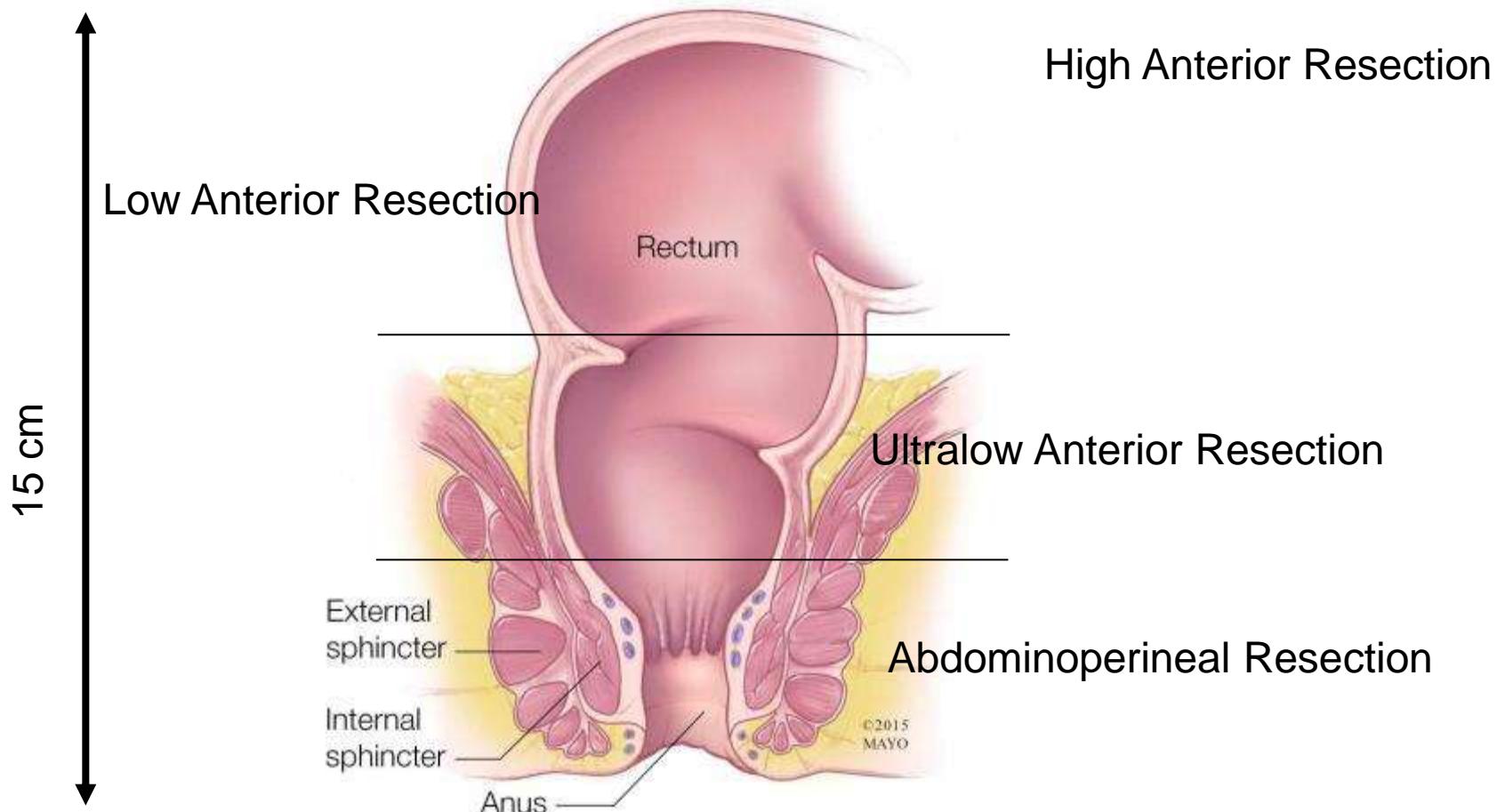


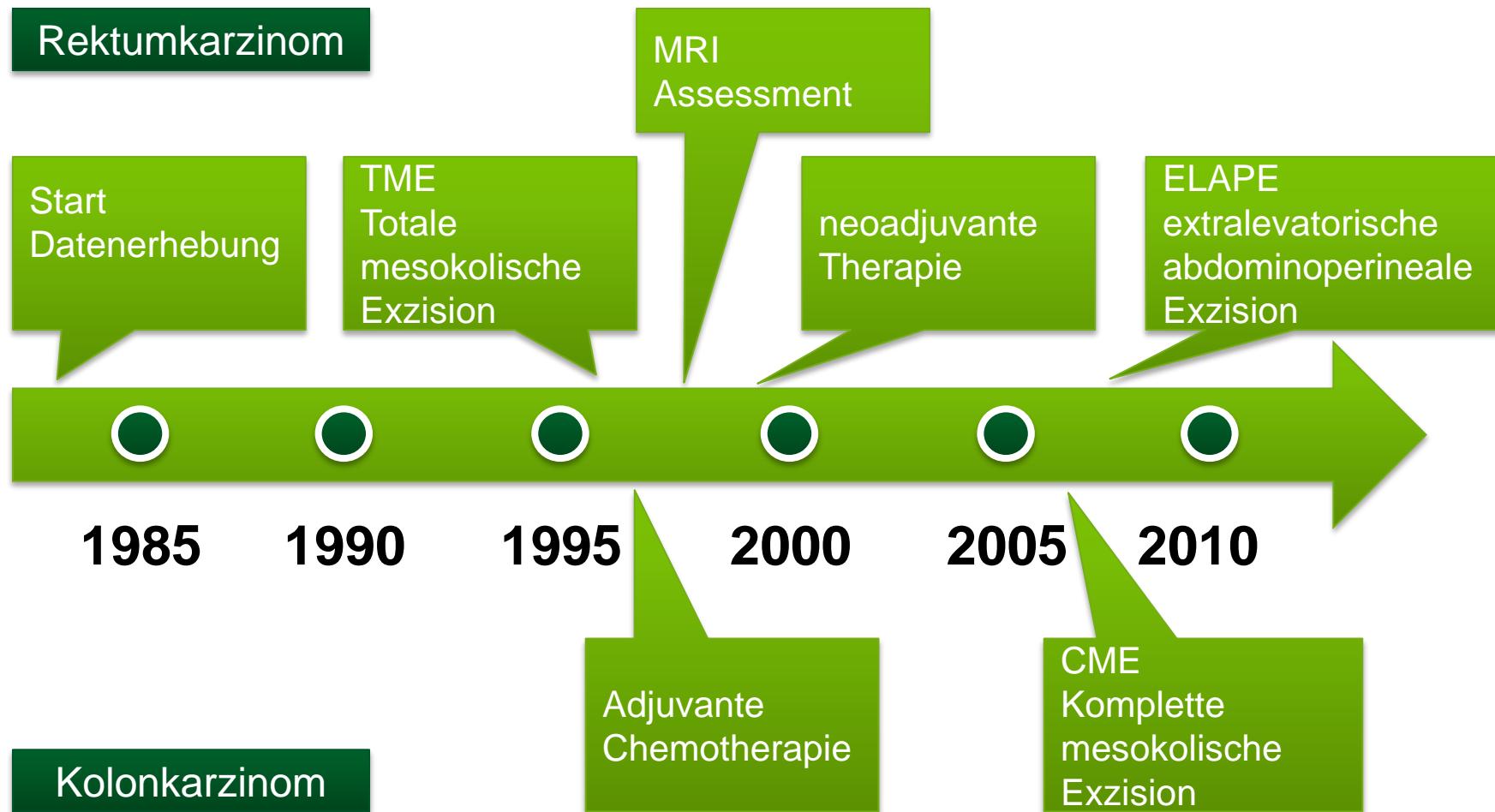
(Low) Anterior Resection Syndrome LARS

Dr. Stephan Baumeler, Gastroenterologie/Hepatologie

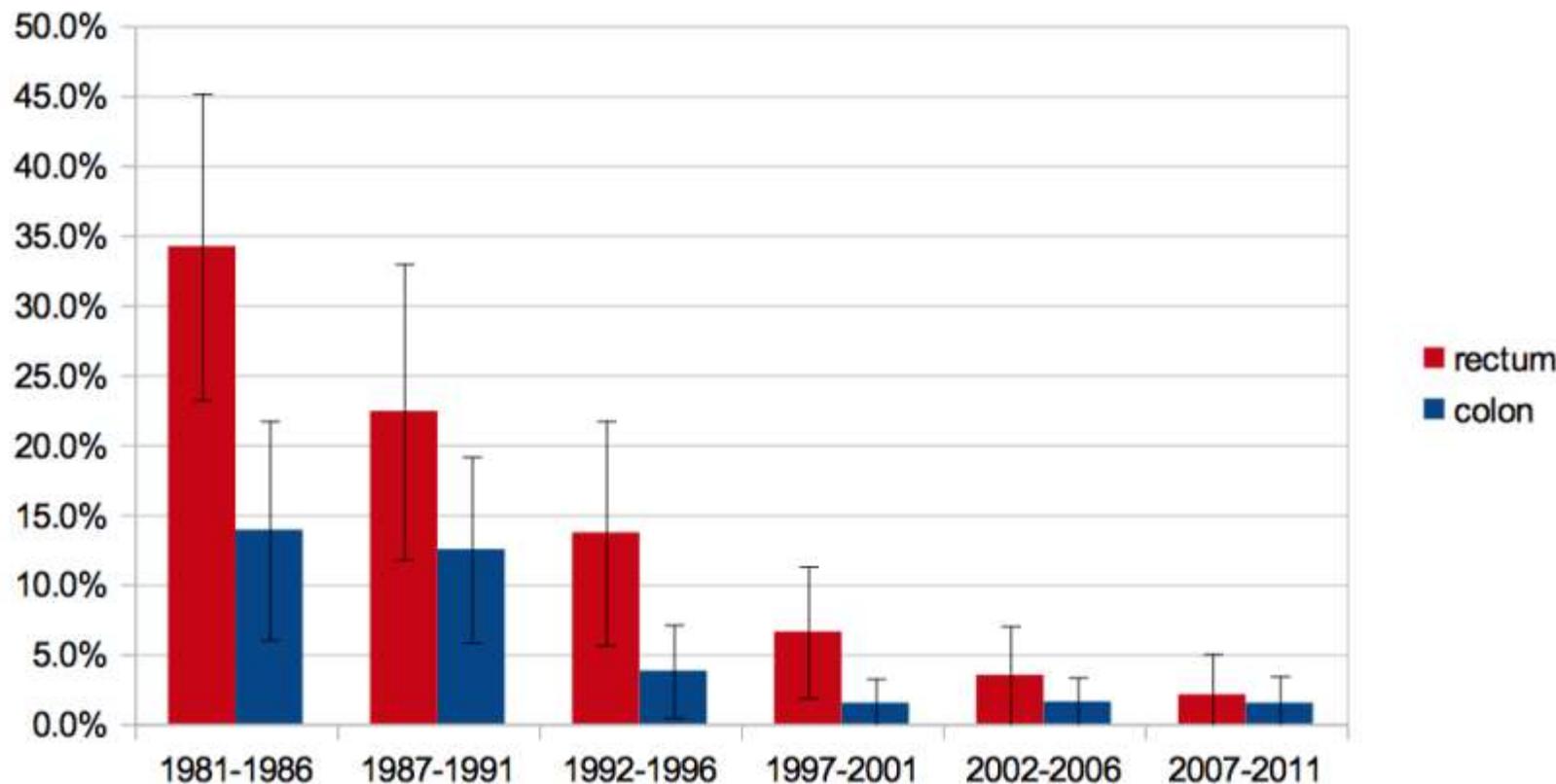
Rektale Anatomie



Fortschritte in der kolorektalen Karzinom-Chirurgie



Lokale Rekurrenz-Raten nach 5 Jahren Follow-up

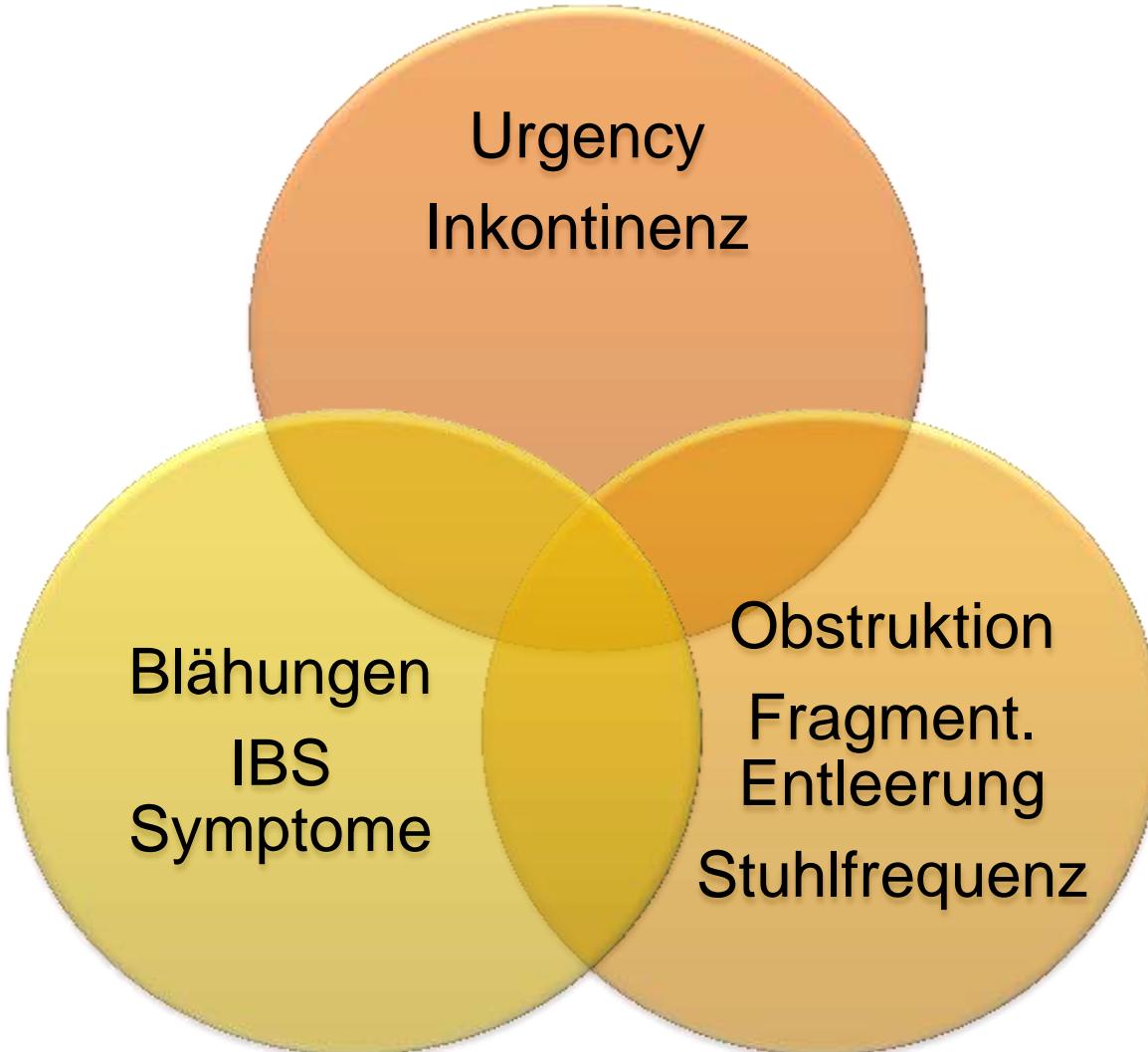


Low Anterior Resection Syndrome - LARS

Definition

Gestörte Defäkation nach Rektum-Resektion, welche zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führt.

Symptome



LARS Score

Einteilung

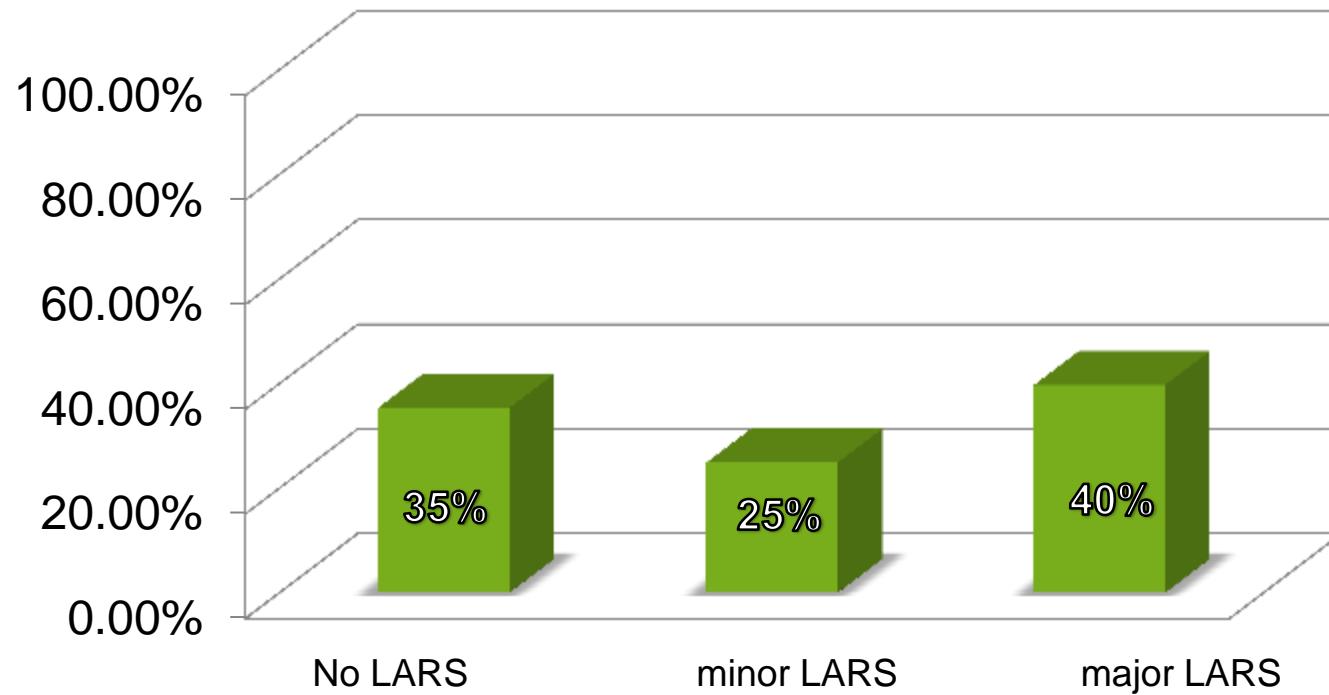
- kein LARS 0-20 Punkte
- minor LARS 21-29 Punkte
- major LARS 30-40 Punkte

Tabelle 2: Low Anterior Resection Syndrome Score. Zusammensetzung des Scores aus 5 Parametern mit dem größten Einfluss auf die Lebensqualität (multivariate Analyse) in 3–4 Ausprägungsgraden und ihre Häufigkeit bei Patienten, an denen der Score validiert wurde.

	n	%	Score
Inkontinenz für Winde			
Nie	97	19,8	0
< 1x/Woche	127	25,9	2
≥ 1x/Woche	267	54,4	4
Inkontinenz flüssiger Stuhl			
Nie	264	53,8	0
< 1x/Woche	184	37,5	3
≥ 1x/Woche	43	8,8	3
Stuhlfrequenz			
> 7x/Tag	35	7,1	4
4–7x/Tag	147	29,9	2
1–3x/Tag	268	54,6	0
< 1x/Tag	41	8,4	5
Gehäufte Stuhlentleerung			
Nie	85	17,3	0
< 1x/Woche	222	45,2	9
