

**M A S A R Y K O V A
U N I V E R Z I T A**

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

**Transanální totální
mezorektální excize –
výsledky a limity**

Habilitační práce

MUDr. VLADIMÍR PROCHÁZKA, Ph.D.

Chirurgická klinika – Fakultní nemocnice Brno

Brno 2020

MUNI
MED

Bibliografický záznam

Autor: MUDr. VLADIMÍR PROCHÁZKA, Ph.D.
Lékařská fakulta
Masarykova univerzita
Chirurgická klinika – Fakultní nemocnice Brno

Název práce: Transanální totální mezorektální excize – výsledky a limity

Rok: 2020

Počet stran: 200

Klíčová slova: karcinom rektu, transanální totální mezorektální excize, cirkumferenční resekční okraj, lokální recidiva, komplikace

Bibliographic record

Author: MUDr. VLADIMÍR PROCHÁZKA, Ph.D.
Faculty of Medicine
Masaryk University
Surgery clinic – University Hospital Brno

Title of Thesis: Transanal total mesorectal excision – results and limitations

Year: 2020

Number of Pages: 200

Keywords: rectal cancer, transanal total mesorectal excision, circumferential resection margin, local recurrence, complications

Anotace

Úvod: Transanální totální mezorektální excize (TaTME) je relativně novou metodou operační léčby karcinomu rekta. Jedná se o technicky náročný výkon. Manipulace v blízkosti nádoru vzbuzuje obavy z lokální recidivy (LR) i vzniku metastáz.

Metodika: Sledování pacientů v prospektivní studii po totální mezorektální excizi (TME) s anastomózou provedené v období od října 2014 do května 2020 dvěma operačními přístupy, laparoskopickou TME (lapTME) a TaTME. Hlavním cílem práce je analýza onkologických výsledků TaTME ve srovnání s lapTME. Dalšími cíli je posouzení četnosti pooperačních komplikací a funkčních výsledků. Celkové přežití a čas do vzniku LR i metachronních metastáz byly hodnoceny metodikou podle Kaplana-Meiera.

Výsledky: Do hodnocení bylo zahrnuto 150 pacientů (lapTME n=44, TaTME n=106). Ve skupině lapTME byla zjištěna delší vzdálenost tumoru od anu (medián lapTME 80 mm, TaTME 50 mm, $p < 0,001$). V obou skupinách převažovaly tumory vyšších stadií s indikací k neoadjuvantní léčbě (73 % lapTME, 84 % TaTME). Pooperační komplikace byly zjištěny méně často u lapTME (29,5 %, TaTME 37,5 %, $p = 0,356$) stejně tak anastomotický leak (lapTME 9,1 %, TaTME 19,8 %, $p = 0,356$), bez statistické významnosti. Výskyt LR byl v obou skupinách obdobný (lapTME 9 %, TaTME 8 %). Nález metachronních metastáz byl identický v 16 % případů v obou skupinách. Nebyly zjištěny rozdíly v délce přežití ani v přežití bez nemoci mezi oběma skupinami. Při analýze skóre pro Low Anterior Resection Syndrome (LARS) byla zjištěna nižší hodnota ve skupině lapTME (lapTME 23, TaTME 26, $p = 0,213$), obě odpovídají mírnému LARS.

Závěr: Nízko uložené tumory byly častěji zastoupeny ve skupině TaTME. Výskyt LR i vznik metastáz byl ve skupině lapTME i TaTME identický. V naší studii jsme nezjistili statisticky významné rozdíly operací nádorů rekta metodou TaTME ve srovnání s lapTME.

Abstract

Introduction: Transanal total mesorectal excision (TaTME) is quite new operative method in rectal cancer. There is no doubt that TaTME method is technically challenging. Major concern are about local recurrence and formation of metastases during dissection close to the tumor.

Methods: Evaluation of two cohorts of patients in prospective study from October 2014 to May 2020 who both underwent total mesorectal excision (TME) with anastomosis using different operating method: laparoscopic TME (lapTME) and TaTME. Main objective of this thesis is an analysis of oncologic results TaTME and lapTME groups. Next objectives focus on frequency of operative complications and functional results. Overall survival and disease-free survival were evaluated Kaplan-Meier method.

Results: This study included 150 patients (lapTME n=44, TaTME n=106). Tumors were found more orally from anus in lapTME group (median in lapTME group 80 mm, TaTME 50 mm, $p<0,001$). In both groups were observed more often tumors in greater stages therefore treatment started with neoadjuvant chemoradiotherapy (73 % lapTME, 84 % TaTME). Postoperative complications were less frequent in lapTME group (29,5 %, TaTME 37,5 %, $p=0,356$) like anastomotic leak (lapTME 9,1 %, TaTME 19,8 %, $p=0,356$), both with no statistical significance. Frequency of local recurrences were similar (lapTME 9 %, TaTME 8 %). Metachronous metastases were found in 16 % in both groups. There was no difference between groups in overall survival and disease-free survival. Low Anterior Resection Syndrom (LARS) score was lower in lapTME group (23, TaTME 26, $p=0,213$), in both groups was found minor LARS.

Conclusion: Tumors of distal rectum were found more frequently in TaTME group. Local recurrences and formation of metastases was identical in both groups. No differences between TaTME and lapTME groups in rectal cancer surgery were observed.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem habilitační práci na téma **Transanální totální mezorektální excize - výsledky a limity** zpracoval sám. Veškeré prameny a zdroje informací, které jsem použil k sepsání této práce, byly citovány v textu a jsou uvedeny v seznamu použitých pramenů a literatury.

V Brně 1. prosince 2020

.....
MUDr. VLADIMÍR PROCHÁZKA, Ph.D.

Poděkování

Na prvním místě bych rád poděkoval prof. MUDr. Zdeňku Kalovi, CSc. za pomoc během mé celé dosavadní chirurgické kariéry, i za spolupráci při všech operacích provedených metodou TaTME.

Dále také děkuji MUDr. Tomáši Grolichovi, Ph.D. a MUDr. Romanu Svatoňovi za pomoc při sběru dat.

Děkuji RNDr. Tomáši Pavlíkovi za pomoc při statistické analýze dat.

Děkuji všem mým kolegům z Chirurgické kliniky FN Brno za spolupráci při operacích i pooperační péči.

Děkuji MUDr. Martinu Svobodovi za pomoc při grafické úpravě práce.

Děkuji také všem členům týmu ambulance pro solidní nádory Interní hematologické a onkologické kliniky, zejména MUDr. Lence Ostřížkové, za péči o společné pacienty.

Děkuji všem kolegyním a kolegům pracujícím na operačních sálech pod vedením Mgr. Miriam Markové za jejich trpělivost.

Děkuji své rodině za podporu.

Obsah

Seznam obrázků	15
Seznam tabulek	17
Seznam pojmů a zkratk	19
1 Úvod	23
1.1 Karcinom rekta epidemiologie a etiologie	23
1.2 Diagnostika karcinomu rekta.....	25
Teoretická část	31
2.1 Léčba karcinomu rekta	31
2.1.1 Chirurgická léčba	31
(1) Totální mezorektální excize (TME).....	32
(2) Intersfinkterická resekce (ISR)	34
(3) Parciální mezorektální excize (PME)	38
(4) Patologické vyšetření resekátu	39
2.1.2 Lokální excize	42
2.1.3 Onkologická léčba.....	44
(1) Chemoterapie	44
(2) Radioterapie.....	45
(3) Načasování operačního výkonu po neoadjuvantní léčbě.....	46
(4) Stupeň regrese tumoru po neoadjuvantní léčbě.....	47
2.1.4 Watch and wait	50
2.1.5 Shrnutí kapitoly	55
2.2 Miniinvazivní metody chirurgické léčby karcinomu rekta.....	56
2.2.1 Shrnutí kapitoly	63
2.3 Evoluce transanálního přístupu	63
2.3.1 Shrnutí kapitoly	68
2.4 Operační postup u TaTME a peroperační komplikace	69
2.4.1 Předoperační příprava.....	69
2.4.2 Materiální vybavení	70

2.4.3	Jeden versus dva operační týmy	71
2.4.4	Transanální část	72
2.4.5	Transanální část – peroperační komplikace.....	77
(1)	Chybná vrstva preparace	77
(2)	Poranění cév a krvácení.....	77
(3)	Poranění pelvických nervů.....	78
(4)	Poranění močové trubice a dalších orgánů.....	78
(5)	Plynová embolie oxidem uhličitým.....	81
2.4.6	Břišní část.....	82
(1)	High-tie versus low-tie.....	83
(2)	Mobilizace lienální flexury	84
2.4.7	Trénink a learning curve	87
2.4.8	Shrnutí kapitoly	88
2.5	Extrakce resekatu	89
2.5.1	Pozitiva NOSE	90
2.5.2	Nevýhody NOSE.....	91
2.5.3	Shrnutí kapitoly	92
2.6	Konverze na otevřený operační výkon.....	92
2.6.1	Shrnutí kapitoly	96
2.7	Techniky provedení anastomózy.....	97
2.7.1	Ručně šitá anastomóza	97
2.7.2	Staplerové anastomózy.....	99
2.7.3	Shrnutí kapitoly	105
Výzkumná část		107
3.1	Materiál a metody	107
3.1.1	Cíle práce.....	107
3.1.2	Selekce pacientů	108
3.1.3	Předoperační vyšetření, příprava a onkologická léčba	108
3.1.4	Operační výkon.....	109
3.1.5	Sledované parametry	110
3.1.6	Hodnocení resekatu a radikality resekce	110

3.1.7	Anastomotický leak (AL).....	111
3.1.8	Provedení destomizace.....	111
3.1.9	Funkční výsledky	111
3.1.10	Onkologické výsledky.....	112
3.1.11	Statistické metody	112
3.2	Výsledky	113
Diskuze		132
4.1	Anastomotický leak a derivační stomie – změnila něco TaTME?.....	134
4.1.1	Řešení anastomotického leaku	137
4.1.2	Derivační stomie u TaTME	140
4.1.3	Shrnutí diskuze anastomotického leaku a derivační stomie.....	143
4.2	Onkologické výsledky.....	143
4.2.1	Shrnutí kapitoly	155
4.3	Funkční výsledky po TaTME.....	155
4.3.1	Anatomie vegetativních nervů při provádění TME	156
4.3.2	Neuromonitoring	159
4.3.3	Metody hodnocení funkčních výsledků.....	160
4.3.4	Vliv předoperační radioterapie	161
4.3.5	Vliv chirurgického přístupu	162
4.3.6	Kvalita života (Quality of Life – QoL)	166
4.3.7	Shrnutí kapitoly	168
Závěr		170
Použité zdroje		173

Seznam obrázků

Obr. 1: Incidence a mortalita kolorektálního karcinomu v ČR. Převzato z www.svod.cz. ²	24
Obr. 2: Podíl klinických stádií v čase stanovení diagnózy. Převzato z www.svod.cz. ² ..	24
Obr. 3: Subklasifikace T3 karcinomu rekta. Upraveno podle Engina a Sharifova. ⁹	29
Obr. 4: Subklasifikace T3 karcinomu rekta na MRI. Převzato z práce Engina a Sharifova. ⁹	30
Obr. 5: Schéma parciální a totální ISR. Převzato z on-line prezentace. ¹⁸	35
Obr. 6: Rullierovo schéma. Převzato od Rulliera. ¹⁹	36
Obr. 7: Pohled na celý resekát rekta našeho pacienta, kvalita TME 1. Z archivu Patologického ústavu Fakultní nemocnice Brno, foto poskytla MUDr. Jitka Kyclová. .	40
Obr. 8: Pohled na příčný řez resekátu rekta našeho pacienta, kvalita TME 1. Z archivu Patologického ústavu Fakultní nemocnice Brno, foto poskytla MUDr. Jitka Kyclová. .	41
Obr. 9: Pohled na příčný řez resekátu rekta našeho pacienta, kvalita TME 3. Z archivu Patologického ústavu Fakultní nemocnice Brno, foto poskytla MUDr. Jitka Kyclová. .	41
Obr. 10: Kikuchi klasifikace – hloubka invaze T1 adenokarcinomu do submukózy. Převzato od Williamse et al. ³⁴	42
Obr. 11: Preperitoneální uložení wound katétru v minilaparotomii. Foto vlastní archiv.	62
Obr. 12: Transanální endoskopická mikrochirurgie. Foto vlastní archiv.	64
Obr. 13: Transanálně zavedený SILS port. Převzato od Sheikha. ⁹⁹	66
Obr. 14: Napojení klasického insuflátoru na systém spojených rukavic, které zajišťují stabilní operační pole bez pulzování. Převzato od Jeonga. ¹⁰²	68
Obr. 15: Transanální pohled do lumen rekta na tumor (uprostřed). Z našeho fotoarchivu.	74
Obr. 16: Transanální pohled do lumen rekta na tabáčkový steh. Z našeho fotoarchivu.	75
Obr. 17: Transanální pohled do lumen rekta na vytyčení resekční linie. Z našeho fotoarchivu.	75
Obr. 18: Transanální pohled na přerušenu stěnu rekta v celé její tloušťce. Z našeho fotoarchivu.	76
Obr. 19: Transanální pohled na prostatu (nad laparoskopickým nástrojem). Z našeho fotoarchivu.	76
Obr. 20: Konstrukce ručně šité koloanální anastomózy. Na obrázku možno vidět i Lone Star. Foto vlastní archiv.	98
Obr. 21: Kompletní koloanální anastomóza. Foto vlastní archiv.	98
Obr. 22: Kontrola dotažení cirkulárního stehu založeného na pahýlu rekta (transrektální pohled se zavedenou platformou). Foto vlastní archiv.	100
Obr. 23: Zavedení kloboučku stapleru do colon descendens vyvedeného transanálně. Foto vlastní archiv.	100
Obr. 24: Provádění cirkulárního stehu na retrahovaném pahýlu rekta. Patrný je také drén napojený na tyčovou část kloboučku stapleru. Foto vlastní archiv.	101

Obr. 25: Dotažení cirkulárního stehu pahýlu rekta kolem tyčové části kloboučku stapleru. Tyčová část kloboučku je napojena dočasně na drén ke snadnější manipulaci. Foto vlastní archiv.....	102
Obr. 26: Spojení obou komponent cirkulárního stapleru. Foto vlastní archiv.....	102
Obr. 27: Transabdominální kontrola umístění hrotu stapleru v pahýlu rekta pomocí drénu jako vodiče. Foto vlastní archiv.....	103
Obr. 28: Spojení cirkulárního hrotu a kloboučku stapleru z dutiny břišní. Foto vlastní archiv.....	104
Obr. 29: Transanální pohled na staplerovou anastomózu s přídatnými jednotlivými stehy. Foto vlastní archiv.....	104
Obr. 30: Kaplanův-Meierův odhad celkového přežití pacientů s karcinomem rekta (plná čára) s 95% intervaly spolehlivosti (tečkovaná čára) dle chirurgické techniky.....	124
Obr. 31: Kaplanův-Meierův odhad DFS u pacientů s karcinomem rekta (plná čára) s 95% intervaly spolehlivosti (tečkovaná čára) dle chirurgické techniky.....	126
Obr. 32: Kaplanův-Meierův odhad přežití bez výskytu LR u pacientů s karcinomem rekta (plná čára) s 95% intervaly spolehlivosti (tečkovaná čára) dle chirurgické techniky.....	128
Obr. 33: Kaplanův-Meierův odhad přežití bez výskytu metachronních metastáz u pacientů s karcinomem rekta (plná čára) s 95% intervaly spolehlivosti (tečkovaná čára) dle chirurgické techniky.....	130

Seznam tabulek

Tab. 1: TNM klasifikace tumorů rekta	26
Tab. 2: Klinická stádia tumorů rekta	27
Tab. 3: MRI subklasifikace T3 karcinomu rekta.....	29
Tab. 4: Rullierova klasifikace.....	35
Tab. 5: Tumor regression grade klasifikace (* AJCC – American Joint Committee on Cancer; ** Modifikovaná Dworakova TRG klasifikace se používá k hodnocení primárního tumoru vč. regionálních lymfatických uzlin jako celek.).....	49
Tab. 6: Charakteristika pacientů (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.), ASA – American Society of Anesthesiologists skóre, BMI – Body Mass Index, ICHS – ischemická choroba srdeční, DM – diabetes mellitus, cT – klinické stadium tumoru, cN – klinické uzlinové stadium, CHRT – chemoradioterapie, RT – radioterapie, CHT - chemoterapie).....	113
Tab. 7: Klinický staging a neoadjuvantní léčba (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.), cT – klinické stadium tumoru, cN – klinické uzlinové stadium, CHRT – chemoradioterapie, RT – radioterapie, CHT – chemoterapie).....	114
Tab. 8: Hodnocení komplikací (Hodnocení komplikací dle klasifikace Clavien-Dindo, lapTME – laparoskopická transabdominální resekce s TME, TaTME – transanální resekce rekta s TME, p – statistická signifikance srovnání souborů).....	116
Tab. 9: Typ anastomózy a anastomotické komplikace (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, ISREC skóre – International Study Group of Rectal Cancer: skóre klinické závažnosti dehiscence).....	117
Tab. 10: Ileostomie a obnovení kontinuity GIT (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů)	118
Tab. 11: Hodnocení resekátů patologem (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.), kvalita TME – totální mezorektální excize: hodnoceno Quirke protokolem, distální resekční linie – pozitivní při přítomnosti nádorových buněk < 1 mm od tumoru, cirkumferenční resekční line – pozitivní při přítomnosti nádorových buněk < 1 mm od tumoru, pCR – kompletní patologická regrese tumoru po neoadjuvantní terapii: pTONOM0, Dworak skóre – patologické hodnocení stupně regrese tumoru po neoadjuvantní léčbě).....	119
Tab. 12: Výsledky onkologického sledování pacientů (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.).....	121
Tab. 13: Srovnání celkového přežití (včetně pacientů se synchronními metastázami) dle chirurgické techniky na základě Kaplanových-Meierových odhadů s příslušnými 95% intervaly spolehlivosti.....	123

Tab. 14: Srovnání DFS dle chirurgické techniky na základě Kaplanových-Meierových odhadů s příslušnými 95% intervaly spolehlivosti	125
Tab. 15: Srovnání dob do výskytu LR dle chirurgické techniky na základě Kaplanových-Meierových odhadů s příslušnými 95% intervaly spolehlivosti	127
Tab. 16: Srovnání doby do výskytu metachronních metastáz dle chirurgické techniky na základě Kaplanových-Meierových odhadů s příslušnými 95% intervaly spolehlivosti.....	129
Tab. 17: Funkční výsledky pacientů bez stomie (pacienti, u kterých bylo možné dotazníkové šetření, lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.), LARS – low anterior resection syndrom – skóre kvality kontinence stolice po resekci)	131

Seznam pojmů a zkratek

3D	- three-dimensional (trojrozměrný)
ACS	- arteria colica sinistra
AL	- anastomotický leak
AMI	- arteria mesenterica inferior
APR	- abdominoperineální resekce (amputace rekta)
BMI	- body mass index
cCR	- clinical complete response (kompletní klinická odpověď tumoru na léčbu)
CEA	- karcinoembryonální antigen
cm	- centimetr
cm ³	- centimetr krychlový
CO ₂	- oxid uhličitý
CR	- complete response (kompletní odpověď tumoru na léčbu)
CRM	- circumferential resection margin (cirkumferenční resekcční linie)
CRP	- C-reaktivní protein
CT	- computed tomography (výpočetní tomografie)
cTNM	- clinical tumor classification (klinická klasifikace nádoru: T-tumor, N-uzliny, M-metastázy)
DFS	- disease free survival (přežívání bez tumoru)
DKK	- dolní končetiny
DM II.	- diabetes mellitus II. typu
DRM	- distal resection margin (distální resekcční linie)
CHK FNB	- Chirurgická klinika Fakultní nemocnice Brno
EMG	- elektromyografie
EMVI	- extramural venous invasion (extramurální vaskulární invaze)
EORTC	- European Organisation for Research and Treatment of Cancer (Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny)

ERAS	- Enhanced recovery after surgery (vylepšené zotavení po operaci)
ETCO ₂	- end-tidal CO ₂ (koncentrace CO ₂ na konci výdechu)
FAP	- familiární adenomatózní polypóza
FSFI	- Female sexual function index (Index sexuálních funkcí u žen)
GIT	- gastrointestinální trakt
Gy	- Gray
HNPCC	- hereditary nonpolyposis colorectal cancer (hereditární nepolypózní kolorektální karcinom)
CHRT	- chemoradioterapie
IBD	- inflammatory bowel disease (nespecifický střevní zánět)
ICG	- indocyanine green (indocyaninová zeleň)
IIEF	- International index of erectile function (Mezinárodní index erektilní funkce)
IONM	- intraoperative neurophysiological monitoring (intraoperační neuromonitoring)
IPSS	- International prostate symptom score for men (Mezinárodní skóre symptomů prostatismu u mužů)
IRP	- inferior rectal plexus (dolní rektální plexus)
ISR	- intersphincteric resection (intersfinkterická resekce)
KRK	- kolorektální karcinom
lapTME	- laparoskopická totální mezorektální excize
LARS	- low anterior resection syndrome (syndrom nízké přední resekce)
LIL	- low impact laparoscopy (laparoskopie s nízkou zátěží pacienta při nízkém tlaku a malých vstupech do dutiny břišní)
LR	- local recurrence (lokální recidiva)
MDT	- multidiscplinární tým
mm	- milimetr
MRF	- mezorektální fascie

MRI	– magnetic resonance imaging (magnetická rezonance)
mrTRG	– magnetic resonance tumor regression grade (MRI modifikovaná Mandardova klasifikace stupně odpovědi na léčbu)
NO	– oxid dusnatý
NOSE	– Natural orifice specimen extraction (extrakce resekatu přirozenými tělními otvory)
NOTES	– Natural orifice transluminal endoscopic surgery (endoskopická chirurgie skrze přirozené tělní otvory)
OAB V8	– The 8-item overactive bladder questionnaire for women (osmi-položkový dotazník na hyperaktivní močový měchýř pro ženy)
OS	– overall survival (celková délka přežití)
OVESCO	– Over the scope clip (typ endoskopického klipu k uzavření anastomotického defektu)
pCR	– pathological complete response (kompletní odpověď zjištěná patologem při vyšetření resekatu)
PET	– pozitronová emisní tomografie
PME	– partial mesorectal excision (parciální mezorektální excize)
PSM	– port site metastasis (metastázy v místě laparoskopických portů)
pTNM	– pathological tumor classification (klasifikace nádorů určená patologem: T-tumor, N-uzliny, M-metastázy)
QLQ	– quality of life questionnaire (dotazník kvality života)
QoL	– quality of life (kvalita života)
R0	– radikální resekce bez rezidua tumoru
RT	– radioterapie
SILS	– Single incision laparoscopic surgery (laparoskopická chirurgie z jednoho řezu)
SUV	– standardized uptake value (standardizovanou hodnotu uti-lizace)
TaLLND	– transanal lateral lymph node dissection (transanální laterální disekce lymfatických uzlin)
TAMIS	– transanal minimally invasive surgery (transanální minimálně invazivní chirurgie)

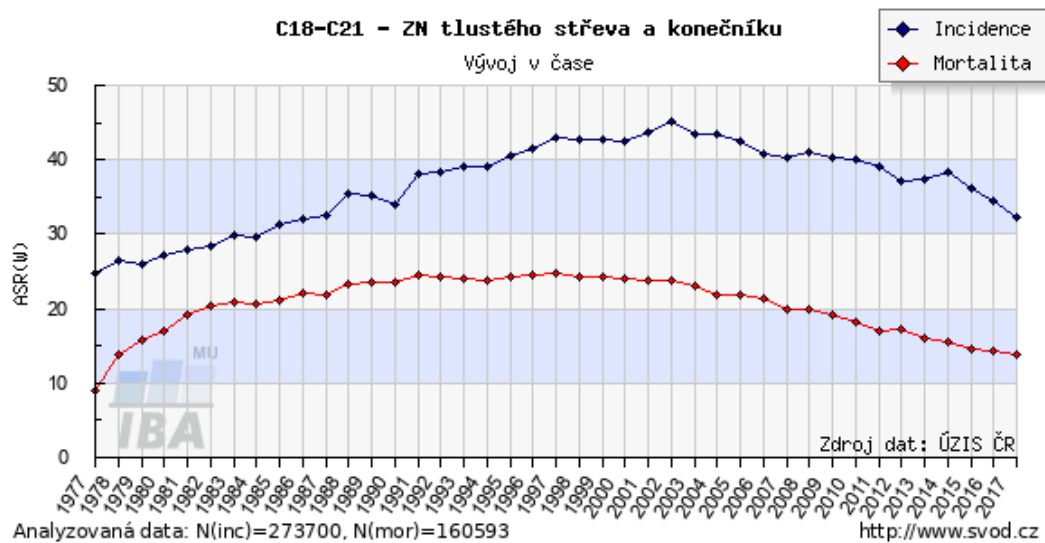
TAPB	- Transversus abdominis plane block (aplikace lokálního anestetika mezi m. transversus abdominis a m. obliquus abdominis int.)
TATA	- Transanal-abdominal transanal radical proctosigmoidectomy (transanálně-abdominální transanální radikální proktosigmoidektomie)
TaTME	- transanal total mesorectal excision (transanální totální mezorektální excize)
TEM	- transanal endoscopic microsurgery (transanální endoskopická mikrochirurgie)
TME	- total mesorectal excision (totální mezorektální excize)
TNM	- tumor classification (klasifikace nádorů: T-tumor, N-uzliny, M-metastázy)
TNT	- total neoadjuvant therapy (totální neoadjuvantní chemoterapie)
TRG	- tumor regression grade (stupeň regrese tumoru)
TRUS	- transrectal ultrasonography (transrektální ultrasonografie)
TSME	- tumor specific mesorectal excision (tumor specifická mezorektální excize)
TTSC	- Through the scope clip (typ endoskopického klipu k uzavření anastomotického defektu)
VAC	- Vacuum assisted closure (podtlaková terapie)
W&W	- watch and wait strategy

1 Úvod

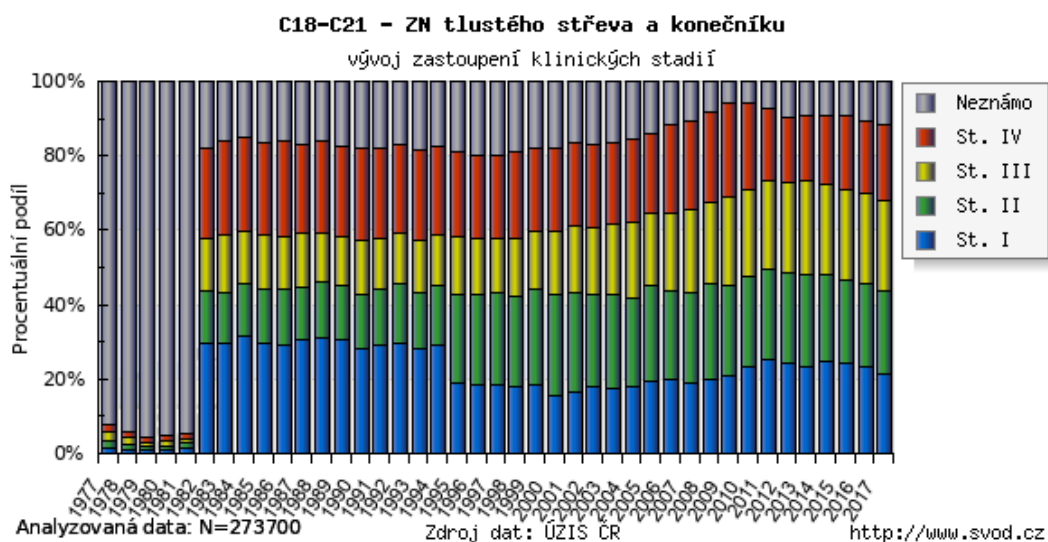
1.1 Karcinom rekta epidemiologie a etiologie

Kolorektální karcinom (KRK) je nejčastějším nádorem trávicího traktu a celosvětově patří mezi nejčastější malignity. V Evropské unii je každý rok diagnostikováno asi 125 000 nových případů karcinomu rekta, což je asi 35 % všech případů kolorektálního karcinomu. Podobná situace je i ve Spojených státech amerických, kde je kolorektální karcinom třetím nejčastějším zhoubným nádorem a současně třetí nejčastější příčinou úmrtí na nádorová onemocnění. Přesto v současnosti evidujeme pozitivní ukazatele vývoje. Dochází k mírnému poklesu mortality, což zřejmě souvisí s úspěchy preventivních programů a časnějšími stadii nádoru v době diagnózy. Podle některých publikací v USA je až 40 % nádorů rekta zjištěno v době tzv. časného stadia, tj. T1 nebo T2 bez postižení uzlin.¹

V České republice je ročně diagnostikováno více než 8.000 pacientů s KRK a kolem 4.000 pacientů v důsledku tohoto onemocnění umírá, přičemž incidence trvale narůstá a mortalita stagnuje (Obr. 1). Česká republika navíc bohužel obsazuje přední místa v mezinárodním srovnání. Česká populace mužů stojí v evropském přehledu na 3. místě za Slovenskem a Maďarskem, u žen se nacházíme na 10. nejvyšší pozici v Evropě. Přestože byl i v naší republice pozorován pokles mortality. Při nárůstu výskytu onemocnění to vede k nárůstu prevalence, tedy počtu osob, u kterých byl KRK diagnostikován a léčen. Stále u nás však přetrvává větší počet tumorů diagnostikovaných v klinickém stadiu III. nebo IV (Obr. 2).



Obr. 1: Incidence a mortalita kolorektálního karcinomu v ČR. Převzato z www.svod.cz.²



Obr. 2: Podíl klinických stádií v čase stanovení diagnózy. Převzato z www.svod.cz.²

V zásadě se KRK vyskytuje sporadicky (80 – 90% případů) nebo hereditárně. Většina karcinomů rekta vzniká v důsledku postupné akumulace mutací. Při rozboru etiologie a rizikových faktorů se zdají být rozdíly mezi karcinomem tračníku a karcinomem rekta. Uznávané rizikové faktory pro vznik sporadického karcinomu rekta jsou vyšší věk, břišní typ obezity s vysokým body mass indexem (BMI) a diabetes mellitus 2. typu (DM II). Riziko vzniku zvyšuje také IBD (Inflammatory Bowel Disease) –

ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba postihující rektum, nadměrná konzumace červeného masa, kouření a abúzus alkoholu. Naopak cvičení a zdravý životní styl snižují výskyt karcinomu rekta.³ Mezi hereditární formy KRK řadíme syndrom familiární adenomatózní polypózy (FAP) a hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC) neboli Lynchův syndrom. Tyto syndromy jsou však častější u karcinomů tračnicku než u karcinomu rekta. Vždy je nutné zvážit jejich možný podíl na vzniku onemocnění, protože mohou ovlivnit další strategii léčby u pacienta, který již karcinomem rekta onemocněl. Následně je pak důležité i sledování členů rodiny.⁴

1.2 Diagnostika karcinomu rekta

Častou metodou prvního záchytu KRK je pozitivní screeningový test na okultní krvácení. Prvním krokem diagnostiky je vždy klinické vyšetření, a to digitální vyšetření per rektum. Zjistíme tak polohu tumoru, jeho pohyblivost a rozsah postižení obvodu konečníku. Základní je endoskopické vyšetření s odběrem biopsie k histopatologickému vyšetření. Tumory s distálním okrajem do 15 cm od anu včetně (měřeno rigidním rektoskopem nebo dle magnetické rezonance) jsou označovány jako tumory rekta. Tumory s distálním okrajem uloženým výše než v 15 cm od anu jsou považovány za tumory tračnicku. Dle uložení tumorů se rektum dělí na třetiny: dolní rektum (do 5 cm od anu), střední rektum (do 10 cm od anu), horní rektum (do 15 cm od anu). Tato klasifikace má vliv na strategii léčby a rozsah resekcčního výkonu. K popisu rozsahu nádoru a určení stádia onemocnění slouží klasifikace dle lokálního šíření nádoru, postižení uzlin a vzdálených metastáz – TNM klasifikace (Tab. 1). Stádium onemocnění je pak jedním z kritérií, podle kterých se multidisciplinární komise rozhoduje při volbě léčby (Tab. 2).

Tab. 1: TNM klasifikace tumorů rektu

T	TX	primární tumor nelze hodnotit
	T0	žádné známky tumoru v kolon či rektu
	Tis	karcinom in situ, invaze do lamina propria mucosae
	T1	invaze do submukózy
	T2	invaze do muscularis propria
	T3	invaze do subserózy, perikolického/perirektálního prostoru
	T4a	nádor prorůstá na viscerální peritoneum
	T4b	nádor přímo postihuje jiné orgány či struktury
N	NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit
	N0	bez šíření do regionálních lymfatických uzlin
	N1a	nádorové buňky v 1 regionální uzlině
	N1b	nádorové buňky ve 2-3 regionálních uzlinách
	N1c	depozita tumoru subserózně, na mesenteriu nebo na neperitonealizované perirektální tkáni bez současných metastáz do regionálních uzlin
	N2a	nádorové buňky ve 4-6 regionálních uzlinách
	N2b	nádorové buňky ve více než 7 regionálních uzlinách
M	M0	bez vzdálených metastáz
	M1a	metastázy omezené na jeden orgán, bez peritoneálních metastáz
	M1b	metastázy ve více než jednom orgánu
	M1c	metastázy na peritoneu s nebo bez postižení dalších orgánů

Tab. 2: Klinická stádia tumorů rekta

Stádium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1, T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3, T4a	N1/N1c	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
IVA	jakékoli T	jakékoli N	M1a
IVB	jakékoli T	jakékoli N	M1b
IVC	jakékoli T	jakékoli N	M1c

Staging a volba optimálního terapeutického postupu je záležitostí multidisciplinárního týmu (MDT) jehož členy jsou radiolog, chirurg, onkologové zabývající se radioterapií i chemoterapií a také patolog. Tento tým by se měl scházet pravidelně a diskutovat o postupu u všech pacientů s karcinomem rekta. Nedílnou součástí činnosti MDT je kontrola dodržování doporučení a sledování výsledků léčby standardizovanými postupy.⁵ V diagnostice jsou rovněž důležitá laboratorní vyšetření včetně vyšetření hladin onkomarkerů, zejména karcinoembryonálního antigenu (CEA). Podle některých

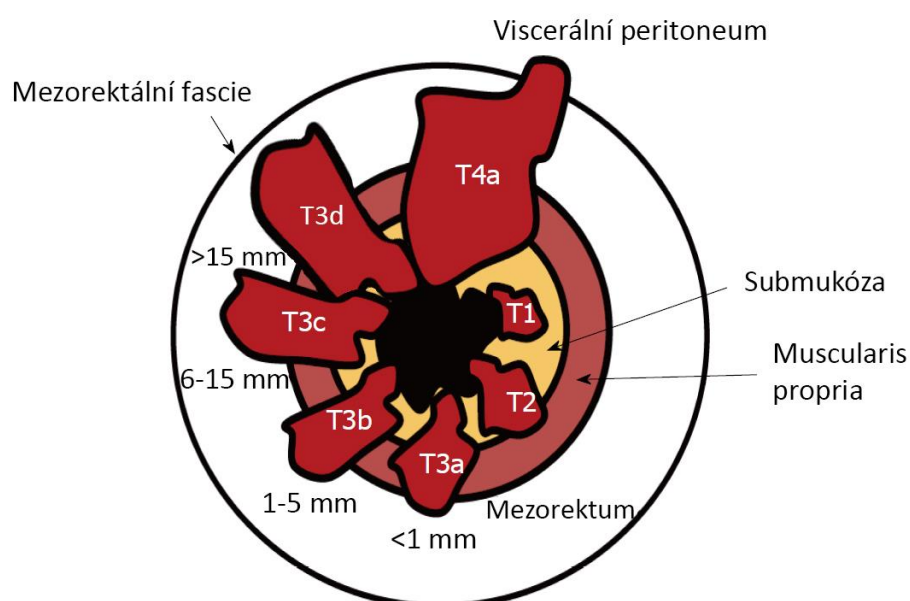
publikací je vhodný i odběr markeru Ca 19.9. Přestože ke stanovení diagnózy karcinomu rekta postačí provedení rektoskopie je doporučováno provedení pankolonoskopie k vyloučení synchronního tumoru tračníku. V případě, že tumor obturuje lumen rekta a je neprůchodný pro endoskop, je variantou CT virtuální kolonoskopie, nebo realizace kolonoskopie do šesti měsíců od resekce tumoru rekta. S prodlužujícím se průměrným věkem života ve vyspělých zemích světa narůstá počet pacientů nad 70 let věku s nově diagnostikovaným karcinomem rekta. Výskyt komorbidit a snížení funkčních rezerv u těchto geriatrických pacientů zvyšuje možný výskyt pooperačních komplikací a také toxicity chemoterapie i radioterapie. Je proto vhodné v této věkové kategorii provést geriatrické vyšetření před zahájením jakékoliv léčby.⁶

Hlavním cílem první fáze stagingu je odlišení synchronně metastazujícího tumoru rekta (metastázy jsou zjištěny současně s diagnózou primárního nádoru) od nemetastatického tumoru rekta, což zajistí výpočetní tomografie (CT) hrudníku a břicha. U nejasných stavů může vzdálené metastázy lépe prokázat kombinace pozitronové emisní tomografie (PET) s CT nebo magnetickou rezonancí (MRI). Lze však říci, že PET není standardně doporučována u všech pacientů s karcinomem rekta.⁷ Nejsou-li vzdálené metastázy nalezeny, pak je dalším krokem diagnostiky rozlišit mezi dvěma mezními skupinami pacientů: T1 tumory u kterých může být dostatečným výkonem lokální excize a lokálně pokročilé (T3, T4) tumory, u nichž má pacient benefit z předoperační neoadjuvantní onkologické léčby. Pro úplnost, pacienti s T2 tumory jsou pak kandidáty primární chirurgické léčby s provedením resekce. Hloubku invaze do stěny rekta lze přesně stanovit dvěma metodami: transrektální ultrasonografií (TRUS) a magnetickou rezonancí s vysokým rozlišením. Obě metody byly porovnávány z hlediska přesnosti při použití v různých stádiích tumoru. Zjistilo se, že u nižších T stadií tumoru je přesnější TRUS a má vyšší specifitu v rozlišení T1 a T2 tumorů než MRI.⁸ Naproti tomu u vyšších stadií tumoru rekta má TRUS nižší přesnost než MRI. U tumorů T3 a T4 je tedy MRI standardní vyšetřovací metodou. Umožňuje popsat vztah tumoru k mezorektální fascii (MRF), resp. vzdálenost šíření tumoru do mezorekta, a tak predikovat možnou pozitivitu cirkumferenční linie (CRM). Pokud se tumor šíří do mezorekta jedná se o T3

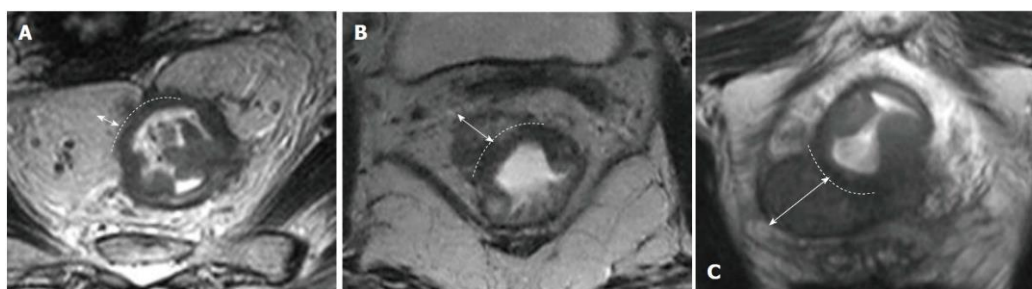
stádium. Důležité je zařadit T3 tumor do jedné ze čtyř kategorií MRI subklasifikace T3a – T3d, která vyjadřuje hloubku invaze tumoru do mezorekta vně muscularis propria. Tato subklasifikace má význam při stanovení prognózy pětiletého přežití (Tab. 3, Obr. 3).

Tab. 3: MRI subklasifikace T3 karcinomu rekta

	Hloubka invaze mezorekta za muscularis propria (mm)
T3a	<1
T3b	1-5
T3c	6-15
T3d	>15



Obr. 3: Subklasifikace T3 karcinomu rekta. Upraveno podle Engina a Sharifova.⁹



Obr. 4: Subklasifikace T3 karcinomu rekta na MRI. Převzato z práce Engina a Sharifova.⁹

(přerušovaná čára = muscularis propria; šipka = hloubka invaze tumoru do mezorekta; Obr. 4A je <5 mm; Obr. 4B je 6-15 mm; Obr. 4C je >15 mm)

MRI také slouží k detekci dalšího rizikového faktoru pro horší prognózu, kterým je extramurální vaskulární invaze tumoru (EMVI). Většinou se jedná o invazi do peri-rektálních žil. Tito pacienti mají větší riziko vzniku vzdálených metastáz. Lze tedy shrnout, že MRI slouží nejen k indikaci neoadjuvantní onkologické léčby, ale má také schopnost predikce lokální recidivy tumoru a vzniku vzdálených metastáz.

Dalším zásadním aspektem lokálního stagingu je stanovení eventuální přítomnosti uzlin majících charakter metastatického postižení. Je nutné konstatovat, že přesnost stanovení N stadia tumoru rekta je nižší než určení hloubky invaze tumoru ve stěně rekta. Je totiž zjištěno, že MRI i endoskopická ultrasonografie (EUS) mají přesnost popisu N stadia mezi 75 % a 85 %. Senzitivita i specificita MRI a EUZ je stejná, nelze tedy jednoznačně některé z těchto vyšetření favorizovat.⁸ Musíme brát v úvahu i fakt, že riziko postižení uzlin narůstá s T stadiem tumoru. Je tedy nezbytné počítat s touto skutečností při plánování postupu léčby. Je naprosto zásadní vyloučení positivity uzlin u pacientů, kde je plánována lokální excize, tj. výkon bez lymfadenektomie. Bohužel při retrospektivním hodnocení popsal Landmann pouze 70% přesnost TRUS pro stanovení N stadia. Navíc zde bylo 16 % falešně pozitivních a 14 % falešně negativních nálezů.¹⁰ Právě přesnost stanovení N stagingu je hlavní limitací úspěšnosti provedených lokálních zákroků. Ani kombinací TRUS a MRI s CT nedošlo k dosažení vyšší přesnosti stanovení N stagingu. Dříve užívané kritérium positivity uzlin (uzlina větší než 10 mm) již bylo pro svou nepřesnost přehodnoceno. Nepravidelné ohraničení uzliny a heterogenní signál poskytují další relevantní informace o možném podezření na metastatické postižení.¹¹

Teoretická část

2.1 Léčba karcinomu rekta

2.1.1 Chirurgická léčba

Historický vývoj chirurgické léčby karcinomu rekta významně souvisel s technickým pokrokem, který umožnil zavedení nových přístupů. Posun od lokálních resekcí karcinomu ke sfinkter šetřícím operacím je významným pokrokem v léčbě. V minulosti užívané resekcce z perineálního přístupu předčil v roce 1908 britský chirurg William Ernest Miles, který publikoval práci s lepšími výsledky v případě provedení abdominoperineální resekcce (APR). Také byla poprvé věnována pozornost lymfatickým uzlinám. Tak započaly radikální výkony pro karcinom konečníku. Vývoj staplerů v 70. letech 20. století umožnil častější sfinkter šetřící operace a následně také změnu pohledu na nutnost dodržení 5 cm dlouhé distální resekcční linie (DRM) u všech tumorů rekta.¹² Cílem dostatečné DRM je, aby bylo při následném histologickém vyšetření resektátu potvrzeno, že nádorová tkáň nezasahuje na distální okraj resektátu, tedy že se jedná o R0 resekci. Naprosto zásadním zjištěním bylo zavedení konceptu cirkumferenčního resekcčního okraje (CRM), na kterém pracoval v 70. letech 20. století profesor Quirke. Chirurgická radikalita resekcce není závislá pouze na negativitě DRM, ale také na CRM, který se později ukázal jako významný prediktor rizika lokální recidivy nádoru.¹³ Na základě těchto poznatků Bill Heald definoval zásady totální (kompletní) mezorektální excize (TME) a jejich pozitivní vliv na zlepšení onkologických výsledků.¹⁴ Právě kombinace těchto dvou zásadních aspektů (provedení TME a negativní CRM i DRM) se stala podkladem pro koncept chirurgické léčby karcinomu rekta, který je dnes považován za standardní.

V současné době je hlavní snahou standardizace a optimalizace chirurgické péče a také histologického hodnocení resektátu. Vzhledem k tomu, že TME je dnes považována jako standard chirurgického výkonu, je nezbytné sledovat kvalitu samotného provedení TME při hodnocení resektátu. Kvalita TME je definována jako kompletní, téměř

kompletní nebo nekompletní (neadekvátní). Taková kvalita provedení TME pak definuje úroveň chirurgické péče o pacienta. Proto vzájemná spolupráce mezi chirurgem a patologem, kdy chirurg dostává zpětnou vazbu o kvalitě resekce, zlepšuje výsledky práce chirurgického týmu. Cílem je dosažení vysokého počtu kompletních TME. Z výše uvedeného vyplývá, že inkompletní provedení TME zhoršuje onkologické výsledky a je třeba postupovat tak, aby tento výsledek byl co nejméně častý. Kompletní TME je definována jako kompletní odstranění lymfatických uzlin v mezorektu současně s neporušenou mezorektální fascií, která mezorektum obaluje. Podle původního konceptu zahrnuje TME několik kroků. U části z nich je vedena diskuze, zda jsou nutné u všech pacientů nebo výběrově: mobilizace lienální flexury a úroveň podvazu dolní mezenterické tepny. Tyto aspekty nejsou brány v úvahu při hodnocení resekátu, ale mohou ovlivnit konečné výsledky, proto budou diskutovány v dalším textu.

Přestože v chirurgické technice došlo k významnému posunu od klasických operací k laparoskopickým a robotickým přístupům, případně použití metod SILS (single incision laparoscopic surgery) a TaTME (transanal total mesorectal excision), základní cíl těchto metod je stejný. A tak je nezávisle na použitém operačním přístupu stále jediným měřítkem kvality operačního výkonu pro karcinom rekta kvalita TME a počet odstraněných lymfatických uzlin. Chirurgický výkon není snadný a je zpravidla modifikován také různými faktory ze strany pacienta i nádoru. V mnoha zemích je proto snaha standardizovat jednak výchovu chirurgů provádějících tyto výkony, případně centralizace těchto výkonů na pracoviště k tomuto účelu akreditovaná.¹⁵

(1) Totální mezorektální excize (TME)

Zásadní prioritou chirurgické léčby je bezpečná operace. Proto je vhodné již před operací lze posoudit rizikové faktory ze strany pacienta (úzká pánev, objemný tumor, obézní pacient), a tak případně operaci delegovat na chirurga s adekvátní úrovní zkušeností a tím předejít možným peroperačním komplikacím a prodlužování operace. Také je potřeba věnovat pozornost adekvátní poloze pacienta (gynekologická poloha) na operačním stole s dobře dostupnou oblastí anu pro zavedení stapleru.

Základní kroky provedení TME probíhají nezávisle na operačním přístupu. Přerušování dolní mezenterické tepny usnadňuje identifikaci dorsální linie preparace spočívající v uvolnění závěsů tračníku od Toldtovy fascie (obsahuje lymfatické cévy a vzniká fúzí viscerálního a parietálního peritonea). Přístup je většinou směrem z mediální na laterální stranu, v případě anatomicky obtížné orientace (např. mnoho tukové tkáně) je možné začít i z laterální strany. Po uvolnění závěsu tračníku na úroveň vstupu do pánve začíná uvolnění mezorekta nejprve na dorzální ploše mezorekta. Linie probíhá ventrálně od endopelvické (presakrální) fascie. Preferována je spíše ostrá disekce. Cílem je neporušit endopelvickou fascii ani povrch mezorekta. Dále preparace postupuje na dorzální ploše mezorekta směrem distálním a po získání dostatečného prostoru je operační pole rozšířeno oběma směry laterálně před uretery a ilické cévy. Trakce za mezorektum střídavě směrem do stran a současně ventrálně usnadňuje preparaci distálním směrem. Strategie postupu z dorsální strany směrem ventrálně předchází riziku kónického efektu resekce, tj. resekce vedené mimo adekvátní linii mezi oběma fasciemi skrze mezorektum směrem ke stěně rekta. Při postupu hluboko do pánve preparace probíhá mimo sakrální větve vegetativních nervů, kryté presakrální fascií, která musí zůstat neporušena. Různé druhy retraktorů nebo specializovaných nástrojů mohou usnadnit obtížnou manipulaci s mezorektem v úzké pánvi. Preparace pokračuje směrem k pánevnímu dnu, přerušením Waldeyerovy (rektosakrální) fascie je odtažen dolní okraj mezorekta kraniálně a nalezena stěna rekta. Je nutné vyvarovat se vypreparování stěny rekta nad touto úrovní (kónický efekt), protože by to znamenalo ponechání části mezorekta v pánvi a inkompletní TME. Ventrálně je nalezena adekvátní vrstva bez porušení povrchu mezorekta a postupně uvolněno mezorektum až ke dnu pánevnímu. Ventrálně je třeba nepoškodit u muže semenné vajíčky a prostatu, u žen zadní stěnu pochvy. Rozšíření resekce na tyto orgány se provádí pouze pro jejich infiltraci a jedná o rozšířenou resekci nad rámec TME. Obtížná preparace může nastat u objemné prostaty, nebo u žen po hysterektomii, kdy je změněná anatomie této oblasti. V původním konceptu TME je podmínka, aby DRM byla alespoň 2 cm, což nečiní větší potíže při tumorech střední třetiny rekta. U nízko uložených tumorů, je-li plánováno

provedení anastomózy, respektování této podmínky znamená další pokračování preparace směrem distálním a provedení tzv. intersfinkterické resekce (resekce rekta s určitým rozsahem resekce sfinkterů análního kanálu, viz dále). V další fázi operace je uvolněna stěna rekta pod dolním okrajem mezorekta, je možné v této úrovni přerušit rektum staplerem a následně provést anastomózu mezi tračníkem a rektum. V případech, kdy nelze dosáhnout adekvátní DRM nebo nádor zasahuje velkou část svěračů anu nebo zasahuje levátory pánevního dna, je nutné provést abdominoperineální resekci a dále je v operaci pokračováno z perineálního přístupu.

