаков активного воспаления, следует прибегать к стандартной полипэктомии, а дальнейшее наблюдение продолжать в зависимости от индивидуального риска пациента [2,12].

Для видимых фокусов дисплазии, расположенных в полиповидных образованиях, возможно выполнение эндоскопической резекции слизистой (EMR), но только в том случае, если достижимо полное удаление данного образования [29]. В настоящее время в стандарт эндоскопической резекции входит взятие дополнительных биопсий из плоской слизистой оболочки вокруг места полипэктомии

с целью исключения дисплазии в окружающих тканях [30].

Последующее наблюдение за пациентами с полностью резецированными диспластическими полиповидными образованиями зависит от типа поражения. Если имеется видимая дисплазия в полиповидном образовании, рекомендуется тщательное наблюдение с колоноскопией через 6–12 месяцев. Пациенты с крупными образованиями на широком основании, удаленными с помощью EMR или нерадикальной резекцией, должны повторить колоноскопию через 3–6 месяцев с последующим ежегодным контролем, если первоначальное наблюдение не выявило признаков остаточного роста полипа [31]. В случаях, когда поражение не подлежит эндоскопической резекции, или есть подтверждение эндоскопически невидимых мультифокальных дисплазий легкой степени, или невидимой дисплазии тяжелой степени, следует рекомендовать тотальную колпроктэктомию (КПЭ) [30].

Неполиповидные видимые поражения следует оценивать на предмет безопасности и эффективности эндоскопической резекции [12]. В случае проведения эндоскопической резекции следует брать биопсию рядом с местом удаления и выполнять эндоскопический татуаж в этой зоне, чтобы облегчить наблюдение в будущем [32]. Согласно исследованию SCENIC, рекомендуется выполнение контрольной колоноскопии через 3–6 месяцев после резекции непполиповидных диспластических поражений [31]. В случае, когда непполиповидные образования с подтвержденной дисплазией не представляется возможным удалить эндоскопически, следует рассмотреть возможность выполнения КПЭ независимо от степени дисплазии [12,33].

Эндоскопически невидимая дисплазия, выявленная при случайных биопсиях, должна быть подтверждена вторым независимым патоморфологом, имеющим опыт диагностики ВЗК [2,21,34,35]. Невидимая дисплазия связана с наличием синхронного КРР. Фактически, синхронный КРР диагностируется у 22% пациентов с невидимыми LGD, в то время как частота КРР при невидимых HGD колеблется в интервале от 45 до 67% [10].

Таких пациентов рекомендуется направлять в референсные центры, занимающиеся лечением больных с ВЗК, и имеющие возможность выполнения хромоэндоскопии и эндоскопии высокого разрешения с проведением повторных биопсий [31]. Если при хромоэндоскопии выявляются диспластические поражения, то следует рекомендовать выполнение КПЭ. В исследовании Ullman T. и соавт. было продемонстрировано, что у 15,2% пациентов, наблюдаемых с LGD, развился КРР, при этом у 23,5% пациентов, перенесших колэктомию по поводу LGD, при гистологическом

исследовании также были обнаружены HGD или КРР [36].

Это состояние является показанием к выполнению колпроктэктомии из-за высокого риска развития КРР или наличия синхронного поражения. По данным ряда исследований, при обнаружении HGD была выявлена связь с синхронным КРР в 25–67% случаев [10,36,37]. Таким образом, HGD является абсолютным показанием для проведения КПЭ в большинстве клинических рекомендаций [33].

На сегодняшний день недостаточно данных для оценки рисков и преимуществ КПЭ при LGD в неприподнятых образованиях. Решение об удалении толстой кишки или продолжении наблюдения должно быть принято индивидуально для каждого пациента после обсуждения. При этом, в случае выбора тактики в пользу скрининга, частота выполнения колоноскопии должна быть не реже 1 раза в год [2,38].