≥ 1x/Woche	184	37,5	11
Stuhldrang			
Nie	144	29,3	0
< 1x/Woche	221	45,0	11
≥ 1x/Woche	126	25,7	16

LARS-Score: 0–20 Punkte: kein LARS; 21–29 Punkte: minor; 30–40 Punkte: major

Häufigkeit LARS nach Low Anterior Resection



n=478

Kohorte: Rektum Ca in Dänemark

	Number of patients	Length of follow-up (months)	Urgency* (%)	Faecal incontinence (%)	Evacuation difficulty or incomplete emptying (%)
van Duijvendijk et al (2002) ⁶	21	12	24%	71%	NR
Nakahara et al (1988) ⁷	8	12	12%	37%	NR
Batignani et al (1991) ⁸	33	12	NR	48%	NR
Lewis et al (1994) ⁹	12	12	42%	67%	NR
Williamson et al (1995) ¹⁰	17	12	35%	29%	NR
Ortiz and Armendariz (1996) ¹¹	38	12	40%	52%	20%
Ramirez et al (1996) ¹²	20	12	15%	10%	25%
Lazorthes et al (1997) ¹³	25	24	4%	0	NR
Matzel et al (1997) ¹⁴	48	21	35%	54%	33%
Dahlberg et al (1998) ¹⁵	171	80	21%	43%	51%
Joo et al (1998) ¹⁶	32	24	19%	NR	12%
Tsonuda et al (1999) ¹⁷	22	12	0	0	NR
Harris et al (2001) ¹⁸	46	60-108	39%	43%	39%
Willis et al (2001) ¹⁹	67	12	37%	30%	31%
Oya et al (2002) ²⁰	42	12	NR	50%	74%
Rasmussen et al (2003) ²¹	43	12	NR	23%	32%
Iizuka et al (2004) ²²	60	36	12%	20%	NR
Tonelli et al (2005) ²³	75	12	19%	43%	16%
Koda et al (2005) ²⁴	67	12-36	45%	21%	NR
Lundby et al (2005) ²⁵	28	>120	28%	36%	NR

NR=not reported. *Ability to defer was less than 30 min.