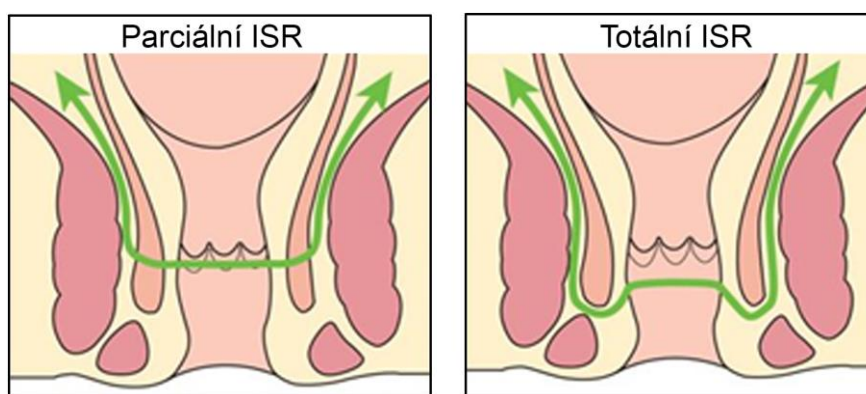
(2) Intersfinkterická resekce (ISR)

Postupně se měnící názory na délku DRM (nejdříve 5 cm a následně 2 cm) vedly k většímu množství pacientů, u kterých je možné zvažovat sfinkter šetřící resekci. Právě zjištění důležitosti CRM na prognózu pacientů následně vedlo ke změně dodržování původní 5 cm délky DRM. Nyní je jako bezpečná hranice akceptována peroperačně stanovená délka DRM 1 cm, a to s dobrými onkologickými výsledky.¹⁶ To umožňuje zachovat svěrače i pacientům s velmi nízko lokalizovanými tumory rekta. Principem ISR je zachování zevního svěrače případně i s částí svěrače vnitřního při dodržení onkologické radikality, tj. negativní DRM i CRM. Tuto techniku zpopularizoval Schiessel v roce 1994 a nazval ji „intersfinkterická resekce“. Tento operační výkon znamená provedení TME a transanální přerušování rekta aborálně od tumoru s preparací v intersfinkterickém prostoru. Po resekci následuje ručně šitá koloanální anastomóza.¹⁷

Indikace ISR jsou závislé na pečlivém vyhodnocení výsledků zobrazovacích metod (MRI, TRUS), klinického vyšetření per rektum a provedení anoskopie, při které chirurg přesně posoudí lokalizaci distálního konce tumoru. Cílem všech vyšetření je posouzení vztahu tumoru k linea dentata (linie tvořící horní okraj pecten analis, v její úrovni leží valvulae anales, viz dále) a ke svěračům.

Chirurgická technika, resp. rozsah resekce je závislá na exaktním popisu lokalizace tumoru. Při zachování části vnitřního svěrače se jedná o parciální ISR, kdy je anastomóza provedena v úrovni linea dentata. V případě přerušování stěny rekta v

intersfinkterickém prostoru je zachován pouze zevní svěrač, tj. totální/kompletní ISR (Obr. 5). K indikaci optimálního výkonu je hojně užíváno Rullierovo schéma (Obr. 6, Tab. 4). Cílem je zachovat co nejvíce svalů sfinkterického aparátu a vyhnout se zbytečně rozsáhlým resekcím. Podmínkou pro provedení ISR je adekvátní předoperační funkce zevního svěrače a dobrá kontinence u dobře spolupracujícího a motivovaného pacienta. Doporučováno je provedení protektivní ileostomie.

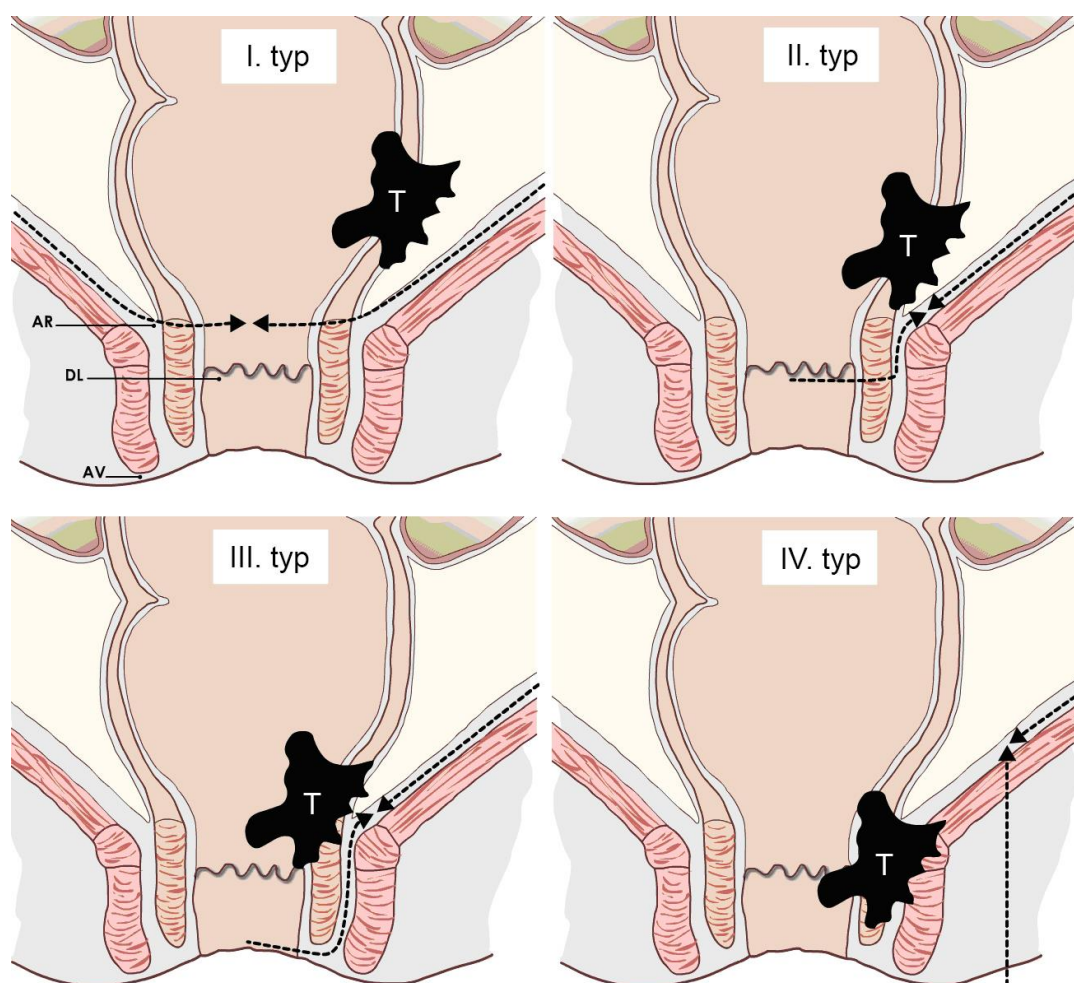


Obr. 5: Schéma parciální a totální ISR. Převzato z on-line prezentace.¹⁸

(zelená čára s šipkami = resekcční linie, parciální ISR – resekcční linie vede skrze m. sphincter ani int. v úrovni linea denata, totální ISR – resekcční linie vedena mezi m. sphincter ani int. et ext.)

Tab. 4: Rullierova klasifikace

	Definice	Operace
I. typ	Supra-anální tumor >1 cm od linea anorectalis	TME - kolo-anální anastomóza
II. typ	Juxta-anální tumor < 1 cm od linea anorectalis	Parciální ISR
III. typ	Intra-anální tumor Invaze m. sphincter internus	Totální ISR
IV. typ	Transanální tumor Invaze m. sphincter ext.	Abdominoperineální resekce



Obr. 6: Rullierovo schéma. Převzato od Rulliera.¹⁹

(popis jednotlivých typů viz tab. č. 4, T = tumor, AR = anorektální linie, DL = linea dentata, AV = anální otvor, přerušovaná čára s šipkou = resekční linie)

Naopak mezi kontraindikace ISR patří již předoperační inkontinence stolice, T4 tumory, špatně diferencované tumory, infiltrace musculus levator ani a zevního svěrače. Přechodně byla za kontraindikaci ISR považována i neoadjuvantní radioterapie pro negativní vliv na funkční výsledky. V nově publikovaných studiích má však přes 90 % pacientů indikovaných k ISR provedenou předoperační chemoradioterapii. Denost publikoval soubor, v němž mělo 93 % pacientů s ISR provedenou neoadjuvantní CHRT. Rizikový faktor pro vznik pooperační inkontinence je zejména výška tumoru a s tím související lokalizace anastomózy.²⁰ Časné pooperační komplikace souvisí zejména s rizikem anastomotického leaku, který je častější u distálněji lokalizovaných anastomóz. Přesný výskyt se liší mezi jednotlivými studiemi. Shoda je na tom, že

leak po ISR prodlužuje dobu hospitalizace a je predispozicí pro vznik stenózy anastomózy a špatných funkčních výsledků.²¹

Z hlediska následného sledování pacientů jsou v centru zájmu onkologické a funkční výsledky intersfinkterických resekcí. Výskyt lokální recidivy (LR) je podobný jako u ostatních alternativ TME. Při provedení APR byl zjištěn stejný výskyt lokální recidivy ve srovnání s ISR, a dokonce lepší pětileté přežívání po ISR než po APR. Při správné indikaci tedy provedení ISR nezhoršuje onkologické aspekty radikální resekce. Podle Saita se lokální recidivy vyskytují častěji v souvislosti s pozitivitou CRM než DRM. Tedy u pacientů potenciálně vhodných k ISR provedení APR nezlepšuje onkologické výsledky.²² Rizikové faktory pro vznik lokální recidivy i vzdálených metastáz po provedení ISR jsou R1 resekce, špatná diferenciacie tumoru, pozitivita lymfatických uzlin a předoperační elevace nádorového markeru Ca 19.9.²³ Je tedy jasné, že funkční výsledky, zejména inkontinence stolice, jsou zásadním problémem ISR. Hlavním cílem sfinkter šetřících resekcí je zachovat dobrou kvalitu života. V souvislosti s tím Bretagnol popsal horší funkční výsledky ISR ve srovnání se standardní technikou TME s koloanální anastomózou. Problémem je vyšší výskyt inkontinence stolice po ISR. Nutno dodat, že nebyl zjištěn statisticky signifikantní rozdíl ani v tělesné ani v mentální škále dotazníkového šetření kvality života.²⁴ Důležitou součástí léčby je tak pohovor s pacientem již před operací a upozornění na změnu fyziologie vyprazdňování, nutnost dlouhodobé a pravidelné spolupráce a rehabilitace. Indikační zdrženlivost byla již zdůrazněna na začátku kapitoly. Navíc je třeba počítat s tím, že podstoupení radioterapie může funkční výsledky ještě zhoršit.

Fyziologicky se na klidovém tonu svěračů anu podílí vnitřní sfinkter z 55 %, hemoroidální plexus z 15 % a zevní sfinkter z 30 %. Z toho vyplývá, že po částečné nebo kompletní resekci vnitřního svěrače dochází k poklesu tzv. klidového tlaku (resting pressure), který nás informuje právě o funkci tohoto svalu. V takovém případě je však zachována volní kontrakce zevního svěrače (squeeze pressure). Tyto skutečnosti dokazují anální manometrické studie, kdy je po ISR zachován fyziologický squeeze

pressure, nebo dochází k jeho úpravě k normě během 12 měsíců po operaci. Naproti tomu je popsáno významné snížení klidového tlaku.²⁵

U selektovaného souboru pacientů publikoval Kim ještě radikálnější formu ISR. Jde o kvadrantovou resekci hluboké části zevního svěrače pro T3 tumory se zachovalou superficiální a subkutánní částí zevního svěrače. Po dvou letech nebyl rozdíl v kontinenci ani frekvenci stolice mezi standardní ISR a extenzivní kvadrantovou ISR. Celkem 57 % operovaných pacientů mělo dobrou kontinenci stolice a u 16 % byla zjištěna inkontinence stolice.²⁶

(3) Parciální mezorektální excize (PME)

Zavedení TME významně snížilo výskyt lokálních recidiv nádoru a TME se tak stala standardním operačním výkonem pro karcinom rekta. TME však byla prováděna pro všechny tumory rekta, nehledě na lokalizaci tumoru. Radikální operace samozřejmě znamená i riziko, peroperačních a časných pooperačních komplikací, zejména anastomotického leaku. Navíc při dlouhodobém sledování pacientů po TME byla u části z nich zjištěna horší kvalita života i funkční výsledky. Tyto poznatky vedly k vytvoření nové strategie volby chirurgického výkonu, která se nazývá tumor specifická mezorektální excize (TSME). Cílem je snížit výskyt komplikací při zachování dobrých onkologických výsledků. V rámci TSME strategie je TME indikována pouze pro tumory střední a distální třetiny rekta (tedy do 10 cm od anu). Pro tumory horní třetiny rekta je indikována parciální mezorektální excize (PME).²⁷ Za onkologicky adekvátní výkon je považováno přerušování rekta a mezorekta 5 cm pod tumorem. Operační postup je stejný jako u TME do fáze, kdy je mezorektum dostatečně uvolněno od okolních struktur pod tumorem. Poté je mezorektum ostře přerušeno kolmo ke stěně rekta ve stejné úrovni, ve které je plánováno přerušování stěny rekta. Po odpreparování tukových tkání od stěny rekta je naložen stapler a stěna rekta přerušena. Výhodou PME ve srovnání s TME je časově kratší operační výkon, menší krevní ztráty a není nutná preparace až na dno pánevní v okolí vegetativních nervů. Hlavním pozitivem provádění PME ve srovnání s TME je významně nižší výskyt anastomotického leaku.²⁸

Pozornost by měla být věnována tomu, aby nebyla prováděna TME v případech, kdy není indikována. Zdůvodnění dostatečnosti provedení PME u nádorů orálního rekta vycházelo ze studií distálního šíření nádoru do uzlin v mezorektu. Maximální vzdálenost mezi dolním okrajem tumoru a nádorem postiženou uzlinou v mezorektu pod tumorem byla 4 cm. Vliv na šíření do uzlin v mezorektu distálním směrem má i stadium karcinomu, kdy riziko je velmi nízké u nádorů T1 a T2, u T3 bylo zjištěno 22 %, u T4 50 %.²⁹ Onkologicky dobré výsledky strategie TSME byly potvrzeny i dlouhodobým sledováním pacientů. Při správné indikaci není rizikovým faktorem pro vznik metastáz nebo lokální recidivy rozsah výkonu na mezorektu. Pro lokální recidivu tumoru rekta jsou to: N stadium a pozitivní DRM nebo CRM. Pro vznik vzdálených metastáz jsou to: pokročilé N stadium a vysoká předoperační hladina CEA.³⁰

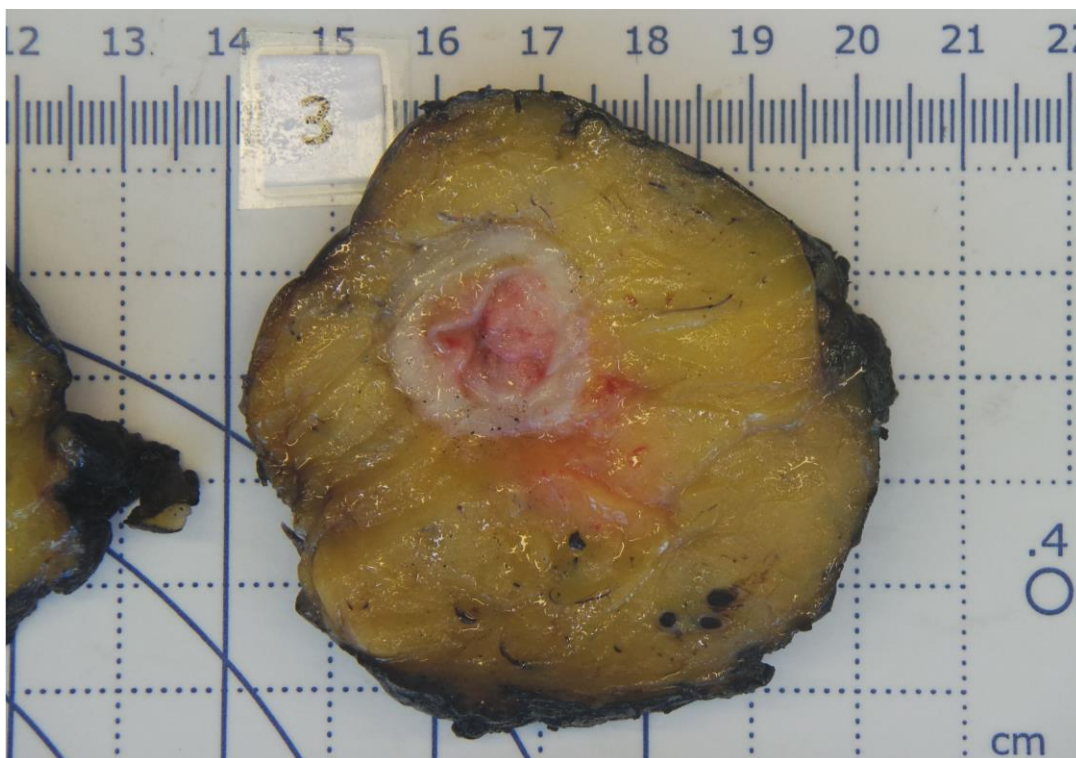
(4) Patologické vyšetření resekátu

Hodnocení resekátu patologem začíná v ideálním případě již na operačním sále, kde patolog převezme resekát a může s chirurgem diskutovat případné nejasnosti popisu resekátu. Resekát musí být intaktní a bez otevření lumen rekta, aby bylo možné provést adekvátní patologické zhodnocení. Pouze v případech, kdy je třeba provést peroperační kontrolu DRM, může být lumen otevřeno, ideálně za přítomnosti patologa. Následně jsou provedeny fotografie k dokumentaci celého resekátu, přední a zadní strany. Rovněž jsou dokumentovány makroskopicky patrné defekty mezorektální fascie. Poté jsou provedeny příčné řezy ve vzdálenosti 3 – 5 mm od sebe, které jsou opět dokumentovány fotograficky. Ideální je umístit řezy ve stejné orientaci jako jsou příčné řezy na MRI (levá strana je pro vyšetřujícího vpravo) a korelovat je se snímky MRI. Při tzv. kompletní TME (tj. TME 1) je povrch mezorekta hladký, bez narušení, případně pouze s drobnými nerovnostmi, které nejsou větší než 5 mm. Na příčných řezech je CRM jasně patrná a pravidelná. U téměř kompletní TME (TME 2) je patrný defekt (jeden nebo více) zasahující do mezorekta více než 5 mm, bez patrné svaloviny na spodině, případně nepravidelná CRM na příčných řezech. U inkompletní TME (TME 3) je na spodině defektů mezorekta patrná svalovina a současně je patrná nepravidelná

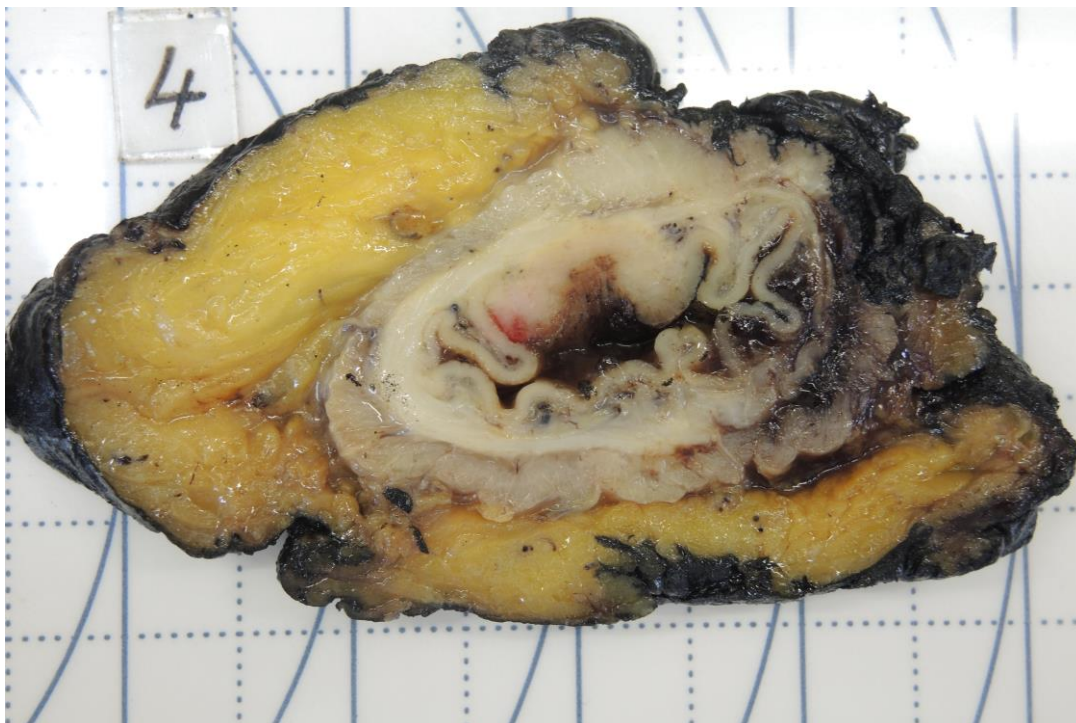
CRM na příčných řezech. Jako pozitivní CRM je považována vzdálenost menší než 1 mm od primárního tumoru, od pozitivní lymfatické uzliny nebo tumorózního satelitního ložiska v mezorektu.³¹



Obr. 7: Pohled na celý resekát rekta našeho pacienta, kvalita TME 1. Z archivu Patologického ústavu Fakultní nemocnice Brno, foto poskytla MUDr. Jitka Kyclová.



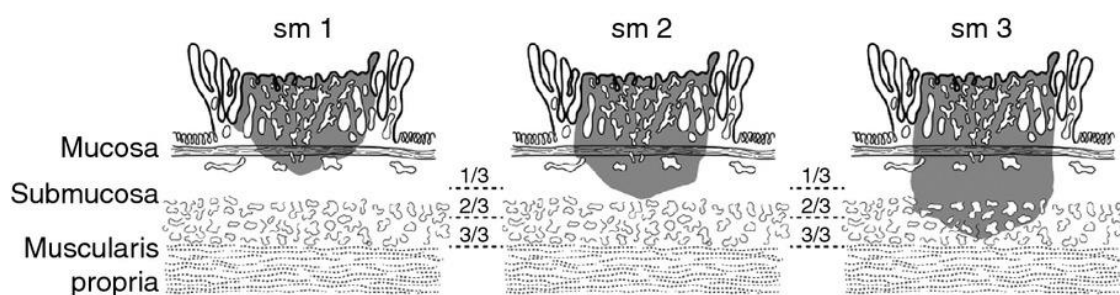
Obr. 8: Pohled na příčný řez resekátu rekta našeho pacienta, kvalita TME 1. Z archivu Patologického ústavu Fakultní nemocnice Brno, foto poskytla MUDr. Jitka Kyclová.



Obr. 9: Pohled na příčný řez resekátu rekta našeho pacienta, kvalita TME 3. Z archivu Patologického ústavu Fakultní nemocnice Brno, foto poskytla MUDr. Jitka Kyclová.

2.1.2 Lokální excize

Z výše uvedeného vyplývá, že radikální resekce je komplexním chirurgickým výkonem s rizikem vzniku pooperačních komplikací případně i trvalého ponechání stomie. Proto je u časných karcinomů rekta atraktivní alternativou provedení lokální excize transanální cestou. Možnost odstranění nádoru bez otevření dutiny břišní a bez nutnosti odstranění rekta nabízí nižší riziko pooperačních komplikací, trvalé či dočasné stomie a kratší dobu hospitalizace. Naproti tomu mezi limity této metody lze zařadit onkologickou radikalitu tohoto výkonu, protože nejsou odstraněny spádové lymfatické uzliny. Samotné technické provedení závisí na lokalizaci tumoru z hlediska vzdálenosti od anu. Mezi možné operační techniky řadíme lokální excizi per anum, lokální excizi transanální endoskopickou mikrochirurgií – rigidní instrument (TEM), excize transanální minimálně invazivní chirurgií (TAMIS) nebo endoskopické snesení. Při indikacích těchto výkonů je důležité velmi přesné posouzení stagingu a celkového stavu pacienta. Tyto výkony jsou rezervovány pouze pro pacienty s velmi nízkým rizikem vzniku uzlinových metastáz, případně pro pacienty, kteří nejsou schopni radikálního výkonu.³² Hlavním faktorem pro riziko vzniku uzlinových metastáz je stadium T tumoru. Proto jsou kandidáty lokálního výkonu obecně pouze pacienti s tumory T1, kde očekáváme, že výkon bude onkologicky radikální. U tumorů T1 je uváděno riziko vzniku uzlinových metastáz mezi 12 až 13 %. Z důvodu další stratifikace rizika byla vypracována detailnější Kikuchiho klasifikace, která rozděluje T1 tumory dle postižení submukózy v horní – Sm1, střední – Sm2 a dolní – Sm3 třetině (Obr. 10).³³



Obr. 10: Kikuchi klasifikace – hloubka invaze T1 adenokarcinomu do submukózy. Převzato od Williamse et al.³⁴

Riziko vzniku uzlinových metastáz je 0 – 3 % u Sm1, 8 – 11 % u Sm2 a 11 – 25% u Sm3. Mezi další rizikové faktory pro vznik uzlinových metastáz patří špatná diferenciacie nádoru, lymfovaskulární invaze, perineurální invaze a resekcí okraj menší než 2 mm. Ideálními kandidáty pro lokální výkon jsou tedy T1 Sm1 tumory do velikosti 2 – 3 cm, dobře diferencované, bez lymfangioinvaze. Tumory T2 jsou hodnoceny jako vysoce rizikové pro vznik uzlinových metastáz a lokální výkony jsou zvažovány spíše v režimu paliativním, kdy pacient není schopný radikální resekce pro interní komorbidity.³⁵

Přesná histologická klasifikace tumoru je samozřejmě k dispozici až po zhodnocení resekátu patologem, a je třeba na případný nepříznivý výsledek reagovat dokončením radikální resekce k zajištění adekvátní lymfadenektomie. Pacientům, kteří by tzv. salvage (záchrannou) resekci odmítli, nebo jí nebyli schopni, je možné nabídnout jako další postup v léčbě radioterapii nebo chemoradioterapii.³⁶ Problém však nastává ve chvíli, kdy je třeba po předchozím lokálním výkonu provést TME. Je zde riziko špatné kvality resekátu, zejména při provedení operace s dlouhým odstupem po lokálním výkonu. Hompes uvádí jako rizikový odstup delší než 7 týdnů. Navíc v případech distálně lokalizovaných tumorů je častější riziko nutnosti provedení APR než po primárních TME tumorů v této lokalizaci. Ideální je tedy rychlé získání výsledku histologického vyšetření resekátu po lokální excizi a časně rozhodnutí o dalším postupu.³⁷

Důležitou součástí multimodální léčby může být kombinace lokálního výkonu s léčbou onkologickou po neúspěšném lokálním výkonu. Vzhledem k dobré efektivitě předoperační neoadjuvantní onkologické léčby (chemoterapie, případně v kombinaci s radioterapií) byly studovány orgány šetřící strategie i u vyšších stadií tumorů rekta než jen T1. V roce 2017 Eric Rullier publikoval výsledky studie GRECCAR 2, jejímž cílem bylo porovnat výsledky dvou skupin pacientů po neoadjuvantní CHRT: lokální excize rezidua tumoru versus provedení TME. Jednalo se o pacienty s dobrou odpovědí na chemoradioterapii (CHRT) u tumorů rekta uložených do 8 cm od anu, stadia T2 nebo T3, velkých maximálně 4 cm dle původního stagingu. Studie byla randomizována a podmínkou byla dobrá odpověď na léčbu s reziduem tumoru menším než 2 cm. Cílem

bylo srovnání pooperačních komplikací, funkčních výsledků a lokální recidivy. V konečném výsledku tato práce neprokázala superioritu lokálních excizí a u 35 % pacientů po provedení lokální excize bylo nutné dokončení TME, protože v resekátu byl nález tumoru pT2 nebo pT3. Závěrem autoři konstatovali, že je potřeba lepší selekce pacientů, protože dokončení TME po předchozí lokální excizi zvyšuje riziko komplikací a dalších nežádoucích efektů této strategie.³⁸ Jak již bylo několikrát zmíněno, chirurgická léčba není sama u velké části pacientů schopna zajistit kvalitní výsledky. Je tedy třeba zvolit multimodální přístup se zařazením léčby onkologické v různých fázích léčebného postupu.

2.1.3 Onkologická léčba

(1) Chemoterapie

Chirurgické výkony jsou sice základním terapeutickým postupem u karcinomu rekta, ale u části pacientů by v době stanovení diagnózy nebylo možné provést radikální resekci (R0) bez positivity některého z resekčních okrajů. Důvodem je lokální pokročilost nádoru, zejména vztah tumoru k mezorektální fascii nebo dokonce přesah tumoru přes mezorektální fascii do okolních orgánů. V takovém případě je teoreticky možné provést radikální extenzivní výkon v rozsahu pánevní exenterace. Avšak výskyt významných pooperačních komplikací (medián výskytu 57 %) a zhoršená kvalita života po takových mutilujících výkonech znamenají nutnost důkladné selekce pacientů (stran resekability, vzdálených metastáz, fyzické i psychické připravenosti pacienta) před takovým rozhodnutím.³⁹

Z výše uvedeného vyplývá, že první terapeutickou modalitou je v těchto případech léčba onkologická. Cílem předoperační neoadjuvantní onkologické léčby je zmenšení nádoru (downsizing), zlepšení stadia nádoru (downstaging) a tak umožnit provedení R0 resekce v druhé době. Jedná se o T4 tumory rekta (přesahujících viscerální peritoneum nebo zasahujících do okolních orgánů) nebo tumory v blízkosti mezorektální fascie. Tato léčebná strategie má dobré výsledky a snižuje výskyt lokální recidivy pod 10 % u původně lokálně pokročilých tumorů. Dalším efektem neoadjuvantní

onkologické léčby je větší šance na provedení sfinkter šetřícího výkonu po regresi původního rozsahu nádoru. Významné je i to, že předoperační onkologická léčba je považována za účinnější než léčba pooperační. Obecně jsou k neoadjuvantní léčbě indikováni pacienti s pokročilým tumorem rekta se zasažením mezorektální fascie a pacienti s nádorovým postižením lymfatických uzlin. Některá pracoviště při indikaci neoadjuvance berou v úvahu pouze postižení MRF. Samostatnou kapitolou je synchronně metastazující karcinom rekta, kde je jednoznačně nutné onkologickou léčbu zvážit jako první modalitu a provést co nejjednodušší chirurgické výkony, např. provedení stomie k zajištění pasáže u stenotizujícího tumoru.⁴⁰ Výhodou neoadjuvantní terapie je také obecně lepší spolupráce pacientů než při onkologické léčbě pooperační (adjuvantní). Navíc může být v případech pooperačních komplikací, celkově horšího stavu pacienta po rozsáhlém operačním výkonu, nebo špatné toleranci dočasné stomie pooperační chemoterapie kontraindikována. V některých studiích až 30 % pacientů po TME nikdy nezahájilo adjuvantní chemoterapii a jen polovina pacientů absolvovala chemoterapii bez nutnosti přerušování nebo zpoždění mezi cykly. Odklad podání adjuvantní chemoterapie o každé 4 týdny vede ke zhoršení délky přežívání o 14 %. Podání chemoterapie předoperačně tak snižuje riziko, že pacient s karcinomem rekta nedosáhne na žádnou onkologickou léčbu.⁴¹

(2) Radioterapie

Na začátku 70. let 20. století Nigro publikoval sérii pacientů s definitivní CHRT jako kurativní léčbou análního karcinomu.⁴² Úspěšnost této metody vedla k posunu v léčbě i u adenokarcinomu rekta, i když senzitivita adenokarcinomu k radioterapii je menší než u spinocelulárního karcinomu. Bylo vypracováno několik režimů, které se v rutinní praxi osvědčily a staly se standardně užívanými. Multidisciplinární přístup k pacientovi zahrnuje komunikaci chirurga s onkologem a radioterapeutem stran posouzení celkového stavu pacienta k indikaci neoadjuvantní terapie a volbě optimálního režimu léčby, na kterém je pak závislé načasování operačního výkonu s adekvátním odstupem po skončení onkologické léčby. Výhodná je kombinace radioterapie (RT), která

zlepšuje lokální kontrolu tumoru a snižuje výskyt lokální recidivy s chemoterapií, která působí systémově a zlepšuje délku přežívání. To vedlo k tomu, že se CHRT stala standardem léčby u pacientů s lokálně pokročilým nemetastazujícím karcinomem rekta indikovaných k TME.⁴³ Zavedení CHRT přispělo k dobrým lokálním výsledkům, v některých studiích se lokální recidiva snížila až na 5 %. Naproti tomu vznik vzdálených metastáz je přítomen ve 30 % případů po provedení TME po CHRT a je nejčastější příčinou úmrtí.⁴⁰ Vzniká tak potřeba větší systémové kontroly lokálně pokročilého nádoru rekta. Systémová léčba, tj. podání chemoterapie ještě před zahájením chemoradioterapie se nazývá totální neoadjuvantní chemoterapie (TNT). Cílem je časná agresivní léčba potenciálních mikrometastáz a tím prodloužení délky přežívání pacientů s nemetastazujícím lokálně pokročilým karcinomem rekta. Dalším možným cílem TNT je následná lepší odpověď na CHRT a navýšení počtu pacientů s možností orgány šetřící strategie.⁴⁴

(3) Načasování operačního výkonu po neoadjuvantní léčbě

Optimální interval mezi skončením CHRT a provedením resekce stále není jasný. Efekt na redukci tumoru je závislý na čase a při delším intervalu dochází u části pacientů dokonce k úplnému vymizení tumoru, tedy kompletní odpovědi, tzv. complete response (CR).⁴⁵ Strategie neoadjuvantní radioterapie jsou v zásadě dvě: dlouhodobá a krátkodobá. Dlouhodobá RT trvá 25 dní, často v kombinaci s chemoterapií a je užívána u lokálně pokročilých tumorů. Krátkodobá RT trvá 5 dní. Po krátkodobé radioterapii byly užívány dvě strategie v načasování operace. Při krátkém intervalu je operace provedena ihned v následujícím týdnu po RT a při dlouhém intervalu je operace provedena za 4 – 8 týdnů po skončení RT. Ve Stockholmské randomizované studii bylo zjištěno, že při dlouhém intervalu mezi skončením RT a resekci mají pacienti nižší stadia tumoru při patologickém hodnocení resekátu, častější výskyt complete response a vyšší stupeň regrese tumoru než při krátkém intervalu. Tyto práce byly také důležité ke zjištění, že complete response je možné očekávat nejen po dlouhodobé CHRT, jak se dříve zvažovalo, ale i po RT krátkodobé.⁴⁶ Obecně tedy delší interval mezi radioterapií a operací volíme u pacientů, kde je tumor blízko svěračů a kde je ohrožena

mezorektální fascie. Odklad operace po skončení CHRT je předmětem řady studií a byl postupně prodlužován právě s cílem dosažení maximální odpovědi na léčbu, a tedy nižších stadií tumoru v době resekce. Výsledky jsou však nejednoznačné. V prospektivní multicentrické randomizované studii GRECCAR-6 byly srovnány výsledky operací odložených po CHRT za 7 týdnů s operacemi za 11 týdnů. Byl zjištěn stejný počet pCR, ale vyšší výskyt pooperačních komplikací a horší kvalita resektátu po delším intervalu od operace.⁴⁷ Jiné práce jsou však v rozporu s tímto závěrem a dlouhý interval po skončení CHRT doporučují. V prospektivní randomizované studii (z jednoho centra) publikoval Akgun stejný výskyt pooperačních komplikací, stejný výskyt R1 resekcí, kvality TME a anastomotického leaku ve skupinách operovaných po CHRT s dlouhým a krátkým intervalem do operace. Také byl zjištěn vyšší výskyt pCR po delším intervalu do operace (18,6 % vs. 10 %). Vzhledem k rozdílným závěrům obou studií se autoři pokoušejí v diskusi zdůvodnit rozdíly proti studii GRECCAR-6. Vyšší výskyt komplikací po delším intervalu si vysvětlují rozvojem fibrózy tkání, která se po radioterapii postupně rozvíjí. Dalším důvodem může být také fakt, že operace ve studii Akguna byly provedeny otevřeným způsobem. Autoři se domnívají, že fibróza tkání může více komplikovat výkon laparoskopický než otevřený.⁴⁸ Není překvapivé zjištění, že vyšší stupeň regrese tumoru nebo dokonce complete response je častěji nalezen při operaci po dlouhém intervalu od skončení chemoradioterapie. Souvisí s biologickým efektem radioterapie, kdy dochází k poškození DNA, ale buněčná lýza nastává až za několik týdnů.⁴⁹ Postupně se tedy začala upínat pozornost na význam stanovení regrese tumoru po předchozí RT nebo CHRT, která je hodnocena patologem z resektátu. Stupeň regrese vyjadřuje odpověď nádoru na onkologickou léčbu a biologické charakteristiky nádoru. Je také důležitým prognostickým faktorem a od roku 2009 je jeho stanovení doporučeným rutinním postupem.⁵⁰

(4) Stupeň regrese tumoru po neoadjuvantní léčbě

Při patologickém vyšetření resektátu je standardem popis resekčních linií, T stadia a hodnocení pozitivitu lymfatických uzlin včetně peritumorálních nodulů. Všechny tyto

charakteristiky slouží ke stanovení prognózy. Dalším takovým faktorem je rovněž samotná odpověď na předoperační onkologickou léčbu. Bylo zjištěno, že pacienti s dobrou odpovědí na neoadjuvantní léčbu mají delší dobu přežívání než pacienti se špatnou odpovědí. Stupeň regrese tumoru je tedy nutné brát v úvahu především při indikaci adjuvantní onkologické léčby.⁵¹

Existuje větší množství skórovacích systémů, které hodnotí regresi tumoru po CHRT, což činí potíže při snaze srovnat výsledky jednotlivých studií. Jedním z nejužívanějších systémů je klasifikace dle Mandarda, která byla původně vyvinuta pro hodnocení regrese tumorů jícnu.⁵² Dalším široce užívaným systémem je klasifikace dle Dworaka.⁵³ Základní princip obou nejužívanějších systémů je stejný: rozdělení na jednotlivé stupně podle počtu nádorových buněk a stupně fibrózy v resekatu. Obě klasifikace dělí regresi tumoru (tumor regression grade – TRG) do 5 kategorií od kompletní regrese po žádnou regresi. Rozdíl je v tom, že oba systémy mají opačné hodnocení, kdy v klasifikaci dle Mandarda je complete response hodnocen jako TRG stupeň 1 a dle Dworaka je to stupeň 4. Naopak žádná reakce tumoru na léčbu je dle Mandarda stupeň 5 a dle Dworaka stupeň 0. Jednodušším skórovacím systémem je třístupňová klasifikace dle Ryana, která bere v úvahu, že skupiny kompletní a téměř kompletní regrese mají obdobnou prognózu, stejně jako skupiny minimální regrese a žádné regrese (Tab. 5). Cílem tohoto systému bylo tedy zjednodušení patologického hodnocení stupně regrese s dopadem na stanovení další prognózy pacienta z hlediska délky přežívání.⁵⁴ Určitou limitací významu stanovení TRG je hodnocení pouze primárního tumoru bez lymfatických uzlin a částečně subjektivní zařazení do jednotlivých kategorií. U části pacientů s pCR primárního tumoru jsou nalezeny vitální nádorové buňky v uzlinách, dle TNM klasifikace jsou tedy označeni jako ypT0 N+ (ypT0 = pCR). Při pozitivitě uzlin mají pacienti horší prognózu, než v případě jsou-li uzliny negativní. Byl proto navržen modifikovaný systém hodnocení TRG, který bere v úvahu i postižení uzlin. Proto je podle Kima ideálním TRG systémem právě modifikovaná klasifikace dle Dworaka, která bere v úvahu i postižení uzlin a nejlépe tak vyjadřuje prognózu pacienta v závislosti na stanovení TRG.⁵⁵

Tab. 5: Tumor regression grade klasifikace (* AJCC – American Joint Committee on Cancer; ** Modifikovaná Dworakova TRG klasifikace se používá k hodnocení primárního tumoru vč. regionálních lymfatických uzlin jako celek.)

	Dworak	Mandard	Ryan	AJCC*	Modifikovaný Dworak**
Kompletní regrese	Žádné nádorové buňky (TRG 4)	Žádné nádorové buňky (TRG 1)	Žádné nádorové buňky nebo skupiny nádorových buněk (TRG 1)	Žádné nádorové buňky (TRG 0)	Žádné vitální nádorové buňky (TRG 4)
Téměř kompletní regrese	Velmi málo nádorových buněk (TRG 3)	Ojedinelé residuální nádorové buňky (TRG 2)	-	Jednotlivé nebo malé skupiny nádorových buněk (TRG 1: moderate response)	Velmi málo nádorových buněk (jedno nebo dvě ložiska <0,5 cm v průměru) (TRG 3)
Střední regrese	Dominantní fibrotické změny s velmi málo nádorovými buňkami (TRG 2)	Dominantní fibrotické změny s větším počtem residuálních nádorových buněk (TRG 3)	Fibróza přerůstající residuální nádor (TRG 2)	Fibróza přerůstající residuální nádor (TRG 2: minimal response)	Dominantní fibrotické změny s velmi málo nádorovými buňkami (TRG 2)
Minimální regrese	Dominantní nádorová masa s fibrózou (TRG 1)	Residuální nádor přerůstající fibrózu (TRG 4)	Residuální nádor přerůstající fibrózu nebo žádná fibróza s extenzivním residuálním nádorem (TRG 3)	Minimální nebo žádné množství usmrčených nádorových buněk (TRG 3:poor response)	Dominantní nádorová masa (>50 %) s fibrózou nebo bez regrese (TRG 1)
Bez regrese	Bez regrese (TRG 0)	Bez regresivních změn (TRG 5)	-	-	-

Hodnocení stupně regrese tumoru přineslo potřebu jasného stanovení stavu kompletní odpovědi tumoru na neoadjuvantní léčbu. Nejednoznačná definice complete response po neoadjuvantní léčbě byla problémem při stanovení optimálního postupu při zjištění tohoto stavu v rámci restagingu. Někteří autoři také začali uvažovat o tom, zda je skutečně nutné provedení resekce při klinické kompletní regresi tumoru. V těchto případech preferovali tzv. orgány šetřící (organ preserving) strategii, později označenou jako watch and wait (W&W).

2.1.4 Watch and wait

Po absolvování neoadjuvantní CHRT bylo po resekci u části pacientů zjištěno, že tumor v resekatu nebyl patologem nalezen. Provedení resekce má, jako každá operace, riziko komplikací. Vyhnout se provedení TME může být atraktivní jak pro pacienta, tak pro ošetřující lékaře. V roce 2004 publikovala Angelita Habr-Gama první soubor dlouhodobě sledovaných pacientů s neoperační strategií při klinickém nálezu cCR (cCR). Z původních 265 pacientů, kteří byli indikováni k neoadjuvantní onkologické léčbě, došlo k rozvoji cCR u 71 z nich (26,8 %) a tito pacienti byli dále sledováni (medián 57,3 měsíců). Pouze u dvou z nich došlo ke vzniku lokální recidivy (regrowth) a u tří pacientů se objevily metastázy. Je třeba zmínit, že 69 % pacientů mělo původně T3 stádium, a tedy významná část souboru měla T stadium nižší.⁵⁶ Tato práce si získala značnou pozornost a přístup W&W byl považován za velmi nadějný, ačkoliv kontroverzní. Je třeba vždy důkladně zhodnotit parametry publikovaných studií na toto téma, protože část z nich nemá přesně stanovené charakteristiky tumoru a stav pacienta. Typicky se může jednat o pacienty, kteří by nebyli schopni podstoupit radikální výkon v důsledku celkově špatného stavu. Naopak některé studie jsou zaměřeny na pacienty s malým distálně uloženým tumorem, kde cílem léčby bylo od počátku dosažení organ preserving strategie. A tak je tyto práce třeba odlišit od sledování pacientů, u nichž byla CHRT indikována pro lokálně pokročilý tumor a došlo k vývoji cCR. Je známo, že větší šanci na kompletní odpověď CHRT mají pacienti s menším tumorem, a tedy časnějším stádiem. I při nálezu cCR je riziko regrowth tumoru a vyšší T stadium je jasným

prognostickým faktorem pro rozvoj recidivy. Při porovnání T3/4 tumorů a T2 tumorů byl zjištěn signifikantní rozdíl ve výskytu regrowth, a to 30 % vs. 3 %. Z výše uvedeného logicky vyplývá, že u pacientů s cCR u původně pokročilých tumorů je s výhodou volit agresivnější protokol následné dispenzarizace k zachycení eventuální recidivy tumoru.⁵⁷

Na základě těchto zjištění probíhají i studie s tumory T2 N0, u nichž je primárně indikována CHRT s následnou lokální excizí. Již v roce 2012 publikoval Lezoche soubor pacientů s nádory menšími než 3 cm ve stadiu T2 N0. U první části pacientů byla po CHRT provedena lokální excize TEM přístupem a u druhé části TME. Zajímavé je, že nebyl zjištěn rozdíl v délce přežití v obou skupinách, a byl obdobný výskyt pCR v resektátu (28 % vs. 26 %).⁵⁸ Na druhou stranu lze najít i doporučení opačného postupu. Nejprve se provede lokální excize a jsou-li zjištěny rizikové charakteristiky tumoru při histopatologickém vyšetření, pak pokračovat CHRT. Studie se souborem pacientů, kteří odmítli radikální chirurgický výkon a zvolili si lokální excizi s následným intenzivním sledováním (kolonoskopie a MRI) byla publikována z Royal Marsden Hospital v roce 2016. Třileté přežívání při tomto postupu bylo 100 %, DFS (disease free survival) 85 % a může tak být alternativou radikálního výkonu, pokud ho pacient odmítne.⁵⁹

Tyto postupy již byly částečně diskutovány v kapitole o lokální excizi. Obecně jsou pacienti s časnějšími stadii karcinomu rekta selektovanou skupinou a jako skuteční kandidáti pro přístup W&W jsou považováni pacienti, u nichž je indikována předoperační CHRT pro lokální pokročilost tumoru. Jedná se o případy, které jsou na základě předoperačního stagingu považováni za rizikové z R1 resekcce z důvodu infiltrace mezorektální fascie. V těchto případech je od neoadjuvantní léčby očekáván benefit loko-regionální kontroly nádorového onemocnění.⁶⁰ U těchto pacientů je po CHRT indikována radikální resekcce TME. V případě klinického zjištění complete response může být zvažován postup W&W. Stále je však diskutován optimální časový odstup po skončení CHRT pro provedení prvního vyšetření k detekci reakce tumoru na CHRT. Snahou je najít ideální časový interval, ve kterém dojde k co největší regresi tumoru (ke které

dochází s časovým odstupem z důvodů popsaných výše) a současně bude ještě možné provést bezpečný operační výkon, pokud se ukáže nezbytným (při špatné regresi tumoru). Prozatím nemáme žádný přesvědčivý důkaz o ideální době restagingu. Obecně lze u pacientů s klinickou odpovědí na léčbu čekat déle, zda dojde ke vzniku CR. Naopak u pacientů bez jasné odpovědi je spíše tendence provést operační výkon. To vede k tomu, že většina pracovišť má vlastní standardy provedení restagingu, obvykle mezi 6. a 10. týdnem po CHRT.

Dalším úskalím je samotná diagnostika kompletní odpovědi na CHRT. Je nutná kombinace klinického vyšetření, zobrazovacích metod a endoskopického vyšetření. Žádná z metod sama o sobě není schopna dát jednoznačný závěr, že k CR došlo. Někteří autoři považují za zásadní digitální vyšetření per rektum ke zjištění, zda je tumor hmatný. To je jedním z důvodů, proč je indikace k postupu W&W sporná u výše lokalizovaných tumorů, které nejsou hmatné a přístupné této snadné kontrole. Navíc je u nich resekční výkon technicky snadnější a funkční výsledky lepší než u nízko lokalizovaných tumorů.⁶¹ Další diagnostickou metodou je biopsie, která je dle studií kontroverzní. Část autorů doporučuje její provedení z makroskopicky viditelných abnormalit sliznice považovaných za reziduum tumoru. Jiní autoři provádí náhodné biopsie v oblasti jizevnatých změn po regresi tumoru. Důležitou roli hraje i zde časový faktor, kdy histologické nálezy mohou být rozdílné za 6 týdnů a za 12 týdnů po skončení CHRT. Specificita pozitivní biopsie je 100 %, tedy že ve všech resekátech s pozitivní biopsií byl následně nalezen karcinom. Senzitivita je naopak nízká, a tak samotná biopsie nemůže sloužit k vyloučení perzistence tumoru.⁶² Provedení endoskopického vyšetření je jednoznačnou podmínkou ke stanovení CR. Podezřelé nálezy z perzistence tumoru jsou vždy hluboké i povrchové ulcerace sliznice buď s nekrotickým centrem nebo bez nekrózy sliznice. Signifikantní stenóza a nález reziduálního nodulu jsou další varovné známky pro inkompletní odpověď. Problematická může být interpretace do lumen prominujících fibrózních změn. PET CT je velmi nadějnou metodou detekce CR. Je třeba zdůraznit, že kompletní vymizení metabolické aktivity neznamená ve všech případech CR. Sledovány jsou tedy další faktory při hodnocení tohoto vyšetření. Změna

metabolického objemu tumoru, redukce metabolické aktivity, totální glykolýza v ložisku a jejich procentuálně vyjádřené změny po CHRT. V publikaci Pereze byla přesnost PET CT ke zjištění CR 91 %, a v kombinaci s klinickým vyšetřením 96 %.⁶³ MRI se stala standardem při stagingu karcinomu rekta, zejména k zobrazení anatomických poměrů v pánvi a je také schopna stanovit odpověď tumoru na neoadjuvantní léčbu. Užívána je MR modifikovaná Mandardova klasifikace stupně odpovědi na léčbu (mrTRG), která umožní identifikovat fibrózu nebo reziduální tumor na základě kvalitativních změn signálu.⁶⁴ Onkomarker CEA je také důležitým prediktivním ukazatelem odpovědi tumoru na léčbu. Podle některých publikací je přesnější hodnotit hladinu CEA v krvi po skončení neoadjuvance než srovnání před léčbou a po jejím skončení.⁶⁵

Naprosto zásadním aspektem úspěšnosti strategie W&W je pravidelné sledování pacientů. Protokoly jednotlivých pracovišť se mohou mírně lišit. Jsou kombinací multimodálního přístupu klinického vyšetření, monitorace hladiny CEA, endoskopie a zvolené zobrazovací metody. Pro dlouhodobé onkologické sledování je zásadní fakt, že většina recidiv se objevuje do dvou let. V tomto období jsou tedy plánovány časté kontroly a před zahájením této léčebné strategie s ní musí být pacienti seznámeni. Pacienti špatně spolupracující s rizikem, že nebudou absolvovat kontroly v předepsaných termínech, by neměli být ke strategii W&W indikováni. Jako příklad sledovacího protokolu je možné uvést Royal Marsden Hospital v Londýně, kde je prvního půl roku prováděna kontrola každé 4 týdny, do 2 let každé 3 měsíce, do 4 let každé 4 měsíce a dále se intervaly postupně prodlužují.⁶¹ Hlavním cílem častých kontrol je diagnostika recidivy tumoru a jeho případná léčba. Jsou dvě možné manifestace recidivy. Regrowth je recidiva definovaná jako intraluminální tumor detekovaný klinicky, endoskopicky nebo radiologicky. Za nodální recidivu je označován nález ložisek v pánvi mimo lumen rekta nebo vzdálené metastázy.

Dossa a kol. publikovali metaanalýzu 867 pacientů s CR po neoadjuvantní CHRT, kde nález regrowth byl u 15,7 % pacientů. Následná salvage resekce byla provedena ve většině případů a sfinkter šetřící resekce byla možná pouze v polovině případů. Nebyl zjištěn rozdíl v přežívání u skupiny W&W a skupiny s prokázanou pCR po TME.

