

Univerzita Palackého v Olomouci
Lékařská fakulta

**Funkčné výsledky po miniinvazívnej resekci rekta
pre karcinóm**

Disertační práce

MUDr. Mária Badlíková

Olomouc 2023

Doktorand: MUDr. Mária Badlíková
Doktorský študijný program: Chirurgie
Školiace pracovisko: I. Chirurgická klinika Lékařské fakulty Univerzity
Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc
Školitel: MUDr. Matej Škrovina Ph.D., FEARCS

Pod'akovanie

Touto cestou by som chcela poďakovať môjmu školiteľovi, pánovi prim. MUDr. Matejovi Škrovinovi, Ph.D., FEARSC, za odborné vedenie môjho štúdia a nepretržité podporovanie v mojej profesionálnej kariére. Ďakujem mojim chirurgickým vzorom, súčasným aj bývalým kolegyniam a kolegom z chirurgického oddelenia v Novom Jičine. Za štatistické zhodnotenie dát ďakujem Mgr. Máriovi Szikhartovi, Ph.D. a za jazykovú korektúru Mgr. Anežke Kolníkovéj. V neposlednom rade ďakujem mojej rodine za všetku trpezlivosť.

Prehlásenie

Prehlasujem, že som predkladanú dizertačnú prácu vypracovala samostatne pod vedením môjho školiteľa MUDr. Mateja Škrovinu, Ph.D., FEARSC s využitím zdrojov uvedených v súpise literatúry.

MUDr. Mária Badlíková

Súhrn

Úvod

V priebehu posledných štyroch dekád sa udiali významné zmeny v manažmente karcinómov rekta. V súčasnosti sa do popredia záujmu dostáva otázka funkčného stavu a kvality života pacientov. Funkčné poruchy po resekciách pre karcinóm konečníka sú časté a podceňované. Na druhej strane, inkontinencia alebo urogenitálne dysfunkcie môžu byť ťažko liečiteľné, keď sa objavia. Cieľom tejto práce je analyzovať predoperačné a pooperačné urogenitálne funkcie v čase po robotickej alebo laparoskopickej resekcii rekta a analyzovať prevalenciu LARS (low anterior resection syndrome, syndróm prednej nízkej resekcie) a definovať jeho rizikové faktory.

Súbor pacientov, metodika

Do štúdie boli zaradení pacienti s karcinómom rekta, ktorí od marca 2016 do júna 2018 podstúpili elektívnu miniinvazívnu (laparoskopickú alebo robotickú) sfinkter šetriacu resekciu rekta. Funkčné dotazníky boli vyplnené pacientmi pred zahájením liečby, 6, 12 a 24 mesiacov od primárnej operácie a u pacientov s protektívnou ileostómiou od jej resekcie. Použité boli dotazníky LARS (Low Anterior Resection Syndrome, Syndróm prednej nízkej resekcie), FSFI (Female Sexual Function Index, Index ženských sexuálnych funkcií), IPSS (International Prostate Symptom Score, Medzinárodné skóre prostatických symptómov) a IIEF-5 (International Index of Erectile Function-5, Medzinárodný index erektilnej funkcie, skrátaná verzia).

Výsledky

98 pacientov kompletne vyplnilo dotazníky. Z toho 58 výkonov bolo laparoskopických a 40 robotických. 69 pacientov podstúpilo TME (totálnu mezorektálnu excíziu), tumoršpecifickú mezorektálnu excíziu podstúpilo 21 pacientov. U 8 pacientov bola vykonaná transanálna TME.

Do analýzy urogenitálnych funkcií boli zaradení len pacienti, ktorí podstúpili laparoskopickú (39 pacientov) alebo robotickú (30 pacientov) TME s „end-to-end double stapling“ anastomózou. Klinické charakteristiky, operačné a včasné pooperačné výsledky boli porovnateľné v oboch skupinách okrem operačného času, ktorý bol signifikantne dlhší pri robotických výkonoch ($p = 0,003$). IPSS skóre bolo medzi skupinami porovnateľné predoperačne i pooperačne, v 6. mesiaci došlo k jeho signifikantnému nárastu a v ďalšom

období k postupnej úprave. IIEF-5 a FSFI skóre sa signifikantne zhoršili 6 mesiacov po resekcii ileostómie len v laparoskopickej skupine ($p = 0,03$ IIEF-5, $p = 0,017$ FSFI skóre) a po dvoch rokoch boli porovnateľné k východiskovej hodnote v oboch skupinách.

Čo sa týka hodnotenia črevných dysfunkcií, skupiny sa nelíšili v charakteristike sledovaných vstupných parametroch. Neoadjuvantnú liečbu však podstúpilo signifikantne viac pacientov v robotickej skupine ($p = 0,045$). 59,8 % pacientov malo závažný LARS 6 mesiacov od operačného výkonu. Po 24 mesiacoch podiel týchto pacientov klesol na 29,3 %. Potencionálne rizikové faktory ťažkého LARS v našom súbore sú vek ($p < 0,05$), vzdialenosť tumoru ($p < 0,001$), dĺžka času resekcii ileostómie od primárnej operácie ($p < 0,05$), neoadjuvatná ($p < 0,001$) a adjuvantná onkologická liečba ($p < 0,05$).

Záver

Laparoskopická a robotická TME preukazujú podobné funkčné výsledky 2 roky po resekcii ileostómie. Prevalencia LARS syndrómu je vysoká. Predstavuje závažný, často skrytý a opomínaný problém. Rádioterapia a TME sú významné rizikové faktory závažného LARS.

Kľúčové slová

karcinóm rekta – resekcii rekta – črevná dysfunkcia – urogenitálne dysfunkcie – miniinvazívna chirurgia

Summary

Background

Over the last four decades there have been important changes in the management of rectal cancer. Functional outcomes and quality of life are becoming increasingly important. Nevertheless, functional disorders after rectal cancer surgery are frequent and underestimated. On the other hand, incontinence or urogenital dysfunction may be troublesome to manage when they occur. The aim of the present study was to investigate preoperative and postoperative urogenital functions over time after robotic and laparoscopic rectal resection, and to analyse prevalence of LARS (low anterior resection syndrome) and to define its risk factors.

Patients, method

Between March 2016 and June 2018 patients with rectal cancer who underwent elective miniinvasive (laparoscopic or robotic) rectal resection with sphincter-saving procedure were enrolled. The functional questionnaires were filled out by patients before therapy, 6, 12, and 24 months after primary procedure or after ileostomy closure. We used the Female Sexual Function Index (FSFI), the International Prostate Symptom Score (IPSS) and the International Index of Erectile Function questionnaire (IIEF).

Results

98 patients completed the questionnaires - 58 laparoscopic operations and 40 robotic procedures. 69 patients underwent TME (total mesorectal excision), tumor-specific mesorectal excision 21 patients. 8 patients underwent transanal TME.

The clinical characteristics, surgical perioperative and postoperative outcomes did not differ between these groups. Only, significantly more patients underwent neoadjuvant radiotherapy in the robotic group ($p = 0.004$).

Only patients who underwent laparoscopic (39 patients) or robotic TME (30 patients) with end-to-end anastomosis, double stapled technique were investigated. The clinical characteristics, surgical perioperative and early postoperative outcomes did not differ significantly between these groups. Only operative time was significantly longer in the robotic group ($p = 0.003$). The IPSS score between the groups was comparable before and after operation with no significant difference, increased at 6 months and then decreased consecutively. The IIEF-5 and FSFI score were significantly lower at 6 months after ileostomy

closure only in laparoscopic group ($p = 0.03$ IIEF-5, $p = 0.017$ FSFI score), and returned to baseline at 24 months in both groups.

Regarding to bowel functions, the clinical characteristics, surgical perioperative and postoperative outcomes did not differ between these groups. Only, significantly more patients underwent neoadjuvant radiotherapy in the robotic group ($p = 0.045$). 59.8 % patients reported major LARS 6 months after surgery and 29.3 % after 24 months. Potential risk factors are age ($p < 0.05$), tumor height ($p < 0.001$), time from stoma resection ($p < 0.05$), neoadjuvant ($p < 0.001$) and adjuvant therapy ($p < 0.05$).

Conclusion:

Laparoscopic or robotic TME show similar functional results two years after stoma resection. Prevalence of LARS is high. It is underestimated, although an important factor. Radiotherapy and TME are significant risk factors of major LARS.

Key words:

rectal cancer - rectal resection - bowel dysfunction - urogenital dysfunction - miniinvasive surgery

Obsah

1. TEORETICKÁ ČASŤ PRÁCE	14
1.1. Úvod	14
1.2. Karcinóm rekta	15
1.2.1. Epidemiológia	15
1.2.2. Etiológia KRK.....	16
1.2.3. Diagnostika.....	17
1.2.3.1. Fyzikálne vyšetrenie, klinický obraz	17
1.2.3.2. Onkomarkery	18
1.2.3.3. Endoskopické a zobrazovacie metódy	18
1.2.4. TNM klasifikácia karcinómu rekta	19
1.2.5. Chirurgická liečba karcinómu rekta	20
1.2.5.1. Totálna mesorektálna excízia (TME).....	21
1.2.5.2. Miniinvazívne chirurgické prístupy pri TME	23
1.2.5.2.1. Laparoskopický prístup.....	23
1.2.5.2.2. Robotická chirurgia.....	24
1.3. Črevné poruchy.....	24
1.3.1. Definícia LARS.....	24
1.3.2. Incidencia LARS	26
1.3.3. Patofyziológia LARS	26
1.3.4. Hodnotenie črevných porúch.....	30
1.3.4.1. LARS skóre.....	30
1.3.4.2. POLARS	31
1.3.5. Manažment a liečba LARS	32
1.3.6. Profylaxia	33
1.3.6.1. Chirurgické rekonštrukčné techniky	34
1.4. Močové a sexuálne dysfunkcie.....	35
1.4.1. História, incidencia.....	35
1.4.2. Inervácia panvových orgánov	36
1.4.2.1. Suprlevatorový kompartment.....	37
1.4.2.2. Infrlevatorový kompartment	39
1.4.3. Mechanizmus nervového poškodenia	39
1.4.4. Sexuálna dysfunkcia.....	41
1.4.4.1. Etiológia.....	41

1.4.4.2.	Liečba.....	42
1.4.5.	Močová dysfunkcia	43
1.4.5.1.	Etiológia.....	43
1.4.5.2.	Liečba.....	44
2.	EXPERIMENTÁLNA ČASŤ PRÁCE	46
2.1.	Ciele práce	46
2.2.	Materiál a metodika	46
2.2.1.	Metodika	46
2.2.2.	Výber pacientov	46
2.2.3.	Predliečebný staging, stratégia liečby	47
2.2.4.	Predoperačná príprava	47
2.2.5.	Chirurgická technika	48
2.2.6.	Funkčné hodnotenie	49
2.2.6.1.	LARS skóre	49
2.2.6.2.	International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5).....	50
2.2.6.3.	Female Sexual Function Index (FSFI)	50
2.2.6.4.	International Prostate Symptom Score (IPSS)	50
2.2.7.	Sledované parametre	51
2.2.8.	Štatistická analýza.....	51
2.3.	Výsledky	51
2.3.1.	Močové a sexuálne dysfunkcie (dotazníky IIEF-5, IPSS, FSFI)	52
2.3.1.1.	Charakteristika súboru pacientov a nádorového ochorenia.....	53
2.3.1.2.	Operačné dáta, včasný pooperačný priebeh	55
2.3.1.3.	Funkčné výsledky.....	56
2.3.1.3.1.	Podskupina 1 (Sexuálne funkcie u mužov, dotazník IIEF-5).....	56
2.3.1.3.2.	Podskupina 2 (Močové funkcie u mužov, dotazník IPSS)	58
2.3.2.	Črevné dysfunkcie, LARS skóre.....	61
2.3.2.1.	Charakteristika súboru pacientov a nádorového ochorenia.....	62
2.3.2.2.	Operačné dáta, včasný pooperačný priebeh	64
2.3.2.3.	Funkčné výsledky.....	66
2.3.2.3.1.	LARS skóre	66
2.3.2.3.2.	LARS 3 po sfinkter-šetriacej resekcii rekta a rizikové faktory	67
2.3.2.3.2.1.	Vek pacienta.....	67
2.3.2.3.2.2.	Protektívna ileostómia	68

2.3.2.3.2.3.Lokalizácia tumoru	69
2.3.2.3.2.4. Pohlavie, onkologická liečba	69
3. DISKUSIA.....	70
ZÁVER.....	82
LITERATÚRA.....	83
ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK	100
ZOZNAM OBRÁZKOV, TABULIEK A GRAFOV	102
PREHĽAD PUBLIKÁCIÍ A PREDNÁŠOK AUTORA	104

1. TEORETICKÁ ČASŤ PRÁCE

1.1. Úvod

V priebehu posledných štyroch dekád sa výrazne zmenil manažment rektálnych karcinómov. Pokroky nastali na poli chirurgickom, onkologickom, rádiologickom aj patologickom. Súčasný manažment možno stručne vyjadriť ako vysoko individualizovaný, multidisciplinárny a multimodálny (1).

Čo sa týka chirurgickej liečby karcinómu rekta, totálna mezorektálna excízia, koncept navrhnutý profesorom Healdom, ostáva naďalej zlatým štandardom liečby karcinómov strednej a distálnej tretiny rekta. Do klinickej praxe sa penetrovali nové chirurgické techniky a miniinvazívne postupy. Vďaka rozvoju chirurgickej liečby, zobrazovacích metód a neoadjuvantnej liečby sa zvýšil podiel sfinkter-záchovných operácií s nízkymi kolorektálnymi alebo koloanálnymi anastomózami. Rovnako sa významne zlepšili onkologické výsledky a prognóza pacientov s karcinómom rekta. Je to i vďaka lepšiemu skríningu, poklesu incidencie u pacientov nad 50 rokov a nižšej pooperačnej letalite (2, 3, 4).

V súčasnej dobe sa do popredia dostáva doteraz dlho podceňovaná otázka kvality života a funkčných výsledkov. Kvalita života je považovaná za dôležitý výsledok chirurgickej liečby vedľa tradičných cieľových bodov, akými sú onkologické výsledky a miera pooperačných komplikácií.

Dnes je zrejmé, že väčšina pacientov po sfinkter-záchovnej resekcii rekta pociťuje dlhotrvajúce a závažné zmeny kvality života. V skutočnosti, bez ohľadu na možnosť liečby rakoviny, pacienti majú obavy zo samotného výkonu, ktorý je považovaný za vysoko deštruktívny i kvôli riziku inkontinencie stolice alebo definitívnej stómie (1). Dostupné štúdie potvrdzujú, že až 80 – 90 % pacientov po nízkej prednej resekcii trpí významnou črevnou dysfunkciou, ktorá ovplyvňuje bežné denné aktivity a negatívne vplyva na kvalitu života pacienta (6). Čím viac sa snažíme vyhnúť resekcii anu, tým viac prehliadame funkčné poruchy a narušenú kvalitu života a akceptujeme ich ako normálny pooperačný výsledok. Pooperačný surveillance viac zameriavame na recidívu ochorenia ako samotný funkčný stav pacienta (7, 8).

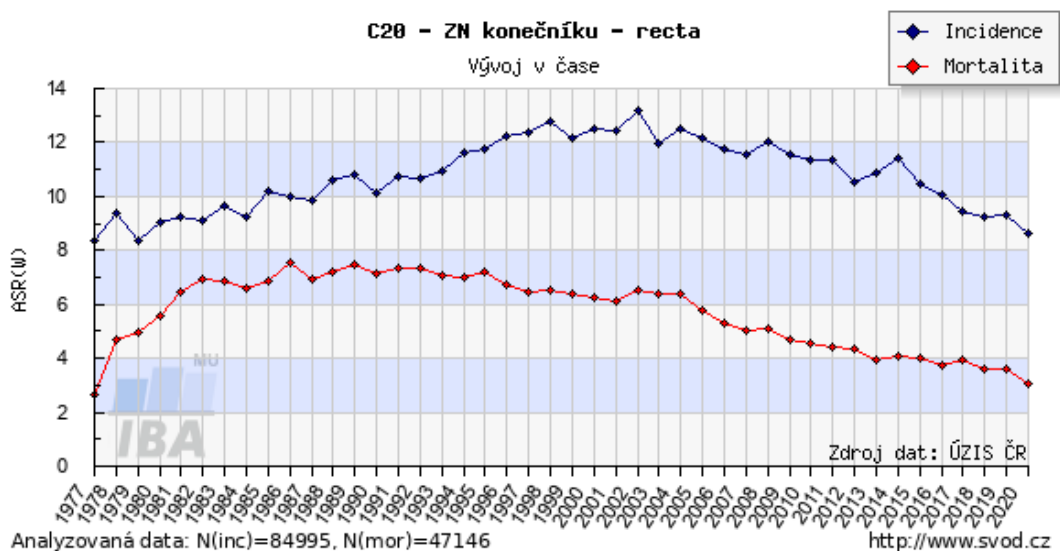
Napriek narastajúcemu záujmu odbornej chirurgickej spoločnosti je v súčasnosti stále málo dostupných štúdií zaoberajúcich sa črevnými a urogenitálnymi dysfunkciami po resekcii rekta a vplyvom miniinvazívnych chirurgických prístupov na pooperačný funkčný stav pacienta. Hoci metaanalýzy zahrňujú posledné publikované štúdie, ich výsledky nie sú jednoznačné a vzájomne sa líšia, aby sa dal stanoviť jasný záver. Dostupné štúdie majú navyše množstvo limitov (9).

1.2. Karcinóm rekta

1.2.1. Epidemiológia

Kolorektálny karcinóm (KRK) je jednou z najčastejších onkologických diagnóz v západných krajinách a jeho incidencia neustále rastie, zatiaľ čo mortalita má tendenciu klesať. V roku 2020 bolo podľa odhadov GLOBOCAN celosvetovo 1 931 590 nových prípadov KRK, z toho v Európe 519 820. Celosvetovo ide o tretiu najčastejšiu malignitu, v Európe stojí na druhej priečke. V medzinárodnom porovnaní patrí Česká republika medzi krajiny nadpriemerne postihnuté týmto ochorením, predovšetkým u mužov. V incidencii zhubných nádorov kolorekta stojí česká populácia mužov vo svete na 13. mieste a v Európe na 12. mieste. Populačná záťaž je skutočne vysoká. Ročne je v Českej republike novodiagnostikovaných približne 7 700 pacientov s KRK, z toho približne polovica je diagnostikovaná v pokročilom štádiu ochorenia. To samozrejme významne zhoršuje dosiahnuteľné výsledky liečby, nehovoriac o súvisiacich nákladoch. Situácia sa v čase nijako zvlášť nelepší (10, 11).

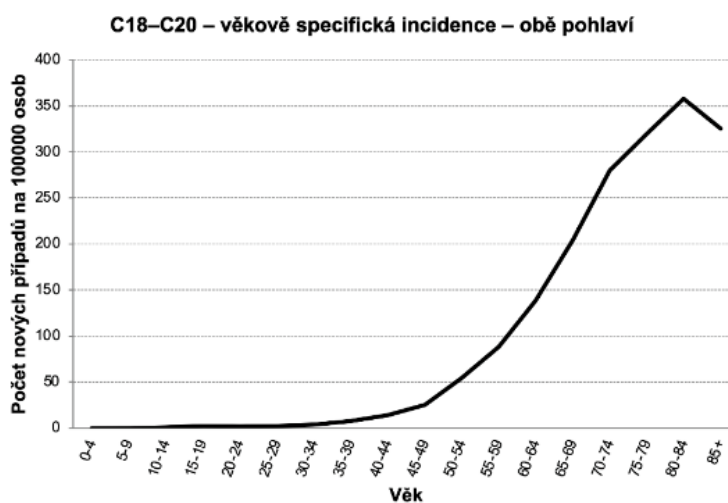
Pri stále rastúcej incidencii je nevyhnutným dôsledkom zvyšovanie prevalence. V roku 2018 dosiahla prevalence hodnoty 59 166 osôb a v porovnaní s rokom 2008 (43 860 osôb) tak narástla takmer o 35 % (10, 11).



Graf č. 1. Vývoj hrubej incidencie a mortality pre zhubné nádory rekta v ČR v rokoch 1977 – 2020. Dostupné: www.svod.cz

KRK vo veľkej miere postihuje pacientov v produktívnom veku. Priemerný vek českého pacienta s KRK je síce v intervale 65 – 74 rokov, ale takmer 18 % všetkých chorých je mladších

ako 60 rokov. Profil vekovo špecifickej incidencie ČR ukazuje, akým závažným problémom je v najvyšších vekových kategóriách, čo je možné vidieť na grafe č. 2 (10).



Graf č. 2. Veková špecifická incidencia KRK u oboch pohlaví. Dostupné: www.svod.cz

1.2.2. Etiológia KRK

KRK je geneticky podmienené ochorenie so zmenami na úrovni tumor supresorových génov (APC, TP53, TGFBR2...) a onkogénov (KRAS, BRAF, PI3KCA...). Proces nádorovej transformácie je podmienený postupnou kumuláciou zmien, ktoré vedú k nekontrolovateľnému bunkovému rastu, pričom každý nádor má unikátnu kombináciu veľkého množstva genetických a epigenetických zmien. Nestabilita genómu je základnou podmienkou pre vznik nádoru. Sú známe tri základné cesty vedúce ku genómovej nestabilite: chromozomálna nestabilita (CIN, chromosomal instability), mikrosatelitová nestabilita (MSI, microsatellite instability) a metylácia CpG ostrovčekov (CIMP, Cytosine-phosphate-guanine island methylator phenotype). Všetky mechanizmy alebo ich rôzne kombinácie môžu viesť ku vzniku jedného konkrétneho KRK. Pochopenie molekulárnych pochodov je veľmi dôležité, pretože môže pomôcť identifikovať faktory, ktoré prispievajú ku vzniku ochorenia, jeho progresii, ale tiež určujú odpoveď na protinádorovú liečbu (12).

Kolorektálny karcinóm je v 80 – 85 % charakterizovaný sporadickým výskytom, kedy k prvotným genetickým poruchám dochádza v dôsledku pôsobenia vonkajších vplyvov. Cca v 1 % je neskorou komplikáciou idiopatického črevného zápalu. Zvyšných 14 – 19 % vzniká na základe vrodenej predispozície, zárodočnej mutácie, ktorá je vo väčšine prípadov získaná od jedného z rodičov, vo výnimočných prípadoch môže byť de novo. U 10 % pacientov neodhalíme presnú genetickú etiológiu a hovoríme o familiárnom KRK. Medzi hereditárne

formy sa radia familiárna adenomatózna polypóza, hereditárny nepolypózny KRK (Lynchov syndróm I, II), ďalšie črevné polypózy ako Turcotov syndróm, Gardnerov a Peutz-Jeghersov syndróm (12, 13).

Za najvýznamnejší rizikový faktor sporadického KRK sa pokladá neovplyviteľný endogénny faktor - vek. Ovplyviteľné rizikové faktory boli predmetom mnohých štúdií, ale ich výsledky nie sú úplne jednotné. Medzi udávané exogénne faktory patria zvýšený príjem červeného mäsa a údenín, úprava potravín vyprážením, grilovaním, zvýšená konzumácia alkoholu, fajčenie, nedostatok fermentabilnej vlákniny, vápnika, vitamínov A, C, E a selénu v potrave. Medzi rizikové faktory patrí taktiež abdominálna obezita, DM 2. typu a nedostatok fyzickej aktivity. Naopak medzi protektívne faktory, ktoré bránia rozvoju KRK, patrí pravidelná konzumácia rybieho mäsa a tuku, príprava pokrmov varením, adekvátny príjem kalcia a vitamínu D v potrave (12, 14).

Farmakologická profylaxia bez významných nežiadúcich účinkov nebola doteraz vyvinutá, a preto sa nedá rutinne odporučiť. Avšak určité vysokorizikové skupiny pacientov môžu z niektorých medikamentov profitovať. Dlhodobé užívanie NSAID signifikantne znižuje riziko vývoja KRK inhibíciou cyklooxygenázy v sliznici hrubého čreva. Celecoxib v dávke 400 mg 1x denne u pacientov bez významného kardiovaskulárneho rizika je bezpečným liekom pri vysokom riziku adenómov. Žiaľ mnohé rizikové faktory KRK sú zhodné s kardiovaskulárnymi. Hormonálna substitučná terapia znižuje riziko vývoja KRK, avšak spája sa s rizikom vzniku karcinómu prsníka a kardiovaskulárnych príhod (12, 15, 16).

1.2.3. Diagnostika

Liečebný postup KRK vychádza z konsenzu špecialistov v rámci multidisciplinárnej komisie (chirurg, onkológ, patológ, rádiológ, gastroenterológ). Rozhodujúcim momentom je správna diagnostika a následné určenie štádia ochorenia pomocou zobrazovacích vyšetrení. Práve štádium ochorenia v čase diagnózy je významný prognostický faktor.

1.2.3.1. Fyzikálne vyšetrenie, klinický obraz

Vyšetrenie pacienta vychádza z rodinnej a osobnej anamnézy s cieľným pátraním po prejavoch nádoru, ďalej z fyzikálneho vyšetrenia vrátane vyšetrenia per rectum (8).

Symptomatológia kolorektálnych nádorov závisí na lokalizácii, veľkosti a morfológii, v pokročilých štádiách tiež na rozsahu postihnutia ďalších orgánov a celkovej odozve organizmu (17).

Veľmi včasné formy KRK sú asymptomatické a jedinou známkou ich prítomnosti je okultné krvácanie. Niektoré nádory i neskôr spôsobujú tak nepatrné ťažkosti, že im pacienti nevenujú väčšiu pozornosť a prvou známkou pokročilého nádoru je akútny stav, najčastejšie obštrukcia alebo perforácia (17).

Symptomatické nádory v pravej polovici kolon sa prejavujú hypochrómnu mikrocytárnou anémiou, neurčitou bolesťou brucha a nezriedka hmatnou rezistenciou. Nádory v ľavej polovici sú príčinou zmeny defekačného stereotypu, plynatosti, enterorágie a subileózných stavov. Hlavnými symptómami nádorov konečníka sú tenezmy nasledované vyprázdnením neodpovedajúceho množstva stolice s prímiesou hlienu a krvi. Zriedkavo môžu byť prvým symptómom nádoru až ťažkosti pri metastatickom postihnutí, napríklad ascites (17).

1.2.3.2. Onkomarkery

V diagnostike sa využíva i laboratórne meranie hladiny onkomarkerov CEA (karcinoembryonálny antigén) a CA 19-9 (karbohydrátový antigén 19-9) v krvi. Onkomarkery exprimuje iba časť pacientov. Takisto sa neskôr odoberajú k následnému monitoringu efektu liečby, prípadne rekurencie ochorenia.

1.2.3.3. Endoskopické a zobrazovacie metódy

Najčastejšie používaná a najúčinnějšía metóda v diagnostike KRK je kolonoskopia. Pre svoju vysokú senzitivitu, možnosť odberu biopsie a eventuálnej terapeutickej intervencie sa stala zlatým štandardom. Dôležitým údajom v rámci kolonoskopie je vzdialenosť lézie od AV (anal verge). V prípade nemožnosti vykonať pankolonoskopiю pri stenotizujúcich tumoroch prichádza do úvahy CT kolonografia, ktorá okrem iných obmedzení má malú senzitivitu pre detekciu drobných plochých lézií. Vzhľadom na to, že výskyt synchronných kolorektálnych lézií sa udáva až v 4 % prípadov, mali by títo pacienti podstúpiť pankolonoskopiю v priebehu 3 – 6 mesiacov po kuratívnej resekcii (10).

Čo sa týka zobrazovacích vyšetrení, v rámci stagingu sa dopĺňa CT vyšetrenie brucha, malej panvy a hrudníka s intravenóznym kontrastom, ktorého hlavný význam je vylúčenie vzdialenej diseminácie. Štandardným vyšetrením na lokoregionálny staging tumoru je MRI malej panvy, ktorá posudzuje hĺbku postihnutia steny rekta a slúži k detekcii uzlinového postihnutia. Selektívne sa využíva i transrektálna ultrasonografia, a to pre väčšiu senzitivitu vo včasných štádiách ochorenia. PET/CT nepatrí k základnému súboru vyšetrení, ale v individuálnych prípadoch môže byť pre diagnostiku taktiež veľmi užitočné (13, 18).

1.2.4. TNM klasifikácia karcinómu rekta

TNM klasifikácia hodnotí rozsah lokálneho a vzdialeného nádorového postihnutia. Posudzuje sa hĺbka infiltrácie steny rekta alebo okolitých orgánov tumorom (T), regionálna lymfadenopatia (N) a prítomnosť vzdialených metastáz (M). Predoperačne sa používa klinická klasifikácia, tzv. cTNM, ktorá vychádza z výsledkov zobrazovacích vyšetrení a slúži k stratifikácii pacientov k jednotlivým typom liečby. Na základe histologického vyšetrenia preparátu po resekcii sa stanoví patologická klasifikácia, tzv. pTNM, a pacient sa definitívne zaradí do prognostického štádia, tab. č. 1 a tab. č. 2 (20, 21).

V klinickej praxi sa využíva 8. edícia TNM klasifikácie American Joint Committee on Cancer (AJCC)/Union for International Cancer Control (UICC), ktorá bola vydaná v decembri 2016 a v ČR vošla do platnosti 1. 1. 2018. Táto edícia poskytuje najnovšie medzinárodne uznávané štandardy k popisu a kategorizácii štádií nádorových ochorení (21).

T	Tis	invázia do lamina propria mucosae, carcinoma in situ
	T1	invázia do submukózy
	T2	invázia do muscularis propria
	T3	invázia subserózy, perirektálneho tkaniva
	T3a	< 1 mm za muscularis propria
	T3b	1 – 5 mm
	T3c	5 – 15 mm
	T3d	> 15 mm alebo infiltrácia mezorektálnej fascie
	T4a	tumor prerastá na viscerálne peritoneum alebo peritoneálnu riasu, chýba u extraperitoneálneho rekta
	T4b	tumor priamo postihuje iné orgány či štruktúry mimo mezorekta
N	N1a	1 regionálna uzlina
	N1b	2 – 3 regionálne uzliny
	N1c	depozity subserózne, na mezentériu alebo na neperitonealizovanom perirektálnom tkanive bez súčasných MTS do regionálnych uzlín
	N2a	4 – 6 regionálnych uzlín
	N2b	> 7 regionálnych uzlín
	M1a	MTS obmedzené na 1 orgán

M	M1b	MTS vo viac ako v jednom orgáne
	M1c	MTS na peritoneu bez alebo s postihnutím iných orgánov

Tab. č. 1. TNM klasifikácia karcinómu rekta, 8. vydanie AJCC/UICC. Doplnené o MRI subklasifikáciu T3 karcinómu rekta podľa hĺbky invázie mezorekta za muscularis propria.

Štádium ochorenia	pTNM	
Štádium 0	TisN0M0	
Štádium I	T1N0M0	T2N0M0
Štádium IIA	T3N0M0	
Štádium IIB	T4aN0M0	
Štádium IIC	T4bN0M0	
Štádium IIIA	T1,2N1M0	T1N2aM0
Štádium IIIB	T3,4aN1M0 T1,2N2bM0	T2,3N2aM0
Štádium IIIC	T4aN2aM0 T4bN1,2M0	T3,4aN2bM0
Štádium IVA	každé T každé N M1a	
Štádium IVB	každé T každé N M1b	
Štádium IVC	každé T každé N M1c	

Tab. č. 2. Prognostické štádia podľa TNM klasifikácie

1.2.5. Chirurgická liečba karcinómu rekta

Chirurgická liečba má kľúčovú úlohu v manažmente rektálneho karcinómu. Tá sa však nezaobíde bez kvalitnej diagnostiky, presného histologického vyšetrenia a onkologickej liečby. Cieľom chirurgickej intervencie je vykonať R0 resekciu, teda radikálne odstrániť nádor s makroskopicky a mikroskopicky preukázanými negatívnymi resekčnými okrajmi (proximálny, distálny a cirkumferenčný), čím sa môže dosiahnuť lokálna kontrola ochorenia a minimalizovať výskyt lokálnych recidív, vždy s ohľadom na zachovanie čo najoptimálnejšieho pooperačného funkčného stavu.

Súčasnú liečebnú postupy sú veľmi individualizované. Typ operačného výkonu závisí na lokálnom štádiu ochorenia a na vzťahu nádoru k dôležitým štruktúram (m. sphincter ani internus et externus, m. levator ani). Rozhodujúce sú taktiež lokalizácia nádoru (vzdialenosť distálneho okraja tumoru od anokutálneho prechodu), vzdialenosť vonkajšej hranice tumoru

alebo metastatickej uzliny od fascia recti propria (circumferenčný resekčný okraj CRM, circumferencial margin), anatomické pomery pacienta (vek, BMI). Pred samotným výkonom je taktiež nutné rešpektovať únosnosť pacienta k operácii, compliance, či jeho sociálne zázemie (13, 22, 23).