Table: Studies reporting prevalence of defecatory disorder after rectal resection

Inkontinenz: 0 bis 71%

Obstruktion: 12 bis 74%

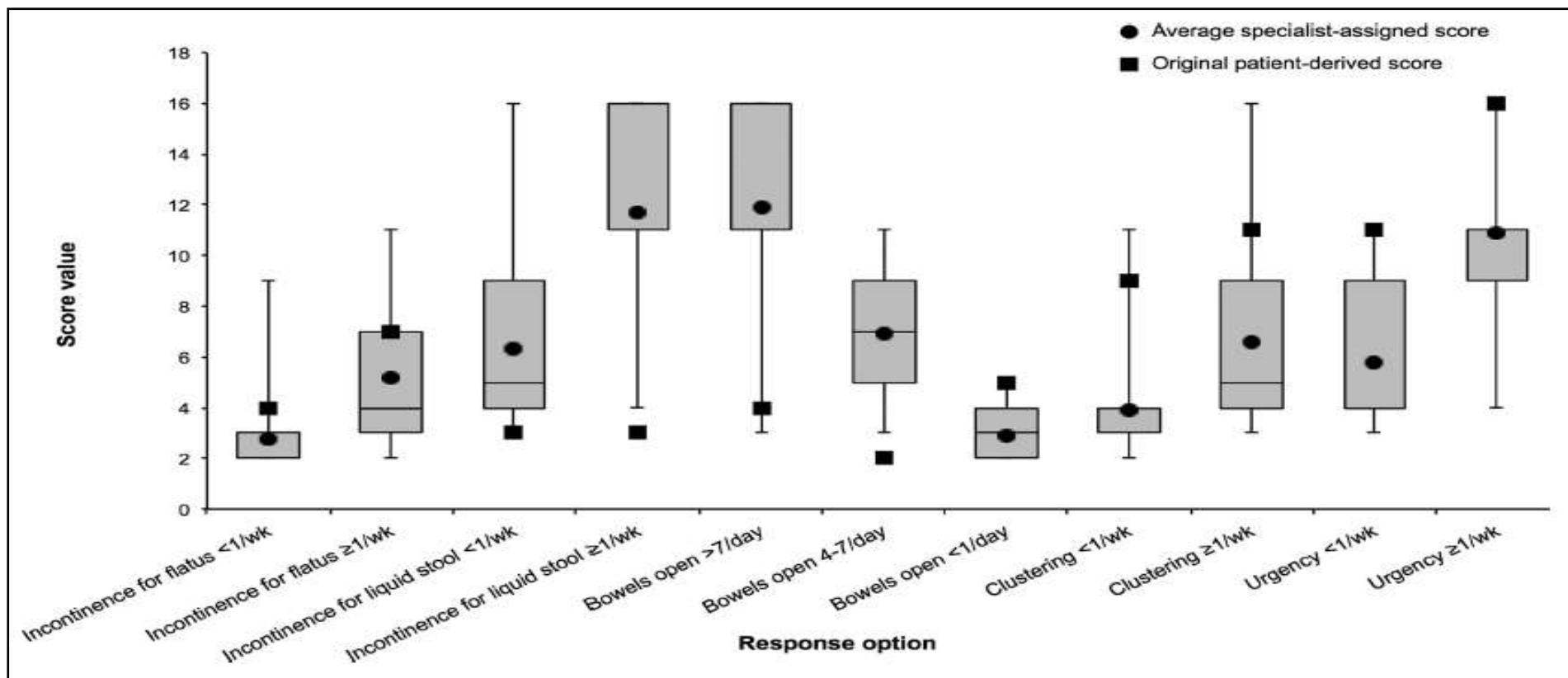
Urgency: 12 bis 45%

Bryant CL et al.
Anterior Resection Syndrome, Lancet Oncol 2012

Welches sind die relevanten Beschwerden?

Befragung Chirurgen/Onkologen und Patienten

Befragung 961 Patienten und 58 Chirurgen und Onkologen



Was sind die relevanten Beschwerden

Spezialist:

- Inkontinenz für dünnen Stuhl
- Stuhlfrequenz

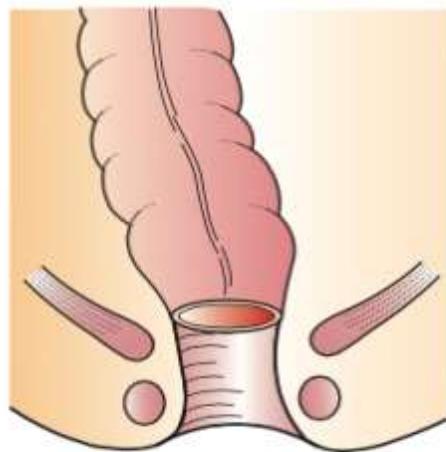
Patient:

- Urgency
- Clustering

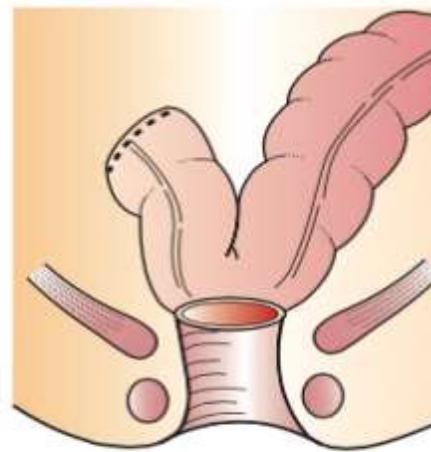
Welche Faktoren begünstigen LARS?



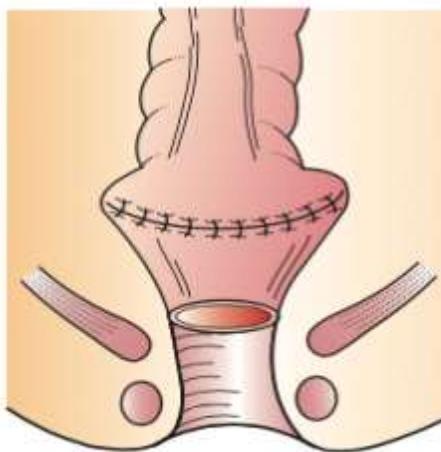
Art der Anastomose



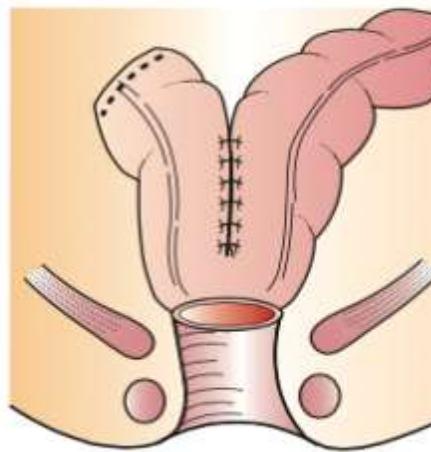
a Straight CAA



b Side-to-end CAA



c Transverse coloplasty

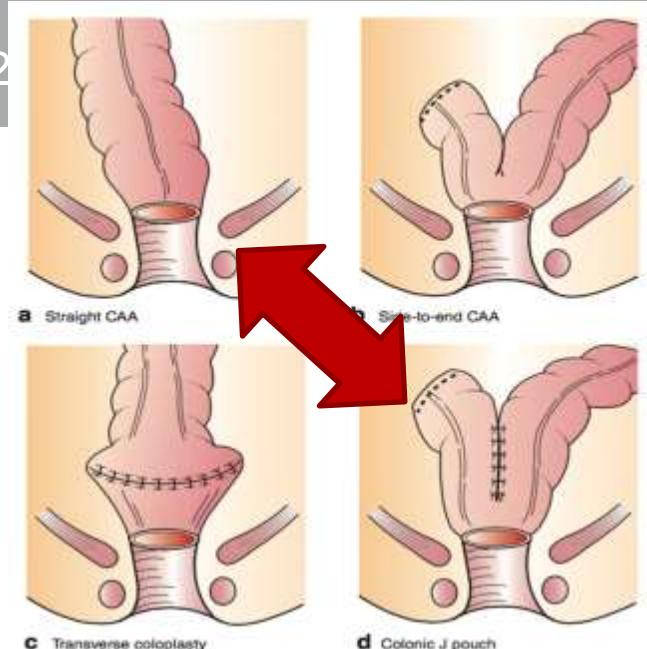


d Colonic J pouch

Art der Anastomose

Systemic Review 2015 1636 Patienten

Colonic J Pouch vs Straight Anastomose



	Frequenz	Urgency	Inkontinenz	ODS
<8 Monate\$	CJP besser	gleich	gleich	CJP wenig besser
8-18 Monate\$	CJP besser	gleich	gleich	gleich
>18 Monate*	CJP wenig besser	gleich	gleich	gleich

- Pouch bis 18 Monte post-OP besser
- Im Langzeitverlauf angleichen der Resultate

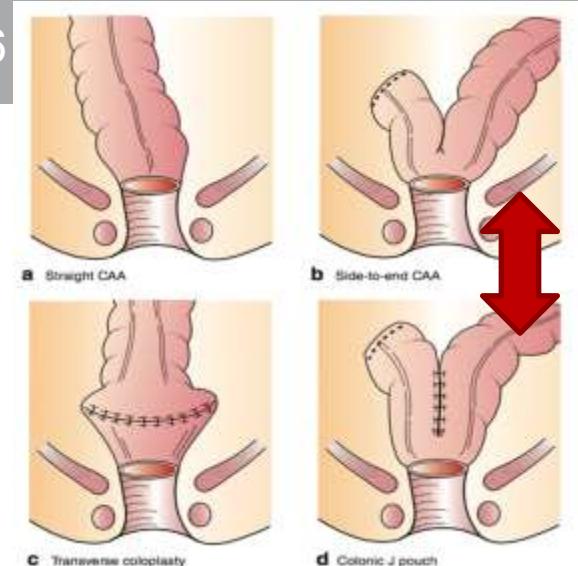
\$ Hüttener F , Büchler MW, Ulrich A. et al, BJS 2015

* Brown CJ, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008

Spielt Art der OP eine Rolle?

Systemic Review 2008 196 Patienten

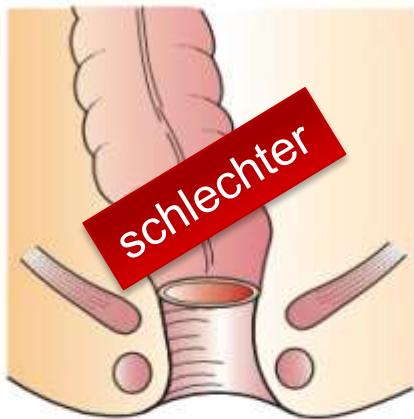
Colonic J Pouch vs Side to End Anastomosis



	Frequenz	Urgency	Inkontinenz	ODS
<8 Monate	CJP wenig besser	gleich	gleich	gleich
8-18 Monate	gleich	gleich	gleich	gleich
<18 Monate	gleich	gleich	gleich	gleich