Tedy pacienti se strategií W&W, u nichž nedošlo k recidivě tumoru, měli stejné přežívání jako pacienti primárně resekovaní.⁶⁶ Na výsledky salvage resekce byla zaměřena studie Konga. Zjištěn byl vyšší výskyt regrowth než v předchozí studii: 28,4 % a výskyt metastáz byl pouze 1,9 %. Resekce byla provedena v 83,8 % případů regrowth. Ve zbylých případech nebyla provedena resekce z důvodu výskytu vzdálených metastáz, pacienti nebyli schopni resekce případně resekci odmítli. Při srovnání délky přežívání rovněž nebyl zjištěn rozdíl mezi skupinou pacientů W&W a pacientů operovaných po neoadjuvantní léčbě s pCR z resekátu.⁶⁷ Výsledky z mezinárodního registru pacientů publikoval van der Valk. Při analýze 880 pacientů bylo pětileté přežívání 87,9 % při strategii W&W, což je srovnatelné s výsledky pacientů, u nichž byla zjištěna pCR z resekátu po provedení radikální operace TME. V 88 % byl regrowth zjištěn během prvních 2 let a nalezen byl v jedné čtvrtině případů. Vzdálené metastázy byly zjištěny u 8 % pacientů.⁶⁸

K přesnému zhodnocení onkologických výsledků by bylo ideální srovnání pacientů s klinickou CR, u nichž by byla provedena radikální resekce, se skupinou pacientů se strategií W&W. Taková studie zatím však není k dispozici. V současné době se zejména diskutuje, zda strategie W&W nemůže negativně ovlivnit přežívání pacientů a možnost provedení radikálního zákroku při vzniku regrowth. Každopádně v době stanovení cCR strategie W&W nemá žádnou nevýhodu, protože chirurgický výkon již nemůže zlepšit dosaženou 100 % kontrolu nádorového onemocnění a nabízí pouze možné následky komplikací chirurgického výkonu včetně rizika úmrtí. Není zatím jasné, zda má salvage resekce při regrowth vyšší výskyt komplikací než resekce provedená v běžném odstupu od skončení CHRT. Publikace zaměřené na výsledky salvage resekce jsou známy pouze u spinocelulárního análního karcinomu a vyšší výskyt komplikací se týká komplikovaného hojení perinea.⁶⁹

Strategie W&W by měla být prováděna v centrech, která mají dostatečný objem pacientů, jasný protokol kontrol, vybavení flexibilní endoskopií a moderní magnetickou rezonancí, aby bylo možné provádět adekvátní výběr pacientů a jejich sledování. Od začátku by měl být pacient součástí rozhodovacího procesu, informován o

výhodách a rizicích této strategie, samozřejmě i o rizicích radikální resekce. V současné době není z hlediska evidence based medicine žádné platné doporučení pro volbu strategie W&W.

Na závěr je třeba zmínit problematiku vlivu pCR po neoadjuvantní terapii na pooperační komplikace v souvislosti se strategií W&W. Existují různé závěry studií, které se ne zcela shodují na tom, zda pCR po neoadjuvantní terapii zvyšuje výskyt pooperačních komplikací, zvláště anastomotický leak. Prozatímní výsledky srovnání, zda má stupeň regrese tumoru po neoadjuvantní léčbě vliv na výskyt pooperačních komplikací, nebyly jednoznačné. Pokud zvažujeme přístup W&W byla by důležitým faktorem pro rozhodování v postupu léčby znalost, zda je CR možným rizikovým faktorem. V recentní studii publikoval van der Sluis soubor 8003 pacientů z nichž 976 mělo stanoven pCR po provedení TME po předchozí CHRT. Byl zjištěn vyšší výskyt komplikací ve skupině pCR než ve skupině bez pCR. Chirurgické komplikace 27,6 % vs. 19,7 %, anastomotický leak 7,9 % vs. 5,7 %. Závěrem tedy je, že pacienti s pCR, u kterých byla provedena primární anastomóza, mají zvýšené riziko vzniku anastomotického leaku.⁷⁰ Zatím nemáme zcela jasné vysvětlení tohoto jevu. Jedním z možných důvodů jsou změny charakteru tkání a nárůst fibrózy při delším intervalu po skončení CHRT. Tato skutečnost již byla diskutována ve studii GRECCAR-6, kde byl popsán vyšší výskyt komplikací při delším odstupu mezi skončením CHRT a provedením TME. V recentní práci van der Sluise však tento časový interval nebyl brán v úvahu.

2.1.5 Shrnutí kapitoly

Léčba karcinomu rekta je ve většině případů multimodální. Od stanovení diagnózy je proto vhodné plánovat léčebný postup mezioborovou indikační komisí. Pouze časně formy karcinomu rekta je možné vyřešit lokální excizí bez nutnosti onkologické léčby. Pro nádory střední a distální třetiny rekta je standardním chirurgickým výkonem totální mezorektální excize. V případě lokálně pokročilých tumorů a rizika R1 resekce je předoperačně indikována radioterapie, často v kombinaci s chemoterapií. Resekční výkon je proveden až následně. Radioterapie snižuje riziko lokální recidivy, ale zhoršuje

funkční výsledky. V případech rizikových pro vznik vzdálených metastáz (EMVI, významná lymfadenopatie) může být jako první modalita zvolena systémová chemoterapie, která má předoperačně lepší efekt než pooperačně. U pacientů s pooperačními komplikacemi je totiž riziko, že chemoterapie nebudou schopni a tím dojde ke zhoršení jejich prognózy. Kombinace lokální excize a chemoradioterapie jako organ-preserving strategie zatím není považována za standardní metodu terapie. Je vyhrazena pro klinické studie a pro pacienty, kteří nejsou schopni rozsáhlé operace, kterou TME bezesporu je. V případech klinické kompletní odpovědi tumoru na neoadjuvanci je třeba pacienty informovat o možnosti strategie W&W, která je však náročná na spolupráci pacienta i na pracoviště realizovat pravidelné sledování.

2.2 Miniinvazivní metody chirurgické léčby karcinomu rekta

Chirurgický resekční výkon je základní součástí terapeutického algoritmu u karcinomu rekta. Pouze u časných forem onemocnění, kdy nejsou postiženy lymfatické uzliny, je možná lokální excize provedená chirurgicky nebo endoskopicky. U pokročilých stadií tumorů je nutná resekce s adekvátní lymfadenektomií. Pro karcinom střední a distální třetiny rekta je od konce 80. let 20. století jako standardní výkon uznávána TME. Dle stadia nádoru může být použita i v kombinaci s neoadjuvantní onkologickou léčbou.¹⁴ V případě inkompletní resekce mezorekta je vyšší riziko lokální recidivy tumoru, a proto je nezbytná vysoká kvalita kompletní resekce mezorekta.¹³ Z výše uvedeného vyplývá, že u rizikových pacientů, zejména s objemným nízko uloženým tumorem, při obezitě nebo po předoperačním ozáření jsou nároky na provedení adekvátního chirurgického výkonu vysoké.

Minimálně invazivní přístupy v chirurgické léčbě karcinomu rekta jsou nyní považovány za standardní. Je třeba hned na začátku této kapitoly říci, že v prospektivních randomizovaných studiích nebyly zjištěny takové výsledky, které by laparoskopický přístup favorizovaly. Dokonce byly z počátku vedeny spory o onkologické bezpečnosti laparoskopické kolorektální chirurgie u maligních onemocnění. Proto bylo pro další rozvoj minimálně invazivních metod v kolorektální chirurgii naprosto zásadní zjištění,

že laparoskopický přístup nezhoršuje onkologické výsledky.⁷¹ Jestliže jsou tedy onkologické výsledky obou přístupů srovnatelné, může být laparoskopická chirurgie považována ve srovnání s otevřenými výkony za výhodnější, a to z hlediska některých krátkodobých výsledků. Především se jedná o nižší spotřebu opioidních analgetik, časnější rozvoj peristaltiky a tolerance perorálního příjmu.⁷² Během prudkého rozvoje laparoskopické chirurgie na začátku 90. let 20. století byly brzy publikovány i první výsledky chirurgie patologií tračníku a konečníku.⁷³ Laparoskopie se tak díky příznivým krátkodobým výsledkům stala v krátkém čase zlatým standardem pro řešení mnoha benigních chorob. Avšak v kolorektální chirurgii, a zejména v chirurgii rekta, je nutné vzít v úvahu, že délka learning curve (tj. míra pokroku chirurga v získávání zkušeností nebo nových dovedností) vedoucí ke stabilizaci výsledků je značně odlišná od jednodušších operací. Náročnost operace rekta spočívá ve snaze dosáhnout co nejlepší kvality provedení TME v úzkém prostoru malé pánve. Průběh laparoskopického výkonu je navíc podmíněn nejen zkušeností operujícího chirurga, ale také asistujících chirurgů.

Naděje vkládané do laparoskopické chirurgie při řešení onkologických onemocnění vycházely z analýz reakcí organismu na traumatickou zátěž. Bylo zjištěno, že trauma způsobené chirurgickým výkonem vede k alteraci imunitních funkcí. Jejich změny mohou znamenat větší zranitelnost organismu při zátěži v závislosti na tom, jakým přístupem se operace provede. Laparoskopie vede ve srovnání s laparotomií k menší alteraci těchto imunitních funkcí a předpokládá se, že také snižuje i proliferační stimulaci nádorových buněk a neoangiogenezi.^{74,75} Dle některých autorů mohou výše popsané změny po operačním výkonu přetrvávat týdny, podle jiných i měsíce. To má zásadní význam v případě nutnosti podávání adjuvantní terapie, kdy je časná dobrá tolerance pooperačního průběhu nezbytným předpokladem pro zahájení onkologické léčby.⁷⁴ Tyto teoretické výhody se ale v praxi neprokázaly a dlouhodobé výsledky laparoskopických a otevřených resekcí kolorektálního karcinomu jsou z hlediska délky přežívání srovnatelné. Jednoznačné je, že časově je laparoskopický výkon významně delší než výkon otevřený. Naopak je významně kratší doba, kdy je prováděna krátká laparotomie (minilaparotomie) k extrakci resekatu neboli čas ponechání „otevřené

rány“ ve srovnání s laparotomickou resekcí. To přispívá k menšímu riziku infekce a také k rychlejší pooperační rehabilitaci. Někdy je možná, zejména u pacientů s nízko uloženým tumorem rekta, i transanální extrakce resekatu a laparotomie tak není provedena vůbec. Kdybychom chtěli shrnout, o kolik je laparoskopický výkon delší než laparotomický, je nezbytné zmínit, že jednotlivé publikace na toto téma se velmi liší. Důvodem mohou být geografické rozdíly mezi autory asijských zemí, evropskými autory a autory z USA. Podle metaanalýzy z roku 2018 byla délka laparoskopické operace tumoru rekta průměrně o 40 minut delší než výkon otevřený.⁷⁶

Výskyt peroperačních poranění okolních orgánů, nejčastěji střeva či močovodu, je stejný při laparoskopické i otevřené chirurgii. Stejně tak je srovnatelný výskyt anastomotických komplikací. V devadesátých letech, při analýze prvních souborů pacientů po resekci kolorektálního karcinomu, pozoroval Berends výskyt metastáz v oblasti portů a jejich okolí tzv. port site metastázy (PSM). Za etiologii jejich vzniku je považována špatná operační technika a špatná biologie tumoru vedoucí k disperzi nádorových buněk v aerosolu vznikajícího v průběhu operace při zavedeném kapnoperitoneu. Pro odpuřce rozvoje laparoskopické kolorektální chirurgie to byl jeden z argumentů proti zavedení této metody. Z toho důvodu bylo následně provedeno několik důkladných analýz. Dle datově rozsáhlých studií je výskyt PSM a metastáz v laparotomii srovnatelný, a to v rozmezí 0,5 a 0,9 %.^{77,78} Jako prevence výskytu PSM je uváděna precizní operační technika bez přímého poranění tumoru, užívání wound protectoru k extrakci resekatu, fixace portů ke stěně břišní, aby se předešlo jejich dislokaci a důsledná exsuflace kapnoperitonea přes porty, nikoliv přes stěnu břišní.

Vliv na výsledky laparoskopických operací karcinomu rekta má jednoznačně zkušenost operačního týmu. Více studií popisuje, že až po 50 laparoskopicky provedených TME dochází ke stabilizaci zdatnosti chirurga a konzistentním výsledkům. Výskyt konverzí na otevřený výkon dokonce klesá až mezi 150 – 200 provedenými operacemi.⁷⁹

Postupně se objevily rozsáhlé studie, srovnávající onkologické výsledky laparoskopické a otevřené chirurgie pro karcinom rekta a laparoskopická chirurgie začala být povolna považována za bezpečnou. Tyto studie pocházejí z různých částí světa a

tím je eliminován možný rozdíl mezi charakteristikami pacientů a odlišnostmi v léčebných postupech, např. v indikacích neoadjuvantní léčby. V některých sledovaných parametrech jsou popisovány mírné rozdíly, ale obecně jsou výsledky laparoskopické a otevřené chirurgie považovány za srovnatelné. V randomizované studii COLOR II bylo zahrnuto 1103 pacientů s karcinomem rektu. Zjištěn byl delší operační čas a nižší krevní ztráta při laparoskopii (200 ml vs. 400 ml). Naopak nebyly zjištěny žádné rozdíly v pozitivitě CRM, počtu odstraněných uzlin a délce DRM. Zajímavé bylo srovnání podskupin pacientů, kde pozitivita CRM u operací tumorů horní a střední třetiny rektu byla stejná u laparoskopických i otevřených operací. Avšak u operací nádorů distální třetiny rektu byly lepší výsledky při laparoskopii, kde byla pozitivita CRM signifikantně častější u otevřených operací (22 %) než u laparoskopických (9 %). Tyto výsledky byly zdůvodněny potenciálně lepší přehledností operačního pole při laparoskopii hluboko v malé pánvi. Pacientů v této podskupině však bylo pouze 29 % z celkového souboru.⁷¹ Nutno zmínit, že tyto výsledky nebyly potvrzeny v ostatních studiích. Například ve studii ACOSOG Z6051 mělo tumor rektu v distální třetině 51 % pacientů a výsledky positivity CRM byly srovnatelné u laparoskopických i otevřených operací. Studie ACOSOG Z6051 byla provedena v USA a Kanadě u pacientů ve stadiu IIA a III u pacientů s tumorem rektu do 12 cm od anu, kteří absolvovali neoadjuvantní onkologickou léčbu. Nebyl zjištěn rozdíl mezi laparoskopickým a otevřeným přístupem v pozitivitě CRM, DRM a ani v kvalitě TME. Bylo provedeno 77 % kontinentních resekcí a 23 % APR.⁸⁰ CLASSIC trial byla provedena ve Spojeném království ve 27 centrech, kde byl popsán nesignifikantní, mírně vyšší výskyt positivity CRM u laparoskopicky operovaných. Při sledování pacientů po 3 a 5 letech však nebyl zjištěn rozdíl ani ve výskytu lokálních recidiv ve výskytu vzdálených metastáz mezi oběma skupinami.⁸¹ Do COREAN trial byli zařazeni pacienti s tumory rektu T3 N0-N2, kteří byli indikováni k neoadjuvantní chemoradioterapii a následné resekcii. Nebyly zjištěny rozdíly v pozitivitě cirkumferenční resekcí ani kvalitě TME při laparoskopickém a otevřeném přístupu. Velmi zajímavý byl nízký výskyt konverzí na výkon otevřený (1,2 %).⁷²

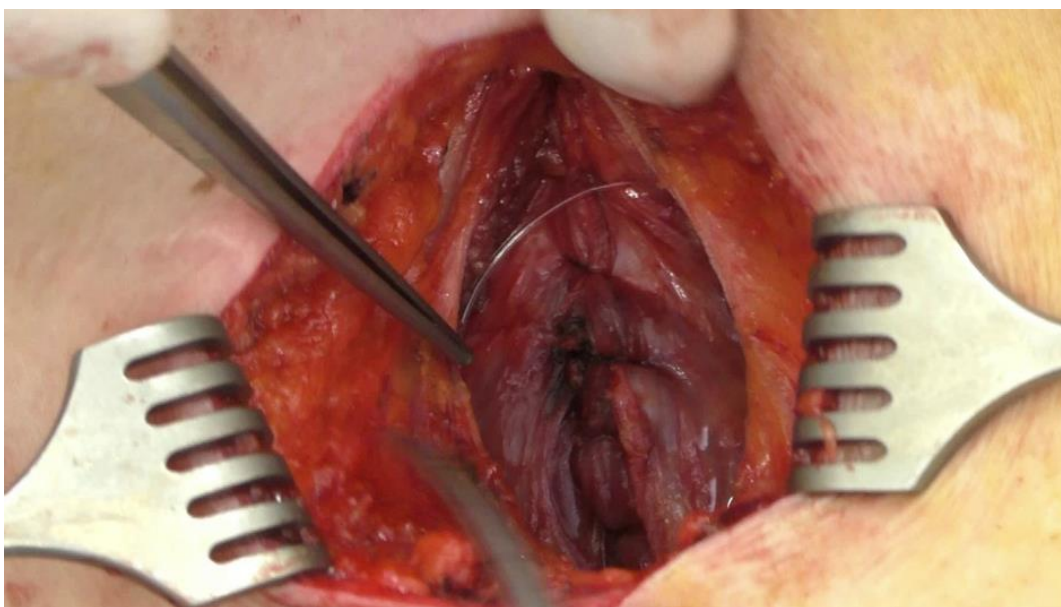
Dalším z důležitých a sledovaných parametrů je zhodnocení počtu lymfatických uzlin v resektátu. Za minimální počet je považováno 12 uzlin, aby bylo možné považovat N staging za adekvátní. V některých studiích byl zjištěn vyšší počet uzlin v resektátu získaném otevřenou operací než laparoskopickou cestou při stejných výsledcích stran délky přežívání a přežití bez recidivy choroby. Tato skutečnost se vysvětluje délkou proximálního resekcčního okraje. Získání dostatečné délky tračnicku pro beztrahovou anastomózu a jeho odhad je snadnější při otevřeném výkonu. Nadbytečná část tračnicku může být tak při těchto operacích resekována nad rámec onkologicky adekvátní lymfadenektomie.⁸² V evropské literatuře již v roce 2013 popisuje van der Pas tendenci ke kratší proximální resekcční linii a k nižšímu počtu odstraněných uzlin při laparoskopické operaci. Z práce Ströhleina však vyplývá, že počet uzlin neměl při laparoskopii (13,5 uzlin) ve srovnání s otevřenou operací (16,9 uzlin) vliv na výskyt lokální recidivy nebo vznik vzdálených metastáz.^{71,83} Za zmínku stojí také fakt, že počet analyzovaných uzlin z resektátu může být do určité míry ovlivněn předoperační neoadjuvantní léčbou, kdy pacienti po CHRT mají obecně nižší počet nalezených uzlin v resektátu.⁸² Důkazem, že výsledky studií se v různých aspektech liší, je nerandomizovaná studie Lujana zahrnující 4405 pacientů ze 72 center. Počet získaných uzlin v laparoskopické skupině byl lehce nižší, ale byly popsány lepší výsledky stran positivity CRM a DRM. Lepší kvalita TME byla naopak popsána ve skupině otevřených operací.⁸⁴ Mírně vyšší pozitivitu CRM (7 % vs. 3 %, $p = 0,06$) u laparoskopie popisuje studie provedená v Austrálii a na Novém Zélandu u pacientů v různých klinických stádiích tumoru rekta (T1-T3 N0-N2). Konverze na výkon otevřený byla zaznamenána v 9 %. Závěrem této studie je doporučení, že laparoskopickou chirurgii není možné doporučit jako standardní, i když výsledky v obou skupinách pacientů byly obdobné.⁸⁵ Stejná skupina autorů publikovala v roce 2019 záznam dvouletého sledování se stejnými výsledky lokální recidivy a délky přežití v obou skupinách pacientů s různým operačním přístupem.⁸⁶ Některé další práce, které se vztahují k problematice nízce uložených tumorů rekta ve vyšších stádiích, nedoporučují laparoskopický přístup u všech pacientů jako standardní. Tomu se věnuje multicentrická studie z Japonska zaměřená právě na pokročilé nízko uložené

tumory. Autoři studie zjistili, že při mediánu sledování 3,5 roku jsou stejné výsledky délky přežití i přežívání bez lokální recidivy ve skupině laparoskopicky a otevřeně operovaných. Jednalo se skutečně o pokročilé tumory, tumor T1/2 mělo v pouze 5,5 % ve skupině otevřeně operovaných a 10,8 % pacientů, u nichž byla provedena laparoskopická operace. Většina pacientů podstoupila kontinentní resekci. U 31 % pacientů byla provedena APR. Z našeho evropského pohledu je zajímavé relativně nízké průměrné BMI této skupiny japonských pacientů, a to 22,4.⁸²

Mezi výhody laparoskopického přístupu můžeme z dlouhodobého hlediska zmínit nižší tendenci ke tvorbě adhezí, které jsou častou příčinou vzniku střevní neprůchodnosti. Při sledování rehospitalizací pacientů po kolorektální resekci s příznaky obstrukce tenkého střeva z adhezí byla pozorována významně nižší nutnost reoperace ve skupině původně operovaných laparoskopicky (2 %) než po primární otevřené operaci (8 %).⁸⁷ Nedílnou součástí je také sledování časných pooperačních komplikací interního charakteru. Vzhledem ke stárnutí populace v rozvinutých zemích roste celkový počet resektabilních nádorů a také počet komorbidit těchto pacientů. Podle metaanalýzy, která zahrnuje více než 66 tisíc pacientů, je laparoskopická chirurgie přínosná právě u starších pacientů. Důvodem je snížení výskytu časných pooperačních komplikací i celkové mortality. Snižuje se také výskyt kardiálních i respiračních komplikací při stejném výskytu chirurgických komplikací.⁸⁸

Snaha o snížení zátěže, kterou operační výkon pro pacienta znamená, je velmi komplexní. Neznamená pouze preferenci laparoskopické operativy, která je integrální součástí širšího souboru režimových opatření zvaných ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). Tento systém je zaměřen již předoperačně na komplexní péči. Jedná se o fyzickou přípravu, předoperační rehabilitaci, změny dietního režimu a případnou nutriční podporu. Vedení anestezie a pooperační analgezie má za cíl snížení spotřeby opioidních analgetik jako prevenci pooperačního ileu. Některá opatření k následné adekvátní pooperační analgezií začínají již na operačním sále, kde je možnost provedení transversus abdominis plane blokády (TAPB) před operačním výkonem.⁸⁹ Další možností je zavedení wound katétru na konci operace, a to k pooperační aplikaci lokálních

anestetik do místa minilaparotomie využité k extrakci resekatu (Obr. 11). Například v našem souboru 162 pacientů jsme prokázali signifikantní snížení užívání opioidních analgetik při zavedení wound katétru po kolorektálních operacích. Přesto však nejlepší kontrola pooperační bolesti byla u pacientů s epidurálním katétrem.⁹⁰ Stále jsou v tomto režimu některá opatření diskutabilní. Zahrnutí epidurální analgezie do standardní péče u laparoskopické chirurgie sice přináší lepší kontrolu pooperační bolesti, ale současně zvyšuje riziko výkyvů krevního tlaku s nutností vyššího infuzního příjmu, bradykardie, močové retence, punkce durálního vaku a hematomu, nebo infekce ve spinálním kanále.⁹¹ V chirurgii tračníku je stále diskutovaná předoperační příprava střeva, včetně případného perorálního podávání antibiotik. Mechanická příprava střeva v chirurgii rekta je však jednoznačně doporučována. Časná pooperační zátěž perorální stravou dle tolerance pacienta s omezením infuzního příjmu je velmi závislá právě na dobré kontrole pooperační bolesti. Časná rehabilitace (sed nebo stoj) již večer v den operace napomáhá jak včasnému rozvoji peristaltiky, tak prevenci plicních pooperačních komplikací. Tím lze vysvětlit lepší výsledky laparoskopické chirurgie v režimu ERAS u starších pacientů.⁹²



Obr. 11: Preperitoneální uložení wound katétru v minilaparotomii. Foto vlastní archiv.

2.2.1 Shrnutí kapitoly

Onkologické výsledky laparoskopické a otevřené chirurgie pro karcinom rektu jsou srovnatelné. Laparoskopickou chirurgii činí atraktivní dobrá tolerance pooperačního průběhu, nižší spotřeba analgetik, časný perorální příjem a rehabilitace. Tyto benefity laparoskopických výkonů jsou patrné i u starších pacientů, u nichž laparoskopie snižuje i výskyt interních komplikací v pooperačním období ve srovnání s otevřenou operací. Laparoskopická chirurgie rektu je však technicky obtížná, zejména pro absenci možnosti palpačního ověření distální hranice tumoru a přerušení rektu staplery v úzkém prostoru malé pánve. Je tedy pochopitelná motivace a rostoucí tlak na další rozvoj minimálně invazivních metod.

2.3 Evoluce transanálního přístupu

Hlavní motivací vývoje nových chirurgických technik resekcí nádorů rektu je především nevýhodná anatomická lokalizace umístění v pánvi, která je kompaktně vyplněná tkáněmi. V této oblasti se kromě rektu nachází různé důležité anatomické struktury včetně urogenitálních orgánů, cév, nervů, lymfatických uzlin. Úzký pánevní prostor a s ním související uspořádání okolních orgánů činí chirurgii rektu velmi náročnou, zejména při potřebě přesné vizualizace anatomických struktur. Pouze při dokonalém přehledu v průběhu výkonu je pak možné zajistit adekvátní radikální resekci nádoru s intaktními resekcími liniemi a současně zachovat cévy i nervy pro urogenitální orgány.

První radikální resekce tumoru rektu je připisována W. E. Milesovi. Provedl ji v roce 1907. O několik desítek let později (1982) byl představen koncept TME, který byl hlavním milníkem v chirurgii rektu. Jeho autor Bill Heald tak přesvědčivě prokázal zlepšení onkologických výsledků. Při operacích nádorů střední a distální třetiny rektu se tak TME stala standardním chirurgickým výkonem.¹⁴ Totální mezorektální excize přinesla řadu nových výzev, zejména s ohledem na pooperační komplikace, které mohou významně snižovat kvalitu života pacientů. V roce 1998 popsal Maas nutnost zachování autonomních vegetativních nervů jako důležitou část operace s cílem redukce

symptomů sexuálních a urogenitálních dysfunkcí po TME. Pozornost se tedy postupně přesunovala nejen na onkologické aspekty pooperačního průběhu a dlouhodobého sledování pacientů, ale rovněž na funkční výsledky léčby u pacientů s nádory konečnicku.⁹³ Úspěšnost řešení tumorů rekta pomocí minimálně invazivních metod podnítila významný technický pokrok. Došlo tak ke zdokonalení a vylepšení užívaného vybavení sálů a instrumentaria od počátků laparoskopie až k dnešní možnosti transanálního přístupu k TME. Transanální výkony byly prováděny již v 80. letech 20.století, tedy v éře před rozvojem laparoskopické chirurgie. Evoluce TaTME vychází v zásadě ze dvou hlavních směrů. Z technologického pohledu měla důležitý význam metodika Gerharda Buesse, který v roce 1983 vyvinul k rutinnímu využití metodu nazvanou transanální endoskopická mikrochirurgie (Obr. 12). Tento systém spočívá v zavedení kovového tubusu o průměru 40 mm do anu, přes který je možné provádět lokální excize a následnou suturu defektu stěny rekta. Z výše uvedeného vyplývá, že endoskopický přístup původně nebyl určen k radikální resekci v rozsahu TME.



Obr. 12: Transanální endoskopická mikrochirurgie. Foto vlastní archiv.

Další významnou změnu přinesl Dr. Gerald Marks. V roce 1984 publikoval řešení, jak zajistit dostatečně dlouhou a bezpečnou distální resekční linii u nížce uložených nádorů rekta ihned na začátku operace. Vyvinul techniku nazvanou Transanal-abdominal Transanal radical proctosigmoidectomy with coloanal anastomosis (TATA). Při této metodě byla v první fázi provedena transrektální transsekce stěny rekta v dostatečné vzdálenosti pod tumorem. Po transanální preparaci dolní části mezorekta od okolních tkání následoval standardní výkon z abdominálního přístupu k dokončení TME. Na závěr byla z perineálního přístupu provedena koloanální anastomóza. Tak vznikly principy, které dnes využíváme u metody TaTME, tj. časná kontrola distální resekční linie při transanální transsekci rekta a provedení radikální TME. TATA přístup však čelil kritice a nebyl příliš následován pro jeho technickou obtížnost vyžadující střídání místa práce operačního týmu mezi dutinou břišní a perineálním přístupem. S následným vývojem laparoskopických metod se stále nepodařilo vyřešit problém zachování intaktní distální resekční linie a obtížné manipulace se staplery k přerušení rekta pod tumorem v úzké pánvi. Transanální přístup se opět začal jevit jako přijatelná možnost řešení.⁹⁴

Současně se vyvíjel další směr endoskopických metod, jehož cílem bylo provádět operační výkony pouze přes přirozené tělní otvory (NOTES). Původní idea byla zavedena do klinické praxe v podobě trans-vaginálních a trans-gastrických cholecystektomií a appendektomií.⁹⁵ Prováděly se i experimentální práce s možným trans-kolickým přístupem. Tato technika přinesla zásadní otázku, zda je pro chirurga i pacienta akceptovatelné porušit stěnu zdravého orgánu k odstranění patologie orgánu jiného. Při řešení patologie rekta je stěna pod tumorem cirkulárně přerušena jako standardní součást operace. Na tomto základě odpadá výše zmíněné dilema a NOTES tak při kolorektálních operacích může být snadněji akceptován. Resekci rektosigmatu technikou NOTES při trans-análním využití platformy Buessova operačního rektoskopu (TEM) publikoval v roce 2007 americký chirurg Whiteford, který tuto experimentální práci provedl na kadaverech.⁹⁶

Po dalším vývoji techniky a nabytí zkušeností operačních týmů byly provedeny první výkony pro nádory rekta indikované k TME, původně s využitím operačního rektoskopu. V roce 2009 provedl Marks transanální TME metodou TEM v kombinaci s laparotomií, v roce 2010 pak Sylla využila kombinaci TEM s laparoskopickým provedením abdominální fáze.⁹⁷ Při TEM je však obtížná manipulace se specializovanými nástroji i samotnými tkáněmi v určitých kvadrantech operačního pole. Další nevýhodou je nutnost polohování pacienta, který musí být natočen tak, aby bylo při provádění výkonu patologické ložisko dorsálně. Toto je možná zajistit při lokální excizi, nikoliv však při TME, kdy je nutné provádět preparaci v celém obvodu rekta. Také 40 mm rozměr kovového operačního rektoskopu vzbuzuje obavy z možného poškození svěračů. Další vývoj proto směřoval k zavedení užívání standardního laparoskopického instrumentária k provádění transanálních výkonů. K tomu byl potřeba speciální vstupní port zavedený transanálně. Jako první se využíval měkký port vyvinutý pro Single Incision Laparoscopic Surgery (SILS) (Obr. 13). Později byly ke standardnímu použití dodány další inovační materiály, které umožňují transanální insuflaci a použití laparoskopických nástrojů. V současnosti je nejužívanější GelPOINT® firmy Applied Medical. Albert publikoval v roce 2013 výsledky lokálních excizi provedených touto technikou, s využitím standardního laparoskopického instrumentária a insuflátoru. Technika byla nazvána TransAnal Minimally Invasive Surgery (TAMIS).⁹⁸ Při využití standardního lapa-



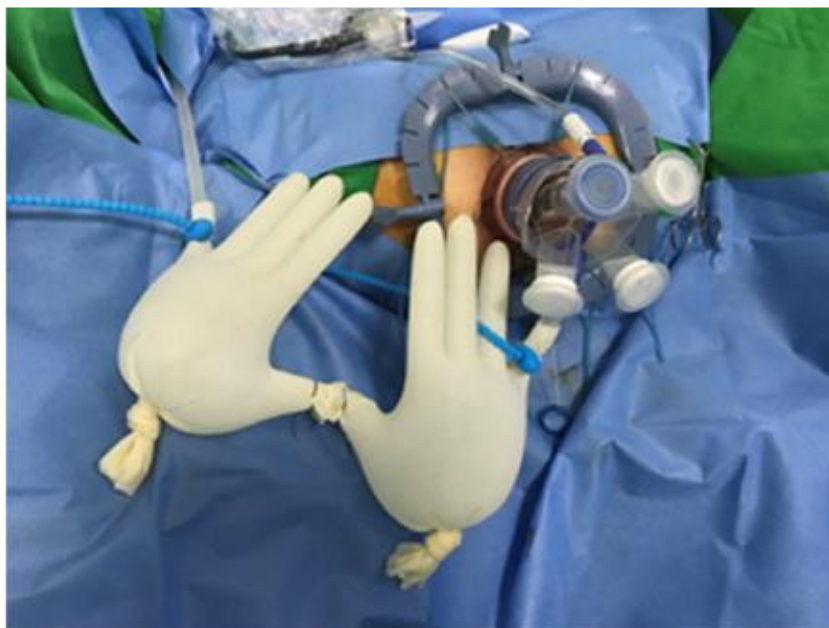
Obr. 13: Transanálně zavedený SILS port. Převzato od Sheikha.⁹⁹

roskopického instrumentária není nutné polohování pacienta v závislosti na poloze patologického ložiska v lumen rekta a rovněž není třeba pořizovat speciální instrumentarium. Proto se tato technika stala široce využívanou k provedení TME a byla nazvána **TaTME**.

V roce 2013 publikoval Leroy kompletní transanální provedení TME bez jakékoliv asistence přístupem přes dutinu břišní. Tím došlo ke kompletní adaptaci metody NOTES do praxe při indikaci pro nádory rekta.¹⁰⁰ První sérii pacientů indikovaných k TME pro karcinom rekta a operovaných se záměrem dokončit celý výkon transanálně publikoval Chouillard. Ze 16 pacientů bylo v 10 případech možné dokončit TaTME pouze transanálně, ve zbylých 6 případech byla nutná „konverze“ na laparoskopický přístup k provedení některých částí abdominální fáze operace.¹⁰¹ Publikovány jsou i možnosti provedení proktokolektomie s ileo-pouch anální anastomózou jako NOTES (pouze transanální cestou).¹⁰²

Dalším technickým pokrokem, který umožnil rozvoj transanálních výkonů byl vývoj nového typu insuflátoru AirSeal® firmy Conmed. Díky vysokému průtoku medicínálního plynu, který současně evakuje aerosol vznikající při použití koagulace, umožňuje udržet stabilní operační pole i v malém prostoru v počátečních fázích preparace při TaTME. Nedochozí tak k „pulzování“ operačního pole jako při užití standardního insuflátoru. Nové technické řešení zachování nastaveného tlaku pomocí AirSeal® umožňuje stabilitu operačního pole i za nižšího tlaku, a to ve srovnání se standardními jednoluminálními insuflátory. Tento insuflátor se proto začal využívat i při operacích v dutině břišní za nižšího tlaku pneumoperitonea, tzv. Low Impact Laparoscopy (LIL). Dochází tak k menším výkyvům tlaku medicínálního plynu v dutině břišní a zároveň k vytvoření dostatečného prostoru pro operaci při nižším základním tlaku. Cílem tohoto inovativního postupu je docílit menší pooperační bolesti pacienta (především v oblasti ramene a břicha), s čímž souvisí i kratší doba rekonvalescence. Na téma využití LIL v kolorektální chirurgii nyní probíhá randomizovaná studie PAROS.¹⁰³ Nevýhodou operací s přístrojem AirSeal® jsou finanční náklady, neboť speciální port a insuflační hadice jsou nyní vyráběny pouze na jedno použití. Standardní laparoskopické operace

jsou prováděny s resterilizovatelnými nebo jednorázovými standardními porty a insuflačním systémem použitelným na několik desítek operací. Z toho důvodu některá pracoviště využívají napojení vaků nebo systému více rukavic na standardní insuflátor k zabránění pulzace operačního pole ve snaze ušetřit finanční prostředky (Obr. 14).¹⁰²



Obr. 14: Napojení klasického insuflátoru na systém spojených rukavic, které zajišťují stabilní operační pole bez pulzování. Převzato od Jeonga.¹⁰²

2.3.1 Shrnutí kapitoly

Čistě transanální NOTES přístup k TME je sice technicky možný, není však prozatím z důvodů svých limitací pro většinu případů pokládán za vhodný. Jednak je to z důvodu provedení adekvátní lymfadenektomie (tj. high-tie podvazu dolní mezenterické tepny i žíly), která je součástí radikálního resekcčního výkonu při tumorech rekta. U části pacientů může prominující promontorium bránit přístupu k těmto cévám transanálně zavedenými nástroji. Limitací může být také délka standardních laparoskopických nástrojů zejména v případech, u kterých je nutná mobilizace lineární flexury. Operaci mohou komplikovat adheze po předchozích operačních výkonech, zejména gynekologických a urologických. Stále je třeba brát v úvahu i benefit standardní laparoskopie jako poslední diagnostické (stagingové) metody k vyloučení nepoznané diseminace

nádorového onemocnění v dutině břišní, které by bylo kontraindikací resekcího výkonu na rektu. Při použití NOTES přístupu by případná diseminace malignity byla rozpoznána až při dokončení disekce tkání v pánvi a otevření peritonea dna pánevního, tj. ve fázi kdy není možné od resekcího výkonu ustoupit. Délka transanální fáze při TaTME je také jedním z rizikových faktorů pro vznik anastomotického leaku, a při NOTES přístupu je celá operace realizována pouze transanálně. Primárním cílem je, aby transanální fáze byla provedena za co nejkratší dobu.¹⁰⁴

2.4 Operační postup u TaTME a peroperační komplikace

2.4.1 Předoperační příprava

Předoperační příprava pacienta k TaTME je v podstatě totožná se standardní přípravou k resekcí tumoru rekta. Před operačním výkonem je nutné zajistit prevenci tromboembolické choroby, mechanickou přípravu střeva a podání profylaktické dávky antibiotik. V rámci programu ERAS je dále vhodná rozšířená komplexní příprava včetně prerrehabilitace včetně cvičení svěračů. Operace je prováděna v celkové anestezii v gynekologické poloze (modifikovaná pozice LLoyd Davies), a to z toho důvodu, že během operace je nezbytně nutné měnit polohu dolních končetin (DKK). Typicky při preparaci lineální flexury může být výrazná flexe pravé dolní končetiny limitujícím faktorem pro manipulaci s nástroji, a tak je třeba snížit flexi v kyčli. Naopak pro transanální část operace je naprosto zásadní flexe v kyčlích obou DKK, protože dochází ke změně tvaru anorekta do příznivější polohy pro preparaci mezorekta. Současně je vhodné, aby měl operační tým dostatek prostoru v perineální oblasti. Důležité je zkontrolovat, zda je oblast anu vně okraje operačního stolu, aby bylo možné manipulovat s nástroji pod různými úhly. Těsně před samotným výkonem se provádí důkladná laváž anorekta ředěným roztokem povidonum iodinum (Betadine). Slouží jako prevence infektu a možného rozsevu maligních buněk. Nesmíme opomenout zavedení močového katétru, a to nejen z důvodu odvodu moči během operace, ale také pro jasnou identifikaci uretry při transanální preparaci k prevenci jejího poranění. Následuje příprava operačního pole sterilními rouškami v oblasti břicha a perinea. Vzhledem k tomu, že v průběhu

operace je nutné polohovat pacienta do Trendelenburgovy polohy, která zajišťuje přehledné operační pole v pánvi, je výhodné za ramena pacienta umístit zarážky bránící sesunutí těla mimo ideální polohu.

2.4.2 Materiální vybavení

Provádí-li operaci pouze jeden operační tým postačuje jedna laparoskopická věž, standardní insuflátor a k perineální fázi v ideálním případě insuflátor AirSeal®. Pokud je operace prováděna simultánně dvěma týmy, musí být v provozu dvě laparoskopické věže, dva insuflátory a dvě koagulační jednotky. Pro lepší stabilitu operačního pole a kontinuální evakuaci kouře je AirSeal® doporučen pro transanální fázi. Není to však považováno za nezbytné. Lze využít i levnější variantu s napojením klasického insuflátoru na systém spojených rukavic, jak je popsáno v kapitole o evoluci TaTME. Insuflátor je standardně nastaven na udržování tlaku v rozmezí 12 – 15 mmHg. Dle některých chirurgů je pro riziko CO₂ embolizace vhodné začít preparaci s nižšími tlaky i s nižší rychlostí insuflace. Pokud pak operace probíhá bez komplikací, mohou se tyto parametry postupně navyšovat. Během transanálního přístupu je doporučené použít 10-ti mm optiku s vysokým rozlišením, protože nabízí širší operační pole než 5-ti mm optika. Teoretickým benefitem 5-ti mm optiky je její menší průměr, což je v malém prostoru transanální platformy výhodné. Obvykle se používá optika s lomeným úhlem pohledu 30°. Existují však výjimky. Například v Hospital Clínic de Barcelona prof. Lacy používá 10 mm optiku Endoeye Flex firmy Olympus s možností flexibilní změny úhlu konce optiky. Možnost trojrozměrného (3D) zobrazení se vzhledem k nedostatečným důkazům o svých výhodách běžně nepoužívá.

Transanální platforma musí splňovat několik důležitých požadavků. Především jde o udržení stabilního operačního pole. Toho lze dosáhnout pouze v případě, že platforma je dostatečně upevněná a udržuje nám dostatečný prostor při insuflaci jednak do lumen rekta a následně rovněž do perirektálního prostoru při preparaci. Do platformy je možné zavedení tří nebo čtyř operačních portů. Minimální počet jsou však porty tři, a to pro kameru a dva pracovní nástroje. Čtvrtý port je užitečný ke změně

pozice nástrojů v průběhu preparace. Také je možné měnit pozici nástrojů tím, že operátor rotuje celou platformu v lumen rekta. Jak již bylo zmíněno výše, nejčastěji je užívána transanální platforma GelPOINT® firmy Applied Medical. Alternativních možností je celá řada, část z nich byla diskutována v kapitole o vývoji transanálního přístupu.

Pro břišní i transanální část operace jsou běžné používány standardní laparoskopické nástroje. Je možné použít také nástroje se zakřivením, původně vyvinuté pro SILS techniku. Jejich dokonalé využití však vyžaduje delší trénink než použití standardních laparoskopických nástrojů. Během transanální preparace je preferována zejména monopólní elektrokoagulace, bipolární elektrokoagulace je určena pro stavění bodových zdrojů krvácení. Využití sofistikovaných vysokoenergetických nástrojů (harmonický skalpel, THUNDERBEAT firmy Olympus) je vyhrazeno spíše pro břišní část operace, kde je princip preparace odlišný. Při transanálním užití vysokoenergetických nástrojů hrozí během operace ztráta správné preparační vrstvy tkání bez varujícího drobného krvácení. K takovému krvácení obvykle dochází při preparaci monopólní elektrokoagulací mimo avaskulární vrstvu mezi mezorektální a endopelvickou fascií. Následně tak může dojít k poranění neurovaskulárních pletení, protože preparace probíhá zdánlivě snadno a bez jakéhokoliv krvácení.

2.4.3 Jeden versus dva operační týmy

Operační výkon je možné zahájit z dutiny břišní, z perineálního přístupu, nebo simultánně dvěma operačními týmy. Jak již bylo zmíněno výše v kapitole o NOTES, zahájení výkonu provedením laparoskopie a explorace dutiny břišní je přínosné z hlediska detekce rozsevu tumoru v dutině břišní. Diseminace tumoru po dutině břišní je kontraindikací k resekcímu výkonu na rektu. Při transanální části výkonu může operační tým stát nebo sedět, záleží na osobních preferencích. Problémem simultánní operace dvěma týmy je větší personální a tím i finanční náročnost. Na druhou stranu se tím zkrátí operační čas. V obtížných případech pak může spolupráce obou týmů přinést lepší vizualizaci při preparaci mezorekta a týmy mohou vzájemně kooperovat při ideální expozici operačního pole. Při operaci jedním týmem je doporučeno začít výkon

laparoskopicky z dutiny břišní. Výhodou je časný podvaz cév dle onkologických principů chirurgické léčby a uvolnění lienální flexury. Z dutiny břišní je také snadnější identifikace levého ureteru a autonomních nervů v oblasti promontoria. Navíc je menší riziko distenze tračníku (způsobené insuflací do lumen), ke které může dojít při zahájení výkonu transanálně dojde-li k netěsnosti stehu uzavírajícího lumen rekta.¹⁰⁵

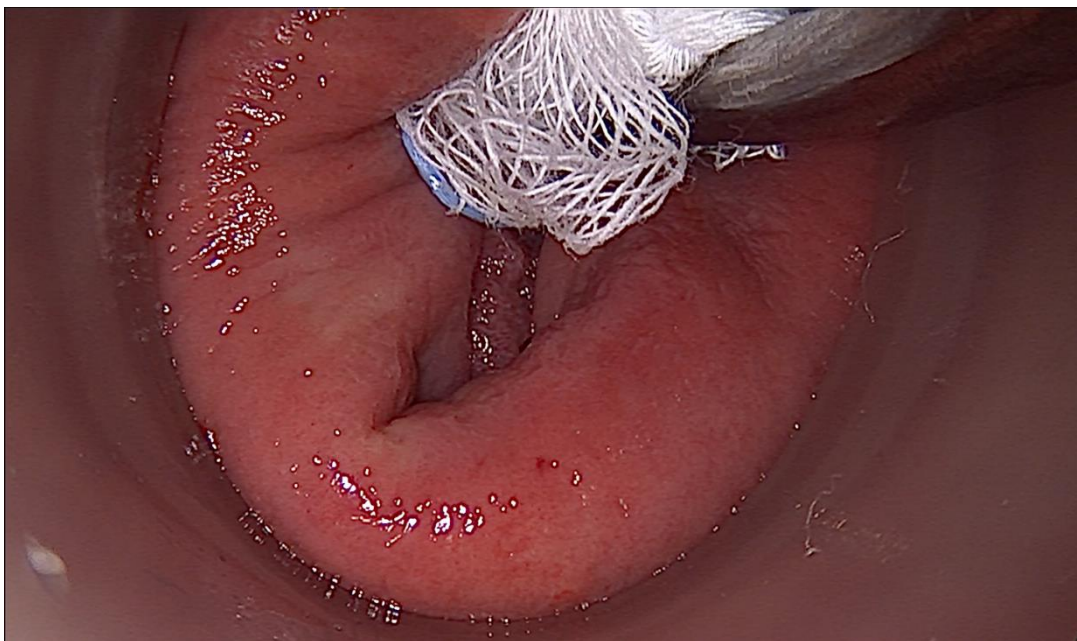
2.4.4 Transanální část

Na začátku transanální fáze operace je prvním krokem vytyčení distální resekcční linie, a to v dostatečné vzdálenosti od tumoru (Obr. 15). U většiny případů je nejprve **založen cirkulární (tabáčkový, purse-string suture) steh** k uzávěru rekta pod tumorem, vhodné je monofilní vlákno síly 2/0 (Obr. 16). Cirkulární steh je možné provést standardním jehelcem pro otevřenou chirurgii po založení Lone-Star retraktoru a platformy do anu (Obr. 14). U výše uložených tumorů rekta lze od začátku postupovat technikou TAMIS. Po zavedení platformy GelPOINT® do rekta je insuflací získán prostor v lumen rekta a laparoskopickým jehelcem provedena cirkulární sutura rekta distálně od tumoru. Precizní provedení cirkulárního stehu je kritickým bodem operace. Je třeba zabírat stěnu dostatečně masivně, ale nikoliv mimo stěnu rekta, zejména u žen. Endoluminální sutura může činit technické problémy, proto může být založení stehu jehelcem pro otevřenou chirurgii snadnější. Usnadnit symetrické založení stehu může označení sliznice monopolární koagulací. Tak je zaručena cirkulární sutura v ideálním místě a vyvarujeme se asymetrickému uzávěru lumen rekta. Po založení stehu je zastavena insuflace, vytažena optika i s platformou a steh je ručně zauzlen. Nezávisle na technice je naprosto zásadní kontrola dokonalého dotažení tabáčkového stahu, aby bylo zajištěno, že nedojde k úniku insuflovaného vzduchu do lumen rekta. Je tak zajištěn dostatečný prostor pro další preparaci a předcházíme tak distenzi tračníku, do kterého by insuflovaný plyn unikl a mohl komplikovat břišní fázi operace. Jako prevenci distenze tračníku lze naložit střevní svorku na stěnu rekta, dokud není ověřena těsnost uzávěru lumen rekta. Těsnost stehu je také důležitá pro zabránění kontaminace operačního pole stolicí a případnému rozsevu maligních buněk nádoru do operačního pole. Rizika

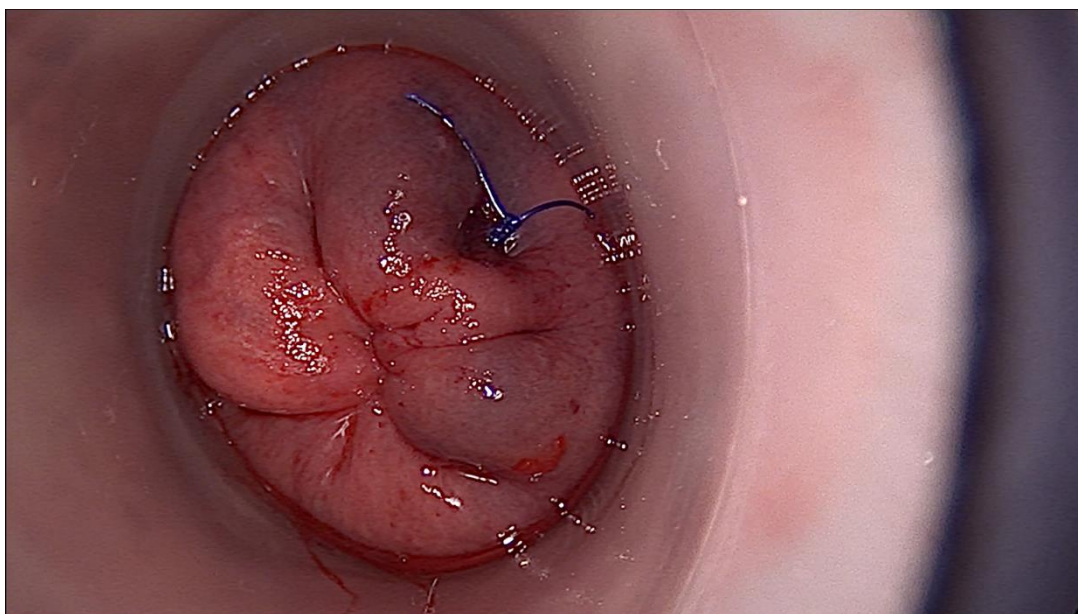
lokální recidivy jsou v případě možné kontaminace operačního pole nádorovými buňkami již dlouho známa, a dokumentována při perforaci tumoru v průběhu APR.¹⁰⁶ U některých případů je možné naložit dva stehy nad sebe k zajištění jejich těsnosti. V případě, že v dalším průběhu operace cirkulární steh netěsní, je vždy nutné preparaci přerušit, provést úpravu uzávěru resekční linie rekta a další proplach operačního pole. Technicky nejsnadnějším řešením může být využití preformované smyčky „endoloop“, pokud by selhal, je nutné provést další suturu. K selhání sutury může dojít také při excesivní manipulaci při další preparaci, zejména pokud byl steh naložen příliš povrchově. Naopak příliš hluboké naložení stehu může způsobit potíže během resekční fáze, pokud by byla do stehu zavzata endopelvická fascie, retroprostataická fascie nebo dokonce stěna pochvy.¹⁰⁷ Po bezpečném dotažení stehu následuje vždy další laváž roztokem povidonum iodinum. Poté je opět zavedena platforma s připravenými porty a zahájena insuflace lumen rekta. Monopolárním elektrokoagulačním háčkem je postupně provedena cirkulární incize (transsekce) stěny rekta v celé tloušťce (Obr. 17, 18). Nejen v této, ale i v dalších částech transanální preparace, je důležité pronikat v různých kvadrantech operačního pole do hlubších vrstev symetricky. Důvodem je prevence deformace operačního pole a následně horší anatomická orientace v případě, že disekce mezorekta postupuje výrazně asymetricky. Transsekci stěny rekta je doporučeno zahájit mimo střední linii, nejlépe dorsálně a laterálně. Při kompletním přetnutí stěny rekta se objeví žlutavá tuková tkáň na spodině operačního pole. Od místa, kde se poprvé podaří tento průnik přes stěnu rekta je následně kompletně dokončena cirkulární incize. V případě krvácení je třeba drobné zdroje ošetřit bipolární koagulací. Není možné ponechávat významnější hladinku krve v operačním poli, protože by mohlo dojít k jejímu zatečení do insuflačního systému AirSeal® a také ke zhoršení přehlednosti operačního pole. Operátor má v rukou dva nástroje. Jeden z nich využívá častěji k uchopení a následně stlačení resekční linie, resp. rekta do hloubky (kraniálně) a do stran (v transverzální rovině). Je tomu tak proto, aby byl získán dostatečný tah a prostor k preparaci druhým nástrojem. V případě velmi nízko uložených tumorů, kde není prostor na založení cirkulárního stehu, je operace zahájena intersfinkterickou resekcí. Po

vypreparování intersfinkterického prostoru je proveden uzávěr lumen rektu na resektátu, zavedena platforma GelPOINT® a pokračováno v preparaci mezorekta.