Škála operačných výkonov je pomerne pestrá. Ako i pri iných malignitách, najlepšie liečebné výsledky sú dosahované vo včasných štádiách ochorenia. Liečba v tomto prípade je jednoduchšia, ekonomicky menej náročná, spojená s menším rizikom pooperačných komplikácií či rizikom permanentnej stómie (13). Pri záchyťe veľmi včasného karcinómu rekta (cT1N0 sm1 podľa Kikuchiho klasifikácie) s priaznivými histologickými znakmi, in situ karcinómu či prekancerózne lúzie môže byť dostatočne radikálnym riešením endoskopické znesenie či konvenčná transanálna lokálna excízia, a to submukózna či full thickness excízia. Možné je i využitie operačného rektoskopu – transanálna endoskopická mikrochirurgia (TEM)/transanálna endoskopická operácia (TEO). Alternatívou TEM/TEO je špeciálne upravený transanálne zavedený port s využitím konvenčnej laparoskopickej optiky a nástrojov – transanálna minimálne invazívna chirurgia (TAMIS) alebo jej variant robotická TAMIS. Podmienkou je odstránenie celej lúzie vrátane spodiny a histologické potvrdenie kompletnosti excízie. V prípade akýchkoľvek pochybností o radikalite výkonu je nutná resekcia rekta so spádovou lymfadenektómiou (22, 24).

1.2.5.1. Totálna mesorektálna excízia (TME)

Koncept TME bol prvýkrát publikovaný profesorom R. J. Healdom v roku 1982 v časopise Lancet a je jednoznačne najvýznamnejším krokom vo vývoji chirurgie rekta v priebehu posledných desaťročí. TME sa odvtedy stala zlatým štandardom liečby karcinómu rekta. Po jej zavedení do praxe došlo k dramatickej redukcii počtu lokálnych recidív cca o 15 – 20 % a k výraznému zlepšeniu prežívania pacientov (25).



Obr. č. 1. Profesor Richard John Heald

Profesor Heald popísal rektum a príľahlé perirektálne tukové a lymfatické tkanivo – mezorektum ako jeden celistvý lymfovaskulárny subjekt (entitu). Podstata TME spočíva v „en bloc“ resekcii rekta s mezorektom so zachovaním intaktnej fascia recti propria. Heald pri tom zdôrazňuje tri základné princípy, ktoré je nevyhnutné chápať a dodržiavať, aby bola technika TME vykonávaná korektne. Chirurgická preparácia musí byť vykonaná ostrou disekciou, respektíve pomocou diatermie, pod priamou kontrolou zraku s dobrým osvetlením. Disekcia je vedená na rozhraní tkanív rozdielneho embryonálneho pôvodu (rektum a mezorektum je endodermálneho pôvodu, zatiaľ čo parietálna endopelvická fascia je mezoderálneho pôvodu). Preparuje sa v priestore medzi mezorektálnou fasciou (fascia recti propria) a parietálnou pelvickou fasciou, podľa Healda v tzv. „holy plane of rectal surgery“. Taktiež zdôrazňuje jemné otváranie roviny disekcie s využívaním kontinuálneho ťahu a protiľahu avšak tak, aby nedochádzalo k poškodzovaniu a trhaniu tkaniva (25, 26).

Radikalitu chirurgickej resekcie v zmysle TME charakterizujú viaceré ukazovatele. Hodnotí sa distálny resekcčný okraj (DRM, distal resection margin). Pri karcinómoch distálneho rekta je odporúčaný DRM ako vzdialenosť minimálne 1 cm od tumoru (0,5 cm u pacientov po neoadjuvancii), pretože väčšina tumorov sa intramurálne nešíri za túto vzdialenosť. Ďalší histopatologický ukazovateľ kvality radikality je CRM, teda najmenšia radiálna vzdialenosť obvodovej resekcčnej línie od okraja nádoru. Negativita CRM je v súčasnosti definovaná vzdialenosťou väčšou ako 1 mm. Pozitivita CRM môže mať rôzny charakter – priamo v oblasti nádoru, v oblasti postihnutých lymfatických uzlín mezorekta, v oblasti satelitných ložísk alebo v mieste vaskulárnej invázie. Ďalším dôležitým parametrom je kompletnosť odstránenia mezorekta. Kvalitu TME nezávisle na chirurgovi hodnotí patológ pomocou tzv. Quirkeho protokolu, ktorý okrem iného vyhodnocuje stupeň zachovania intaktnosti fascie rekta. Rozlišujú sa tri stupne kvality. Kompletná excízia znamená celistvé mezorektum s hladkým a neporušeným povrchom, čiastočne kompletná excízia znamená trhliny vo fascii do hĺbky 5 mm, ktoré nedosahujú muscularis propria. Za nekompletnú excíziu sa považujú trhliny hlbšie ako 5 mm alebo trhliny zasahujúce svalovú vrstvu (22, 27, 28, 29). Karcinómy distálnej tretiny rekta sú spojené s vyšším výskytom nekompletnej excízie, a to hlavne z dôvodu morfológie mezorekta a technickej náročnosti operácie v tejto oblasti. Kvalita TME závisí od skúsenosti pracoviska (počet vykonaných operácií – high volume centrá) a na konkrétnom operatérovi, ktorý je nezávislým prognostickým faktorom pri tumore distálneho rekta (29, 30).

TME je považovaná za zlatý štandard liečby karcinómov strednej a dolnej tretiny rekta. Pokiaľ to negatívne neovplyvní radikalitu operácie, súčasťou výkonu je snaha o zachovanie sfinkterického aparátu, predná nízka resekcia. Jej modifikáciou u biologicky mladých

a motivovaných pacientov s ultranízkymi tumormi distálneho rekta, s dobrou kontinenciou a dobrou predoperačnou funkciou vonkajšieho zvierača, pri priaznivej odpovedi na neoadjuvantnú liečbu je resekcia vnútorného zvierača, a to čiastočne (parciálna intersfinkterická resekcia, p-ISR) alebo úplne (ISR) s následnou ručne šitou koloanálnou anastomózou. V prípade nemožnosti dosiahnuť negatívny DRM alebo v prípade infiltrácie veľkej časti zvieračov je indikovaná APR (abdominoperineálna resekcia), respektíve pri infiltrácii levátorov extralevátorová APR (31).

Rozsah operačného výkonu v prípade nádorov lokalizovaných v hornej tretine rekta sa opiera o to, že distálne šírenie karcinómu v lymfatických uzlinách v mezorekte bolo identifikované až 4 cm pod dolným okrajom nádoru. Preto je nutné viesť resekčnú líniu na rekte a mezorekte najmenej 5 cm pod tumorom. Hovoríme o parciálnej mezorektálnej excízii, respektíve tumor špecifickej mezorektálnej excízii. V prípade tumorov horného rekta ide o výkon dostatočne onkologicky radikálny, navyše oproti TME je technicky jednoduchší, spojený s menším výskytom pooperačných komplikácií (25, 32).

1.2.5.2. Miniinvazívne chirurgické prístupy pri TME

TME možno vykonať otvoreným spôsobom, ale taktiež miniinvazívne – laparoskopicky, roboticky alebo transanálne. Ide o metódy, ktoré sú v rukách skúsených operátorov z hľadiska dlhodobých onkologických výsledkov rovnocenné. Rozdiely sa týkajú najmä včasného pooperačného obdobia v prospech miniinvazívnych prístupov (31).

1.2.5.2.1. Laparoskopický prístup

Čo sa týka rozvoja miniinvazívnych chirurgických prístupov, za dôležitý míľnik možno pokladať rok 1987, keď Phillipe Mouret na klinike Clinique de la Safeguard vo francúzskom Lyone prvýkrát vykonal laparoskopickú cholecystektómiu, čím otvoril cestu minimálne invazívnej chirurgii (34). Až do deväťdesiatych rokov 20. storočia existoval u pacientov operovaných pre KRK len otvorený prístup – klasická laparotómia, ktorá bola zvolená z hľadiska získania najvhodnejšieho operačného poľa a bola ovplyvnená príslušnou chirurgickou školou. Využitie laparoskopických techník na výkony v oblasti hrubého čreva a konečníka bolo na začiatku limitované jednak inštrumentárium, jednak tým, že išlo o omnoho komplexnejšie operácie prebiehajúce vo väčšom priestore dutiny brušnej a v malej panve (33).

Prvú laparoskopickú prednú nízku resekciu rekta s využitím laparoskopického lineárneho Endo-GIA® stapleru vykonal v novembri 1990 Patrick Leahy (35). Avšak široké využitie laparoskopického prístupu pri malignitách bolo obmedzené a naďalej bol favorizovaný

otvorený prístup. Nejasnosti boli ohľadne dostatočnej onkologickej radikality, a to i vzhľadom na vysokú incidenciu metastáz v miestach po portoch. Možno konštatovať, že to bolo odrazom ešte neskúsenosti s novou technikou a rovnako i následkom nedodržovania základných onkologických princípov. Až záver X. kongresu Európskej asociácie endoskopической chirurgie v roku 2002 potvrdil, že laparoskopický prístup je rovnako onkologicky radikálny ako otvorený (35, 36). Má nižšiu pooperačnú morbiditu a mortalitu, priaznivejší pooperačný priebeh s rýchlejšou rekonvalescenciou. Časom pribúdali randomizované multicentrické štúdie, ktoré potvrdili, že laparoskopický prístup, ak je vykonaný skúseným operátorom, môže byť priaznivým prognostickým faktorom po kuratívnej resekcii KRK (37).

1.2.5.2.2. Robotická chirurgia

Laparoskopická chirurgia nesie so sebou určité technické limity, ktoré sa obzvlášť prejavujú v obmedzenom priestore malej panvy. Ide najmä o rigiditu nástrojov, stratu priestorového videnia či stratu taktilného vnemu. Robotický systém bol navrhnutý s cieľom prekonať limity laparoskopической chirurgie. Prvá robotická resekcia rekta s TME bola vykonaná v roku 2006 talianskym chirurgom Pigazzim, čím sa otvorila nová éra rektálnej chirurgie. V súčasnosti jediným komerčne dostupným robotickým systémom je systém da Vinci (Intuitive Surgical, Sunnyvale, California, USA) (38).

Medzi najdôležitejšie výhody robotickej chirurgie jednoznačne patrí zlepšenie prehľadu v operačnom poli pomocou 3D HD techniky vrátane zväčšenia operačného poľa, kľudného a stabilného obrazu, taktiež výborná ergonomika nástrojov s elimináciou trasu rúk a nechcených pohybov chirurga, dostupné široké spektrum robotických nástrojov. Ďalej možno spomenúť väčší komfort pre operátora a kratšiu „learning curve“. Čo sa týka krátkodobých klinických výsledkov, publikované metaanalýzy a randomizované kontrolované štúdie jednoznačne nepotvrdili nadradenosť robotickej chirurgie nad laparoskopickou. Výsledky prác naznačujú, že robotický prístup môže byť potencionálne prínosný u obéznych pacientov, mužov, po rádioterapii či u pacientov s ultranízkyimi karcinómami rekta podstupujúcich sfinkter zachovné výkony (39, 40).

1.3. Črevné poruchy

1.3.1. Definícia LARS

Zavedenie nových chirurgických techník a neoadjuvantnej liečby u pacientov s karcinómom rekta viedlo k tomu, že zhruba 80 % pacientov podstupuje sfinkter šetriaci výkon

a následkom toho veľká časť z nich má rôznu úroveň črevnej dysfunkcie. Poruchy funkcie čreva po nízkej a veľmi nízkej resekcii rekta sa v anglofónnej literatúre označujú ako Low Anterior Resection Syndrome (LARS), syndróm prednej nízkej resekcie (41). Pragmaticky sa dá LARS definovať ako akákoľvek funkčná črevná porucha po prednej nízkej resekcii čreva (low anterior resection, LAR) vedúca k zníženiu kvality života pacienta (42).



Obr. č. 2. Schematicky znázornená definícia LARS. LARS je akákoľvek funkčná črevná porucha po prednej nízkej resekcii čreva vedúca k zníženiu kvality života pacienta (Bryant a kol.).

LARS v sebe zahŕňa široké spektrum symptómov funkčných črevných porúch, preto je náročné ho definovať či klasifikovať. Napriek početným publikáciám doteraz nebolo presne stanovené, ktoré symptómy musia byť prítomné, aby sme mohli hovoriť o LARS (43). Pacienti zväčša zapadajú do jednej z dvoch kategórií. Časť pacientov má symptómy zápchy a pocitu neúplného vyprázdnenia. Druhá časť trpí fekálnou inkontinenciou, teda stratou schopnosti vnímať a zadržať črevný obsah v konečníku, stolicu a vetry, a evakuovať ho na vhodnom mieste a vo vhodnom čase. Okrem inkontinencie môže byť prítomné časté a urgentné vyprázdňovanie. Urgencie sú náhle vzniknuté pocity nutkania na stolicu, ktoré je ťažké oddialiť. Medzi ďalšie typické symptómy u tejto skupiny pacientov patrí clustering, teda frakciovaná defekácia, kedy pacient v krátkom čase po úspešnej defekácii musí ísť opäť na toaletu (44, 45). Navyše sa v klinickej praxi stretávame s pacientami, ktorí udávajú symptómy oboch skupín, a to simultánne alebo kolísajú medzi týmito dvoma konšteláciami symptómov. LARS taktiež môže byť sprevádzaný tenezmami, bolesťou konečníka či perianálnou iritáciou pokožky (42).

1.3.2. Incidencia LARS

V literatúre uvedená incidencia LARS je variabilná, a to v závislosti od definície, nástrojov používaných na hodnotenie symptómov či dĺžky sledovania. Vo všeobecnosti sa odhaduje, že až 50 – 90 % pacientov podstupujúcich LAR má po operácii určitý stupeň črevnej dysfunkcie. Vo včasnom pooperačnom období 6 – 87 % pacientov udáva fekálnu inkontinenciu rôzneho stupňa, urgencie 5 – 87 % pacientov a 8 – 75 % udáva viac ako tri stolice denne (42).

Symptómy sú výraznejšie počas prvých 12 mesiacov a stabilizujú sa počas prvých dvoch rokov po operácii (46). Symptómy LARS nie sú prechodné, ako sa v minulosti predpokladalo. Dlhodobé štúdie ukazujú, že sú prítomné i 15 rokov po resekcii. Z týchto dlhodobých výsledkov vyplýva, že LARS je skôr následkom permanentných zmien ako krátkodobej iritability neorekta vo včasnom pooperačnom období (47).

1.3.3. Patofyziológia LARS

Kontinencia stolice je komplexný proces, v ktorom sú vzájomne prepojené rôzne regulačné mechanizmy. Závisí na rade faktorov vrátane mentálneho stavu pacienta, frekvencii a charakteru stolice, funkcii zvieračov a panvového dna, anorektálnej citlivosti a reflexov (48). Najdôležitejším výkonným orgánom v tomto kontexte je musculus sphincter ani internus, vnútorný análny zvierač. Je pokračovaním cirkulárnej hladkej svaloviny rekta. Obvykle je v stave tonickej kontrakcie, čím zabezpečuje trvalý uzáver análneho kanála v období kľudu. Pri náhlom rozťahnutí ampuly rekta sa reflexne relaxuje, čo umožní kontakt análnej sliznice s obsahom konečníka, a tým odlíšiť plyn, tekutú a riedku stolicu. Vonkajší análny zvierač je vôľou ovládateľný, priečne pruhovaný sval. Pre kontinenciu má najväčší význam jeho pars profunda, ktorá tvorí prstenec okolo análneho kanála tesne pod musculus puborectalis a súvisí s jeho svalovými vláknami. Vôľovo môže na krátky čas zvýšiť pokojový análny tlak a rovnako je možné jeho úmyselnou kontrakciou oddialiť defekáciu (49). Vnútorný a vonkajší análny zvierač sú čiastočne zrastené, čo veľmi účinne kontroluje jemnú kontinenciu u zdravých jedincov (50). Spoločne s análnymi slizničnými riasami a rozťahnutelnou cievnou výstelkou sliznice tvoria tesný uzáver brániaci úniku stolice. Tieto mechanické bariéry sú ešte podporené puborektálnou slučkou spevňujúcou anorektálny uhol. Análny kanál zviera oproti osi konečníka uhol 90°. Pri úsilnom zovretí zvieračov sa zostruje na 70° a v priebehu defekácie sa oploštuje na 110 – 130° (48, 51). Musculus puborectalis je súčasťou musculus levator ani. Ide o priečne pruhovaný sval. Vretenovito obkľučuje análny kanál z dorzálnej strany a ventrálne sa upína na os pubis z oboch strán symfýzy, čím vytvára slučku v tvare písmena U a ventrálnym ťahom

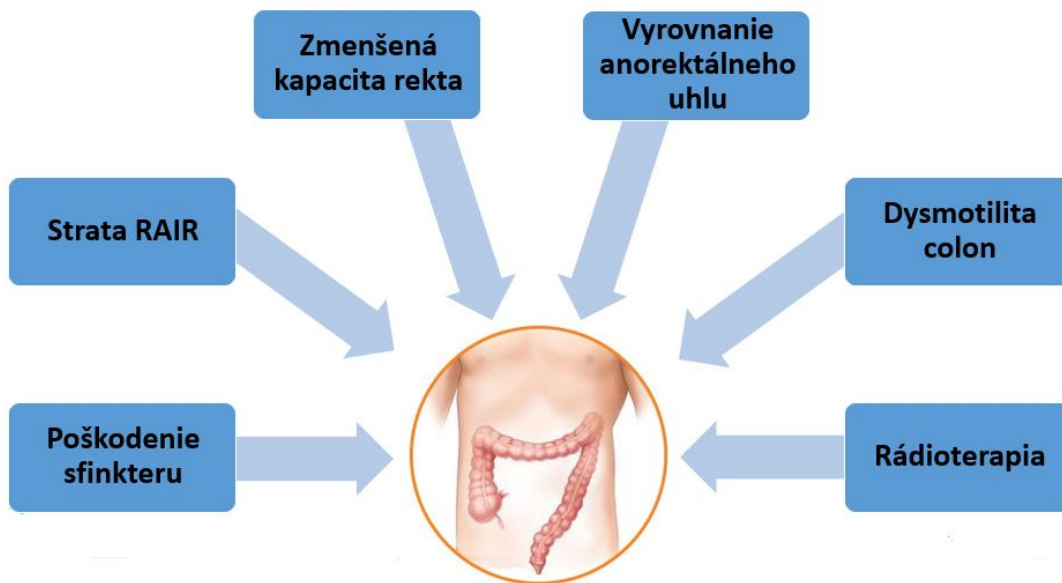
vzniká v linea anorectalis anorektálny, dorzálne otvorený uhol (52).

Sfinkterový aparát podlieha okrem iných mechanizmov ovládania autonómnemu nervovému systému. Nervi sympatici pochádzajú prevažne z horných lumbálnych segmentov miechy LI-III, nervi parasympatici zo sakrálnych koreňov SII-IV. Zjednodušene povedané, sympatický nervový systém znižuje tonus hladkej svaloviny rekta, ale súčasne spôsobuje kontrakciu vnútorného zvierača, zatiaľ čo aktivácia parasympatického nervového systému pôsobí opačne. Motorická inervácia vonkajšieho zvierača a senzorická inervácia análnej sliznice sú sprostredkované cestou nervus pudendus (50, 53).

Napriek početným výskumom mechanizmov narušených funkcií po rektálnych resekciách sa neurčila presná príčina LARS. Prevláda názor, že tento syndróm je multifaktoriálny. V súčasnosti je popísaných niekoľko potencionálnych patofyziologických mechanizmov, obrázok č. 3. Po LAR dochádza k výraznej zmene anorektálnej fyziológie a anatomickej konfigurácie. Navyše sa menia i fyziologické vlastnosti v zmysle narušenej kolickej peristaltiky (42).

Predpokladá sa, že jedným z najdôležitejších faktorov je **poškodenie análneho sfinkteru**. Neurologické alebo štrukturálne poškodenie vnútorného zvierača vedie k pasívnej análnej inkontinencii, teda k mimovoľnému úniku črevného obsahu. Poškodenie vonkajšieho zvierača zapríčiňuje fekálnu urgenciu a urgentnú fekálnu inkontinenciu, teda nekontrolovateľný únik rektálneho obsahu napriek úsiliu tento obsah zadržať.

Po totálnej mezorektálnej excízii dochádza k trvalému poklesu kľudového análneho tlaku (resting pressure), čo reflektuje dysfunkciu vnútorného zvierača. K tej môže dôjsť poškodením autonómnej sympatickej inervácie alebo priamym poranením vnútorného zvierača pri endoanálnej inštrumentácii pri konštrukcii anastomózy, a to divulziou anu a manipuláciou s cirkulárnym staplerom. Pri kontrolných pooperačných rektálnych endosonografických vyšetreniach až u 18 % pacientov dochádza k poraneniu vnútorného zvierača, najčastejšie k jeho stenčeniu. Tieto nálezy pretrvávajú viac ako dva roky po operácii (49). Čo sa týka poškodenia sympatickej autonómnej inervácie s následnou inkontinenciou, dochádza k nej pri obojstrannom poranení dolného hypogastrického plexu. Nakoľko sympatická inervácia vnútorného zvierača prebieha intersfinktericky, k jej poškodeniu môže dôjsť i pri veľmi nízkych anastomózach (54, 55).



Obr. č. 3. Hlavné faktory v etiológii LARS

*RAIR - rektoanálny inhibičný reflex

LAR s konštrukciou tension-free koloanálnej anastomózy si vyžaduje extenzívnu mobilizáciu ľavého a priečneho kolon a ligáciu dolnej mezenterickej artérie a vény. Tým dochádza k zmene fyziologických vlastností colon a výsledkom je narušená extrinzická autonómna inervácia jeho distálnej časti.

Poškodenie sympatickej inervácie, obzvlášť alfa adrenergnej dráhy, má za následok **dysmotilitu colon descendens**, ktorá sa prejavuje redukciou segmentálnej aktivity a prítomnosťou vysoko amplitúdových propulzných kontrakcií, čím sa dajú vysvetliť clustering a urgencie. Okrem toho boli pozorované i krátke nepravidelné spastické vlny. Ich príčina a pôvod ostáva nejasný (56). Pooperačné manometrické štúdie prekvapivo ukázali, že efekt konštrukcie rezervoáru ako kolonický J-pouch alebo side-to-end anastomóza nespočíva v zväčšení objemu neorekta, ale práve v spomaľovaní propulzívnej motility retrográdnou peristaltikou (57, 58, 59).

Dôležitú úlohu vo fyziológii defekácie zohráva rektoanálny inhibičný reflex (RAIR). Je definovaný ako prechodná relaxácia vnútorného análneho sfinkteru ako odpoveď na distenziu rekta. Teda akútna rektálna dilatácia stolicou či plynom reflexne inhibuje vnútorný zvierač, tým umožní prechod vzorky rektálneho obsahu do dolnej časti análneho kanála. Kontakt s chemoreceptormi senzitívnej prechodnej sliznice análneho kanála umožňuje diferencovať medzi tuhým, tekutým a plynným obsahom, čím začína proces defekácie. V prípade, že by sa mal odložiť, kontrahuje sa vôľovo ovládateľný vonkajší zvierač. Po krátkom čase sa reflex defekácie preruší, vnútorný zvierač sa opäť vráti do kľudového tonusu a stena rekta sa adaptuje

na zvýšené množstvo obsahu.

RAIR je sprostredkovaný cez intramurálny neuronálny plexus. Preto ostáva zachovaný pri mobilizácii rekta, ale pri nízkej prednej resekcii transekcii rekta dochádza k **strate rektoanálneho inhibičného reflexu** a následne k **narušeniu koordinácie medzi anom a neorektom** (44). Normálny defekačný reflex s kontrakciou rekta a súčasnou relaxáciou anu je prerušený a v podstate sa nahradí brušným lisom pacienta (50). Neorektum sa zreteľne horšie adaptuje na naplnenie a naopak už pri malej distenzii reaguje vlnami kontrakcií. Vzniká častejšie nutkanie na stolicu a opakovane sa vyprázdňujú len malé množstvá stolice. Aby pacient stihol prísť včas na toaletu, musí sa aktivovať vonkajší zvierač. Predpokladá sa, že až u 85 % pacientov sa reflex obnovuje do 2. roka po LAR, a to pravdepodobne regeneráciou autonómnych intramurálnych pletení v mieste anastomózy. Obnovou RAIR ustupujú najmä nočné urgencie a inkontinencia (60).

V patomechanizme LARS má význam i **porucha senzorickej funkcie rekta**. Bolo dokázané, že u inkontinentných pacientov po prednej nízkej resekcii rekta je nižšia senzitivita v úrovni linea dentata ako u pacientov bez inkontinencie. Podobne ako dysfunkcia vnútorného zvierača, porucha senzorickej funkcie rekta môže súvisieť s poškodením nervového zásobenia (60).

Po totálnej mezorektálnej excízii ostáva len niekoľko centimetrov rekta nad linea dentata. To má za následok **pokles maximálnej kapacity rekta, stratu funkcie rezervoára stolice a zhoršenie compliance (distenzibility)** rekta. Výsledkom je, že pri nízkom objeme náplne dochádza k vyššiemu nárastu endoluminálneho tlaku v neorekte, čo zapríčiňuje častejšie nutkanie na stolicu. Čím je anastomóza kaudálnejšie, tým väčší dopad to má na pooperačný funkčný stav (60).

Okrem zmien fyziologických procesov po LAR sa dajú defekograficky dokázať i zmeny anatomickej konfigurácie podmienené najmä chýbajúcim mezorektom a pooperačným jazvením. Dochádza k **vyrovnaníu anorektálneho uhla**. Tieto morfológické zmeny zhoršujú eventuálne zápalové procesy v malej panve pri komplikáciách hojenia anastomózy (44, 61).

S negatívnym vplyvom na črevné funkcie je spájaná i **rádioterapia**, a to neoadjuvantná, adjuvantná a dokona i short course rádioterapia. Pri ožarovaní dochádza najskôr k akútnej zápalovej reakcii, ktorá je prítomná v priebehu liečby alebo po jej ukončení, najčastejšie do troch mesiacov. Po rôznej dlhšej dobe latencie, a to i po niekoľkých rokoch, sa prejavujú chronické zmeny a tieto zmeny sú už nezvratné (62). Účinkom rádioterapie dochádza k fibrotizácii tkanív, teda k ich väzivovej prestavbe. Tento proces postihuje stenu rekta, následkom čoho je zhoršenie compliance, pokles jeho kapacity, porucha funkcie ako rezervoára

a v závažných prípadoch dochádza k jeho stenóze (63). Fibrotizácia v presakrálnom priestore zapríčiňuje zmeny v anatomickej konfigurácii a prispieva k vyrovnaniu anorektálneho uhla. Predpokladá sa, že fekálna inkontinencia v súvislosti s rádioterapiou je najviac ovplyvnená poškodením nervov. Postihnuté môžu byť jednotlivé nervy či nervové pletene (nervus pudendus, lumbosakrálny plexus, myenterický plexus vnútorného zvierača). Vonkajší análny zvierač je relatívne rádiorezistentný. Avšak poškodením pudendálneho nervu môžu nastať morfológické zmeny v svale a poškodenie lumbosakrálného plexu môže nepriamo ovplyvniť sfinkter perianálnou anestéziou (64, 65).

1.3.4. Hodnotenie črevných porúch

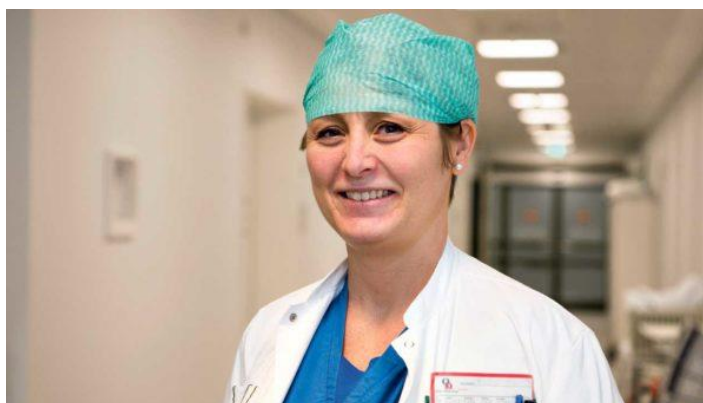
V praxi je veľmi dôležité využívať jednotnú terminológiu a škály, ak chceme hodnotiť funkčný stav po chirurgických zákrokoch a porovnávať výsledky rozličných chirurgických prístupov.

Na klasifikáciu fekálnej inkontinencie po LAR existuje pestrá škála skórovacích systémov, napríklad Cleveland Clinic Wexner skóre, skórovací index FISI – Fecal Incontinence Severity Index – Rockwood, St. Mark's skóre a ďalšie. Tieto systémy sú veľmi užitočné pri hodnotení inkontinencie, ale zároveň spektrum, ktoré hodnotia, je veľmi úzke a špecifické na hodnotenie dysfunkcií po LAR, kedy veľmi často sa vyskytuje napríklad i fragmentácia stolice či urgencie. Taktiež niektoré z nich nehodnotia subjektívne ťažkosti či vplyv na kvalitu života pacienta alebo ich hodnotia oddelene (66, 67).

1.3.4.1. LARS skóre

V roku 2012 dánski lekári doktorka Katrine J. Emmertsen a profesor Søren Laurberg z Univerzitnej nemocnice Aarhus vyvinuli pragmatický skórovací systém, tzv. LARS skóre. Vychádzali z celoštátnej kohorty 961 dánskych pacientov, ktorí boli registrovaní v národnom kolorektálnom onkologickom registri a v rokoch 2001 – 2007 podstúpili LAR pre karcinóm rekta. Výsledkom je dotazník pozostávajúci z piatich otázok a hodnotiaci najdôležitejšie symptómy identifikované pacientami – inkontinencia plynov a riedkej stolice, frekvencia stolíc, clustering a urgencie. Na základe súčtu bodov pacienti zapadajú do troch kategórií – **No LARS** (0 – 20 bodov), **Minor LARS** (21 – 29 bodov), **Major LARS** (30 – 42 bodov) (66).

Najväčší význam tohto skórovacieho systému spočíva v jeho stručnosti a schopnosti poukázať vplyvu resekcie rekta na kvalitu života pacienta, čo má veľký význam v klinickej praxi. Uľahčuje identifikovať pacientov so závažným LARS a monitorovať vplyv liečby. Výhodou je i jeho široké medzinárodné uplatnenie (66, 68).



Obr. č. 4. Katrine J. Emmertsen

1.3.4.2. POLARS

Ďalší rozvoj konceptu LARS je POLARS (Pre-operative LARS). Ide o prácu dánskych a britských pracovných skupín, ktoré vytvorili matematický model zo zozbieraných dát u 1 401 pacientov. Hodnotili LARS skóre, a to viac ako jeden rok po prednej nízkej resekcii. Odpovede boli korelované s rozličnými faktormi pacientov a tumorov. Výsledkom ich práce je prvý online dostupný model, ktorý je schopný predpovedať rozsah pooperačnej črevnej dysfunkcie. Tento model je dostupný na webovej stránke <https://www.pelicanancer.org/our-research/bowel-cancer-research/polars/>, obr. č. 5 (69).



Pre-operatively Predict The LARS Score

POLARS, or the Pre-Operative Low Anterior Resection Syndrome Score, is a mathematical model, accessed by the internet that has been designed to help patients and doctors understand the risk of poor bowel function after rectal cancer surgery. You can see a short video [here](#) and a pdf document [here](#). There is also a longer video presentation [here](#) with accompanying audio.

The interactive POLARS tool is easy to use. Simply input an individual's data for the variables shown below and press calculate.

The POLARS webpage does not collect or store any personal information.

Please enter the following:

Age at surgery:

Gender:

- Female
 Male

TME / PME:

- Total Mesorectal Excision
 Partial Mesorectal Excision

Tumour height (cms):

Stoma?

- No
 Yes

Pre-op radiotherapy:

- No
 Yes

CALCULATE

Obr. č. 5. POLARS. Dostupné: <https://www.pelicanancer.org/our-research/bowel-cancer-research/polars/>

1.3.5. Manažment a liečba LARS

Vzhľadom na to, že v súčasnosti LARS nie je v rozličných aspektoch úplne pochopený, v jeho manažmente neexistujú žiadne špecifické liečebné postupy a nie je dostupný žiaden štandardizovaný algoritmus. Liečba je konzervatívna, symptomatická a využíva rovnaké liečebné modality, aké sa využívajú pri fekálnej inkontinencii. Samozrejmosťou je najskôr vylúčiť iné morfológicky identifikovateľné príčiny ťažkostí. Podobný klinický obraz môže mať stenóza anastomózy, radiáciou indukovaná kolitída či recidíva tumoru (70).