ЛЕЧЕНИЕ КРР НА ФОНЕ ЯК

Лечение колоректальной аденокарциномы, развивающейся у пациентов, страдающих язвенным колитом, во многом основано на тех же принципах, что и при sporadicческой аденокарциноме, за одним исключением, — у этих пациентов показано удаление всей ободочной и прямой кишки. В ряде случаев возможно восстановление анальной дефекации путем формирования тазового тонкокишечного резервуара (ТТР) [2,39,40]. Основной причиной этих рекомендаций является высокий риск метасинхронного (и скрытого синхронного) рака из-за поражения ЖК слизистой всей толстой кишки [8]. В недавних сообщениях ряду больных предлагалось более адаптированное лечение, включающая сегментарную резекцию или субтотальную колэктомию. В частности, авторы подчеркивают важность специфических особенностей пациента и заболевания, таких как длительность анамнеза, распространенность воспаления, клиническая и эндоскопическая активность, результаты биопсии и возраст пациента, состояние здоровья и личные его приоритеты [41,42]. В любом случае, решение об объеме хирургического вмешательства должно приниматься консилиумом в составе хирурга-колопроктолога, онколога, гастроэнтеролога, эндоскописта, и обсуждаться совместно с пациентом.

Так, в исследовании Khan N. и соавт., включившем 59 пациентов с КРР на фоне ЯК и подвергшихся хирургическому лечению, в 40,7% были выполнены сегментарные резекции, такие как низкая передняя резекция прямой кишки, резекция сигмовидной кишки, левосторонняя и правосторонняя гемиколэктомия, а также субтотальная колэктомия [42]. Пациенты в группе сегментарных резекций были значительно старше и имели меньшую тяжесть и распространенность воспаления толстой кишки. Ни у одного из этих

пациентов при медиане наблюдения 7 лет не развился метастатический КРР, а результаты общей выживаемости были сопоставимы с результатами пациентов из группы КПЭ.

У пациентов с предоперационным диагнозом дисплазии или рака толстой кишки колпроктэктомия должна выполняться по онкологическим принципам с перевязкой сосудов у основания. Восстановление анальной дефекации с формированием ТТР возможно для большинства пациентов, тогда как брюшно-промежностную экстирпацию или брюшно-анальную резекцию с формированием илеостомы по Бруку следует выполнять пациентам с низкой локализацией рака прямой кишки, у которых невозможно достигнуть адекватный дистальный клиренс, или у которых имеется недостаточность анального сфинктера [37].

В случае выявления рака прямой кишки (РПК) при язвенном колите обязательно проведение мультидисциплинарного консилиума, учитывая множество доступных вариантов лечения, для достижения оптимальных онкологических и функциональных результатов. Кроме того, было обнаружено, что пациенты с ЯК имеют повышенный риск смертности именно от рака прямой кишки — 3,69 (95% ДИ: 1,66–8,22), в то время как для рака ободочной кишки этот показатель сопоставим с общепопуляционным, что подчеркивает важность улучшения результатов лечения именно этой группы больных [44]. Лечение РПК включает лучевую терапию, химиотерапию, их комбинацию (как неоадьювантную, так и адьювантную) и различные хирургические вмешательства (учитывая радикальность и функциональное состояние) [8].

В целом, тотальная мезоректумэктомия (ТМЭ) является стандартом лечения раннего локализованного рака прямой кишки, в то время как неоадьювантное химиорадикотерапевтическое лечение рекомендуется для рака с глубиной инвазии больше T2 или при поражении регионарных лимфатических узлов [45].

У отдельных пациентов, как промежуточный этап перед формированием ТТР, в качестве метода выбора может быть рассмотрена колэктомия с формированием илео-ректального анастомоза (ИРА). Чаще всего данная операция предлагается молодым нерожавшим женщинам, у которых нет признаков воспаления или дисплазии в прямой кишке, с целью снижения риска развития бесплодия [21,43].

В тех случаях, когда выполняется тотальная колпроктэктомия, единственным возможным вариантом избежать постоянной илеостомы и сохранения анальной дефекации является формирование тазового тонкокишечного резервуара [46].

В настоящее время национальные клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита не

рекомендуют формирование тонкокишечного резервуара пациентам с раком прямой кишки на фоне ЯК [2]. Однако ряд исследователей продолжает искать возможность сохранения анальной дефекации и у этой группы больных.

Так, в исследовании Remzi F. и соавт. сообщают о 26 пациентах с РПК на фоне ЯК, перенесших КПЭ с формированием ТТР [47]. При этом среднее расстояние от края анального канала до дистальной границы опухоли не указывалось. При сроке наблюдения до 17 лет были получены удовлетворительные функциональные результаты у большинства пациентов, при двух умерших при прогрессировании РПК. Таким образом, авторы утверждают, что пациенты с РПК на фоне ЯК могут быть подвержены ТМЭ с формированием ТТР, если соблюдаются онкологические принципы.