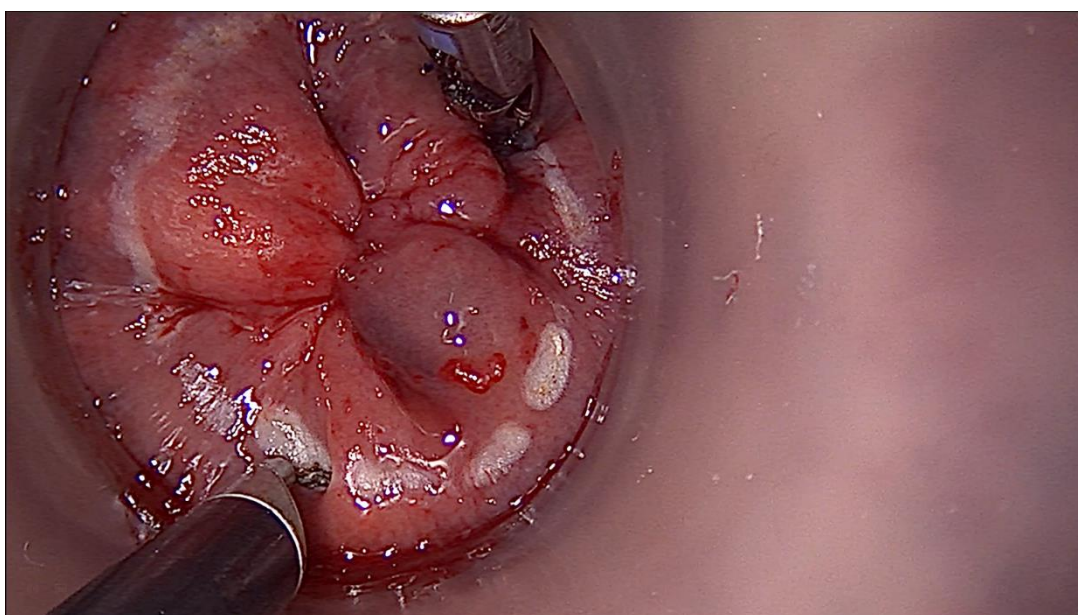
Preparace mezorekta je založena na nalezení a sledování správné vrstvy. Nejčastěji zahájena na dorzální straně, kde je orientace snadnější než na stranách laterálních. Důležité je nenarušit endopelvickou fascii, pod kterou vedou nervově-cévní svazky. Tím se snižuje riziko peroperačního krvácení a pooperačních funkčních komplikací. Po uvolnění dorzální části mezorekta následuje preparace ventrálně. Ventrální hranicí preparace je u ženy stěna pochvy a u muže zadní plocha Denonvilliersovy fascie, jež kryje semenné vajíčky a prostatu (Obr. 19). V případě, že se jedná o tumor přední stěny rektu se vztahem k této fascii, je v rámci onkologické radikality racionální a odůvodnitelná její resekce. Dále je preparováno kraniálním směrem symetricky ve všech kvadrantech. Z toho důvodu je snahou otevřít komunikaci s dutinou břišní co nejpozději, aby nedošlo k narušení symetrie operačního pole. Naopak při simultánní operaci dvěma týmy může být prospěšná vzájemná pomoc trakcí tkání a usnadnění preparace v jasně identifikovaných vrstvách. V případě nejasnosti při ventrální preparaci je možné výkon přerušit a palpačně se přesvědčit o poloze prostaty, nebo ověřit polohu pochvy digitálním vyšetřením per vaginam.



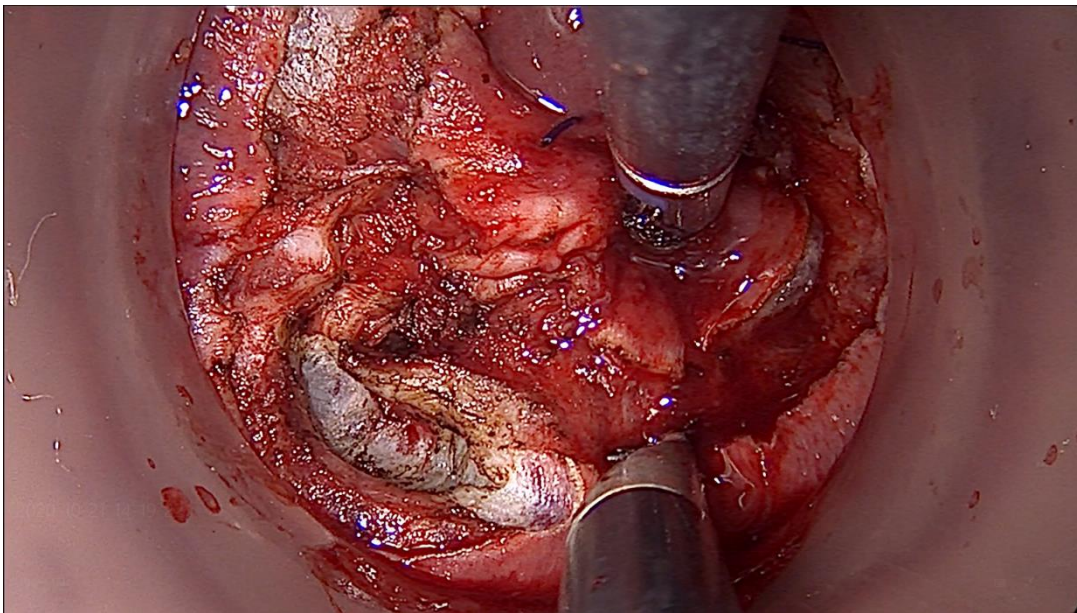
Obr. 15: Transanální pohled do lumen rektu na tumor (uprostřed). Z našeho fotoarchivu.



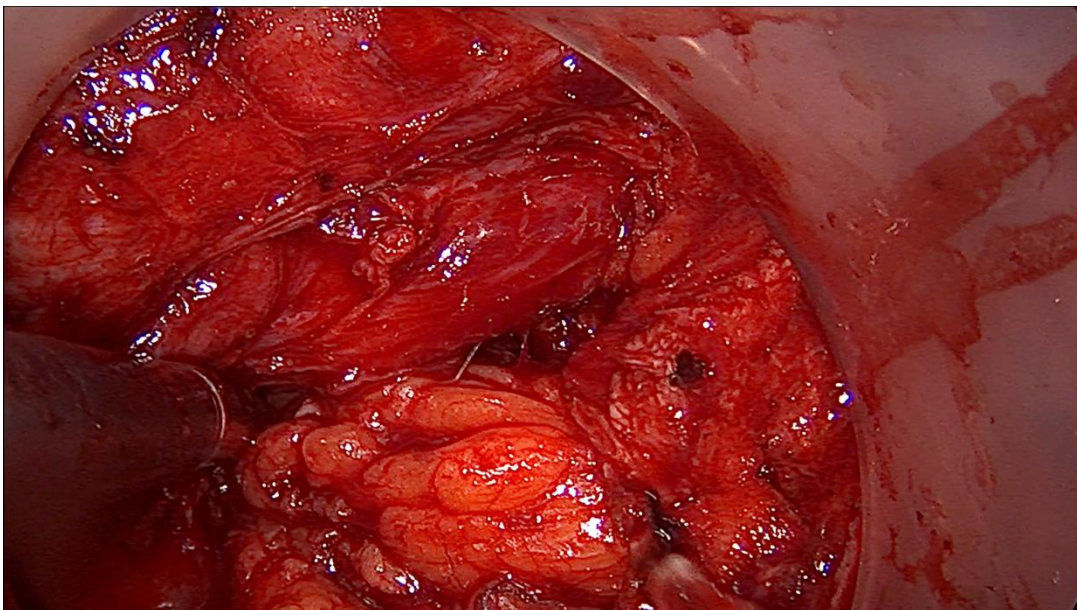
Obr. 16: Transanální pohled do lumen rektu na tabáčkový steh. Z našeho fotoarchivu.



Obr. 17: Transanální pohled do lumen rektu na vytyčení resekční linie. Z našeho fotoarchivu.



Obr. 18: Transanální pohled na přerušenu stěnu rekta v celé její tloušťce. Z našeho fotoarchivu.



Obr. 19: Transanální pohled na prostatu (nad laparoskopickým nástrojem). Z našeho fotoarchivu.

2.4.5 Transanální část – peroperační komplikace

Anatomická situace je v prostoru malé pánve získaného transanálním přístupem pro mnoho chirurgů obtížná. Identifikace mnoha důležitých vrstev a kritických orientačních bodů vyžaduje dlouhodobou edukaci, počátku i adekvátní kontrolu s využitím mentoringu a proctoringu, tj. přítomnost experta u operace přímo na provádějícím pracovišti. Nový operační přístup přináší i specifické komplikace, jejichž prevence a správné řešení zlepšuje krátkodobé i dlouhodobé výsledky.

(1) Chybná vrstva preparace

Při břišním přístupu je nejčastější chybou konický efekt při preparaci dolní části mezorekta, a tedy ponechání části mezorekta v pánvi. Při transanálním přístupu je naopak hlavním rizikem neúmyslná příliš radikální preparace vně správné anatomické vrstvy. Pokud je patrný obnažený sval pánevního dna, je třeba operaci zastavit a znovu se zorientovat. I u štíhlých pacientů by měla být patrná endopelvická fascie pokrývající levátory nebo svaly laterálně tvořící hranici operačního pole. Relativně snadno bývá fascie patrná dorsálně, ale směrem laterálním lze přejít do chybné vrstvy směřující až do obturátového kanálu, kde jsou cévy a nerv. Pokračování této chybné preparace proximálně může ohrozit i vnitřní ilickou žílu a tepnu. Je třeba také respektovat zakřivení os sacrum – v úrovni 3.sakrálního obratle se linie preparace stáčí směrem ventrálně. Pokračování původním směrem vede k proniknutí přes presakrální fascii s rizikem poranění žilních pletení. Relativně snadné otevření prostorů mimo rozsah TME naopak inspirovalo některé autory k provedení radikálnější lymfadenektomie. Byla tak popsána technika Transanální laterální disekce lymfatických uzlin (TaLLND) u nádorů střední a dolní třetiny rekta. Její indikace a pozitivní onkologický přínos jsou však nejisté.

(2) Poranění cév a krvácení

Každý operační výkon může být komplikován krvácením a tato rizika jsou dobře známa jak při provádění TME otevřeným, tak i minimálně invazivním přístupem. Výhodou transanálního přístupu může být kratší vzdálenost a úhel nástrojů, díky

kterým může být kontrola krvácení snadnější. Výše již bylo zmíněno krvácení z presakrálních žilních pletení. Většina krvácení je znamením, že došlo ke ztrátě ideální vrstvy při preparaci. Krvácení je většinou dobře kontrolovatelné kompresí gázou, případně bipolární koagulací. Pozornost si zaslouží střední rektální arterie, která je popisována variabilně stran průběhu a výskytu. Oboustranně se nalézá asi ve 12 % případů a většinou pochází z cév formujících prostaticko-rektální kmen. Z břišního přístupu jsou tyto cévy často přerušeny bez detailní vizualizace, protože jsou užívány vysokoenergetické nástroje. Při transanálním přístupu je preferována monopolární koagulace. Jasná identifikace střední rektální tepny je snadnější a následně pak často dostačuje bipolární koagulace k jejímu přerušení. Krvácení z velkých cévních kmenů vzniklých zcela chybnou laterální disekcí může být i masivní a případně i důvodem konverze na výkon otevřený.¹⁰⁷

(3) Poranění pelvických nervů

Dolní třetina rekta je inervována komplexní sítí autonomních nervů vznikajících ze sympatických i parasympatických pletení. Jejich případné poškození vzniká nejčastěji následkem excesivní disekce v chybné vrstvě laterálně od mezorekta. Zachování nervů je zcela zásadním bodem každého přístupu k TME a funkčním výsledkům je věnována zvláštní kapitola v této práci. Zcela zásadní je identifikace endopelvické fascie a její ponechání na spodině linie disekce, protože nervy jsou touto fascií kryty. Laterálně nervy procházejí spolu s cévami a tvoří nervově cévní svazek, takže krvácení varuje i před poraněním nervů. Ventrálně je vhodné zachovat Denonvilliersovu fascii, pokud je to onkologicky možné.

(4) Poranění močové trubice a dalších orgánů

Na prvním místě je třeba zmínit peroperační poranění močové trubice a její prevenci. Tato komplikace je specifická pro transanální přístup, protože při transabdominálních výkonech k ní prakticky nedochází. Typicky hrozí poranění uretry, když operatér včas nezjistí, že preparace neprobíhá ve správné vrstvě mezi prostatou a rektum a v této vrstvě pokračuje směrem vzhůru. V případě nejistoty je možné preparaci dočasně

přerušit, extrahovat platformu GelPOINT® z anu a vyšetřit operační pole (resp. močový katétr zavedený v močové trubici) palpačně prstem k ozřejmění polohy uretry. Poranění uretry vzniká při preparaci ventrálním směrem od prostaty, což znamená dlouhou preparaci ventrálním směrem mimo správnou vrstvu. Toto poranění vzniká z důvodu nutnosti ostré preparace přes centrum perineale (někteří autoři tuto strukturu nazývají jako rekto-uretrální sval), které se ventrálně upíná na apex prostaty a membránózní část močové trubice a dorzálně se napojuje na ventrální stěnu rekta a m. sphincter ani externus. Může zde dojít k změně směru preparace více ventrálně a poté k preparaci ve špatné vrstvě směrem před prostatu. Z toho důvodu je také doporučováno preparaci nikdy nezahajovat z ventrálního směru, a také nepokračovat hlouběji v preparaci ve střední linii, kde probíhá močová trubice. Naopak je doporučeno preparovat vždy laterálněji, kde je disekce bezpečná. Častěji jsou poranění uretry popisována při intersfinkterické resekci, kde je disekce zahajována více distálně s obtížnou identifikací vrstev, zvláště v terénu po předchozím ozáření.¹⁰⁷ Na tomto místě je třeba dále zdůraznit, že asistent operátora, který zajišťuje obsluhu kamery, zde hraje zásadní roli. Je totiž velmi důležité, aby operační pole bylo stabilní a neměnné. Změní-li totiž asistent nevědomky úhel pohledu optiky a operátor to nezaznamená, snadno dojde k jeho dezorientaci, kde přesně se střední linie nachází. Proto někteří chirurgové doporučují označit sliznici rekta v oblasti distální resekční linie ventrálně a dorzálně ve střední linii krátkým dotykem koagulací, aby bylo možné stále kontrolovat, že nedošlo k rotaci optiky. Je tak zajištěna lepší orientace a je možné snadněji korigovat úhel pohledu optiky. Operátor musí také sledovat úhel svých laparoskopických nástrojů. Směřují-li jejich branže příliš ventrálně, je nutná kontrola, zda nedochází k preparaci mimo správnou vrstvu tkání. Popsáno bylo také použití močových katetrů vydávajících světlo ke snadnější identifikaci uretry.¹⁰⁸ Iatrogenní poranění uretry je obvykle rozeznáno až ve chvíli, kdy je patrný močový katétr skrz defekt stěny. Je-li podezření na poranění nejasné, může být verifikováno nástřikem tekutiny do ústí uretry, zda nedochází k úniku tekutiny přes defekt uretry do operačního pole. Nerozpoznané poranění močové trubice se může projevit mnoha způsoby: vznikem píštěle a únikem moči z rekta nebo

přes kůži při velmi nízké anastomóze, pneumaturii, fekalurií a při déle neřešené píštěli i vznikem striktury uretry a retence močové. Při takových poraněních je následně nutné provedení ascendentní uretro-cystografie a cystoskopie k verifikaci místa a rozsahu poranění. V případě rozpoznání při operaci, je indikována primární sutura jednotlivými stehy vstřebatelným materiálem. Následně je nutné ponechání močového katétru in situ po dobu 2 – 4 týdnů po operaci. U pacientů, kteří prodělali předoperační radioterapii, je vhodné překrytí sutury uretry lalokem omenta. Pokud je poranění uretry rozsáhlé a není možná reparace defektu, pak je nutné zavedení epicystostomie. Další pokus o uzávěr defektu tak probíhá v druhé době. Při tvorbě rozsáhlých píštělí s komunikací do konečníku a do oblasti anastomózy střeva je řešení komplexní. Zahrnuje diverzi stolice protektivní stomií (dočasnou či trvalou) a případně překrytí defektu uretry a perinea muskulokutánním lalokem.¹⁰⁹

Přestože je poranění uretry zmiňováno na prvním místě z orgánových poranění, není častou komplikací. Je však komplikací obávanou a specifickou pro TaTME. Komplikace různé závažnosti se v průběhu transanální fáze operace vyskytují relativně často. Při analýze mezinárodního registru zahrnujícího 1594 operací TaTME bylo v 31 % případů hodnoceno provedení transanální fáze jako komplikované. Nejčastěji se vyskytovaly technické problémy (18 %), špatná linie disekce (6 %), krvácení (4 %), poranění dalších orgánů a perforace rekta (všechna poranění dohromady činí 2 %).¹⁰⁴

Orgány s největším rizikem poranění při transanální fázi jsou pochva a močový měchýř. V případě peroperačního zjištění je indikována sutura. Pokud není poranění močového měchýře rozpoznáno peroperačně, většinou projeví urinózní sekrecí z břišního drénu nebo vznikem kolekcí tekutiny v dutině břišní a poklesem diurézy. Defekt je opět vhodné ošetřit suturou. Reparace je však obtížná, pokud se defekt nachází v oblasti trigona. Poranění ureteru může transanálním přístupem vzniknout ve snaze provést co největší část operace transanálně. Z dutině břišní je lepší přehled o poloze ureterů a preparace horní části mezorekta je také bezpečnější. Při správné rozvaze o úrovni ukončení transanální části by nemělo poranění ureteru vzniknout. Obávanou komplikací je vznik rektovaginální píštěle, a to nejčastěji z oblasti anastomózy. Proto

je vždy nutná přesná kontrola umístění cirkulárního stapleru, abychom měli jistotu, že stěna pochvy není tangenciálně vtažena do staplerové linie.¹⁰⁸

(5) Plynová embolie oxidem uhličitým

Závažnou a potenciálně život ohrožující komplikací transanální fáze operačního výkonu je vznik plynové embolie oxidem uhličitým. Je známo, že se tato komplikace rovněž vyskytuje při laparoskopických operacích. Při TaTME byla poprvé publikována v roce 2017. V případě vzniku plynové embolie s oběhovou nestabilitou je doporučeno operaci dočasně přerušit, případně konvertovat na výkon otevřený.¹¹⁰ Důležité je zmínit studii Dicksona, že u 48 % pacientů s peroperačně diagnostikovanou CO₂ plynovou embolií došlo k pooperačním komplikacím: tekutinové kolekce v pánvi, anastomotický leak, renální selhání a plicní embolie. Plynová embolie zřejmě souvisí s poraněním žil v pánvi, které následně souvisí s rizikem dalšího krvácení (84 % případů).¹¹¹

Rizikovým faktorem pro vznik plynové embolie je operování v operačním poli alespoň 5 cm nad úrovní srdce, kdy v žilách klesá tlak a může tak dojít ke vniknutí vzduchu do poraněné cévy. S tím souvisí i další rizikový faktor, kdy uměle insuflací vytváříme přetlak v operačním poli, který napomáhá vniknutí CO₂ do lumen cév. Z výše uvedeného tedy vyplývá, že při TaTME je splněno více rizikových faktorů současně. Část populace má navíc foramen ovale patens a může tak dojít k paradoxní embolii. Příznaky embolie vyplývají ze současného postižení oběhového systému a plic. Nastává různě závažná hypotenze a pokles saturace kyslíkem. Varovným příznakem bývá rychlý pokles CO₂ ve vydechovaném vzduchu (ETCO₂), což upozorní anesteziologa na riziko CO₂ embolizace. V případě masivní embolizace může dojít i k srdeční zástavě. Jako letální objem se uvádí 200 – 300 ml. V případě, že dojde k výše uvedeným příznakům, je nutné ihned přerušit operační výkon, zajistit desuflací operačního pole a současně vést řízenou ventilaci se 100% kyslíkem. Doporučována byla i Trendelenburgova poloha (kdy výtokový trakt pravé komory je níže než pravá komora a vzduch tak migruje výše v rámci pravé komory, a je menší pravděpodobnost masivní embolizace do plic). Dle výsledků některých autorů je toto doporučení sporné.¹¹² Při srdeční zástavě samozřejmě

následuje resuscitace. Pokud má pacient zavedený centrální žilní katétr v pravé síni, je možné jej využít k odsátí plynu. Jak již bylo naznačeno výše, etiologie vzniku CO₂ embolie v průběhu TaTME je pravděpodobně multifaktoriální. Souvisí s poraněním žil a průnikem CO₂ do jejich lumen. Na druhou stranu u části vzduchových embolií v průběhu TaTME nedochází k evidentnímu poranění cévního kmene, a rovněž není spojena s pooperačními komplikacemi. Typicky tato situace častěji vzniká při preparaci ventrální strany mezorekta od prostaty nebo pochvy.¹¹³

Při TaTME se bez dostatečné insuflace CO₂ neobejdeme, zajišťuje zvětšení původně minimálního operačního prostoru až do objemu 150 cm³. S moderními přístroji jako je insuflační systém AirSEAL® je zajištěno stabilní operační pole a prevence jeho kolapsu díky schopnosti rychlého doplnění objemu plynu při změně tlaku v operačním poli, což může paradoxně ke vzniku embolie CO₂ přispět. Pokud je použita laparoskopická odsávačka k odstranění hladinky krve nebo koagul, dochází k rychlému poklesu tlaku v operačním poli, které je následně vyrovnáno rychlým insuflačním tokem. Je-li takto opakovaně v krátkém čase použita odsávačka následovaná turbulentním tokem CO₂, dochází k výkyvům tlaku v operačním poli a vyššímu riziku vzniku plynové embolie. Odsávačka je většinou užívána dojde-li ke krvácení, tzn. je-li otevřena céva, třeba i malého kalibru. Jako prevence embolie je proto doporučováno nejprve dočasně provést kompresi místa krvácení gázou a poté za stálé komprese provést odsátí. Dalším možným preventivním krokem je zpočátku operace nastavit insuflační tlak na nižší hodnoty (8 mmHg), nastavit nižší průtok a v průběhu operace při zvětšování operačního pole tyto parametry postupně navyšovat. Dochází tak ke snížení rizika neadekvátně velkého přetlaku v operačním poli. Zkušenost operačního týmu, jako rizikový faktor pro vznik komplikací, hraje značnou roli.

2.4.6 Břišní část

Abdominální fáze operace je obdobná jako je tomu u provádění totální mezorektální excize pouze intraabdominálním přístupem. V zásadě zahrnuje uvolnění tračníku k získání dostatečné délky volného střeva k anastomóze nízko na rektu, adekvátní

lymfadenektomii a samotnou preparaci rekta. Z hlediska strategie chirurgické léčby jsou při tomto operačním výkonu diskutovány dva zásadní momenty. Jedná se o úroveň přerušeni dolní mezenterické tepny (AMI) a nutnost mobilizace lienální flexury. Vzhledem k jejich důležitosti budou diskutovány detailněji.

(1) High-tie versus low-tie

Otázka, zda provést vysoký či nízký podvaz AMI (high tie vs. low tie) je v chirurgii nádorů rekta doposud nezodpovězena. AMI je možné podvázat buď při jejím odstupu z aorty – high tie, nebo distálně od odstupu art. colica sinistra – low tie. Obě výše uvedené metody mají své výhody i nevýhody, které jsou dokumentovány četnými publikacemi. Hlavní výhodou high tie je radikalita resekce s odstraněním všech spádových lymfatických uzlin. Výhodou low tie je snížení rizika poruchy prokrvení tračníku, který je později použit k anastomóze na rektum.¹¹⁴ Kromě těchto hlavních důvodů existují v chirurgii rekta i další skutečnosti, které musíme brát v úvahu. Obecně nelze říct, že by technika TaTME podstatně změnila doporučení pro úroveň podvazu AMI. K získání dostatečné délky střeva k velmi nízké anastomóze je výhodnější provedení high tie. Podle některých studií je tak díky high tie získán delší segment volného tračníku než u low tie AMI.¹¹⁵ Na druhou stranu je však high tie rizikem pro vznik ischemické kolitidy až ischemické nekrózy tračníku nad anastomózou. Zvláště u starších pacientů, kteří trpí interními komorbiditami a aterosklerózou, mohou v pooperačním průběhu výhody low tie převážet.¹¹⁶

Snaha o využití výhod obou přístupů, tj. dobré prokrvení střeva při low tie a radikální lymfadenektomie při high tie vedla k novým operačním technikám. Ty spočívají v současném provedení low tie a odstranění lymfatických uzlin kolem odstupu a. colica sinistra (ACS) a mezi odstupem AMI a místem podvazu AMI. Na toto téma byla publikována retrospektivní studie, kde bylo zjištěno, že při low tie se separátním odstraněním uzlin kolem odstupu AMI a ACS dochází k nižšímu výskytu anastomotického leaku ve srovnání s high tie. Dále bylo zjištěno, že při high tie je delší DFS, ale výskyt lokální recidivy a OS je bez signifikantního rozdílu. Zajímavé je, že pouze u jednoho z 97

pacientů byla nalezena uzlinová metastáza v separátně odstraněných uzlinách kolem odstupů AMI a ACS a počet odebraných uzlin nebyl nižší než při high tie.¹¹⁷ Výskyt pozitivních apikálních lymfatických uzlin (při odstupu AMI) je obvykle popisován pouze mezi 2 – 4 %.¹¹⁸ Při postižení apikálních lymfatických uzlin jsou tito pacienti handicapováni z hlediska délky přežití ve srovnání s pacienty s negativními apikálními uzlinami. Dle některých prací je tak pozitivita apikálních uzlin spíše špatným prognostickým faktorem s rizikem vzniku vzdálených metastáz a benefit jejich odstranění je tedy diskutabilní.¹¹⁹ Důležité je, že doposud nebyl v randomizovaných studiích prokázán rozdíl v délce přežívání ani ve výskytu anastomotického leaku v závislosti na úrovni podvazu AMI.¹²⁰

Z hlediska funkčních výsledků je popisován příznivý efekt low tie na nižší výskyt urologických a sexuálních dysfunkcí. Souvisí to patrně s anatomickou blízkostí průběhu vegetativních nervů kolem kmene AMI.¹²¹

Bohužel ani u TaTME tedy nelze jednoznačně doporučit úroveň podvazu AMI. Chirurg by měl být připraven změnit plánovanou strategii, zejména nastanou-li peroperační problémy. V terénu předchozích operací může být velmi obtížné a rizikové uvolnění lienální flexury (diskutováno níže). V těchto případech je užitečné zachovat kmen AMI a provést low tie. Dále může rozhodnutí operátora ovlivnit podezření na anatomické cévní variety. Pokud arkáda kolem colon descendens není dostatečně zásobená z horní mezenterické tepny je vhodné provést low tie a zachovat tak ACS. Můžeme se také setkat se skutečností, že je po low tie délka tračnicku nedostatečná k provedení beztahové anastomózy. V takovém případě je třeba provést high tie kmene AMI.

(2) Mobilizace lienální flexury

Mobilizace lienální flexury je důležitou a také velice diskutovanou součástí chirurgie karcinomu rekta. Nezávisle na tom, zda je operační výkon prováděn otevřeně, laparoskopicky, roboticky nebo TaTME, jsou cíle vždy stejné. Snaha je provést onkologicky radikální výkon a získat dostatek volného a dobře prokrveného tračnicku k provedení anastomózy bez tahu. Již dlouhou dobu se vede diskuze, zda je při TME nezbytné

rutinně preparovat a uvolnit lienální flexuru. Problémem je, že uvolnění lineární flexury je jednak technicky náročné, a další okolnosti jako obezita nebo adheze po předchozích operacích mohou tuto část výkonu významně komplikovat a prodloužit. Z tohoto důvodu někteří autoři doporučují mobilizovat lienální flexuru pouze selektivně v případech, kdy jinak není možné získat dostatečnou délku tračnicku ke konstrukci anastomózy bez tahu.¹²² Na podporu rutinní mobilizace lienální flexury je nutné uvést, že frekvence komplikací spojených s uvolněním lienální flexury je nižší než výskyt komplikací spojených s poruchou hojení anastomózy po TME, nutností ponechání stomie jako permanentní a výskytem funkčních pooperačních dysfunkcí.¹²³ Rozdílná technika provedení anastomózy může být také důvodem sporů, zda lienální flexuru uvolnit. Část pracovišť totiž provádí z důvodu lepších funkčních výsledků kolický pouch po TME, což samozřejmě vyžaduje delší část uvolněného tračnicku k rekonstrukční fázi.¹²⁴ Větší délku mobilizovaného tračnicku vyžaduje také technika anastomózy stranou ke konci, která je zdůvodňována lepším prokrvením stěny střeva na straně ve srovnání s resekční linií. Úplná normalizace krevních toků je popisována až 8 cm proximálně od slepého konce kolon.¹²⁵ V literatuře je rovněž popisován i rozdíl mezi populací evropskou a asijskou daný především odlišnostmi BMI a délkou mezi žeberními oblouky a pánví. I z těchto důvodů může být jinak posuzována nutnost mobilizace lienální flexury při TME v různých oblastech.¹²⁶

Při hodnocení patologicko-anatomické kvality resekátů v závislosti na provedení kompletní mobilizace lienální flexury při nízké resekcí rekta zjistili Mouw at al. zajímavé výsledky. U pacientů, u kterých byla provedena mobilizace lienální flexury byla zjištěna signifikantně delší DRM a významně nižší výskyt neadekvátně nízkého počtu uzlin v resekátu (3,7 % při mobilizaci vs. 19,3 % bez mobilizace lienální flexury). Podle autorů tak může rutinní mobilizace lienální flexury přispět ke zlepšení kvality patologicko-anatomických charakteristik resekátu tím, že resekce je prováděna s vědomím dostatečně mobilního tračnicku k budoucí anastomóze.¹²⁷

Ani u TaTME není jednoznačná shoda, zda mobilizaci lienální flexury provádět rutinně. Tato problematika není detailně popsána ani v doporučeních z konsensu ze St.

Gallen z roku 2018. Tento konsensus obsahuje indikace i operační techniky TaTME. Je zde pouze velmi stručně popsáno, že lienální flexuru je možné mobilizovat. V jednom z prvních publikovaných souborů pacientů z Barcelony srovnávajících výsledky TaTME s laparoskopickou TME byla mobilizace lienální flexury provedena u 38 % operovaných TaTME a u laparoskopických TME jen ve 13 %.^{105,128} Je tedy nutné zvažovat, že u velmi nízké anastomózy je třeba častěji provést kompletní mobilizaci tračnicku. Podobně je tomu při transanální extrakci resekátu, při které je nutná ještě delší uvolněná část mobilizovaného tračnicku, než je potřeba k „pouhému“ provedení anastomózy.

Samotný operační postup laparoskopické mobilizace lienální flexury lze realizovat třemi základními způsoby, tj. mediálním, laterálním a předním přístupem. Někdy je výhodné tyto přístupy kombinovat, zvláště v technicky obtížných případech, a provést tak výkon bezpečně. Mediální přístup je prováděn ze standardní polohy v laparoskopické chirurgii, tj. Trendelenburgova poloha a naklonění pacienta na pravou stranu. Následuje standardní preparace z mediální strany po laterální s uvolněním VMI a mezokolon levého tračnicku od Gerotovy fascie. Přes mezokolon příčného tračnicku je proniknuto do bursa omentalis, identifikována slinivka břišní, následuje přerušování VMI u kaudální hrany slinivky. Po otevření omentální burzy nad slinivkou přerušování mezokolon příčného tračnicku je mobilizována levá část příčného tračnicku se zachováním cévních arkád. Toho docílíme odpreparováním báze mezokolon příčného tračnicku v avaskulární vrstvě. Laterální přístup je pokračováním uvolnění colon sigmoideum z laterálních závěsů. Zde je nutná přesná identifikace Gerotovy fascie a uvolnění závěsů z laterální strany bez předchozí identifikace polohy slinivky v omentální burze. V některých případech je u tohoto přístupu výhodná pozice operátora mezi dolními končetinami pacienta. Po identifikaci okraje kaudy slinivky z laterální strany pokračuje preparace podél dolní hrany slinivky s uvolněním báze mezokolon transversum bez jeho přerušování a následně uvolnění omenta (gastrokolickeho ligamenta) od stěny příčného tračnicku. Přední přístup lze provést jako první část operace. Příznivci rutinní mobilizace lienální flexury tento přístup preferují, aby nebylo nutné provádět změny polohy pacienta v dalších fázích TME. Přední přístup se provádí v anti-Trendelenburgově

poloze, velké omentum je vyzvednuto kraniálním směrem a příčný tračník je tažen směrem kaudálním. Ve střední části příčného tračníku je započato uvolnění od omenta (lig. gastrocolicum) a otevřena omentální burza. Vždy je nutné se přesvědčit, že preparace neprobíhá příliš dorzálně a není přerušeno mezokolon transversum, při němž by mohlo dojít k přerušení cévní arkády příčného tračníku. Při správném otevření omentální burzy je jasně patrná zadní stěna žaludku. Pokud je místo žaludku viditelná klička tenkého střeva kraniálně od příčného tračníku, svědčí to pro narušení mezokolon transversum a je nutné preparaci zastavit. Při adekvátním otevření omentální burzy pokračuje uvolnění příčného tračníku od gastrokolického ligamenta až k dolnímu pólu sleziny. Následně je podél dolní hrany slinivky uvolněna база mezocolon transversum od Gerotovy fascie. U předního přístupu byl zjištěn nejnižší výskyt peroperačních komplikací ve srovnání s ostatními přístupy. Mezi tyto komplikace patří krvácení, poranění tračníku, kaudy pankreatu a ureteru. Výhodou předního přístupu je konstantní přehled o poloze pankreatu a sleziny v operačním poli. U předního přístupu je také zajímavý nižší výskyt polohového poranění nervus radialis pravé horní končetiny. Je to z důvodu, že pacient není významně nakloněn na pravý bok jako při laterálním i mediálním přístupu.¹²⁹

2.4.7 Trénink a learning curve

Transanální totální mezorektální excize je technicky náročný výkon nejen z hlediska manipulace s nástroji v úzkém operačním poli, ale také z hlediska orientace v různých anatomických oblastech. Riziko poranění orgánů, se kterými se chirurg při běžné břišní operativě neseťkává příliš často, je zde značné. Všechny tyto důvody vedou k tomu, že je nutné absolvovat adekvátní výcvik k získání dostatečné erudice. Je tedy vhodné, aby měl chirurg zkušenosti s prováděním TME otevřeně i laparoskopicky, případně také s lokální excizí přístupem TAMIS. K tomu je samozřejmě nezbytné, aby byl na daném pracovišti prováděn dostatečný počet těchto výkonů. Dle usnesení konsenzu ze St. Gallen je to alespoň 10 TME ročně. Pokud má tedy pracoviště zájem o zahájení programu TaTME je vhodné účastnit se vícedenního edukačního kurzu věnovanému

této problematice. Kurzy zahrnují teoretickou část, kde jsou chirurgové seznámeni se specifickým rozeznáváním anatomických struktur při transanální fázi, účast při operaci na sále a možnost provedení operací na kadaveru. Také se uvádí, že je při zahájení programu TaTME vhodný tzv. „proctoring“, tj. přítomnost experta u operace přímo na provádějícím pracovišti. Vzhledem k tomu, že TaTME výkony jsou personálně i materiálně extrémně náročné na organizaci, je doporučena také edukace perioperačních sester při implementaci postupů u TaTME. Moderní technologie nabízejí také možnost telementoringu, tj. přenos operace pomocí internetu sledovaný expertem, který tak může komentovat a případně i zasahovat do průběhu operačního výkonu. Aby bylo získáno co největší množství dat k ověření výsledků TaTME jsou chirurgové vyzýváni k zadávání dat do mezinárodních registrů. Vždy je třeba, aby se na implementaci toho programu na daném pracovišti podíleli alespoň dva chirurgové se zkušenostmi v provádění minimálně invazivních kolorektálních výkonů. Odhady, kolik je třeba provést operačních výkonů k dosažení stabilních výsledků, se liší. Některá pracoviště udávají, že z pohledu hodnocení kvality TME, negativních DRM i CRM dochází ke stabilizaci learning curve mezi 45 až 51 operacemi TaTME.¹³⁰

2.4.8 Shrnutí kapitoly

TaTME je prozatím jedním z posledních kroků ve vývoji minimálně invazivních metod léčby karcinomu rekta s ambicí zlepšení výsledků funkčních i onkologických. Jedná se o technicky náročný výkon, pro jehož realizaci je nutná kombinace vysoké technické zdatnosti v laparoskopické chirurgii, detailní anatomické orientace v malé pánvi a porozumění účinků insuflace do omezeného prostoru malé pánve. Břišní fáze operace má stejné principy jako transabdominální TME. Pro transanální fázi operace je nutné dodržovat několik zásadních kroků. Správná poloha pacienta na operačním stole příznivě změní anatomii dna pánevního a rekta. Používání vysokoprůtokového insuflačního systému usnadňuje operační výkon, ale současně i predisponuje pro specifickou perioperační komplikaci – plynovou embolii. Naprosto zásadní je kvalitní uzávěr rekta pod tumorem cirkulárním stehem. Při preparaci je vhodné postupovat vždy symetricky ve

všech kvadrantech čímž se vyvarujeme deformaci operačního pole. Endopelvicí fascie zůstává mimo resekční linii a kryje nervově-cévní svazky, které tak zůstávají při kvalitně provedené TME neporušené. Obávanou specifickou komplikací transanální části je poranění uretry, vznikající při preparaci v chybné vrstvě ventrálně od prostaty. Velká pozornost by měla být věnována edukaci operačních týmů před zahájením programu TaTME.

2.5 Extrakce resekátu

Transanální přístup byl původně vypracován s cílem usnadnění preparační fáze operace a umožnění snadnější manipulace v omezeném prostoru malé pánve při lepší přehlednosti jednotlivých anatomických vrstev. Technika TaTME tak patří mezi minimálně invazivní přístupy, které jsou příznivě hodnoceny díky pozitivním krátkodobým výsledkům. Mezi tato pozitiva patří zejména menší pooperační bolesti, rychlejší rehabilitace a rekonvalescence.¹³¹ Provedení laparotomie k extrakci resekátu však tento přínos snižuje. Již před érou TaTME se objevily snahy o provedení extrakce resekátu přirozenými tělními otvory, tzv. Natural Orifice Specimen Extraction (NOSE). Absence laparotomie redukuje rizika infekce v ráně s následným protrahovaným hojením, pooperační bolesti a z dlouhodobého hlediska eliminuje riziko vzniku kýly v jizvě.¹³² NOSE je definováno jako extrakce resekátu cestou, která spojuje dutinu břišní se zevním prostředím. Jedná se tedy o extrakci buď přes trávicí trakt nebo přes pochvu.

Již na počátku 90. let 20. století byly publikovány příznivé krátkodobé výsledky souboru pacientek s využitím transvaginální extrakce resekátu při operacích indikovaných pro endometriózu, u kterých byla i nutnost resekce rektosigmatu.¹³³ Tato technika se následně začala využívat i při operacích indikovaných pro jiné patologie primárně trávicího traktu, a to nespecifické střevní záněty, divertikulitidy a malignity tračníku.¹³⁴ Samozřejmě tento přístup má i svá úskalí. V první řadě je nutné provedení intrakorporální anastomózy, což může být technickou výzvou. Dále transvaginální extrakce resekátu vyžaduje provedení zadní kolpotomie, tedy výkon, který není pro chirurgy rutinní. Naopak je transvaginální extrakce výhodná u resekátů větších rozměrů,

kteřé není možné metodou NOSE jinak extrahovat. Při extrakci přes rektum hrozí u velkých resekátů porušení stěny anorekta a svěračů. Zajímavé je, že při těchto obtížnějších transvaginálních extrakcích nebyl prokázán výskyt specifických komplikací (dyspareunií nebo rektovaginálních píštělí).¹³⁵

Další možností je extrakce transanální. V případě levostranných resekcí tračnicku s menšími rozměry resekátu je možné ponechat distální resekční linii na rektu otevřenou a využít konečník jako přístup k extrakci. Toto je možné provést i při zachování větší části rekta. Je jasné, že při větších rozměrech resekátu extrakci tímto způsobem provést nelze. První publikoval transanální extrakci resekátu po laparoskopické TME s rekonstrukcí ručně šitou koloanální anastomózou v roce 2006 Person.¹³⁶ Právě u distálně uložených tumorů rekta s provedením TME je šance na provedení NOSE významně vyšší než u patologií horní třetiny rekta či dokonce na tračnicku. Při TaTME se tedy nabízí možnost využít transanální extrakci resekátu, která umožňuje snížit pooperační bolesti, dosáhnout tak menší spotřeby analgetik a rychlejší návrat peristaltiky.¹³⁵

2.5.1 Pozitiva NOSE

Výhody NOSE byly zjištěny na základě studií srovnávajících NOSE techniky a laparoskopických výkonů s konvenční extrakcí resekátu cestou minilaparotomie. Patří sem lepší výsledky pooperační kontroly bolesti, času nástupu peristaltiky po resekčním výkonu i délky hospitalizace. Nutno dodat, že se jednalo o selektované soubory pacientů se striktními kritérii pro zařazení k NOSE. Randomizovaná studie prokázala menší spotřebu analgetik v pooperačním období.¹³⁷ Rychlejší nástup peristaltiky lze vysvětlit menší manipulací s tračnickem a eliminací expozice tračnicku zevnímu prostředí mimo dutinu břišní. Včasná obnova peristaltiky a tím i nižší výskyt pooperační paralýzy souvisí také s již výše zmíněnou kratší dobou hospitalizace. V otázce hodnocení kratší doby hospitalizace je však problém ve velké heterogenitě souborů pacientů. To vede k diskrepancím v jednoznačném hodnocení výsledků těchto studií. Navíc zatím nebyla publikována prospektivní randomizovaná studie, která by rozdíl v délce hospitalizace

jednoznačně prokázala.¹³⁸ Další zásadní benefit NOSE plyne z absence laparotomie, která je běžně prováděna k extrakci resekátu. Tím se eliminuje výskyt infektů v ráně, který je při laparoskopických resekcích uváděn až v 9 % případů. Také výskyt pooperačních hernií je při absenci laparotomie logicky nižší než u otevřených a laparoskopických výkonů, kde činí asi 8 %.^{139,140} Nelze opomenout ani příznivý kosmetický výsledek, který pacienti velmi oceňují. Pro chirurga je to však vedlejší informace. Primárně musí brát v úvahu při selekci pacientů k vhodnému způsobu extrakce, že prioritní jsou onkologické a funkční výsledky u operací pro malignitu. Ačkoli ve většině publikací byla transanální extrakce prováděna u pacientů s BMI pod 30 a v kategoriích ASA III a nižší, neznamená to, že by z NOSE neměli přínos také interně polymorbidní pacienti. Právě u těchto pacientů by byla v pooperačním průběhu výhodná nižší spotřeba analgetik, zejména opiátových. Techniku NOSE je doporučeno provádět pouze u elektivních výkonů, což je v případě TaTME vždy.

2.5.2 Nevýhody NOSE

Ani transanální extrakce resekátu se nevyhne riziku vzniku infekčních komplikací. Při cíleném výzkumu byla bakteriální kontaminace operačního pole zjištěna v 88 % při extrakci resekátu cestou minilaparotomie. Při transanální extrakci tato kontaminace byla zjištěna ve 100% případů. U všech pacientů byla standardně provedena mechanická příprava střeva. Zajímavé je, že mezi těmito různými technikami nebyl zjištěn signifikantní rozdíl ve výskytu klinicky průkazného infektu v pooperačním období.¹⁴¹

Mezi další nevýhody řadíme riziko exfoliace tumorózních buněk v průběhu transanální extrakce. Proto je možné k prevenci vzniku implantačních metastáz použít ochranný materiál podobně jako u minilaparotomie (wound protector nebo endo bag) a opakovaně anorektum proplachovat například roztokem povidonum iodinum, jak před začátkem resekcího výkonu, tak před extrakcí i před provedením anastomózy. U obézních pacientů mohou při extrakci resekátu nastat technické problémy v případech, kdy je příliš objemné mezorektum a mezokolon, které nelze extrahovat bez případného mechanického poškození. V některých studiích je dokonce BMI > 30

považováno za kontraindikaci NOSE. Obdobně je tomu i u velikosti tumoru. Uvádí se, že hraniční je průměr 65 mm, což může být limitujícím faktorem u části pacientů. Relativní kontraindikací NOSE je koagulopatie. U elektivních operačních výkonů se s ní však setkáváme zřídka.¹⁴²

2.5.3 Shrnutí kapitoly

Provedení laparotomie nutné k extrakci resektátu může snižovat výhody minimálně invazivně provedené resekce rekta. Transanální extrakce tak redukuje trauma stěny břišní a vede k nižší pooperační spotřebě analgetik, rychlejšímu nástupu peristaltiky a usnadnění rehabilitace. Vždy je však třeba zvažovat možná negativa transanální extrakce a pacienty důkladně selektovat. Hlavní obavou je riziko poškození stěny rekta a svěračů, případně i exfoliace nádorových buněk při mechanicky náročné extrakci objemného resektátu. Kromě indikační zdrženlivosti je nutné při NOSE zachovávat standardní postupy směřující k redukci rizika infekčních komplikací.

2.6 Konverze na otevřený operační výkon

Zvyšující se zastoupení laparoskopických operací v rutinní praxi kolorektální chirurgie s sebou přináší četné diskuse ohledně možných negativních dopadů konverze laparoskopie na otevřený výkon, a to zejména u konverze při peroperačních komplikacích. Nutnost a četnost konverzí je uváděna jako jeden z ukazatelů proveditelnosti laparoskopických výkonů. V chirurgii rekta je však samotná definice konverze nepřesná, v polovině publikací na toto téma chybí přesný popis toho, co přesně autoři za konverzi považují. Zřejmé je, že se jedná o reakci na problémy v průběhu operačního výkonu a nemožnost dokončení pouze laparoskopickým přístupem. Konverze bývá často popisována řadou nejednotných definic.¹⁴³ Patří mezi ně:

- provedení větší laparotomie, než je nutné k extrakci resektátu
- potřeba neplánované incize k dokončení výkonu
- incize delší než 7 cm
- jakákoliv část výkonu mimo extrakci resektátu je provedena otevřeně

- laparoskopicky není dokončena preparace mezorekta

Srovnávání různých aspektů konvertovaných operací s kompletně dokončenými laparoskopickými operacemi (nikoliv otevřenými výkony) často vede ke kontroverzním výsledkům publikovaných studií. Týká se to především časných pooperačních komplikací i onkologických výsledků. K chybné interpretaci může dojít také v případě, že konverze u resekce tračníku byly hodnoceny společně s výkonem na rektu. Je zřejmé, že samotný výskyt konverzí je v literatuře popisován ve velmi širokém rozmezí. V některých publikacích je uváděn dokonce až v jedné třetině případů, příkladem byla CLASSIC trial se 34 %.¹⁴⁴ Jednoznačný vliv na úspěšné dokončení komplexních laparoskopických výkonů mají zkušenosti operačních týmů. Příkladem je studie provedená v Nizozemí, kde v průběhu stabilizace implementační fáze laparoskopie a rutinním užití proctoringu ve výchově operačních týmů poklesl v průběhu pěti let výskyt konverzí u resekce rekta, a to ze 13 % na 8 %. Pokles výskytu konverzí pod 10 % je také pozorován na pracovištích, kde bylo provedeno více než 150 laparoskopických resekcí rekta. Nejčastějšími důvody ke konverzi jsou problémy s expozicí operačního pole a faktory primárně související s tumorem. Dále se jedná o krvácení, poranění střeva či dalších orgánů. Konverze jsou spojeny s vyšším výskytem intraoperačních i pooperačních komplikací. U chirurgie tračníku byla navíc zjištěna delší doba hospitalizace, zatímco u rekta nikoliv. Také je riziko komplikací vyšší u pozdních konverzí než u konverzí časných (do 30 minut od zahájení výkonu). Vliv konverzí na pooperační mortalitu však nebyl prokázán ani u chirurgie tračníku, ani u resekcí rekta.¹⁴⁵

V literatuře jsou k popisu typu konverze používány dva pojmy zavedené z důvodu lepšího hodnocení případných následných komplikací. K tzv. reaktivní (vynucené) konverzi je přistoupeno z důvodu intraoperačních komplikací, jako je krvácení, poranění střeva nebo jiných orgánů. Preventivní (pre-emptive) konverze je provedena z důvodu neuspokojivého postupu operace nebo kvůli nepřehledné anatomii ještě dříve, než dojde k peroperační komplikaci. Po reaktivní konverzi jsou častější i pooperační komplikace (50 %) než po preventivní konverzi (27 %). Podobně je nutná také delší doba k toleranci perorálního příjmu i délka hospitalizace. Po reaktivní konverzi se

zvyšuje riziko pooperační bronchopneumonie, krvácení a nutnosti reoperace. Vyšší výskyt pooperačních komplikací po reaktivní konverzi tak jednoznačně souvisí s peroperačními komplikacemi. Obzvláště v obtížných případech se proto doporučuje provést konverzi včas a vyvarovat se tak protražované nebo i nebezpečné preparaci. Ideální čas pro provedení konverze zůstává dosud nejasný.