Vzhľadom na ťažkosti, ktoré LARS so sebou prináša, je potrebná v prvom rade úprava životného štýlu. Pacienti zvyknú nosiť so sebou náhradné spodné prádlo, používajú špeciálne ochranné pomôcky (vločky, plienkové nohavičky), poznajú rozmiestnenie toaliet v okolí miesta, kde sa pohybujú. Dôležitá je dôkladná osobná hygiena a využívanie ochranných krémov v prevencii dermatitíd a kožných exkoriácií (8, 48).

Neoddeliteľnou súčasťou manažmentu LARS je psychologická podpora a starostlivá edukácia pacienta ešte pred zahájením liečby. Ak pacienti s LARS sú dobre oboznámení s príčinou a klinickými prejavmi svojich ťažkostí, zlepšuje sa compliance. Rovnako je to efektívny spôsob, ako predchádzať neúmerným očakávaniam a sklamaniam pacientov z výsledkov liečby (44, 45, 70).

Liečba sa zameriava obzvlášť na zlepšenie anorektálnej senzibility a funkcie vnútorného zvieraca. Zahŕňa diétne opatrenia, medikamentóznú liečbu, fyzioterapiu a irigáciu. V prípade zlyhania konzervatívnej liečby prichádza do úvahy chirurgická liečba (50, 71).

Pacientom sa odporúča dodržiavať **diétne opatrenia**. Nie je vhodné jesť jednorazovo veľké objemy jedla alebo piť veľké množstvá tekutín. Pacienti by mali obmedziť dráždivé jedlá, umelé sladidlá, kofeín a alkohol. Naopak, odporúča sa nenaľufujúca strava bohatá na balastné látky s obmedzením tukov. Treba však mať na pamäti, že vysoký obsah nerozpustnej vlákniny môže zhoršiť hnačku a spôsobiť nadúvanie. Táto vláknina pri kontakte s vodou nebobtná, ale zväčšuje objem tráveniny, čím urýchľuje jej prechod. Mala by sa uprednostňovať rozpustná vláknina, pretože za predpokladu, že sa užívajú jej primerané dávky, je lepšie tolerovaná, zlepšuje konzistenciu stolice a znižuje clustering. Je to dané tým, že na seba viaže značné množstvo vody a stáva sa z nej viskózný gél (72).

Čo sa týka **medikamentóznej liečby**, chýbajú štúdie, ktoré by sa zaoberali využitím liečiv pri LARS. V praxi sa najčastejšie používa loperamid a pri závažnom LARS kodeín. Loperamid je účinné antidiaroidikum, ktoré predlžuje dobu tranzitu cez gastrointestinálny trakt,

znižuje exkréciu vody a elektrolytov, navyše zvyšuje tonus análneho sfinkteru (resting pressure). Tým sa môže upravovať nutkanie a frekvencia stolíc. Do medikamentózneho liečby patria taktiež sedacie kúpele a lokálne maste na perianálnu iritáciu kože (73).

Dôležitou liečebnou modalitou je **fyzioterapia panvového dna** vrátane tréningu svalov panvového dna (pelvic floor muscle training), elektrostimulácie, fyzioterapie na princípe biologickej spätnej väzby (biofeedback) a opakovanej distenzie neorekta s intrarektálnym balónom. Výsledky fyzioterapie sa zdajú byť sľubné. Týmito metódami sa zlepšuje svalová koordinácia, anorektálna citlivosť, kontrakčná schopnosť zvieračového aparátu a vytrvalosť kontrakcie. Môže sa upraviť inkontinencia, klesať počet stolíc, zlepšovať kvalita života pacienta, vitalita a mentálne funkcie. Z dostupnej literatúry nie je úplne jasné, či u všetkých pacientov po prednej nízkej resekcii by mala byť fyzioterapia súčasťou liečebného protokolu a v prípade, že nie je, ktorí pacienti z nej najviac profitujú a aká by mala byť dĺžka liečby (74).

V manažmente LARS je popísaný pozitívny efekt opakovanej **transanálnej irigácie** stolice (respektíve tzv. retrográdnej kolickej irigácie). Jej účinok spočíva v jednoduchom mechanizme wash-out efektu vedúcemu k pseudokontinencii, čo sa využíva najmä u pacientov s inkompletným vyprázdňovaním a špinením. Navyše sa zdá, že aplikácia viac ako 250 ml denne v striktno pravidelných intervaloch môže mať priaznivý efekt na motilitu kolon (75). U malej časti pacientov ostáva zlepšený funkčný stav i po prerušení liečby, čo by mohlo zodpovedať trvalej adaptácii steny neorekta na väčší stav náplne. Hoci je metóda lacná a neinvazívna, je však časovo náročná a značne obmedzená compliance pacienta. Taktiež môže byť spojená s krčovitými bolesťami brucha a nevoľnosťou (76).

Pri zlyhávaní vyššie uvedených postupov u pacientov so štruktúrne intaktným zvieračom môže pomôcť dočasná či trvalá **elektrostimulácia sakrálnych nervov** (tzv. sakrálna nervová stimulácia, sakrálna neuromodulácia). Za posledné dve dekády sa presadila v liečebnom algoritme fekálnej inkontinencie. Jej mechanizmus stále ostáva nejasný. Predpokladá sa, že ovplyvňuje priečne pruhovanú svalovú aktivitu a sakrálne reflexy regulujúce rektálnu citlivosť a kontraktilitu. U pacientov s LARS sú výsledky tejto liečebnej metódy v dostupnej literatúre povzbudivé, ale zatiaľ obmedzené (77, 78, 79).

Pri ťažkom LARS so závažným dopadom na kvalitu života pacienta a pri zlyhaní spomenutých opatrení a liečebných modalít je na mieste **založenie kolostómie** ako efektívne a definitívne riešenie.

1.3.6. Profylaxia

S narastajúcim záujmom o LARS sa skúšajú do klinickej praxe zaviesť opatrenia

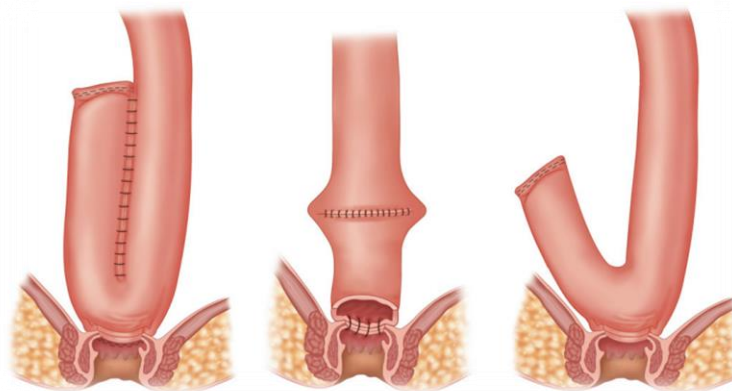
s cieľom zabrániť jeho vzniku či znížiť stupeň jeho závažnosti. Funkčným poruchám možno predchádzať, ale nedá sa im úplne vyhnúť.

Na prvé miesto prevencie vzniku LARS patrí správne zvolený manažment liečby rektálneho karcinómu. Ten sa zakladá na zhodnotení celkového stavu pacienta, exaktnom stagingu ochorenia a následnom rozhodnutí multidisciplinárnou komisiou. Dôležitá je správna indikácia neoadjuvantnej a adjuvantnej onkologickej liečby, rozsahu výkonu i na základe zhodnotenia funkčného stavu panvového dna a zvieračového aparátu (tumor špecifická alebo totálna mezorektálna excízia, TME s anastomózou, TaTME, APR, resekcia podľa Hartmanna).

Resekcia rekta patrí medzi technicky náročné operačné výkony. Zásadou je, aby bola dostatočne onkologicky radikálna s cieľom R0 resekcie. Hoci onkologický výsledok má prednosť pred funkčným, je snaha zaistiť pacientovi čo najlepšiu kvalitu života. Operačný výkon by mal byť realizovaný na špecializovanom pracovisku šetrnou operačnou technikou, skúseným chirurgickým tímom. Medzi operačné technické požiadavky patrí ostrá disekcia v správnych anatomických vrstvách so šetrením okolitých nervov a nervových plexov, dokonalá hemostáza, opatrné používanie elektrokoagulácie a správna drenáž. Rovnako dôležitá je starostlivá konštrukcia neorekta s dobre prekrvenou anastomózou bez ťahu a bez poranenia zvieračového komplexu (44). V súčasnosti je dostupných niekoľko štúdií týkajúcich sa využitia peroperačného neuromonitoringu, teda schopnosti pri preparácii v malej panve presne lokalizovať a podľa možnosti šetriť relevantné nervy. Prvé výsledky sú sľubné, ale táto metóda je nákladná a zatiaľ ju využíva obmedzený počet pracovných skupín (80, 81).

1.3.6.1. Chirurgické rekonštrukčné techniky

Redukcia kapacity a compliance neorekta po TME u pacientov s end-to-end koloanálnou anastomózou viedla k rozvoju iných chirurgických techník. K dispozícii sú kolický J-pouch, side-to-end anastomóza a priečna koloplastika, obr. č. 6.



Obr. č. 6. Alternatívy konštrukcie anastomózy po LAR – kolický J-pouch, priečna koloplastika a side-to-end anastomóza. Prevzaté z: Hayden, D. M., Ky, A. J. (2016). Functional Complications After Colon and Rectal Surgery. In: Steele, S., Hull, T., Read, Saclarides, T., Senagore, A., Whitlow, C. (eds) The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-319-25970-3_56.

Princíp konštrukcie chirurgického rezervoára, ako ukázali pooperačné manometrické štúdie, nemusí byť len vo zvýšení maximálne tolerovateľného objemu stolice. Tieto techniky anastomózy môžu viesť k spomaleniu motility v neorekte a k zníženému nárastu supraanálneho tlaku pri plnení stolicou, a to manometricky preukázanou retrográdnou peristaltikou a motilitou. Neskôr po adaptácii neorekta a zvieračového komplexu je táto retrográdna peristaltika nevýhodná a v prípade, ak sa ponechá dlhý slepý pahýľ, môže byť príčinou neskorších evakuačných porúch (44, 57, 82).

Čo sa týka porovnania funkčných výsledkov jednotlivých techník anastomózy, nezaznamenali sa významné výhody priečnej koloplastiky. Efekt side-to-end anastomózy je porovnateľný s kolickým J-pouchom. Ich konštrukcia zlepšuje krátkodobé funkčné výsledky oproti priamej koloanálnej anastomóze. Klesá frekvencia stolíc, urgencie, zlepšuje sa inkontinencia plynov aj stolice. Po ukončení adaptačnej fázy (regenerácia nervov, hojenie zvieračového komplexu, zlepšenie kapacity neorekta), spravidla po 12 – 24 mesiacoch, sú funkčné výsledky oproti priamej koloanálnej anastomóze porovnateľné (83, 84).

Rozhodnutie o type konkrétnej rekonštrukčnej techniky je skôr ovplyvnené úrovňou anastomózy a intraoperačnými anatomickými podmienkami ako individuálnymi výhodami akejkoľvek techniky. Konštrukcia side-to-end anastomózy a kolického J-pouchu je limitovaná rozmermi panvy, BMI pacienta a dĺžkou mesocolon (83, 84).

1.4. Močové a sexuálne dysfunkcie

1.4.1. História, incidencia

William Ernest Miles, ktorý pred viac ako sto rokmi popísal abdominoperineálnu resekciu rekta, sa vo všeobecnosti považuje za priekopníka radikálnej operačnej liečby karcinómu konečníka. Vďaka tomuto liečebnému postupu sa podarilo znížiť mieru rekurencie, a tým sa stal zlatým štandardom liečby až do osemdesiatych rokov minulého storočia. Avšak rozsahom išlo o mutilujúci výkon spojený nielen s permanentnou stómiou, ale konštantne i s urologickými, sexuálnymi a gastrointestinálnymi dysfunkciami. Dokonca sa tvrdilo, že ak muž po výkone nie je impotentný, operácia bola vykonaná nesprávne (85).

V roku 1948 prezentoval Claude F. Dixon výsledky restoratívnej prednej resekcie pri tumoroch distálneho sigmoidea a proximálneho rekta, pričom išlo vôbec o prvú operáciu, pri ktorej bolo možné sa vyhnúť permanentnej kolostómii, ale riziko lokálnej rekurencie bolo stále vysoké (85).

Ústup deštrukčných amputačných výkonov a nárast počtu sfinkter šetriacich začal v neskorých sedemdesiatych rokoch, keď sa preukázalo, že distálny resečný okraj 2 cm je bezpečný, a zároveň nastal rozvoj cirkulárnych staplerov. Ale aj v tomto období zostala incidencia pooperačných funkčných porúch vysoká (86).

V roku 1982 po prvýkrát literárne v časopise Lancet prezentovali Heald a jeho spolupracovníci techniku totálnej mezorektálnej excízie, čím položili základy modernej chirurgie karcinómu rekta (viď kapitola 1.2.5.1). Slepú tupú disekciu nahradila ostrá disekcia pod vizuálnou kontrolou pozdĺž prirodzenej embryologickej vrstvy. Vďaka tejto liečebnej procedúre sa výrazne zlepšilo celkové prežívanie, poklesla miera lokoregionálnych recidív a rovnako poklesli i krvné straty pri resekciách. Zavedením princípov TME do praxe poškodenie nervov už nebolo považované za nevyhnutnú súčasť radikálnej resekcii pri karcinóme rekta, pretože panvové autonómne nervy sú lokalizované mimo mezorektálnu fasciu a nemusia byť nutne poškodené. Avšak močové a sexuálne dysfunkcie ostali naďalej závažnými komplikáciami a poranenie nervov nebolo zriedkavé. Incidencia močových dysfunkcií po resekciách sa udávala v rozmedzí 7 – 70 % prípadov, zatiaľ čo sexuálne dysfunkcie sa vyskytovali v 40 – 100 % prípadov (85).

V ďalšom období chirurgovia ďalej zdokonaľovali techniku TME. Hoci tréningové a vzdelávacie programy mali za následok zavedenie nervy šetriacej TME po celom svete, dobré funkčné výsledky dosiahnuté skúsenými kolorektálnymi chirurgami neboli publikované vo väčších štúdiách. Navyše štúdie sa zameriavali hlavne na tradičné ciele – onkologické a perioperačné výsledky. Dáta týkajúce sa funkčných výsledkov sú stále vzácne a vzájomne sa líšia. V súčasnosti sa všeobecne udáva incidencia funkčných porúch mikcie po resekcii rekta pre karcinóm v 30 – 70 % prípadov, a to častejšie u mužov, výskyt pooperačných sexuálnych dysfunkcií u 11 – 55 % pacientov (87, 88, 89).

1.4.2. Inervácia panvových orgánov

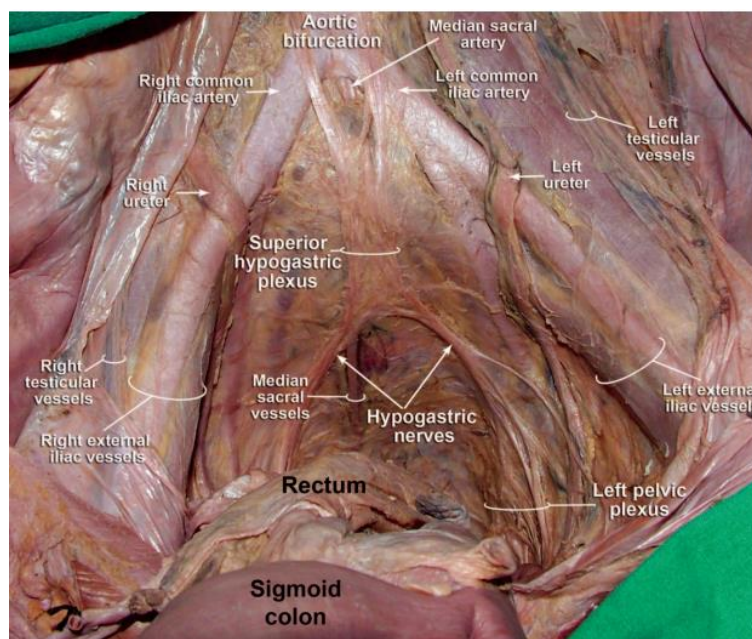
Močová a sexuálna dysfunkcia je pripisovaná najmä poškodeniu somatického a autonómneho nervového systému. V malej panve sú dva odlišné anatomické kompartmenty, a to nad a pod musculus levator ani. Každý z nich je inervovaný rôznymi nervovými dráhami. Inervácia orgánov malej panvy vychádza z autonómnych nervových pletení, pričom zahŕňa

horný hypogastrický plexus s vláknami sympatika, hypogastrické nervy, dolný hypogastrický plexus so zmiešanými sympatickými a parasympatickými nervami, parasympatické panvové splanchnické nervy. Infralevátorovú inerváciu zabezpečujú somatické nervy vrátane pudendálneho nervu a jeho terminálnych vetiev (90).

1.4.2.1. Supralevátorový kompartment

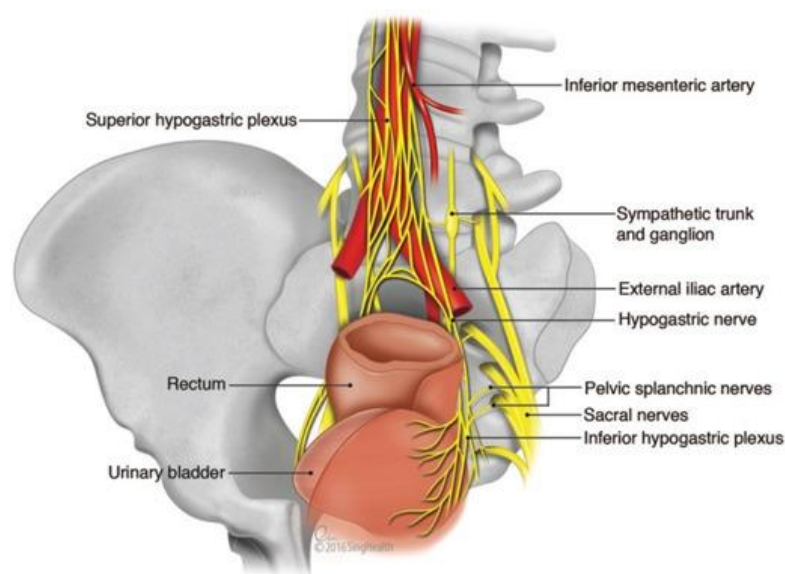
Signály sympatického nervového systému sú prenášané do malej panvy viacerými cestami. Pregangliové sympatické vlákna pochádzajú z dolných hrudných a lumbálnych segmentov miechy. Pregangliové nervy excitujú neuróny v hornom hypogastrickom plexe, plexus hypogastricus superior. Ten je pokračovaním preaortálneho a dolného mezenterického plexu, je tvorený hustou sieťou sympatických vlákien a je lokalizovaný retroperitoneálne pod odstupom dolnej mezenterickej artérie, pred piatym lumbálnym stavcom, na ľavej anterolaterálnej strane aorty a jej bifurkácie. Plexus zostupuje pozdĺž promontória kaudálne.

Z plexu sú sympatické vlákna vedené do panvy ako dva hlavné kmene, a to pravý a ľavý hypogastrický nerv. Menej často namiesto dvoch hypogastrických nervov je prítomná sieť pozostávajúca z jemných nervových vlákien, rozprestierajúca sa na oboch stranách do šírky 1 cm. Hypogastrické nervy krížia spoločné ilické tepny, prebiehajú dorzomediálne od močovodov a vnútorných ilických artérií a ich vetiev, ďalej kaudálne pozdĺž posterolaterálnej steny panvy, kryté endopelvickou fasciou. Tesne nad panvovým dnom, v úrovni, kde sa kríži močovod a ductus deferens, hypogastrické nervy dosahujú uložený párový dolný hypogastrický plexus. Poškodenie horného plexu a hypogastrických nervov zapríčiňuje poruchu ejakulácie (retrográdna či chýbajúca ejakulácia) a močovú urgenciu a inkontinenciu (90, 91).



Obr. č. 7. Sympatická inervácia malej panvy. Prevzaté z Açar Hİ, Kuzu MA. Perineal and pelvic anatomy of extralevator abdominoperineal excision for rectal cancer: cadaveric dissection. *Dis Colon Rectum*. 2011 Sep;54(9):1179-83. doi: 10.1097/DCR.0b013e318224256c.

Dolný hypogastrický plexus, plexus hypogastricus inferior, je ďalej formovaný vláknami zo sakrálnych sympatických ganglií a parasympatickými panvovými splachnickými nervami (nn. erigentes) vychádzajúcimi zo sakrálnych miechových koreňov S2 – S4, eventuálne i z S5. Tieto nervy vstupujú do panvy cez foramina sacralia. Prenikajú endopelvickou fasciou, krížia retrorektálny priestor a vysielajú vetvy priamo vstupujúce do mezorekta, čím zabezpečujú autonómnú inerváciu rekta. Okrem toho sú panvové splachnické nervy zodpovedné za kontraktilitu detrusora, erekciu, vaginálnu lubrikáciu a opuch genitálií pri sexuálnom vzrušení. Ich poškodením dochádza teda k erektilnej dysfunkcii a zníženému krvnému prietoku vagínou a vulvou, čo môže znížiť vaginálnu lubrikáciu (91). Plexus býva často penetrovaný malými tepničkami, ktoré zriedka nadobudnú taký kaliber, že vzniknutú artériu možno nazvať a. rectalis media, a to najčastejšie len unilaterálne (90, 91).



Obr. č. 8. Anatómia panvových autonómnych nervov vo vzťahu k rektu. Prevzaté z Chew MH, Yeh YT, Lim E, Seow-Choen F. Pelvic autonomic nerve preservation in radical rectal cancer surgery: changes in the past 3 decades. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016 Aug;4(3):173-85. doi: 10.1093/gastro/gow023.

Dolný hypogastrický plexus tvorí teda sieť sympatických a parasympatických vlákien veľkosti 3 x 4 cm, lokalizovaná bilaterálne, v úrovni dolnej tretiny rekta. Nervy zásobujúce

močové a pohlavné orgány vychádzajú z neho ventrálne a tvoria jemné neurovaskulárne zväzky zostupujúce k cieľovým orgánom. Nervy jednotlivých strán vzájomne komunikujú a po ich poškodení v priebehu ďalších mesiacov je možná funkčná reštitúcia. U mužov zväzky obsahujú párový kavernózný nerv inervujúci penis. N. cavernosus tvoria postgangliové parasympatické vlákna. Nerv odstupuje na úrovni apexu vezikúl, pred laterálnou hranicou Denonvilliersovej fascie medzi rektom, prostatou a semennými vačkami, beží po ich laterálnej strane k laterodorzálnemu povrchu prostaty, dorzálné od uretry preráža panvové dno a vnára sa do toporivých telies. Jeho podráždenie vedie k erekcii (90, 94). U žien nervy vstupujú do vezikovaginálneho a rektovaginálneho septa a prebiehajú pod bodom križenia ureteru a a. uterina. Nakoľko dolný hypogastrický plexus obsahuje eferentné sympatické i parasympatické vlákna, jeho poškodenie vedie k závažným poruchám močových a sexuálnych funkcií. Poranenie kavernóznych nervov zapríčiňuje erektilnú dysfunkciu (92, 93).

1.4.2.2. Infralevátorový kompartment

Pudendálny nerv je zmiešaný nerv obsahujúci somatické (motorické a senzorické) a autonómne sympatické vlákna. Nerv motoricky inervuje musculus sphincter ani externus, svaly perinea, bulbokavernózný a bulbospongiózný sval. Senzitívne inervuje kožu perinea a genitálií (91).

Nervus pudendus sa vytvára zo sakrálneho plexu, zvyčajne z koreňov S2 – 4. Spolu s vasa pudenda interna prechádza cez foramen infrapiriforme a následne cez foramen ischiadicum minus sa vracia do malej panvy, pod svaly panvového dna do fossa ischiorectalis. Smeruje po jej bočnej stene dopredu na musculus obturatorius internus v Alcockovom kanáli. Vysiela tri terminálne vetvy, a to ramus rectalis inferior, nervus perineus a nervus dorsalis penis (clitoridis). Poškodenie pudendálneho nervu vedie k močovej a fekálnej inkontinencii a sexuálnej impotencii (91, 95).

1.4.3. Mechanizmus nervového poškodenia

Pri TME ide o kompletnú excíziu celého objemu tukového tkaniva ohraničeného pelvicou viscerálnou fasciou, a to cirkumferenciálne, až na úroveň musculus levator ani. Kľúčovou podstatou je preparácia v embryologicky daných rovinách a ostrá disekcia v tzv. holy plane podľa Healda, bez poškodenia nervových a cievnych štruktúr, presakrálnej a parietálnej fascie laterálnych stien panvy, vagíny, semenných vačkov a prostaty.

Poškodenia nervov počas TME môže vyplývať z ich náročnej identifikácie. Jednak môže ísť o nedostatočné anatomické znalosti, alebo jednoducho ako následok nepriehľadného

operačného poľa pri excesívnom peroperačnom krvácaní, obzvlášť v úzkej, kónicky tvarovanej mužskej panve. Väčšie riziko iatrogénneho poranenia nervov je u pacientov s vysokým BMI, s objemnými panvovými bočnými stenami a mesorektálnym tukom. Ďalej toto riziko zvyšujú poradiačné zmeny v malej panve, peritumorózny zápal a infiltrácia tumoru do susedných orgánov, ktoré si môžu vyžadovať vykonať extrafasciálnu disekciu na dosiahnutie negatívnych cirkumferenčných resekčných okrajov (88, 90).

Počas prednej nízkej resekcie je niekoľko potenciálnych zón s rizikom poranenia nervov:

- Plexus hypogastricus superior je náchylný na poranenie v oblasti retroperitonea, pri odstupe AMI (arteria mesenterica inferior) a jej vysokej ligácii. Tá by mala byť vykonaná 1,5 – 2 cm od miesta odstupe cievy z aorty s ponechaním preaortálneho spojivového tkaniva.

Rovnako sa odporúča vyhnúť sa masívnemu klipovaniu tkaniva s cievou, ktoré zvyšuje riziko poškodenia ľavého kmeňa plexu, pretože ten vo svojom počiatku, na rozdiel od pravého kmeňa, prebieha pozdĺž ľavej strany aorty v blízkosti AMI.

Počas mobilizácie gonadálnych ciev a ureteru by mala ostať intaktná Gerotova fascia, pretože tieto obsahujú vlákna plexu (90, 96).

- Ďalšou rizikovou oblasťou je vstup do malej panvy v úrovni promontória a prechodu mesosigmoidea do mesorekta, kde pri zahajovaní zadnej disekcie hrozí riziko poškodenia hypogastrických nervov.
- Disekcia mesorekta v presakrálnom priestore býva zväčša nekomplikovaný manéver. Dôležité je postupovať v správnej vrstve, teda v úrovni promontória bezprostredne zostať za a. rectalis superior a ďalej pred parietálnou presakrálnou fasciou (90, 96). Poškodenie panvového plexu prichádza do úvahy pri hlboknej disekcii v laterálnych rovinách, a to najmä pri extenzívnej manuálnej trakcii a následnej neanatomickej disekcii (91).
- Vysoko rizikovou oblasťou nervového poranenia je disekcia infraperitoneálnej časti rekta od vagíny, prostaty a semenných vačkov, kde ich od mesorekta oddeľuje veľmi úzky priestor. Neurovaskulárne zväzky ležia laterálne pred Denonvilliersovou fasciou, zatáčajú sa dorzomediálne okolo zadnej steny prostaty a v úrovni jej apexu klesajú a prebiehajú po oboch stranách uretry. Pri

nadmernej trakcii za rektum sa na laterálnych okrajoch posúvajú do poľa disekcie.

Pri tumoroch laterálnej a zadnej steny rekta by mala zostať celá rektoprostatická fascia neporušená, respektíve jej vnútorný, na prostatu a vačky naliehajúci list. Ťažkosti však môže robiť disekcia u pacientov po neoadjuvantnej rádioterapii či s objemnými, fixovanými tumormi a úzkou panvou, kde nemusia byť celkom jasné anatomické vrstvy a môže byť problém fasciu identifikovať. V prípade tumorov lokalizovaných obzvlášť na prednej stene rekta, ak sa javí pozitívny CRM, je možná extramesorektálna resekcia, teda s resekciou Denonvilliersovej fascie, ale s vysokým rizikom nervového poškodenia (90, 91).

Stupeň závažnosti poškodenia nervov je rôzny. Môže ísť o úplné bilaterálne anatomické prerušenie nervových kmeňov spojené s úplnou stratou funkcie a len s málou nádejou na jej obnovenie. Alebo ide o stratu funkcie bez narušenia kontinuity nervu, a to najčastejšie ťahom, keď regeneráciu nervu a obnovenie funkcie možno očakávať o 3 – 24 mesiacov od jeho poranenia (94).

K poškodeniu panvových nervov môže viesť i rádioterapia, tepelné poranenie, ischémia a zápal v malej panve spôsobený dehiscenciou anastomózy. Rádioterapia zapríčiňuje demyelinizáciu a poškodzuje vasa nervosa autonómnych nervov, čo vedie k fibróze nervov a následne k ich dysfunkcii (94, 97).

1.4.4. Sexuálna dysfunkcia

1.4.4.1. Etiológia

Sexuálna dysfunkcia po resekcii rekta je multifaktoriálny problém. Sexuálne prežívanie narúšajú jednak psychogénne faktory – depresie, strata samostatnosti, únava či zmeny v medziľudských vzťahoch. Problémom sa stáva i znížené sebavedomie, prítomnosť stómie a mutilujúcich jaziev, ťažkosti s močením a inkontinencia stolice (98).

K rozvoju sexuálnej dysfunkcie prispieva rádioterapia, ktorá spôsobuje atrofiu, fibrózu vaskulárneho a genitálneho tkaniva, adhézie a skracovanie vagíny. Navyše radiačné pole často zahŕňa ovária, a tým ovplyvňuje produkciu androgénov, čo môže spôsobiť permanentnú menopauzu už pri dávke 4 – 7 Gy. Hoci väčšina žien s diagnostikovaným karcinómom rekta už dosiahla obdobie menopauzy, u premenopauzálnej ženy môže radiáciou indikované ovariálne poškodenie prispievať k vaginálnej suchosti a dyspareunii (99). U mužov rádioterapia zapríčiňuje vaskulitídu s poškodením malých kavernózných ciev a nervov, čo vedie nakoniec

k rozvoju erektilnej dysfunkcie. Navyše rádioterapia zvyšuje riziko hypogonadizmu asociovaného s nízkymi hladinami sérového testosterónu (100, 101).

Za hlavný faktor rozvoja sexuálnej dysfunkcie po resekcii rekta je dnes považované neurogénne poško denie. Narušenie sympatického nervového zásobenia môže viesť k absentujúcej, retrográdnej či bolestivej ejakulácii, zatiaľ čo deštrukcia parasympatických nervov ovplyvňuje erektilné funkcie. U žien neurogénne poškodenie a následný rozvoj sexuálnej dysfunkcie nie je stále celkom objasnený. Predpokladá sa, že deštrukcia sympatického zásobovania by mohla viesť k zhoršenej lubrikácii, k vaginálnej suchosti a k orgazmickej poruche, poškodenie parasympatických dráh k zníženému prekrveniu lábii (102).

1.4.4.2. Liečba

Zo všetkých pooperačných sexuálnych porúch je najdôležitejšie včasne zahájiť liečbu erektilnej dysfunkcie. Vývoj ďalších porúch do značnej miery závisí od jej úspešnej obnovy. Ich liečba nemá žiadne špecifiká oproti poruchám inej etiológie a znesie odklad (94).

Spontánna obnova erektilnej dysfunkcie je vzácna a trvá 2 roky i dlhšie, pričom len u niekoľkých pacientov sa vráti na úroveň predoperačného stavu. Orgány, ktoré sú denervované alebo devaskularizované, podliehajú štrukturálnym zmenám a atrofii tkanív, ktorá postihuje najmä svalstvo. Ak nie je včasne zahájená rehabilitácia alebo ak sa neobnoví cievne zásobenie, stávajú sa tieto zmeny ireverzibilné a nastáva premena svalového tkaniva na väzivo. Týmto zmenám možno zamedziť pravidelným pasívnym alebo elektricky stimulovaným cvičením a navyše sa tým stimuluje reinervácia (93, 103).