Merchea A. и соавт. описали результаты лечения 41 пациента с РПК на фоне ЯК [48]. В большинстве случаев опухоль была диагностирована на I или II стадии и локализовалась в среднеампулярном отделе прямой кишки. Одиннадцати больным было выполнено формирование ТТР, при этом ни одному из них не проводилась неоадьювантная лучевая терапия. После формирования ТТР у одного пациента развилась несостоятельность швов резервуаро-анального анастомоза, а у другого, прошедшего адьювантную лучевую терапию, развился лучевой энтерит, который потребовал удаления ТТР. Общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость в этой группе оказалась одинаковой и составила 62%. При этом 89% рецидивов были у пациентов с III и IV стадиями. Таким образом, авторы приходят к выводу, что формирование ТТР при раннем РПК на фоне язвенного колита является оправданной операцией.

Лучевая терапия (ЛТ) в настоящее время является стандартным методом лечения спорадического рака прямой кишки при глубине инвазии больше T2 или наличии пораженных регионарных лимфоузлов, особенно в неоадьювантном режиме [45,49]. Лучевая терапия при раке прямой кишки на фоне ЯК имеет те же показания, что и при спорадическом раке, хотя ее назначение требует учета дополнительных факторов риска. Есть данные о более высоком риске развития тяжелой острой токсичности у пациентов с ВЗК [50,51]. Роль ЛТ в отношении результатов формирования ТТР не ясна, так как опыт ограничен незначительным количеством клинических наблюдений. Сообщалось об очень высокой частоте несостоятельности резервуарного анастомоза при адьювантной терапии из-за воздействия лучевой терапии на тонкую кишку, используемую при его формировании [48,52,53]. Кроме того, частота развития неэффективности резервуара, выше, даже когда лучевая терапия назначается в неоадьювантном режиме. Но,

в целом, если планируется проведение ЛТ и не исключается вероятность формирования ТТР, всегда следует отдавать предпочтение неoadъювантной лучевой терапии, как указано в руководствах Европейской организации по лечению болезни Крона и язвенного колита [21,39,52,53].

Низкий рак прямой кишки определяется как рак прямой кишки, возникающий на расстоянии менее 5 см от края анального канала при ригидной ректосигмоскопии [45]. Сложность хирургического лечения этих опухолей обусловлена стремлением сохранения анального сфинктера. Для опухолей, расположенных в области мезоректального края или ниже, достаточно безопасным считается отступ в 1 см [49]. Спорадический рак, расположенный дистальнее 1 см от зубчатой линии, как правило, требует выполнения брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (БПЭ), хотя в отдельных случаях возможно выполнение интерсфинктерной резекции с формированием сверхнизкого анастомоза. Безопасный клиренс по дистальному краю резекции в 1 см основан на результатах исследований, показавших, что дистальное интрамуральное распространение > 1 см встречается лишь в 4–10% случаев [54]. Кроме того, в более позднем исследовании Guillem J. и соавт. было обнаружено, что позитивный дистальный край резекции за счет интрамурального распространения при низком спорадическом РПК был выявлен лишь в 1,8% случаев, и составил < 0,95 см [55].

В то время как для спорадического РПК проведено большое количество исследований, направленных не только на улучшение онкологических результатов лечения, но и на улучшение функциональных результатов, литературные данные по лечению РПК на фоне ЯК остаются достаточно скудными, и не позволяют стандартизовать подход к его лечению. Кроме того, зачастую бывает трудно указать точную локализацию поражений прямой кишки при ЯК во время эндоскопического исследования из-за их роста в плоской (не приподнятой) слизистой.

Hotta S. и соавт. проанализировали результаты лечения 11 пациентов с очень низким раком прямой кишки при ЯК [56]. В 9 случаях была выполнена КПЭ с формированием ТТР и резервуаро-анального анастомоза, а в 2 случаях — БПЭ. При этом авторы подчеркивают, что в 89% из 9 случаев рак был в плоской (не приподнятой) слизистой оболочке, окруженной хроническим воспалением, что подтверждает трудности в определении безопасного дистального края резекции. В итоге, и в группе КПЭ с ТТР (9 пациентов), и в группе БПЭ (2 пациента) ни один пациент не получил неoadъювантную или адъювантную лучевую терапию. При этом авторы сообщили о 100% общей 5-летней выживаемости в обеих группах. Таким образом, восстановительная операция с формированием

резервуаро-анального анастомоза возможна при низком РПК с хорошими онкологическими результатами, однако, имеющихся литературных данных недостаточно для окончательного суждения.