Aytac nezjistil rozdíl ve výsledcích dle času konverze měřeného od zahájení výkonu. Podle jeho výsledků záleží spíše na důvodech konverze (zejména vliv peroperačních komplikací) než na času provedení konverze.¹⁴⁶ Ve studii pocházející z USA byla zjištěna vyšší morbidita a mortalita u konvertovaných operací ve srovnání s laparoskopickými operacemi, ale současně byly výsledky skupiny konvertovaných pacientů lepší než primárně otevřeně operovaných pacientů. Konverze u TME byly zaznamenány v 16 %. Vliv může mít i erudice chirurgů. Laparoskopické výkony byly častěji prováděny kolorektálními specialisty a otevřené výkony všeobecnými chirurgy. Z toho vyplývá doporučení, že i otevřené výkony by měli provádět specialisté.¹⁴⁷

Z výše uvedeného se ukazuje, že výsledky studií o vlivu konverzí na výsledky chirurgie rekta nejsou konzistentní. Obecně je z hlediska výskytu pooperačních komplikací shoda na vyšším výskytu infektů v ráně u pacientů s konverzí. Nesignifikantní rozdíly byly zjištěny u délky hospitalizace, pooperačního krvácení, anastomotického leaku, sepse, kardiálních komplikací, tromboembolické choroby a nutnosti reoperace. Z těchto důvodů jsou laparoskopické operace považovány za indikované, pokud není jasná kontraindikace, protože případná konverze na otevřený výkon patrně neznamená zhoršení výsledků ve srovnání s výkonem provedeným primárně otevřeně.¹⁴⁸

Možná predikce rizika konverze laparoskopie na otevřený výkon byla předmětem více studií. Jen část z nich byla specificky zaměřená na kolorektální chirurgii, resp. na chirurgii karcinomu rekta. Zhang v roce 2015 publikoval výpočet skóre, kde rizikovými faktory byly mužské pohlaví, zkušenost chirurga s méně než 25 laparoskopickými resekce, předchozí laparotomie, BMI > 28, tumor o průměru > 6 cm a lokálně pokročilý tumor. Každý faktor měl přiřazenou číselnou hodnotu a výsledné skóre určovalo riziko konverze. Již samotná velikost nebo lokální pokročilost tumoru znamenaly riziko

konverze. Ostatní faktory se musely kombinovat, aby výsledné skóre přesáhlo hranici rizika.¹⁴⁹

Při hodnocení parametrů resekátu po TME v závislosti na provedení konverze jsou výsledky rovněž nekonzistentní. V některých studiích nebyly zjištěny rozdíly T stadií tumorů rekta mezi úspěšně laparoskopicky operovanými a konvertovanými operacemi. V jiných studiích se projevil dříve zmíněný efekt lokální pokročilosti tumoru jako rizikového faktoru pro konverzi. Dr. Allaix a kol. ve své studii uvádějí, že incidence T4 a T3 tumorů je významně vyšší ve skupině konvertovaných operací, zatímco T2 a T1 tumory se častěji vyskytují ve skupině dokončených laparoskopických operací.¹⁴⁸ Počet nalezených a histologicky hodnocených uzlin v resekátu se neliší mezi oběma skupinami. Při hodnocení pozitivitu resekčních linií byl v další studii popsán vyšší výskyt u konvertovaných operací (5,2 % vs. 2,7 %). Nutno zmínit, že zde se jednalo o společné hodnocení resekcí tračníku i resekcí rekta.¹⁵⁰ Metaanalýzu shrnující onkologické výsledky konvertovaných operací publikoval Dr. Clancy v roce 2015. Z jeho studie vyplývá, že konverze laparoskopické operace kolorektálního karcinomu znamená vyšší riziko recidivy nádorového onemocnění a kratší délku přežívání. Je třeba dodat, že pacienti ve skupině konverzí měli častěji lokálně pokročilý tumor.¹⁵¹ Allaix a kol. publikovali horší pětileté přežívání i horší DFS u pacientů s konverzí. Do této studie však byli zahrnuti i pacienti s T4 tumory, které vedou častěji ke konverzi než tumory méně lokálně pokročilé. Je proto pravděpodobné, že pro lokálně nižší stadia tumorů nebude konverze onkologickým problémem. V multivariační analýze byl prediktorem horšího přežívání právě T4 tumor a pozitivita lymfatických uzlin, ne pouze samotná konverze laparoskopického výkonu. Nicméně vliv jednotlivých faktorů na přežívání po konverzi bude třeba potvrdit dalšími studiemi. Důvodem horších výsledků konvertovaných operací může být intenzivnější zánětlivá reakce organismu plynoucí z většího poranění tkání při otevřeném výkonu a vyšší výskyt pooperačních komplikací.¹⁴⁸

Preference metod s nižším rizikem konverzí tak může potenciálně přinášet nejen krátkodobé výhody. Při TaTME byla opakovaně popsána signifikantně nižší potřeba

konverze na výkon otevřený ve srovnání s laparoskopickým výkonem, a to 0 – 1,5 %.¹⁵² Nutno zmínit, že obdobně příznivé výsledky jsou popisovány i při robotickém provedení TME, které má však průměrně delší operační čas a vyšší finanční náklady.¹⁵³ Zatímco při laparoskopické resekci rekta je jedním z rizikových faktorů konverze vysoké BMI, při robotické TME patrně nemá BMI nemá vliv na četnost konverzí. Zajímavé je, že procento konverzí u robotické chirurgie bylo v prospektivní randomizované studii ROLARR významně vyšší (8,1 % u robotické, 12,2 % u laparoskopie) než je všeobecně publikováno (mezi 0 – 5 %). Tato studie však byla řadou odborníků kritizována za to, že byla zorganizována ve fázi různých stádií zkušeností operačních týmů operujících laparoskopicky i roboticky.¹⁵⁴ Při hodnocení recentních výsledků studií se odborníci shodují na tom, že robotická chirurgie skutečně snižuje riziko konverze na výkon otevřený ve srovnání s laparoskopickou chirurgií, a to zejména u mužů. Opodstatnění dominance robotických systémů je multifaktoriální. Jedná se o 3D kameru s vysokým rozlišením, která je kontrolována operujícím chirurgem bez nutnosti koordinace s asistencí. Dále je přínosná technologie Endowrist, která nabízí možnosti adekvátní změny úhlu pohybů nástroji všemi směry. Další robotická ramena po fixaci nabízí stabilní operační pole, čímž nedochází k přenášení jemného tremoru do pohybů operujících nástrojů. Tyto vlivy zajišťují vyšší přesnost disekce.¹⁵⁵ Významnou limitací užívání robotických systémů je jejich vysoká cena, jak z hlediska nákladů pořizovacích, tak provozních. Při srovnání TaTME s robotickou technikou je zřejmé, že TaTME je metodou finančně významně méně nákladnou, protože jsou při ní užívány standardní laparoskopické nástroje. I recentní výsledky studie z Nizozemí ukazují velmi nízký výskyt konverzí na výkon otevřený (1,5 % u TaTME ve srovnání s 8,6 % u laparoskopických TME) jako jednu z hlavních výhod TaTME.¹⁵⁶

2.6.1 Shrnutí kapitoly

Konverze laparoskopické TME může znamenat vyšší riziko komplikací pooperačních a podle části studií i horší onkologické výsledky při srovnání s kompletně laparoskopickými výkony. Může to souviset i s vyššími stadii nádoru, které jsou jasným rizikem pro

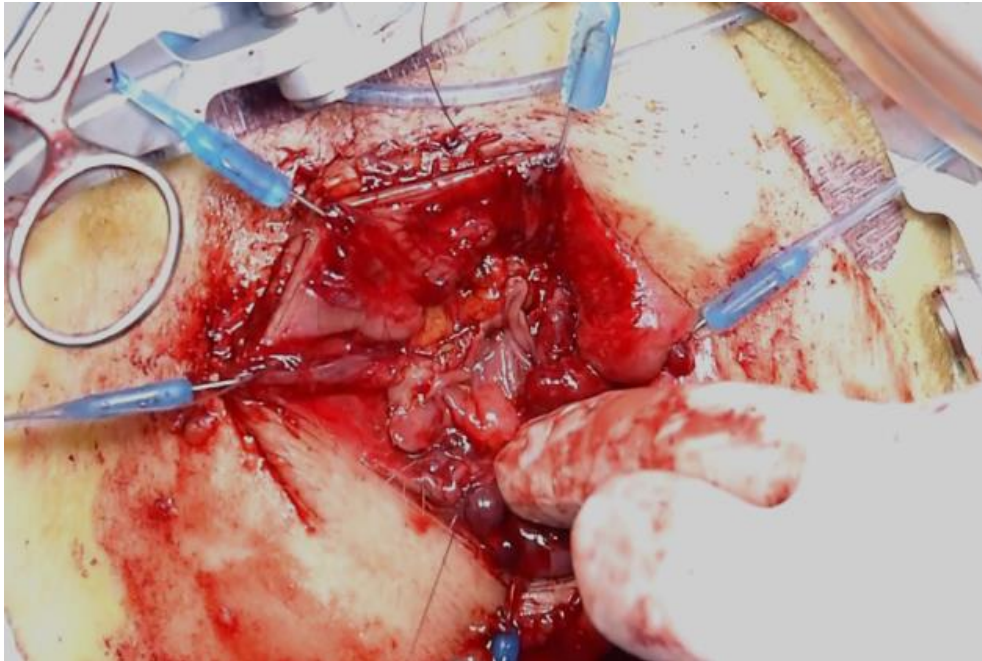
konverzi laparoskopie. Horší onkologické výsledky tak mohou spíše odrážet pokročilost nádorového onemocnění než vliv konverze samotné. Je však možné, že se na nich podílí i větší zánětlivá odpověď organismu a vyšší výskyt pooperačních komplikací. Ve srovnání s laparoskopickými výkony mají výrazně nižší četnost konverzí výkony robotické i TaTME. Nevýhodou robotických systémů jsou však vysoké finanční náklady.

2.7 Techniky provedení anastomózy

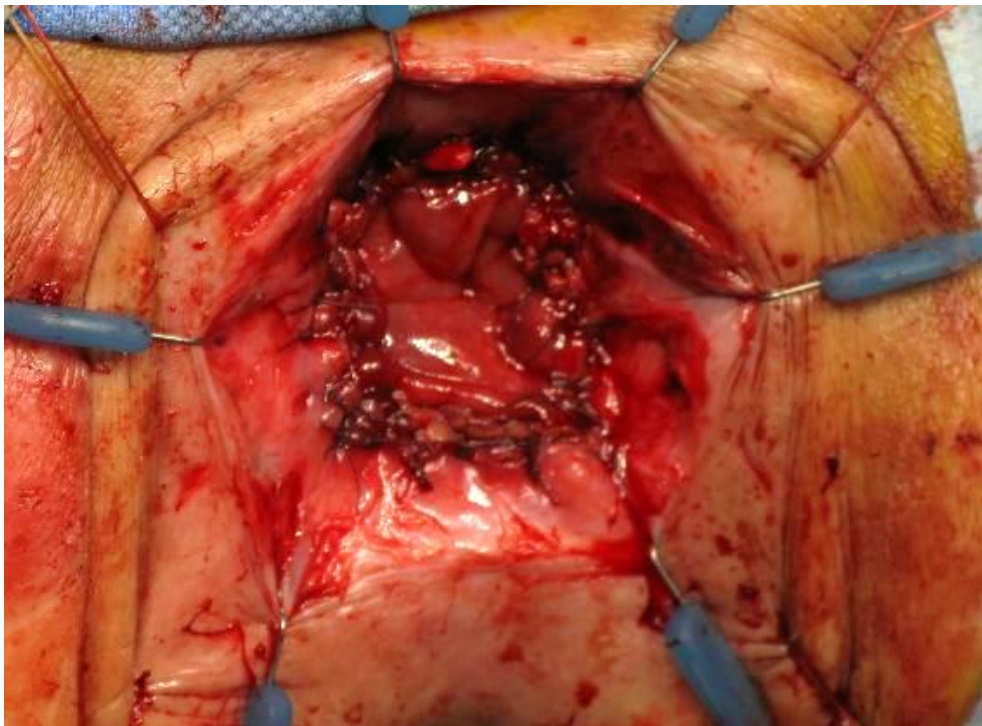
Po dokončení resekční fáze TaTME následuje rekonstrukce GIT provedením koloanální či kolorektální anastomózy. Způsob spojení tračníku a pahýlu anu/rekta závisí na více faktorech a rozhodnutí o konkrétní metodě je tak zcela zásadním bodem u TaTME operací. Technika realizace anastomózy závisí na výšce přerušení stěny rekta, tj. i na lokalizaci tumoru a způsobu extrakce resekátu. Obecně u TaTME nelze jednoznačně doporučit jeden způsob konstrukce anastomózy, tedy chirurg by měl ovládat více těchto technik. Všechny typy anastomózy mohou být provedeny v různých modifikacích, a to koncem ke konci, stranou ke konci nebo s využitím kolického pouche.

2.7.1 Ručně šitá anastomóza

Tato anastomóza se používá u nízko uložených tumorů, kde po resekční fázi není možné pro krátký pahýl rekta založení cirkulárního stehu k uzávěru pahýlu rekta, a tedy provedení staplerové anastomózy. Ponechání retraktoru (např. Lone Star), který je potřebný při resekční fázi, umožňuje lepší expozici operačního pole i při rekonstrukci. Resekční linie na rektu je následně relativně snadno mírně evertována. Po beztahové transpozici colon descendens do pozice vhodné k anastomóze je ručně našita koloanální anastomóza jednotlivými vstřebatelnými stehy (Obr. 20, 21). Technika provedení anastomózy se neliší od původní, jak ji popsal Sir Alan Parks již v roce 1977.¹⁵⁷ Při této technice se doporučuje použití vstřebatelného šicího materiálu síly 3/0. Správně naložené stehy zabírají sliznici a svalovou vrstvu pahýlu rekta a seromuskulární vrstvu tračníku. Spíše se doporučuje jednovrstevná technika, je však možná i dvouvrstevná anastomóza.¹⁵⁸



**Obr. 20: Konstrukce ručně šité koloanální anastomózy. Na obrázku možno vidět i Lone Star.
Foto vlastní archiv.**

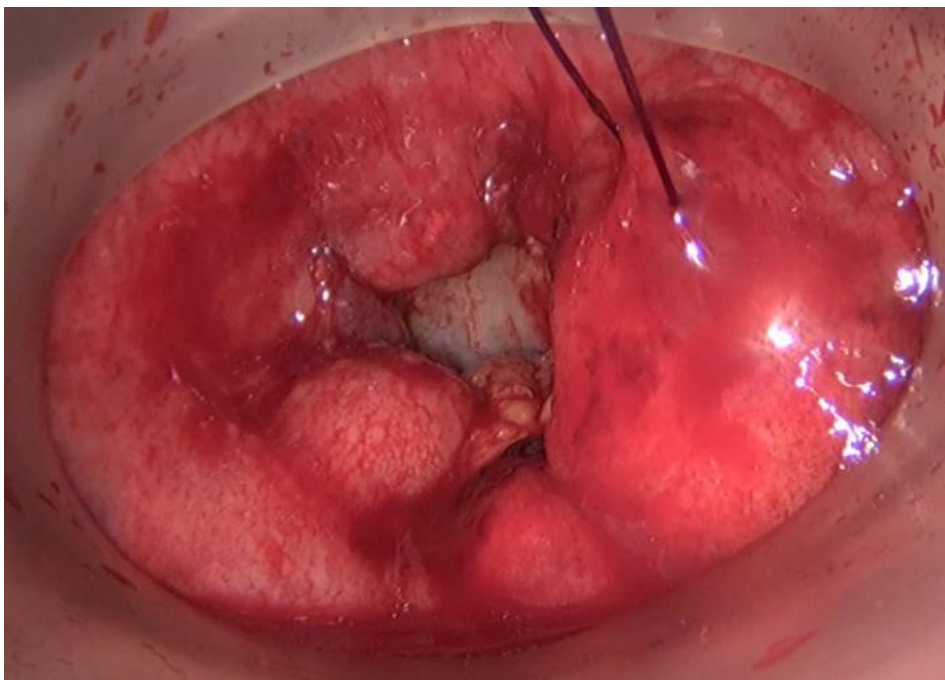


Obr. 21: Kompletní koloanální anastomóza. Foto vlastní archiv.

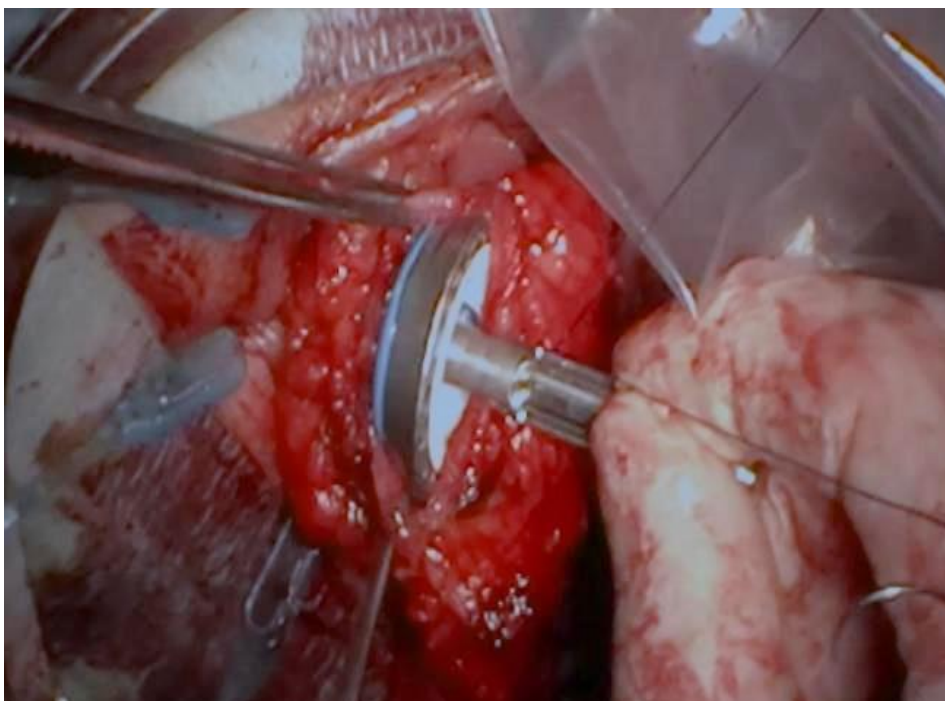
2.7.2 Staplerové anastomózy

Při konstrukci anastomózy jsou více doporučovány techniky staplerové. Je to zejména proto, že staplerové anastomózy mají lepší funkční výsledky než anastomózy šité ručně. Důvodem je větší délka ponechaného pahýlu rekta. Staplerové anastomózy jsou tedy možné jen u výše uložených tumorů ve srovnání s ručně šitou anastomózou. Hlavním rozdílem TaTME ve srovnání se standardní transabdominální resekcí s TME je cirkulární přerušování pahýlu rekta jako první krok perineální fáze TaTME. Pahýl rekta tak zůstává otevřený po celou dobu resekční fáze. Klíčovým krokem konstrukce staplerové anastomózy cirkulárním staplerem je správné naložení cirkulárního („tabáčkového“) stehu v celé tloušťce stěny pahýlu rekta. Doporučováno je užití monofilního vlákna o síle 2/0.¹⁵⁸

Cirkulární steh je možné naložit dvěma způsoby. První možností je naložení stehu laparoskopickými nástroji přes transanální platformu (GelPOINT®) při pokračování insuflace. Druhou možností, v případě kratší vzdálenosti resekční linie od anu, je využití retrakce pahýlu rekta, ke které dochází po dokončení resekční fáze. Pak je při ponechání transanálně zavedené platformy, která brání kolapsu lumen rekta, resekční linie snadno dosažitelná standardním jehelcem určeným k otevřené operativě (Obr. 24). Zcela zásadní je zabírání stěny rekta v celé její tloušťce bez větších mezer mezi jednotlivými kroky cirkulárního stehu, aby se snížilo riziko vzniku defektu v anastomóze. Důležité také je, aby nedošlo k podvléknutí vlákna při zakládání stehu. Pokud se tak totiž stane, je velké riziko nedokonalého dotažení cirkulárního stehu čili nekompletního uzávěru pahýlu rekta kolem hlavice stapleru. Před zauzlením stehu je nutné vždy ještě vyzkoušet, zda se steh snadno dotahuje a operátor má tak jistotu, že je steh správně naložen (Obr. 22). Do colon descendens je standardně zaveden klobouček stapleru (Obr. 23). Následuje dotažení cirkulárního stehu na pahýlu rekta a vytvoření anastomózy. Kontrolu správného zavedení transanální komponenty stapleru je možné provést dvěma způsoby, a to transabdominálně nebo transanálně. Je nutné si opět uvědomit, že pahýl rekta není slepě uzavřen jako při double stapling technice, a tedy není nutné využívat hrot stapleru k proniknutí přes staplerovou linii pahýlu rekta. Naopak

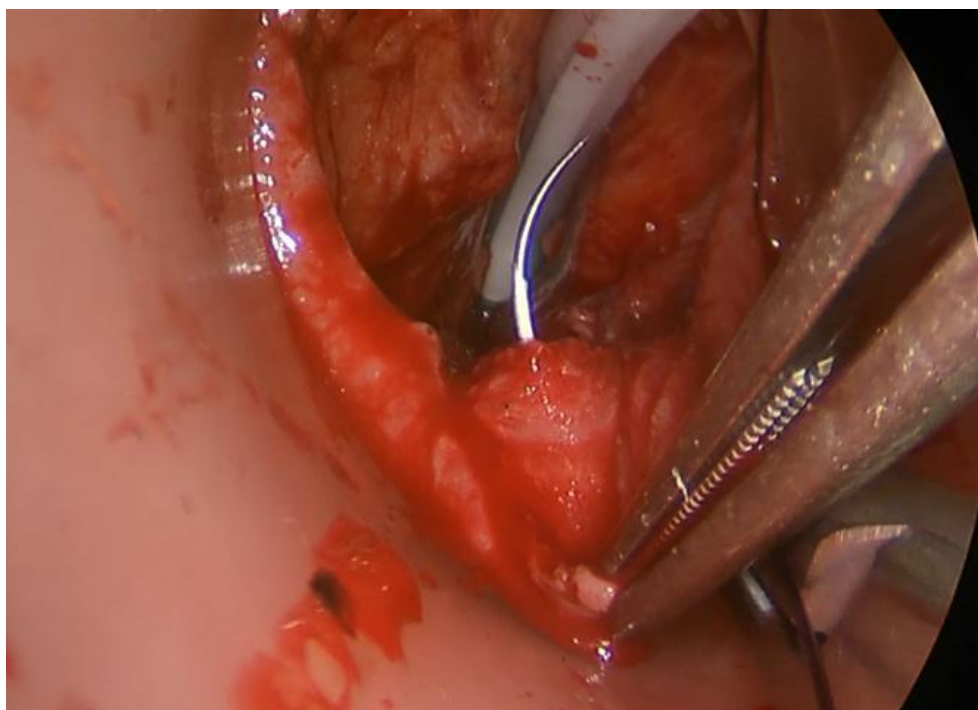


Obr. 22: Kontrola dotažení cirkulárního stehu založeného na pahýlu rekta (transrektální pohled se zavedenou platformou). Foto vlastní archiv.

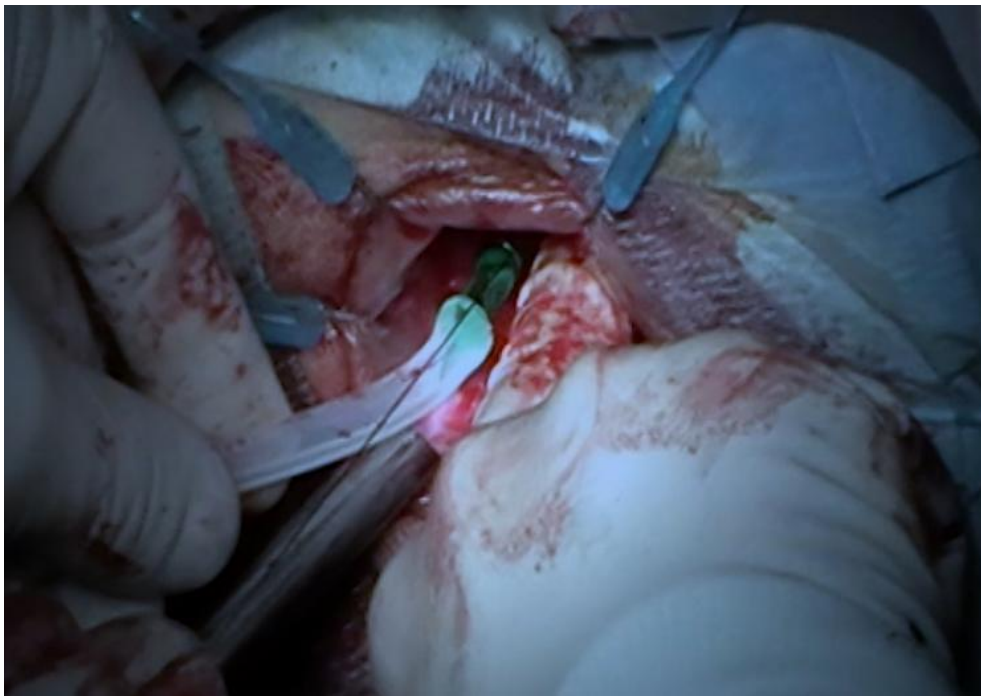


Obr. 23: Zavedení kloboučku stapleru do colon descendens vyvedeného transanálně. Foto vlastní archiv.

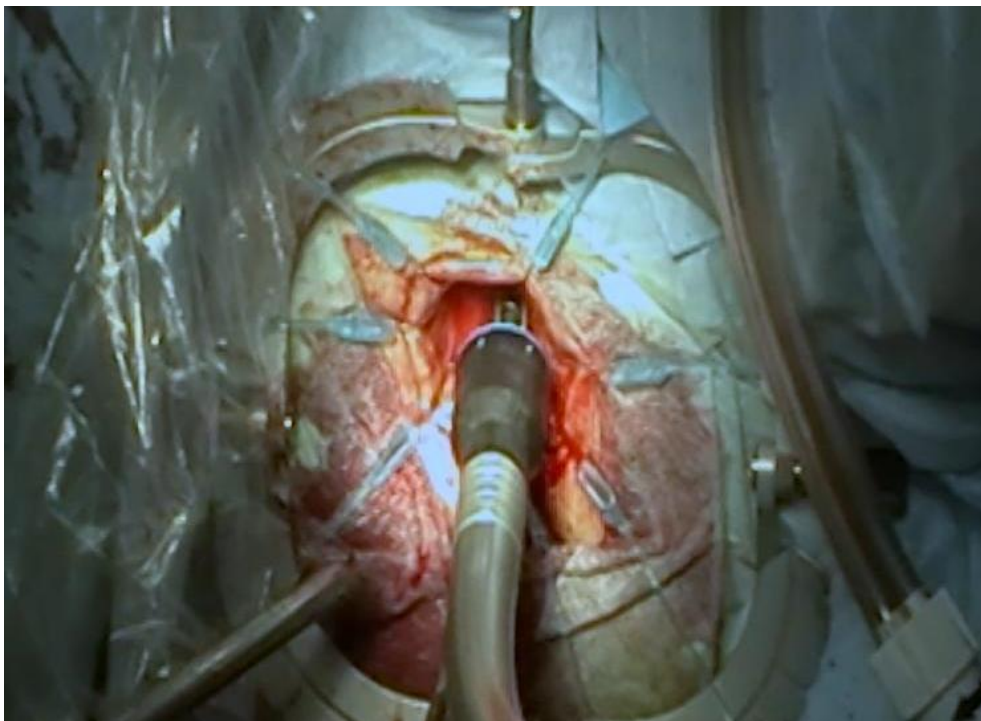
dotáhnutím cirkulárního stehu kolem hrotu stapleru zajistíme ideální symetrické umístění anastomózy. Toho lze dosáhnout již výše zmíněnými dvěma způsoby dle zvolené techniky kontroly vytvoření anastomózy. Transanální kontrolu častěji využíváme po transanální extrakci resekátu. Ponecháme otevřený pahýl rekta se založeným tabáčkovým stehem a zachytíme transanálně zavedeným nástrojem tyčovou část kloboučku stapleru a mírným tahem postupně přiblížíme kolon descendens k pahýlu rekta. Zachycení a lepší manipulaci kloboučku může usnadnit drén navlečený na tyčovou část kloboučku (Obr. 25). Následně kolem tyčové části kloboučku zauzlíme cirkulární steh na pahýlu rekta a tím dosáhneme centrálního umístění anastomózy na rektu (Obr. 23). Před napojením hrotu transanálně zavedené části stapleru na klobouček vždy odstraníme transanální platformu v případě, že byla využita k naložení cirkulárního stehu. Tyčovou část kloboučku přidržíme transanálně zavedeným nástrojem, aby bylo možné spojení kloboučku s hrotem zbylé části stapleru (Obr. 26). Při dotahování stapleru necháme hlavici stapleru volně vklouznout do anu. Poté následuje standardní odpálení (použití stapleru k vytvoření anastomózy) a kontrola kompletnosti kroužků.



Obr. 24: Provádění cirkulárního stehu na retrahovaném pahýlu rekta. Patrný je také drén napojený na tyčovou část kloboučku stapleru. Foto vlastní archiv.

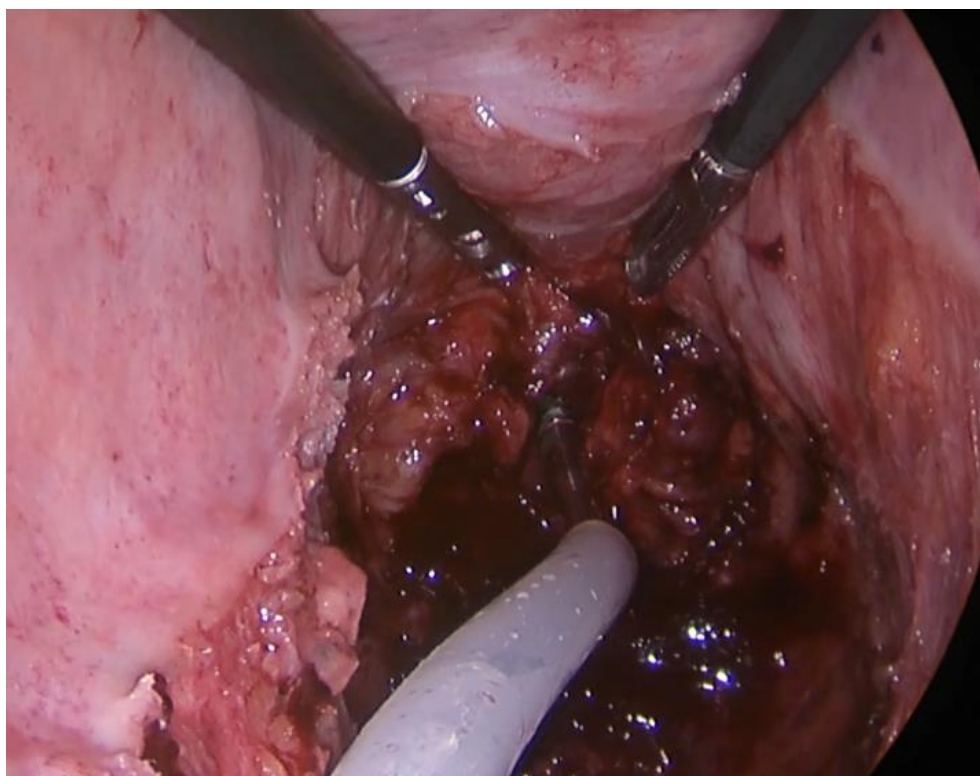


Obr. 25: Dotažení cirkulárního stehu pahýlu rekta kolem tyčové části kloboučku stapleru. Tyčová část kloboučku je napojena dočasně na drén ke snadnější manipulaci. Foto vlastní archiv.

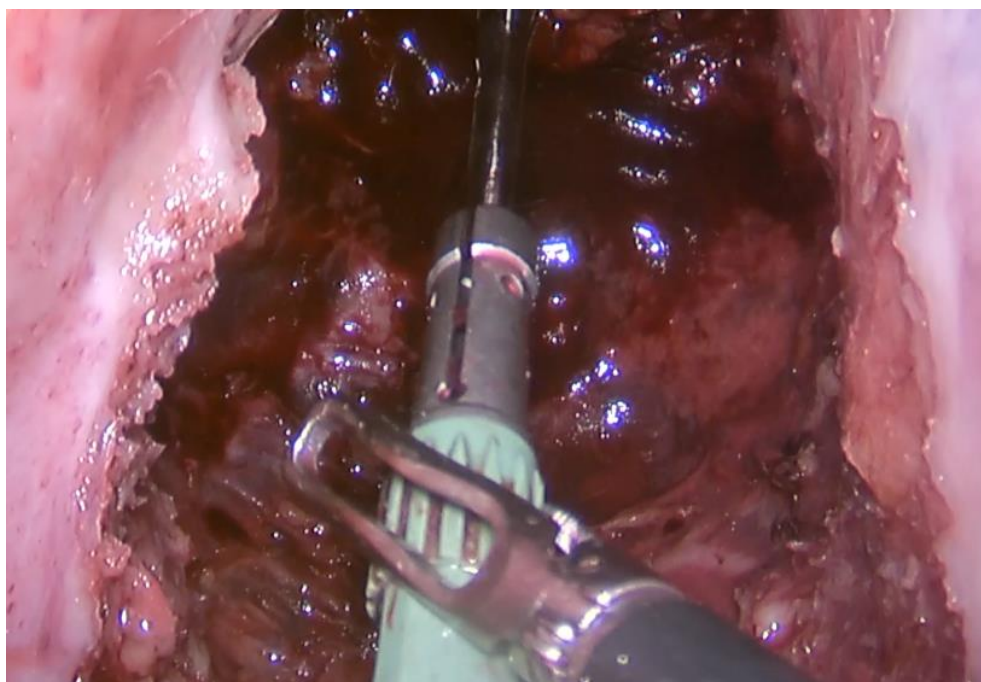


Obr. 26: Spojení obou komponent cirkulárního stapleru. Foto vlastní archiv.

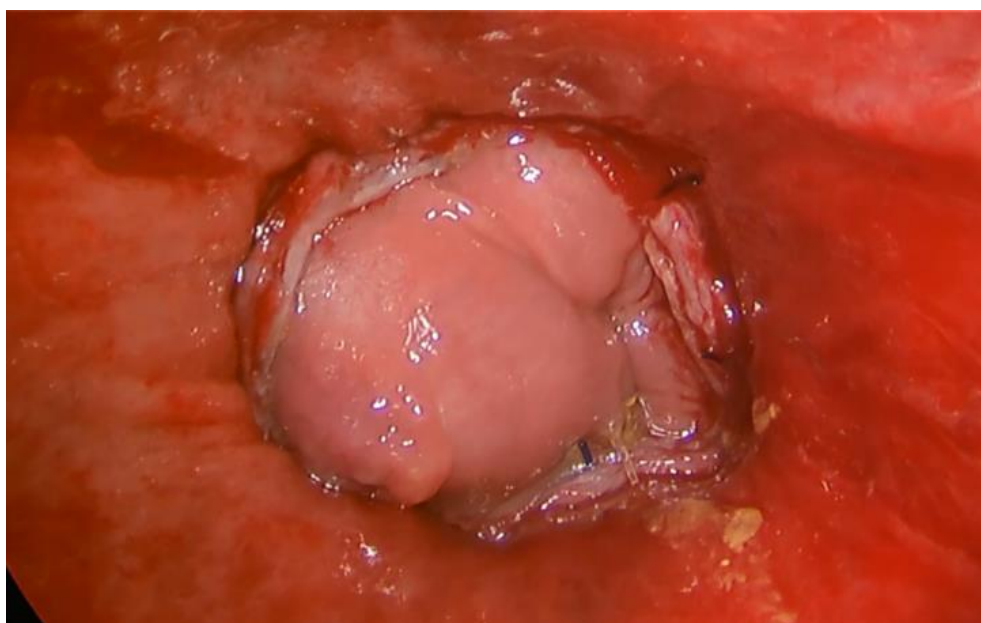
U transabdominální kontroly anastomózy zavedeme drén průměrem odpovídající hrotu cirkulárního stapleru přes otevřený pahýl rekta do dutiny břišní. Kolem drénu je dotažen cirkulární steh uzavírající pahýl rekta. Drén je poté využit jako vodič pro hrot stapleru. Abdominálním operačním týmem je postupně drén vtahován do dutiny břišní, až je patrný hrot stapleru nad úrovní pahýlu rekta (Obr. 27). Poté je drén z hrotu stapleru odstraněn a tím se již postup podobá situaci známé z double stapling techniky. Následuje napojení kloboučku stapleru na hrot (Obr. 28), dotažení a odpálení stapleru. U obézních pacientů může být transabdominální kontrola obtížná pro omezený prostor v pánvi, který může bránit přehlednosti při napojení kloboučku na hrot stapler. U žen je potřeba vždy po dotažení stapleru zkontrolovat, zda není vtažena do staplerové linie stěna pochvy.



Obr. 27: Transabdominální kontrola umístění hrotu stapleru v pahýlu rekta pomocí drénu jako vodiče. Foto vlastní archiv.



Obr. 28: Spojení cirkulárního hrotu a kloboučku stapleru z dutiny břišní. Foto vlastní archiv.



Obr. 29: Transanální pohled na staplerovou anastomózu s přídatnými jednotlivými stehy. Foto vlastní archiv.

Kontrola intaktnosti anastomózy je ve většině případů možná transanálně. Hodnotíme prokrvení rekta i descendes, které u bezťahové anastomózy mírně prolabuje

distálním směrem. Dalším cílem je pátrání po přítomnosti případného defektu a jeho včasném ošetření. Při insuflaci do dutiny břišní je tak prováděna reverzní vzduchová zkouška a v případě defektu v anastomóze jsou patrné bublinky plynu pronikající do lumen. Tato místa ošetříme jednotlivými stehy vstřebatelným materiálem, stejně tak lze zastavit případné krvácení. I při makroskopicky intaktní anastomóze je možné založit přídatné jednotlivé stehy vstřebatelným materiálem k pojištění pevnosti staple-rové sutury (Obr. 29).

Obecně nelze doporučit jaký typ stapleru využít. Velikost stapleru je ovlivněna zejména průměrem sestupného tračníku, dokonce i při anastomóze stranou ke konci. Využít lze také hemoroidální stapler. Jeho výhoda spočívá ve větší délce dřívku kloboučku stapleru (13,5 cm), což usnadňuje transanální manipulaci. V případě užití standardního stapleru lze dřívík prodloužit nasazením drénu, a tak získat stejné podmínky k manipulaci. Hemoroidální stapler resekuje více tkáně než stapler standardní. To je výhodné v případě, když se nedaří zcela pevně dotáhnout cirkulární steh na pahýlu rekta. V této situaci tak větší průměr stapleru a větší množství tkáně vtažené do těla stapleru zajistí, že anastomóza bude úplná a minimalizuje se riziko vzniku defektu. Použití hemoroidálního stapleru však v případě kratšího pahýlu rekta může vést k poškození či ztrátě části svěračů konečníku, a tím k horším funkčním výsledkům. Nevýhodou hemoroidálního stapleru je také jeho standardní průměr 33 mm, který nelze využít ve všech případech.

2.7.3 Shrnutí kapitoly

Hojení anastomózy má zcela zásadní vliv na další průběh onemocnění. Je proto nutné vyvarovat se možným rizikům vzniku komplikací. Ty mohou být důvodem reintervencí a dále mohou negativně ovlivnit dlouhodobé onkologické výsledky při oddálení, případně znemožnění podání léčby onkologické. Proto je nutné, aby chirurg dobře ovládal různé varianty rekonstrukce po dokončení resekční fáze TaTME a používal je selektivně, tj. „na míru“, pro konkrétního pacienta.¹⁵⁸ Potřeba individuálního přístupu vychází z důvodu interindividuální variability a specifických charakteristik tumoru.

Obecně se upřednostňuje provedení staplerové anastomózy. Je však možné pouze v případech, kde je k dispozici dostatečná délka pahýlu rekta k založení cirkulárního stehu. Znamená to tedy, že distální resekční linii je třeba při resekční fázi neposouvat více distálně, než je nutné pro zachování adekvátní onkologické radikality, aby nedošlo k nadměrnému zkrácení pahýlu rekta. To může mít za následek větší riziko funkčních problémů. Naprosto zásadním krokem při provádění staplerové anastomózy je precizní založení cirkulárního stehu na pahýlu rekta v celé tloušťce stěny. Pro pooperační kontinenci je při TaTME technice zásadní zachování funkce zevního svěrače. Vliv může mít rovněž i délka operačního výkonu. Prolongované zavedení transanální platformy s dilatací análního kanálu je potenciálním rizikem inkontinence z důvodu poškození svěračů.¹⁵⁹

Anastomózu je možné za určitých podmínek zkonstruovat i v případě, že je potřeba DRM posunout distálně až na úroveň sfinkterů v případě nízko uložených tumorů. Samotné rozhodnutí, zda provést sfinkter šetřící výkon u velmi nízko uložených tumorů je v současné době hojněji akceptováno, po zavedení techniky intersfinkterické resekce.¹⁷ ISR mají při adekvátní dlouhodobé péči a spolupráci pacienta přijatelné onkologické i funkční výsledky. Při porovnání ISR s APR jsou onkologické výsledky obdobné. Jedná se o výskyt lokálních recidiv a délku přežívání, a to i u velmi nízko uložených tumorů (do 3 cm od anu).¹⁶⁰ Jestliže je pacient schopen kvalitní spolupráce a současně má zájem na provedení resekce bez trvalé stomie, je tedy vhodné provést anastomózu, a to i u nízko uložených tumorů. Nezávisle na zvolené technice anastomózy je nutné dodržovat obecně známé zásady: kvalitní uvolnění tračníku k beztahovému přiblížení k pahýlu rekta, zachování dobré vaskularizace a pečlivé technické provedení.

Výzkumná část

3.1 Materiál a metody

3.1.1 Cíle práce

Cílem práce je analyzovat a srovnat výsledky dvou kohort pacientů s nádory střední a distální třetiny rekta operovaných dvěma různými operačními technikami. První skupina pacientů byla operována čistě transabdominálním laparoskopickým přístupem (lapTME), ve druhé skupině byl výkon realizován kombinací laparoskopického a transanálního přístupu (TaTME). U všech pacientů byla provedena totální mezorektální ex-cize. Volba typu operačního výkonu byla stanovena na základně osobní preference operačního týmu. U všech pacientů byla operace zahájena laparoskopickým přístupem. V případě nejasnosti stran bezpečné distální resekcí linie, nebo neuspokojivé progresi preparace v distální části mezorekta, bylo pokračováno přístupem transanálním. Indikační kritéria pro TaTME nebyla v literatuře v době začátku studie jednoznačně definována, nebylo tedy možné jasné stanovení případných charakteristik pro randomizaci obou skupin pacientů.

Hlavním cílem této práce je posouzení, zda je TaTME bezpečnou a v rutinní praxi využitelnou metodou z hlediska výskytu komplikací a onkologických i funkčních výsledků. Dalším cílem je upřesnit vhodná indikační kritéria pro TaTME. K rozhodnutí o dalším pokračování programu TaTME je nutné zodpovězení tří zásadních otázek:

- Má metoda TaTME časté specifické komplikace?
- Je metoda TaTME bezpečná ve srovnání s laparoskopickou TME?
- Má TaTME výhody ve srovnání s laparoskopickou TME?

Operační tým chirurgů Chirurgické kliniky Fakultní nemocnice Brno (CHK FNB) byl uznán adekvátně erudovaným k mezinárodní spolupráci monitorující výsledky operací provedených metodou TaTME a všechna data pacientů jsou anonymně zadávána do mezinárodního registru TaTME.¹⁶¹

3.1.2 Selekce pacientů

Do hodnocení byli zařazeni pacienti, kteří byli operováni na CHK FNB v časovém intervalu od října 2014 do května 2020. Pacienti byli do studie zařazováni konsekutivně, sledování bylo prospektivní, minimální délka sledování byla 6 měsíců. Indikací k operaci byl histologicky verifikovaný adenokarcinom střední (5 – 10 cm) a distální třetiny rekta (do 5 cm od anu). Z analýzy byli vyřazeni pacienti s tumorem orálního rekta, u kterých nebyla indikována totální mezorektální excize. Lokalizace tumoru byla stanovena dle předoperační MRI i rigidní rektoskopie. Do analýzy byla uváděna výška tumoru popsaná radiologem při MRI jako údaj zjištěný objektivní metodou. Ze studie byli vyřazeni pacienti, u kterých nebyl proveden plánovaný resekcční výkon pro nález předoperačně nedagnostikovaných metastáz nebo lokálně pokročilého nádoru, který vyžadoval jiný operační výkon než TME. Dále byli ze studie vyřazeni pacienti, u nichž byla provedena APR rekta, tedy výkon bez anastomózy. Hodnoceni tak byli pouze pacienti po totální mezorektální excizi s anastomózou. Zahájení programu TaTME na CHK FNB bylo schváleno rozhodnutím Etické komise. Studie probíhala dle standardů Good Clinical Practice ICH E6.¹⁶²

3.1.3 Předoperační vyšetření, příprava a onkologická léčba

Všichni pacienti byli vždy předoperačně prezentováni na mezioborové onkologické indikační komisi. Standardní stagingovou metodou u tumoru rekta je ve FNB provedení PET MRI. U pacientů, kteří nebyli primárně diagnostikováni a léčeni ve FNB, byla PET MRI provedena až v rámci restagingu. Pacienti se synchronně metastazujícím tumorem rekta měli jako první léčebnou modalitu podánu systémovou chemoterapii, případně v kombinaci s biologickou léčbou. Indikace k předoperační neoadjuvantní léčbě ve FNB zahrnuje: klinicky zjištěné T3 a T4 (cT3 a cT4) tumory a všechny tumory s pozitivními uzlinami, a to dle guidelines pro léčbu tumorů rekta z Německa z roku 2013¹⁶³ i pozdějších National Comprehensive Cancer Network – NCCN guidelines z roku 2018.¹⁶⁴

Prováděna byla dlouhodobá pětitédenní radioterapie v kombinaci s chemoterapií dle rozhodnutí onkologa, a to 5-fluorouracil a leucovorin, nebo capecitabin v

monoterapii nebo v kombinaci s oxaliplatinou. U pacientů, kteří nebyli tohoto režimu schopni, byla indikována krátkodobá radioterapie 5 x 5 Gy. Restaging byl realizován za 6 – 7 týdnů a operace za 9 – 12 týdnů po skončení neoadjuvantní léčby.

U všech pacientů byla předoperačně vyloučena inkontinence (anamnesticky, klinickým vyšetřením a rektální manometrií) a infiltrace zevního svěrače i levátorů na MRI jako kontraindikace sfinkter šetřící operace. Všichni pacienti byli již předoperačně poučeni o rehabilitaci svěračů a pánevního dna ve specializované ambulanci. U pacientů se známkami významné obstrukce rekta tumorem (neprůchodný tumor při flexibilní endoskopii, problémy s vyprazdňováním, případně časté tenesmy) byla před neoadjuvantní léčbou založena derivační stomie. Všichni pacienti byli poučeni o možných funkčních dopadech TME a preferovali výkon bez trvalé stomie. Předoperačně byla vždy provedena mechanická příprava tračníku i s podáním perorálních antibiotik (makrogol 4000 1-3l p.o., případně klyzma do stomie, neomycin 3x 1g p.o. v kombinaci s metronidazolem 3x 0,5g p.o.).

Předoperační i pooperační péče byla vedena v rámci dodržování protokolu ERAS. Zavedení epidurálního katétru bylo ponecháno na zvážení příslušného anesteziologa, případně byl zaveden wound katétr ke kontinuální lokální analgezii do minilaparotomie.

3.1.4 Operační výkon

Všechny výkony prováděl stálý operační tým dvou chirurgů. Operační technika TaTME byla popsána v předchozích kapitolách, proto je zde uvedeno pouze krátké shrnutí. Všechny výkony byly zahájeny transabdominálním přístupem. U všech pacientů obou skupin byla rutinně mobilizována lienální flexura a proveden vysoký podvaz dolních mezenterických cév. Dále byla provedena preparace mezorekta s cílem provedení TME. Pokud nebyla možná kompletně břišním přístupem, bylo pokračováno transanálně. Pro taktiku resekce a následné rekonstrukce je u TaTME zásadní lokalizace tumoru. V dostatečné vzdálenosti pod nádorem (v ideálním případě makroskopicky alespoň 1 – 2 cm) je rektum uzavřeno cirkulárně založeným stehem a poté je operace

prováděna cestou transanálně zavedené platformy pomocí insuflace medicijního plynu CO₂. U níže lokalizovaných tumorů je nutné zahájit transanální fázi provedením ISR. V případě nejasnosti o vzdálenosti distální resekční linie od tumoru bylo u velmi nízké lokalizovaných tumorů provedeno kryobiopické vyšetření resekční linie. U transabdominálních výkonů byla provedena standardní laparoskopická TME s přerušáním rekta endoskopickým staplerem. Anastomóza byla provedena cirkulárním staplerem o průměru 29 – 33 mm dle průměru lumen tračnicku. Preferovaná anastomóza byla stranou ke konci, pokud byla technicky možná. V případě intersfinkterické resekce byla provedena ručně šitá koloanální anastomóza jednotlivými stehy vstřebatelným materiálem síly 3/0. Derivační axiální ileostomie byla provedena jako standardní součástí výkonu u pacientů po předoperační neoadjuvantní onkologické léčbě. U pacientů s příznivým průběhem operace, nebo naopak výraznou obezitou, která by mohla komplikovat založení i ošetřování protektivní stomie, byla u TaTME provedena průvleková operace vždy ve spojení s ISR. V těchto případech byl tračnick protažen transanálně a ponechán nadbytek asi 5 cm vně anu. Šestý pooperační den byl následně v krátké celkové anestezii prolabující tračnick zresekován a našita koloanální anastomóza.

3.1.5 Sledované parametry

Sledovali jsme demografické ukazatele souboru pacientů, staging nádoru před zahájením léčby, po provedené neoadjuvantní léčbě, výsledky definitivního zhodnocení resekátu patologem (Quirkeho metodika)¹⁶⁵, výskyt časných pooperačních komplikací (30 denní morbiditu dle klasifikace Dindo-Clavien)¹⁶⁶, výskyt anastomotického leaku, počet úmrtí do 90 dnů od operace a možnost provedení destomizace. Dále byly sledovány výsledky funkční i onkologické.

3.1.6 Hodnocení resekátu a radikality resekce

Všechny parametry hodnocení resekátu byly stanoveny nezávisle dvěma patologiemi erudovanými v hodnocení resekátů po TME. Metodika popisu kvality TME byla již uvedena v kapitole Léčba. Jako pozitivní CRM a DRM (tedy R1 resekce) byla považována

vzdálenost tumoru od resekční linie 1 mm a méně. Stupeň regrese tumoru je uváděn ve stupních dle Dworakovy klasifikace (viz kapitolu Léčba).

3.1.7 Anastomotický leak (AL)

Kontroly zhojení anastomózy byly prováděny endoskopicky u všech pacientů v pravidelných intervalech: 6. pooperační den před dimisí, za 2 týdny, za 4 týdny a za 6 týdnů od operace, kdy bylo při zhojení anastomózy indikováno provedení destomizace. V případech klinických známek anastomotického leaku (febrilie, bolesti, výtok z konečníku či pochvy, leukocytóza, elevace CRP) byla endoskopická kontrola realizována akutně. Sledována byla závažnost leaku dle klasifikace The International Study Group of Rectal Cancer.¹⁶⁷

Stupeň A: Nalezený AL nevyžaduje změnu léčebného postupu.

Stupeň B: Je nutná změna postupu, bez provedení laparotomie.

Stupeň C: Je nutná změna postupu včetně provedení laparotomie/laparoskopie.

3.1.8 Provedení destomizace

Pokud byla anastomóza při endoskopických kontrolách zhojena po šesti týdnech od operace, byla standardně provedena destomizace s výjimkou pacientů:

- neschopných druhého operačního výkonu v krátkém čase
- u kterých bylo onkologem indikováno časně zahájení adjuvantní chemoterapie.

Provedení destomizace bylo standardně prováděno v celkové anestezii současně s laparoskopickou revizí dutiny břišní k vyloučení a případnému rozrušení adhezí na tenkém střevě. Ileostomie byla vždy uvolněna od břišní stěny, resekována a kontinuita střeva obnovena preferenčně ručně šitou anastomózou stranou ke straně.