➤ CJP oder Side to End Anastomose bezüglich LARS gleich

Zusammengefasst



a Straight CAA



b Side-to-end CAA

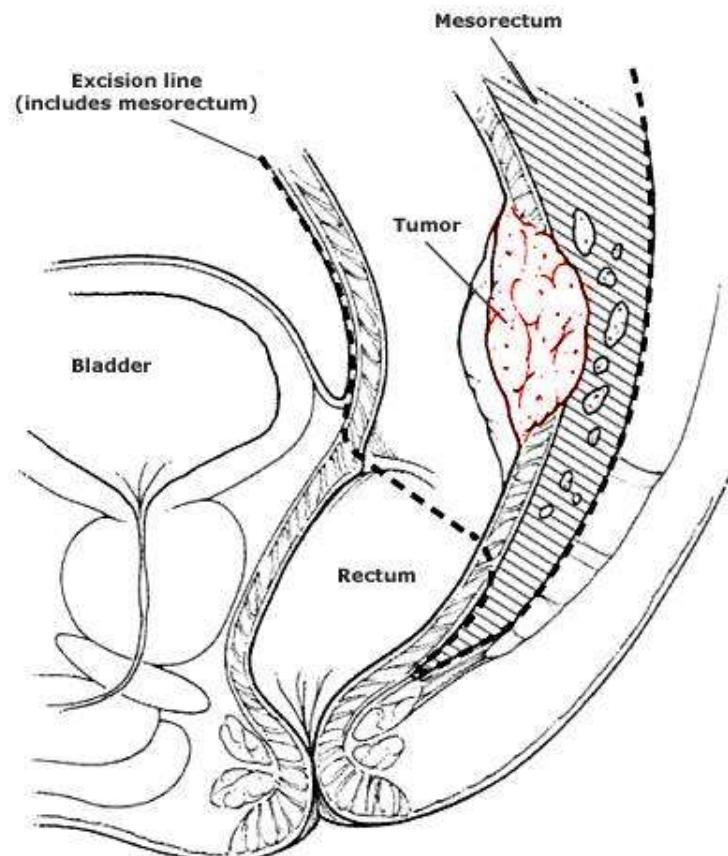
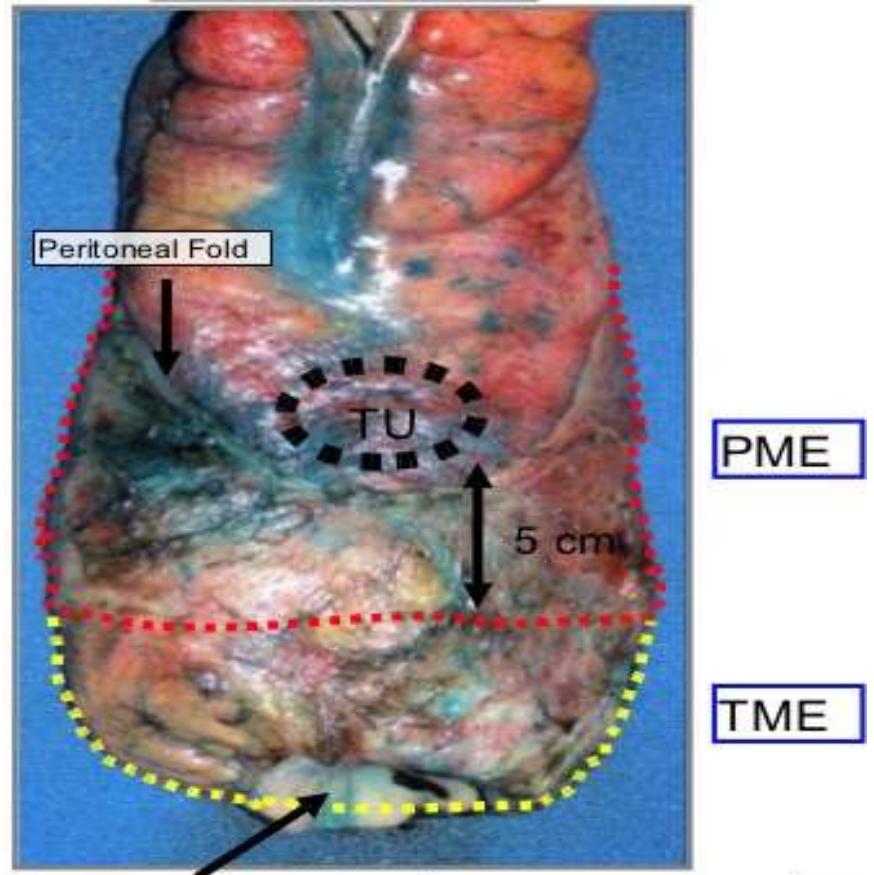


c Transverse coloplasty

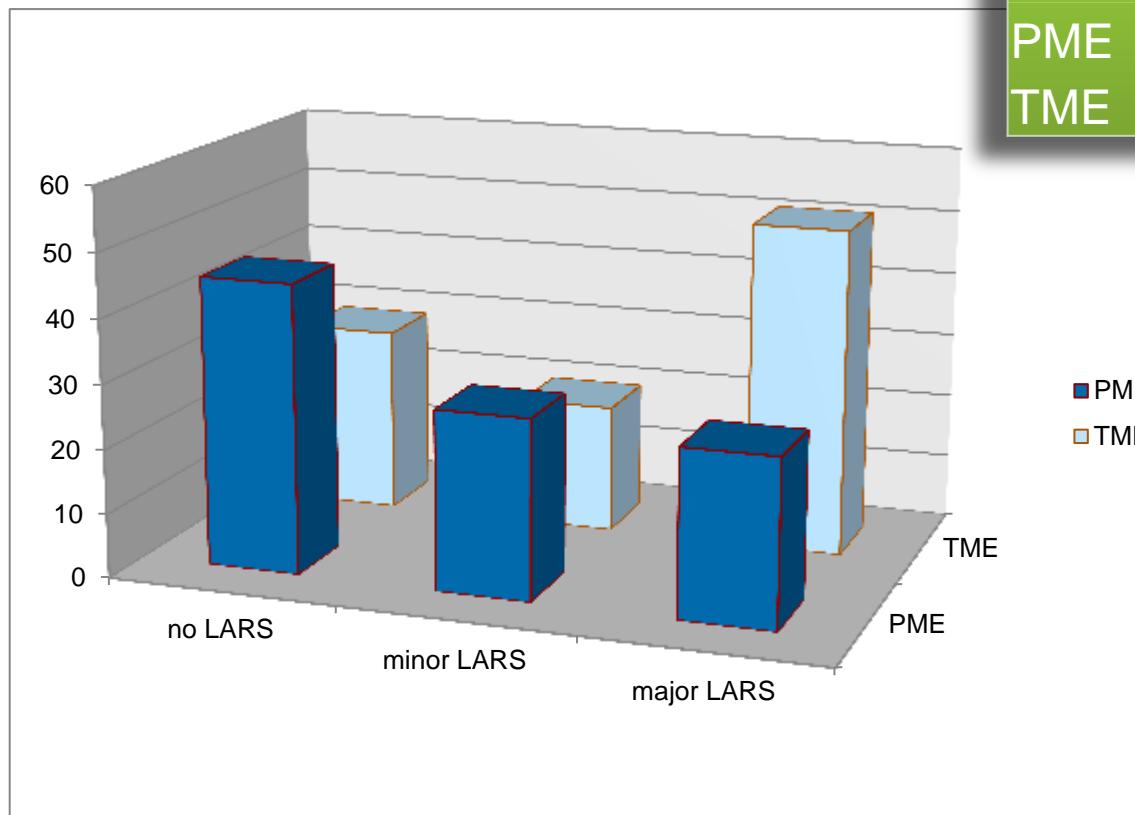


d Colonic J pouch

Partielle oder Totale Mesorektale Exzision PME vs TME



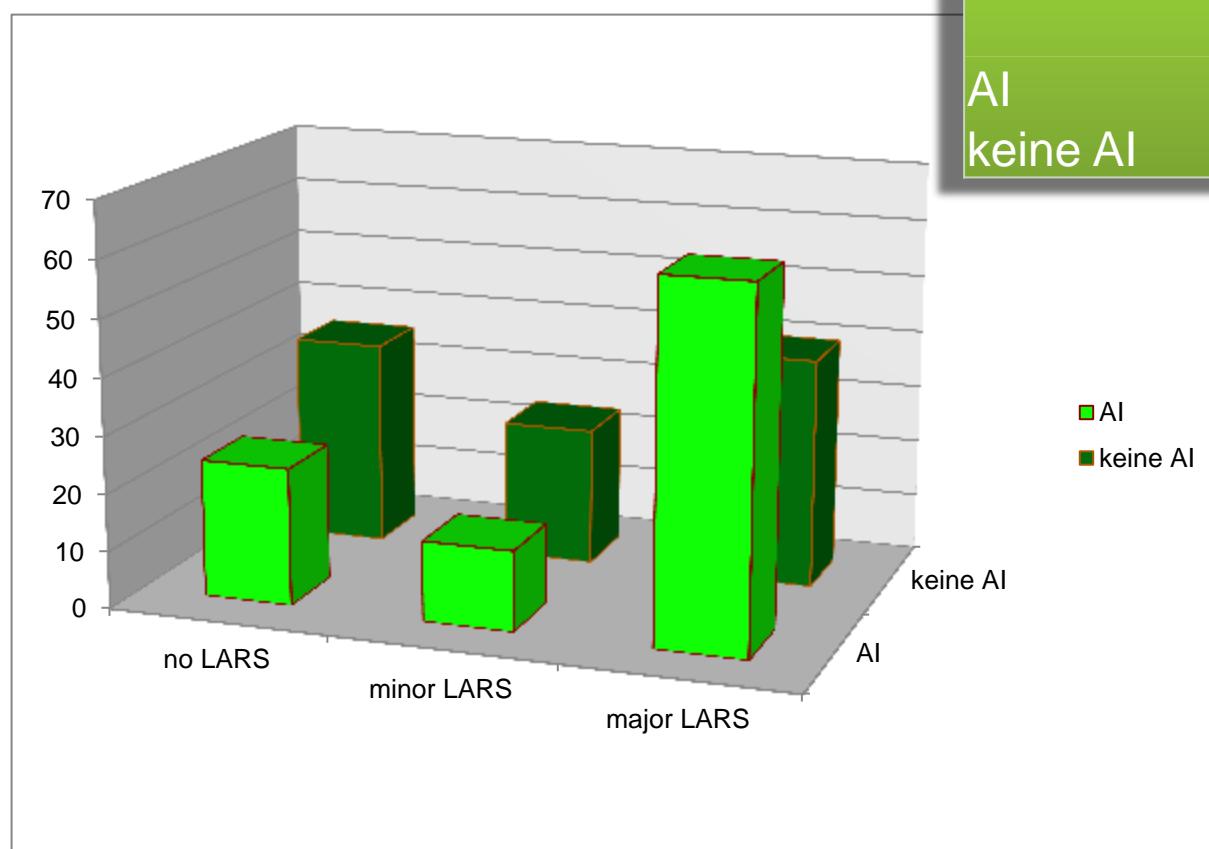
Partielle oder Totale Mesorektale Exzision PME vs TME



	no LARS	minor LARS	major LARS
PME	45%	28%	26%
TME	29%	20%	51%

TME:
adjusted OR for major LARS
2.3 (1.69–3.16)

Anastomosen-Insuffizienz



	no LARS	minor LARS	major LARS
AI	24%	14%	62%
keine AI	36%	24%	40%

Age:
adjusted OR for major LARS
2.06 (0.93–4.55)

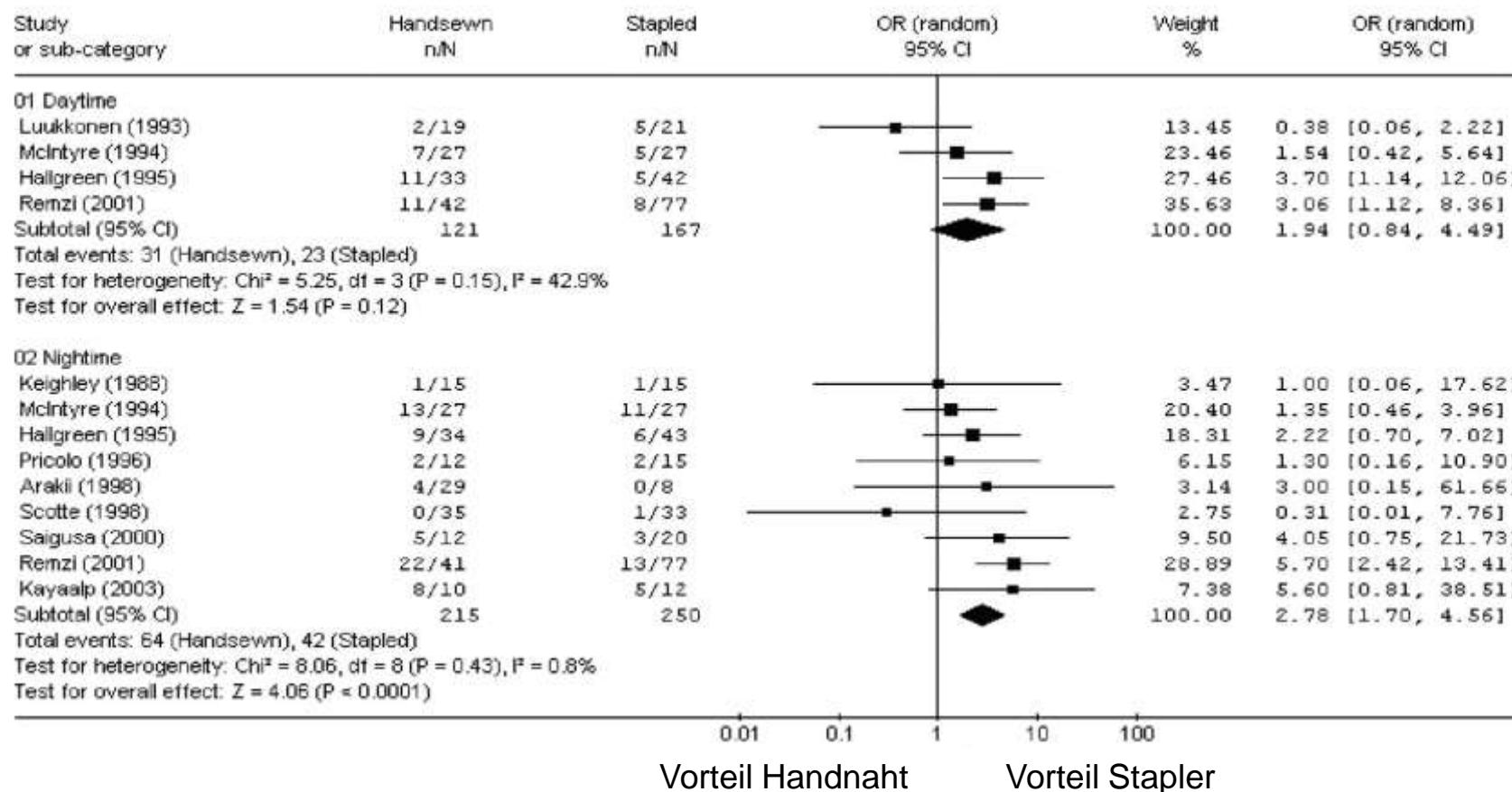
Handnaht oder Stapler ?