Наличие ультранизкого РПК у пациентов с ЯК вызывает дополнительные опасения, потому что по сравнению с коло-анальным анастомозом, формирование ТТР с интерсфинктерной резекцией после КПЭ подвергает пациента большему риску неудовлетворительных функциональных результатов. У пациентов с ТТР после КПЭ количество суточных дефекаций составляет от 1 до 30 (в среднем, 7), около 5% резервуаров в конечном итоге удаляются из-за плохих функциональных результатов и неудовлетворительного качества жизни [57]. Поэтому при ультранизких локализациях РПК на фоне ЯК из-за высоких рисков неудовлетворительных функциональных результатов и опасений по поводу онкологической безопасности операции формирования ТТР часто не предлагается. В литературе описано всего несколько удачных случаев лечения РПК на фоне ЯК на расстоянии меньше 2 см от зубчатой линии, которым были выполнены КПЭ с формированием ТТР [53,56]. И, несмотря на успех данных клинических наблюдений, мы не можем рекомендовать данный метод лечения для всех пациентов.

Неoadъювантная ЛТ дает возможность уменьшить размеры и глубину инвазии опухоли, увеличивая вероятность реконструктивной хирургии [58,59]. С другой стороны, это может негативно отразиться на функции анального сфинктера, особенно в сочетании с низким анастомозом. Существуют данные о том, что в облученном сфинктере происходит отложение коллагена и повреждение нервных сплетений [60] и, по-видимому, является основным фактором плохой анальной функции [61]. Следует подчеркнуть, что для окончательного принятия решения о реконструктивной операции, наряду с онкологической безопасностью, крайне важным является мотивация пациента и его готовность к адаптации и реабилитации в послеоперационном периоде.

ПРОГНОЗ ПРИ КРР НА ФОНЕ ЯК

В метаанализе Reynolds I. и соавт. сообщили о данных выживаемости 243186 пациентов с ВЗК и риске развития у них КРР в сравнении общепопуляционными рисками. В результате общая 5-летняя выживаемость пациентов с ВЗК-ассоциированным КРР не отличалась от пациентов со спорадическим КРР — ОШ = 1,11 (95% ДИ: 0,41–2,95; $p = 0,842$), однако у больных с ВЗК были выше риски синхронных опухолей — ОШ = 4,4 (95% ДИ: 2,32–8,36; $p < 0,001$), а риски опухолей прямой кишки наоборот ниже — ОШ = 0,83 (95% ДИ: 0,74–0,93; $p = 0,002$) [62].

Схожие данные были продемонстрированы в исследовании Thicoire A. и соавт., в котором сравнивались результаты лечения двух групп больных: группа с ВЗК-ассоциированным КРР и группа со спорадическим КРР. Обе группы были сопоставимы по полу, стадии и локализации опухоли. Исследование показало, что канцер-специфическая и общая выживаемость были одинаковыми в группах пациентов с КРР на фоне ЯК и пациентов со спорадическим КРР, 71% и 69% ($p = 0,801$), и 81% и 78% ($p = 0,845$), соответственно, несмотря на более пожилой возраст в группе спорадического КРР и большую частоту первично-множественного синхронного рака в группе ВЗК [63]. Подводя итоги, можно сделать вывод, что прогноз при КРР, ассоциированном с ВЗК, аналогичен прогнозу при спорадическом КРР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В XXI веке частота развития КРР через 30 лет после установки диагноза ЯК снизилась с 18% до 7,6%, что, скорее всего, связано с улучшением результатов противовоспалительной терапии при ЯК. Однако, зачастую, при достижении длительной клинической ремиссии при лечении ЯК, пациенты пренебрегают выполнением скрининговой колоноскопии, в результате чего может быть пропущено развитие дисплазии эпителия и даже КРР.