Čo sa týka medikamentóznej liečby, napriek obmedzenému množstvu prác zaoberajúcich sa liečbou erektilnej dysfunkcie po resekcii rekta, sú dnes ako liek prvej voľby považované perorálne blokátory fosfodiesterázy typu 5 (PDE-5). Ich účinok spočíva v inhibícii hydrolýzy cGMP (cyklického guanosinmonofosfátu) na GMP. Pri sexuálnej stimulácii sa uvoľňuje oxid dusnatý v endoteli penisu a aktivuje sa enzým guanylát-cykláza, zvýši sa hladina cGMP, čo vedie k relaxácii hladkej svaloviny. Teda blokátory PDE-5 neúčinkujú v prípade neprítomnosti sexuálneho vzrušenia a erekciu samy o sebe nevyvolávajú, ale uľahčujú relaxáciu hladkej svaloviny v kavernóznych telesách penisu, čím nástup erekcie výrazne uľahčujú. Pri malom efekte liečby blokátormi PDE-5 alebo v prípade úplnej denervácie môže byť alternatívou intrakavernózne aplikovaný prostaglandín E1 (104, 105).

Podtlakové erektory (vákuové pumpy) sa ako samostatné metódy k rehabilitácii erekcie neodporúčajú. V praxi sa využívajú v kombinácii s perorálnymi medikamentami (104, 105).

Pri sexuálnych poruchách u žien po resekcii rekta môže mať dobré výsledky rehabilitácia panvového dna. Pri vaginálnej suchosti sa odporúča lokálna aplikácia estrogénu. Ďalšia farmakologická liečba je predmetom výskumu (106).

1.4.5. Močová dysfunkcia

1.4.5.1. Etiológia

Funkčná porucha mikcie po resekcii rekta pre karcinóm je primárne spôsobená nervovým poškodením autonómnych panvových plexov a zahŕňa retenciu, urgencie, stresovú a overflow inkontinenciu (88).

Funkciu dolných močových ciest riadia štyri nervové systémy: sympatikus, parasympatikus, somatický a senzomotorický nervový systém. Aktivácia sympatika vyvoláva relaxáciu mechúra a zvyšuje jeho compliance, naopak aktivácia parasympatika kontrakciu detrusora, relaxáciu uretry s koordinovanou inhibíciou aktivity vonkajšieho uretrálneho sfinkteru. Parasympatická zložka panvového plexu začína v miechových segmentoch S2 – 4 a sympatická v segmentoch Th10-12 a do plexu sa dostáva cestou n. hypogastricus. Somatickú inerváciu zabezpečuje n. pudendus (107).

Najčastejším typom poškodenia po TME je poranenie parasympatickej inervácie manifestujúcej sa **retenciou** a **overflow inkontinenciou**. Overflow inkontinencia (inkontinencia z pretekania) je mimovoľný únik moču po kvapkách pri maximálne distendovanom močovom mechúri, keď intravezikálny tlak prevýši uzatvárací intrauretrálny tlak. Včasné pooperačné zmeny pri poškodení parasympatickej inervácie sa objavujú od 1 týždňa do 6 mesiacov po chirurgickom výkone. Ak nervy nie sú kompletne prerušené, sú schopné regenerovať a tieto zmeny sú len prechodné. Zväčša ak pretrvávajú viac ako 1 rok po operácii, stávajú sa permanentné. V prípade, že tento stav nie je riešený, hrozí irreverzibilné poškodenie horných močových ciest, a to hydronefróza, vezikoureterálny reflux, opakované infekcie a v konečnom dôsledku renálne zlyhanie (88).

Hyperaktivita detrusora s **urgentnou inkontinenciou** a s vysokými tlakmi v močových cestách je neželané unikanie moču spojené s náhlým a vôľou neovládateľným pocitom nutkania na močenie. Jej príčinou býva znížená kapacita močového mechúra ako následok poškodenia sympatickej inervácie alebo detrusorová nestabilita (108).

Pri **stresovej inkontinencii** ide o samovoľný únik moču, ku ktorému dochádza pri náhlom zvýšení vnútrobrušného tlaku, ako napríklad pri kašli, smiechu, zdvíhaní bremien či pri prudšom pohybe, pričom poklesne uzatvárací tlak v močovej trubici. Na rozdiel od urgentnej inkontinencii sa detrusor na unikanie moču nepodieľa. Príčinou je poškodenie fasciálnych

štruktúr, svalov a nervov panvového dna, a tým nedostatočná funkcia uzáverových mechanizmov hrdla močového mechúra a močovej trubice s poškodením podporného a závesného systému (108).

V prípade močových dysfunkcií ako následok liečby rektálneho karcinómu treba brať do úvahy i efekt rádioterapie. V závislosti od dávky a ožarovaného poľa môže zapríčiniť fibrózu močového mechúra a uretrálnych zvieračov (88).

1.4.5.2. Liečba

Funkčná porucha dolných močových ciest po TME vyžaduje u každého pacienta individuálny prístup a môže sa s časovým odstupom od operácie meniť. Výber liečby sa zakladá na urodynamickom náleze, celkovom stave pacienta, jeho pohybových schopnostiach a rodinnom zázemí.

V prípade hypoaktivity močového mechúra, ak to celkový stav a zručnosť pacienta umožní, je liečebnou metódou prvej voľby intermitentná katetrizácia, respektíve autokatetrizácia doplnená o farmakologickú liečbu parasymptomimetikami. Ide o pravidelné vyprázdňovanie močového mechúra, ktoré predchádza jeho hyperdistenzií, čo zabráni jeho ischemizácii a prieniku baktérií do krvného obehu. Ak by pacient autokatetrizáciu nezvládal alebo odmietal, prichádza do úvahy zavedenie permanentného katétra, punkčnej epicystostómie či inkontinentnej ileovezikostómie (109).

U pacientov s poruchou compliance močového mechúra prichádza do úvahy farmakologická a chirurgická liečba. V praxi sa využívajú spazmolytiká (antimuskariniká) a z novších zavedených liečiv beta-adrenomimetiká. V prípade rezistencie na túto liečbu možno uvažovať o neuromodulácii, teda elektrickej stimulácii sakrálnych nervov zavedením špeciálnych elektród do ich blízkosti. V prípade priaznivého efektu na funkciu močového mechúra sa v druhej etape implantuje permanentná batéria. Ďalšou možnosťou liečby je opakovaná aplikácia botulotoxínu do detrusora. U pacientov s hyperkatívnym mechúrom rezistentných ku všetkým zmieneným liečebným modalitám sa zvažuje augmentácia močového mechúra segmentom čreva (107, 109).

Miesto poškodenia	Typ nervového poškodenia	Porucha močového mechúra	Sexuálna dysfunkcia muž/žena	Porucha análneho sfinkteru
SHP	S, čiastočne, obojustranne	Inkontinencia (parciálna), Urgencie	Retrográdna ejakulácia/porucha orgazmu	Bez poruchy
N. hypogastricus	S, čiastočne, jednostranne	Bez poruchy	Retrográdna ejakulácia/bez poruchy	Bez poruchy
N. hypogastricus obojustranne	S, čiastočne, obojustranne	Inkontinencia (parciálna), Urgencie	Retrográdna ejakulácia/znížený orgazmus	Bez poruchy
IHP	S+PS kompletne jednostranne	Porucha vyprázdňovania	Neúplná erekcia a ejakulácia/ neúplná erekcia a lubrikácia	Bez poruchy
IHP Obojustranne	S+PS kompletne obojustranne	Atónia, závažné poruchy vyprázdňovania	Neprítomná erekcia, ejakulácia/ neprítomná erekcia a lubrikácia	Inkontinencia I.-II. stupňa
Neurovaskulárny zväzok	S+PS kompletne jednostranne	Bez poruchy	Neúplná erekcia a ejakulácia/ neúplná erekcia a lubrikácia	Bez poruchy
Neurovaskulárny zväzok obojustranne	S+PS kompletne obojustranne	Bez poruchy	Neprítomná erekcia, ejakulácia/ neprítomná erekcia a lubrikácia	Bez poruchy

Tab. č. 3. Nervové štruktúry a funkčné následky zodpovedajúce miestu ich poškodenia.

*SPH – superior hypogastric plexus, IHP – inferior hypogastric plexus, S – sympatické nervy,

PS - parasympatické nervy

Dostupné: Maurer CA. Urinary and sexual function after total mesorectal excision. Recent Results Cancer Res. 2005;165:196-204. doi: 10.1007/3-540-27449-9_21.

2. EXPERIMENTÁLNA ČASŤ PRÁCE

2.1. Ciele práce

1. porovnať robotickú a laparoskopickú TME s ohľadom na funkčné výsledky (močové a sexuálne) v čase
2. analyzovať prevalenciu LARS u pacientov s karcinómom rekta po sfinkter záchovnej miniinvazívnej resekcii rekta
3. definovať rizikové faktory pooperačného nepriaznivého funkčného stavu, ťažkého LARS

2.2. Materiál a metodika

2.2.1. Metodika

Ide o retrospektívnu unicentrickú štúdiu analyzujúcu prospektívne zbierané dáta pacientov s histologicky verifikovaným adenokarcinómom rekta, ktorí v období od 1. marca 2016 do 30. júna 2018 podstúpili miniinvazívnu (laparoskopickú alebo robotickú) restoratívnu resekciu rekta s totálnou (TME) alebo tumor-špecifickou mezorektálnou excíziou (tsME) na chirurgickom oddelení v Centre vysoce špecializovanej onkologickej péče pro dospělé - Nemocnice AGEL Nový Jičín a.s.

2.2.2. Výber pacientov

S ohľadom na homogenitu súboru do štúdie boli zaradení len pacienti, ktorí podstúpili elektívny miniinvazívny operačný výkon pre adenokarcinóm rekta so založením primárnej „double-stapling“ anastomózy. Vylúčení boli teda pacienti:

- po abdominoperineálnej resekcii rekta
- po resekcii rekta podľa Hartmanna
- s lokálne pokročilými tumormi, ktorí vyžadovali iný výkon ako tsME alebo TME
- operovaní otvoreným operačným prístupom alebo výkony s konverziou
- s duplicitnou onkologickou malignitou
- so vzdialenými metastázami predoperačne či s recidívou ochorenia (lokoregionálnou alebo vzdialenou) v priebehu dispenzarizácie
- neochotní participovať
- s inkompletnými dátami
- stratení z dispenzarizácie

- s komplikovaným hojením anastomózy

2.2.3. Predliečebný staging, stratégia liečby

Predliečebný staging ochorenia zahrňoval odber onkomarkerov (CA19-9, CEA), pankolonoskopiou s biopsiou nádorovej lézie, CT vyšetrenie hrudnej, brušnej dutiny a malej panvy. U všetkých pacientov bolo realizované MRI malej panvy a v indikovaných prípadoch i endoanálne ultrasonografické či PET-CT vyšetrenie. Výsledky vyšetrení boli prezentované na multidisciplinárnom stretnutí špecialistov danej problematiky.

V prípade lokálne pokročilých karcinómov (cT3–T4 štádium, pozitivita lymfatických uzlín), bola indikovaná neoadjuvantná chemorádioterapia, a to ako „long course“ rádioterapia v celkovej dávke 45 – 50 Gy na oblasť malej panvy, rozdelená v 25 frakciách, doplnená o 5 Gy ako boost na oblasť tumoru rekta. S rádioterapiou bol konkomitantne perorálne po celú dobu podávaný capecitabine (Xeloda). V prípade stenotizujúcich tumorov rekta nepriechodných pre endoskop alebo v prípade ťažkostí s vyprázdňovaním bola pred zahájením neoadjuvantnej onkologickej liečby založená derivačná stómia.

Šiesty až siedmy týždeň po ukončení onkologickej liečby bol realizovaný restaging – MRI malej panvy a v niektorých prípadoch eventuálne CT vyšetrenie brušnej a hrudnej dutiny. Operačný výkon bol realizovaný deviaty až dvanásť týždeň.

K primárnej resekcii boli indikovaní pacienti s včasným karcinómom (cT1-2N0 štádium) a pacienti, ktorí vzhľadom na vek či iné závažné komorbidity neboli indikovaní k neoadjuvantnej liečbe.

Adjuvantnú chemoterapiu podstúpili pacienti v štádiu ochorenia III a pacienti v štádiu II s niektorými rizikovými faktormi.

2.2.4. Predoperačná príprava

V rámci predoperačnej prípravy pacientom bolo odporúčané dodržať 2 dni tekutú diétu. Jeden deň pred operačným výkonom, teda v deň prijatia, sa vykonala ortográdna príprava čreva osmotickým laxatívom FORTRANS (makrogol 4000, 4l p.o.). Večer a ráno pred výkonom sa v rámci črevnej prípravy aplikoval ešte rektálne roztok YAL (sodná soľ dokusátu a sorbitol). Pravidlom bola prevencia tromboembolickej choroby nízkomolekulárnym heparínom. Profylaktické podanie antibiotík perorálne nebolo realizované.

2.2.5. Chirurgická technika

Operačné zákroky boli realizované výlučne skúsenými kolorektálnymi chirurgami v miniinvazívnej operatíve, štandardizovanou technikou laparoskopicky alebo s využitím systému da Vinci® Xi (Intuitive Surgical, Sunnyvale, California, USA) patriaceho do štvrtej generácie robotických systémov. Ide o štvorramenný systém so štyrmi robotickými portami umiestenými v priamke šikmej ku stredovej čiare a s jedným asistentským portom.

Voľba operačného prístupu bola v danom období závislá na dostupnosti robotického systému a pacienti nehradili žiadne dodatočné náklady na operáciu. Od roku 2020 preferujeme robotický prístup u všetkých pacientov s karcinómom rekta.

Každý výkon začal v Trendelenburgovej polohe laparoskopickou exploračiou dutiny brušnej a intraoperačnou ultrasonografiou pečene. V prípade robotického výkonu sa následne skontrolovalo správne zavedenie portov, dokoval sa robotický systém a napojili sa ramená na porty. Podľa vzdialenosti tumoru od AV bola vykonaná totálna alebo tumor-špecifická excízia mesorekta a u pacientov s nízko uloženými tumormi distálneho rekta bola vykonaná TaTME.

Chirurgická technika zahrňovala mediolaterálnu disekciu s vysokou ligáciou dolnej mezenterickej artérie. K dosiahnutiu „tension-free“ anastomózy bola vykonaná čiastočná alebo kompletná mobilizácia lienálnej flexúry a v úrovni dolnej hrany pankreasu bola prerušená dolná mezenterická vena.

Excízia mezorekta začala disekciou v úrovni promontória v zadnej avaskulárnej vrstve s prezerváciou ľavého a pravého hypogastrického nervu a pokračovala až na úroveň endopelvickej fascie, vrátane transsekcie anokokcygeálneho ligamenta pre lepšiu mobilizáciu rekta, ďalej po laterálnych stranách a smerom ventrálne s disekciou Dennonvilliersovej fascie v úrovni dolného okraja semenných vačkov. Po skompletizovaní TME bolo rektum prerušené v úrovni vstupu do levátorového kanála, a to laparoskopickým alebo robotickým staplerovým zariadením. Následne bol robot uvoľnený.

Perfúzia proximálnej resekčnej línie bola overená aplikáciou indocyanínovej zelene fluorescenčnou angiografiou v blízkom infračervenom spektre. Anastomóza bola konštruovaná pod laparoskopickou kontrolou, double stapling technikou a štandardne pertubovaná silikónovým NoCoil drénom (extrahovaný 3. pooperačný deň). Air leak test bol vykonaný len u pacientov, ktorí podstúpili tumor-špecifickú excíziu mezorekta. U pacientov, ktorí podstúpili totálnu excíziu mesorekta, bola na záver výkonu založená protektívna ileostómia.

Transanálna TME bola vykonaná jedným operačným tímom. Po dokončení transabdominálnej fázy pokračovala fáza perineálna, a to tým, že sa vypreparoval intersfinkterický priestor a v dostatočnej vzdialenosti pod tumorom (makroskopicky približne

1 – 2 cm) bolo rektum transsekované a naložil sa cirkulárny steh. Následne bola zavedená transanálna platforma GelPOINT® (firma Applied Medical) a pomocou štandardných laparoskopických nástrojov sa pokračovalo ďalej v preparácii mezorekta. Výkon bol ukončený manuálnou konštrukciou koloanálnej anastomózy a založením protektívnej ileostómie.

Približne 4 týždne od resekcie rekta bolo hojenie anastomózy overené indagačne a pomocou nízkej irigografie. Pri negatívnom výsledku boli pacienti indikovaní k resekcii ileostómie. Výnimku pre skoršie obnoveniu kontinuity gastrointestinálneho traktu mali pacienti, u ktorých bolo onkológom indikované včasnejšie zahájenie adjuvantnej liečby a pacienti s minerálovou dysbalanciou netolerujúci vysoké odpady stómiou.

2.2.6. Funkčné hodnotenie

Dotazníky boli vyplnené samotnými pacientmi alebo s asistenciou lekára, a to pred zahájením liečby (onkologickej alebo chirurgickej) a 6, 12, a 24 mesiacov po resekcii rekta alebo po resekcii ileostómie, tab. č. 4. Hodnotili sa urogenitálne a črevné funkcie – dotazníky LARS, IIEF-5, FSFI, IPSS.

Test	vstupné skóre	6. PM	12. PM	24. PM
LARS – Low Anterior Resection Syndrome (M+Ž)		★ ★	★ ★	★ ★
IIEF-5 – International Index of Erectile Function-5 (M)	★	★	★	★
FSFI – Female Sexual Function Index (Ž)	★	★	★	★
IPSS – International Prostate Symptom Score (M)	★	★	★	★

Tab. č. 4. Stručné zobrazenie hodnotenia črevných a urogenitálnych funkcií pomocou dotazníkov. Skóre bolo merané vstupne pred liečbou a v 6., 12., 24. pooperačnom mesiaci (PM) – po resekcii rekta alebo resekcii ileostómie. M – muži ★, Ž – ženy ★

2.2.6.1. LARS skóre

Dotazník LARS, ako bolo už podrobnejšie popísané v kapitole črevné poruchy, je nástroj hodnotiaci závažnosť črevnej dysfunkcie po restoratívnej resekcii rekta na základe

piatich otázok: inkontinencia plynov a riedkej stolice, frekvencie stolíc, clustering a urgencie. Každá otázka má tri možnosti odpovedí s preddefinovanou hodnotou skóre. Na základe súčtu získaných bodov pacienti zapadajú do troch kategórií – žiaden LARS (0 – 20 bodov), mierny LARS (21 – 29 bodov) a závažný LARS (30 – 42 bodov).

2.2.6.2. International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5)

Mužské sexuálne funkcie boli hodnotené pomocou dotazníka Medzinárodný index erektilnej funkcie, International Index of Erectile Function (IIEF). Tento dotazník vytvoril v roku 1997 Rosen a kol. na diagnostiku a hodnotenie závažnosti erektilnej dysfunkcie. Dotazník sa originálne skladá z 15 otázok. V našej štúdií bola využitá jeho skrátená verzia hodnotiaca 5 položiek (IIEF-5). Hodnota každej otázky môže dosiahnuť 0 – 5 bodov, a to nasledovne: 0 bodov – bez sexuálnej aktivity a pokusu o pohlavný styk, 1 bod – takmer nikdy/nikdy, 2 body – menej ako v polovici prípadov, 3 body – viac ako v polovici prípadov, 5 bodov – takmer vždy. Ak je pacient sexuálne aktívny, tak maximálne skóre, ktoré môže dosiahnuť, je 25 bodov. Dosiahnuté skóre 22 – 25 bodov znamená, že nejde o erektilnú dysfunkciu. Pri nižšom dosiahnutom skóre sa erektilná dysfunkcia rozdeľuje na závažnú (5 – 7 bodov), stredne závažnú (8 – 11 bodov), stredne až mierne závažnú (12 – 16 bodov) a miernu (17 – 21 bodov) (110, 111, 112).

2.2.6.3. Female Sexual Function Index (FSFI)

Index ženských sexuálnych funkcií, Female Sexual Function Index (FSFI), je v súčasnosti najrozšírenejší nástroj na hodnotenie ženských sexuálnych funkcií. Tento dotazník bol vyvinutý ako stručný, multidimenzionálny, sebahodnotiaci nástroj pre posúdenie kľúčových domén ženskej sexuality. Skladá sa z 19 položiek hodnotiacich sexuálne funkcie v 6 oblastiach: sexuálna túžba, vzrušenie, lubrikácia, orgazmus, spokojnosť, dyspareunia. Za sexuálnu dysfunkciu sa považuje dosiahnuté skóre 26,55 a menej (113, 114).

2.2.6.4. International Prostate Symptom Score (IPSS)

Dotazník Medzinárodné skóre prostatických symptómov (IPSS, International Prostate Symptom Score) bol použitý na hodnotenie močových funkcií. Obsahuje sedem otázok: neúplné vyprázdňovanie močového mechúra, frekvencia, prerušovanie a naliehavosť močenia, slabý prúd moču, namáhanie pri močení, nyktúria. Na výber je jedna zo šiestich odpovedí, ktorým sú pridelené body od 0 do 5. Celkové dosiahnuté skóre sa klasifikuje do troch skupín.

Výsledok 0 – 7 bodov je hodnotený ako mierne ťažkosti, 8 – 18 bodov stredne závažné ťažkosti, 20 – 35 bodov ako závažná močová dysfunkcia (115).

2.2.7. Sledované parametre

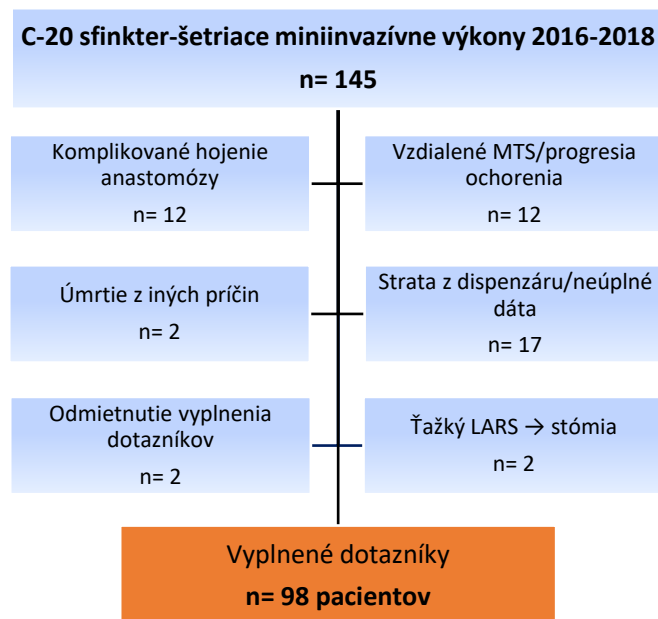
Sledované boli demografické údaje súboru pacientov – vek, pohlavie, BMI (body mass index), ASA skóre (American Society of Anesthesiologists); charakteristiky nádorového ochorenia – TNM štádium, vzdialenosť tumoru od AV (anal verge), neoadjuvantná liečba a čas od ukončenia neoadjuvancie; operačné a pooperačné dáta – dĺžka operačného výkonu, krvná strata, dĺžka hospitalizácie, pooperačné komplikácie, 30-dňová pooperačná letalita, doba resekcie ileostómie od primárnej operácie; skóre jednotlivých funkčných testov.

2.2.8. Štatistická analýza

Údaje sme zapísali do tabuľkového procesoru MS Excel (2019), v ktorom sme vyrátali sumárne skóre respondentov za jednotlivé dimenzie, ich celkové sumárne skóre, rozdiel pretestu a posttestu. Zároveň, sme všetky hodnoty previedli aj do percentuálnej podoby. Následne sme údaje analyzovali štatistickým softwarom Statistica v12 (StatSoft. Inc.). Na určenie normality údajov sme použili Kolmogorov-Smirnov test, keďže $N > 50$. Na štatistický opis výskumnej vzorky sme využili deskriptívnu štatistiku, z parametrickej štatistiky sme na stanovenie rozdielov medzi údajmi s normálnym rozdelením použili Mann-Whitney U-test a t-test s nezávislým výberom a z neparametrickej štatistiky sme použili chí kvadrát, Fisherov exaktný test. Hodnota $p < 0,05$ bola považovaná ako štatisticky významná.

2.3. Výsledky

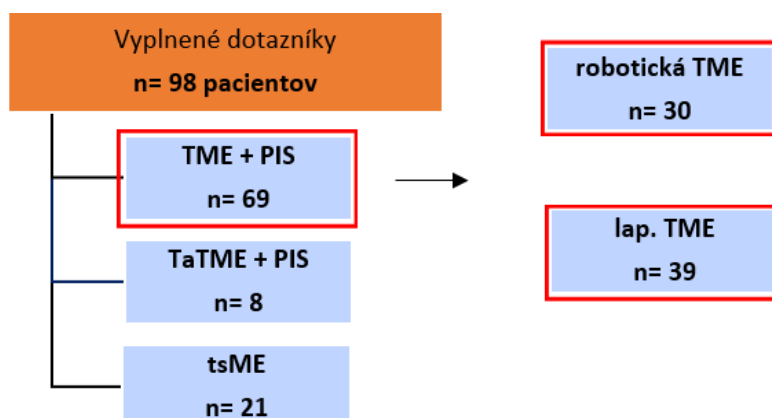
V sledovanom období celkovo 145 pacientov podstúpilo elektívnu miniinvazívnu (laparoskopickú alebo robotickú) restoratívnu resekciu rekta s totálnou alebo tumor-špecifickou mezorektálnou excíziou. Dvaja pacienti odmietli vyplniť dotazníky, 17 pacientov nebolo ďalej dispenzarizovaných z rozličných príčin alebo neboli u nich úplné dáta. 12 pacientov malo vzdialené metastázy predoperačne alebo recidívu ochorenia (lokoregionálnu alebo vzdialenú) v priebehu dispenzarizácie. 2 pacienti zomreli z iných príčin ako pre malignitu. 2 pacientom bola v sledovanom období pre ťažký LARS založená stómia a 12 pacientov bolo vyradených pre komplikácie hojenia anastomózy. Celkovo teda 98 pacientov kompletne vyplnilo dotazníky, obr. č. 9.



Obr. č. 9. Inklúzne a exklúzne kritéria zaradenia pacientov.

2.3.1. Močové a sexuálne dysfunkcie (dotazníky IIEF-5, IPSS, FSFI)

Vzhľadom na heterogenitu súboru močové a sexuálne funkcie sme analyzovali len pacientov, ktorí podstúpili TME, laparoskopickú (39 pacientov) alebo robotickú (30 pacientov), s mechanickou double-stapling end-to-end anastomózou (EEA). 29 pacientov podstúpilo transanálnu totálnu alebo tumor-špecifickú mezorektálnu excíziu a títo pacienti boli vyradení z analýzy, obr. č. 10.



Obr. č. 10. Inklúzne a exklúzne kritéria zaradenia pacientov pre hodnotenie močových a sexuálnych funkcií.

TaTME - transanálna totálna mezorektálna excízia, TME – totálna mezorektálna excízia,
 tsME - tumor-špecifická mezorektálna excízia, PIS – protektívna ileostómia, lap. –
 laparoskopická

2.3.1.1. Charakteristika súboru pacientov a nádorového ochorenia

Základné epidemiologické údaje a klinické charakteristiky pacientov sú prezentované v tab. č. 5. V laparoskopickej aj robotickej skupine boli podobné, čo sa týka veku ($p = 0,516$), body mass indexu ($p = 0,916$) a ASA skóre ($p = 0,674$) a pridružených komorbidít.

	L-TME (n = 39)	R-TME (n = 30)	P hodnota
Vek, roky ^{1,2}	62,0 ± 9,1 62 (45-75)	61,0 ± 10,9 63 (37-76)	0,516 ^a
Pohlavie ³			0,557 ^b
muži	24 (61,5)	19 (63,3)	
ženy	15 (38,5)	11 (36,7)	
BMI, kg/m² ^{1,2}	26,9 ± 4,5 26,8 (17,2-36,7)	26,8 ± 4,7 26,7 (19,5-35,3)	0,916 ^a
ASA ³			0,674 ^d
ASA 1	0 (0)	0 (0)	
ASA 2	24 (61,5)	16 (53,3)	
ASA 3	14 (35,9)	14 (46,7)	
ASA 4	1 (2,6)	0 (0)	
Pridružené ochorenia ³			
Hypertenzia	22 (56,4)	17 (56,7)	0,945
Diabetes	9 (23,1)	7 (23,3)	0,833
Kortikoterapia	2 (5,1)	1 (3,3)	0,987
Ischemická choroba srdca	6 (15,4)	5 (16,7)	0,565
Periférna ateroskleróza	12 (30,8)	11 (36,7)	0,466
Fajčenie	9 (23,1)	5 (16,7)	0,454

Tab. č. 5. Klinické charakteristiky pacientov, demografické údaje

¹ priemerná hodnota ± štandardná odchýlka, ² medián (minimálna – maximálna hodnota),

³ absolútne hodnoty (percentá)

^a T-test pre nezávislé výbery, ^b Fisherov exaktný test, ^c Mann-Whitney U test, ^d Chí-kvadrátový test

R-TME – robotická totálna mezorektálna excízia, L-TME – laparoskopická totálna mezorektálna excízia, BMI- Body Mass Index, ASA- American Society of Anesthesiologists

Tabuľka č. 6 prezentuje charakteristiky nádorového ochorenia. Medzi skupinami sme nezaznamenali rozdiel vo vzdialenosti tumoru od análneho okraja ($p = 0,958$), medián v oboch skupinách bol 70 mm. V laparoskopickej skupine neoadjuvantnú liečbu podstúpilo 61,5 % pacientov, v robotickej skupine 66,7 %. Tento rozdiel nebol štatisticky signifikantný ($p = 0,318$). Skupiny sa nelíšili ani čo sa týka zastúpenia patologickej TNM klasifikácie, ani absolvovania adjuvantnej onkologickej liečby ($p = 0,557$).

	L-TME (n = 39)	R-TME (n = 30)	P hodnota
Vzdialenosť tumoru od AV, mm 1,2	70,8 ± 18,4 70 (35-120)	74,4 ± 30,5 70 (40-120)	0,958 ^c
Neoadjuvantná ChRT, RT ³			0,318 ^b
áno	24 (61,5)	20 (66,7)	
nie	15 (38,5)	10 (33,3)	
Čas od ukončenia neoadjuvancie, dni ²	63 (52-74)	62 (50-77)	0,916 ^c
pTNM štádium ³			0,904 ^d
pT1-T2	15 (38,5)	12 (40,0)	
pT3-T4	24 (61,5)	18 (60,0)	
pTNM štádium ³			0,827 ^d
pN0	27 (69,2)	20 (66,7)	
pN1-N2	12 (30,8)	10 (33,3)	
Adjuvantná CHT ³			0,557 ^b

áno	24 (61,5)	19 (63,3)	
nie	15 (38,5)	11 (36,7)	

Tab. č. 6. Charakteristiky nádorového ochorenia

¹ priemerná hodnota ± štandardná odchýlka, ² medián (minimálna – maximálna hodnota),

³ absolútne hodnoty (percentá)

^a T-test pre nezávislé výbery, ^b Fisherov exaktný test, ^c Mann-Whitney U test, ^d Chí-kvadrátový test

R-TME – robotická totálna mezorektálna excízia, L-TME – laparoskopická totálna mezorektálna excízia, AV – anal verge, , RT - rádioterapia, ChRT- chemorádioterapia, CHT – chemoterapia

TNM štádium určené podľa 8. vydania Union for International Cancer Control (UICC)

2.3.1.2. Operačné dáta, včasný pooperačný priebeh

Tabuľka č. 7 sumarizuje operačné údaje a včasný pooperačný priebeh. V daných súboroch pacientov nebol zaznamenaný štatisticky významný rozdiel, čo sa týka odhadovanej krvnej straty počas operačného zákroku ($p = 0,103$) ani dĺžky hospitalizácie ($p = 0,901$). V skupine robotických výkonov bol signifikantne dlhší operačný čas ($p = 0,003$).

Čo sa týka pooperačných komplikácií, v laparoskopickej skupine sa vyskytli u 15,4 % pacientov. U dvoch pacientov bolo nutné vo včasnom pooperačnom období resekovať ileostómiu pre jej intoleranciu spojenú s dehydratáciou a minerálovou dysbalanciou. Ostatné komplikácie boli zvládnuté konzervatívne. V robotickej skupine bola celková miera komplikácií 16,7 %. Chirurgická intervencia bola nutná v troch prípadoch, a to pre tenkočrevný ileus pre adhéziu kľučky k retroperitoneu, v dvoch prípadoch pre tesný otvor v brušnej stene pre protektívnu stómiu.