3.1.9 Funkční výsledky

Pacienti byli motivováni ke spolupráci již před operací vyplněním dotazníků kvality života EORTC-QLQ C29. Byli informováni o spolupráci v pravidelných intervalech po operaci. Funkční problémy s vyprazdňováním stolice byly zjišťovány pomocí LARS skóre (Low Anterior Resection Syndrome, česky Syndrom nízké přední resekce), které

zahrnuje otázky na nekontrolovaný únik větrů, stolice, frekvenci stolice, fragmentaci stolice a výskyt urgencí. Výsledné skóre rozděluje pacienty do 3 skupin: bez LARS (0-20), mírný LARS (21-29), závažný LARS (30-42).¹⁶⁸

3.1.10 Onkologické výsledky

Sledována byla doba přežívání bez tumoru (disease free survival – DFS), celková délka přežívání (overall survival – OS) a výskyt lokální recidivy (local recurrence – LR). Za LR byla považována nejen histologicky prokázaná recidiva karcinomu v oblasti anastomózy, ale i radiologické známky PET aktivních ložisek v pánvi. Bez histologického průkazu byla vždy prováděna korelace s hladinou onkomarkerů a klinickým stavem, aby za LR nebyla považována komplikace zánětlivá (např. píštěl). V těchto případech byla pravděpodobná diagnóza LR vždy potvrzena na mezioborové indikační komisi, kde byla posuzována i dynamika velikosti ložiska v čase a dynamika hodnoty SUV (Standardized Uptake Value) ložiska.

3.1.11 Statistické metody

Srovnání charakteristik pacientů a jejich onemocnění vzhledem k chirurgické technice proběhlo na základě Mannova-Whitneyho testu, který je neparametrickou alternativou t-testu pro dva výběry. Parametry byly srovnávány ve skupinách lapTME a TaTME. Srovnání typů anastomózy proběhlo pouze v rámci skupiny TaTME. P-hodnoty jsou porovnávány na hladině statistické významnosti 5 %. Celkové přežití pacientů s karcinomem rekta a doby do vzniku lokálních recidiv a metachronních metastáz byly hodnoceny metodikou podle Kaplana-Meiera vzhledem k provedené chirurgické technice operace rekta. Kromě odhadů pravděpodobnosti přežití v jednom a třech letech od diagnózy byly sestrojeny křivky přežití, které jsou grafickou reprezentací funkce přežití. Ke srovnání křivek přežití byl využit log-rank test a jeho p-hodnota je porovnávána s hladinou statistické významnosti 5 %.

3.2 Výsledky

Od října 2014 do května 2020 bylo na CHK FNB pro karcinom rekta operováno celkem 268 pacientů. Vyřazeni byli všichni pacienti, u kterých nebyla provedena minimálně invazivní TME s anastomózou. Do definitivního hodnocení bylo zařazeno 150 pacientů, 44 ve skupině lapTME a 106 ve skupině TaTME. Tabulka č. 6 ukazuje charakteristiky souboru pacientů. V demografických ukazatelích a interních komorbiditách nebyly mezi oběma skupinami zjištěny významné rozdíly. Častější byl pouze výskyt ICHS ve skupině lapTME.

Tab. 6: Charakteristika pacientů (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.), ASA – American Society of Anesthesiologists skóre, BMI – Body Mass Index, ICHS – ischemická choroba srdeční, DM – diabetes mellitus, cT – klinické stadium tumoru, cN – klinické uzlinové stadium, CHRT – chemoradioterapie, RT – radioterapie, CHT - chemoterapie)

	lapTME	TaTME	p
Počet pacientů	n = 44	n = 106	
Pohlaví	muži 29, ženy 15	muži 80, ženy 26	
Věk	60 (29-89)	64 (34-81)	0,338
ASA			
1	5 (12 %)	1 (1 %)	0,009
2	14 (31 %)	28 (27 %)	0,692
3	18 (40 %)	50 (47 %)	0,371
4	7 (17 %)	27 (25 %)	0,817
BMI (kg/m²)	27 (18-39)	27 (16-38)	0,796
Komorbidity			
kouření	10 (23 %)	16 (15 %)	0,343
ICHS	7 (18 %)	7 (7 %)	0,040
DM	10 (23 %)	18 (17 %)	0,491

Tabulka č. 7 ukazuje charakteristiky tumorů dle lokalizace a stagingu. Významný rozdíl byl zjištěn pouze ve výšce tumoru (p -hodnota $< 0,001$), ve skupině TaTME byla významně častější lokalizace v dolní třetině rekta. Dva pacienti s tumory v 11 cm od anu měli významnou lymfadenopatii v mezorektu i pod úrovní tumoru, proto byla indikována TME. V obou skupinách bylo časté zastoupení lokálně pokročilých tumorů i pacientů indikovaných k neoadjuvantní onkologické léčbě. Ve skupině TaTME bylo častěji přítomno rozsáhlejší uzlinové postižení cN2 než ve skupině lapTME. Pacienti označení jako cT0 měli biopticky prokázán endoskopicky neřešitelný adenom s high-grade dysplazií, makroskopicky suspektně maligního vzhledu a při MRI bylo vysloveno podezření na infiltraci svaloviny rekta. Proto byla indikována TME. Všechny případy tumorů cT1 měli primárně provedeno endoskopické snesení. TME byla indikována na základě nepříznivého histologického nálezu.

V obou skupinách byli zastoupeni pacienti ve IV. stadiu onemocnění. Všichni byli primárně léčeni onkologicky a při dobrém efektu onkologické léčby byla perspektiva možného kurativního řešení primárního tumoru i metastáz. Jeden pacient ve skupině lapTME a tři pacienti skupiny TaTME měli nejprve provedenu resekci jater (strategie liver first). Simultánní resekci jater jsme provedli během lapTME u jednoho pacienta a u dvou pacientů skupiny TaTME. Vždy se jednalo o periferní extraanatomické resekce.

V tabulce č. 8 jsou shrnuty peroperační a pooperační komplikace, které byly častěji zastoupeny ve skupině TaTME, bez statisticky zjištěné významnosti. Nezemřel žádný pacient. Ve skupině TaTME došlo jednou k poranění uretry, peroperačně bylo rozpoznáno, ošetřeno suturou a dočasným ponecháním močového katetru. Leak z ureteru se jednomu případu projevil třetí pooperační den urinózní sekrecí z břišního drénu. Byla provedena cystoskopie a zaveden stent do ureteru vlevo s dobrým efektem. Léze nebyla kompletní a byla lokalizována v úrovni ilických cév, tedy vznikla v průběhu

Tab. 7: Klinický staging a neoadjuvantní léčba (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.), cT – klinické stadium tumoru, cN – klinické uzlinové stadium, CHRT – chemoradioterapie, RT – radioterapie, CHT – chemoterapie)

	lapTME	TaTME	p
Počet pacientů	n = 44	n = 106	
Výška tumoru (mm)	80 (20-100)	50 (15-110)	< 0,001
horní rektum	0	2 (2 %)	1,000
střední rektum	40 (91 %)	50 (47 %)	< 0,001
dolní rektum	4 (9 %)	54 (51 %)	< 0,001
Klinický staging			
cT			
T0/adenom	1 (2 %)	2 (2 %)	0,502
T1	1 (2 %)	3 (3 %)	1,000
T2	3 (7 %)	18 (17 %)	0,191
T3	35 (80 %)	78 (73 %)	0,535
T4	4 (9 %)	5 (5 %)	0,450
cN			
0	10 (23 %)	33 (31 %)	0,329
+	34 (77 %)	73 (69 %)	0,329
1	20 (59 %)	22 (30 %)	0,006
2	14 (41 %)	51(70 %)	0,006
Klinické stadium			
0	1 (2 %)	2 (2 %)	0,502
I	4 (9 %)	11 (11 %)	1,000
II	3 (7 %)	11 (11 %)	0,756
III	31 (70 %)	67 (63 %)	0,759
IV	5 (11 %)	15 (14 %)	1,000
Neoadjuvantní terapie (celkem)	32 (73 %)	89 (84 %)	0,118
CHRT	27 (84 %)	73 (82 %)	1,000
RT	32 (100 %)	89 (100 %)	1,000
CHT	27 (84 %)	73 (82 %)	1,000
Odstup RT a operace (týdny)	9 (1-27)	10 (1-29)	0,121

Tab. 8: Hodnocení komplikací (Hodnocení komplikací dle klasifikace Clavien-Dindo, lapTME – laparoskopická transabdominální resekce s TME, TaTME – transanální resekce rekta s TME, p – statistická signifikance srovnání souborů)

	lapTME	TaTME	p
Počet pacientů	n = 44	n = 106	
Mortalita	0	0	
Morbidita (celkem)	13 (29,5 %)	40 (37,7 %)	0,3566
I.	2 (4,5 %)	3 (2,8 %)	0,6305
II.	8 (18,2 %)	26 (24,5 %)	0,5213
IIIa.	1 (2,3 %)	5 (4,7 %)	0,6713
IIIb.	1 (2,3 %)	5 (4,7 %)	0,6713
IVa.	1 (2,3 %)	1 (0,9 %)	0,5020
IVb.	0 (0 %)	0 (0 %)	
Defekt v anastomóze	4 (9,1 %)	21 (19,8 %)	0,1490
Operační revize	3 (6,8 %)	7 (6,6 %)	1
Peroperační poranění (počet)			
ureter	0	1	
urethra	0	1	
pochva	1	1	
Nutnost transfúze	0	0	

abdominální části operace. K poraněním pochvy došlo identicky v jednom případě v obou skupinách, obě byla ošetřena peroperačně suturou. Do 30 dnů od primární resekce byla nutná reoperace u sedmi pacientů ve skupině TaTME. Pro rozsáhlou dehiscenci anastomózy jsme ve třech případech po provedení TaTME s ISR dokončili amputaci rekta (APR). U dvou z těchto případů byla současně pozitivní DRM dle histologie. V jednom případě jsme řešili defekt anastomózy uvolněním tračníku laparoskopicky a konstrukcí ručně šité reanastomózy. V jednom případě jsme provedli laparoskopickou drenáž presakrální kolekce s dobrým efektem. Dvakrát byla indikována

relaparoskopie pro ileózní stav při srůstech tenkého střeva. Ve skupině lapTME došlo k reoperaci ve třech případech. Jednou byla nutná laparotomie pro pooperační ileus na tenkém střevě. Jednou bylo pro velký defekt v anastomóze nutné provedení kolostomie a v jednom případě bylo laparoskopicky řešeno hemoperitoneum dva dny po primární resekci. Podání transfúze nebylo nutné ani v tomto případě.

Tab. 9: Typ anastomózy a anastomotické komplikace (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, ISREC skóre – International Study Group of Rectal Cancer: skóre klinické závažnosti dehiscence)

	lapTME	TaTME	p
Počet pacientů	n = 44	n = 106	
Primární anastomóza	44 (100 %)	101 (95 %)	0,322
staplerová	44 (100 %)	43 (43 %)	< 0,001
ručně šitá	0 (0 %)	58 (57 %)	< 0,001
Odložená anastomóza (průvleková)	0 (0 %)	5 (5 %)	0,322
Protektivní ileostomie	41 (93 %)	100 (94 %)	0,722
Anastomotický leak (celkem)	4 (9 %)	21 (20 %)	0,315
A (ISREC skóre)	0 (0 %)	3 (3 %)	0,569
B (ISREC skóre)	3 (7 %)	14 (13 %)	0,560
C (ISREC skóre)	1 (2 %)	4 (4 %)	1,000

Tabulka č. 9 shrnuje způsoby provedení rekonstrukce po resekci a výskyt AL. Pouze u malé části pacientů byla v obou skupinách provedena staplerová anastomóza bez ileostomie (třikrát ve skupině lapTME, jednou ve skupině TaTME). V pěti případech byla provedena průvleková odložená anastomóza, vždy ve skupině TaTME. Ve skupině TaTME byla významně častěji provedena ručně šitá anastomóza než staplerová. Výskyt AL byl častější ve skupině TaTME, bez zjištění statistické významnosti. Řešení AL typu C bylo komentováno v textu o reoperacích. Tři případy AL ve skupině TaTME byli zcela asymptomatické. V jednom případě skupiny lapTME a ve čtyřech případech skupiny TaTME byla abscesová dutina navazující na místo dehiscence

anastomózy řešena podtlakovou terapií. Ve zbylých případech došlo ke zhojení defektů bez nutnosti intervence.

Tab. 10: Ileostomie a obnovení kontinuity GIT (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů)

	lapTME	TaTME	p
Počet pacientů	n = 44	n = 106	
Protektivní ileostomie	41 (93 %)	100 (94 %)	0,722
Ponechání ileostomie	7 (17 %)	19 (19 %)	1,000
leak a stenóza	1	2	
diseminace nádoru	6	13	
přání	0	3	
suicidium	0	1	
Deileostomie	34 (83 %)	81 (81 %)	0,503
Odstup deileostomie od TME (týdny)	18 (4,9-91)	10,5 (5,0-77)	0,053
Amputace rekta nebo Hartmannova resekce	1 (2 %)	5 (5%)	
do 30 dnů	1	3	
lokální recidiva	0	1	
hypotrofie svěračů	0	1	
Pacienti definitivně bez stomie	36 (82 %)	82 (77 %)	0,408

Protektivní stomie byla při resekci provedena u většiny operací v obou skupinách, viz tabulka č. 10. Provedení destomizace bylo možné u mírně vyššího počtu pacientů ve skupině lapTME. Za marginálně statisticky významný lze považovat rozdíl v odstupu provedení deileostomie od resekce. U TaTME byla deileostomie prováděna dříve, medián 10 týdnů (p-hodnota = 0,053). Nejčastějším důvodem neprovedení destomizace byla v obou skupinách nutnost pokračování onkologické léčby a případně rozvoj metachronních metastáz. Ve skupině TaTME bylo častěji nutné provedení kolostomie, ve třech případech akutně pro AL. Jedna byla indikována pro LR a jedna pro hypotrofii

svěračů s malým prolapsem, který pacientku obtěžoval. V době hodnocení této práce bylo bez stomie více pacientů ve skupině lapTME, bez statisticky zjištěné významnosti.

Výsledky patologicko-anatomického hodnocení resekátů jsou uvedeny v tabulce č. 11. Jako pT0 byli hodnoceni pacienti po lokálních excizích bez nálezu rezidua tumoru v resekátu, pacienti s potvrzením definitivní diagnózy adenomu a pacienti s CR. Ve třech případech byl ve skupině TaTME zjištěn nález pT0 N1, tedy i při vymizení primárního tumoru byly přítomny metastázy v uzlinách. Nález CR byl častější ve skupině TaTME. DRM nebyla pozitivní u žádného pacienta ve skupině lapTME, pozitivní byla ve čtyřech případech skupiny TaTME. Vždy se jednalo o nízko uložené tumory s ISR. Ve dvou případech byla následně provedena APR do 30 dnů. Dva pacienti odmítli tento výkon, u jednoho z nich došlo ke vzniku LR a podstoupil APR dva roky po primární resekci. Jedna pacientka absolvovala CHT, je tři roky sledována bez nálezu patologie. Kvalita resekátů byla v obou skupinách srovnatelná, nebyly zjištěny rozdíly v zastoupení inkompletních TME v obou skupinách. Nález positivity CRM byl v obou skupinách identický. Ve skupině lapTME měli všichni pacienti s pozitivní CRM i pozitivní uzliny, absolvovali neoadjuvanci, tumory byly při původním stagingu hodnocené jako cT3 nebo cT4. Ve skupině TaTME byla CRM pozitivní ve 12 případech, z nich mělo pět pacientů synchronní metastázy, v deseti případech byly pozitivní uzliny a jedenáct pacientů mělo stadium tumoru cT3 nebo cT4. Pouze v jednom případě se jednalo o nízko uložený tumor pT2 N0 (grade 3).

Tab. 11: Hodnocení resekátů patologem (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.), kvalita TME – totální mezorektální excize: hodnoceno Quirke protokolem, distální resekční linie – pozitivní při přítomnosti nádorových buněk < 1 mm od tumoru, cirkumferenční resekční linie – pozitivní při přítomnosti nádorových buněk < 1 mm od tumoru, pCR – kompletní patologická regrese tumoru po neoadjuvantní terapii: pTONOMO, Dworak skóre – patologické hodnocení stupně regrese tumoru po neoadjuvantní léčbě)

	lapTME	TaTME	p
Počet pacientů	n = 44	n = 106	
Stadium tumoru dle patologa			
T0	4 (9 %)	18 (17 %)	0,311
T1	5 (12 %)	17 (16 %)	0,614
T2	14 (33 %)	34 (32 %)	1,000
T3	20 (47 %)	37 (35 %)	0,269
T4	1 (2 %)	0 (0 %)	1,000
Počet získaných (vyšetřených) uzlin	16 (0-41)	15 (2-40)	0,418
N0	28 (64 %)	66 (62 %)	1,000
N+	16 (36 %)	40 (38 %)	1,000
Kompletní odpověď tumoru na neoadjuvantní terapii (pCR)	1 (3 %)	11 (12 %)	0,1796
Pozitivní distální resekční linie	0 (0 %)	4 (4 %)	0,321
Pozitivní cirkumferenční resekční linie	5 (11 %)	12 (11 %)	0,793
Kvalita TME			
1 - kompletní	19 (43 %)	39 (37 %)	0,468
2 - téměř kompletní	14 (32 %)	43 (40 %)	0,359
3 - inkompletní	11 (25 %)	24 (23 %)	0,520
Dworak skóre (počet hodnocených)	32	89	
0	0 (0 %)	2 (2 %)	1,000
1	10 (32 %)	16 (18 %)	0,167
2	5 (15 %)	18 (20 %)	0,778
3	16 (50 %)	38 (43 %)	0,347
4	1 (3 %)	15 (17 %)	0,117

Délka onkologického sledování se v obou skupinách nelišila, výsledky jsou v tabulce č. 12. Výskyt metachronních metastáz byl v obou skupinách stejný. U pacientů s

Tab. 12: Výsledky onkologického sledování pacientů (lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.)

	lapTME	TaTME	p
Počet pacientů	n = 44	n = 106	
Follow-up (měsíce)	29 (8-82)	31 (8-85)	
Synchronní diseminace			
počet	5 (11 %)	15 (14 %)	0,620
játra	3	10	
plíce	2	3	
nadledviny	0	2	
Metachronní diseminace			
výskyt (měsíce)	12 (4-26)	18 (4-53)	0,426
počet	7 (16 %)	17 (16 %)	1,000
játra	3	8	
plíce	3	6	
nadledviny	0	2	
jiné	1	1	
Lokální recidivy			
záchyt (měsíce)	18 (4-44)	18 (5-32)	
počet	4 (9 %)	8 (8 %)	0,748
lokalizace: anastomóza	2	5	
pánev	2	3	

rozvojem metachronních metastáz byla CRM pozitivní u dvou případů ve skupině lapTME a u tří ve skupině TaTME. Délka onkologického sledování se v obou skupinách nelišila, výsledky jsou v tabulce č. 12. Výskyt metachronních metastáz byl v obou skupinách stejný. U pacientů s rozvojem metachronních metastáz byla CRM pozitivní u dvou případů ve skupině lapTME a u tří ve skupině TaTME.

Četnost LR se v obou skupinách nelišila. Pacienti, u nichž k LR došlo, měli ve většině případů již primárně pokročilé onemocnění. Ve skupině lapTME měl jeden pacient pozitivní CRM, ve dvou případech se jednalo o synchronně metastazující tumor. Dva pacienti bez synchronních metastáz s rozvojem LR absolvovali neoadjuvantní CHRT a měli pozitivní uzliny. U obou došlo spolu s LR současně k rozvoji metachronních metastáz. Kvalita resekátu byla hodnocena jako inkompletní v jednom případě. Ve skupině TaTME měli pacienti s rozvojem LR ve dvou případech synchronně metastazující tumor, v pěti případech se jednalo o pokročilé tumory po CHRT s pozitivními uzlinami. V jednom případě se jednalo o nízko uložený tumor pT2 N0 (grade 3), u něhož byla pozitivní CRM. V dalších případech byla CRM negativní. Kvalita TME byla hodnocena jako inkompletní ve dvou případech. V jednom případě byla pozitivní DRM při primární operaci. Ve dvou případech došlo současně k rozvoji LR i metachronních metastáz. Medián manifestace LR se v obou skupinách nelišil. Nejdelší odstup vzniku LR od primární operaci byl 44 měsíců ve skupině lapTME.

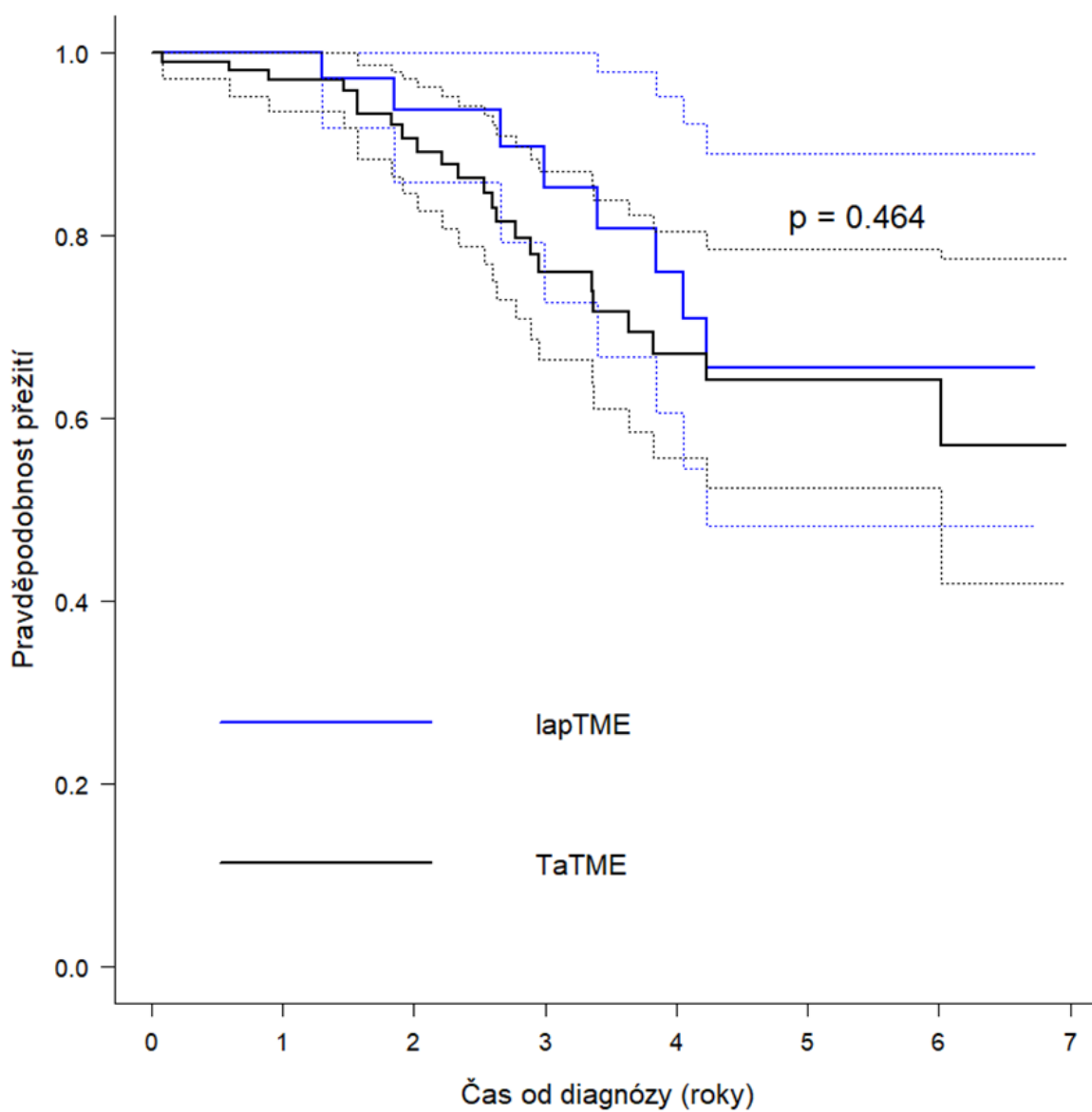
Odhadům pravděpodobnosti přežití v jednom roce a třech letech od operace se věnuje tabulka č. 13. Pravděpodobnost celkového přežití v jednom roce je u skupiny lapTME 100 %, což znamená, že byli všichni pacienti naživu. U skupiny TaTME je pravděpodobnost přežití v jednom roce od diagnózy 97 %. Ve třech letech se pravděpodobnost přežití snížila na 85 %, respektive 76 %. Hodnoceni byli všichni pacienti, tedy včetně synchronně metastazujících. Pacienti se mezi sebou v závislosti na chirurgické metodě v celkovém přežití neliší, jak je znázorněno v tabulce č. 13. a grafu (Obr. 30). Pacienti s neoadjuvancí se dle techniky operace v celkovém přežití od sebe vzájemně neliší (p -hodnoty = 0,395). Přežití pacientů dle chirurgické techniky bylo hodnoceno v rámci podskupin pacientů s lehčími stadii onemocnění (stadium 1 a 2) a mezi pacienty s těžšími stadii (stadium 3 a 4). Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v celkovém přežití v závislosti na chirurgické technice podle stadia onemocnění.

Srovnání přežití bez nemoci (DFS) u obou skupin bylo provedeno po vyřazení synchronně metastazujících tumorů a je shrnuto v tabulce č. 14. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v DFS mezi pacienty vzhledem k chirurgické metodě, ani v rámci

Tab. 13: Srovnání celkového přežití (včetně pacientů se synchronními metastázami) dle chirurgické techniky na základě Kaplanových-Meierových odhadů s příslušnými 95% intervaly spolehlivosti.

	n	Pravděpodobnost přežití (95% IS)		p
		1 rok od operace	3 roky od operace	
Všichni pacienti	150			0,464
lapTME	44	1,00 (1,00–1,00)	0,85 (0,72–1,00)	
TaTME	106	0,97 (0,94–1,00)	0,76 (0,66–0,87)	
S neoadjuvancí	121			0,395
lapTME	32	1,00 (1,00–1,00)	0,84 (0,68–1,00)	
TaTME	89	0,98 (0,94–1,00)	0,72 (0,62–0,86)	
Bez neoadjuvance	29			0,672
lapTME	12	1,00 (1,00–1,00)	0,89 (0,71–1,00)	
TaTME	17	0,93 (0,82–1,00)	0,93 (0,82–1,00)	
Klinické stadium in situ, I, II.	32			0,965
lapTME	8	1,00 (1,00–1,00)	1,00 (1,00–1,00)	
TaTME	24	0,96 (0,88–1,00)	0,96 (0,88–1,00)	
Klinické stadium III., IV.	118			0,416
lapTME	36	1,00 (1,00–1,00)	0,82 (0,67–1,00)	
TaTME	82	0,97 (0,94–1,00)	0,72 (0,61–0,85)	

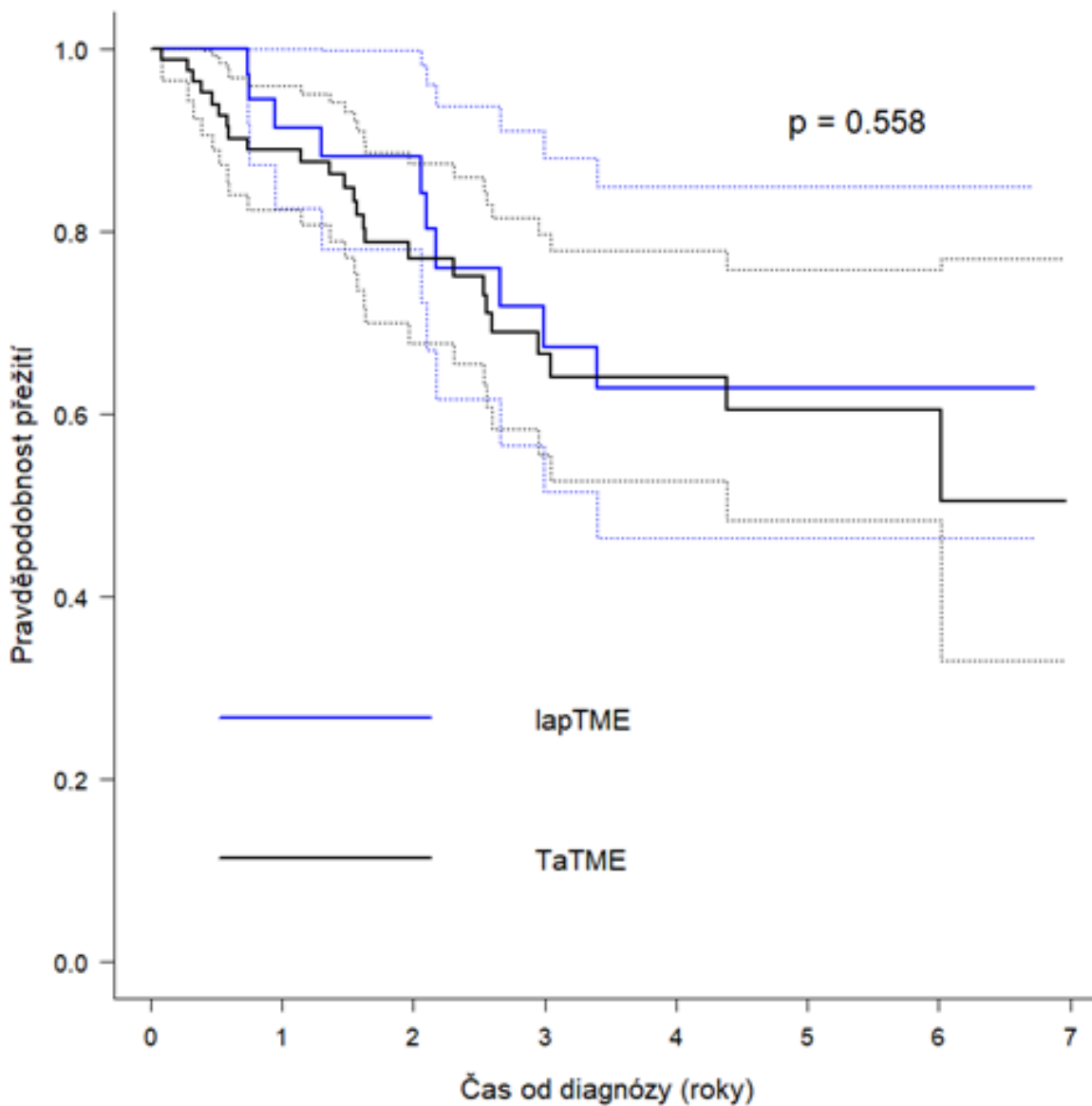
podskupin dle podání neoadjuvance, či klinického stadia. Graf (Obr. 31) se zabývá odhady DFS pro skupiny pacientů dle chirurgické techniky. Křivky přežití jsou podobné, rovněž p-hodnota 0,558 a překrývající se intervaly spolehlivosti pro odhady pravděpodobnosti přežití neukazují na statisticky významný rozdíl v DFS.



Obr. 30: Kaplanův-Meierův odhad celkového přežití pacientů s karcinomem rekta (plná čára) s 95% intervaly spolehlivosti (tečkovaná čára) dle chirurgické techniky

Tab. 14: Srovnání DFS dle chirurgické techniky na základě Kaplanových-Meierových odhadů s příslušnými 95% intervaly spolehlivosti

	n	Pravděpodobnost DFS (95% IS)		p
		1 rok od operace	3 roky od operace	
Všichni pacienti	126			0,558
lapTME	39	0,91 (0,83–1,00)	0,67 (0,51–0,88)	
TaTME	87	0,89 (0,82–0,96)	0,67 (0,56–0,80)	
S neoadjuvancí	99			0,988
lapTME	28	0,88 (0,75–1,00)	0,64 (0,45–0,91)	
TaTME	71	0,91 (0,84–0,98)	0,65 (0,53–0,80)	
Bez neoadjuvance	27			0,331
lapTME	11	1,00 (1,00–1,00)	0,76 (0,52–1,00)	
TaTME	16	0,80 (0,62–1,00)	0,72 (0,52–1,00)	
Klinické stadium in situ, I., II.	34			0,560
lapTME	8	1,00 (1,00–1,00)	0,80 (0,52–1,00)	
TaTME	26	0,92 (0,81–1,00)	0,74 (0,56–0,98)	
Klinické stadium III., IV.	92			0,697
lapTME	31	0,90 (0,79–1,00)	0,65 (0,47–0,89)	
TaTME	61	0,88 (0,80–0,97)	0,64 (0,52–0,80)	



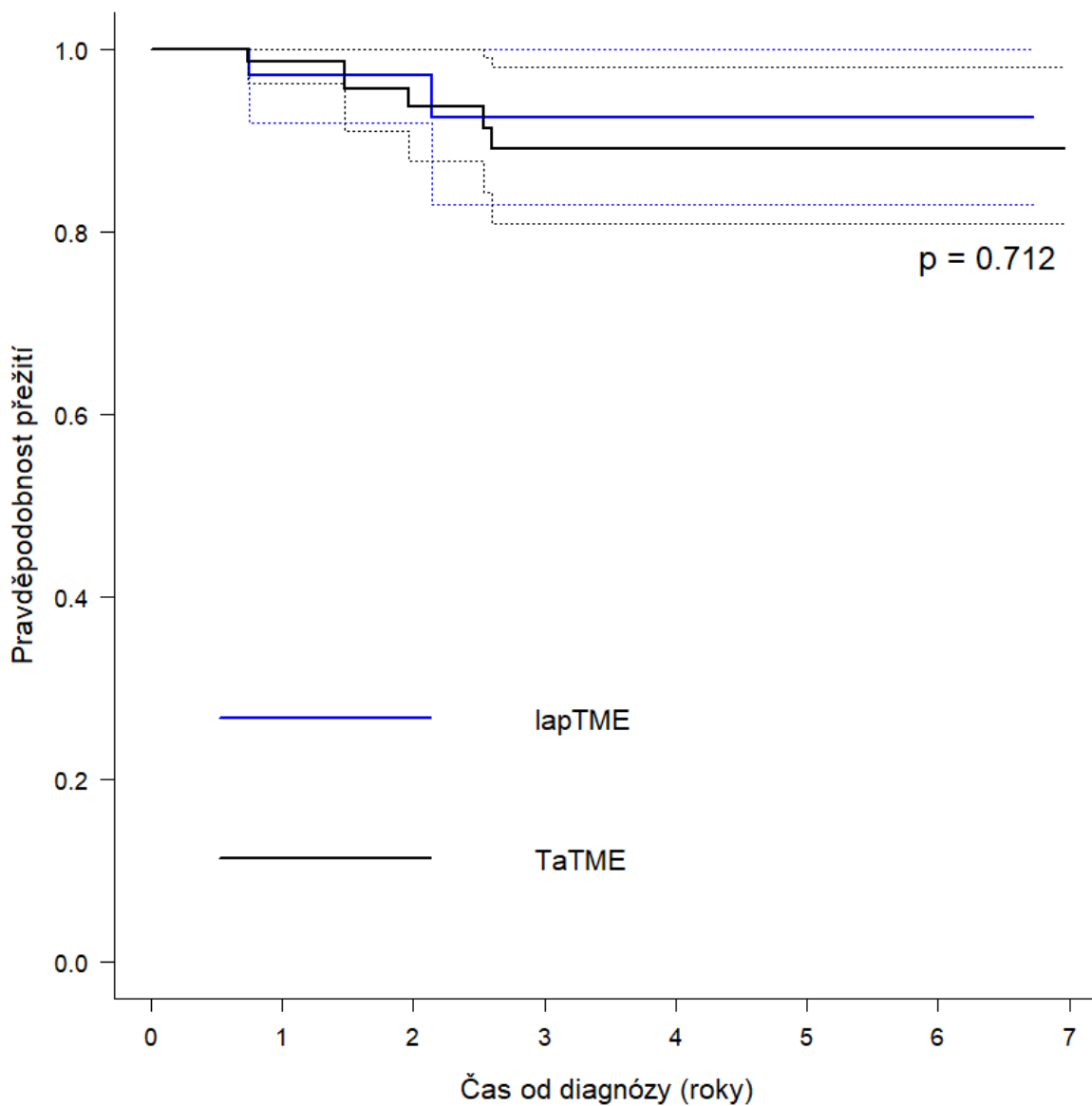
Obr. 31: Kaplanův-Meierův odhad DFS u pacientů s karcinomem rekta (plná čára) s 95% intervaly spolehlivosti (tečkovaná čára) dle chirurgické techniky.

Jak se mezi sebou liší pacienti v přežití bez LR v závislosti na chirurgické technice je sumarizováno v tabulce č. 15 a grafu (Obr. 32). Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v přežití bez výskytu LR mezi pacienty vzhledem k chirurgické metodě, ani v rámci podskupin dle podání neoadjuvance, či klinického stadia.

Tab. 15: Srovnání dob do výskytu LR dle chirurgické techniky na základě Kaplanových-Meierových odhadů s příslušnými 95% intervaly spolehlivosti

	n	Pravděpodobnost přežití (95% IS)		p
		1 rok od operace	3 roky od operace	
Všichni pacienti	126			0,712
lapTME	39	0,97 (0,92–1,00)	0,93 (0,83–1,00)	
TaTME	87	0,99 (0,96–1,00)	0,89 (0,81–0,98)	
S neoadjuvanci	99			0,587
lapTME	28	0,96 (0,89–1,00)	0,96 (0,89–1,00)	
TaTME	71	1,00 (1,00–1,00)	0,88 (0,79–0,99)	
Bez neoadjuvance	27			0,899
lapTME	11	1,00 (1,00–1,00)	0,88 (0,67–1,00)	
TaTME	16	0,93 (0,80–1,00)	0,93 (0,80–1,00)	
Klinické stadium in situ, I., II.	34			0,469
lapTME	8	1,00 (1,00–1,00)	0,80 (0,52–1,00)	
TaTME	26	0,96 (0,88–1,00)	0,96 (0,88–1,00)	
Klinické stadium III., IV.	92			0,418
lapTME	31	0,97 (0,90–1,00)	0,97 (0,90–1,00)	
TaTME	61	1,00 (1,00–1,00)	0,87 (0,77–0,99)	

Srovnání přežití bez metachronních metastáz proběhlo mezi skupinami pacientů v závislosti na chirurgické metodě, výsledky ukazuje tabulka č. 16. graf (Obr. 33). Křivka přežití pro skupinu pacientů lapTME je charakterizována prudkým poklesem před jedním rokem, a především po druhém roce od operace, dále už je pravděpodobnost přežití v čase konstantní. Charakter poklesu pravděpodobnosti přežití v rámci skupiny TaTME je pozvolnější, bez statisticky významných rozdílů.



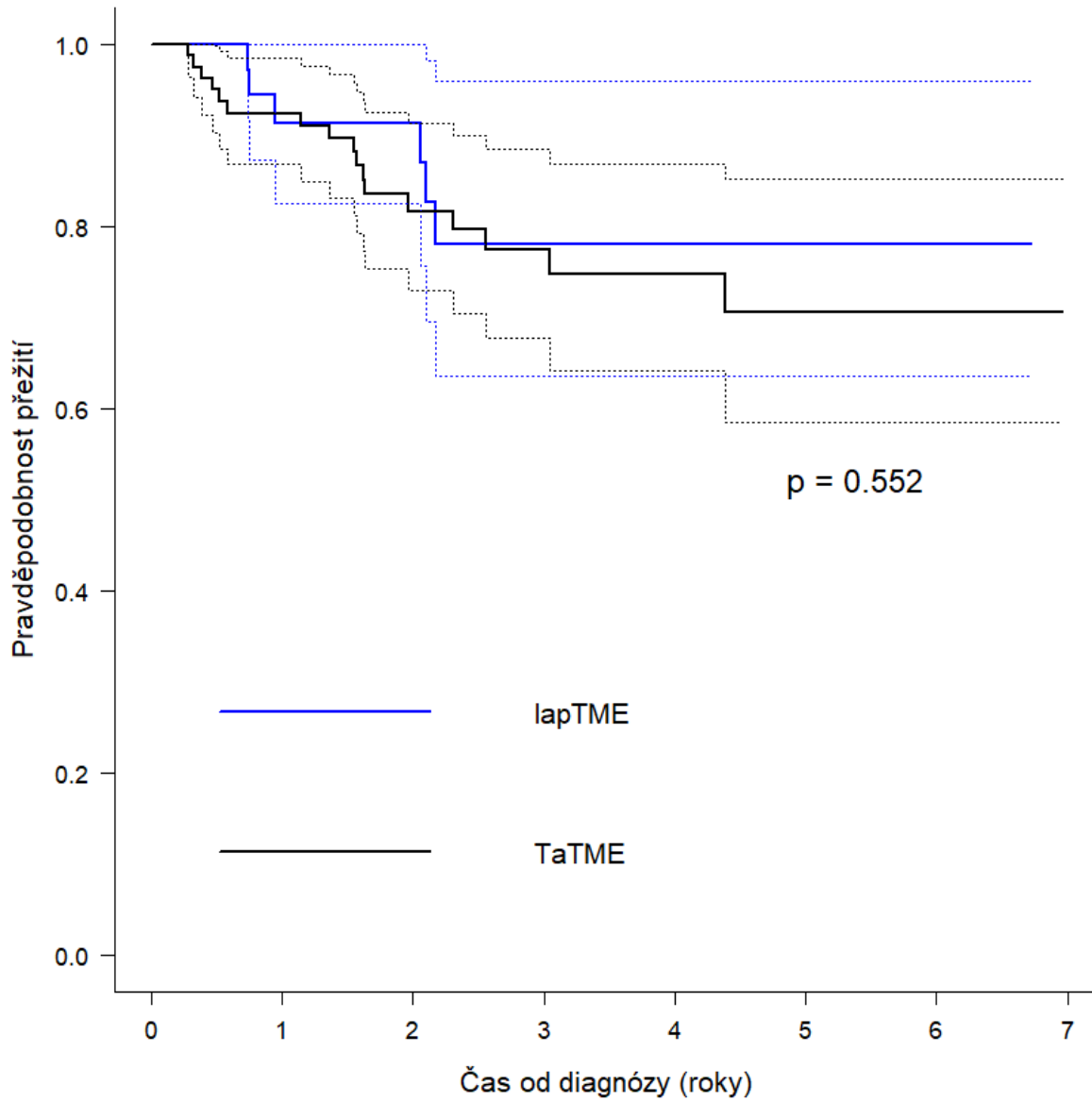
Obr. 32: Kaplanův-Meierův odhad přežití bez výskytu LR u pacientů s karcinomem rekta (plná čára) s 95% intervaly spolehlivosti (tečkovaná čára) dle chirurgické techniky

Tab. 16: Srovnání doby do výskytu metachronních metastáz dle chirurgické techniky na základě Kaplanových-Meierových odhadů s příslušnými 95% intervaly spolehlivosti

	n	Pravděpodobnost přežití (95% IS)		p
		1 rok od operace	3 roky od operace	
Všichni pacienti	126			0,552
lapTME	39	0,91 (0,83–1,00)	0,78 (0,64–0,96)	
TaTME	87	0,92 (0,87–0,98)	0,77 (0,68–0,89)	
S neoadjuvancí	99			0,926
lapTME	28	0,88 (0,75–1,00)	0,74 (0,56–0,98)	
TaTME	71	0,92 (0,86–0,99)	0,76 (0,65–0,89)	
Bez neoadjuvance	27			0,412
lapTME	11	1,00 (1,00–1,00)	0,88 (0,67–1,00)	
TaTME	16	0,93 (0,80–1,00)	0,84 (0,67–1,00)	
Klinické stadium in situ, I., II.	34			0,882
lapTME	8	1,00 (1,00–1,00)	0,80 (0,52–1,00)	
TaTME	26	1,00 (1,00–1,00)	0,82 (0,65–1,00)	
Klinické stadium III., IV.	92			0,542
lapTME	31	0,90 (0,79–1,00)	0,78 (0,62–0,98)	
TaTME	61	0,89 (0,82–0,98)	0,76 (0,65–0,89)	

V tabulce č. 17 je znázorněno srovnání LARS skóre obou skupin. Pacienti byli sledováni pravidelně, nebyl zjištěn významný rozdíl při časnějších kontrolách mezi oběma skupinami. Za definitivní funkční výsledek je považováno skóre zjištěné s odstupem nejméně dvou let od deileostomie. Patrný je mírně vyšší medián hodnoty LARS skóre ve skupině TaTME než ve skupině lapTME. Při hodnocení rozdílů u nádorů středního rekta dle typu operace byla hodnota LARS skóre u skupiny TaTME vyšší než u lapTME, ale bez statistické významnosti. Ve skupině TaTME byla u ručně šitých anastomóz zjištěna jen mírně vyšší hodnota LARS skóre než u staplerových anastomóz. Pacientů bez

LARS bylo mírně více ve skupině lapTME, pacientů se závažnou formou LARS bylo mírně více ve skupině TaTME, opět bez statisticky zjištěné významnosti.



Obr. 33: Kaplanův-Meierův odhad přežití bez výskytu metachronních metastáz u pacientů s karcinomem rekta (plná čára) s 95% intervaly spolehlivosti (tečkovaná čára) dle chirurgické techniky

Tab. 17: Funkční výsledky pacientů bez stomie (pacienti, u kterých bylo možné dotazníkové šetření, lapTME – laparoskopická operace, TaTME – transanální operace, p – statistická signifikance srovnání souborů, souhrnná statistika vyjádřena mediánem (min.-max.), LARS – low anterior resection syndrom – skóre kvality kontinence stolice po resekcii)

	lapTME	TaTME	p
Follow-up (měsíce)	40 (8-87)	30 (8-84)	
Odstup OP a hodnocení funkce (měsíce)	18 (8-91)	11 (6-77)	0,053
LARS skóre celkově	23 (0-46)	26 (0-42)	0,213
LARS skóre po 2 letech a více			
Bez LARS (0-20)	9 (43 %)	17 (36 %)	0,417
Minor (21-29)	5 (24 %)	11 (23 %)	0,756
Major (nad 30)	7 (33 %)	19 (40 %)	1,000
LARS skóre u středního rekta	21 (0-46)	26 (0-41)	0,167
LARS skóre u dolního rekta	36 (30-39)	30 (11-42)	0.208
LARS skóre u dolního rekta dle anastomózy			
ručně šitá		30 (14-42)	
staplerová		28 (11-39)	

Diskuze

Chirurgická léčba karcinomu rekta se v posledních čtyř dekadách dramaticky vyvíjela. Transanální minimálně invazivní přístup je v klinické praxi znám deset let a získal si pozornost díky snadné dostupnosti distální resekční linie a zlepšení přehlednosti v malé pánvi, kde je operace často náročná i pro velmi zkušené chirurgy.⁹⁷ Právě oblast označovaná jako „no man's land“ vedla pro svou obtížnou dostupnost k vývoji různých operačních technik, které měly usnadnit složitou preparaci zejména u obézních pacientů s nízko lokalizovaným tumorem rekta. Žádná z alternativních metod však v minulosti nezaznamenala zásadní změnu výsledků ve srovnání s čistě transabdominálním přístupem realizovaným laparotomicky, laparoskopicky nebo roboticky. Vývoj technologií a následné změny užívaných přístrojů a nástrojů mění možnosti chirurgie. Jsou již publikovány i možnosti hybridních výkonů, kdy je transanální část realizována roboticky pomocí specializovaných instrumentů, což dále usnadňuje manipulaci v omezeném prostoru.¹⁶⁹

I přes veškerý technický pokrok nelze TaTME označit za standardní přístup. Nadějně výsledky publikované v prvních letech užívání TaTME plynuly z hodnocení výskytu peroperačních komplikací a pouze krátkodobého sledování.¹⁷⁰

Jistě má tato metoda riziko specifických komplikací a je třeba se vyrovnat s odlišností unikátní anatomické situace v malém prostoru získaném pneumodisekcí v pánvi. V našem souboru jsme nezaznamenali žádný případ plynové embolie CO₂. Jednou jsme řešili poranění uretry, které bylo peroperačně rozpoznáno, ošetřeno suturou a ponecháním močového katétru. Jednou jsme provedli suturu pochvy pro perforaci vzniklou transanální preparací. Poranění ureteru s leakem bez kompletního přerušení (řešeno zavedením stentu do ureteru cystoskopicky) bylo ve výšce křížení s ilickými cévami, tedy bez souvislosti s transanálním přístupem. Celkem tedy v našem souboru došlo ke třem poraněním okolních orgánů během 106 operací. Tento počet odpovídá výsledkům z národní databáze TaTME v Nizozemí, kde bylo orgánové poranění během TaTME přístupu zaznamenáno ve 3,6 % případů.¹⁵⁶ Dodržování zásad popsanych

v kapitole 2.4 o chirurgické technice TaTME může minimalizovat tato rizika a případně zajistit jejich adekvátní řešení. Tyto postupy jsou v literatuře detailně popsány a je možné je považovat za standardní.¹⁰⁷

Rozhodně je prokázán přínos TaTME na snížení nutností konverze laparoskopického výkonu na výkon otevřený, a tak mají pacienti zachovány všechny výhody minimálně invazivního přístupu.¹⁵² I v našem souboru jsme byli nuceni provést konverzi TaTME na laparotomickou operaci jen v jednom případě ze 106. Důvodem nebyly komplikace transanální fáze, ale problémy při mobilizaci lienální flexury. Nízké riziko konverze mají však i robotické výkony, které nevyžadují transanální přístup. Výskyt pooperačních komplikací byl v naší skupině TaTME mírně vyšší než ve skupině laparoskopických TME: 38 % ve skupině TaTME a 30 % ve skupině lapTME, bez statistické významnosti. Výsledky jsou opět srovnatelné s údaji národní databáze Nizozemí, kde byl celkový počet komplikací 42,3 % u TaTME a mírně nižší u lapTME, ale také bez statistické významnosti.¹⁵⁶ Metodu TaTME je tedy z pohledu krátkodobých výsledků možné hodnotit jako technicky stabilizovanou a proveditelnou.

Obavy stále vyvolává nutnost zavedení speciální platformy přes svěrače a její ponechání po celou dobu operace s distenzí análního kanálu. Nutná je insuflace do lumen rektu a manipulace v těsné blízkosti tumoru, dokud není lumen rektu bezpečně uzavřeno suturou. Z toho logicky vyplývají nejasnosti stran možných následků transanálního přístupu ve třech zásadních oblastech, které tak vyžadují podrobnou diskuzi:

- Změnil transanální přístup výskyt anastomotického leaku a je možná změna pohledu na nutnost provádění derivačních stomií?
- Jaké jsou onkologické dopady transanálního přístupu?
- Jsou funkční výsledky transanálního přístupu odlišné od ostatních metod provedení TME?

V naší prospektivní studii, která probíhala v letech 2014-2020 bylo do definitivního hodnocení zahrnuto celkem 150 pacientů. Cílem byla právě prospektivní studie a konsekutivní nábor pacientů, která zajišťuje především konsistentní výsledky operativy stejným operačním týmem a stejnou onkologickou léčbu. Lze tedy říci, že všichni

pacienti byli léčeni stejně. Z toho plynou bohužel také limity této studie. Celkový počet pacientů ve skupině laparoskopických TME (lapTME) byl pouze 44 a v TaTME skupině 106, což má dopad i na výsledky. Navýšení počtu pacientů skupiny lapTME by bylo možné srovnáním s historickou kohortou, což je zatíženo rizikem ovlivněním výsledků změnami onkologické léčby v čase. Na druhou stranu je ale nutné zmínit, že s podobnými nedostatky se potýkají i jiné studie, což může svědčit pro velkou náročnost realizace prospektivní studie této tématiky s porovnáním dvou kohort pacientů s co nejpodobnějšími charakteristikami. Mezi další limity patří také selekce pacientů. Ve skupině TaTME byly operováni pacienti primárně s nízko uloženým tumorem, to plyne i z našich výsledků (medián lapTME 80 mm, TaTME 50 mm, $p < 0,001$).