Лечение колоректального рака, развивающегося у пациентов, страдающих язвенным колитом, во многом основано на тех же принципах, что и при спорадическом раке, за одним исключением, — у этих пациентов показано удаление всей ободочной и прямой кишки. В ряде случаев возможно восстановление анальной дефекации путем формирования тазового тонкокишечного резервуара. У отдельных больных в качестве метода выбора может быть рассмотрена колэктомия с формированием илео-ректального анастомоза. Пациентам с низкой локализацией рака прямой кишки, недостаточностью анального сфинктера следует выполнять колэктомию с брюшно-промежностной экстирпацией или брюшно-анальной

резекцией и формированием илеостомы по Бруку. Проблема лечения рака прямой кишки на фоне ЯК является достаточно актуальной из-за отсутствия четких алгоритмов и неоднозначности литературных данных. Применение лучевой терапии у таких пациентов сопряжено с высоким риском развития тяжелой токсичности и развитием ряда тяжелых осложнений в случае формирования ТТР. При мотивации пациента на формирование ТТР и наличии показаний к ХЛТ, последняя должна применяться только в неoadьювантном режиме. Для окончательного принятия решения о реконструктивной операции, наряду с онкологической безопасностью, крайне важным является готовность пациента к длительному периоду адаптации и реабилитации после операции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: Расулов А.О., Куликов А.Э.

Сбор и обработка материалов: Куликов А.Э., Мадьяров Ж.М., Расулов З.Р.

Написание текста: Куликов А.Э.

Редактирование: Расулов А.О.

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: Arsen O. Rasulov, Artur E. Kulikov

Collection and processing of materials: Artur E. Kulikov, Jasur M. Madyarov, Zaur R. Rasulov

Text writing: Artur E. Kulikov

Editing: Arsen O. Rasulov

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Расулов А.О. — 0000-0002-5565-615X

Куликов А.Э. — 0000-0002-3024-9283

Мадьяров Ж.М. — 0000-0001-9992-3822

Расулов З.Р. — 0000-0002-2306-407X

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Arsen O. Rasulov — 0000-0002-5565-615X

Artur E. Kulikov — 0000-0002-3024-9283

Jasur M. Madyarov — 0000-0001-9992-3822

Zaur R. Rasulov — 0000-0002-2306-407X

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209–49. doi: [10.3322/CAAC.21660](https://doi.org/10.3322/CAAC.21660)
2. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л., и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология.* 2017;6–30. doi: [10.33878/2073-7556-2017-0-1](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-1) / Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L. et al. Clinical guide of Russian association of gastroen-

terology and Russian Association of coloproctology on diagnostics and treatment of ulcerative colitis. *Koloproctologia.* 2017;6–30. (in Russ.). doi: [10.33878/2073-7556-2017-0-1](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-1)

3. Kaplan GG, Ng SC. Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology.* 2017;152:313–321.e2. doi: [10.1053/J.GASTRO.2016.10.020](https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2016.10.020)

4. Jess T, Simonsen J, Jorgensen KT, Pedersen BV, Nielsen NM, Frisch M. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. *Gastroenterology.* 2012;143:375–381.e1. doi: [10.1053/J.GASTRO.2012.04.016](https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2012.04.016)