	L-TME (n = 39)	R-TME (n = 30)	P hodnota
Operačný čas, min ^{1,2}	231,8 ± 64,3 232 (139 – 358)	279,2 ± 58,1 240 (190 – 395)	0,003 ^a
Operačná krvná strata, ml ^{1,2}	92,8 ± 160,64 50 (20 – 750)	54,4 ± 67,8 50 (10 – 300)	0,103 ^c
Dĺžka hospitalizácie, dni ^{1,2}	7,5 ± 1,3 7 (6 – 10)	9,2 ± 5,1 7 (5 – 26)	0,901 ^c

Komplikácie ³	6 (15,4)	5 (16,7)	0,577 ^d
močová infekcia	2	1	
porucha pasáže	1	3	
intolerancia stómie	2	0	
infekcia rany	1	0	
útlak predkolenia z peroperačnej polohy	0	1	
Pooperačná morbidity ³			0,943 ^d
Clavien-Dindo 0	33 (84,6)	25 (83,3)	
Clavien-Dindo I-II	4 (10,3)	2 (6,7)	
Clavien-Dindo III-IV	2 (5,1)	3 (10,2)	
30-dňová pooperačná letalita ³	0 (0)	0 (0)	

Tab. č. 7. Operačné a pooperačné dáta, pooperačné komplikácie

¹ priemerná hodnota ± štandardná odchýlka, ² medián (minimálna – maximálna hodnota),

³ absolútne hodnoty (percentá)

^a T-test pre nezávislé výbery, ^b Fisherov exaktný test, ^c Mann-Whitney U test, ^d Chí-kvadrátový test

R-TME – robotická totálna mezorektálna excízia, L-TME – laparoskopická totálna mezorektálna excízia

2.3.1.3. Funkčné výsledky

2.3.1.3.1. Podskupina 1 (Sexuálne funkcie u mužov, dotazník IIEF-5)

43 mužov podstúpilo miniinvazívnu TME. Pred zahájením liečby bolo 8 mužov (18,6 %) sexuálne neaktívnych. Po resekcii rekta sa to zvýšilo na 15 mužov (9 pacientov, teda 37,5 % v skupine laparoskopickej TME a 6 pacientov, teda 31,6 % v skupine robotickej TME). Celková sexuálna inaktivita bola pooperačne 34,9 % a títo pacienti boli vyradení z analýzy.

Tabuľka č. 8 sumarizuje dosiahnuté predoperačné a pooperačné skóre v dotazníku IIEF-5 v laparoskopickej a robotickej skupine. V robotickej skupine bolo v jednotlivých časových intervaloch priemerné IIEF skóre vyššie ako v laparoskopickej skupine, ale tento rozdiel medzi skupinami nebol signifikantný ani pred zahájením liečby (IIEF 1), ani po resekcii ileostómie

(IIEF 2 – 6 mesiacov, IIEF 3 – 12 mesiacov, IIEF 4 -24 mesiacov od resekcie protektívnej ileostómie).

	L-TME n=15	R-TME n=13	<i>p hodnota</i> ^a
IIEF 1 ¹ (pred liečbou)	22,9 ± 2,2	23,5 ± 0,9	0,933
IIEF 2 ¹ (6 mesiacov od resekcie PIS)	20,5 ± 4,0	21,9 ± 3,1	0,450
IIEF 3 ¹ (12 mesiacov od resekcie PIS)	21,2 ± 3,1	21,7 ± 3,2	0,614
IIEF 4 ¹ (24 mesiacov od resekcie PIS)	21,4 ± 3,4	22,9 ± 2,6	0,302

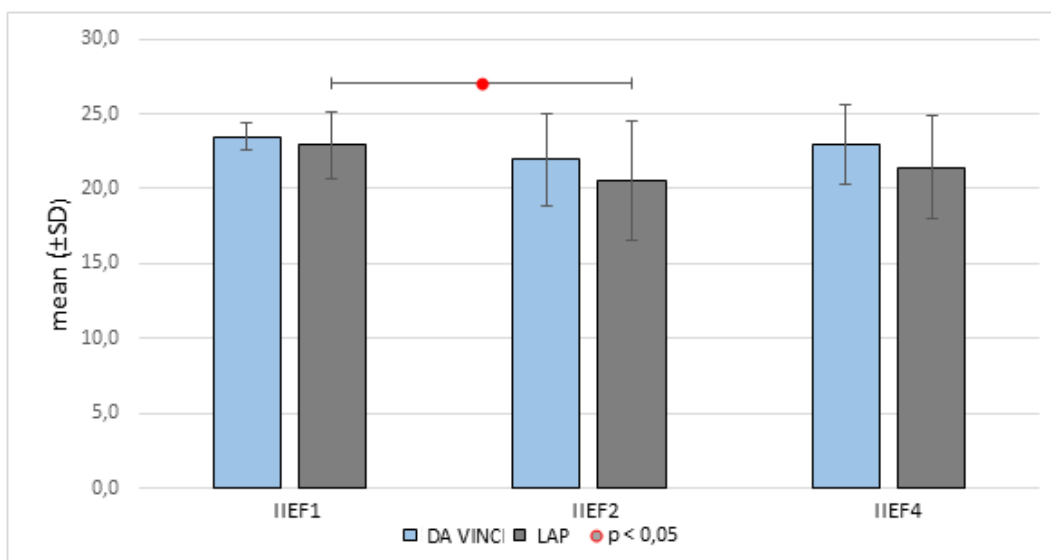
Tab. č. 8. Skóre IIEF-5

¹ priemerná hodnota ± štandardná odchýlka

^a Mann-Whitney U test

L-TME – laparoskopická totálna mezorektálna excízia, R-TME – robotická totálna mezorektálna excízia, PIS – protektívna ileostómia

V robotickej skupine pred začatím liečby žiaden sexuálne aktívny muž nemal podľa úvodného skóre poruchu erektilných funkcií. 6 mesiacov po obnovení pasáže 2 pacienti (15,4 %) uvádzali miernu až závažnú erektilnú dysfunkciu (skóre menej ako 16 bodov). V laparoskopickej skupine boli pred zahájením liečby 2 pacienti (13,3 %) s miernou erektilnou dysfunkciou (skóre 17 – 21 bodov) a pol roka po obnovení pasáže sa tento počet zvýšil na 4 pacientov a piaty pacient mal miernu až závažnú dysfunkciu (33,3 %).



Graf č. 3. Skóre IIEF-5. Mann-Whitney U-test bol použitý na porovnanie dosiahnutého priemerného skóre medzi laparoskopickou a robotickou skupinou, a to v jednotlivých časových intervaloch - IIEF 1 pred zahájením liečby, IIEF 2 6 mesiacov, IIEF 4 24 mesiacov po resekcii protektívnej stómie a obnovení pasáže (zvislé čiary v grafe, hodnoty uvedené v tab. č. 8). Wilcoxonov párový test bol použitý na porovnanie dosiahnutého skóre zvlášť v robotickej a zvlášť v laparoskopickej skupine medzi východiskovou hodnotou a skóre 6 mesiacov po resekcii stómie a medzi východiskovou hodnotou a skóre 24 mesiacov po resekcii stómie. (horizontálna čiara ukazuje štatisticky významný rozdiel).

Čo sa týka porovnania dosiahnutého IIEF skóre v jednotlivých časových intervaloch oproti východiskovej hodnote (IIEF 1), pol roka po obnovení pasáže bolo signifikantne zhoršené len v laparoskopickej skupine (22,9 vs. 20,5; $p = 0,03$) a 2 roky po obnovení pasáže bolo porovnateľné k východiskovej hodnote, graf č. 3.

2.3.1.3.2. Podskupina 2 (Močové funkcie u mužov, dotazník IPSS)

43 mužov vyplnilo dotazníky IPSS (24 mužov laparoskopická TME, 19 mužov robotická TME). Výsledky zobrazuje tabuľka č. 9. Medzi skupinami neboli štatisticky významné rozdiely v dosiahnutom priemernom skóre v jednotlivých časových intervaloch. V 6. mesiaci došlo k jeho nárastu a potom sa postupne upravovalo, teda klesalo.

	L-TME n = 24	R-TME n = 19	p hodnota ^a
IPSS 1 ¹ (pred liečbou)	3,8 ± 3,6	5,8 ± 4,0	0,933

IPSS 2 ¹ (6 mesiacov od resekcie PIS)	6,1 ± 6,3	8,6 ± 5,3	0,450
IPSS 3 ¹ (12 mesiacov od resekcie PIS)	5,8 ± 6,0	7,7 ± 4,9	0,614
IPSS 4 ¹ (24 mesiacov od resekcie PIS)	5,1 ± 5,6	7,5 ± 4,9	0,302

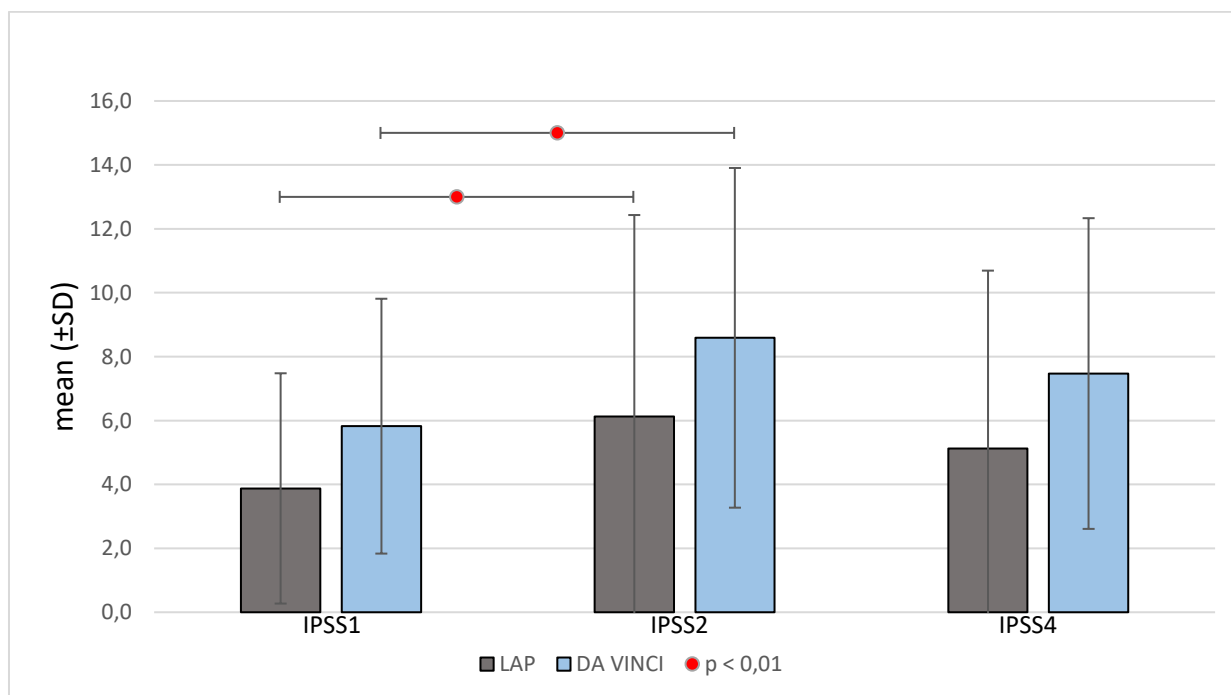
Tab. č. 9. Skóre IPSS

¹ priemerná hodnota ± štandardná odchýlka

^a Mann-Whitney U test

L-TME – laparoskopická TME, R-TME – robotická TME, PIS – protektívna ileostómia

Po porovnaní s východiskovou hodnotou boli močové funkcie signifikantne zhoršené v laparoskopickej aj robotickej skupine 6 mesiacov po resekcii ileostómie ($p < 0,01$). Postupne došlo k úprave skóre a 2 roky po rokoch po resekcii ileostómie bolo porovnateľné k východiskovej hodnote v oboch skupinách, graf č. 4.



Graf č. 4. Skóre IPSS. Mann-Whitney U-test bol použitý na porovnanie dosiahnutého priemerného skóre medzi laparoskopickou a robotickou skupinou a to v jednotlivých časových intervaloch - IPSS 1 pred zahájením liečby, IPSS 2 6 mesiacov, IPSS 4 24 mesiacov po resekcii protektívnej stómie a obnovení pasáže (zvislé čiary v grafe, hodnoty uvedené

v tab. č. 9). Wilcoxonov párový test bol použitý na porovnanie dosiahnutého skóre zvlášť v robotickej a zvlášť v laparoskopickej skupine medzi východiskovou hodnotou a skóre 6 mesiacov po resekcii stómie a medzi východiskovou hodnotou a skóre 24 mesiacov po resekcii stómie. (horizontálna čiara ukazuje štatisticky významný rozdiel).

2.3.1.3.3. Podskupina 3 (sexuálne funkcie u žien, dotazník FSFI)

26 žien podstúpilo miniinvazívnu TME. Pred zahájením liečby 6 žien (23,1 %) udávalo sexuálnu inaktivitu a v pooperačnom období ďalšie 2 ženy (celkovo teda 30,8 %). Tabuľka č. 10 ukazuje porovnateľné priemerné FSFI skóre medzi robotickou a laparoskopickou skupinou. Po porovnaní s východiskovou hodnotou, graf č. 5, FSFI skóre bolo pooperačne signifikantne nižšie (teda zhoršené) len v laparoskopickej skupine ($p = 0,017$), v robotickej skupine toto zhoršenie nemalo štatistickú významnosť ($p = 0,144$). 24 mesiacov po resekcii ileostómie bolo porovnateľné v oboch skupinách s východiskovou hodnotou.

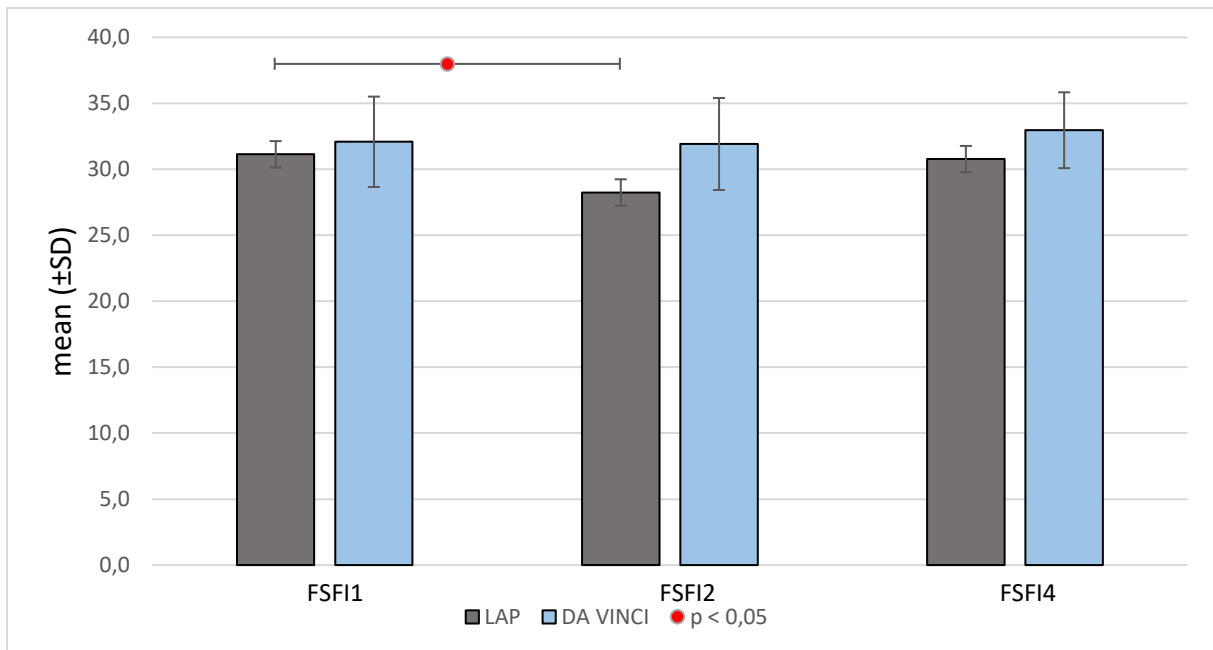
	L-TME n = 11	R-TME n = 7	p hodnota ^a
FSFI 1 ¹ (pred liečbou)	31,1 ± 2,9	32,1 ± 3,4	0,421
FSFI 2 ¹ (6 mesiacov od resekcie PIS)	28,2 ± 5,4	31,9 ± 3,5	0,175
FSFI 3 ¹ (12 mesiacov od resekcie PIS)	28,9 ± 5,0	32,1 ± 3,2	0,175
FSFI 4 ¹ (24 mesiacov od resekcie PIS)	30,8 ± 6,0	32,9 ± 2,9	0,330

Tab. č. 10. Skóre FSFI

¹ priemerná hodnota ± štandardná odchýlka

^a Mann-Whitney U test

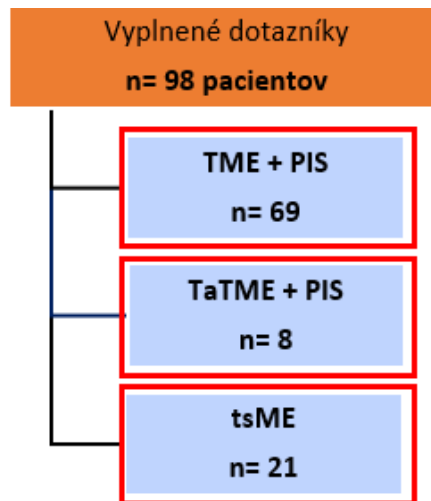
L-TME – laparoskopická TME, R-TME – robotická TME, PIS – protektívna ileostómia



Graf č. 5. Skóre FSFI. Mann-Whitney U-test bol použitý na porovnanie dosiahnutého priemerného skóre medzi laparoskopickou a robotickou skupinou a to v jednotlivých časových intervaloch - FSFI 1 pred zahájením liečby, FSFI 2 6 mesiacov, FSFI 4 24 mesiacov po resekcii protektívnej stómie a obnovení pasáže (zvislé čiary v grafe, hodnoty uvedené v tab. č. 10). Wilcoxonov párový test bol použitý na porovnanie dosiahnutého skóre zvlášť v robotickej a zvlášť v laparoskopickej skupine medzi východiskovou hodnotou a skóre 6 mesiacov po resekcii stómie a medzi východiskovou hodnotou a skóre 24 mesiacov po resekcii stómie. (horizontálna čiara ukazuje štatisticky významný rozdiel).

2.3.2. Črevné dysfunkcie, LARS skóre

S ohľadom na inklúzne a exklúzne kritéria (obr. č. 9) 98 pacientov v sledovanom období vyplnilo kompletne dotazníky. Išlo o 58 laparoskopicky a 40 roboticky operovaných pacientov. 69 z nich podstúpilo totálnu mezorektálnu excíziu s end-to-end mechanickou double-stapling anastomózou so založením protektívnej ileostómie, tumor-špecifickú mezorektálnu excíziu podstúpilo 21 pacientov. U 8 operovaných bola vykonaná transanálna totálna mezorektálna excízia s ručne šitou end-to-end anastomózou a protektívnou ileostómiou, obr. č. 11.



Obr. č. 11. Inklúzne a exklúzne kritéria zaradenia pacientov pre hodnotenie LARS skóre.

2.3.2.1. Charakteristika súboru pacientov a nádorového ochorenia

Základné epidemiologické údaje a klinické charakteristiky sú prezentované v tab. č. 11. V oboch skupinách boli podobné, najmä čo sa týka veku ($p = 0,545$), body mass indexu ($p = 0,435$), ASA skóre ($p = 0,367$) a pridružených komorbidít. Nebol zaznamenaný žiaden štatisticky významný rozdiel vo vzdialenosti tumoru od anal verge ($p = 0,201$), tab. č. 12. Neoadjuvantnú rádioterapiu podstúpilo signifikantne viac pacientov v robotickej skupine ($p = 0,045$), bez rozdielu v adjuvantnej liečbe ($p = 0,363$). V skupinách nebol žiaden signifikantný rozdiel v patologickom TNM štádiu ($p = 0,710$).

	L-TME (n = 58)	R-TME (n = 40)	P hodnota
Vek, roky ^{1,2}	63,0 ± 10,2 64 (37 – 80)	61,6 ± 10,5 64 (37 – 76)	0,545 ^a
Pohlavie ³			0,575 ^b
Muži	36 (62,1)	24 (60,0)	
Ženy	22 (37,9)	16 (40,0)	
BMI, kg/m² ¹	27,5 ± 4,6	26,7 ± 4,4	0,435 ^a
ASA ³			0,367 ^d
ASA 1	0 (0)	0 (0)	
ASA 2	35 (60,3)	20 (50,0)	
ASA 3	21 (36,2)	19 (47,5)	
ASA 4	2 (3,5)	1 (2,5)	

Pridružené ochorenia³			
Hypertenzia	32 (55,2)	20 (50,0)	0,233
Diabetes	14 (24,1)	10 (25,0)	0,846
Kortikoterapia	3 (5,2)	2 (5,0)	0,978
Ischemická choroba srdca	9 (15,5)	6 (15,0)	0,966
Periférna ateroskleróza	19 (32,8)	15 (37,5)	0,236
Fajčenie	15 (25,9)	8 (20,0)	0,299

Tab. č. 11. Klinické charakteristiky pacientov, demografické údaje

¹ priemerná hodnota ± štandardná odchýlka, ² medián (minimálna – maximálna hodnota),

³ absolútne hodnoty (percentá)

^a T-test pre nezávislé výbery, ^b Fisherov exaktný test, ^c Mann-Whitney U test, ^d Chí-kvadrátový test

R-TME – robotická totálna mezorektálna excízia, L-TME – laparoskopická totálna mezorektálna excízia, BMI- Body Mass Index, ASA- American Society of Anesthesiologists

	L-TME (n = 58)	R-TME (n = 40)	P hodnota
Vzdialenosť tumoru od AV, mm 1,2	88,1 ± 37,3 75 (30-150)	70,0 ± 34,0 75 (25-150)	0,201 ^c
Neoadjuvantná ChRT, RT ³			0,045 ^b
áno	27 (46,6)	25 (62,5)	
nie	31 (53,4)	15 (37,5)	
Čas od ukončenia neoadjuvancie, dni ²	63 (52 – 83)	62 (50 – 77)	0,876 ^c
pTNM štádium ³			0,710 ^d
pT1-T2	20 (34,5)	15 (37,5)	

pT3-T4	38 (70,4)	25 (62,5)	
pTNM štádium ³			0,235 ^d
pN0	35 (64,8)	23 (67,6)	
pN1-N2	19 (35,2)	11 (32,3)	
Adjuvantná CHT ³			0,363 ^b
Áno	34 (58,6)	26 (65,0)	
nie	24 (41,4)	14 (35,0)	

Tab. č. 12. Charakteristiky nádorového ochorenia

¹ priemerná hodnota ± štandardná odchýlka, ² medián (minimálna – maximálna hodnota),

³ absolútne hodnoty (percentá)

^a T-test pre nezávislé výbery, ^b Fisherov exaktný test, ^c Mann-Whitney U test, ^d Chí-kvadrátový test

R-TME – robotická totálna mezorektálna excízia, L-TME – laparoskopická totálna mezorektálna excízia, AV – anal verge, , RT - rádioterapia, ChRT- chemorádioterapia, CHT – chemoterapia

TNM štádium určené podľa 8. vydania Union for International Cancer Control (UICC)

2.3.2.2. Operačné dáta, včasný pooperačný priebeh

Odhadovaná peroperačná krvná strata a dĺžka hospitalizácie sa v porovnávaných skupinách nelíšili. Operačný čas bol signifikantne dlhší v robotickej skupine ($p < 0,001$). Protektívna ileostómia bola založená u všetkých pacientov, ktorí podstúpili totálnu excíziu mezorekta, pričom priemerný čas resekcie stómie od primárneho výkonu bol porovnateľný v oboch skupinách ($p = 0,765$). Tab. č. 13. sumarizuje operačné a včasné pooperačné výsledky.

Čo sa týka pooperačných komplikácií, okrem už spomínaných po TME (tab. č. 7) v laparoskopickej skupine sa vyskytla infekcia minilaparotómie, ktorá bola liečená konzervatívne, a pooperačná porucha pasáže po tsME, ktorá si vyžiadala laparoskopickú revíziu a adheziolýzu. V robotickej skupine sa navyše v pooperačnom období vyskytla intolerancia ileostómie s minerálovou dysbalanciou a infekcia minilaparotómie.

	L-TME (n = 58)	R-TME (n = 40)	P hodnota
Výkony ³			
TME+PIS	39 (67,2)	30 (75,0)	
TaTME+PIS	3 (5,2)	5 (12,5)	
tsME	16 (27,6)	5 (12,5)	
Operačný čas, min 1,2	218,7 ± 64,1 230 (119 – 358)	272,6 ± 60,9 231 (106 – 395)	< 0,001 ^a
Operačná krvná strata, ml ^{1,2}	75,8 ± 135,2 50 (0 – 750)	61,2 ± 76,1 50 (10 – 300)	0,488 ^c
Dĺžka hospitalizácie, dni 1,2	7,5 ± 2,1 7 (5 – 20)	8,9 ± 4,5 7 (5 – 49)	0,238 ^c
Komplikácie ³	8 (13,8)	7 (17,5)	0,168 ^d
močová infekcia	2	1	
porucha pasáže	2	2	
intolerancia stómie	2	1	
infekcia rany	2	2	
rabdomyolýza	0	1	
Pooperačná morbidita ³			0,911 ^d
Clavien-Dindo 0	50 (86,2)	33 (82,5)	
Clavien-Dindo I-II	5 (8,6)	4 (10,0)	
Clavien-Dindo III-IV	3 (5,2)	3 (7,5)	
30-dňová mortalita ³	0 (0)	0 (0)	
Resekcia ileostómie – čas od primárneho výkonu, dni ¹	59,9 ± 11,8	61,1 ± 11,1	0,765

Tab. č. 13. Operačné a pooperačné dáta, pooperačné komplikácie

¹ priemerná hodnota ± štandardná odchýlka, ² medián (minimálna – maximálna hodnota),

³ absolútne hodnoty (percentá)

^a T-test pre nezávislé výbery, ^b Fisherov exaktný test, ^c Mann-Whitney U test, ^d Chí-kvadrátový test

R-TME – robotická totálna mezorektálna excízia, L-TME – laparoskopická totálna, TaTME – transanálna totálna mezorektálna excízia, PIS – protektívna ileostómia, TME – totálna mezorektálna excízia, tsME – tumor-špecifická mezorektálna excízia

2.3.2.3. Funkčné výsledky

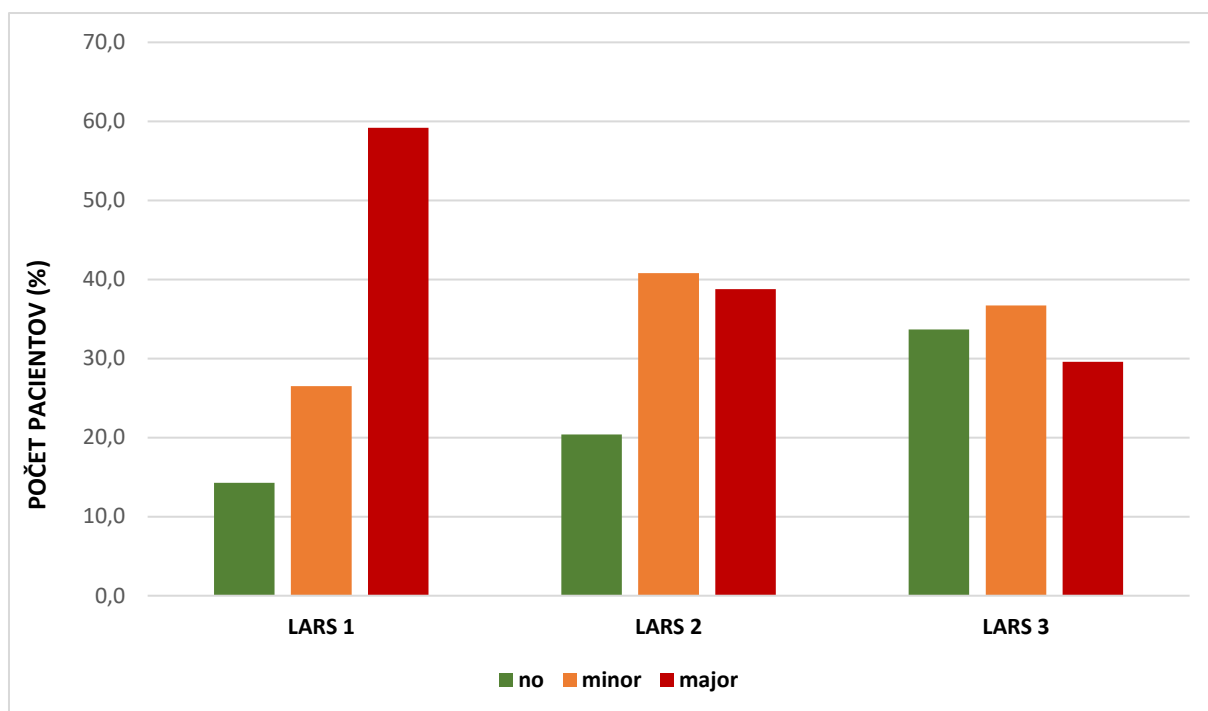
2.3.2.3.1. LARS skóre

Po sfinkter-záchovných resekciách rekta pre karcinóm (výkony TME+PIS, TaTME+PIS, tsME), 6 mesiacov od primárneho výkonu alebo resekcie ileostómie malo 59,8 % pacientov závažný LARS a u 13,0 % operovaných nebol prítomný. O 12 mesiacov, podiel pacientov so závažným LARS poklesol na 39,1 % a podiel pacientov bez LARS sa zvýšil na 20,7 %. Tento trend ďalej pokračoval i 24 mesiacov od operácie. Graf č. 6, tab. č. 14.

Tab. č. 15 zobrazuje dosiahnuté LARS skóre len v podskupine pacientov po TME so zložením protektívnej ileostómie.

	LARS 1	LARS 2	LARS 3
Závažný LARS	59,8	39,1	29,3
Mierny LARS	27,2	40,2	37,0
Žiaden LARS	13,0	20,7	32,6

Tab. č. 14. Rozloženie LARS skóre v čase v percentuálnom vyjadrení. LARS skóre hodnotené u všetkých pacientov po sfinkter-záchovnej resekcii rekta (výkony TME+PIS, TaTME+PIS, tsME). LARS 1 – 6 mesiacov, LARS 2 – 12 mesiacov, LARS 3 – 24 mesiacov od primárnej operácie alebo resekcie ileostómie.



Graf č. 6. Rozloženie LARS skóre v čase v percentuálnom vyjadrení. LARS skóre hodnotené u všetkých pacientov po sfinkter-záchovnej resekcii rekta, vid' tabuľka č. 14. Žiaden LARS – stĺpec označený zelenou farbou, mierny LARS oranžovou a závažný LARS červenou farbou. LARS 1 – 6 mesiacov, LARS 2 – 12 mesiacov, LARS 3 – 24 mesiacov od primárnej operácie alebo resekcie ileostómie.

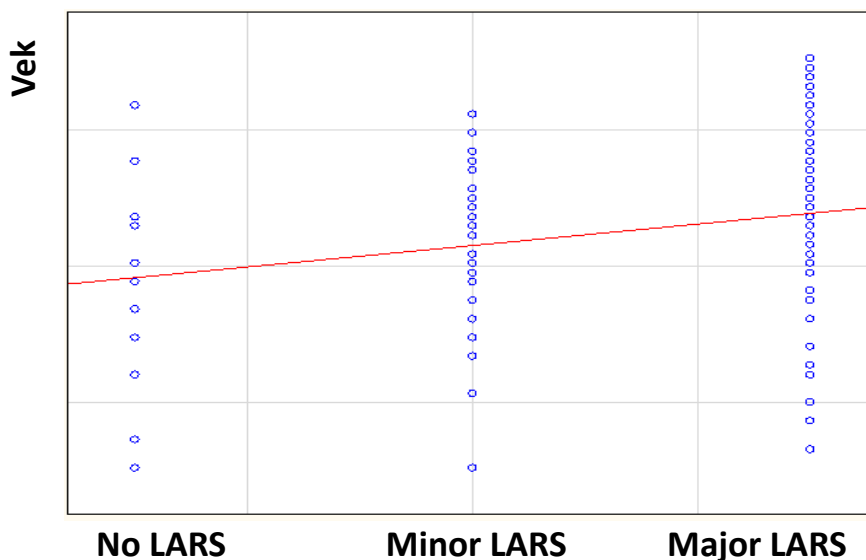
	LARS 1	LARS 2	LARS 3
Závažný LARS	59,4	46,4	34,8
Mierny LARS	29,0	34,8	34,8
Žiaden LARS	11,6	18,8	30,4

Tab. č. 15. Rozloženie LARS skóre po výkone TME + protektívna ileostómia v čase v percentuálnom vyjadrení. LARS 1 – 6 mesiacov, LARS 2 – 12 mesiacov, LARS 3 – 24 mesiacov od resekcie ileostómie.