Handnaht vs Stapler Anastomose bei IPAA

Meta-Analysis von 4183 Patienten
Lovegroove RE et al, Ann Surg 2006

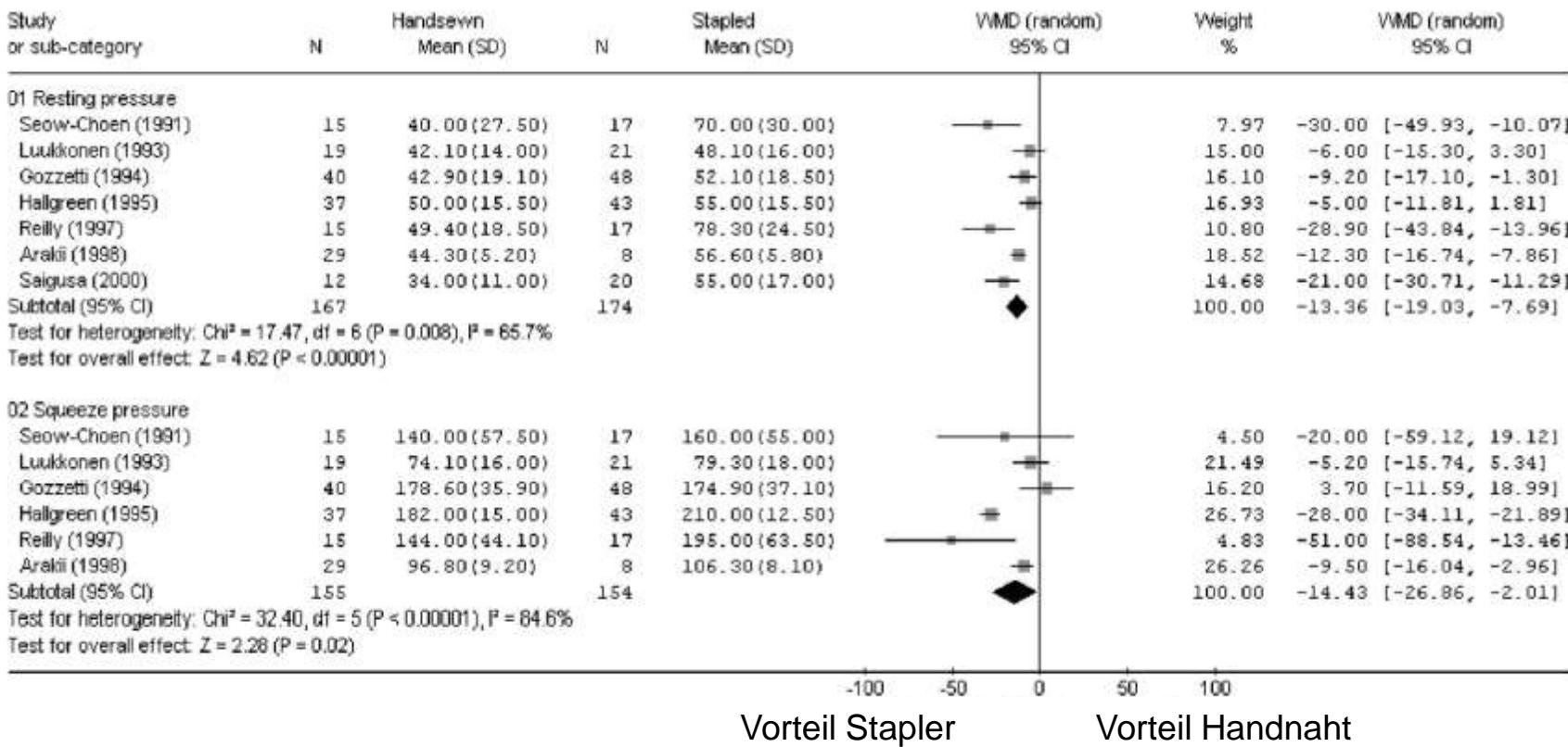
Stuhlschmieren Tag oder Nacht



Anorektale Manometrie Handnaht vs Stapler

Lovegroove RE et al, Ann Surg 2006

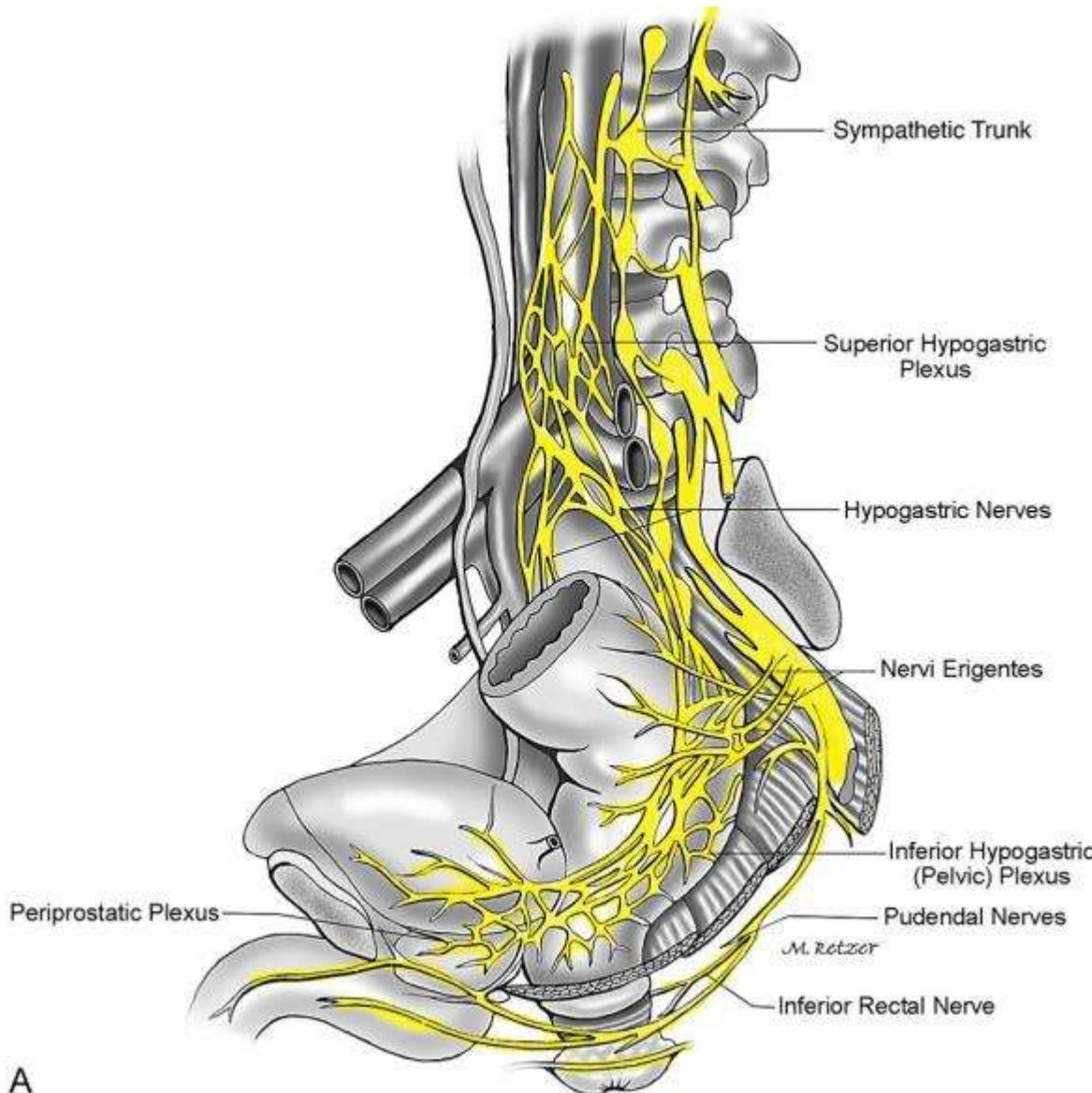
Sphinkter Funktion



Handnaht oder Stapler ?