5. Triantafyllidis JK, Nasioulas G, Kosmidis PA. Colorectal Cancer and Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Risk Factors, Mechanisms of Carcinogenesis and Prevention Strategies. *Anticancer Research*. 2009;29:2727–38.
6. Kulaylat MN, Dayton MT. Ulcerative colitis and cancer. *J Surg Oncol*. 2010;101:706–12. doi: [10.1002/JSO.21505](#)
7. Ananthakrishnan AN, Cagan A, Cai T, Gainer VS, et al. Colonoscopy is Associated with a Reduced Risk for Colon Cancer and Mortality in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:322. doi: [10.1016/J.CGH.2014.07.018](#)
8. Sensi B, Bagagli G, Bellato V, Cerbo D, et al. Management of Low Rectal Cancer Complicating Ulcerative Colitis: Proposal of a Treatment Algorithm. *Cancers (Basel)*. 2021;13. doi: [10.3390/CANCERS13102350](#)
9. Delaunoy T, Limburg PJ, Goldberg RM, Lymp JF, et al. Colorectal cancer prognosis among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:335–42. doi: [10.1016/J.CGH.2005.12.035](#)
10. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;130:1030–8. doi: [10.1053/J.GASTRO.2005.12.035](#)
11. Dulai PS, Sandborn WJ, Gupta S. Colorectal cancer and dysplasia in inflammatory bowel disease: a review of disease epidemiology, pathophysiology, and management. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2016;9:887. doi: [10.1158/1940-6207.CAPR-16-0124](#)
12. Nebbia M, Yassin NA, Spinelli A. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Colon Rectal Surg*. 2020;33:305–17. doi: [10.1055/S-0040-1713748](#)
13. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*. 2001;48:526. doi: [10.1136/GUT.48.4.526](#)
14. Söderlund S, Brandt L, Lapidus A, Karlén P, et al. Decreasing time-trends of colorectal cancer in a large cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2009;136:1561–7. doi: [10.1053/J.GASTRO.2009.01.064](#)
15. Dyson JK, Rutter MD. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: What is the real magnitude of the risk? *World J Gastroenterol*. 2012;18:3839. doi: [10.3748/WJG.V18.I29.3839](#)
16. Itzkowitz SH, Present DH, Binder V, Boland CR, et al. Consensus conference: Colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11:314–21. doi: [10.1097/O1.MIB.0000160811.76729.D5](#)
17. Reznicek E, Arfeen M, Shen B, Ghouri Y. Colorectal Dysplasia and Cancer Surveillance in Ulcerative Colitis. *Dis (Basel, Switzerland)*. 2021;9:86. doi: [10.3390/DISEASES9040086](#)
18. Collins PD. Strategies for detecting colon cancer and dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19:860–3. doi: [10.1097/MIB.0B013E3182802C6A](#)
19. Collins PD, Mpofu C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006. doi: [10.1002/14651858.CD000279.PUB3](#)
20. Lutgens M, Oldenburg B, Siersema PD, Van Bodegraven AA, et al. Colonoscopic surveillance improves survival after colorectal cancer diagnosis in inflammatory bowel disease. *Br J Cancer*. 2009;101:1671. doi: [10.1038/SJ.BJC.6605359](#)
21. Adamina M, Angriman I, Bemelman WA, Biancone L, et al. European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2015;9:4–25. doi: [10.1016/J.CROHNS.2014.08.012](#)
22. Kim ER, Chang DK. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: The risk, pathogenesis, prevention and diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20:9872. doi: [10.3748/WJG.V20.I29.9872](#)
23. Pulusu SSR, Lawrance IC. Dysplasia and colorectal cancer surveillance in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;11:711–22. doi: [10.1080/17474124.2017.1327347](#)
24. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, Koehler HH, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2003;124:880–8. doi: [10.1053/GAST.2003.50146](#)
25. Lakatos PL, Lakatos L. Risk for colorectal cancer in ulcerative colitis: Changes, causes and management strategies. *World J Gastroenterol*. 2008;14:3937. doi: [10.3748/WJG.14.3937](#)
26. Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF, Appelman HD, et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol*. 1983;14:931–68. doi: [10.1016/S0046-8177\(83\)80175-0](#)
27. Navaneethan U, Jegadeesan R, Gutierrez NG, Venkatesh PGK, et al. Progression of low-grade dysplasia to advanced neoplasia based on the location and morphology of dysplasia in ulcerative colitis patients with extensive colitis under colonoscopic surveillance. *J Crohns Colitis*. 2013;7. doi: [10.1016/J.CROHNS.2013.06.006](#)
28. Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH, Stern J, et al. Backwash ileitis is strongly associated with colorectal carcinoma in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2001;120:841–7. doi: [10.1053/GAST.2001.22434](#)
29. Hurlstone DP, Sanders DS, Atkinson R, Hunter MD, et al. Endoscopic mucosal resection for flat neoplasia in chronic ulcerative colitis: can we change the endoscopic management paradigm? *Gut*. 2007;56:838. doi: [10.1136/GUT.2006.106294](#)
30. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7:982–1018. doi: [10.1016/J.CROHNS.2013.09.016](#)
31. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, McQuaid KR, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2015;148:639–651.e28. doi: [10.1053/J.GASTRO.2015.01.031](#)
32. Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, Hourigan LF, et al. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology*. 2011;140:1909–18. doi: [10.1053/J.GASTRO.2011.02.062](#)
33. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2012;6:965–90. doi: [10.1016/J.CROHNS.2012.09.003](#)
34. Farrar FA, Odze RD, Eaden J, SH I, et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2010;138:738–45. doi: [10.1053/J.GASTRO.2009.12.037](#)
35. Feakins RM. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *J Clin Pathol*. 2013;66:1005–26. doi: [10.1136/JCLINPATH-2013-201885](#)
36. Ullman TA, Croog V, Harpaz N, Sachar D, et al. Progression of flat low-grade dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2003;125:1311–9. doi: [10.1016/J.GASTRO.2003.08.023](#)
37. O'Connell JB, Maggard MA, Livingston EH, Yo CK. Colorectal cancer in the young. *Am J Surg*. 2004;187:343–8. doi: [10.1016/J.AMJSURG.2003.12.020](#)
38. Carbonnel F, Gargouri D, Lémann M, Beaugerie L, et al. Predictive factors of outcome of intensive intravenous treatment for attacks of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:273–9. doi: [10.1046/J.1365-2036.2000.00705.X](#)
39. Pellino G, Keller DS, Sampietro GM, Carvello M, et al. Inflammatory bowel disease position statement of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR): ulcerative colitis. *Tech Coloproctol*. 2020;24:397–419. doi: [10.1007/S10151-020-02175-Z](#)
40. Pellino G, Keller DS, Sampietro GM, Annese V, et al. Inflammatory bowel disease (IBD) position statement of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR): general principles of IBD management. *Tech Coloproctol*. 2020;24:105–26. doi: [10.1007/S10151-019-02145-0](#)