2.3.2.3.2. LARS 3 po sfinkter-šetriacej resekcii rekta a rizikové faktory

2.3.2.3.2.1. Vek pacienta

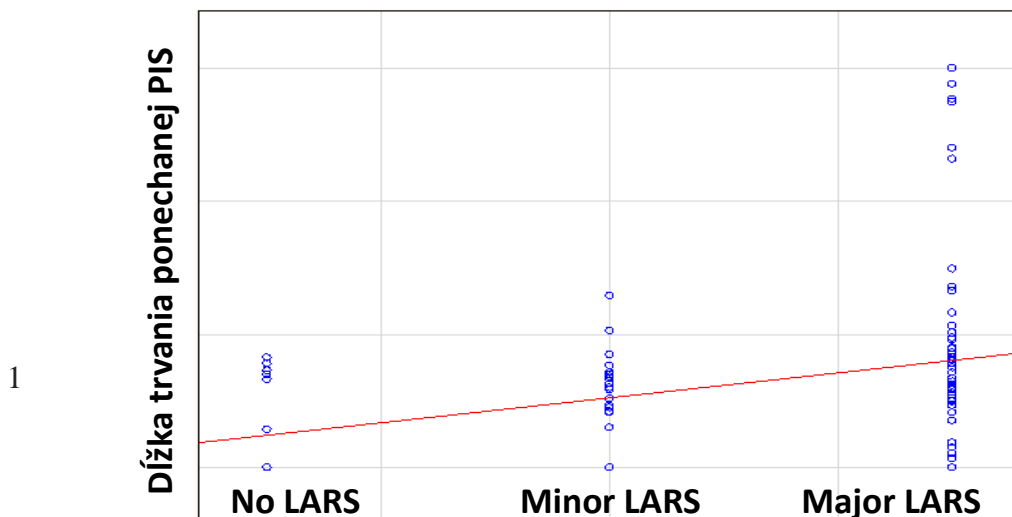
Korelačná analýza preukázala, že s narastajúcim vekom pacienta sa zvyšuje riziko závažného LARS ($p < 0,05$), graf č. 7. Analýza bola vykonaná v skupine pacientov po TME so založením protektívnej ileostómie.



Graf č. 7. Závislosť veku a LARS 3 (24 mesiacov od resekcie ileostómie). S narastajúcim vekom pacienta sa zvyšuje riziko závažného LARS ($p < 0,05$).

2.3.2.3.2.2. Protektívna ileostómia

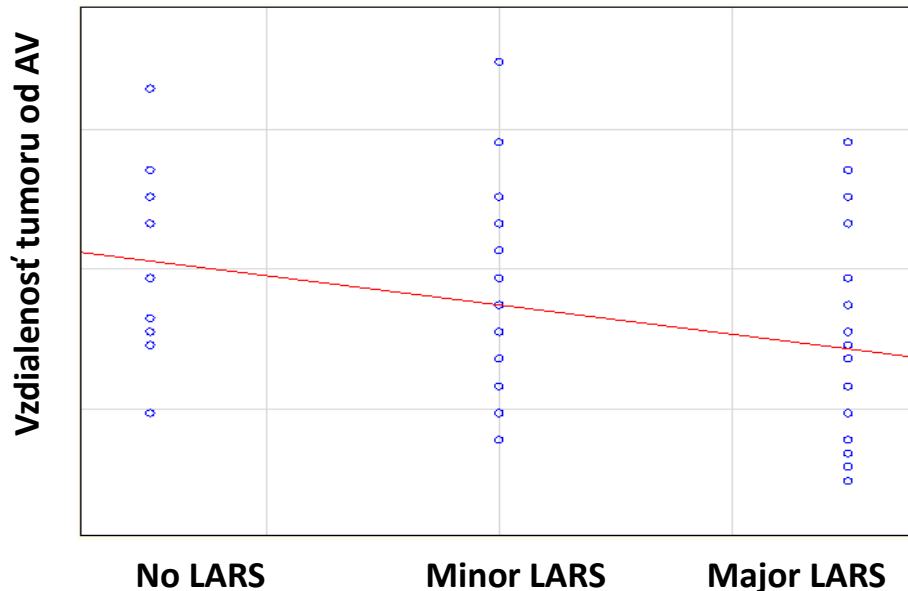
Podobný výsledok bol aj v prípade dĺžky trvania ponechanej protektívnej ileostómie. Čím dlhšie je ileostómia ponechaná, tým stúpa riziko závažného LARS ($p < 0,05$) a pacientov po totálnej mezorektálnej excízii, graf č. 8.



Graf č. 8. Závislosť dĺžky času resekcie PIS od primárnej operácie a LARS 3 (24 mesiacov od resekcie PIS). Čím dlhšie bola ileostómia ponechaná, tým stúpalo riziko závažného LARS ($p < 0,05$).

2.3.2.3.2.3. Lokalizácia tumoru

Čo sa týka vzdialenosti tumoru od AV, analýza bola vykonaná v celom súbore pacientov po sfinkter šetriacej resekcii (výkony TME+PIS, TaTME+PIS, tsME). Korelačná analýza preukázala, že čím je tumor lokalizovaný orálnejšie, tým má pacient pooperačne menšie riziko závažného LARS ($p < 0,001$), graf č. 9.



Graf č. 9. Závislosť vzdialenosti tumoru od anal verže (AV) a LARS 3. Čím je tumor lokalizovaný orálnejšie, tým má pacient menšie riziko závažného LARS ($p < 0,001$).

2.3.2.3.2.4. Pohlavie, onkologická liečba

Pri analýze rozloženia skóre LARS 3 po TME (so založením protektívnej ileostómie) v závislosti od pohlavia sa nepotvrdil štatisticky významný rozdiel u mužov a žien ($p > 0,05$).

V prípade neoadjuvantnej rádioterapie a adjuvantnej chemoterapie u pacientov bol zaznamenaný signifikantný rozdiel. Pacienti, ktorí podstúpili onkologickú liečbu mali signifikantne vyššie zastúpenie závažného skóre LARS 3 ($p < 0,001$ rádioterapia, $p < 0,05$ adjuvantná chemoterapia).

3. DISKUSIA

Vyváženie onkologickej radikality so zachovaním dobrej kvality života je cieľom liečby rakoviny konečníka. Bohužiaľ, v praxi sme chirurgovia príliš často zaneprázdnení onkologickými aspektami, pooperačnými komplikáciami a nedostatočne zohľadňujeme funkčné výsledky. Funkčné poruchy a narušenú kvalitu života akceptujeme ako normálny pooperačný stav. Pooperačný surveillance viac zameriavame na recidívu ochorenia ako samotný funkčný stav pacienta. Navyše, keď sa tieto poruchy v praxi objavia, je ťažké ich liečiť. Pritom tieto komplikácie môžu mať závažný dopad na psychické, sociálne a emocionálne fungovanie a taktiež na celkovú pohodu pacienta (116).

Hoci sa problematika funkčných porúch a kvality života pacientov po resekciiach rekta dostáva stále viac a viac do popredia, v súčasnosti naďalej dáta týkajúce sa funkčných výsledkov sú vzácne a vzájomne sa líšia. Dostupné publikácie sú navyše limitované z viacerých dôvodov - retrospektívne hodnotenie, nehomogénne súbory pacientov, nízka miera odpovedí na dotazníky, krátka dĺžka sledovaného obdobia, rozličné definície dysfunkcií alebo rozličné verzie použitých dotazníkov (originálna a skrátená forma). Nemal by sa opomenúť i fakt, že výsledky sú ovplyvnené psychologickým a kultúrnym zázemím pacientov a ich interakciou s lekármi. Je náročné získať informácie o sexuálnom živote, pretože to výrazne zasahuje do súkromia pacientov alebo pacienti nedávajú do súvislosti ich problémy s liečbou rakoviny konečníka (9).

Obzvlášť nedostatok publikácií sa týka ženských urogenitálnych porúch po TME. Štúdie zaoberajúce sa zmenami sexuálnych funkcií po resekciiach rekta hodnotia takmer výlučne mužskú populáciu a funkčné výsledky u žien sú takmer úplne ignorované. Existuje len málo prác zameraných výlučne na ženské pohlavie. Toto je dané i ľahšou interpretáciou zistených výsledkov u mužov ako u žien. Mužská sexuálna dysfunkcia je jasne definovaná ako narušené ejakulačné a erektilné funkcie. U žien je tento problém multifaktoriálny, komplexný, viac ovplyvnený rôznymi situačnými a vonkajšími vplyvmi a varíruje od jednej pacientky k druhej. Aj v prípade existujúcej sexuálnej dysfunkcie ostáva u žien sexuálny styk naďalej možný. Práce týkajúce sa ženských sexuálnych porúch sa všeobecne vyznačujú nízkou mierou odpovedí v malých analyzovaných kohortách. Navyše sexualita je stále tabu a toto platí obzvlášť pre staršie ženy (117).

Robotické systémy sa vďaka pokročilej technológii adaptovali vo viacerých chirurgických oboroch. Karcinóm rekta je považovaný za dobrú indikáciu, pretože tieto

systémy sú optimalizované pre operovanie v úzkom priestore. Preparácia mesorekta pri TME by mala byť vykonaná pod priamou zrakovou kontrolou vo vrstve medzi viscerálnou a parietálnou panvovou fasciou až na úroveň levátorov. Súčasne by mali byť šetrené panvové autonómne nervy. Počas TME k nervovému poškodeniu môže dôjsť pri ligácii dolnej mezenterickej artérie a aj počas zadnej, laterálnej a prednej rektálnej disekcie. Nepresnou alebo hrubou operačnou technikou sa nervové vlákna ľahko porania. Preto vizualizácia týchto nervov je nevyhnutá pre ich šetrenie a rovnako musí byť zachované bezkrvné operačné pole. V tomto ohľade zväčšený trojrozmerný pohľad s vysokým osvetlením by mal zlepšiť vizualizáciu hlbokých panvových štruktúr. Rovnako tomu dopomáha i stabilná robotická kamera eliminujúca tras rúk, posun mimo stred operačného poľa a stratu horizontálnej orientácie, všetko, k čomu môže dôjsť pri kamere ovládanej asistentom, ďalej obratnosť a stabilita nástrojov, stabilný a primeraný protiťah, zlepšená ergonómia pre operujúceho chirurga. Predpokladá sa, že vzhľadom na tieto technologické pokroky by robotické systémy mohli zlepšiť jemnú disekciu v anatomických rovinách a mohli by uľahčiť intaktnosť nervov a ďalších štruktúr zodpovedných za urogenitálne funkcie (118, 119, 120).

Čo sa týka dostupných štúdií porovnávajúcich robotický a laparoskopický prístup pri resekcii rekta, zameriavajú sa hlavne na tradičné ciele – onkologické výsledky a perioperačné parametre. Štúdií porovnávajúcich funkčné výsledky je naďalej málo a objasnenie nepriniesli ani metaanalýzy či veľké multicentrické klinické štúdie (121). Príkladom je doteraz najväčšia publikovaná randomizovaná štúdia ROLARR (the Robotic vs Laparoscopic Resection for Rectal Cancer), do ktorej bolo zapojených 40 chirurgov v 29 centrách a analyzovaných bolo 471 pacientov. 57 % mužov a 36 % žien kompletne vyplnilo dotazníky, čo podčiarkuje nízky dôraz a zanedbávanie významu funkčných výsledkov v súčasných štúdiách. Navyše ich hodnotenie sa uskutočnilo pred začatím liečby a len 6 mesiacov po operácii (122). V nedávnej dobe bolo publikovaných niekoľko väčších multicentrických štúdií porovnávajúcich krátkodobé a onkologické výsledky laparoskopického a robotického prístupu, ale tieto analýzy funkčných výsledkov vôbec nezahrnuli (123, 124).

V súčasnej dobe, čo sa týka funkčných výsledkov po TME, neexistujú dôkazy o nadradenosti robotickej chirurgie nad laparoskopickým prístupom. Niektoré publikované štúdie preukázali tendenciu k rýchlejšej rekonvalescencii po robotickej operácii (88). D'Annibale a kolektív porovnali päťdesiat po sebe nasledujúcich robotických TME s prvými päťdesiatimi po sebe nasledujúcimi laparoskopickými TME a analýza funkčných výsledkov bola vykonaná na tridsiatich mužských pacientoch v oboch skupinách, a to predoperačne, 1 a 12 mesiacov po operácii. Pooperačné IPSS skóre bolo v oboch skupinách signifikantne zhoršené

a rok po operácii sa normalizovalo. Rovnako sa pooperačne v oboch skupinách signifikantne zhoršili erektilné funkcie a rok po operácii sa kompletne obnovili v robotickej skupine a len čiastočne v laparoskopической skupine (125). Podobné výsledky boli publikované aj inými autormi. Kim a kolektív zaznamenali menej závažné poškodenie močových funkcií v robotickej skupine 6 mesiacov po operácii, zrovnateľné s predoperačným skóre. IIEF skóre bolo pooperačne signifikantne lepšie v robotickej skupine a na predoperačnú úroveň sa vrátilo po 6 mesiacoch v robotickej skupine a po 12 mesiacoch v laparoskopической skupine (126). Park a kolektív nezaznamenali žiadne významné zhoršenie IPSS skóre počas sledovaného obdobia. U mužov v robotickej skupine sa skôr obnovili erektilné funkcie ako u mužov v laparoskopической skupine (127). Rýchlejšiu obnovu urogenitálnych funkcií po robotickej TME v porovnaní s laparoskopickou TME potvrdzujú i posledné publikované práce (128, 129, 130, 131).

Cieľom predkladanej práce bolo analyzovať funkčné výsledky, črevné a urogenitálne, po sfinkter zachovnej resekcii rekta pre karcinóm, porovnať laparoskopický a robotický prístup. Predkladaná práca vychádza z viacerých príčin. Dôvodom začatia sledovania funkčných výsledkov na našom pracovisku je jednak objem resekcčných výkonov pre karcinóm rekta a starostlivá 5-ročná dispenzarizácia, ktorú my, chirurgovia, v spolupráci s onkológmi vykonávame. Tým sa s problematikou funkčných porúch stretávame pravidelne pri ambulantných kontrolách. Ďalej od roku 2008 rozvíjame na našom pracovisku program robotickej chirurgie a bolo pre nás dôležité zhodnotiť a porovnať naše výsledky.

V predkladanej práci sme si vybrali „follow-up“ 24 mesiacov, pretože zmeny urogenitálnych a črevných funkcií sú spojené s vysokým stupňom reverzibility. Počas tohto obdobia môžu niektoré zmeny až úplne vymiznúť, čo by sa dalo vysvetliť ústupom pooperačného zápalu v panvových tkanivách, úpravou minimálneho nervového poškodenia zapríčineného teplom alebo nadmerným ťahom či regeneráciou autonómnych intramurálnych pletení v mieste anastomózy (132).

Našou snahou bolo vytvoriť čo najhomogénnejší súbor pacientov. V sledovanom období zo všetkých miniinvazívnych sfinkter šetriacich výkonov pre karcinóm rekta 68 % pacientov kompletne vyplnilo dotazníky. Najčastejšou príčinou neúčasti bola strata z dispenzarizácie alebo inkompletné dáta. Dvaja pacienti, jeden muž a jedna žena, odmietli dotazníky vyplňovať, pričom v prípade ženy išlo len o dotazník FSFI.

Na zachovanie homogenity súboru z analýzy urogenitálnych funkcií boli vyradení pacienti s karcinómom horného rekta po tumor-špecifickej mezorektálnej excízií a pacienti po ISR s ručne šitou anastomózou. Teda z celého súboru 145 sfinkter zachovných resekcíí rekta

v sledovanom období bola analýza urogenitálnych funkcií vykonaná len u 69 (48 %) pacientov s karcinómom stredného a dolného rekta po sfinkter-šetriacej TME.

Medzi známe rizikové faktory pooperačných urogenitálnych dysfunkcií patrí chirurgický výkon vrátane APR, operácie podľa Hartmanna a ISR. Mnoho štúdií potvrdzuje, že APR je spojená s väčším rizikom urogenitálnej dysfunkcie a dôvodov môže byť niekoľko. Po prvé, počas perineálnej fázy pri APR môže dôjsť k poškodeniu sakrálnych splachnických nervov a taktiež môžu byť poranené vetvy panvových autonómnych nervov. Po druhé, pri pooperačnej sexuálnej dysfunkcii dôležitú úlohu zohráva i psychologický faktor u pacientov so stómiou alebo po resekcii anu (133, 134). U pacientov podstupujúcich ISR jednou z možných príčin sexuálnej dysfunkcie je pooperačné zhoršenie črevných funkcií, ďalej aj to, že intersfinkterická disekcia a koloanálna anastomóza môžu u pacientov po ISR viesť k fibróze a deformácii perinea s následným zhoršením poddajnosti distálnej pošvy a bolestivým pohlavným stykom (135, 136).

Čo sa týka lokalizácie tumoru, štúdie potvrdzujú, že urogenitálne dysfunkcie sú častejšie pozorované po resekciách pre nižšie uložené tumory. Pri resekcii narastá riziko poranenia panvových autonómnych nervov a u žien po mobilizácii rektovaginálneho septa vzniknutá fibróza môže zapríčiniť skrátenie pošvy, pokles jej elasticity a dyspareuniu (135, 136). Preto sme z analýzy vyradili i pacientov po tumor-špecifickej TME.

V prípade hodnotenia sexuálnych funkcií u mužov v našom súbore, pomer sexuálnej inaktivity sa po operácii takmer zdvojnásobil (z 18,6 % na 34,9 %) a v priebehu sledovania to zostalo viacmenej stabilné (2 roky po operácii – 32,6 % sexuálne neaktívnych mužov). U žien sme zaznamenali podobný trend (pred zahájením liečby 23,1 % sexuálne neaktívnych žien, po resekcii 30,8 %, 2 roky po resekcii stómie 34,6 %). Títo pacienti boli vyradení z ďalšej analýzy. Príčinu sexuálnej inaktivity sme u nich nezaznamenali a toto mohlo ovplyvniť naše výsledky (sexuálna inaktivita následkom sexuálnej dysfunkcie?, iná príčina? – zmenený telesný obraz, závažná črevná dysfunkcia, zmeny v medziľudských vzťahoch, pokročilý vek...).

Dôležitým faktorom ovplyvňujúcim urogenitálne funkcie je vek. Vekom narastá podiel sexuálne neaktívnych pacientov a miera sexuálnych dysfunkcií, čo môže byť u týchto pacientov spôsobené aj zvýšenou incidenciou komorbidít, najmä kardiovaskulárnych ochorení a diabetu, ďalej užívaním antihypertenzívnych liekov či zvyšujúcim sa rizikom straty partnera a poklesom libida. U žien s diagnostikovaným karcinómom rekta je väčšina už po menopauze, keď dochádza k poklesu hladiny estrogénu, progesterónu, ale aj testosterónu, a tým k nízkej sexuálnej apetencii, vaginálnej atrofii a dyspareunii. Schimdt a kol. zase poukazujú na to, že mladší pacienti môžu trpieť väčším psychickým tlakom na sexuálne funkcie, takže kvalita

života mladších pacientov môže byť vážnejšie ovplyvnená sexuálnou dysfunkciou ako u starších pacientov (133, 137, 138).

Čo sa týka ženských sexuálnych funkcií, výsledky našej práce naznačujú priaznivejší pooperačný funkčný stav po robotickej resekcii. Avšak analýza bola vykonaná na veľmi malom súbore pacientiek (11 žien v skupine laparoskopickej TME, 7 žien v skupine robotickej TME), čím akékoľvek zmysluplné štatistické porovnanie je náročné. Tento limit bol popísaný už v mnohých predošlých prácach, ktoré udávajú pokročilý vek pacientiek (v našom súbore v skupine robotickej aj laparoskopickej TME medián veku 61 rokov), vysokú mieru sexuálnej inaktivity (až nad 50 %) a neochotu žien participovať. V porovnaní s mužmi, publikované štúdie naznačujú väčšie zastúpenie sexuálnych dysfunkcií a taktiež väčšiu pravdepodobnosť, že sa žena vzdá po ukončení liečby sexuálnej aktivity, v čom by mohli zohrávať úlohu viaceré faktory: včasnějšía menopauza indukovaná neoadjuvantnou alebo adjuvantnou chemorádioterapiou, u žien relatívne ignorované šetrenie nervov počas resekcie (133, 138, 139). Ako už bolo vyššie spomenuté, súčasné dôkazy o ženských sexuálnych funkciách po robotickej resekcii rekta sú taktiež extrémne obmedzené. Panteleimonitis a kol. v malom súbore pacientiek nedokázali nadradenosť robotického prístupu. Podobný záver v svojej práci udávajú i ďalší autori, Morelli a kol., Chang a kol. (140, 141, 142).

Sexuálne funkcie mužov boli hodnotené použitím dotazníka IIEF-5. V našej analýze sa skóre zhoršilo 6 mesiacov po resekcii stómie a potom sa postupne zlepšovalo, po 24 mesiacoch bolo v oboch skupinách porovnateľné s hodnotou pred zahájením liečby. V 6. mesiaci bolo signifikantne zhoršené oproti východiskovej hodnote len v laparoskopickej skupine. Muži po robotickej TME vykazovali rýchlejšiu obnovu skóre, i keď nebol dokázaný štatistický významný rozdiel medzi skupinami. Naše výsledky sú v súlade s predchádzajúcimi štúdiami, ktoré rovnako udávajú rýchlejšiu rekonvalescenciu erektilných funkcií po robotickej TME (128, 129, 130, 131).

Erektlná dysfunkcia je zapríčinená poranením panvového plexu vrátane sympatických vlákien horného hypogastrického plexu a parasympatických nervov z panvových splachnických nervov. Najmä kavernózne nervy penisu, ktoré sú vetvami panvového plexu, sú priamo spojené s erektilnými funkciami. Pri anterolaterálnej rektálnej disekcii v okolí prostaty a semenných vačkov môže veľmi ľahko dôjsť k ich poraneniu. Pre šetrenie nervov je preto nutná identifikácia mikroanatómie Denonvielliersovej fascie a precízna anterolaterálna disekcia. Počas laparoskopickej TME môže veľmi ľahko dôjsť k ich poškodeniu rigidnými, dlhými nástrojmi, nedostatočnou alebo nadmernou trakciou a problematickou identifikáciou nervov v úzkej panve. Zväčšený trojrozmerný pohľad, ktorý umožňuje robotický systém,

dokáže jasne identifikovať Denonvilliersovu fasciu počas prednej disekcie a jeho jedinečná operačná platforma dokáže udržať stabilný ťah počas laterálnej a zadnej disekcie rekta, čo účinne chráni panvový plexus a neurovaskulárne zväzky (131, 143).

Čo sa týka hodnotenia močových funkcií u mužov, zaznamenali sme ich významné pooperačné zhoršenie oproti východiskovej hodnote v oboch analyzovaných skupinách a následne, podobne ako pri sexuálnych funkciách, došlo k ich postupnej úprave. Pooperačné progresívne zlepšovanie je pravdepodobne odrazom ustupujúceho zápalu v panvových tkanivách, úpravou minimálneho nervového poranenia zapríčineného teplom alebo nadmerným intraoperačným ťahom a kompenzácie intaktnými nervovými vláknami.

Využitie hodnotiace dotazníky sa síce javia ako spoľahlivé a platné nástroje. Ponúkajú jednoduchý, neinvazívny, finančne nenáročný spôsob hodnotenia funkčných výsledkov. Napriek tomu majú niekoľko praktických a teoretických limitov. Jedným z nich je jednoznačne fakt, že ide o subjektívne hodnotenie. V ideálnom prípade by mali byť využité objektívne nástroje merania v nadväznosti na použité dotazníky, ako je napríklad urodynamické vyšetrenie. Z našej skúsenosti si ich vyplnenie vyžaduje úzku spoluprácu lekára s pacientom, čo v dennej klinickej praxi je časovo náročné.

V dotazníkoch hodnotiacich sexuálne funkcie je treba mať vždy na pamäti, že nízke skóre nemusí hneď indikovať sexuálnu dysfunkciu. Napríklad muži, ktorí sú od operácie sexuálne neaktívni, získajú v dotazníku IIEF-5 celkové skóre nula bodov, hoci môžu i nemusia mať narušené sexuálne funkcie. Sexuálna inaktivita môže byť multifaktorálnym problémom s niektorými mäťúcimi faktormi. Môže mať i iné dôvody ako samotnú poruchu sexuálnej funkcie, napríklad absencia partnera či pooperačná sexuálna inaktivita pre chýbanie túžby alebo príležitosti jednotlivca. Navyše u žien napriek existujúcej závažnej dysfunkcii pohlavný styk ostáva naďalej možný (144).

Nemal by sa opomínať fakt, že dotazníky, ktoré sme použili na hodnotenie funkčných výsledkov, neboli určené pre hodnotenie funkčného stavu v rektálnej chirurgii. IPSS dotazník bol zavedený do urologickej praxe Americkou urologickou asociáciou za účelom posúdenia ťažkostí pri benígnej hyperplázii prostaty. Je otázne, či toto skóre je optimálnou voľbou vzhľadom k symptómom, akým je napríklad slabý prúd moču, ktoré stále môžu byť pripisované obštrukčným symptómom v dôsledku zväčšenej prostaty. Preto optimálne by sa mali kontrolovať potencionálne rozdiely vo východiskových hodnotách v rôznych vekových skupinách (121, 144, 145).

Dôležitým faktorom pri porovnávaní laparoskopického a robotického prístupu je aj to, že samotný chirurg môže výrazne prispievať k operačnému výsledku. Všetky rektálne resekcie

na našom pracovisku boli vykonané skúsenými kolorektálnymi chirurgami v robotickej aj laparoskopickej chirurgii, ale systém da Vinci® Xi bol v praxi zavedený len niekoľko mesiacov pred začatím sledovania funkčných výsledkov. Na to poukazuje i štatisticky významný dlhší pooperačný čas robotických výkonov.

Aj keď medzi chirurgami vždy budú existovať interpersonálne rozdiely, ktoré sa nedajú tak ľahko eliminovať, každý jedinec musí prejsť značnou „learning curve“. V chirurgickej komunite je vzdelávací efekt veľmi uznávaný, a preto boli zavedené tréningové programy. Ukázalo sa však, že predchádzajúce skúsenosti v laparoskopickej alebo otvorenej chirurgii sa nemusia premietiť do lepších výkonov v robotickej chirurgii (145). „Learning curve“ v robotickej rektálnej chirurgii je približne 20 až 35 prípadov. Na porovnanie, v laparoskopickej kolorektálnej chirurgii v závislosti od sledovaných parametrov sa uvádza 80 – 150 prípadov. Značné množstvo štúdií reportuje ich prvotné skúsenosti s robotickou chirurgiou a opomína efekt učenia. V prípade ROLARR štúdie bolo jasne definované, že participujúci chirurgovia musia mať vykonaných minimálne 30 minimálne invazívnych resekcii rekta pre karcinóm, a to najmenej 10 robotických a 10 laparoskopických výkonov. ROLARR štúdia ďalej slúžila ako skutočný príklad pre následnú štúdiu (Corrigan a kol.), ktorá zahrnula skúsenosti participujúcich chirurgov (147). Zatiaľ čo v pôvodnej práci sa uviedlo pre primárny cieľový bod (konverzie) OR 0,61 (CI 0,31, 1,21; $p = 0,16$), Corrigan a kol. zistili, že pacienti, ktorí boli operovaní chirurgami s priemernými skúsenosťami chirurgov z ROLARR štúdie (153 laparoskopických prípadov, 68 robotických) mali nižšie OR (0,4) (CI 0,168, 0,953; $p = 0,039$), favorizujú robotický prístup. Navyše operatéri, ktorí vykonali najmenej 100 robotických výkonov, mali signifikantne nižšiu šancu na konverziu, nezávisle od počtu vykonaných laparoskopických procedúr. Celkovo možno konštatovať, že efekt učenia platí v prípade oboch chirurgických prístupov. V prípade robotického prístupu sa zdá byť ľahšie si ho osvojiť, aby sa optimalizovala kvalita chirurgickej starostlivosti (121, 146, 148).

Črevné dysfunkcie po resekcii rekta sú rovnako ako urogenitálne poruchy závažným problémom. Fekálna inkontinencia, jeden zo symptómov LARS, má najväčší dopad na kvalitu života z hľadiska pracovného a spoločenského uplatnenia. Prekvapivo, čo sa týka kvality života, práce naznačujú, že irreverzibilná strata sfinkteru po APR je dokonca porovnateľná k sfinkter záchovnej TME (149, 150).

Prichádza do úvahy otázka, či vzhľadom už k spomínanej fyziológii procesu defekácie a etiológii LARS nemožno skôr konštatovať, že črevná dysfunkcia po TME je normálny pooperačný stav. Z dlhodobých štúdií vyplýva, že ide o výsledok permanentných zmien ako o krátkodobú iritabilitu neorekta vo včasnem pooperačnom období. V multicentrickej dánsko-

švédskej štúdií Pieniowski a kol. uvádzajú, že prevalencia závažného LARS sa časom nemení a 7 – 16 rokov od operácie perzistuje takmer u 50 % pacientov (151). Ako poukazujú i iní autori, zlepšenie možno dosiahnuť počas prvých dvoch rokov po operácii a z časti to pravdepodobne súvisí i s väčšou akceptáciou symptómov ako skutočným zlepšením kontinencie stolice. Symptómy prítomné 1 – 2 roky po operácii ostávajú nasledujúce roky nemenné. Prvé dva roky možno považovať za „zlaté obdobie“, počas ktorého by mali byť využité všetky možnosti rehabilitácie, aby sa dosiahol čo najpriaznivejší dlhodobý funkčný výsledok (42, 152).

Z našej analýzy vyplýva, že pol roka po sfinkter zachovnej resekcii rekta pre karcinóm alebo resekcii ileostómie až 87 % pacientov má určitý stupeň závažnosti LARS a s odstupom dvoch rokov 66,3 %, pričom 29,3 % pacientov trpí závažným LARS. V podskupine pacientov s karcinómom stredného a dolného rekta po TME so založením protektívnej ileostómie, 2 roky po obnovení pasáže 30,4 % pacientov netrpí symptómami LARS a 34,8 % má závažný stupeň črevnej dysfunkcie.

Pacientom so závažným LARS bola upravená medikamentózna liečba a odporučená rehabilitácia panvového dna v rámci nášho zariadenia, vrátane fyzioterapie na princípe biologickej spätnej väzby. V sledovanom období dvaja pacienti podstúpili založenie kolostómie pre závažný LARS a zlyhanie konzervatívnej liečby.

Definovať rizikové faktory LARS umožňuje následne predikovať stupeň pooperačnej črevnej dysfunkcie, čo môže zohrávať dôležitú úlohu pri rozhodovaní o zachovaní sfinkteru (154). Rizikové faktory ťažkého LARS v našom súbore sú vek, vzdialenosť tumoru od AV, dĺžka času resekcii PIS od primárnej operácie, neoadjuvatná a adjuvantná onkologická liečba. V prípade pohlavia sa nepotvrdil štatisticky významný rozdiel.

V etiopatogenéze LARS má významné postavenie rádioterapia, ktorá spôsobuje fibróznu prestavbu tkanív, a to s rôznou dobou latencie. Fibrotizácia postihuje stenu rekta, zvierač, svaly panvového dna, presakrálny priestor a poškodzuje nervové a cievne štruktúry. Z posledných výskumov vyplýva, že dôležitým faktorom črevnej dysfunkcie po TME v ožiarenom poli je pokles senzitivity neorekta. Zdá sa, že informácie o distenzii rekta a stimulácii defekácie sú prenášané nielen receptormi v stene rekta, ale aj v svaloch panvového dna a v pelvickej fascii, čo vysvetľuje, že väčšina neožiarených pacientov po TME má zachovanú senzitivitu neorekta. Manometrickými štúdiami sa okrem poklesu senzitivity neorekta potvrdila i dysfunkcia vnútorného zvierača a znížená poddajnosť neorekta. Výsledkom teda je, že rádioterapia, hoci má centrálnu úlohu v liečbe lokálne pokročilých karcinómov rekta, zásadne ovplyvňuje anorektálne funkcie a niekoľkonásobne zvyšuje

prevalenciu črevnej dysfunkcie a závažnosť LARS (155, 156, 157). Ihnát a kol. udávajú, že 12 mesiacov po resekcii rekta je závažný LARS u 37 % ožiarených pacientov a len u 14,8 % pacientov po samotnej resekcii (156). Bregendahl a kol. referujú, že z 931 analyzovaných pacientov v podskupine ožiarených pacientov závažný LARS bol detegovaný u 64,4 % bez rozdielu medzi skráteným a konvenčným režimom a medzi pacientami bez rádioterapie u 34,8 % (158).