Höhe der Anastomose

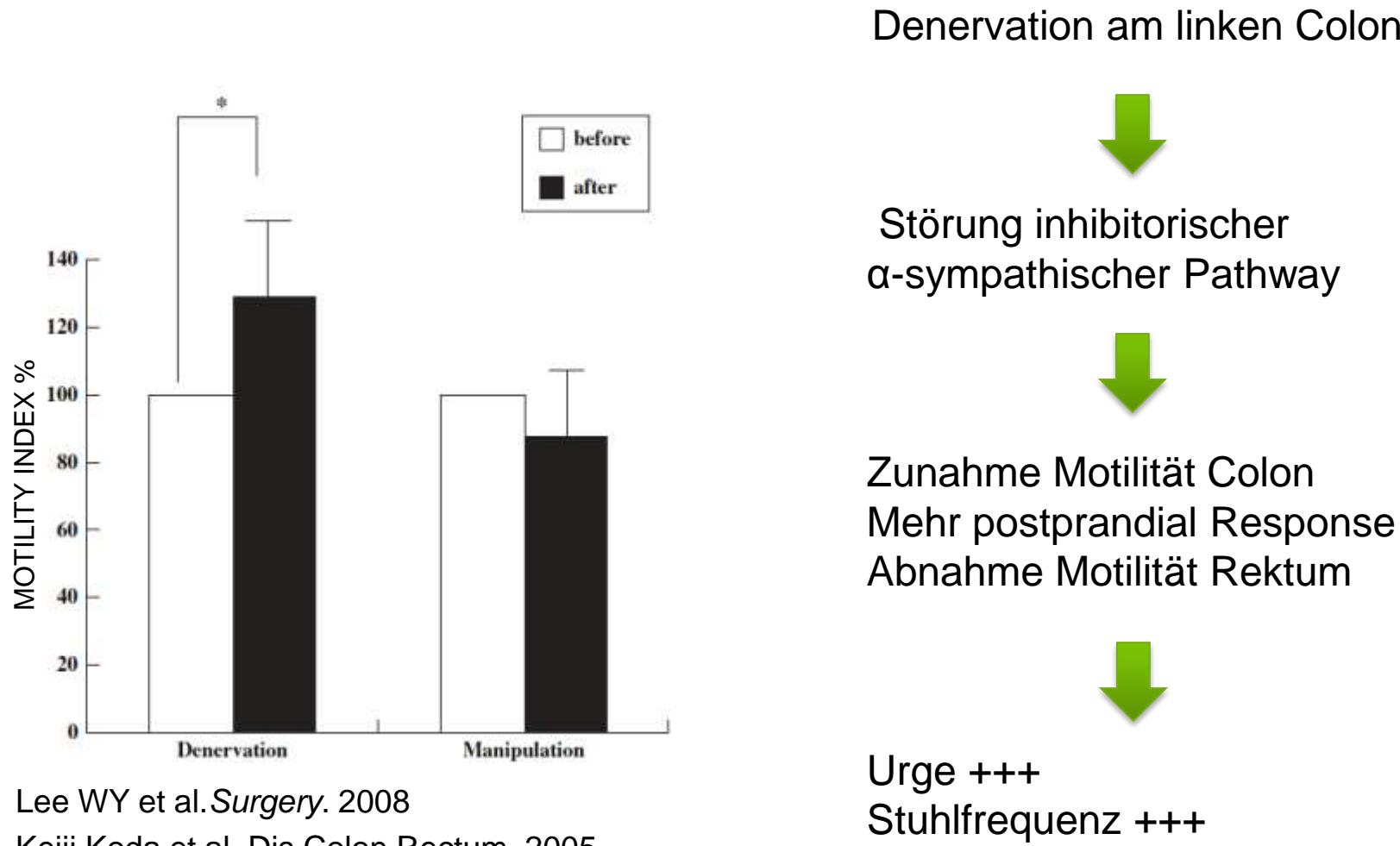


Spielt Höhe der Anastome eine Rolle?

	Anterior resection n=30	ultra low AR n=30	Colo-Anale Anastomose n=20	Kontrolle (Gesunde) n=10
Abstand vom Anus	6.6cm	4.5cm	2.6cm	-
Stuhlgang/Tag	2.2	3.2	4.4	1.3
Urgency/Drang	10%	60%	65%	0%
Wexner Score	4.8	5.8	6.4	0

Pucciani F, Updates Surg, 2013
 Seiw.Choen F et al. Br J Surg 1995

Veränderung der Motilität durch Denervation



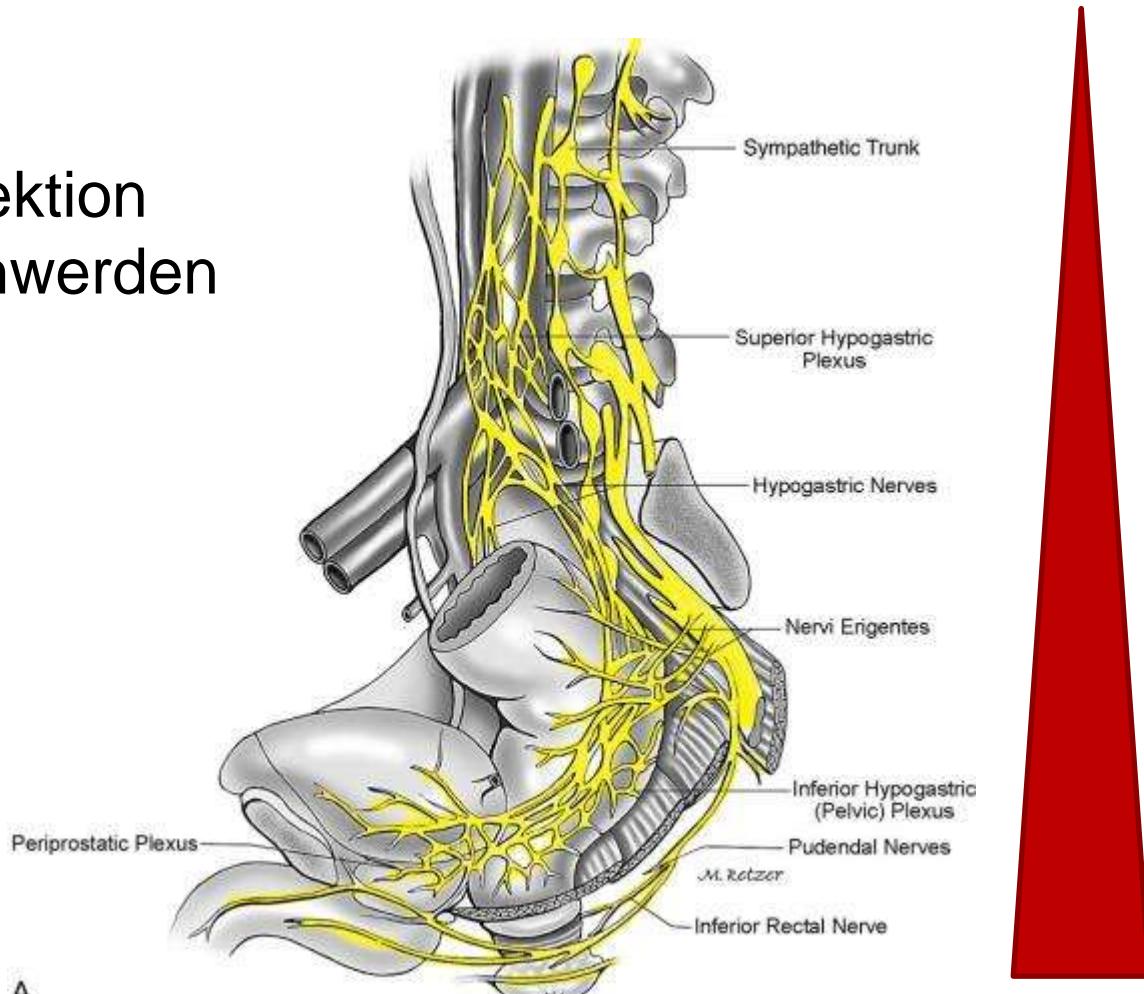
Lee WY et al. *Surgery*. 2008

Keiji Koda et al. *Dis Colon Rectum*, 2005

Emmertsen KJ et al. *Colorectal Disease* 2013

Höhe der Anastomose

Umso tiefere Resektion
Umso mehr Beschwerden



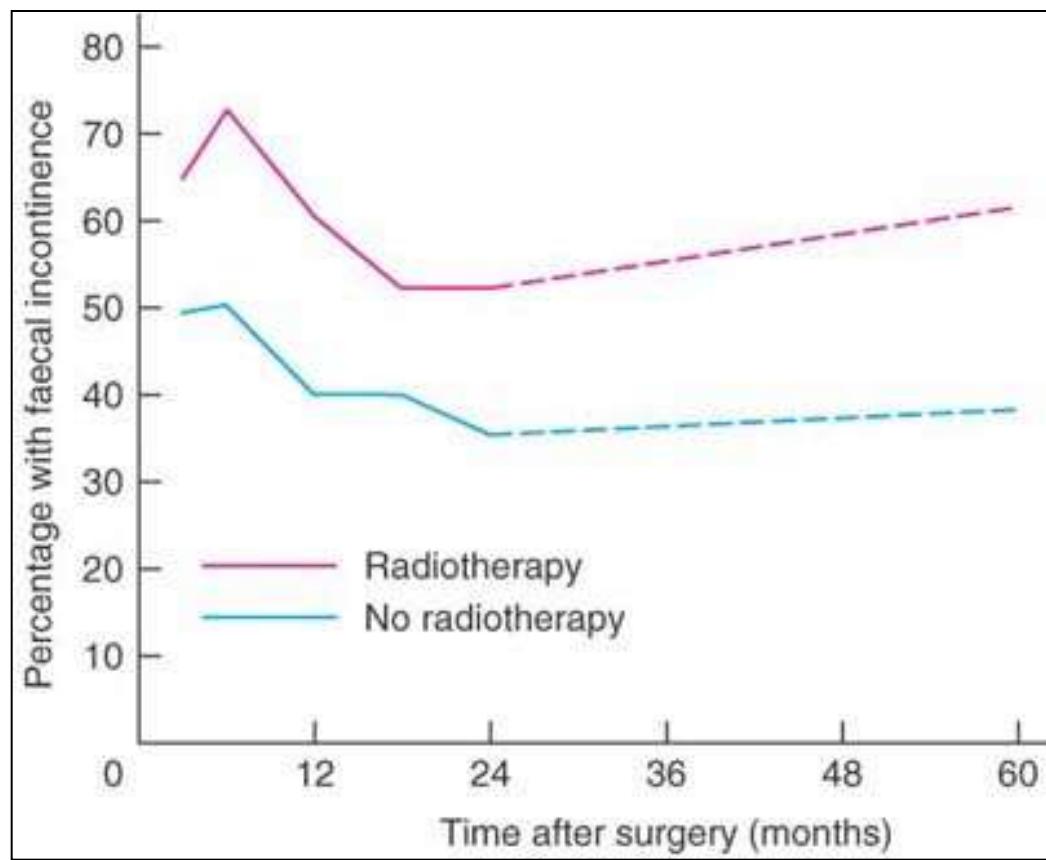
LARS



Radiotherapie



Spielt die Radiotherapie eine Rolle?



Inkontinenz 5 Jahre nach OP

Radiotherapie 61.5%
ohne Radiotherapie 38.8%

n= 339 Patienten
p< 0.001

Zusammenfassung

Riskofaktoren für LARS:



gerade Anastmose



Handnaht



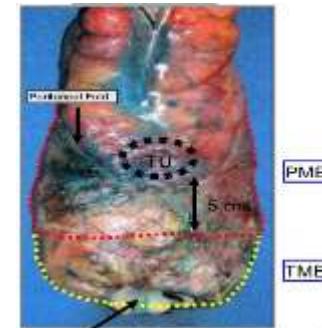
Radiotherapie



Höhe der Anstomose



Anastomosen-
insuffizienz



totale mesorektale
Exzision

Diagnostik und Therapie



Diagnostik

Evaluation Strukturelle vs funktionelle Komponenten

Anamnese inkl. LARS Score

Anorektale Manometrie

starre untere Endosonographie

MR Defäkographie

Endoskopie

Therapie

- Diätische Massnahmen, Medikamente
- Physiotherapie und Biofeedback
- Kolon-Irrigation
- Sakrale Nerven Stimulation (SNS)
- periphere Tibialis Nervenstimulation (pTNS)
- operative Korrektur, permanentes Stoma

Diätische Massnahmen

Keine Evidenz

Angaben in Reviews z.T. sogar widersprüchlich



Medikamente

Loperamid: Option bei Inkontinenz und dünnem Stuhl
Sphinkterdruck +20%



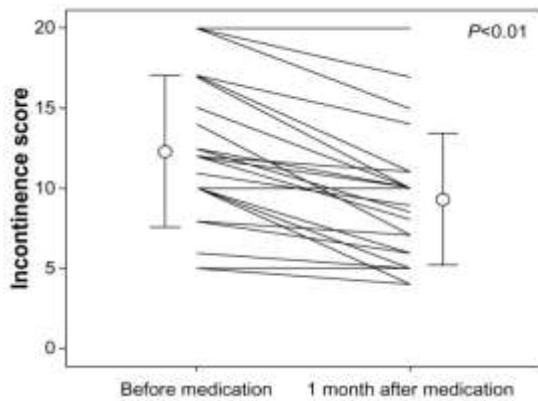
Halgren et al., Di Dis Sci, 1994

Serotonin (5-HT3) Rezeptor Antagonisten

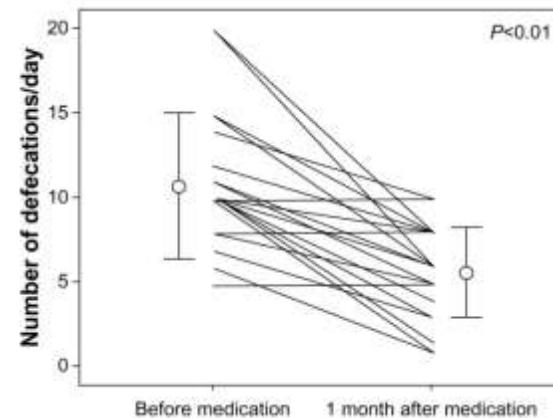
Studie mit Ramosetron (Japan) n=25 Patienten

- evtl sinnvoll bei IBS-D dominanter Symptomatik
- Beschwerden i.R. postprandialem Reflex

Inkontinenz



Anzahl Stuhlentleerungen



Weiteres Medikamente...