41. Frontali A, Cohen L, Bridoux V, Myreliid P, et al. Segmental Colectomy for Ulcerative Colitis: Is There a Place in Selected Patients Without Active Colitis? An International Multicentric Retrospective Study in 72 Patients. *J Crohns Colitis*. 2020;14:1687–92. doi: [10.1093/ECCO-JCC/JJAA107](https://doi.org/10.1093/ECCO-JCC/JJAA107)
42. Khan N, Cole E, Shah Y, Paulson EC. Segmental resection is a safe oncological alternative to total proctocolectomy in elderly patients with ulcerative colitis and malignancy. *Colorectal Dis*. 2017;19:1108–16. doi: [10.1111/CODI.13721](https://doi.org/10.1111/CODI.13721)
43. Connelly TM, Koltun WA. The surgical treatment of inflammatory bowel disease-associated dysplasia. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;7:307–22. doi: [10.1586/EGH.13.17](https://doi.org/10.1586/EGH.13.17)
44. Cainsi S, Bagnoli S, Palli D, Saieva C, et al. Total and cancer mortality in a cohort of ulcerative colitis and Crohn's disease patients: The Florence inflammatory bowel disease study, 1978–2010. *Dig Liver Dis*. 2016;48:1162–7. doi: [10.1016/J.DLD.2016.07.008](https://doi.org/10.1016/J.DLD.2016.07.008)
45. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2017;28:iv22–40. doi: [10.1093/ANNONC/MDX224](https://doi.org/10.1093/ANNONC/MDX224)
46. Sica GS, Biancone L. Surgery for inflammatory bowel disease in the era of laparoscopy. *World J Gastroenterol*. 2013;19:2445. doi: [10.3748/WJG.V19.I16.2445](https://doi.org/10.3748/WJG.V19.I16.2445)
47. Remzi FH, Preen M. Rectal cancer and ulcerative colitis: does it change the therapeutic approach? *Colorectal Dis*. 2003;5:483–5. doi: [10.1046/J.1463-1318.2003.00505.X](https://doi.org/10.1046/J.1463-1318.2003.00505.X)
48. Merchea A, Wolff BG, Dozois EJ, Abdelsattar ZM, et al. Clinical features and oncologic outcomes in patients with rectal cancer and ulcerative colitis: a single-institution experience. *Dis Colon Rectum*. 2012;55:881–5. doi: [10.1097/DCR.0B013E31825BF779](https://doi.org/10.1097/DCR.0B013E31825BF779)
49. Monson JRT, Weiser MR, Buie WD, et al. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis Colon Rectum*. 2013;56:535–50. doi: [10.1097/DCR.0B013E31828CB66C](https://doi.org/10.1097/DCR.0B013E31828CB66C)
50. Song DY, Lawrie WT, Abrams RA, Kafonek DR, et al. Acute and late radiotherapy toxicity in patients with inflammatory bowel disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;51:455–9. doi: [10.1016/S0360-3016\(01\)01629-7](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(01)01629-7)
51. Spinelli A, Carvello M, Kotze PG, Maroli A, et al. Ileal pouch-anal anastomosis with fluorescence angiography: a case-matched study. *Colorectal Dis*. 2019;21:827–32. doi: [10.1111/CODI.14611](https://doi.org/10.1111/CODI.14611)
52. Zmora O, Spector D, Dotan I, Klausner JM, et al. Is stapled ileal pouch anal anastomosis a safe option in ulcerative colitis patients with dysplasia or cancer? *Int J Colorectal Dis*. 2009;24:1181–6. doi: [10.1007/S00384-009-0744-9](https://doi.org/10.1007/S00384-009-0744-9)