4.1 Anastomotický leak a derivační stomie – změnila něco TaTME?

Anastomotický leak (AL) je obávanou komplikací kolorektální chirurgie. Přes pokrok chirurgických technik i používaných materiálů zůstává jeho výskyt stále vysoký. Z hlediska operačních výkonů provedených na rektu je výskyt AL nejvyšší právě po TME. Incidence této komplikace je uváděna ve velmi širokém rozmezí a je velmi závislá i na způsobu sledování pacientů. Zřejmě proto je nejvyšší výskyt AL zaznamenán ve studiích, které se této problematice cíleně věnují. Pokud jsou brány v úvahu i zcela asymptomatické případy, dosahuje incidence AL po TME při dlouhodobém sledování až 26 %. Délka sledování má zásadní význam, protože se AL může manifestovat i za několik týdnů od provedení operace.¹⁷¹ Je zřejmé, že problematika AL nemohla uniknout pozornosti ani při zavádění techniky TaTME. Naděje byly vkládány do jiné techniky provedení anastomózy, než je tomu při laparoskopickém nebo otevřeném přístupu. Při TaTME není nutné přerušovat rektum pod tumorem staplerem. Z toho vyplývá, že se nejedná o double stapling techniku. Nehrozí tak riziko použití více nábojů k přerušení rekta, jako jednoho z rizikových faktorů pro vznik leaku. Zároveň je také eliminováno křížení staplerového uzávěru rekta s linií svorek cirkulárního stapleru při konstrukci anastomózy.¹⁷² Při TaTME je rektum uzavřeno jen cirkulárním stehem, následně je konstruována monostaplerová anastomóza. V literatuře však zatím nebyl potvrzen

tento teoretický předpoklad nižšího výskytu leaku, možná i v důsledku jednoznačného výběru pacientů indikovaných k TaTME pro složitější případy. Tato selekce zahrnuje především pacienty s většími a níže lokalizovanými tumory. Detering tak v roce 2019 publikoval dokonce mírně vyšší výskyt AL po TaTME ve srovnání s laparoskopickými výkony (16,5 % vs. 12,2 %). Výsledek nebyl statisticky signifikantní. Autoři v diskuzi uvádějí jako možné příčiny právě obtížnost případů indikovaných k TaTME a současně i možný vliv learning curve při zavádění nové techniky. Nutný je tak kvalitní trénink operačních týmů se zaměřením nejen na fázi resekční, ale i fázi rekonstrukční.¹⁵⁶ V našem souboru jsme zaznamenali AL ve skupině TaTME ve 20 % případů, ve skupině lap TME v 9 % případů. Ve skupině TaTME jsme u všech pacientů prováděli pravidelné endoskopické kontroly a našli jsme tři případy klinicky zcela asymptomatického leaku. Výskyt AL, který si vyžádal změnu léčby, byl tedy v naší skupině TaTME 17 %.

Teoretické předpoklady snížení rizika AL po TaTME se ve srovnání s laparoskopickou TME tedy nepotvrdily. V prvních publikacích krátkodobých výsledků byla uváděná incidence leaku překvapivě velmi nízká. Kupříkladu z pracoviště prof. A. Lacyho v Barceloně byl výskyt AL po TaTME popsán pouze v 5 % případů.¹⁷⁰ Nicméně v souboru mezinárodního registru, který v době hodnocení zahrnoval téměř 1600 pacientů po TaTME, byl v roce 2019 publikován výskyt AL u 15,7 % operovaných. Nebyly zjištěny zásadní rozdíly mezi rizikovými faktory AL po TaTME ve srovnání s dříve známými. Patří mezi ně obezita s BMI > 35 kg/m², kouření, mužské pohlaví, diabetes mellitus, předoperační radioterapie a větší peroperační krevní ztráta. Specifickým faktorem pro vznik AL je u TaTME dlouhý čas provádění transanální fáze operace. Navíc byl zjištěn vyšší výskyt AL u ručně šitých anastomóz ve srovnání se staplerovými.¹⁰⁴ V našem souboru pacientů jsme zjistili podobný trend, který může částečně vysvětlit vyšší výskyt AL ve skupině TaTME. Zde bylo 57 % anastomóz ručně šitých, zbylé provedeny cirkulárním staplerem. Ve skupině lapTME byli všechny anastomózy provedeny staplerem.

Vysoký výskyt AL po TME ve srovnání s ostatními resekčními výkony v kolorektální chirurgii se tedy jeví jako částečně nezávislý na chirurgické technice. Je

důsledkem rozsahu výkonu s kompletním odstraněním tuku mezorekta a velmi nízko provedenou anastomózou. Hypotéza vycházející z odlišného technického provedení anastomózy po TaTME, kde nedochází ke křížení staplerových linií a vzniku „dog ears“, se neprojevila v poklesu incidence AL. Je tedy třeba být i nadále dobře připraven na zvládání komplikací, které z AL plynou. Částečně to může být dáno spektrem pacientů, kteří jsou k TaTME přístupu indikováni. Významným rizikovým faktorem pro vznik AL je nízko uložený tumor (do 7 cm od anu), což je zároveň z hlediska lokalizace nejčastější indikace pro TaTME.¹⁰⁴ V našem souboru pacientů bylo ve skupině TaTME 51 % pacientů operováno pro tumor dolní třetiny rektu, ve skupině lapTME mělo tumor v této lokalizaci pouze 9 % pacientů. Může se tedy jednat o další faktor přispívající k vyššímu výskytu AL ve skupině TaTME.

Běžnou součástí operačních výkonů je samozřejmě pečlivá peroperační kontrola anastomózy, a to včetně kontroly dobré vaskularizace, která může být kromě makroskopického vzhledu verifikována pomocí indocyaninové zeleně (ICG). Na našem pracovišti je test ICG rutinně používán od roku 2017 u všech resekcí v kolorektální chirurgii. Nebyl tedy proveden u všech pacientů zahrnutých do této práce zahájené roku 2014. Endoskopicky se provádí kontrola obvodu anastomózy k ověření mechanické integrity, vyloučení krvácení a „bubble test“ k vyloučení úniku vzduchu. V případě TaTME je možné provedení reverzní zkoušky při insuflaci CO₂ do dutiny břišní a sledování případného úniku plynu do lumen nízko uložené anastomózy. I přes všechny tyto metody kontroly konstrukce a vitality anastomózy k AL po TME dochází. Snahy o snížení výskytu AL využitím intraluminálních dekompresních drénů, prstenců či extraluminálních augmentací tkáněmi mají sporný efekt.¹⁷³ AL po TaTME je příčinou zvýšené morbidity s rizikem pánevní sepse, prodloužení hospitalizace i vyšších ekonomických nákladů. Jedná se o komplikaci pacienty potenciálně ohrožující na životě. Možnou cestou ke snížení klinických následků AL je provedení derivační stomie současně s resekcí výkonem. Nejčastěji je užívána axiální ileostomie, případně transverzostomie. Axiální ileostomie je doporučována pro technicky snadnou realizaci a také pro její relativně jednoduché zrušení s nízkou mortalitou tohoto druhého výkonu.¹⁷⁴

4.1.1 Řešení anastomotického leaku

Protektivní stomie snižuje klinické konsekvence leaku, nikoliv výskyt leaku samotného. Z toho důvodu je nutné být připraven na řešení možných následných komplikací i po provedení TaTME s protektivní ileostomií. Strategie léčby leaku je závislá na celkovém stavu pacienta a na lokálním nálezu. Často se při terapii kombinuje chirurgická léčba s endoskopickým ošetřením leaku. Tradiční strategie spočívala v operační revizi, posouzení vitality tkání v oblasti anastomózy, velikosti defektu, provedení laváže dutiny břišní a často i v rozpojení anastomózy s trvalou kolostomií. Pacient tak podstupuje druhou závažnou operaci v relativně krátkém čase, což je spojeno s pooperačními komplikacemi ve více než polovině případů.¹⁷⁵ Pokud je pacient v dobrém celkovém stavu, je vhodnější strategií ponechání anastomózy, podávání antibiotik, případně drenáž pánevních kolekcí. Je možná pouze při dobré vitalitě tkání v oblasti anastomózy. Proto vždy v případech podezření na leak provádíme endoskopické vyšetření a nález bereme v úvahu při rozhodování o způsobu řešení. Pro rozsáhlou dehiscenci anastomózy s poruchou vitality tračníku jsme ve třech případech po provedení TaTME s ISR dokončili amputaci rekta. Zajímavý byl odstup manifestace od primární operace. Pouze v jednom případě byla reoperace provedena do 7 dnů od primární resekce. Dva pacienti měli uspokojivý endoskopický nález šestý pooperační den a byli propuštěni domů. Až za tři týdny po výkonu byli rehospitalizováni pro febrilie a byl zjištěn defekt anastomózy i s poruchou prokrvení krátkého úseku tračníku nad anastomózou. Naopak pokusem o zachování anastomózy jsme řešili velký defekt staplerové anastomózy po TaTME při endoskopickém nálezu vitálních tkání rekta i tračníku. Po laparoskopickém uvolnění tračníku v dutině břišní byla možná ručně šitá reanastomóza. U tohoto pacienta bylo následně možné provést destomizaci. V případě, že nebyla založena derivační stomie při primárním výkonu, je doporučeno její provedení při manifestaci leaku. U všech našich pacientů se vznikem AL po TaTME byla stomie založena již během primárního výkonu. U jednoho pacienta ve skupině lapTME bez ileostomie došlo ke vzniku významného leaku s abscesem presakrálně, stav byl řešen provedením kolostomie.

Ponechání anastomózy bez nutnosti komplexní disekce v zánětlivě změněných tkáních zvyšuje šanci na možnost zrušení protektivní stomie v budoucnu. Pokud se podaří v časném pooperačním období komplikovanou anastomózu zachovat, jsou však tyto pacienti predisponováni k horším funkčním výsledkům v důsledku snížení kapacity neorekta, tj. častějšího výskytu urgencí a inkontinence.¹²⁵ Ačkoliv mají velmi nízko uložené anastomózy po TaTME vyšší riziko vzniku AL ve srovnání s výše uloženými anastomózami, lze leak ve většině případů sanovat bez komplexní chirurgické intervence, protože vznik peritonitidy je méně častý než u intraperitoneálně uložených anastomóz. U žádného pacienta v naší skupině TaTME nedošlo ke vzniku peritonitidy, jednou byla laparoskopicky evakuována presakrální abscesová kolekce. V léčbě defektů anastomózy tak lze někdy využít endoskopických metod. Tento přístup je atraktivní svojí malou invazivitou. Ne všechny varianty však lze využít u velmi nízko uložených anastomóz. Jednou z teoretických možností je implantace intraluminálních stentů k překlenutí defektu anastomózy na rektu. K posouzení jejich efektivity jsou k dispozici pouze limitovaná data. Je to z důvodu malých souborů takto léčených pacientů. Nežádoucí efekty implantace stentů jsou však časté. Patří mezi ně bolesti v oblasti konečníku, tenesmy a migrace stentu. Z toho vyplývá, že pro nízko uložené anastomózy je možnost jejich použití sporná.¹⁷⁶

Dalším typem endoskopické terapie je aplikace klipů do místa anastomotického defektu. Využití klipů se osvědčilo v jiných částech trávicího traktu v rámci terapie perforace stěny nebo krvácení. Aplikace klipů TTSC (Through The Scope Clip) je možná pouze na velmi malé defekty vzhledem k malému rozměru. Naopak klipy OVESCO (OVER the SCOpe clip) umožňují zachycení většího objemu tkáně s dostatečnou kompresí a osvědčili se jak v horní části GIT, tak při ošetření defektů stěny tračníku. U nízko uložených anastomóz je tak možné ošetřit akutní krvácení nebo drobné perforace bez nutnosti anestezie. Velmi nízko uložená anastomóza je dostupná i k ošetření defektu suturou per anum, což ovšem vyžaduje celkovou anestezii. Resutura je však možná jen při dobré kvalitě tkání, tedy k ošetření časně diagnostikovaného AL.¹⁷⁷

Nadějnou metodou s možnou endoskopickou aplikací bez nutnosti anestezie se u defektu nízko uložené anastomózy stala podtlaková terapie – Vacuum Assisted Closure (VAC). Podporuje hojení ran evakuací abscesové kolekce, zrychlením tvorby granulární tkáně, redukcí otoku, zvýšením vaskularizace a redukcí bakteriální kolonizace. Její úspěšné výsledky jsou dobře známy z hojení komplikovaných pooperačních ran, a proto začala být využívána i při řešení AL. Firemním produktem je Endo-Sponge® firmy B. Braun Medical, polyuretanová houba cylindrického tvaru spojená drénem se systémem sání, který vyvíjí konstantní podtlak. Aplikace VAC systému je výhodná pro pacienty bez vzniku peritonitidy k sanaci abscesové dutiny navazující na defekt v anastomóze po TME. Publikováno je úspěšné zhojení defektu až v 92 % případů bez nutnosti trvalého ponechání stomie. Výhodou této metody je možnost ambulantní léčby, která se uvádí až v 86 % případů s velmi dobrou tolerancí.¹⁷⁸ Metodu VAC jsme v léčbě AL použili celkem v pěti případech. Jednou byl pacient ze skupiny lapTME, zbylé případy ve skupině TaTME. Vždy byla možná léčba ambulantní, pouze v jednom případě bylo nutné první dvě aplikace provést za hospitalizace. Ve všech případech došlo ke zhojení defektu. V jednom případě TaTME skupiny nebyla možná destomizace pro pokračování onkologické léčby, ve zbylých případech byla destomizace úspěšně provedena. Mezi méně časté komplikace užití VAC patří mírné krvácení při výměně materiálu následkem drobného poškození hypervaskularizovaných granulací. Nevýhodou je cena léčby. Narůstá v závislosti na počtu procedur, při kterých je materiál měněn za nový. Délka léčby závisí na podobných rizikových faktorech jako samotné riziko vzniku leaku. Předoperační CHRT prodlužuje nutnost délky léčby VAC systémem. Ve studii von Bernstorffa trvala léčba defektu 30,4 dní u pacientů bez CHRT oproti 71,3 dnům u pacientů po CHRT. Z toho vyplývá, že u pacientů po CHRT je také nutný větší počet výměn materiálu.¹⁷⁹ V naší skupině trvala léčba VAC metodou 26 – 67 dnů.

Hlavním cílem je i při užití VAC metody diagnostikovat AL časně a zahájit tedy lokální léčbu co nejdříve. Dr. van Koperen publikoval studii, podle které je významně nižší úspěšnost vyhojení defektu, pokud byla léčba zahájena za dále než 6 týdnů po resekci (75 % vs. 38 % zhojení). Doporučováno je současné provedení stomie

k zabránění další kontaminace oblasti anastomózy střečním obsahem, pokud ji však pacient neměl založenou již dříve. Všichni pacienti v naší skupině léčení tímto způsobem absolvovali neoadjuvantní onkologickou léčbu a měli již primárně založenou stomii. Zde je nutné zmínit, že jsou publikovány i menší soubory pacientů s úspěšným vyhojením defektu užitím VAC systému i bez diverze střevního obsahu. V případě, že dojde podtlakovou terapií k úspěšné sanaci infektu v kavitě navazující na defekt anastomózy a dochází i k jejímu zmenšování, je možné zvážit zahájení současné aplikace adjuvantní chemoterapie i při VAC léčbě. Tato situace může nastat v případě, že by odkládání chemoterapie bylo rizikové z onkologického hlediska.¹⁸⁰ V našem souboru byla CHT při léčbě VAC metodou zahájena u jednoho pacienta se synchronními metastázami.

Použití fibrinového lepidla je další možnou alternativou léčby defektu anastomózy. Tyto přípravky byly intenzivně zkoumány v léčbě perianálních píštělí, avšak při aplikaci samotného lepidla není efekt na zhojení defektu anastomózy dobrý. Spíše se doporučuje použití v kombinaci s předchozí VAC léčbou. Weidenhagen publikoval sérii pacientů, u kterých po zmenšení defektu pod 1 cm pomocí VAC systému následně aplikoval fibrinové lepidlo s úspěšností 96,6 % na definitivní zhojení anastomózy.¹⁷⁸

4.1.2 Derivační stomie u TaTME

Provedení derivační axiální ileostomie /transverzostomie/ je tedy stále považováno za standardní součást TaTME s cílem redukce rizik klinických dopadů AL. Na druhou stranu je nezbytné si uvědomit, že ileostomie má významné riziko vzniku různých komplikací, které se objevují až ve 43 % případů. Část těchto komplikací je řešitelná ambulantně, například drobné parastomální abscesy. Kožní problémy většinou postupně odeznívají při zvyšující se erudici pacienta nebo rodiny stran ošetřováním stomie. Některé komplikace jsou však vážné a mohou si vyžádat i často opakovanou rehospitalizaci, případně vést i k významnému chronickému zhoršení zdravotního stavu. Důvodem jsou vysoké ztráty tekutin ileostomií u části pacientů. Dochází tak k dehydrataci, urémii a případně až ke vzniku chronické renální insuficience.¹⁸¹ Je samozřejmé

možné provedení TME bez ileostomie. Je však doporučováno u pacientů bez rizikových faktorů pro vznik leaku. Selekcí takových pacientů je složitá. Vznik leaku po TaTME má podobné rizikové faktory jako jiné metody TME.¹⁰⁴ Bez derivační ileostomie jsme provedli 6 % výkonů v TaTME skupině a 7 % výkonů ve skupině lapTME. Zde je nutné vzít v úvahu významně větší zastoupení tumorů dolní třetiny rekta v TaTME skupině, kde navíc 84 % pacientů podstoupilo neoadjuvantní onkologickou léčbu. Tedy většina pacientů měla kombinaci rizikových faktorů vznik AL.

Následné zrušení stomie (označované také jako „destomizace“ nebo uzávěr stomie) má velmi nízkou mortalitu a morbiditu, která je udávána asi u 20 % operovaných. Je tedy výhodné uvažovat o časném zrušení stomie jako o prevenci komplikací spojených s ileostomií. Nezanedbatelný je také fakt, že časně zrušení stomie je pro pacienty povzbuzující z psychologického hlediska. Avšak i po úspěšně provedené TaTME stále zůstává nezodpovězenou otázkou, kdy přesně je vhodné provést zrušení stomie. Dle randomizovaných studií je možné zrušit stomii po TME u selektovaných souborů pacientů časně, a to 8 až 13 dnů po resekčním výkonu. Je to však podmíněno absencí klinických, endoskopických či radiologických známek leaku. Pooperační komplikace jsou stejné při srovnání časně a pozdějšího zrušení stomie, což je déle než za 12 týdnů.¹⁸² Problémem však zůstává otázka, jak selektovat pacienty vhodné k provedení druhého operačního výkonu v relativně krátkém čase. Hlavním důvodem rozpaků je fakt, že absenci rizikových faktorů pro leak nalézáme pouze u malé části pacientů. V našem souboru mělo předoperační CHRT 84 % pacientů ve skupině TaTME. Navíc může ke vzniku leaku dojít i později než během prvních 10 dnů od operace. Pak by časně zrušení stomie pacienta ohrozilo dalšími komplikacemi.¹⁷¹

Zásadní je komunikace mezi onkologem a chirurgem s cílem posouzení celkového stavu pacienta po výkonu, histologického vyšetření resekátu, a tedy nutnosti další léčby. Otázkou je, zda bude indikována pooperační chemoterapie, případně v jakém odstupu od operace. Eventuální zatížení pacienta zrušením stomie, včetně možných pooperačních komplikací, by znamenalo oddálení podání adjuvantní onkologické léčby s nepříznivými dopady na prognózu základního onemocnění. V našem souboru

pacientů bylo možné provedení destomizace do 2 měsíců od operace pouze u čtvrtiny pacientů, bez rozdílu v obou skupinách. Byl však kratší medián provedení destomizace po TaTME, 10 týdnů ve srovnání s 18 týdny po lapTME.

Předpokládaným benefitem časného zrušení stomie je potenciál pro zlepšení kvality života ve srovnání s pozdějším provedením obnovy kontinuity GIT. Tato hypotéza však v randomizovaných studiích nebyla ověřena. Dle EASY trial bylo zjištěno, že kvalita života u pacientů po zrušení stomie nebyla závislá na odstupu destomizace po primární resekci.¹⁸³ Důvodů, proč není kvalita života u pacientů po časném zrušení stomie lepší, je pravděpodobně více. Po zrušení stomie dochází k obnovení odchodu stolice konečníkem, což často vede k manifestaci projevů LARS, který pacienti se stomií neměli. Paradoxně tak dochází v časném období po zrušení stomie k přechodnému snížení kvality života oproti stavu se stomií, pokud byla dobře funkční. Pacienti s komplikovaným ošetřováním stomie samozřejmě mají z jejího zrušení jasný benefit. Ve studii COLOR II bylo navíc jednoznačně potvrzeno, že pacienti po resekci rekta pro karcinom potřebují významně delší čas k zotavení než po resekci pro karcinom tračníku. To může vysvětlovat absenci rozdílu v kvalitě života v závislosti na čase zrušení stomie, který je příliš malý z hlediska celkové délky zotavení po multimodální léčbě karcinomu rekta.¹⁸⁴

V dříve publikovaných studiích bylo uváděno, že až u 20 % pacientů po TME nebyla nikdy zrušena stomie po předchozí TME. Studie cíleně zaměřené na výsledky různého odstupu destomizace od primární resekce, je možné počet pacientů s ponechanou stomií snížit pod 5 % případů při sledování jeden rok.¹⁸² Z chirurgického pohledu je nutné pacienty po TME rozhodně systematicky sledovat a ve spolupráci s onkologem koordinovat načasování zrušení stomie. V našem souboru nemělo 20 % pacientů zatím provedenu destomizaci. Mírně vyšší je počet pacientů bez stomie ve skupině lapTME než ve skupině TaTME. Je nutné vzít v úvahu rozdílné zastoupení tumorů v dolní třetině rekta v obou skupinách (TaTME 51 %, lapTME 4 %). I tak nebyla zjištěna statistická významnost počtu pacientů bez stomie obou skupinách. S nutností ponechání stomie souvisí i počet pacientů se synchronně metastazujícím tumorem rekta v obou

skupinách (14 % TaTME, 11 % lapTME). Pokračování onkologické léčby byl nejčastější důvod neprovedení destomizace v obou skupinách.

4.1.3 Shrnutí diskuze anastomotického leaku a derivační stomie

Výskyt anastomotického leaku po TME zůstává závažným problémem i při využití transanálního přístupu. Rizikové faktory vzniku AL po TaTME se shodují s dříve uváděnými: obezita, kouření, mužské pohlaví, radioterapie. Specifickým rizikovým faktorem vzniku leaku po TaTME je narůstající délka transanální fáze operace a ručně šitá anastomóza, která je užívána u velmi nízko uložených tumorů. Pokud jsou k TaTME selektováni právě komplikovaní pacienti s velmi nízko uloženým tumorem, může být incidence leaku po TaTME vyšší než po transabdominálních výkonech. I v naší sestavě byl zjištěn častější leak po TaTME než po lapTME. Stále je tedy jako standardní část operace nutno zvažovat provedení derivační stomie. V případě vzniku leaku je u stabilních pacientů preferován postup umožňující zachování anastomózy. Zhojení anastomózy je po primární operaci vhodné opakovaně kontrolovat, protože ke vzniku defektu může dojít i po několika týdnech. Správná indikace zrušení protektivní stomie má velký význam pro dobrou kvalitu života, prevenci případných metabolických komplikací při ztrátách tekutin z ileostomie a adekvátnímu načasování adjuvantní onkologické léčby.

4.2 Onkologické výsledky

Hlavním cílem chirurgické léčby karcinomu rekta je radikální resekce tumoru a současně zachování dalšího kvalitního života pacientů. Úkolem chirurga je na prvním místě provedení R0 resekce, tj. resekce bez postižení resekčních linií tumorem. Dobrá tolerance pooperačního průběhu společně s co nejrychlejší rekonvalescencí je však také velmi důležitá. Zahájení případné adjuvantní onkologické léčby je podmíněno dobrým celkovým stavem pacienta a její nepodání může zhoršit výsledky multimodální léčby. Postupně se tak hlavní témata diskutovaná při implementaci metody TaTME do praxe přesunula z hodnocení technických aspektů k výsledkům

onkologickým a funkčním. Je zřejmé, že v prvních letech po zahájení programu TaTME nebyly k dispozici dostatečné soubory pacientů ani časový odstup k relevantnímu vyhodnocení onkologických dat. Proto byla velká pozornost věnována hodnocení pozitivivity resekcí linií a kvalitě resektů jako ukazatelům onkologické prognózy.

Metoda TaTME se jeví srovnatelná s laparoskopickou TME i otevřenou TME z hlediska hodnocení krátkodobých pooperačních výsledků. V souboru pacientů z roku 2018 Perdawood popsal při srovnání 100 TaTME, 100 laparoskopických TME a 100 otevřených TME kratší operační čas a menší krevní ztráty u TaTME ve srovnání s laparoskopickou i otevřenou resekcí. Výskyt pooperačních komplikací byl ve všech skupinách srovnatelný. Při hodnocení kvality resektů byl u TaTME zjištěn nižší výskyt inkompletní TME ve srovnání s laparoskopickou TME. Stejný výskyt inkompletní TME byl ve skupině TaTME a otevřené TME. Pozitivita CRM a průměrná délka CRM byla ve všech souborech srovnatelná.¹⁵² Metaanalýza z roku 2018 zaměřená na hodnocení resektů rekta srovnávala TaTME s laparoskopickou TME. Zahrnovala celkem 10 studií a 762 pacientů. Tato práce dokonce mírně favorizovala skupinu TaTME, protože byl zjištěn nižší výskyt pozitivivity CRM a vyšší průměrná délka DRM i CRM. Tato analýza byla provedena na základě výsledků observačních studií.¹⁸⁵ Snahou o eliminaci heterogenity souborů jsou propensity score-matched analýzy, u nichž jsou srovnávány skupiny pacientů se stejnými charakteristikami. V roce 2019 publikovali Roodbeen a kol. studii, v níž byl soubor pacientů s nízko uloženým tumorem rekta rozdělen na základě MRI nálezů. Hodnoceny byly rozdíly dle typu operace: TaTME a laparoskopická TME u pacientů se srovnatelnými parametry tumoru. Nevýhodou této studie byl nízký počet pacientů. Hodnoceno bylo 82 pacientů po striktní selekci. Pozitivita některé z resekcí linií byla zjištěna u 12,2 % u laparoskopické TME a 5 % u TaTME. Kompletně provedená TME byla zjištěna v 84 % po laparoskopické TME a v 92,7 % po TaTME. Medián vzdálenosti CRM byl 5 mm ve skupině laparoskopické TME, 10 mm ve skupině TaTME. Statisticky signifikantní byl pouze rozdíl v počtu konverzí na výkon otevřený: 22 % ve skupině laparoskopické TME a žádná ve skupině TaTME. Další klinická data byla v obou skupinách srovnatelná. Nebyl tedy zjištěn statisticky významný rozdíl v počtu R1

resekcí mezi laparoskopicky a transanálně provedenou TME.¹⁸⁶ V našem souboru pacientů jsme rovněž nezjistili rozdíl ve výskytu pozitivivity CRM mezi skupinami lapTME a TaTME, činil 11 % v obou skupinách.

Při hodnocení onkologických aspektů různých technik provedení TME dochází k problémům v důsledku selektování pacientů již při indikaci k operaci. V některých souborech mají pacienti podstupující TaTME níže lokalizované a objemnější tumory než pacienti indikovaní k laparoskopické nebo otevřené TME. Následná interpretace pooperačních výsledků je proto obtížná. V práci z Taipei byly srovnány výsledky 126 pacientů po TME různou technikou. TaTME bylo provedeno u 39 pacientů, tumor byl lokalizovaný jednoznačně níže než u pacientů ve skupině laparoskopických a otevřených TME. Byl zjištěn delší operační čas a nižší výskyt pozitivivity CRM ve skupině TaTME než u laparoskopické i otevřené TME. Při krátkém sledování byla zjištěna i kratší délka DFS po otevřené TME než u dalších dvou skupin, kde byly výsledky u TaTME a laparoskopické TME stejné. Autoři podobně jako v ostatních publikacích zdůrazňují nutnost analýzy dlouhodobých výsledků.¹⁸⁷ V multicentrické studii z Nizozemí se také projevila selekce pacientů při indikaci TaTME, v této skupině byli častěji zastoupeni muži: 72 % vs. 63% u laparoskopické TME. Dále bylo ve skupině TaTME dle MRI predikováno častější riziko ohrožení CRM než u pacientů ve skupině laparoskopické TME (32 % vs. 24 %). Ve skupině TaTME byly častěji zastoupeny nízko uložené tumory než u laparoskopické TME. Lokalizace tumoru do 3 cm byla u TaTME ve 26,2 % (9,5 % u laparoskopické TME), tumor mezi 3 cm a 6 cm mělo 39,2 % případů ve skupině TaTME (28 % u laparoskopické). I přes tuto významnou selekci byla zjištěna obdobná pozitivita CRM ve 4,3 % po TaTME a ve 4 % po laparoskopické TME, bez statisticky významného rozdílu.¹⁵⁶ I v našem souboru je jasně patrný rozdíl v lokalizaci tumoru. 51 % operovaných ve skupině TaTME mělo tumor v dolní třetině rekta, ve skupině lapTME to bylo pouze 9 %. Nebyl zjištěn rozdíl v BMI mezi oběma skupinami. Muži byli častěji zastoupení ve skupině TaTME než ve skupině lapTME (75 % vs. 66 %).

Pozitivita CRM nalezená ve 4 % ve výše uvedené studii je velmi dobrým výsledkem i ve světle předchozích randomizovaných studií, jejichž cílem bylo srovnávat

otevřenou a laparoskopickou TME. Ve studii ACOSOG Z6051, která se věnuje právě srovnání otevřené a laparoskopické resekce rekta, byla zjištěna pozitivita CRM v 10 % případů. Do hodnocení však byli zařazeni i pacienti s provedenou amputací rekta.⁸⁰ V podobně zaměřené randomizované studii ALaCaRT byla pozitivita CRM zjištěna u 7 % laparoskopicky operovaných pacientů, ovšem v selektované skupině pouze s tumory T1 až T3.⁸⁵ Důležitost charakteristik souboru pacientů se projevuje i v našich výsledcích. 84 % pacientů skupiny TaTME a 73 % skupiny lapTME prodělalo neoadjuvantní léčbu, jednalo se tedy často o tumory rizikové pro R1 resekci. To může vysvětlovat relativně vysoký výskyt positivity CRM, která byla identicky 11 % v obou skupinách. Tyto výsledky se blíží údajům ve výše citované randomizované studii ACOSOG Z6051 a mohou být dány spektrem pacientů v našem souboru. Ve třetím a čtvrtém stádiu choroby bylo 82 % pacientů ve skupině lapTME a 77 % pacientů ve skupině TaTME. U pacientů s pozitivní CRM ve skupině TaTME následně došlo jednou ke vzniku LR a ve třech případech k nálezu metachronních metastáz.

Kromě positivity nebo negativity CRM jsou důležité také další parametry ovlivňující prognózu. Pozitivita CRM znamená přítomnost tumoru ve vzdálenosti menší než 1 mm od CRM. Jedná se o významný rizikový faktor pro vznik LR, vzdálených metastáz a negativní prognostický faktor pro celkovou délku přežití. Délka CRM mezi 1 mm a 5 mm snižuje výskyt LR. Riziko vzniku vzdálených metastáz je významně sníženo až při CRM nad 5 mm. Délka CRM samozřejmě souvisí s T stádiem a lokalizací tumoru. Proto je při dobré operační technice a kompletním provedení TME dále chirurgem relativně málo ovlivnitelná. Chirurg může modifikovat délku DRM kromě případů velmi nízko uložených tumorů, kde je pak při nejistotě o radikalitě alternativou APR. U pacientů po neoadjuvantní CHRT bylo zjištěno, že délka negativní DRM nemá vliv ani na výskyt LR ani na výskyt vzdálených metastáz při srovnání DRM pod 5 mm a nad 5 mm.¹⁸⁸ Přímá vizuální kontrola distální resekční linie je považována za jednu z hlavních výhod metody TaTME.¹²⁸ V našem souboru pacientů jsme zaznamenali pozitivní DRM ve čtyřech případech. Vždy se jednalo o pacienty s velmi nízko uloženým tumorem, kteří podstoupili ISR. Ve dvou případech jsme dokončili časně APR, bez nálezu rezidua tumoru při

histologickém vyšetření. Oba pacienti jsou dále bez známek LR. Dva pacienti odmítli provedení APR a byli dále léčeni onkologicky. Jedna pacientka je sledována 3 roky bez LR, u druhého pacienta k LR bez vzdálených metastáz došlo a byla provedena APR. Indikaci ISR u velmi nízko uložených tumorů je tedy třeba věnovat velkou pozornost a vždy rizika sfinkter šetřícího výkonu pečlivě zvažovat s ohledem na dopady onkologické i funkční.

Ne vždy je popisována delší DRM ve skupině TaTME ve srovnání s jinými operačními technikami. Příkladem můžu být studie Rubinkiewiczze, který analyzoval selekovaný soubor pacientů operovaných pro nádory dolní třetiny rekta. Zjistil, že délka DRM ve skupině TaTME byla 1,57 cm, zatímco u laparoskopicky operovaných byla 1,98 cm. Tyto výsledky nebyly statisticky významné.¹⁸⁹ Takové výsledky by spíše mohly ukazovat na možnost volby optimální délky DRM u TaTME, nikoliv snahu o co nejdelší DRM. Již byla zmíněna práce Sunga, podle níž negativní DRM délky pod 5 mm nezhoršuje onkologické výsledky. Funkční výsledky jsou závislé právě na délce ponechaného anorekta, tedy na výšce provedení anastomózy. U výše lokalizovaných tumorů je třeba tuto linii neposouvat více distálně, než je nutné pro onkologickou radikalitu, protože by mohlo dojít ke zhoršení problémů s kontinencí.

Mezi další důležité prognostické faktory patří kvalita TME a je tak důležitou součástí hodnocení při radikální chirurgii pro nádory rekta. Kompletní excize mezorekta snižuje riziko vzniku LR i vzdálených metastáz.¹⁹⁰ Od TME je tedy očekáváno kompletní odstranění mezorekta s intaktním povrchem a negativní CRM i DRM. Exaktní patologické vyšetření resektátu je tak důležité pro stanovení prognózy onemocnění. Je však nutné diskutovat i možný vliv operační techniky. Creavin a kol. v roce 2017 publikovali výsledky metaanalýzy, podle níž jsou častěji nalezeny drobné defekty mezorekta u laparoskopické operace ve srovnání s otevřenými výkony. Vysvětlením jsou pravděpodobně drobná poškození povrchu mezorekta, ke kterým dochází při manipulaci laparoskopickými nástroji. Současně však zjistil, že drobné defekty mezorekta nemají vliv na onkologické výsledky. Důležité tedy je, aby nebyla provedena inkompletní TME. Do této metaanalýzy byly zahrnuty randomizované studie publikované jen mezi lety

2010 a 2015.¹⁹¹ Metaanalýzu za delší období publikoval Pedziwiatr. Mezi otevřeným a laparoskopickým přístupem k TME nezjistil rozdíl v kvalitě TME hodnocené patologií a ani v krátkodobých onkologických výsledcích. Laparoskopie se tedy jeví z tohoto hlediska jako bezpečná metoda.¹⁹²

Metoda TaTME by díky dobré vizualizaci dolní části mezorekta měla umožnit kvalitní preparaci v této obtížné oblasti, a tak dosáhnout kompletní mezorektální excize. Současně je nezbytné se vyvarovat preparace v radikálnějších vrstvách vně endopelvicke fascie, k čemuž může snadno dojít v důsledku použití vysokoprůtokového insuflátoru. Hrozí pak poranění nervově cévních svazků. Kvalita resekátů při laparoskopické TME a TaTME je v některých studiích hodnocena jako podobná¹⁸⁹ a v některých studiích tyto výsledky překvapivě nejsou uvedeny, jako například v již zmíněné studii Deteringa a kol. pocházející z Nizozemí.¹⁵⁶ Roodbeen a kol. popsali nesignifikantní rozdíly mezi laparoskopickou TME a TaTME, našli kompletní TME v 84 % po laparoskopické TME a v 92,7 % po TaTME.¹⁸⁶ V našem souboru pacientů byla jako nekompletní hodnocena TME ve 23 % případů ve skupině TaTME a ve 25 % případů skupiny lap-TME, bez statisticky významného rozdílu. Zde vedeme při společných seminářích vzájemnou diskuzi s patologií stran hodnocení některých konkrétních případů. Obtížné je pro patology hodnocení distálního okraje mezorekta, zvláště v případech, kdy tumor zasahuje pod dolní část mezorekta a nemůže tedy být obalen mezorektálním tukem. Takový nález může být pak hodnocen jako inkompletní TME. Samozřejmě se na kvalitě TME podílí i vývoj learning curve operačního týmu. I patologové uznávají určité změny ve způsobu hodnocení během sledovaného období. Narazili jsme tedy na určité nejistoty stran jednoznačného definování kvality TME.

Již v roce 2013 publikoval Bondeven výsledky studie, v níž bylo pomocí MRI pátráno po přítomnosti reziduální tkáně mezorekta u pacientů po resekci rekta. U 36 % vyšetřených byla skutečně reziduální tkáň mezorekta nalezena i po TME, a to jak po operaci otevřené, tak i po laparoskopické.¹⁹³ Tento překvapivý závěr vedl k úvahám, zda dokáže pooperační patologicko-anatomické hodnocení resekátu skutečně verifikovat kompletnost TME. Následovaly podobné práce zaměřené také na srovnání

TaTME s ostatními operačními přístupy. Patří mezi ně studie realizovaná v Belgii a v Nizozemí, jejíž závěry byly publikovány v roce 2019. Nejméně šest měsíců po předchozí TME byla provedena MRI a nálezy hodnoceny dvěma radiology nezávisle na sobě. Za reziduum byla považována každá tkáň mezorekta detekovatelná po předchozí TME. Reziduální tkáň mezorekta byla nalezena ve 3,1 % případů po TaTME a po laparoskopické TME u 46,9 % operovaných. Při multivariační analýze byl způsob provedení TME zjištěn jako jediný faktor vedoucí k přítomnosti reziduální tkáně mezorekta pooperačně. Výskyt pooperačních komplikací byl v obou skupinách pacientů stejný. Zajímavé je, že jako kompletní byl patologem resekát hodnocen v 93,8 % pacientů operovaných laparoskopicky a ve 100 % operovaných metodou TaTME. Nebyla tedy zjištěna žádná korelace mezi popsanou kvalitou resekátu a nálezem reziduální tkáně mezorekta. Lokalizace reziduálního mezorekta u pacientů operovaných laparoskopicky byla v 60 % pod resekční linií a ve 40 % v úrovni anastomózy. U jediného pacienta po TaTME bylo reziduálním mezorektem na MRI patrně kraniálně od linie anastomózy. U žádného z těchto pacientů nebyla popsána LR při délce sledování od 13,8 do 96,5 měsíce. Na přítomnost ponechaného mezorekta neměly vliv tradičně uváděné faktory pro špatnou kvalitu resekátu, tedy vysoké BMI, mužské pohlaví nebo nízko uložený tumor. U 14 ze 16 pacientů s reziduálně zjištěným mezorektem byla patologem kvalita popsána jako kompletní. Shoda této práce s předchozí studií Bondevena je v lokalizaci reziduálního mezorekta: nejčastěji v úrovni anastomózy nebo kaudálně od anastomózy. Tato zjištění ukazují, že mezorektem bylo přerušeno a část ponechána při pahýlu rekta, přestože záměrem bylo jeho kompletní odstranění. Diskuze je tak směřována především na možný vliv operační techniky. Transanální část TaTME začíná v oblasti dolního konce mezorekta a má tak teoreticky lepší předpoklady pro jeho kompletní odstranění než laparoskopický přístup. Současně bylo v této studii zjištěno, že anastomóza po TaTME byla lokalizována níže než po laparoskopickém výkonu.¹⁹⁴

Tato zjištění vnášejí do problematiky znepokojení, protože z hlediska prognózy je inkompletní TME považována za rizikový faktor pro LR a vznik vzdálených metastáz.¹⁹⁰ Ve výše citovaných studiích tedy nebyla zjištěna souvislost kvality TME a

nálezu reziduálního mezorekta v MRI obrazu. Zdá se tedy sporné, zda patologicko-anatomický popis kompletní excize mezorekta zaručuje, že mezorektum bylo opravdu odstraněno celé. Přestože je velmi precizně definován systém stanovení kvality resektátu (Quirke), není zcela přesně určeno hodnocení zakončení mezorekta v oblasti distální resekcční linie. Jedná se o oblast, která je obtížná nejen pro chirurga během operace, ale může být nejasná i pro patologa. Dále není jasné, zda má reziduální mezorektum zjištěné při MRI dopady onkologické. Výskyt LR po TME v minulosti postupně klesal v důsledku zpřesnění metod stagingu, vývoje indikací multimodální onkologické léčby i standardizace operační techniky. V randomizované studii Bonjera tak byl zjištěn výskyt LR u 5 % pacientů ve skupině laparoskopicky i otevřeně operovaných.¹⁹⁵ Zajímavá je problematika určení přesné lokalizace LR. Byla na ni zaměřena studie prováděná v kontextu zaměření radioterapie. I zde bylo nalezeno reziduální mezorektum u 50 pacientů z 99 po TME. U těch, kteří podstoupili předoperační radioterapii, byly všechny LR lokalizovány v ozářené oblasti. V 75 % případů byla LR lokalizována při dnu pánevním, tedy v oblasti, kde je nejčastěji reziduum mezorekta při MRI nalezeno.¹⁹⁶

Plánování rozsahu sfinkter šetřících výkonů se samozřejmě odvíjí od exaktního stagingu. Za standardní je považováno provedení MRI, která má velmi dobrou přesnost při popisu infiltrace peritonea u tumorů orálního rekta. U nízko uložených tumorů rekta, kde může být mezorektum již úzké, případně nepravidelně utvářené, není predikce případné pozitivita CRM snadná. Přesnost vyšetření MRI také klesá po neoadjuvantní CHRT, kdy je spíše schopna adekvátně popsat negativitu CRM než její pozitivitu. Z těchto důvodů byla v souboru pacientů hodnocených při MRI jako T3c, T3d nebo T4 zjištěna relativně vysoká pozitivita CRM (10,3 %) po provedení resektace v rozsahu TME.¹⁹⁷ Logická souvislost původní lokální pokročilosti tumoru s následnou pozitivitou CRM může vysvětlovat i výsledky v našem souboru. Pacienti měli tumor cT3 nebo cT4 zjištěný ve skupině TaTME v 77 %, ve skupině lapTME v 82 % případů. Těmto pacientům je možné nabídnout radikálnější operační výkon. V případě suspektní pozitivita CRM ventrálně by to však znamenalo pánevní exenteraci, což je velmi mutilující

zárok s významnými riziky pro pooperační komplikace i zhoršení QoL zejména u mužů.¹⁹⁸

Na výskyt LR v závislosti na stagingu tumoru byla zaměřena studie posuzující přesnost MRI k určení pozitivitu CRM. Ventrálně lokalizované tumory byly častěji označeny jako rizikové pro pozitivitu CRM než tumory uložené laterálně a dorsálně. V definitivním patologickém vyšetření resekátu byl však výskyt pozitivitu CRM obdobný u všech lokalizací tumoru. U ventrálně lokalizovaných tumorů byla tedy při MRI popsána signifikantně častěji falešně pozitivní CRM (87,5 %) při srovnání s tumory uloženými laterálně a dorsálně (50 %). Při hodnocení resekátu tedy byla zjištěna negativní CRM, i když byla na předoperační MRI popsána pozitivita. V takovém případě by provedení extenzivního výkonu mohlo být neadekvátní. Autoři však vyhodnotili i dlouhodobé sledování a zjistili, že pozitivita CRM dle MRI je nezávislým prognostickým faktorem pro horší onkologické výsledky nezávisle na výsledku definitivního histologického vyšetření. Nejvíce byl patrný rozdíl ve výskytu LR: po třech letech byl 35,6 % u CRM pozitivních a 8,9 % u CRM negativních případů dle MRI. Tříleté přežívání bylo 85,2 % u CRM pozitivních a 92,3% u CRM negativních dle MRI.¹⁹⁹ Podobné výsledky byly zjištěny i ve studii MERCURY, v níž byla pozitivita CRM popsána při MRI zjištěna jako prediktivní faktor pro výskyt LR.²⁰⁰

Je patrné, že na onkologické výsledky má vliv celá řada okolností. Při hodnocení výsledků TaTME je nutné všechny velmi příznivé zprávy hodnotit s opatrností. Příkladem může být jedna z prvních publikací o výsledcích TaTME z roku 2014. Denost a kol. publikovali studii 100 pacientů srovnávající TaTME a laparoskopickou TME s nálezem nižšího výskytu pozitivitu CRM u TaTME při stejné kvalitě resekátu a počtu uzlin.²⁰¹ Toto hodnocení bylo původně autory považováno za pilotní k randomizované kontrolované studii s plánovaným náborem 590 pacientů. Tento počet byl později označen za nemožný a hodnocení bylo provedeno s menším počtem pacientů. Pokud tedy část studií nepřináší dostatečně validní statistické analýzy, je nutné očekávat nejasnosti ve výsledcích. I nadále jsou očekávány studie analyzující dlouhodobé onkologické výsledky techniky TaTME, tedy zejména výskyt LR a délku přežívání. Již v roce 2015 publikovali

Warren a Solomon článek vyjadřující obavy, zda transanální technika nenarušuje onkologické principy při preparaci v krátké vzdálenosti od distálního konce tumoru. Pokud by totiž docházelo k šíření tumorózních buněk do operačního pole, znamenalo by to narůstající riziko LR. Proto je základem operační techniky TaTME snaha oddělit tumor od operačního pole dobře těsnícím cirkulárním stehem ihned na začátku operace a opakovaně lumen rekta vyplachovat roztokem povidonum iodinum. Pouze dlouhodobé sledování onkologických výsledků může rozhodnout diskuzi mezi teoretickými předpoklady popisujícími výhody TaTME a možnými negativními dopady.²⁰²

Analýza příčin výskytu LR je složitá a výsledky částečně závislé na charakteristikách tumoru, tedy i možné selekci pacientů vybíraných k různým typům operačního výkonu. V Norsku dokonce došlo k radikálnímu kroku v souvislosti s LR po TaTME. V roce 2019 byla na jejich výskyt zaměřena analýza srovnávající výsledky různých technik provedení TME. Byl zjištěn vyšší výskyt LR po TaTME ve srovnání s jinými metodami, jejichž výsledky jsou evidovány v národním registru Norska. Na metodu TaTME bylo uvaleno moratorium.²⁰³ Primárním cílem pozastavení programu bylo provedení auditu výsledků výskytu LR po TaTME. Sekundárním cílem bylo vyhodnocení pooperačních úmrtí, pozitivivity CRM a AL vyžadujícího reoperaci. V Norsku bylo celkem provedeno 157 TaTME. Čtyři pacienti zemřeli do 30 dnů od operace, jeden pacient do 90 dnů. Do hodnocení onkologických výsledků tak bylo zařazeno 152 pacientů, kteří žili déle než 100 dnů od operace. Operace byly provedeny celkem na čtyřech pracovištích. LR byla zjištěna u 12 pacientů (7,9 %) při mediánu sledování 19,5 měsíce. Dle registru TME v Norsku byl za posledních 5 let výskyt LR 4,1 %. Celkem bylo při TaTME zaznamenáno 20 (12,7 %) R1 resekcí. V jednom případě byl pozitivní nález karcinomu v kroužku stapleru, tedy pozitivní DRM, ve zbývajících případech se jednalo o pozitivní CRM. AL vyžadující reoperaci byl zjištěn v 8,4 % po TaTME, což je téměř dvakrát více než je uvedeno v národním registru TME Norska (4,5 %).²⁰⁴

Zajímavá je diskuze s odůvodněním výsledků. Ve čtyřech případech byla LR nalezena po předchozí R1 resekcí, ve zbývajících osmi případech byla resekce hodnocena jako R0. Z toho autoři usuzují na možnou etiologii vzniku LR rozsevem nádorových

buněk při operaci. Pro tuto hypotézu svědčí také charakter LR, který byl v 6 případech multifokální a ve 2 případech extenzivní. Všechny případy LR vznikly do dvou let po výkonu s mediánem manifestace 9,5 měsíce. Pouze v jednom případě vznikla LR u pacienta se stadiem pT2 pN0. Ostatní případy s LR měli vyšší stadia, tj. pT3 nebo pT4 a/nebo pozitivní uzliny. 8 pacientů s LR mělo pozitivní uzliny a žádný z těchto pacientů neabsolvoval neoadjuvantní onkologickou léčbu. Pouze jeden z pacientů se vznikem LR měl předoperačně neoadjuvantní léčbu, a to RT v režimu 5x5 Gy bez CHT. Zbýlých 11 pacientů s tumory střední a distální třetiny rekta neoadjuvantní léčbu neabsolvovalo. Ve skupině TaTME byla předoperační onkologická léčba provedena u 21 % pacientů, zatímco v celonárodní kohortě u 39 % pacientů. Provedení předoperační RT jednoznačně snižuje výskyt LR, tomuto aspektu se autoři v diskuzi však nevěnovali.⁴⁰ V našem souboru pacientů mělo neoadjuvantní léčbu indikováno 84 % pacientů ve skupině TaTME a 73 % ve skupině laparoskopické TME.

Dalším tématem, je možný vliv learning curve. Pokud rozdělíme celkem 157 pacientů po TaTME mezi čtyři pracoviště, dostáváme přibližně 40 výkonů na jeden chirurgický tým. Lee zjistil stabilizaci výsledků TaTME až při vyšším počtu operací, a to nad 50 provedených výkonů jedním týmem.¹³⁰ Je tedy možné pouze předpokládat, zda by při dalším pokračování programu došlo ke zlepšení výsledků. Autoři argumentují stanoviskem státu New York, dle kterého nová metoda nemůže mít horší výsledky než metoda etablovaná. Learning curve nové chirurgické metody by měla být minimalizována a nemůže být argumentem k akceptování horších onkologických výsledků.²⁰⁵ Vliv možné learning curve lze odvodit z ostatních výsledků i ve srovnání s naším souborem. Ze 157 TaTME operací v Norsku čtyři pacienti zemřeli do 30 dnů, v našem souboru žádný ze 106 operací. Výskyt AL grade C byl 8,4 % po TaTME v Norsku, v naší skupině TaTME 4 %. Ponechanou stomii po TaTME v Norsku mělo v době auditu 35,7% pacientů, v naší skupině TaTME 23 %. Výskyt LR byl v Norsku srovnatelný s naší skupinou TaTME, tedy 8 %. Výskyt LR byl v naší skupině TaTME srovnatelný se skupinou laparoskopické TME, v níž zjištěn v 9 % případů. Pouze jeden pacient se vznikem LR v naší skupině TaTME neměl neoadjuvantní onkologickou léčbu. Dva pacienti měli synchronně

metastazující tumor. Pouze v jednom případě vzniku LR byl nález pozitivní CRM při primární operaci, jednou byla pozitivní DRM. Pouze jeden pacient se vznikem LR byl hodnocen jako T2, v ostatních případech se jednalo o T3 pokročilé tumory s pozitivními uzlinami. Ve dvou případech došlo k rozvoji LR i metachronních metastáz. K LR došlo v pěti případech v oblasti anastomózy, ve třech případech byla LR v pánvi mimo stěnu střevní.