VSL #3	kein Stellenwert
Steroide	kein Stellenwert
NSAR	kein Stellenwert



Physiotherapie und Biofeedback

Pucciani F, Iacopo G et al. Dis Colon Rectum, 2008

88 Patienten: multimodale Rehabilitation mit

- pelviperineal kinesitherapy
- Volumetrische Rehabilitation
- Biofeedback
- Elektrostimulation

	<i>Stool frequency (88 p)</i>		<i>WIS score (88 p)</i>	
	<i>Before</i>	<i>After</i>	<i>Before</i>	<i>After</i>
LAR	2.9 ± 0.7	1.8 ± 0.6	11.8 ± 5.09	$6.4 \pm 3.71^{\dagger}$
CAA	4.4 ± 0.8	3.4 ± 0.7	12.52 ± 4.45	$5.81 \pm 3.6^*$

LAR = low anterior resection; CAA = coloanal anastomosis. • Data are means \pm standard deviations. • * After vs. before; $P < 0.02$.

Physiotherapie und Biofeedback nach Bestrahlung

Allgayer H et al. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2005

41 Radiatio 54 keine Radiatio (total n=95)

3 Wochen intensives Beckenbodentraining und Biofeedback

Bestrahlte Patienten initial mehr Inkontinenz

nach 3 Wochen und nach 1 Jahr beide Gruppen gleich gute Ansprechen

- Physiotherapie/Biofeedback auch nach Bestrahlung sinnvoll

Transanale Irrigation

Rosen H, Roche B et al., Colorectal Disease 2011

Wexner Score: 17 → 5 Punkte

Defäkationen am Tag: 8 → 1

Defäkationen nachts 3 → 0

- Gute Option bei hoher Stuhlfrequenz und Inkontinenz
- Braucht gute Compliance
- wird nicht von jedem Patienten toleriert



periphere Tibialisnervenstimulation (pTNS)



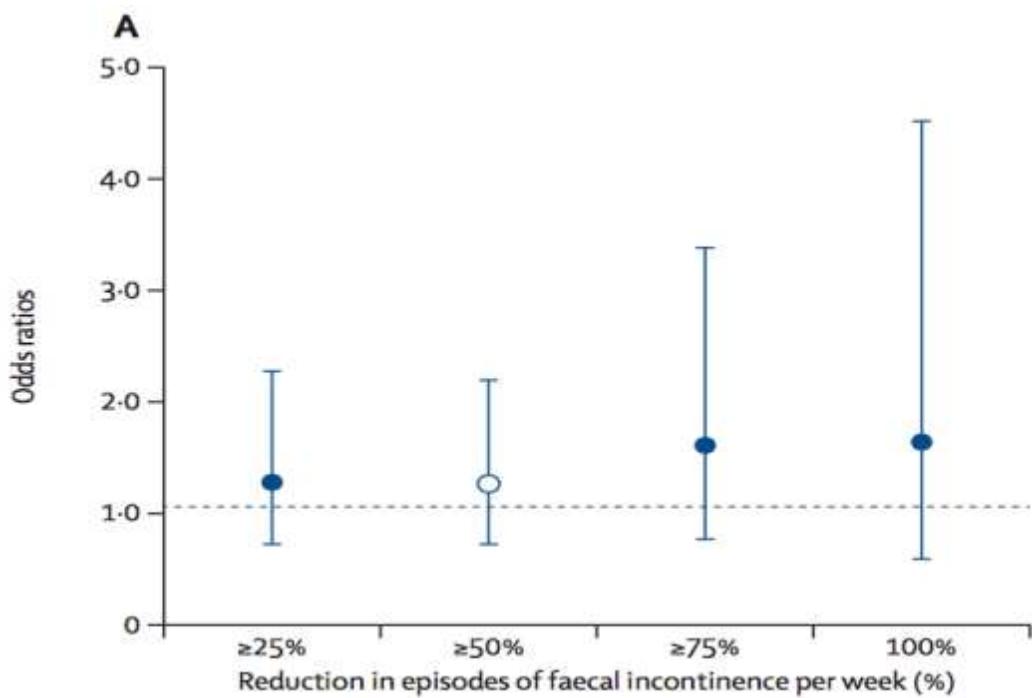
Tibial Nerve Stimulation - RCT

Keine Daten spezifisch für LARS

Reference	Outcome	Results
Leroi et al	FIQL Score	No sig. difference
	Anorectal manometry	No sig. difference (3 months)
George et al	St. Mark's FI Score	No sig. difference (improvement)
	FIQL Score	No sig. difference (improvement)
	SF-36	No sig. difference (vitality)

CONFIDE NT Studie, Knowles C.H. et al., Lancet 2015

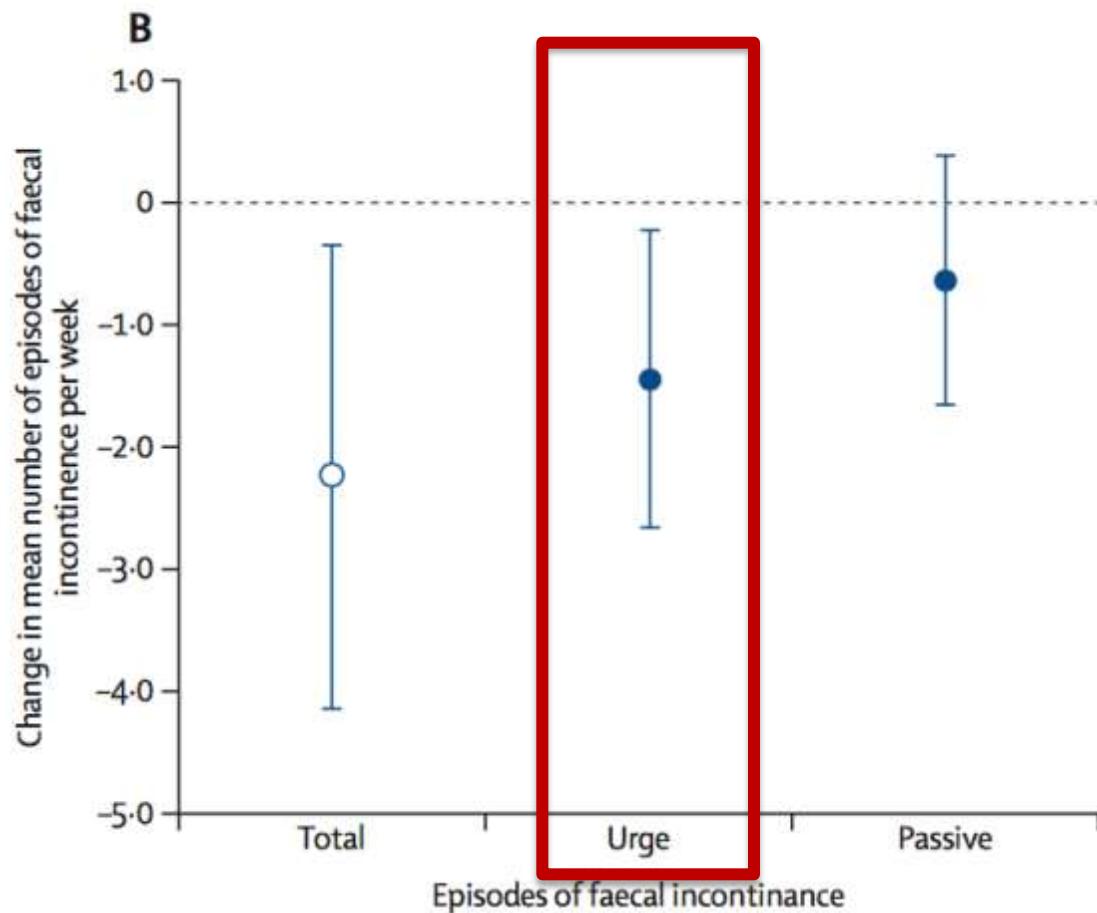
227 Patienten, Double-blinded, multicenter, RCT
pTNS vs sham (TENS)



Prozentuale Reduktion der
Inkontinenz
Episoden/Woche

pTNS nicht signifikant
wirksam

Subgruppenanalyse



Sakrale Nerven Stimulation (SNS)

Ähnliche Erfolgsraten wie Stuhl-Inkontinenz anderer Art

Ramage L et al., A systemic review of SNS for LARS, Colorectal Disease 2015



Schwander O, Int J Colorectal Dis, 2013

n=9

	Vor SNS	nach SNS	
Wexner Score	18.2	6	p<0.01
Inkontinenzepisoden tagsüber	7	0.5	p<0.01
Inkontinenzepisoden pro Woche	20	8	p<0.01
Nächtliche Stuhlgänge	3	0.5	p<0.01

Sakrale Nervenstimulation (SNS)

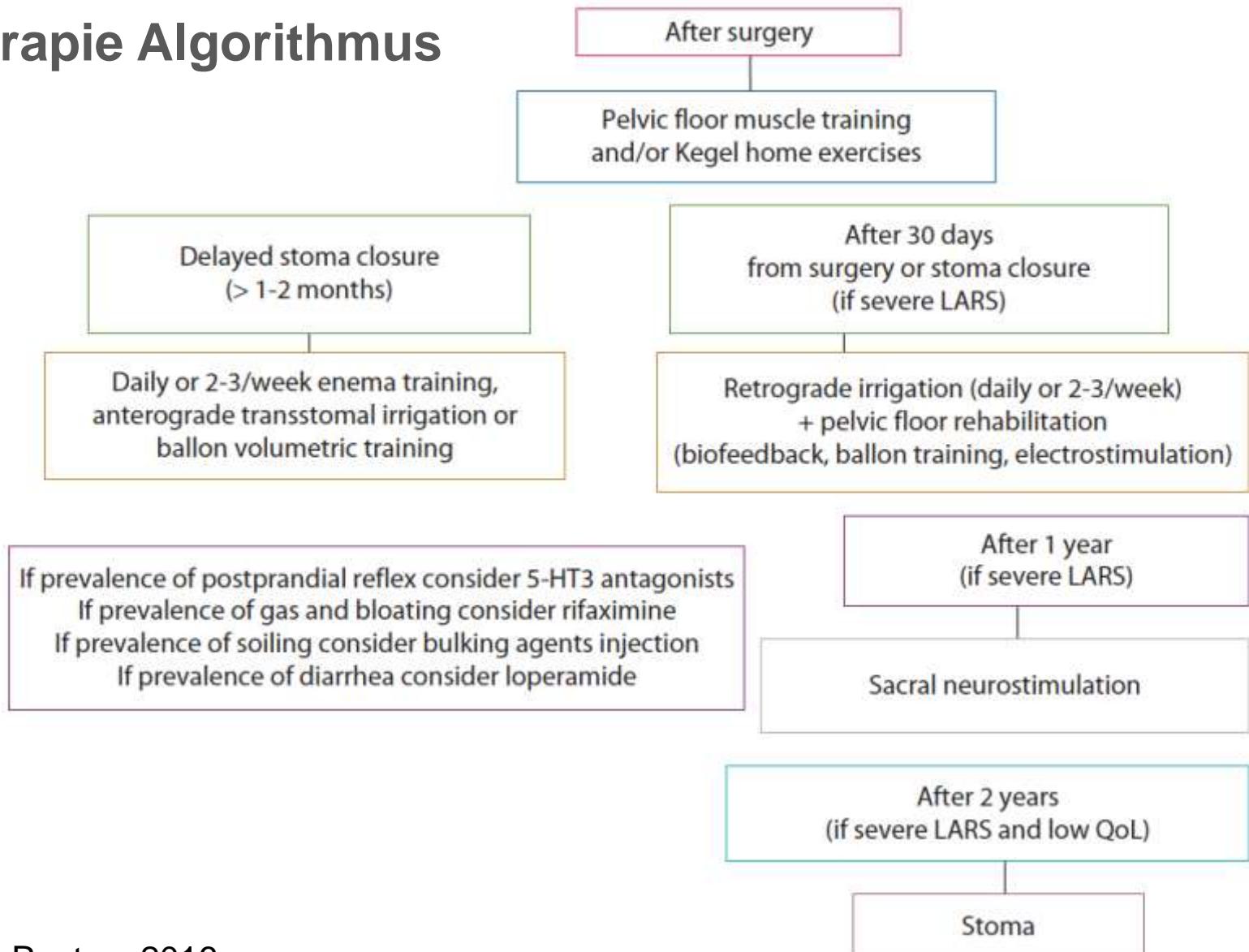
Benefit bei:

Inkontinenz	Drang
fraktioniertem Stuhl	Stuhlschmieren
Lebensqualität	

Datenlage eher schwach, Fallserien

	SNS ratio diagnostic/definite	Effekt auf QoL
Matzel 2002	1/1	+++
Jarrett 2005	2/3	+++
Ratto 2005	4/4	+++
Holzer 2008	7/7	+++
de Miguel 2011	7/15	+++
Schwander 2013	9/9	+++

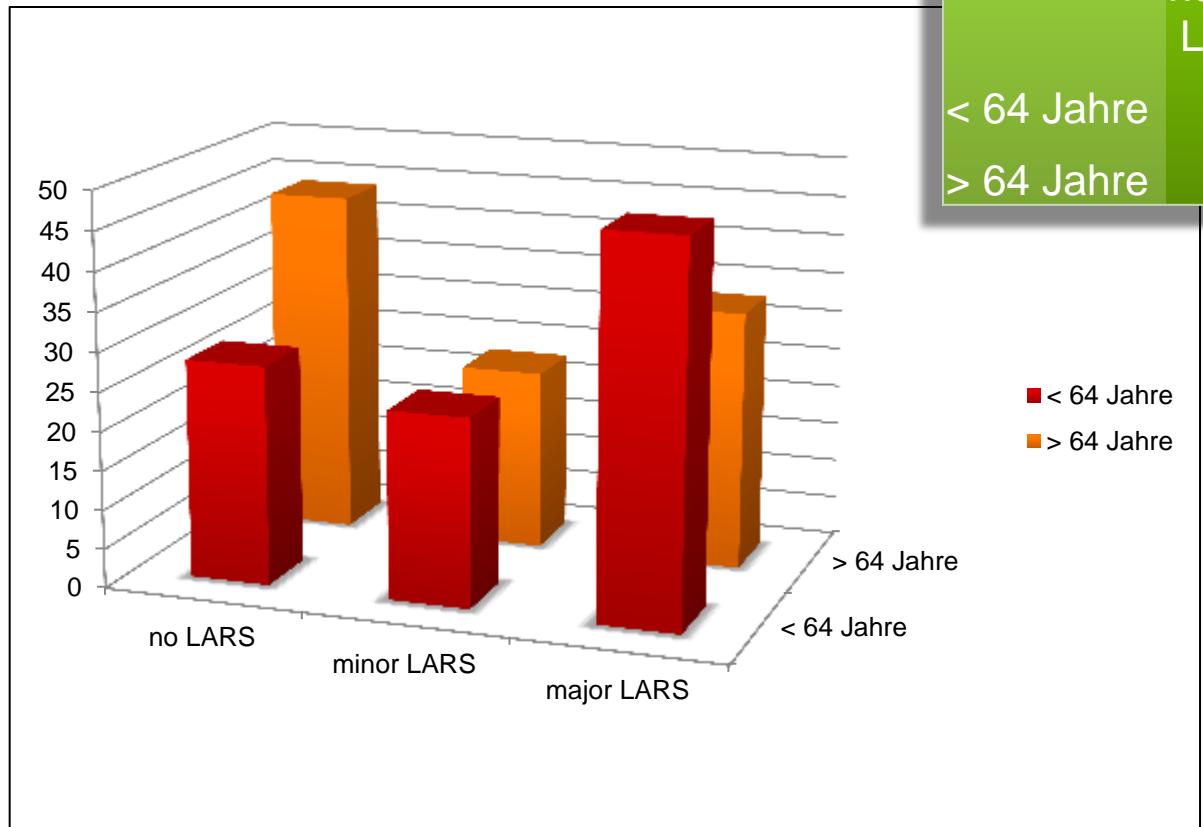
Möglicher Therapie Algorithmus



Take Home Messages

- Multiple Risikenfaktoren LARS
 - OP Art, Höhe Anastomose, Bestrahlung, Komplikationen
- Klassifikation – LARS Score
- Therapie Optionen
 - Medikamente, Physiotherapie, pTNS, Irrigation, SNS

LARS und Alter

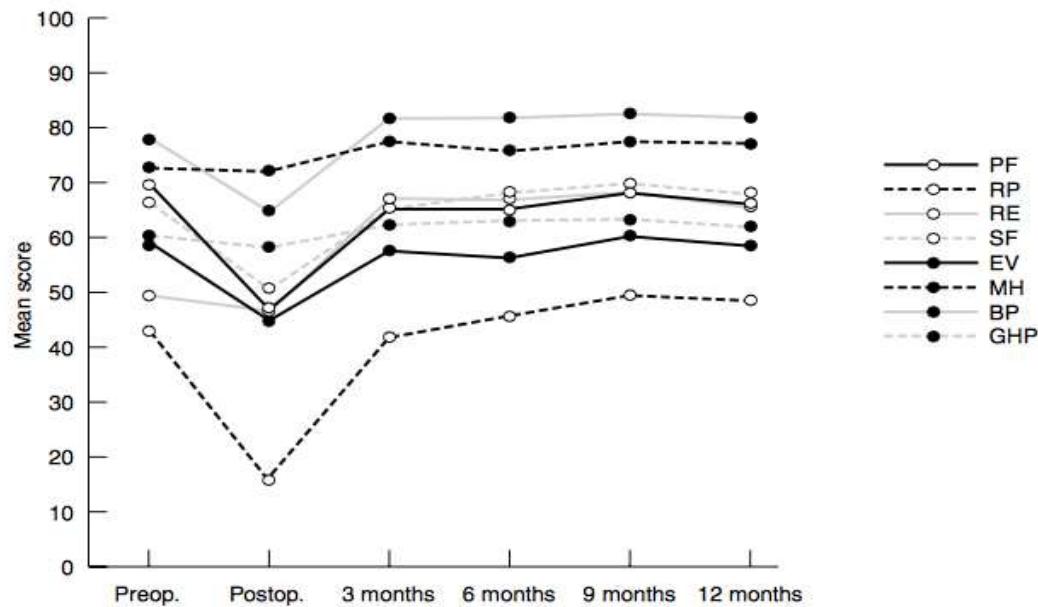


	no LARS	minor LARS	major LARS
< 64 Jahre	28%	24%	48%
> 64 Jahre	44%	23%	33%

Age adjusted OR for major LARS
1.9 (1.43–2.51)

Bregendahl S, Emmertsen K, Laurberg S et al., Colorectal Disease 2013

Wann den Patienten beurteilen?



Nicht zu früh!

Fig.3 Quality of life

- PF: physical functioning;
- RP RE: physical and emotional problems
- SF: social functioning
- EV: energy and vitality

MH: mental health

BP: body pain

GHP: general health perception

Resultate gleichen sich im Langzeitverlauf an

RCT, n=40, Colo-Anale Anastomose vs Colonic J Pouch

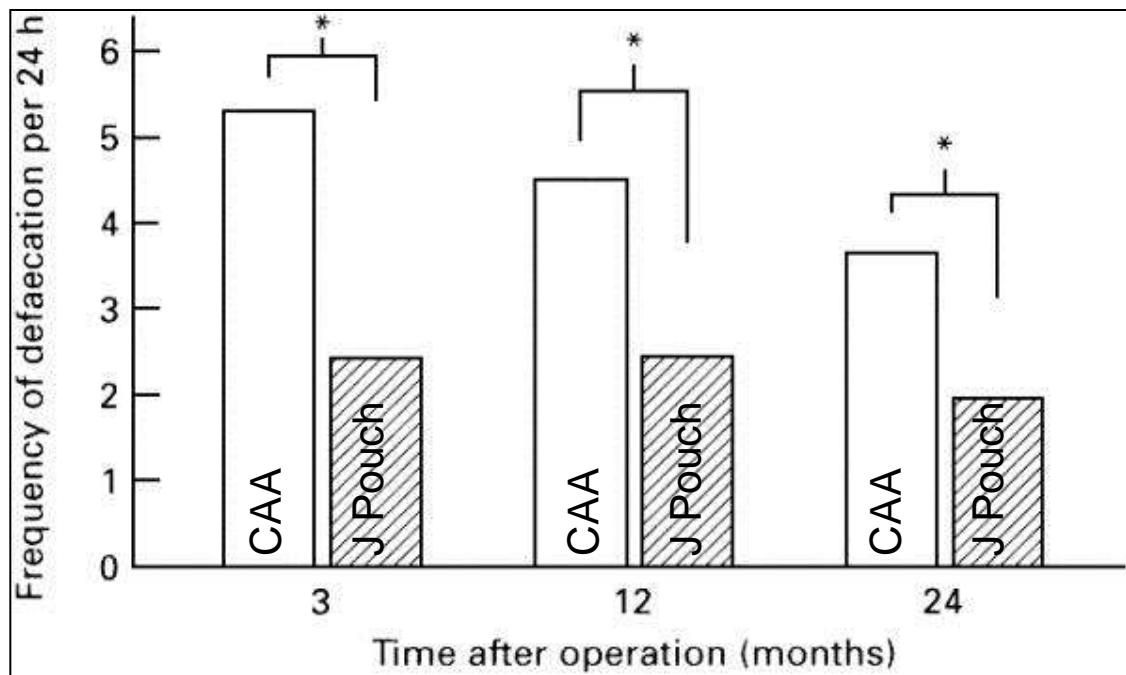


Figure 1 . Frequency of defaecation in patients receiving a straight coloanal anastomosis ([square, open]) or a J pouch. *P < 0.01 (Student's t and Mann-Whitney U tests)

Was macht Langzeit-Bescherden?

Physiologische
Veränderungen

Strukturelle
Veränderungen

Veränderte Motilität

verkleinertes
Reservoir

Anastomosen-Ischämie

Schäden am Sphincter

Zug am neorektalen Mesenterium
Verkürzung des C. descendens

Schäden am (inneren) Analsphinkter

Nach Stapler Anastomose: 18%

Farouk R et al., Dis Colon Rectum 1998

Nach Bestrahlung: 33% (vs 13%)

Pollack J et al., Dis Colon Rectum 2006