53. Inoue Y, Araki T, Okugawa Y, Kawamoto A, et al. Chemoradiotherapy followed by restorative proctocolectomy with partial intersphincteric resection for advanced rectal cancer associated with ulcerative colitis: report of a case. *Surg Today*. 2014;44:387–90. doi: [10.1007/S00595-013-0558-9](https://doi.org/10.1007/S00595-013-0558-9)
54. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg*. 1983;70:150–4. doi: [10.1002/BJS.1800700305](https://doi.org/10.1002/BJS.1800700305)
55. Guillem JG, Chessin DB, Shia J, Suriawinata A, et al. A Prospective Pathologic Analysis Using Whole-Mount Sections of Rectal Cancer Following Preoperative Combined Modality Therapy: Implications for Sphincter Preservation. *Ann Surg*. 2007;245:88. doi: [10.1097/01.SLA.0000232540.82364.43](https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000232540.82364.43)
56. Hotta S, Shimada Y, Nakano M, Yamada S, et al. Feasibility of restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis-associated lower rectal cancer: A retrospective study. *Asian J Surg*. 2019;42:267–73. doi: [10.1016/J.ASJSUR.2018.01.003](https://doi.org/10.1016/J.ASJSUR.2018.01.003)
57. Fazio VW, Kiran RP, Remzi FH, Coffey JC, et al. Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Ann Surg*. 2013;257:679–85. doi: [10.1097/SLA.0b013e31827d99a2](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827d99a2)
58. Rouanet P, Rivoire M, Gourgou S, Lelong B, et al. Sphincter-saving surgery for ultra-low rectal carcinoma initially indicated for abdominoperineal resection: Is it safe on a long-term follow-up? *J Surg Oncol*. 2021;123:299–310. doi: [10.1002/JSO.26249](https://doi.org/10.1002/JSO.26249)
59. Park JS, Park SY, Kim HJ, Cho SH, et al. Long-term Oncologic Outcomes After Neoadjuvant Chemoradiation Followed by Intersphincteric Resection With Coloanal Anastomosis for Locally Advanced Low Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2019;62:408–16. doi: [10.1097/DCR.0000000000001321](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001321)
60. Lorenzi B, Brading AF, Martellucci J, Cetta F, et al. Short-term effects of neoadjuvant chemoradiotherapy on internal anal sphincter function: a human in vitro study. *Dis Colon Rectum*. 2012;55:465–72. doi: [10.1097/DCR.0B013E31824154A0](https://doi.org/10.1097/DCR.0B013E31824154A0)
61. Ito M, Saito N, Sugito M, Kobayashi A, et al. Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:64–70. doi: [10.1007/DCR.0B013E31819739A0](https://doi.org/10.1007/DCR.0B013E31819739A0)
62. Reynolds IS, O'Toole A, Deasy J, McNamara DA, et al. A meta-analysis of the clinicopathological characteristics and survival outcomes of inflammatory bowel disease associated colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32:443–51. doi: [10.1007/S00384-017-2754-3](https://doi.org/10.1007/S00384-017-2754-3)
63. Thicoipé A, Laharie D, Smith D, Chabrun E, et al. Oncological outcomes of IBD-associated versus sporadic colorectal cancer in modern era: a matched case-control study. *Int J Colorectal Dis*. 2018;33:963–6. doi: [10.1007/S00384-018-3049-Z](https://doi.org/10.1007/S00384-018-3049-Z)