V súbore našich pacientov celkovo 63,8 % podstúpilo neoadjuvantnú rádioterapiu (long course). Tá sa v korelačnej analýze preukázala ako významný rizikový faktor závažného LARS 2 roky po resekcii ileostómie ($p < 0,001$), čo rovnako potvrdzujú mnohé iné štúdie (154, 157). Preto je veľmi opodstatnená potreba individuálneho prístupu a opatrná selekcia pacientov k neoadjuvantnej alebo k adjuvantnej rádioterapii.

V celom súbore podstúpilo 21 pacientov (21,4 %) s karcinómom horného rekta tumoršpecifickú mezorektálnu excíziu. Ostatní pacienti podstúpili TME (70,4 %) alebo TaTME (8,2 %). Vzdialenosť tumoru od AV a TME predstavuje vzhľadom na etiológiu LARS ďalší rizikový faktor, čo potvrdzujú mnohé iné práce i naša analýza ($p < 0,001$) (159, 160).

Je známe, že i niektoré faktory súvisiace s pacientom zvyšujú riziko závažnej pooperačnej črevnej dysfunkcie, hoci výsledky prác nie sú úplne konzistentné. Ide najmä o vek a pohlavie. V literatúre je popisovaná asociácia vplyvu narastajúceho veku na závažnosť LARS (154, 161). Bolo však publikovaných i niekoľko štúdií, ktoré toto vyvracajú. Napríklad Bregendahl a kol. udávajú vo svojej práci, že u pacientov mladších ako 64 rokov je pooperačne vyššia prevalencia závažného LARS (158). Ako jedným z možných vysvetlení môže byť fakt, že väčší podiel starších pacientov bol indikovaný k amputačným výkonom. V našom súbore sa s narastajúcim vekom zvyšuje prevalencia ťažkého LARS ($p < 0,05$).

Čo sa týka pohlavia, zdá sa, že ženy majú v porovnaní s mužmi mierne vyššie riziko črevnej dysfunkcie po resekcii rekta. Špecifické mechanizmy tejto asociácie nie sú jasné. Do úvahy pripadá vyššia prevalencia konkomitantných rizikových faktorov, ako sú napríklad pôrodná trauma a poruchy panvového dna (158, 162). V našej analýze sme nezaznamenali rozdielnú distribúciu závažného LARS 3 v závislosti od pohlavia ($p > 0,05$).

Ďalším rizikovým faktorom črevnej dysfunkcie je protektívna ileostómia ($p < 0,05$), respektíve časový interval medzi primárnou operáciou a resekciou ileostómie, čo je v zhode i s mnohými inými prácami. Hughes a kol. udávajú, že v multivariačnej analýze prítomnosť ileostómie viac ako 6 mesiacov po resekcii rekta 3,7 násobne zvyšuje riziko závažného LARS (163). Z práce od Wells a kol. vyplýva, že protektívna ileostómia je jediný významný prediktor závažného LARS, a to 2, 3, 4 a 5 rokov po primárnej operácii (164). Vogel a kol. v

nedávno zverejnenom review rovnako potvrdzujú, že predlžovanie doby ponechanej ileostómie zvyšuje výskyt závažného LARS (165).

Jedným z vysvetlení je, že počas prítomnosti protektívnej ileostómie nastávajú funkčné a štrukturálne zmeny v kolon a v ponechanom pahýli rekta. Ide o atrofiu črevnej steny, kľkov a svaloviny análneho zvierača, zmenu mikrobiálneho zloženia a zápal sliznice (diverzná kolitída), následne pokles sekrečnej a absorpčnej funkcie čreva. Predpokladá sa, že alterácie sliznice a muscularis propria môžu byť rýchlo upravené po obnovení kontinuity gastrointestinálneho traktu. Dôležitú úlohu by mohli zohrávať zmeny v submukóznom a myenterickom plexe enterického nervového systému (veľmi často strata neurónov), ako bolo identifikované u hlodavcov, ale reverzibilita týchto zmien ostáva neznáma.

Druhá hypotéza sa týka mechanického narušenia črevnej kontinuity v úrovni ilea. Distálne ileum je funkčne unikátne v tom, že napodobňuje motilitu kolon v oboch smeroch prostredníctvom komplexných nervových a motorických reflexov, o ktorých sa predpokladá, že sú z veľkej časti regulované enterickým nervovým systémom. Tieto reflexy musia byť ešte presnejšie charakterizované, ale dnes vieme, že ich narušenie sa podieľa na funkčných poruchách gastrointestinálneho traktu. Niektoré príznaky syndrómu dráždivého čreva sú podobné ako u pacientov trpiacich LARS. Preukázalo sa, že aberácia funkcie distálneho ilea, potencionálne spôsobená remodeláciou enterického nervového systému, môže byť dôležitým patofyziologickým krokom pre rozvoj syndrómu dráždivého čreva u pacientov so sklonom k zápche aj hnačke (164, 166).

Hoci nie je úplne jasný rozsah funkčných a mechanických zmien, ktoré sú následkom prerušenia črevnej kontinuity a remodelácie enterického nervového systému, poskytuje to vierohodný mechanizmus k vysvetleniu pretrvávania symptómov LARS u pacientov, ktorí mali ileostómiu. Je však rovnako možné, že etiológia LARS vo vzťahu k protektívnej ileostómii je multifaktorálna a zahrňuje svalové, slizničné a neuronálne zmeny v ileu aj v ponechanom colon, čo by vysvetľovalo širokú variabilitu klinických príznakov (164).

Na druhej strane niektoré štúdie vylučujú vplyv protektívnej ileostómie na výskyt a závažnosť funkčných zmien po prednej nízkej resekcii (154, 167). V tomto ohľade do úvahy treba brať fakt, že ileostómia sa častejšie zakladá pri nízkyh a najmä ultranízkyh anastomózach po TME a títo pacienti častejšie absolvujú neoadjuvantnú rádioterapiu. Ileostómia býva dlhšie ponechaná u pacientov, ktorí majú komplikácie hojenia anastomózy alebo absolvujú adjuvantnú onkologickú liečbu. A toto sú ďalšie možné rizikové faktory LARS.

Porucha hojenia anastomózy je jednou z najobávanejších komplikácií rektálnej chirurgie. Ako je dnes známe, anastomotický leak je nezávislý prognostický faktor zvyšujúci pooperačnú morbiditu a mortalitu. Vedie k nárastu nutných reoperácií so zvýšeným rizikom permanentnej stómie a zhoršuje prognózu pacientov zvyšujúcim sa výskytom lokoregionálnych recidív. Niektoré publikované práce navyše poukazujú na zvýšené riziko pooperačnej črevnej dysfunkcie. Následkom zápalu a zlyhania hojenia sa tvorí granulačné tkanivo. Týmto procesom indukované jazvenie a fibróza vedú k poklesu compliance, motility a kapacity neorekta (158, 168). Táto súvislosť však nebola potvrdená všetkými štúdiami (169, 170, 171).

V našej práci sme anastomotický leak ako rizikový faktor závažného LARS neanalyzovali. V sledovanom období sme rutinne zakladali protektívnu ileostómiu po všetkých sfinkter šetriacich TME, takže predpokladáme, že niektoré leaky zostali klinicky asymptomatické. Navyše pacienti s komplikovaným hojením anastomózy a obnovenou kontinuitou gastrointestinálneho traktu vyplňali funkčné dotazníky značne oneskorene.

Použitý dotazník LARS ponúka rýchly a jednoduchý nástroj na hodnotenie črevných funkčných porúch po LAR. Je to dotazník preložený do mnohých jazykov a validovaný v mnohých krajinách. Aj z našej skúsenosti možno povedať, že má svoje opodstatnenie v klinickej praxi. Obzvlášť oceňujeme jeho jednoduchosť a stručnosť. Ale ako už aj bolo spomenuté, ide o subjektívne hodnotenie a mali by na neho nadväzovať objektívne merania. Ďalším limitom je aj to, že nedávno publikované práce prekvapivo udávajú, že závažný LARS nie je obmedzený len na podskupinu pacientov po LAR, ale vyskytuje sa aj v bežnej populácii, kde sú významnými faktormi vek a pohlavie. Podľa LARS dotazníka až jedna tretina bežnej populácie má mierny alebo závažný LARS, dokonca aj medzi zdravými jedincami. Najvyššia prevalencia sa udáva u žien vo veku 59 – 79 rokov, a to až u 18,8 % žien. Nie je úplne jasné, do akej miery tieto spomínané faktory a ďalšie, najmä komorbidity a pôrodnicka anamnéza, prispievajú k symptómom LARS. Zdá sa, že súčasné použitie a interpretácia LARS skóre vyžaduje ďalšie upresnenie. Vysoká frekvencia medzi bežnou populáciou jasne ukazuje, že LARS je prítomný u značnej časti pacientov pred resekciou rekta. Toto zistenie naznačuje, že pokiaľ je LARS skóre merané a analyzované bez udania východiskovej hodnoty, môže byť nesprávne interpretované (172, 173).

Naša práca má určité obmedzenia. Ide o unicentrickú, nerandomizovanú štúdiu. Využili sme validované dotazníky, ale bez nadväznosti na objektívne merania. Snaha o zachovanie homogenity súboru, sexuálna inaktivita a pokročilý vek pacientov viedli k malému súboru analyzovaných jedincov (obzvlášť pri hodnotení ženských sexuálnych funkcií). Počas

dispenzarizácie sme nezaznamenali príčinu sexuálnej inaktivity ani eventúálnu ďalšiu liečbu vzniknutých urogenitálnych dysfunkcií, čo by potencionálne mohlo ovplyvniť naše výsledky.

ZÁVER

Za posledné roky vďaka pokrokom v manažmente rektálnych karcinómov s narastajúcim počtom dlhodobo prežívajúcich pacientov stojí v centre pozornosti otázka pooperačného funkčného stavu a kvality života. Črevné a urogenitálne poruchy sú častým a závažným problémom, a to do takej miery, že kvalita života po sfinkter-šetriacej TME je dokonca porovnateľná k amputačným výkonom.

I napriek rastúcemu záujmu o pooperačný funkčný stav kvalitných, dobre dizajnových štúdií analyzujúcich aj zavedenie robotického prístupu je stále málo. Objasnenie nepriniesli ani väčšie randomizované multicentrické štúdie.

Vzhľadom k etiológii pooperačných funkčných porúch sa im nedá celkom vyhnúť. Ba naopak možno konštatovať, že vzhľadom k rozsahu výkonov a k využitiu rádioterapie ide o normálny pooperačný stav, ktorému sa však dá do určitej miery predchádzať (presná diagnostika, správna indikácia typu a rozsahu liečebných modalít, dokonalé technické prevedenie resekcí).

Vďaka poznaniu rizikových faktorov LARS (v našom súbore vek pacienta, vzdialenosť tumoru od AV, dĺžka času resekcie ileostómie od primárnej operácie, neoadjuvatná a adjuvantná onkologická liečba) možno predikovať stupeň pooperačnej črevnej dysfunkcie, čo môže pomôcť pri rozhodovaní o zachovaní sfinkteru. Edukáciu pacienta je dôležité vykonať ešte predoperačne, čím sa môže predísť nadmerným očakávaniam a sklamaniam z definitívneho výsledku. Pooperačne na základe poznania rizikových faktorov LARS možno včasne zahájiť rehabilitáciu a predmetom ďalšieho bádania ostáva otázka efektu prehabilitácie na pooperačné črevné dysfunkcie u rizikových pacientov.

Výsledky našej práce naznačujú priaznivejší včasný pooperačný výsledok po robotickej TME vo vzťahu k pooperačným sexuálnym poruchám. Robotické systémy sú optimalizované pre operovanie v úzkom priestore panvy, uľahčujú jemnú disekciu, minimalizujú poranenie okolitých tkanív a uľahčujú identifikáciu anatomických rovín a menších nervových štruktúr panvového plexu pri mezorektálnej excízii. Avšak rozhodnutie o tom, ktorý operačný prístup sa v praxi použije, závisí od množstva faktorov vrátane nádorových charakteristík, nákladovej efektívnosti a dostupnosti. Bez ohľadu na zvolený operačný prístup, vzdelávanie a tréning kolorektálnych chirurgov v panvovej neuroanatómii a v dôležitých anatomických rovinách disekcie sú jedným z kľúčov k zlepšeniu funkčných výsledkov a kvality života pacientov. Rovnako dôležité je v pooperačnom sledovaní neprehliadať tieto dysfunkcie, ale k nim aktívne pristupovať, poznať a využívať všetky možné a dostupné liečebné modalitty.

LITERATÚRA

1. Peltrini R, Luglio G, Cassese G, Amendola A, Caruso E, Sacco M, Pagano G, Sollazzo V, Tufano A, Giglio MC, Bucci L, Palma GD. Oncological Outcomes and Quality of Life After Rectal Cancer Surgery. *Open Med (Wars)*. 2019;14(12):653-662. doi: 10.1515/med-2019-0075.
2. Baik SH, Kang CM, Lee WJ, Kim NK, Sohn SK, Chi HS, Cho CH. Robotic total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *J Robot Surg*. 2007;1(1):99-102. doi: 10.1007/s11701-007-0015-0.
3. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen YJ, Ciombor KK, Cohen S, Cooper HS, Deming D, Engstrom PF, Grem JL, Grothey A, Hochster HS, Hoffe S, Hunt S, Kamel A, Kirilcuk N, Krishnamurthi S, Messersmith WA, Meyerhardt J, Mulcahy MF, Murphy JD, Nurkin S, Saltz L, Sharma S, Shibata D, Skibber JM, Sofocleous CT, Stoffel EM, Stotsky-Himelfarb E, Willett CG, Wuthrick E, Gregory KM, Gurski L, Freedman-Cass DA. Rectal Cancer, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018 Jul;16(7):874-901.
4. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014 Mar-Apr;64(2):104-17. doi: 10.3322/caac.21220.
5. Wani RA, Bhat IU, Parray FQ, Chowdri NA. Quality of Life After "Total Mesorectal Excision (TME)" for Rectal Carcinoma: a Study from a Tertiary Care Hospital in Northern India. *Indian J Surg Oncol*. 2017 Dec;8(4):499-505. doi: 10.1007/s13193-017-0698-2.
6. Monson JR, Weiser MR, Buie WD, et al. Standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis Colon Rectum* 2013 May;56(5):535-550. doi: 10.1097/DCR.0b013e31828cb66c.
7. Ridolfi TJ, Berger N, Ludwig KA. Low Anterior Resection Syndrome: Current Management and Future Directions. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016 Sep;29(3):239-45. doi: 10.1055/s-0036-1584500.
8. Martellucci J. Low Anterior Resection Syndrome: A Treatment Algorithm. *Dis Colon Rectum*. 2016 Jan;59(1):79-82. doi: 10.1097/DCR.0000000000000495.
9. Luca F, Craig DK, Senthil M, Selleck MJ, Babcock BD, Reeves ME, Garberoglio CA. Sexual and urinary outcomes in robotic rectal surgery: review of the literature and

- technical considerations. *Updates Surg.* 2018 Sep;70(3):415-421. doi: 10.1007/s13304-018-0581.
10. <https://gco.iarc.fr/today>
 11. www.svod.cz
 12. Worthley DL, Leggett BA. Colorectal cancer: molecular features and clinical opportunities. *Clin Biochem Rev.* 2010 May;31(2):31-8. doi: 10.3390/ijms140816365.
 13. Diviš P, Divišová K, Katolická J, Rotnáglová S. Kolorektální karcinom – současný pohled na diagnostiku a léčbu. *Med. praxi* 2016;13(1): 34–38.
 14. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, Berry DA. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control.* 2013 Jun;24(6):1207-22. doi: 10.1007/s10552-013-0201-5.
 15. Veettil SK, Nathisuwan S, Ching SM, Jinatongthai P, Lim KG, Kew ST, Chaiyakunapruk N. Efficacy and safety of celecoxib on the incidence of recurrent colorectal adenomas: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Manag Res.* 2019 Jan 9;11:561-571. doi: 10.2147/CMAR.S180261.
 16. Jang YC, Huang HL, Leung CY. Association of hormone replacement therapy with mortality in colorectal cancer survivor: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2019 Dec 9;19(1):1199. doi: 10.1186/s12885-019-6428-0.
 17. Jech Z, Hoch J. Chirurgická léčba kolorektálního karcinomu. *Interní Med.* 2004; 6(2): 81-84.
 18. Kolligs FT. Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer. *Visc Med.* 2016 Jun;32(3):158-64. doi: 10.1159/000446488.
 19. Lotfollahzadeh S, Kashyap S, Tsois A, Recio-Boiles A, Babiker HM. Rectal Cancer. 2022 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29630254.
 20. Weiser MR. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2018 Jun;25(6):1454-1455. doi: 10.1245/s10434-018-6462-1.
 21. www.uzis.cz
 22. Kala Z, Skrovina M, Procházka V, Grolich T, Klos K. Transanální totální mezorektální excize pro karcinom rektu – jen módní trend? *Rozhl. Chir.* 2014;93(12):564-567.
 23. Rajput A, Bullard Dunn K. Surgical management of rectal cancer. *Semin Oncol.* 2007 Jun;34(3):241-9. doi: 10.1053/j.seminoncol.2007.03.005.
 24. Włodarczyk JR, Lee SW. New Frontiers in Management of Early and Advanced Rectal Cancer. *Cancers (Basel).* 2022 Feb 14;14(4):938. doi: 10.3390/cancers14040938.

25. Ihnát P, Martínek L, Ihnát Rudinská L, Mitták M, Vávra P, Zonča P. Cirkumferenčný resekčný okraj v modernej liečbe karcinómu rekta. *Rozhl. Chir.* 2013; 92(6): 297-303.
26. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg.* 1982 Oct;69(10):613-6. doi: 10.1002/bjs.1800691019.
27. Ferko A. Karcinom rekta – současný pohled na kritéria radikality resekčních výkonů. *Rozhl. Chir.* 2013; 92(6): 295-296.
28. Ferko A, Örhalmi J, Nikolov DH, Hovorková E, Chobola M, Vošmik M, Čermáková E. Radikalita resekční léčby pro karcinom rekta. Analýza prediktivních faktorů spojených s nekompletní mezorektální excizí. *Rozhl. Chir.* 2013; 92(6): 304-310.
29. Detering R, Rutgers MLW, Bemelman WA, Hompes R, Tanis PJ. Prognostic importance of circumferential resection margin in the era of evolving surgical and multidisciplinary treatment of rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surgery.* 2021 Aug;170(2):412-431. doi: 10.1016/j.surg.2021.02.029
30. Kala Z, Tomášek J, Šlampa P, Bohatá Š, Válek V. Komplexní léčba karcinomu rekta. *Postgraduální medicína.* 2014;16:256–64.
31. Kala Z, Zatloukal M, Čan V, Hemmelová B, Ostřížková L, Bohatá Š, Slabý O, Svoboda M, Šlampa P. Nové trendy v neoadjuvantní léčbě lokálně pokročilého karcinomu rekta z pohledu chirurga – komentář. *Klin Onkol.* 2020;33(5):362-371. doi: 10.14735/amko2020362.
32. Kanso F, Lefevre JH, Svrcek M, Chafai N, Parc Y, Tired E. Partial Mesorectal Excision for Rectal Adenocarcinoma: Morbidity and Oncological Outcome. *Clin Colorectal Cancer.* 2016 Mar;15(1):82-90.e1. doi: 10.1016/j.clcc.2015.07.008.
33. Ryska M, Langer D. Chirurgická léčba kolorektálního karcinomu. *Onkologie.* 2013;7(4): 179–182.
34. MOURET P. La cholécystectomie endoscopique a 4 ans. La coelio-chirurgie tient une solide tete de pont. *Lyon Chir.* 1991;87: 179-82.
35. Li XX, Wang RJ. Core value of laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastrointest Endosc.* 2015 Dec 10;7(18):1295-9. doi: 10.4253/wjge.v7.i18.
36. Veldkamp R., Gholghesaei M., Bonjer H.J., Meijer D.W., Buunen M., Jeekel J, et al. Laparoscopic resection of colon cancer: Consensus of the European Association of Endoscopic Suregry. *Surg. Endosc.* 2004;18:1163-1185.
37. Capussotti L, Massucco P, Muratore A, Amisano M, Bima C, Zorzi D. Laparoscopy as a prognostic factor in curative resection for node positive colorectal cancer: results for

- a single-institution nonrandomized prospective trial. *Surg Endosc.* 2004 Jul;18(7):1130-5. doi: 10.1007/s00464-003-9152-3.
38. Andrey A. The Short-Term Results of Da Vinci Robotic Rectal Resection for Malignant and Benign Tumors. *Adv Res Gastroentero Hepatol.* 2018;10(1):555780. doi: 10.19080/ARGH.2018.10.555780.
 39. Huang YJ, Kang YN, Huang YM, Wu AT, Wang W, Wei PL. Effects of laparoscopic vs robotic-assisted mesorectal excision for rectal cancer: An update systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Asian J Surg.* 2019 Jun;42(6):657-666. doi: 10.1016/j.asjsur.2018.11.007.
 40. Katsuno H, Hanai T, Masumori K, Koide Y, Ashida K, Matsuoka H, Tajima Y, Endo T, Mizuno M, Cheong Y, Maeda K, Uyama I. Robotic Surgery for Rectal Cancer: Operative Technique and Review of the Literature. *J Anus Rectum Colon.* 2020 Jan 30;4(1):14-24. doi: 10.23922/jarc.2019-037.
 41. Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. *Tech Coloproctol.* 2013 Apr;17(2):151-62. doi: 10.1007/s10151-012-0909-3.
 42. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CL. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol.* 2012 Sep;13(9):e403-8. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70236-X.
 43. Keane C, Wells C, O'Grady G, Bissett IP. Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature. *Colorectal Dis.* 2017 Aug;19(8):713-722. doi: 10.1111/codi.13767.
 44. Kocian P, Hoch J. Funkční poruchy po resekcii rekta. *Rozhl. Chir.* 2015; 94: 96-10.
 45. Sulkowski U, Mennigen R. Das Low anterior Resection Syndrome (LARS) [Low Anterior Resection Syndrome - Diagnosis - Therapy - Prophylaxis]. *Zentralbl Chir.* 2019 Aug;144(4):419-425. doi: 10.1055/a-0754-2482.
 46. Emmertsen KJ, Laurberg S; Rectal Cancer Function Study Group. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. *Br J Surg.* 2013 Sep;100(10):1377-87. doi: 10.1002/bjs.9223.
 47. van Duijvendijk P, Slors JF, Taat CW, van Tets WF, van Tienhoven G, Obertop H, Boeckxstaens GE. Prospective evaluation of anorectal function after total mesorectal excision for rectal carcinoma with or without preoperative radiotherapy. *Am J Gastroenterol.* 2002 Sep;97(9):2282-9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.05782.x.

48. Malá Š, Pipková M, Šťovičk J, Keil R, Kvapil M. Inkontinence stolice. *Gastroent Hepatol.* 2013;67(3): 207-211.
49. Farouk R, Duthie GS, Lee WR, Monson JR. Endosonographic Evidence of injury to the internal anal sphincter after low anterior resection, long-term follow-up. *Dis Colon Rectum.* 1998; 41: 888-91.
50. Sulkowski U, Mennigen R. Das Low anterior Resection Syndrome (LARS) [Low Anterior Resection Syndrome - Diagnosis - Therapy - Prophylaxis]. *Zentralbl Chir.* 2019 Aug;144(4):419-425. German. doi: 10.1055/a-0754-2482.
51. Rao SS; American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. Diagnosis and management of fecal incontinence. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol.* 2004 Aug;99(8):1585-604. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.40105.x.
52. Prochotský A. Karcinóm hrubého čreva a konečníka. Bratislava, Slovakia: Litera Medica; 2006.
53. Stelzner S, Böttner M, Kupsch J, Kneist W, Quirke P, West NP, Witzigmann H, Wedel T. Internal anal sphincter nerves - a macroanatomical and microscopic description of the extrinsic autonomic nerve supply of the internal anal sphincter. *Colorectal Dis.* 2018 Jan;20(1):O7-O16. doi: 10.1111/codi.13942.
54. Krogh K, Laurberg S. Physiology of Colon, Rectum, and Anus. In: Herold A, Lehur PA, Matzel KE, O'Connell RR, eds. *Coloproctology.* 2nd ed. Berlin: Springer; 2017: 23–35.
55. Ishiyama G, Hinata N, Kinugasa Y, Murakami G, Fujimiya M. Nerves supplying the internal anal sphincter: an immunohistochemical study using donated elderly cadavers. *Surg Radiol Anat.* 2014 Dec;36(10):1033-42. doi: 10.1007/s00276-014-1289-3.
56. Lee WY, Takahashi T, Pappas T, Mantyh CR, Ludwig KA. Surgical autonomic denervation results in altered colonic motility: an explanation for low anterior resection syndrome? *Surgery.* 2008 Jun;143(6):778-83. doi: 10.1016/j.surg.2008.03.014.
57. Fürst A, Burghofer K, Hutzler L, Jauch KW. Neorectal reservoir is not the functional principle of the colonic J-pouch: the volume of a short colonic J-pouch does not differ from a straight coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 2002 May;45(5):660-7. doi: 10.1007/s10350-004-6264-3.
58. Lee WY, Takahashi T, Pappas T, Mantyh CR, Ludwig KA. Surgical autonomic denervation results in altered colonic motility: an explanation for low anterior resection syndrome? *Surgery.* 2008 Jun;143(6):778-83. doi: 10.1016/j.surg.2008.03.014.
59. Iizuka I, Koda K, Seike K, Shimizu K, Takami Y, Fukuda H, Tsuchida D, Oda K,

- Takiguchi N, Miyazaki M. Defecatory malfunction caused by motility disorder of the neorectum after anterior resection for rectal cancer. *Am J Surg.* 2004 Aug;188(2):176-80. doi: 10.1016/j.amjsurg.2003.12.064.
60. Kakodkar R, Gupta S, Nundy S. Low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: functional assessment and factors affecting outcome. *Colorectal Dis.* 2006 Oct;8(8):650-6. doi: 10.1111/j.1463-1318.2006.00992.x.
 61. Tomita R, Igarashi S, Fujisaki S. Studies on anal canal sensitivity in patients with or without soiling after low anterior resection for lower rectal cancer. *Hepatology.* 2008 Jul-Aug;55(85):1311-4.
 62. Morihiro M, Koda K, Seike K, Miyauchi H, Miyazaki M. Characteristic findings on defecography according to reconstruction method and defecatory disorder following sphincter-saving surgery for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2008 Sep;23(9):883-92. doi: 10.1007/s00384-008-0485-1.
 63. Morris KA, Haboubi NY. Pelvic radiation therapy: Between delight and disaster. *World J Gastrointest Surg.* 2015 Nov 27;7(11):279-88. doi: 10.4240/wjgs.v7.i11.279.
 64. Chen TY, Wiltink LM, Nout RA, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Laurberg S, Marijnen CA, van de Velde CJ. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *Clin Colorectal Cancer.* 2015 Jun;14(2):106-14. doi: 10.1016/j.clcc.2014.12.007.
 65. Čoupková I, Čoupek P, Krupa P, Šlampa P. Komplikace spojené s radioterapií prostaty, jejich prevence a léčba. *Urol. praxi,* 2011; 12(5): 292–294.
 66. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after LAR for rectal cancer. *Ann Surg.* 2012 May;255(5):922-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824f1c21
 67. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum.* 1996 Jun;39(6):681-5. doi: 10.1007/BF02056950.
 68. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, Palmer GJ, Sauermann A, Trenti L, Zhang W, Laurberg S, Christensen P. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study. *Dis Colon Rectum.* 2014 May;57(5):585-91. doi: 10.1097/DCR.000000000000116.
 69. Battersby NJ, Bouliotis G, Emmertsen KJ, Juul T, Glynne-Jones R, Branagan G, Christensen P, Laurberg S, Moran BJ; UK and Danish LARS Study Groups.

- Development and external validation of a nomogram and online tool to predict bowel dysfunction following restorative rectal cancer resection: the POLARS score. *Gut*. 2018 Apr;67(4):688-696. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312695.
70. Bazzell A, Madsen LT, Dains J. Clinical Management of Bowel Dysfunction After Low Anterior Resection for Rectal Cancer. *J Adv Pract Oncol*. 2016 Sep-Oct;7(6):618-629.
 71. Christensen P, Im Baeten C, Espín-Basany E, Martellucci J, Nugent KP, Zerbib F, Pellino G, Rosen H; MANUEL Project Working Group. Management guidelines for low anterior resection syndrome – the MANUEL project. *Colorectal Dis*. 2021 Feb;23(2):461-475. doi: 10.1111/codi.15517.
 72. Martellucci, Jacopo M.D. Low Anterior Resection Syndrome: A Treatment Algorithm. *Diseases of the Colon & Rectum: January 2016 - Volume 59 - Issue 1*–p 79-82. doi: 10.1097/DCR.0000000000000495.
 73. Yin L, Fan L, Tan R, Yang G, Jiang F, Zhang C, Ma J, Yan Y, Zou Y, Zhang Y, Wang Y, Zhang G. Bowel symptoms and self-care strategies of survivors in the process of restoration after low anterior resection of rectal cancer. *BMC Surg*. 2018 Jun 4;18(1):35. doi: 10.1186/s12893-018-0368-5.
 74. Visser WS, Te Riele WW, Boerma D, van Ramshorst B, van Westreenen HL. Pelvic floor rehabilitation to improve functional outcome after a low anterior resection: a systematic review. *Ann Coloproctol*. 2014 Jun;30(3):109-14. doi: 10.3393/ac.2014.30.3.109.
 75. Martellucci J, Sturiale A, Bergamini C, Boni L, Cianchi F, Coratti A, Valeri A. Role of transanal irrigation in the treatment of anterior resection syndrome. *Tech Coloproctol*. 2018 Jul;22(7):519-527. doi: 10.1007/s10151-018-1829-7.
 76. Christensen P, Fearnhead NS, Martellucci J. Transanal irrigation: another hope for patients with LARS. *Tech Coloproctol*. 2020 Dec;24(12):1231-1232. doi: 10.1007/s10151-020-02348-w.
 77. Vlček P, Čapov I, Veverková L, Korbička J, Cagaš J, Vlčková P, Dolina J, Bartušek D, Streizová H. Neuromodulace sakrálních nervů při řešení inkontinence stolice. *Cesk Slov Neurol N*. 2014;77/110(3):349-352.
 78. Huang Y, Koh CE. Sacral nerve stimulation for bowel dysfunction following low anterior resection: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2019 Nov;21(11):1240-1248. doi: 10.1111/codi.14690.
 79. D'Hondt M, Nuytens F, Kinget L, Decaestecker M, Borgers B, Parmentier I. Sacral neurostimulation for low anterior resection syndrome after radical resection for rectal

- cancer: evaluation of treatment with the LARS score. *Tech Coloproctol.* 2017 Apr;21(4):301-307. doi: 10.1007/s10151-017-1612-1.
80. Schiemer JF, Zimniak L, Grimminger P, Lang H, Kneist W. Robot-guided neuromapping during nerve-sparing taTME for low rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Dec;33(12):1803-1805. doi: 10.1007/s00384-018-3126-3.
 81. Kneist W, Wachter N, Paschold M, Kauff DW, Rink AD, Lang H. Midterm functional results of taTME with neuromapping for low rectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2016 Jan;20(1):41-9. doi: 10.1007/s10151-015-1390-6. Epub 2015.
 82. Park JG, Lee MR, Lim SB, Hong CW, Yoon SN, Kang SB, Heo SC, Jeong SY, Park KJ. Colonic J-pouch anal anastomosis after ultralow anterior resection with upper sphincter excision for low-lying rectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2005 May 7;11(17):2570-3. doi: 10.3748/wjg.v11.i17.2570.
 83. Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;2008(2):CD006040. doi: 10.1002/14651858.CD006040.pub2.
 84. Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. *Tech Coloproctol.* 2013 Apr;17(2):151-62. doi: 10.1007/s10151-012-0909-3.
 85. Lirici MM, Hüscher CG. Techniques and technology evolution of rectal cancer surgery: a history of more than a hundred years. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2016 Oct;25(5):226-33. doi: 10.1080/13645706.2016.1198381.
 86. Lange MM, van de Velde CJ. Urinary and sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Nat Rev Urol.* 2011 Jan;8(1):51-7. doi: 10.1038/nrurol.2010.
 87. Hojo K, Vernava AM 3rd, Sugihara K, Katumata K. Preservation of urine voiding and sexual function after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 1991 Jul;34(7):532-9. doi: 10.1007/BF02049890.
 88. Lange MM, Maas CP, Marijnen CA, Wiggers T, Rutten HJ, Kranenbarg EK, van de Velde CJ; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Total Mesorectal Excision Trial. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery. *Br J Surg.* 2008 Aug;95(8):1020-8. doi: 10.1002/bjs.6126.
 89. Li K, He X, Tong S, Zheng Y. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer surgery in 948 consecutive patients: A prospective cohort study. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Aug;47(8):2087-2092. doi: 10.1016/j.ejso.2021.03.251.
 90. Chew MH, Yeh YT, Lim E, Seow-Choen F. Pelvic autonomic nerve preservation in

- radical rectal cancer surgery: changes in the past 3 decades. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016 Aug;4(3):173-85. doi: 10.1093/gastro/gow023.
91. Moszkowicz D, Alsaïd B, Bessedè T, Penna C, Nordlinger B, Benoît G, Peschard F. Where does pelvic nerve injury occur during rectal surgery for cancer? *Colorectal Dis*. 2011 Dec;13(12):1326-34. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02384.x.
 92. Alkatout I, Wedel T, Pape J, Possover M, Dhanawat J. Review: Pelvic nerves - from anatomy and physiology to clinical applications. *Transl Neurosci*. 2021 Oct 8;12(1):362-378. doi: 10.1515/tnsci-2020-0184.
 93. Kim NK, Kim YW, Cho MS. Total mesorectal excision for rectal cancer with emphasis on pelvic autonomic nerve preservation: Expert technical tips for robotic surgery. *Surg Oncol*. 2015 Sep;24(3):172-80. doi: 10.1016/j.suronc.2015.06.012.
 94. Sutorý M. Sexuální dysfunkce u mužů po operacích kolorektálního karcinomu. *Novinky v prevenci a terapii [Sexual dysfunction in men after surgery of colorectal carcinoma. New developments in prevention and therapy]*. *Rozhl Chir*. 2009 Jun;88(6):320-5.
 95. Kadaňka Z. Neuralgie nervus pudendalis – kazuistika. *Cesk Slov Neurol N*. 2010; 73/106(5):555-558.
 96. Masaro S, Palmisano S, Leon P, et al. Nerve-sparing Technique in Rectal Cancer. In: de Manzini N (ed). *Rectal Cancer: Strategy and surgical techniques (Updates in Surgery)*. New York: Springer, 2013, 107-15. doi.org/10.1007/978-88-470-2670-4_8.
 97. Delanian S, Lefaix JL, Pradat PF. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors. *Radiother Oncol*. 2012 Dec;105(3):273-82. doi: 10.1016/j.radonc.2012.10.012.
 98. Falah-Hassani K, Reeves J, Shiri R, Hickling D, McLean L. The pathophysiology of stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2021 Mar;32(3):501-552. doi: 10.1007/s00192-020-04622-9.
 99. Grigsby PW, Russell A, Bruner D, Eifel P, Koh WJ, Spanos W, Stetz J, Stitt JA, Sullivan J. Late injury of cancer therapy on the female reproductive tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995 Mar 30;31(5):1281-99. doi: 10.1016/0360-3016(94)00426-L.
 100. Bruheim K, Guren MG, Dahl AA, Skovlund E, Balteskard L, Carlsen E, Fosså SD, Tveit KM. Sexual function in males after radiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Mar 15;76(4):1012-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.03.075.
 101. Ogilvy-Stuart AL, Shalet SM. Effect of radiation on the human reproductive system. *Environ Health Perspect*. 1993 Jul;101(2):109-16. doi: 10.1289/ehp.93101s2109.

102. Li K, He X, Tong S, Zheng Y. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer surgery in 948 consecutive patients: A prospective cohort study. *Eur J Surg Oncol*. 2021 Aug;47(8):2087-2092. doi: 10.1016/j.ejso.2021.03.251.
103. Notarnicola M, Celentano V, Gavriilidis P, Abdi B, Beghdadi N, Sommacale D, Brunetti F, Coccolini F, de'Angelis N. PDE-5i Management of Erectile Dysfunction After Rectal Surgery: A Systematic Review Focusing on Treatment Efficacy. *Am J Mens Health*. 2020 Sep-Oct;14(5):1557988320969061. doi: 10.1177/1557988320969061.
104. Notarnicola M, Celentano V, Gavriilidis P, Abdi B, Beghdadi N, Sommacale D, Brunetti F, Coccolini F, de'Angelis N. PDE-5i Management of Erectile Dysfunction After Rectal Surgery: A Systematic Review Focusing on Treatment Efficacy. *Am J Mens Health*. 2020 Sep-Oct;14(5):1557988320969061. doi: 10.1177/1557988320969061.
105. Pohanka M, Stárka L. Farmakoterapie erektilní dysfunkce inhibitory fosfodiesterázy. *Urolog. pro Praxi*. 2010;11(3):131–135.
106. Nappi RE, Cucinella L. Advances in pharmacotherapy for treating female sexual dysfunction. *Expert Opin Pharmacother*. 2015 Apr;16(6):875-87. doi: 10.1517/14656566.2015.1020791.
107. Čapoun O. Urologické komplikace kolorektálního karcinomu. *Urol. Praxi*. 2014; 15(5):203–208.
108. Falah-Hassani K, Reeves J, Shiri R, Hickling D, McLean L. The pathophysiology of stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2021 Mar;32(3):501-552. doi: 10.1007/s00192-020-04622-9.
109. Hradec T, Čapoun O, Hanuš T. Porucha evakuace měchýře u pacientky po operaci kolorektálního karcinomu. *Urol. Praxi*. 2015;16(5):233–234.
110. Pontallier A, Denost Q, Van Geluwe B, Adam JP, Celerier B, Rullier E. Potential sexual function improvement by using transanal mesorectal approach for laparoscopic low rectal cancer excision. *Surg Endosc*. 2016 Nov;30(11):4924-4933. doi: 10.1007/s00464-016-4833-x.
111. Broul M, Schraml J. Použití dotazníku IIEF 5 při hodnocení erektilní dysfunkce u pacientů s podezřením na karcinom prostaty. *Urol. praxi*, 2011;12(4):256–259.
112. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997 Jun;49(6):822-30. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00238-0.

113. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther.* 2005 Jan-Feb;31(1):1-20. doi: 10.1080/00926230590475206.
114. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino R Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000 Apr-Jun;26(2):191-208. doi: 10.1080/009262300278597.
115. Klečka J, Běhounek P, Hora M, Eret M. Benigní hyperplazie prostaty, diagnostika a současná farmakologická léčba. *Prakt. lékařn.* 2010;6(1):9–14.
116. Attaallah W, Ertekin C, Tinay I, Yegen C. High rate of sexual dysfunction following surgery for rectal cancer. *Ann Coloproctol.* 2014 Oct;30(5):210-5. doi: 10.3393/ac.2014.30.5.210.
117. Thyø A, Elfeki H, Laurberg S, Emmertsen KJ. Female sexual problems after treatment for colorectal cancer - a population-based study. *Colorectal Dis.* 2019 Oct;21(10):1130-1139. doi: 10.1111/codi.14710.
118. Kim NK, Kang J. Optimal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: the Role of Robotic Surgery from an Expert's View. *J Korean Soc Coloproctol.* 2010 Dec;26(6):377-87. doi: 10.3393/jksc.2010.26.6.377. Epub 2010 Dec 31.
119. Hojo K, Vernava AM 3rd, Sugihara K, Katumata K. Preservation of urine voiding and sexual function after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 1991 Jul;34(7):532-9. doi: 10.1007/BF02049890.
120. Kim HJ, Choi GS, Park JS, Park SY, Yang CS, Lee HJ. The impact of robotic surgery on quality of life, urinary and sexual function following total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched analysis with laparoscopic surgery. *Colorectal Dis.* 2018 May;20(5):O103-O113. doi: 10.1111/codi.14051.
121. Kowalewski KF, Seifert L, Ali S, Schmidt MW, Seide S, Haney C, Tapking C, Shamiyeh A, Kulu Y, Hackert T, Müller-Stich BP, Nickel F. Functional outcomes after laparoscopic versus robotic-assisted rectal resection: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2021 Jan;35(1):81-95. doi: 10.1007/s00464-019-07361-1.
122. Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, Croft J, Corrigan N, Copeland J, Quirke P, West N, Rautio T, Thomassen N, Tilney H, Gudgeon M, Bianchi PP, Edlin R, Hulme C, Brown J. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal

- Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 Oct 24;318(16):1569-1580. doi: 10.1001/jama.2017.7219.
123. Asklid D, Ljungqvist O, Xu Y, Gustafsson UO. Short-term outcome in robotic vs laparoscopic and open rectal tumor surgery within an ERAS protocol: a retrospective cohort study from the Swedish ERAS database. *Surg Endosc*. 2022 Mar;36(3):2006-2017. doi: 10.1007/s00464-021-08486-y.
 124. Feng Q, Yuan W, Li T, Tang B, Jia B, Zhou Y, Zhang W, Zhao R, Zhang C, Cheng L, Zhang X, Liang F, He G, Wei Y, Xu J; REAL Study Group. Robotic versus laparoscopic surgery for middle and low rectal cancer (REAL): short-term outcomes of a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Nov;7(11):991-1004. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00248-5.
 125. D'Annibale A, Pernazza G, Monsellato I, Pende V, Lucandri G, Mazzocchi P, Alfano G. Total mesorectal excision: a comparison of oncological and functional outcomes between robotic and laparoscopic surgery for rectal cancer. *Surg Endosc*. 2013; 27(6):1887-95. doi: 10.1007/s00464-012-2731-4.
 126. Kim HJ, Choi GS, Park JS, Park SY, Yang CS, Lee HJ. The impact of robotic surgery on quality of life, urinary and sexual function following total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched analysis with laparoscopic surgery. *Colorectal Dis*. 2018; 20(5):O103-O113. doi: 10.1111/codi.14051.
 127. Park SY, Choi GS, Park JS, Kim HJ, Ryuk JP, Yun SH. Urinary and erectile function in men after total mesorectal excision by laparoscopic or robot-assisted methods for the treatment of rectal cancer: a case-matched comparison. *World J Surg*. 2014;38:1834–1842. doi: 10.1007/s00268-013-2419-5.
 128. Tang B, Gao G, Ye S, Liu D, Jiang Q, Ai J, Lei X, Shi J, Li T. Male urogenital function after robot-assisted and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a prospective cohort study. *BMC Surg*. 2022 May 14;22(1):185. doi: 10.1186/s12893-022-01592-1. PMID: 35568823; PMCID: PMC9107708.
 129. Fleming CA, Cullinane C, Lynch N, Killeen S, Coffey JC, Peirce CB. Urogenital function following robotic and laparoscopic rectal cancer surgery: meta-analysis. *Br J Surg*. 2021 Mar 12;108(2):128-137. doi: 10.1093/bjs/znaa067. PMID: 33711141.
 130. Yang B, Zhang S, Yang X, Wang Y, Li D, Zhao J, Li Y. Analysis of bowel function, urogenital function, and long-term follow-up outcomes associated with robotic and laparoscopic sphincter-preserving surgical approaches to total mesorectal excision in

- low rectal cancer: a retrospective cohort study. *World J Surg Oncol*. 2022 May 27;20(1):167. doi: 10.1186/s12957-022-02631-0.
131. Kim MJ, Park SC, Park JW, Chang HJ, Kim DY, Nam BH, Sohn DK, Oh JH. Robot-assisted Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer: A Phase II Open Label Prospective Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2018 Feb;267(2):243-251. doi: 10.1097/SLA.0000000000002321.
 132. Del Río C, Sánchez-Santos R, Oreja V, De Oca J, Biondo S, Parés D, Osorio A, Martí-Ragué J, Jaurieta E. Long-term urinary dysfunction after rectal cancer surgery. *Colorectal Dis*. 2004 May;6(3):198-202. doi: 10.1111/j.1463-1318.2004.00624.
 133. Li K, He X, Tong S, Zheng Y. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer surgery in 948 consecutive patients: A prospective cohort study. *Eur J Surg Oncol*. 2021 Aug;47(8):2087-2092. doi: 10.1016/j.ejso.2021.03.251.
 134. Duran E, Tanriseven M, Ersoz N, Oztas M, Ozerhan IH, Kilbas Z, Demirbas S. Urinary and sexual dysfunction rates and risk factors following rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2015 Nov;30(11):1547-55. doi: 10.1007/s00384-015-2346-z.
 135. Lange MM, Marijnen CA, Maas CP, Putter H, Rutten HJ, Stiggelbout AM, Meershoek-Klein Kranenbarg E, van de Velde CJ; Cooperative clinical investigators of the Dutch. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Eur J Cancer*. 2009 Jun;45(9):1578-88. doi: 10.1016/j.ejca.2008.12.014.
 136. Tekkis PP, Cornish JA, Remzi FH, Tilney HS, Strong SA, Church JM, Lavery IC, Fazio VW. Measuring sexual and urinary outcomes in women after rectal cancer excision. *Dis Colon Rectum*. 2009 Jan;52(1):46-54. doi: 10.1007/DCR.0b013e318197551e.
 137. Schmidt CE, Bestmann B, Kuchler T, Longo WE, Kremer B. Impact of age on quality of life in patients with rectal cancer. *World J Surg*. 2005 Feb;29(2):190-7. doi: 10.1007/s00268-004-7556-4.
 138. Hendren SK, O'Connor BI, Liu M, Asano T, Cohen Z, Swallow CJ, Macrae HM, Gryfe R, McLeod RS. Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer. *Ann Surg*. 2005 Aug;242(2):212-23. doi: 10.1097/01.sla.0000171299.43954.ce.
 139. Pontallier A, Denost Q, Van Geluwe B, Adam JP, Celerier B, Rullier E. Potential sexual function improvement by using transanal mesorectal approach for laparoscopic low rectal cancer excision. *Surg Endosc*. 2016 Nov;30(11):4924-4933. doi: 10.1007/s00464-016-4833-x.

140. Panteleimonitis S, Ahmed J, Ramachandra M, Farooq M, Harper M, Parvaiz A. Urogenital function in robotic vs laparoscopic rectal cancer surgery: a comparative study. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Feb;32(2):241-248. doi: 10.1007/s00384-016-2682-7.
141. Morelli L, Ceccarelli C, Di Franco G, Guadagni S, Palmeri M, Caprili G, D'Isidoro C, Marciano E, Pollina L, Campani D, Massimetti G, Di Candio G, Mosca F. Sexual and urinary functions after robot-assisted versus pure laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2016 Apr;31(4):913-5. doi: 10.1007/s00384-015-2301-z.
142. Chang, W., Wei, Y., Ren, L. et al. Short-term and long-term outcomes of robotic rectal surgery—from the real word data of 1145 consecutive cases in China. *Surg Endosc.* 2020; 34:4079–4088. doi: org/10.1007/s00464-019-07170-6.
143. Kim N.K., Kang, J. Optimal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: the Role of Robotic Surgery from an Expert's View. *J Korean Soc Coloproctol.* 2010;26(16): 377-387. doi: 10.3393/jksc.2010.26.6.377.
144. Heřmánková B, Šmucrová H, Mikulášová M, Oreská S, Špiritović M, Štorkánová H, Tomčí M. Validace české verze dotazníků hodnotících sexuální funkci a funkci pánevního dna u žen. *Čes. Revmatol.* 2021; 29(1):30-40.
145. Kowalewski KF, Schmidt MW, Proctor T, Pohl M, Wennberg E, Karadza E, Romero P, Kenngott HG, Müller-Stich BP, Nickel F. Skills in minimally invasive and open surgery show limited transferability to robotic surgery: results from a prospective study. *Surg Endosc.* 2018 Apr;32(4):1656-1667. doi: 10.1007/s00464-018-6109-0
146. Miskovic D, Ni M, Wyles SM, Tekkis P, Hanna GB. Learning curve and case selection in laparoscopic colorectal surgery: systematic review and international multicenter analysis of 4852 cases. *Dis Colon Rectum.* 2012 Dec;55(12):1300-10. doi: 10.1097/DCR.0b013e31826ab4dd.
147. Corrigan N, Marshall H, Croft J, Copeland J, Jayne D, Brown J. Exploring and adjusting for potential learning effects in ROLARR: a randomised controlled trial comparing robotic-assisted vs. standard laparoscopic surgery for rectal cancer resection. *Trials.* 2018 Jun 27;19(1):339. doi: 10.1186/s13063-018-2726-0.
148. Huang YM, Huang YJ, Wei PL. Outcomes of robotic versus laparoscopic surgery for mid and low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy and the effect of learning curve. *Medicine (Baltimore).* 2017 Oct;96(40):e8171. doi: 10.1097/MD.00000000000008171.

149. Trenti L, Galvez A, Biondo S, Solis A, Vallribera-Valls F, Espin-Basany E, Garcia-Granero A, Kreisler E. Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Jul;44(7):1031-1039. doi: 10.1016/j.ejso.2018.03.025.
150. How P, Stelzner S, Branagan G, Bundy K, Chandrakumaran K, Heald RJ, Moran B. Comparative quality of life in patients following abdominoperineal excision and low anterior resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2012 Apr;55(4):400-6. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182444fd1.
151. Pieniowski EHA, Nordenvall C, Palmer G, Johar A, Tumlin Ekelund S, Lagergren P, Abraham-Nordling M. Prevalence of low anterior resection syndrome and impact on quality of life after rectal cancer surgery: population-based study. *BJS Open*. 2020 Oct;4(5):935-942. doi: 10.1002/bjs5.50312.
152. 38. Sturiale A, Martellucci J, Zurli L, Vaccaro C, Bruscianno L, Limongelli P, Docimo L, Valeri A. Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Jan;32(1):83-88. doi: 10.1007/s00384-016-2659-6.
153. Jimenez-Gomez LM, Espin-Basany E, Trenti L, Martí-Gallostra M, Sánchez-García JL, Vallribera-Valls F, Kreisler E, Biondo S, Armengol-Carrasco M. Factors associated with low anterior resection syndrome after surgical treatment of rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2017 Sep 29. doi: 10.1111/codi.13901.
154. Jimenez-Gomez LM, Espin-Basany E, Trenti L, et al. Factors associated with low anterior resection syndrome after surgical treatment of rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2017 Sep 29. doi: 10.1111/codi.13901.
155. Emmertsen KJ, Bregendahl S, Fassov J, Krogh K, Laurberg S. A hyperactive postprandial response in the neorectum--the clue to low anterior resection syndrome after total mesorectal excision surgery? *Colorectal Dis*. 2013;15(10):e599-606. doi: 10.1111/codi.12360.
156. Ihnát P, Slívová I, Tulinsky L, Ihnát Rudinská L, Máca J, Penka I. Anorectal dysfunction after laparoscopic low anterior rectal resection for rectal cancer with and without radiotherapy (manometry study). *J Surg Oncol*. 2018 Mar;117(4):710-716. doi: 10.1002/jso.24885.
157. Loos M, Quentmeier P, Schuster T, et al. Effect of preoperative radio(chemo)therapy on long-term functional outcome in rectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013 Jun;20(6):1816–1828. doi: 10.1245/s10434-012-2827-z.

158. Bregendahl S, Emmertsen KJ, Lous J, Laurberg S. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis.* 2013 Sep;15(9):1130-9. doi: 10.1111/codi.
159. Park YY, Yang SY, Han YD, et al. Predictive factors for bowel dysfunction after sphincter-preserving surgery for rectal cancer: A single-center cross-sectional Study. *Dis Colon Rectum* 2019 Aug;62(8):925–933. doi: 10.1097/DCR.0000000000001374.
160. Bretagnol F, Troubat H, Laurent C, Zerbib F, Saric J, Rullier E. Long-term functional results after sphincter-saving resection for rectal cancer. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004 Feb;28(2):155-9. doi: 10.1016/s0399-8320(04)94870-1.
161. Ekkarat P, Boonpipattanapong T, Tantiphlachiva K, Sangkhathat S. Factors determining low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A study in Thai patients. *Asian J Surg.* 2016 Oct;39(4):225-31. doi: 10.1016/j.asjsur.2015.07.003.
162. Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Pahlman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. *Dis Colon Rectum.* 1998 May;41(5):543-9; discussion 549-51. doi: 10.1007/BF02235256.
163. Hughes DL, Cornish J, Morris C; LARRIS Trial Management Group. Functional outcome following rectal surgery--predisposing factors for low anterior resection syndrome. *Int J Colorectal Dis.* 2017 May;32(5):691-697. doi: 10.1007/s00384-017-2765-0.
164. Wells CI, Vather R, Chu MJ, Robertson JP, Bissett IP. Anterior resection syndrome--a risk factor analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015 Feb;19(2):350-9. doi: 10.1007/s11605-014-2679-x.
165. Vogel I, Reeves N, Tanis PJ, et al. Impact of a defunctioning ileostomy and time to stoma closure on bowel function after low anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2021 Apr 1. doi: 10.1007/s10151-021-02436-5.
166. Husebye E. The patterns of small bowel motility: physiology and implications in organic disease and functional disorders. *Neurogastroenterol Motil.* 1999 Jun;11(3):141-61. doi: 10.1046/j.1365-2982.1999.00147.x
167. Lindgren R, Hallböök O, Rutegård J, Sjødahl R, Matthiessen P. Does a defunctioning stoma affect anorectal function after low rectal resection? Results of a randomized multicenter trial. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:747-52. doi: 10.1007/DCR.0b013e3182138e79.

168. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2001 Mar;88(3):400-4. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01719.x.
169. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2001 Mar;88(3):400-4. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01719.x.
170. Sun W, Dou R, Chen J, Lai S, Zhang C, Ruan L, Kang L, Deng Y, Lan P, Wang L, Wang J. Impact of Long-Course Neoadjuvant Radiation on Postoperative Low Anterior Resection Syndrome and Quality of Life in Rectal Cancer: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Ann Surg Oncol*. 2019 Mar;26(3):746-755. doi: 10.1245/s10434-018-07096-8.
171. Mongin C, Maggiori L, Agostini J, Ferron M, Panis Y. Does anastomotic leakage impair functional results and quality of life after laparoscopic sphincter-saving total mesorectal excision for rectal cancer? A case-matched study. *Int J Colorectal Dis*. 2014 Apr;29(4):459-67. doi: 10.1007/s00384-014-1833-y.
172. Al-Saidi AMA, Verkuyl SJ, Hofker S, Trzpis M, Broens PMA. How Should the Low Anterior Resection Syndrome Score Be Interpreted? *Dis Colon Rectum*. 2020 Apr;63(4):520-526. doi: 10.1097/DCR.0000000000001561.
173. Juul T, Elfeki H, Christensen P, Laurberg S, Emmertsen KJ, Bager P. Normative Data for the Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS Score). *Ann Surg*. 2019 Jun;269(6):1124-1128. doi: 10.1097/SLA.0000000000002750.

ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK

AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMI	arteria mesenterica inferior
APR	abdominoperineálna resekcia
ASA	American Society of Anesthesiologists
AV	anal verge
BMI	body mass index
CA 19-9	karbohydrátový antigén
CEA	karcinoembryonálny antigén
CIMP	CpG island methylator phenotype
CIN	chromozomálna nestabilita (chromosomal instability)
CpG	Cytosine-phosphate-guanine
CRM	cirkumferenčný resekčný okraj (circumferential resection margin)
CT	počítačová tomografia
ČR	Česká republika
DM	diabetes mellitus
DRM	distálny resekčný okraj (distal resection margin)
EEA	end-to-end anastomóza
FSFI	Index ženských sexuálnych funkcií (Female Sexual Function Index)
GMP	guanosinmonofosfát
ChRT	chemorádioterapia
CHT	chemoterapia
IIEF	Medzinárodný index erektilnej funkcie (International Index of Erectile Function)
IPSS	Medzinárodné skóre prostatických symptómov (International Prostate Symptom Score)
ISR	intersfinkterická resekcia
KRK	kolorektálny karcinóm
LAR	nízka predná resekcia (low anterior resection)
LARS	syndróm nízkej prednej resekcie (low anterior resection syndrome)
MRI	magnetická rezonancia (magnetic resonance imaging)
MSI	mikrosatelitová nestabilita (microsatellite instability)
MTS	metastáza
NSAID	nesteroidné antiflogistiká (non-steroidal anti-inflammatory drugs)

PDE-5	fosfodiesteráza typu 5
PET	pozitronová emisná tomografia
PIS	protektívna ileostómia
p-ISR	parciálna intersfinkterická resekcia
POLARS	Pre-operative LARS
RAIR	rektoanálny inhibičný reflex
RT	rádioterapia
TAMIS	transanálna miniinvazívna chirurgia (Transanal Minimally Invasive Surgery)
TaTME	transanálna totálna mezorektálna excízia
TEO	transanálna endoskopická operácia
TEM	transanálna endoskopická mikrochirurgia
TME	totálna mezorektálna excízia
UICC	Union for International Cancer Control

ZOZNAM OBRÁZKOV, TABULIEK A GRAFOV

Obrázky:

Obr. č. 1. Profesor Richard John Heald

Obr. č. 2. Schematicky znázornená definícia LARS

Obr. č. 3. Hlavné faktory v etiológii LARS

Obr. č. 4. Katrine J. Emmertsen

Obr. č. 5. POLARS

Obr. č. 6. Alternatívy konštrukcie anastomózy po LAR

Obr. č. 7. Sympatická inervácia malej panvy

Obr. č. 8. Anatómia panvových autonómnych nervov vo vzťahu k rektu.

Obr. č. 9. Inklúzne a exklúzne kritéria zaradenia pacientov.

Obr. č. 10. Inklúzne a exklúzne kritéria zaradenia pacientov pre hodnotenie močových a sexuálnych funkcií

Obr. č. 11. Inklúzne a exklúzne kritéria zaradenia pacientov pre hodnotenie LARS skóre

Grafy

Graf č. 1. Vývoj hrubej incidencie a mortality pre zhubné nádory rekta v ČR v rokoch 1977-2020

Graf č. 2. Veková špecifická incidencia CRC u oboch pohlaví

Graf č. 3. Skóre IIEF-5

Graf č. 4. Skóre IPSS

Graf č. 5. Skóre FSFI

Graf č. 6. Rozloženie LARS skóre

Graf č. 7. Závislosť veku a LARS 3

Graf č. 8. Závislosť dĺžky času resekcie PIS od primárnej operácie a LARS 3

Graf č. 9. Závislosť vzdialenosti tumoru od anal verge (AV) a LARS3

Tabuľky

Tab. č. 1. TNM klasifikácia karcinómu rekta, 8. vydanie AJCC/UICC

Tab. č. 2. Prognostické štádia podľa TNM klasifikácie

Tab. č. 3. Nervové štruktúry a funkčné následky zodpovedajúce miestu ich poškodenia.

Tab. č. 4. Stručné zobrazenie hodnotenia črevných a urogenitálnych funkcií dotazníkmi

Tab. č. 5. Klinické charakteristiky pacientov, demografické údaje

Tab. č. 6. Charakteristiky nádorového ochorenia

Tab. č. 7. Operačné a pooperačné dáta, pooperačné komplikácie

Tab. č. 8. Skóre IIEF-5

Tab. č. 9. Skóre IPSS

Tab. č. 10. Skóre FSFI

Tab. č. 11. Klinické charakteristiky pacientov, demografické údaje

Tab. č. 12. Charakteristiky nádorového ochorenia

Tab. č. 13. Operačné a pooperačné dáta, pooperačné komplikácie

Tab. č. 14. Rozloženie LARS skóre v čase v percentuálnom vyjadrení

Tab. č. 15. Rozloženie LARS skóre po výkone TME + protektívna ileostómia v čase v percentuálnom vyjadrení

PREHLAD PUBLIKÁCIÍ A PREDNÁŠOK AUTORA

Publikácie

1. Škrovina M, Benčurik V, Holášková E, Bartoš J, Klos K, **Macháčková M**, Anděl P. Fluorescenční angiografie v detekci kvality perfuze anastomózy u resekce sigmoidea a rekta - zhodnocení průběžných výsledků [Fluorescence angiography in the detection of anastomotic perfusion during rectal and sigmoid resection - preliminary report]. *Rozhl Chir.* 2016 Fall;95(10):354-358.
2. Skrovina M, Bencurik V, Martinek L, **Machackova M**, Bartos J, Anedel P, Stepanova E, Bunakova M, Vomackova K. The significance of intraoperative fluorescence angiography in miniinvasive low rectal resections. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2020 Mar;15(1):43-48. doi: 10.5114/wiitm.2019.84851.
3. Škrovina M, **Macháčková M**, Martínek L, Benčurik V, Dosoudil M, Bartoš J, Anděl P, Hlavíková H. Total mesorectal excision for rectal cancer - laparoscopic versus robotic approach. *Rozhl Chir.* 2021;100(11):527-532. doi: 10.33699/PIS.2021.100.11.527-533.
4. Benčurik V, Skrovina M, Martínek L, Bartoš J, **Macháčková M**, Dosoudil M, Štěpánová E, Příbylová L, Briš R, Anděl P, Hlavíková H. Fluorescent angiography in colorectal surgery, the influence of augmented reality in the operating room on the anastomotic leakage after low rectal resection. *Rozhl Chir.* 2021 Winter;100(11):543-551. English. doi: 10.33699/PIS.2021.100.11.543-551.
5. Benčurik V, Škrovina M, Martínek L, Bartoš J, **Macháčková M**, Dosoudil M, Štěpánová E, Příbylová L, Briš R, Vomáčková K. Intraoperative fluorescence angiography and risk factors of anastomotic leakage in mini-invasive low rectal resections. *Surg Endosc.* 2021 Sep;35(9):5015-5023. doi: 10.1007/s00464-020-07982-x.
6. **Macháčková M**, Škrovina M, Szikhart M, Benčurik V, Bartoš J, Anděl P, Hlavíková H, Dosoudil M. Risk factors of low anterior resection syndrome after miniinvasive restorative rectal resection. *Rozhl Chir.* 2021;100(11):552-558. doi: 10.33699/PIS.2021.100.11.552-558.
7. **Macháčková M**, Škrovina M, Szikhart M, Martínek L, Benčurik V, Bartoš J, Dosoudil M. Urogenital dysfunction in patients after miniinvasive restorative low anterior resection with total mesorectal excision. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2022 Sep;17(3):506-514. doi: 10.5114/wiitm.2022.116394.

8. Anděl P, Škrovina M, Benčurik V, **Macháčková M.** Poruchy pánevního dna. Galén; 2021

Prednášky

1. Macháčková M, Škrovina M, Anděl P, Bartoš J, Klos K, Benčurik V, Holášková E. Transanálna endoskopická operácia – retrospektívna analýza výsledkov (oral presentation). **XVI. dny mladých chirurgů Prof. MUDr. Stanislava Čárskeho, DrSc. Seč u Chrudimi, 9.-10.6.2016**
2. Macháčková M. TaTME – funkčné výsledky. **Vědecká doktorandská a postdoktorandská konference Agel - Poskytování zdravotní péče – z teorie do praxe, Ostravice 17.-18.3.2017**
3. Macháčková M, Škrovina M, Benčurik V. DaVinci totálne mezorektálne excízie u pacientov s primárnym karcinómom rekta (poster presentation). **Symposium AGEL IX., Nové techniky a technologie v medicíně, Olomouc, 5.-6.10.2017**
4. Macháčková M, Škrovina M. Funkční výsledky po TaTME. **XXVII. Petřivalského-Rapantovy dny, Clarion Congress Hotel Olomouc, 19-20.4.2018**
5. Macháčková M, Škrovina M, Klos K, Anděl P, Bartoš J, Benčurik V, Holášková E. Laparoskopická modifikovaná Sugarbakerova plastika parastomálnej hernie – retrospektívna analýza výsledkov. **XIX.dny mladých chirurgu prof. MUDr. Stanislava Čárskeho, DrSc., Seč u Chrudimi, 14.6.-15.6.2018**
6. Macháčková M, Škrovina M, Robotická chirurgie. **Vědecká doktorandská a postdoktorandská konference AGEL, Ostravice, 3.3.2019**
7. Macháčková M, Škrovina M, Benčurik V, Bartoš J. LARS syndróm. **XIX. Dni mladých chirurgov prof. MUDr. Stanislava Čárskeho, DrSc., Bratislava, Slovensko, 6.-7.7.2019**
8. Macháčková M, Škrovina M, Benčurik V, Martínek L, Bartoš J, Dosoudil M, Anděl P. Funkční výsledky po DaVinci totální mesorektální excizi. **Pracovní dny Koloproktologické sekce ČCHS ČLS JEP s mezinárodní účastí. Praha, 27.-28.2.2020**
9. Macháčková M. Funkčné výsledky po robotickej TME. **Vědecká doktorandská a postdoktorandská konference AGEL, Ostravice, 13.3.2020**
10. Macháčková M, Škrovina M, Benčurik V, Bartoš J. LARS a robotická resekcia rekta. **Kongres miniinvazivní chirurgie, Ostrava, 10.-11.6.2021**

- 11.** Macháčková M, Škrovina M, Bartoš J, Dosoudil M. Funkčné výsledky u pacientov po robotickej prednej nízkej resekcii rekta s TME (prezentácia interného grantu).
Symposium Agel 2022, Olomouc 5.-6.2022