Některé publikace naznačují, že po vyšším počtu provedených TaTME se zlepšují i onkologické výsledky. Rouanet v roce 2013 publikoval výskyt LR 13 % mezi prvními 30 pacienty.²⁰⁶ Lacy následně při analýze 140 pacientů publikoval výrazně nižší LR, a to 2,5 %, ovšem při kratším sledování pacientů (medián 15 měsíců) než Rouanet (21 měsíců).¹²⁸ Také délka sledování může hrát zásadní roli v uváděném výskytu LR. V Norsku se všechny LR manifestovaly do 2 let od primární operace (za 2-23 měsíců, medián 9 měsíců). V našem souboru byl zjištěn delší medián manifestace LR po primární operaci, a to 18 měsíců identicky ve skupině TaTME i lapTME. Nejdelší odstup byl 32 měsíců v TaTME skupině a dokonce 44 měsíců ve skupině lapTME. V recentní multicentrické studii byly publikovány výsledky 767 pacientů po TaTME. Při mediánu sledování 25 měsíců byl zjištěn výskyt LR po dvou letech od operace ve 3 % případů. U 8 % pacientů byla zjištěna pozitivita některého z resekcčních okrajů, v 86% případů byly současně negativní resekcční okraje a kompletní nebo téměř kompletní TME.²⁰⁷

Pozastavení programu TaTME v Norsku vzbudilo velkou pozornost i potřebu získání relevantních dat na dostatečně velkých souborech pacientů. Očekávány jsou onkologické výsledky multicentrických studií srovnávajících TaTME s jinými metodami provedení TME. Dlouhodobé sledování je zatím publikováno u menších souborů. Hol a kolektiv zjistili optimistické výsledky souboru pacientů ze dvou center při délce sledování minimálně tří let. Výskyt LR byl po 3 letech pouze 2 %, tříleté přežívání 83,6 %.²⁰⁸ V našem souboru jsme zjistili tříleté přežívání v 85 % ve skupině lapTME, resp. 76 % ve skupině TaTME. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami. Tento údaj byl zjištěn při sledování všech pacientů, tedy i se synchronními

metastázami, kterých bylo 11 % ve skupině lapTME a 14 % ve skupině TaTME. Při hodnocení DFS jsme také nezjistili rozdíl mezi oběma skupinami.

Prozatím nejsou k dispozici dlouhodobé výsledky onkologických dat z mezinárodního TaTME registru. Probíhají dvě multicentrické studie, které mají mírně rozdílné zaměření. Ve studii ETAP-GRECCAR 11 je hlavním cílem zjištění výskytu R1 resekcí u cT3 tumorů dolní třetiny rekta.²⁰⁹

4.2.1 Shrnutí kapitoly

Onkologické výsledky jsou zdrojem obav a kritických ohlasů od počátku zavedení TaTME do praxe. Při hodnocení četnosti pozitivivity CRM a kvality TME, tedy prognostických ukazatelů rizik LR, se TaTME jeví srovnatelná s ostatními přístupy k provedení TME. V našem souboru jsme zjistili stejné zastoupení pozitivivity CRM u skupin TaTME i lapTME. Kvalita resekatů byla rovněž srovnatelná, stejně jako tříleté přežívání a DFS. Manipulace v těsné blízkosti tumoru a možné selhání uzávěru lumen rekta jsou při TaTME potenciálním rizikem vzniku LR. Právě pro zjištění vyššího výskytu LR ve srovnání s laparoskopickou TME byl v roce 2019 program TaTME pozastaven v Norsku. V našem souboru byl zjištěn stejný výskyt LR ve skupině TaTME i lapTME (lapTME 9 %, TaTME 8 %). Nález metachronních metastáz byl identicky v 16 % případů v obou skupinách. Očekávány jsou dlouhodobé onkologické výsledky z mezinárodního registru TaTME i randomizovaných studií, které by měli přinést relevantní data.

4.3 Funkční výsledky po TaTME

Operační techniku zvolenou k provedení TME nelze hodnotit pouze podle onkologických výsledků. Dojde-li po operaci k rozvoji funkčních poruch, vzniká riziko významného snížení kvality života (QoL). Mezi hlavní funkční poruchy řadíme střevní, urologické a sexuální dysfunkce. Významnou část pacientů po TME postihují zejména potíže s vyprazdňováním, které mají na QoL zásadní vliv. Soubor těchto poruch tvoří tzv. syndrom nízké přední resekcí (Low Anterior Resection Syndrome – LARS), označovaný také jako „pelvic unhappiness“.²¹⁰ Na vzniku funkčních poruch se podílí více

mechanismů. Patří mezi ně redukce objemu neorekta po resekci, poškození vegetativních nervů při RT i při operačním výkonu, poškození svěračů a ztráta rekto-análního inhibičního reflexu. Častěji k nim dochází při kombinaci operace nízko uloženého tumoru a podstoupení předoperační CHRT. To je také důvodem proč až 85 % pacientů po léčbě karcinomu rekta udává zhoršení QoL a až 40 % pacientů výrazné zhoršení QoL. Nejčastěji referované potíže jsou průjemy, poruchy spánku a únava. Proto je důležité pacienty o těchto rizicích vždy předem informovat.²¹¹

Chirurg hraje v této problematice zásadní roli a musí zvážit rizika i přínos zvolené operační strategie. Naprosto zásadní je znalost anatomie nervových plexů a preparace adekvátních vrstev. Prvotním cílem je samozřejmě splnění podmínky onkologické radikality. Na základě pokročilých znalostí anatomie lze odvodit, k jakým funkčním poruchám při poškození konkrétních struktur dochází. Někdy je možné tyto poruchy predikovat už v souvislosti s předoperačním vyšetřením. Při dysfunkci svěračů zjištěné při manometrickém vyšetření je vždy na zvážení, zda místo sfinkter šetřící resekce provést resekci s kolostomií.

Po multimodální léčbě karcinomu rekta je pozorován i výskyt sexuálních a urologických dysfunkcí, jejichž příčina je multifaktoriální. Při cíleném sledování je jejich nález velmi častý. V minulosti nebyla těmto problémům věnována taková pozornost, jako výsledkům onkologickým a inkontinenci stolice. To může být také důvodem, proč v minulosti až polovina pacientů před operací negativně vnímala nedostatek informací o dané problematice. V případě, že se objevily v pooperačním období sexuální dysfunkce, bylo pouze 10 % pacientů odesláno k další péči ke specialistovi.

4.3.1 Anatomie vegetativních nervů při provádění TME

Peroperační poškození autonomních vegetativních nervů je jednou z důležitých příčin vzniku funkčních poruch. Při důsledném dodržování nervy šetřící operační techniky, která je zásadní součástí TME konceptu, je možné se jich u velké části pacientů vyvarovat. K poškození nervových struktur v průběhu TME může dojít v průběhu několika fází resekce, které odpovídají různým úrovním autonomního nervového systému,

sympatického i parasympatického.²¹² V chirurgické literatuře je proto opakovaně zdůrazňována anatomie nervových struktur, které jsou v průběhu TME ohroženy. Jedná se o pelvicový nervový plexus (plexus hypogastricus inferior) tvořený vlákny sympatiku i parasympatiku. Vlákná sympatického nervového systému směřují do pánve jako plexus hypogastricus superior, který je pokračováním plexus aorticus abdominalis. Tento plexus se před promontoriem mírně vlevo od střední linie rozděluje na dva hypogastrické nervy, které probíhají mediálně od ureterů směrem do pánve.²¹³ Pelvicé splachnické nervy (parasympatikus), vycházející z foramina sacralia, probíhají laterokaudálním směrem a dále směrem dopředu. Na dnu pánevním, v úrovni semenných váčků, se spojují s hypogastrickými nervy do párového plexus pelvicius, z něhož jsou inervovány pánevní orgány. Směrem k rektu vydávají drobné větve penetrující viscerální fascii – plexus rectalis. Terminální nervové větve jsou lokalizovány ventrálně od Denonvilliersovy fascie (facia rectoprostatica), probíhají tedy mezi mezorektem a prostatou.²¹⁴ Při operacích na rektu jsou známy specifické anatomické lokalizace, kde dochází k častějšímu poranění nervových struktur. K poškození plexus hypogastricus superior a hypogastrických nervů může dojít při podvazu dolní mezenterické tepny a disekci dorsálně od mezorekta. Při discizi Denonvilliersovy fascie hrozí poranění plexus hypogastricus inferior (plexus pelvicius). Při amputaci rekta navíc hrozí poranění pudendálních nervů.²¹⁵ Sexuální a urologické dysfunkce jsou tak častější po APR než po TME s anastomózou.²¹⁶ Kavernózní nervy, které inervují erektilní orgány u mužů i u žen, vycházejí z kaudálního okraje plexus pelvicius. Probíhají ventrálním směrem v místech, kde Denonvilliersova fascie přechází v parietální pelvickou fascii. Je zde vysoké riziko jejich poranění v případě, že preparace probíhá více ventrálním a laterálním směrem. Inervace močového měchýře je zajištěna pomocí plexus vesicalis. Parasympatický nervový systém je zodpovědný za vyprazdňování měchýře a sympatický nervový systém kontroluje kapacitu měchýře. Vlákná pocházejí z horní části pelvicého autonomního plexu (plexus hypogastricus superior) a probíhají laterálně od semenných váčků. Inervace močového měchýře tak může být poškozena v průběhu preparace přední stěny rekta, je-li vedena příliš laterálně.²¹⁷

I při respektování základních tezí nervy šetřící techniky v rámci TME zůstávají nejasnosti v nutnosti resekce Denonvilliersovy fascie. I Bill Heald toto doporučoval jako standardní součást výkonu. Anatomické studie však nasvědčují tomu, že Denonvilliersova fascie není součástí mezorektální fascie a je tedy možné ji zachovat intaktní i při radikální resekci. Mezi oběma fasciemi je tkáňová vrstva, která nebrání separaci obou fascií. Incizi v oblasti dna peritoneální dutiny v pánvi je vhodné provést distálněji, aby se linie disekce nedostala mezi prostatu a Denonvilliersovu fascii.²¹⁸ Preparační vrstva této nervy šetřící vrstvy je samozřejmě možná jen v případech, kdy se nejedná o tumor přední stěny rekta s rizikem infiltrace mezorektální fascie. Hlavním cílem resekce stále zůstává provedení radikální R0 resekce. Důvodem k zachování Denonvilliersovy fascie je snížení výskytu sexuálních dysfunkcí u mužů. Pokud je Denonvilliersova fascie resekována, je riziko poškození nervových struktur ventrolaterálně od mezorekta v místě napojení této fascie na parietální pelvickou fascii. Při histologických vyšetřeních je pak v resekátech na ventrolaterální straně mezorekta prokázán nález parasympatických nervových vláken, která jsou důležitá pro inervaci kavernozních těles a tedy erekci.²¹⁹ Ve spolupráci s Anatomickým ústavem Lékařské fakulty v Brně v posledním roce provádíme analýzu přítomnosti parasympatických nervových vláken u všech resekátů po TME, zatím je velikost souboru k interpretaci výsledků příliš malá.

Inervace vnitřního svěrače anu hraje zásadní roli v zajištění kontinence stolice. Bazální klidový tonus je primárně udržován sympatickými nervovými vlákny a relaxace v průběhu defekace vzniká na základě reflexu mediovaného syntézou oxidu dusnatého (NO) v gangliových buňkách parasympatických vláken. Tyto nervy vycházejí z pelvického plexu a hypogastrických nervů a vstupují do vnitřního svěrače v úrovni fúze s levátory. Je tedy doporučeno provést přerušování stěny rekta co nejvýše nad úroveň pubococcygeálního svalu při dolním okraji mezorekta. Toto samozřejmě není možné při ISR, kdy je odstraněna část nebo celý vnitřní svěrač. V takovém případě však zůstávají zachovány větve pudendálních nervů, které jsou schopny ztrátu nervových větví směřujících z pelvického plexu zřejmě částečně kompenzovat.²²⁰

4.3.2 Neuromonitoring

V důsledku komplexní anatomické lokalizace nervových pletení je většina poškození nervů peroperačně nerozpoznána. Ačkoliv známe kritická místa, kde k poškození nervů dochází nejčastěji, můžeme spíše jen odhadovat, kde u konkrétního pacienta k poškození došlo. Proto byla vypracována technika peroperační verifikace polohy autonomních nervů během preparace v pánvi: intraoperační neuromonitoring (IONM). Používá se i v chirurgii štítné žlázy. Metoda je založená na principu stimulace nervových struktur při současné elektromyografii (EMG) vnitřního análního svěrače, případně i včetně cystomanometrie močového měchýře. Bipolární elektroda je zavedena do vnitřního svěrače nebo do močového měchýře. Druhou elektrodou chirurg stimuluje struktury považované za autonomní nervy. Jestliže se při stimulaci objeví nárůst amplitud na EMG záznamu, je to známka intaktních nervových struktur.²²¹ Standardně jsou nervy během operačního výkonu identifikovány vizuálně. IONM poskytuje operátorovi další zpětnou vazbu. Slouží také k verifikaci funkční integrity nervů na konci operačního výkonu po skončení resekční fáze. Kauff (2020) publikoval nižší výskyt inkontinence u TME s využitím IONM než bez něj. Pozitivní efekt IONM na funkční výsledky byl dán lepší identifikací pelvických nervů než při pouhé vizuální kontrole, která byla téměř dvojnásobně vyšší při využití IONM (80 % vs. 45 %). IONM lze provádět jak u čistě laparoskopických výkonů, tak u TaTME.²²²

Příznivci rutinního používání IONM zdůrazňují lepší možnost sledování průběhu pelvických nervů zejména v případech obtížné preparace, kdy je vizuální kontrola znesnadněna anatomickými poměry objemného mezorekta a změnami tkání po předchozí RT. Problémem IONM je však obtížná identifikace artefaktů signálu, které vznikají monopólní koagulací, pokročilou bipolární koagulací i harmonickým skalpelem. Vzniká tak riziko, že tyto artefakty mohou překrýt známky poškození nervových struktur na EMG záznamu. Nejvíce je monitorace ovlivněna monopólní koagulací v důsledku šíření elektrického proudu do okolí. Při užití harmonického skalpelu jsou artefakty méně výrazné, neboť dochází k menšímu kolaterálnímu šíření a také menší hloubkové penetraci energie do okolí ve srovnání s monopólní koagulací. Zajímavé také je, že

artefakty signálu vznikají i při čistě mechanické preparaci nůžkami bez použití jakéhokoliv zdroje energie.²²³ Hlavním cílem metody IONM je tedy nalézt optimální strategii monitorace, rozpoznání rozdílů mezi artefakty způsobenými preparací a hrozcím nebo dokonaným poškozením nervových struktur. V našem souboru pacientů operovaných TaTME přístupem jsme IONM použili v 10 případech. Technicky snadnější je užití IONM během laparoskopické TME než během TaTME.

4.3.3 Metody hodnocení funkčních výsledků

Porucha kontinence po TME se vyskytuje často a přibližně u třetiny případů přetrvává i po více než dvou letech od operačního výkonu. Výskyt je uváděn mezi 10 % až 80 % v různých časových intervalech od resekce. Tuto velkou variabilitu lze vysvětlit rozdíly mezi různými skórovacími systémy. Nejužívanější bylo Wexnerovo skóre, jehož výhodou je především jednoduchost.²²⁴ Po provedení resekčního výkonu na rektu jsou však kromě inkontinence důležité i další symptomy, které je vhodné hodnotit. LARS skóre bere v úvahu i další nežádoucí funkční potíže po TME. Kromě inkontinence sleduje i urgence, frekvence a fragmentace stolice. Výsledné skóre má vysokou senzitivitu i specifitu pro těžkou formu LARS. Tento skórovací systém tak dokáže dobře popsat funkční změny u pacientů po provedení RT, po operacích tumoru v dolní třetině rekta a rovněž odlišit pacienty podle rozsahu resekce (TME vs. PME).²²⁵ Proto bylo sledování LARS skóre zvoleno i v našem souboru.

Sexuální dysfunkce je u mužů definována jako neschopnost uspokojivého sexuálního aktu, tedy poruch erekce a ejakulace, nebo se projevuje ejakulací retrográdní. U žen dochází k poruše lubrikace zevních pohlavních orgánů, dyspareunii a nemožnosti dosažení orgasmu.²²⁶ Urologické dysfunkce se nejčastěji projevují poruchou kontinence moči, močovou retencí nebo dysurickými problémy. Kvantifikace závažnosti urologických a sexuálních potíží je prováděna na základě dotazníkových šetření. Některé z nich jsou používány mezinárodně s následnou možností srovnání výsledků jednotlivých studií. Dotazníky se liší pro muže a ženy. Mezi mezinárodní dotazníky patří Female Sexual Function Index (FSFI), International Index of Erectile Function (IIEF-5),

International Prostate Symptom Score for men (IPSS), The 8-item OverActive Bladder questionnaire for women (OAB V8).²²⁷ Sexuální dysfunkce se vyskytují po TME častěji než poruchy močení, a to nezávisle na technice operačního výkonu. Urologické problémy se v průběhu šesti měsíců od operace zlepšují rychleji než dysfunkce sexuální. Hodnocení může také komplikovat rozdílný zájem mužů a žen o sexuální život v době léčby karcinomu rekta. Ve studii COLOR II mělo 65 % mužů erektilní dysfunkci již před operačním výkonem. Dále byla zaznamenána větší sexuální aktivita mužů než žen a muži měli i výrazně větší zájem o řešení sexuálních problémů.²²⁸ Podobné výsledky jsme našli i v našem souboru. Pacienti měli zájem o vyplnění všech dotazníků pouze předoperačně. Vyplynul z nich velmi nízký zájem o problematiku urologickou i sexuální a pooperačně vyplnilo dotazník pouze 15 mužů a 4 ženy. Nemůžeme tedy hodnotit změny v souvislosti s operací. Všichni pacienti jsou aktivně informováni o možnosti odeslání na urologii a sexuologii v rámci FNB v případě vzniku potíží.

4.3.4 Vliv předoperační radioterapie

Chirurgický výkon není jedinou příčinou vzniku pooperačních potíží s kontinencí. RT má na anorektální funkce jasný negativní vliv. Pollack a kol. popsali více než dvojnásobný výskyt problémů s kontinencí u pacientů s TME po RT než u pacientů bez RT (57 % vs. 26 %). Kromě výše uvedeného byly v této studii sledovány i další komplikace předoperační RT. Patří mezi ně vyšší výskyt močové inkontinence ve srovnání s pacienty s resekci rekta bez RT (45 % vs. 27 %) a byl také nalezen vyšší výskyt kardiovaskulárních komplikací (35 % vs. 19 %).²²⁹ V další randomizované studii, která si kladla za cíl zjištění rozdílu funkčních komplikací mezi short-course RT a pětítýdenní CHRT, nebyl zjištěn signifikantní rozdíl ve výskytu inkontinence ani sexuálních dysfunkcí. Anorektální dysfunkce byly přítomny přibližně u dvou třetin pacientů obou skupin.²³⁰ V našem souboru mělo ve skupině TaTME předoperační CHRT provedeno 84 % pacientů, což se jistě na konečných funkčních výsledcích projevilo.

Recentní studie dále podporují výše uvedené výsledky. Kauff v roce 2020 popsal negativní vliv CHRT na anorektální i sexuální funkce při hodnocení funkčních výsledků

jeden rok po TME.²²² V každém případě i chirurgický výkon má na výskyt funkčních problémů zásadní vliv, jak publikoval Stephens v roce 2010. Narušení sexuální funkcí po předoperační RT bylo patrné, avšak následně provedený chirurgický výkon vedl k dalšímu významnému zhoršení.²³¹ Pro závažnost dysfunkcí nehraje roli, zda se jedná krátkou nebo dlouhou formu neoadjuvantní RT.²³⁰ Vhodné je dlouhodobé výsledky urologických a sexuálních dysfunkcí po neoadjuvantní RT ověřit u pacientů sledovaných dle strategie W&W. V těchto souborech byla dříve pozornost věnována spíše onkologickým výsledkům. Ačkoliv byly funkční výsledky při strategii W&W sledovány i po dvou letech, byly zaměřené na inkontinenci stolice, nikoliv na sexuální a urologické problémy. Problémy s kontinencí byly zjištěny u více než 30 % pacientů.²³²

4.3.5 Vliv chirurgického přístupu

Hlavním argumentem pro zavedení metody TaTME byl potenciál zlepšení funkčních výsledků TME. Tento předpoklad vycházel z dobré přehlednosti v obtížně dostupné oblasti dolní části mezorekta (no man's land), tedy očekávaného menšího rizika poranění vegetativních nervů a dále jiného typu anastomózy, než je double stapling technika při transabdominálním přístupu.²³³ Velká pozornost byla věnována zejména výskytu inkontinence. Bylo zjištěno, že významným faktorem je výška provedení anastomózy. Delší DRM u TaTME ve srovnání s dalšími výkony byla přitom uváděna jako jedna z potenciálních onkologických výhod. Může však také znamenat větší riziko výskytu nebo závažnosti LARS. U intersfinkterických resekcí je riziko inkontinence ještě vyšší.²³⁴ Přesná lokalizace anastomóz po TaTME bohužel není ve většině studií systematicky uváděna. Dvě publikace na toto téma konstatovaly, že po TaTME byla anastomóza signifikantně níže uložena než po laparoskopické TME.²³⁵ 194 V našem souboru byl ve skupině TaTME pacientů zjištěn rozdíl dle původní lokalizace nádoru, která souvisí i s délkou ponechaného rekta. Medián LARS skóre byl po dvou letech u nádorů střední třetiny rekta 26, u nádorů dolní třetiny rekta 30, tedy již na úrovni závažného LARS. U tumorů dolní třetiny rekta bylo u ručně šitých nízko uložených anastomóz LARS skóre 30, u staplerových anastomóz 28. Staplerová anastomóza je prováděna v

případech, kdy je pahýl rekta delší a naložení stapleru umožňuje. Lokalizací anastomózy může být vysvětlen i rozdíl v LARS skóre při srovnání obou metod u nádorů střední třetiny rekta. V TaTME skupině bylo po dvou letech LARS skóre 26, ve skupině lapTME 21, tedy nižší, ale stále v kategorii mírný LARS. Nejvyšší LARS skóre jsme zaznamenali ve skupině lapTME u nádorů dolní třetiny rekta, jednoznačně v kategorii těžký LARS.

Chirurgická technika TaTME se tedy ukázala jako možný negativní faktor. Prolongované zavedení transanální platformy a prodlužování času transanální fáze operace jsou dle výsledků mezinárodního registru TaTME rizikem i pro komplikace hojení anastomózy po TaTME.¹⁰⁴ Je nutné zvažovat, zda transanálně zavedený vstup a dlouhá manipulace s tkáněmi v oblasti svěračů nemůže mít vliv na alteraci jejich funkcí. Dysfunkce jsou však časté i po nízkých anastomózách při břišním přístupu, tedy bez tohoto lokálně nepříznivě působícího faktoru.²³⁶ Tyto úvahy jsou analogické studiím v minulosti, které se zaměřovaly na funkci svěračů u pacientů indikovaných k TEM, tedy operačnímu výkonu s nutností významné dilatace anu. Manometricky byl prokázán signifikantní pokles klidového tonu i maximální síly kontrakce bezprostředně po operaci. Nebyl však zjištěn vliv na hodnotu Wexnerova skóre ani na QoL verifikovanou tři roky po operaci.²³⁷ Při TEM se jedná pouze o lokální výkon. TME je komplexní operace, často prováděná po předoperační RT, která je indikována u významné části pacientů s nízko uloženým tumorem. Dle registru TaTME zůstává rizikovým faktorem pro vznik inkontinence lokalizace tumoru v dolní třetině rekta. A právě nízko uložený tumor rekta je jednou z hlavních indikací TaTME. Důležité tedy je DRM v žádné lokalizaci tumoru neprodužovat více, než je onkologicky nezbytné, aby nenarůstalo riziko anorektálních dysfunkcí.²³⁸

Pacienty je před operací vhodné detailně informovat o možných funkčních komplikacích. V multicentrické studii publikované Battersbym (2016) byl popsán výrazný rozdíl funkčních výsledků zjizvitelný již dle předoperačních charakteristik pacienta i tumoru. Při kombinaci předoperační RT a nízko lokalizovaného tumoru zjistil 60% riziko vzniku anorektální dysfunkce se závažným ovlivněním QoL. U nádorů střední a

proximální třetiny rekta bez RT je riziko významně menší, a to 33 %. Je tedy patrné, že funkční výsledky operací částečně určuje již samotná lokalizace a stadium tumoru.²¹¹ V naší sestavě pacientů byla provedena neoadjuvantní CHRT ve skupině TaTME u 84 % pacientů a 51 % případů této skupiny bylo lokalizováno v dolním rektu. Často tedy byla přítomna nepříznivá kombinace faktorů pro horší funkční výsledky.

Velmi důležité je správně indikovat provedení TME nebo PME dle lokalizace tumoru a neprovádět neindikované TME jakýmkoliv přístupem, protože mají výrazný dopad na QoL. Ve snaze o zlepšení anorektálních dysfunkcí po TME byly dále prováděny studie, které si kladly otázku, zda mohou být výsledky operací případně zlepšeny různým způsobem rekonstrukce. Posuzovány byly anastomózy stranou ke konci, vytvoření kolického J-pouche, nebo koloplastiky. Krátkodobé výsledky J-pouche jsou lepší než u anastomózy koncem ke konci, ale po dvou letech sledování jsou výsledky všech způsobů rekonstrukce obdobné.²³⁹ V naší sestavě byla preferována staplerová anastomóza stranou ke konci, pokud byla technicky možná. Z hodnocení různých typů rekonstrukce nebyl zjištěn významný rozdíl ve výsledcích, ovšem při malých počtech pacientů v ostatních skupinách, než byla preferenční anastomóza.

Rychlý rozvoj miniinvazivních metod s sebou opakovaně v minulosti přinesl i velká očekávání stran snadnější identifikace drobných nervů při zvětšení obrazu pokročilými optickými systémy ve srovnání s výkony otevřenými. V literatuře však zatím nebyly popsány rozdílné funkční výsledky v závislosti na technice TME, ať už byla provedena laparoskopicky, roboticky či otevřeně.²⁴⁰ Určité výhody proti laparoskopické technice nabízí robotické systémy, které jsou pro usnadnění obtížných fází preparace v centru pozornosti podobně jako TaTME. Přínosné jsou zejména nástroje s možností ohybu v kloubech, umožňující precizní pohyby a stabilní trojrozměrné Full HD zobrazení. Zatím se však tyto výhody ve velkých studiích neodrazily na funkčních výsledcích. V nerandomizované monocentrické studii publikoval Kim (2018) srovnání výsledků sexuálních a urologických dysfunkcí po laparoskopické a robotické TME. U roboticky operovaných mužů byly zjištěny lepší urologické výsledky. Naproti tomu u žen nebyl mezi oběma skupinami zjištěn rozdíl. Sexuální výsledky byly analyzovány pouze u

mužů. Index erektilních funkcí se u roboticky operovaných vrátil k předoperačním hodnotám po šesti měsících, u laparoskopicky operovaných až po jednom roce. Rozdíl ve skóre však nebyl statisticky signifikantní. Muži měli větší benefit z robotické operace než ženy. Problémem studie však byla opět malá spolupráce pacientů.²⁴¹

Technika TaTME nabízí dobře dokumentovanou vizualizaci pánevních neurovaskulárních svazků, jak bylo zmíněno výše. Chouillard (2016) při srovnání laparoskopické TME a TaTME popsal jejich bezpečnou oboustrannou identifikaci v 78 % případů u TaTME, u laparoskopicky operovaných jen u třetiny pacientů. Při TaTME navíc není nutná trakce nástroji proti oblasti semenných váčků, na rozdíl od transabdominálních přístupů. Ta se může na vzniku nervových poškození také podílet. V prvních fázích learning curve při implementaci TaTME je však riziko, že preparace bude probíhat ve „snadné vrstvě“ více periferně, než je vrstva správná, což může vést k poškození nervů.²⁴² Pontallier (2016) v souboru 100 pacientů rozdělených mezi laparoskopickou TME a TaTME pozoroval stejný výskyt dysfunkcí urologických a anorektálních. Častější bylo udržení uspokojivé sexuální aktivity u mužů po transanálním výkonu (71 %) než po laparoskopickém (39 %).²⁴³ Kneist (2016) publikoval u TaTME srovnání vizuální a elektrofyziologické identifikace pelvických splachnických nervů a nervů jdoucích k vnitřnímu análnímu svěrači, tj. dolního rektálního plexu (IRP). Byl nalezen významný rozdíl ve prospěch pacientů ve skupině s IONM, 78 % vs. 45 %. Navíc byla v této studii hodnocena i přítomnost rizikových faktorů pro obtížné provedení TME, jak byly shrnuty v druhém mezinárodním konsensu TaTME roku 2016.²⁴⁴ V případě, že byly přítomny více než čtyři rizikové faktory, byla kompletní identifikace nervů během TaTME signifikantně méně častá (46 % vs. 68 %). Identifikace nervů je tedy i při TaTME přístupu horší v případě nepříznivých charakteristik tumoru a pacienta než při absenci těchto rizik.²⁴⁵

V roce 2019 Bjoern a kol. publikovali horší funkční výsledky po TaTME než po laparoskopické TME stran anorektálních symptomů. Popsán byl vyšší výskyt bolestí konečníku, průjmů a fragmentace stolice, přestože LARS skóre bylo v obou skupinách pacientů srovnatelné. Současně byly zjištěny stejné výsledky sexuálních funkcí v obou

skupinách a lepší urologické výsledky u TaTME. Ačkoliv je TaTME slibná technika stran vizualizace pánevních nervů, zatím nejsou k dispozici důkazy, že by QoL byla jiná než po TME provedené jinou operační technikou.²⁴⁶ V naší sestavě jsme zjistili podobné výsledky. Výskyt vážného LARS byl mírně vyšší ve skupině TaTME (40 %) než ve skupině lapTME (33 %). Pacientů bez LARS bylo mírně více ve skupině lapTME než ve skupině TaTME (43 % vs 36 %). Výsledky však nebyly statisticky významné.

4.3.6 Kvalita života (Quality of Life – QoL)

Důležitým ukazatelem hodnocení výsledků léčby karcinomu rekta je QoL. Je závislá na stadiu onkologického onemocnění, komplikacích chirurgického výkonu, režimech onkologické léčby a nutnosti provedení stomie. Máme tedy k dispozici komplexní informaci o tom, jak je pacient všemi těmito vlivy postižen, případně jak se s různými omezeními vyrovnal. Vztah mezi jednotlivými funkčními poruchami a QoL není jednoznačně verifikován a je značně individuální. Záleží také na očekáváních pacienta a významně na délce sledování. Zpočátku byly studie QoL u léčby karcinomu rekta zaměřeny na dopady trvalé stomie. Přestože ve společnosti převažuje názor, že QoL po APR je horší než po sfinkter šetřících resekcích, review z Cochrane databáze z roku 2005 neprokázalo jasné výhody sfinkter šetřících resekci s ohledem na QoL.²⁴⁷

Pro kolorektální nádorová onemocnění byl vypracován speciální dotazník kvality života EORTC-QLQ CR29 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of life Questionnaire for Colorectal Cancer 29). Výsledky závisí jednak na úspěšnosti léčby nádoru, dále na funkčních dopadech samotného nádoru i jednotlivých léčebných modalit. Další dotazník EORTC-QLQ CR30 je zaměřený na zjištění celkového stavu pacientů s nádorovým onemocněním, dopadů na zdravotní stav a celkovou výkonnost. Tyto dotazníky umožňují lépe definovat sociální a pracovní dopady, finanční dopady a změny životního stylu oproti jednoduchým funkčním dotazníkům. Pro zjištění kvality života může sloužit i dotazník LARS, protože LARS skóre částečně koreluje s QoL. Mezi pacienty bez LARS syndromu a se závažným LARS je signifikantní rozdíl i v celkovém stavu zdravotním, sociálním, partnerském i pracovním. Tyto hodnoty jsou

vyjádřeny dotazníky na zjištění QoL.²⁴⁸ Data o QoL života pacientů po TaTME zatím nejsou dostatečná. První publikace byly zaměřeny na technické aspekty operační techniky, peroperační a pooperační komplikace a onkologické výsledky. Mezi lety 2013 a 2015 byly publikovány první soubory pacientů se zhodnocením funkčních výsledků. Rouanet upozornil ve své studii analyzující 30 pacientů s odstupem 12 měsíců po operaci, že problematika LARS a dalších dysfunkcí bude důležitá i u techniky TaTME. Jen 40 % pacientů bylo po operaci plně kontinentních, 15 % mělo inkontinenci pro řídkou stolici, 35 % pro plyny a 25 % pacientů udávalo obtěžující fragmentaci stolice.²⁰⁶ Studie komplexně zaměřená na funkční výsledky po TaTME byla publikována v roce 2015. Celkem 52 pacientů bylo sledováno nejméně 12 měsíců po operaci, a kromě onkologických výsledků byly analyzovány také anorektální, sexuální a urologické funkce. Autoři z výsledků usuzovali, že TaTME nemá negativní vliv na funkční výsledky. Nejednalo se však o srovnání s kohortou jiným způsobem operovaných pacientů.

V budoucnu jsou očekávány studie srovnávající dlouhodobé výsledky QoL po TaTME s dalšími operačními technikami. Výše byla citována práce Bjoern a kol. s výsledky získanými nejméně s odstupem 8 měsíců. Ačkoliv byl zaznamenán vyšší výskyt anorektálních dysfunkcí po TaTME než po laparoskopické TME, QoL byla v obou skupinách srovnatelná. Ve skupině TaTME byl nižší výskyt urologických potíží.²⁴⁶ Pooperační sledování pacientů delší než 2 roky s hodnocením QoL ve srovnání s předoperačními funkčními výsledky publikovali Keller a kol. roku 2019. Ze studie vyplývají zajímavá zjištění, která by měla být brána v úvahu při posuzování QoL. Žádná žena ve sledovaném souboru neměla zájem o sexuální aktivitu. Již před operací mělo 36 % pacientů příznaky mírného LARS a 24 % vážného LARS. Pooperačně mělo 60 % pacientů hodnoty LARS skóre stabilní ve srovnání s předoperačním, 40 % horší než před operací. Delší operační čas perineální fáze měl souvislost s horším LARS skóre. Urologické a anorektální dysfunkce neměly po 2 letech souvislost s výslednou kvalitou života.²⁴⁹ V našem souboru měli pacienti také malý zájem o řešení problematiky urologické a sexuální, stejně tak o vyplnění komplexních dotazníků. Jejich spolupráce byla dobrá

stran provedení destomizace a zájmu o vývoj LARS symptomatologie a jeho řešení. Nikdo z pacientů neprojevil zájem o provedení trvalé stomie pro LARS.

Ve studii QoL provedené v Nizozemí, se při srovnání laparoskopické TME a TaTME ukázalo, že obě skupiny měly stejné výsledky urologických a sexuálních dysfunkcí, stejně tak LARS skóre. Některé sociální aspekty QoL měly lepší výsledky po laparoskopické TME. Řadí se mezi ně menší únava, lepší zapojení do rodinných vazeb, menší finanční problémy i změny v aktivitách ve volném času. Ve skupině TaTME byla zjištěna rychlejší rekonvalescence v časném pooperačním období. Část výsledků může být ovlivněna délkou sledování, která byla rozdílná při laparoskopické TME (medián 59 měsíců) a po TaTME (medián 20 měsíců).²⁵⁰ Recentní metaanalýza byla zaměřena na srovnání funkčních výsledků a QoL u 599 pacientů rozdělených do dvou skupin: po TaTME a laparoskopicky operovanými. Nebyl zjištěn rozdíl ve výskytu závažných forem LARS ani v QoL u obou skupin. Nevýhodou studie byla velká heterogenita souboru pacientů.²⁵¹

4.3.7 Shrnutí kapitoly

Dlouhodobé funkční výsledky jsou jedním z důležitých aspektů posuzování chirurgických postupů v léčbě nádorů rekta. Příčiny poruch kontinence i dysfunkcí urologických a sexuálních jsou multifaktoriální. Jejich výskyt a závažnost zhoršuje radioterapie. Přes předpoklad šetření vegetativních nervů díky dobré přehlednosti operačního pole při TaTME nebyly prokázány lepší funkční výsledky ve srovnání s ostatními přístupy k provedení TME. V některých publikacích je naopak po TaTME nalezen vyšší výskyt bolestí v oblasti anu a horší LARS skóre než po laparoskopických výkonech. Příčinou může být protrahovaná transanální fáze operace s rizikem poškození svěračů. K horším funkčním výsledkům po TaTME může přispívat i delší DRM po TaTME ve srovnání s transabdominálními výkony. V našem souboru bylo u pacientů operovaných pro nádory středního rekta mírně vyšší LARS skóre ve skupině TaTME než lapTME. Distální linie tedy nemá být prodlužována více než je nutné pro dosažení onkologické radikality. Pacienti s tumory dolní třetiny rekta jsou častěji indikováni k TaTME než k

laparoskopické TME, což logicky vede k horšímu LARS skóre celé skupiny TaTME. Rozhodně je třeba odmítnout neindikované provádění TME v případech, u kterých by onkologicky dostatečným výkonem byla parciální mezorektální excize.

Závěr

TaTME bylo vyvinuto jako metoda, která může být výhodná u totální mezorektální ex-cize v kritických fázích preparace. Hlavním cílem je detailní vizualizace anatomických vrstev v malé pánvi, šetření viscerálních nervů a dosažení dobré onkologické kvality resekátu. Operace může být jako TaTME zahájena, nebo může být transanální přístup shledán nutným až v průběhu výkonu. Precizní definice indikací k transanálnímu přístupu není zatím stanovena. Publikovaný konsensus vychází spíše z retrospektivních a komparativních studií. Randomizované studie (GRECCAR 11 a COLOR III) srovnávající laparoskopickou TME a TaTME ještě probíhají a jejich konečné výsledky nejsou k dispozici. Naopak jsou diskutovány některé obavy stran bezpečnosti transanálního přístupu, dopady onkologické, komplikace peroperační i pooperační a nejistota stran dlouhodobých funkčních výsledků. Jsou definovány pouze rizikové skupiny pacientů, u nichž může chirurg zvážit přínos transanálního přístupu, protože je při transabdominálním přístupu předpokládán obtížný výkon.²³⁶ Patří mezi ně:

- operace u muže
- úzká a hluboká pánev
- viscerální obezita a/nebo BMI>30 kg/m²
- hypertrofie prostaty
- tumor střední a distální třetiny rekta
- tumor větší než 4 cm v průměru
- změny tkání po neoadjuvantní chemoradioterapii
- nízko uložený, obtížně palpovatelný tumor s nutností přesné kontroly DRM

TaTME se z hlediska pooperačních výsledků jeví metodou srovnatelnou s laparoskopickým i otevřeným přístupem k TME. Určitou výhodou může být transanální extrakce resekátu. Absence laparotomie redukuje riziko infekčních komplikací v ráně i vznik kýly. Nevýhodou TaTME je delší operační čas ve srovnání s laparoskopickou TME, což lze eliminovat provedením operačního výkonu simultánně dvěma týmy. Nepodařilo se prokázat benefit jiného typu anastomózy po TaTME ve srovnání s double

stapling technikou. Nebylo prokázáno snížení incidence anastomotického leaku zavedením techniky TaTME. Naopak je narůstající délka transanální části operace rizikovým faktorem pro vznik leaku i pro horší funkční výsledky stran problémů s kontinencí. Je nutné vzít v úvahu i specifické komplikace TaTME, kterými jsou poranění uretry a plynová embolie oxidem uhličitým.

Jedná se tedy o technicky náročný výkon, pro jehož realizaci je nutná adekvátní edukace operačního týmu. Implementace do rutinní praxe je složitá. Vysoký počet operačních výkonů nutných ke stabilizaci výsledků vyvolává otázku, na kterých pracovištích může být prováděn a jaká má být příprava a kontrola při zahájení tohoto programu. I při zavádění laparoskopické chirurgie bylo prokázáno, že pro dobré výsledky je zásadní dodržování opatření k prevenci onkologicky horších výsledků. Výsledky randomizovaných studií souborů pacientů operovaných precizním a stabilizovaným postupem by tedy měli zodpovědět dosavadní nejistoty. TaTME nelze označit za rutinní metodu určenou k operačnímu řešení nádorů dolní a střední třetiny rektu. Zůstává dobře dokumentovanou alternativou v případech operace nízko uloženého tumoru rektu za nepříznivých anatomických podmínek. Metoda je samozřejmě použitelná i pro řešení benigních onemocnění rektu, kde není obava z možných negativních onkologických dopadů.

Použité zdroje

1. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Gastroenterol Rev.* 2019;14(2):89-103. doi:10.5114/pg.2018.81072
2. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková J, Žaloudík J, Vyzula R. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Accessed November 24, 2020. <http://www.svod.cz>
3. Wei EK, Giovannucci E, Wu K, et al. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *Int J Cancer.* 2004;108(3):433-442. doi:10.1002/ijc.11540
4. Balmaña J, Balaguer F, Cervantes A, Arnold D. Familial risk-colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2013;24:vi73-vi80. doi:10.1093/annonc/mdt209
5. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28:iv22-iv40. doi:10.1093/annonc/mdx224
6. Papamichael D, Audisio RA, Glimelius B, et al. Treatment of colorectal cancer in older patients: International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013. *Ann Oncol.* 2015;26(3):463-476. doi:10.1093/annonc/mdu253
7. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2016;27(8):1386-1422. doi:10.1093/annonc/mdw235
8. Bipat S, Glas AS, Slors FJM, Zwinderman AH, Bossuyt PMM, Stoker J. Rectal Cancer: Local Staging and Assessment of Lymph Node Involvement with Endoluminal US, CT, and MR Imaging—A Meta-Analysis. *Radiology.* 2004;232(3):773-783. doi:10.1148/radiol.2323031368
9. Engin G, Sharifov R. Magnetic resonance imaging for diagnosis and neoadjuvant treatment evaluation in locally advanced rectal cancer: A pictorial review. *World J Clin Oncol.* 2017;8(3):214-229. doi:10.5306/wjco.v8.i3.214
10. Landmann RG, Wong WD, Hoepfl J, et al. Limitations of early rectal cancer nodal staging may explain failure after local excision. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(10):1520-1525. doi:10.1007/s10350-007-9019-0

11. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. Morphologic Predictors of Lymph Node Status in Rectal Cancer with Use of High-Spatial-Resolution MR Imaging with Histopathologic Comparison. *Radiology*. 2003;227(2):371-377. doi:10.1148/radiol.2272011747
12. Fain SN, Patin CS, Morgenstern L. Use of a mechanical suturing apparatus in low colorectal anastomosis. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 1975;110(9):1079-1082. doi:10.1001/archsurg.1975.01360150023004
13. Quirke P, Dixon MF, Durdey P, Williams NS. LOCAL RECURRENCE OF RECTAL ADENOCARCINOMA DUE TO INADEQUATE SURGICAL RESECTION. *The Lancet*. 1986;328(8514):996-999. doi:10.1016/S0140-6736(86)92612-7
14. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet Lond Engl*. 1986;1(8496):1479-1482. doi:10.1016/s0140-6736(86)91510-2
15. Abbas MA, Chang GJ, Read TE, et al. Optimizing rectal cancer management: analysis of current evidence. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(2):252-259. doi:10.1097/DCR.0000000000000020
16. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Preoperative Parameters Expanding the Indication of Sphincter Preserving Surgery in Patients With Advanced Low Rectal Cancer: *Ann Surg*. 2004;239(1):34-42. doi:10.1097/01.sla.0000103070.13030.eb
17. Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. *Br J Surg*. 1994;81(9):1376-1378. doi:10.1002/bjs.1800810944
18. Mervyn M. GRECCAR 1 prospective multicentric randomised trial. In: SlideServe: Upload and Share Presentation Online [online]. Accessed July 6, 2020. <https://www.slideserve.com/mervyn/greccar-1-prospective-multicentric-randomised-trial>
19. Rullier E, Denost Q, Vendrely V, Rullier A, Laurent C. Low Rectal Cancer: Classification and Standardization of Surgery. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(5):560-567. doi:10.1097/DCR.0b013e31827c4a8c
20. Denost Q, Laurent C, Capdepon M, Zerbib F, Rullier E. Risk Factors for Fecal Incontinence After Intersphincteric Resection for Rectal Cancer: *Dis Colon Rectum*. 2011;54(8):963-968. doi:10.1097/DCR.0b013e31821d3677
21. Tilney HS, Tekkis PP. Extending the horizons of restorative rectal surgery: intersphincteric resection for low rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2007;0(0):070621084454023-??? doi:10.1111/j.1463-1318.2007.01226.x

22. Saito N, Sugito M, Ito M, et al. Oncologic Outcome of Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Cancer. *World J Surg.* 2009;33(8):1750-1756. doi:10.1007/s00268-009-0079-2
23. Akasu T, Takawa M, Yamamoto S, et al. Intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma: univariate and multivariate analyses of risk factors for recurrence. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(10):2668-2676. doi:10.1245/s10434-008-0047-3
24. Bretagnol F, Rullier E, Laurent C, Zerbib F, Gontier R, Saric J. Comparison of functional results and quality of life between intersphincteric resection and conventional coloanal anastomosis for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2004;47(6):832-838. doi:10.1007/s10350-004-0523-1
25. Rullier E, Zerbib F, Laurent C, et al. Intersphincteric resection with excision of internal anal sphincter for conservative treatment of very low rectal cancer: *Dis Colon Rectum.* 1999;42(9):1168-1175. doi:10.1007/BF02238569
26. Kim HS, Ko S, Oh N. Long-term results of extended intersphincteric resection for very low rectal cancer: a retrospective study. *BMC Surg.* 2016;16(1):21. doi:10.1186/s12893-016-0133-6
27. Lopez-Kostner F, Lavery IC, Hool GR, Rybicki LA, Fazio VW. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. *Surgery.* 1998;124(4):612-618. doi:10.1067/msy.1998.91361
28. Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg.* 2004;240(2):260-268. doi:10.1097/01.sla.0000133185.23514.32
29. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Uchida T, Okuno K. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. *J Am Coll Surg.* 1997;184(6):584-588.
30. Kim SH, Bae KB, Kim JM, et al. Oncologic Outcomes and Risk Factors for Recurrence after Tumor-specific Mesorectal Excision of Rectal Cancer: 782 Cases. *J Korean Soc Coloproctology.* 2012;28(2):100. doi:10.3393/jksc.2012.28.2.100
31. Lichliter W. Techniques in Total Mesorectal Excision Surgery. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015;28(01):021-027. doi:10.1055/s-0035-1545066
32. São Julião G, Celentano J, Alexandre F, Vailati B. Local Excision and Endoscopic Resections for Early Rectal Cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 2017;30(05):313-323. doi:10.1055/s-0037-1606108

33. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(12):1286-1295. doi:10.1007/BF02049154
34. Williams JG, Pullan RD, Hill J, et al. Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis*. 2013;15:1-38. doi:10.1111/codi.12262
35. Maeda K, Koide Y, Katsuno H. When is local excision appropriate for “early” rectal cancer? *Surg Today*. 2014;44(11):2000-2014. doi:10.1007/s00595-013-0766-3
36. Borschitz T, Heintz A, Junginger T. The influence of histopathologic criteria on the long-term prognosis of locally excised pT1 rectal carcinomas: results of local excision (transanal endoscopic microsurgery) and immediate reoperation. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(10):1492-1506; discussion 1500-1505. doi:10.1007/s10350-006-0587-1
37. Hompes R, McDonald R, Buskens C, et al. Completion surgery following transanal endoscopic microsurgery: assessment of quality and short- and long-term outcome. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2013;15(10):e576-581. doi:10.1111/codi.12381
38. Rullier E, Rouanet P, Tuech J-J, et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet*. 2017;390(10093):469-479. doi:10.1016/S0140-6736(17)31056-5
39. Yang TX, Morris DL, Chua TC. Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(4):519-531. doi:10.1097/DCR.0b013e31827a7868
40. Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative Versus Postoperative Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: Results of the German CAO/ARO/AIO-94 Randomized Phase III Trial After a Median Follow-Up of 11 Years. *J Clin Oncol*. 2012;30(16):1926-1933. doi:10.1200/JCO.2011.40.1836
41. Breugom AJ, Swets M, Bosset J-F, et al. Adjuvant chemotherapy after preoperative (chemo)radiotherapy and surgery for patients with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. 2015;16(2):200-207. doi:10.1016/S1470-2045(14)71199-4
42. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B. Combined therapy for cancer of the anal canal: A preliminary report. *Dis Colon Rectum*. 1974;17(3):354-356. doi:10.1007/BF02586980
43. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA*. 1990;264(11):1444-1450.

44. Yoo RN, Kim HJ. Total neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer: Role of systemic chemotherapy. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019;3(4):356-367. doi:10.1002/ags3.12253
45. Petrelli F, SgROI G, Sarti E, Barni S. Increasing the Interval Between Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery in Rectal Cancer: A Meta-analysis of Published Studies. *Ann Surg.* 2016;263(3):458-464. doi:10.1097/SLA.0000000000000368
46. Pettersson D, Lörinc E, Holm T, et al. Tumour regression in the randomized Stockholm III Trial of radiotherapy regimens for rectal cancer. *Br J Surg.* 2015;102(8):972-978. doi:10.1002/bjs.9811
47. Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, et al. Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6). *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2016;34(31):3773-3780. doi:10.1200/JCO.2016.67.6049
48. Akgun E, Caliskan C, Bozbiyik O, et al. Randomized clinical trial of short or long interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer: Short versus long interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer. *Br J Surg.* 2018;105(11):1417-1425. doi:10.1002/bjs.10984
49. Suit HD, Gallager HS. INTACT TUMOR CELLS IN IRRADIATED TISSUE. *Arch Pathol.* 1964;78:648-651.
50. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(6):1471-1474. doi:10.1245/s10434-010-0985-4
51. Santos MD, Silva C, Rocha A, Matos E, Nogueira C, Lopes C. Tumor Regression Grades: Can They Influence Rectal Cancer Therapy Decision Tree? *Int J Surg Oncol.* 2013;2013:1-8. doi:10.1155/2013/572149
52. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinico-pathologic correlations. *Cancer.* 1994;73(11):2680-2686. doi:10.1002/1097-0142(19940601)73:11<2680::aid-cncr2820731105>3.0.co;2-c
53. Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis.* 1997;12(1):19-23. doi:10.1007/s003840050072

54. Ryan R, Gibbons D, Hyland JMP, et al. Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Histopathology*. 2005;47(2):141-146. doi:10.1111/j.1365-2559.2005.02176.x
55. Kim SH, Chang HJ, Kim DY, et al. What Is the Ideal Tumor Regression Grading System in Rectal Cancer Patients after Preoperative Chemoradiotherapy? *Cancer Res Treat*. 2016;48(3):998-1009. doi:10.4143/crt.2015.254
56. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative Versus Nonoperative Treatment for Stage 0 Distal Rectal Cancer Following Chemoradiation Therapy: Long-term Results. *Trans Meet Am Surg Assoc*. 2004;CXXII(NA;):309-316. doi:10.1097/01.sla.0000141194.27992.32
57. Habr-Gama A, São Julião GP, Gama-Rodrigues J, et al. Baseline T Classification Predicts Early Tumor Regrowth After Nonoperative Management in Distal Rectal Cancer After Extended Neoadjuvant Chemoradiation and Initial Complete Clinical Response: *Dis Colon Rectum*. 2017;60(6):586-594. doi:10.1097/DCR.0000000000000830
58. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg*. 2012;99(9):1211-1218. doi:10.1002/bjs.8821
59. Balyasnikova S, Read J, Tait D, et al. The results of local excision with or without postoperative adjuvant chemoradiotherapy for early rectal cancer among patients choosing to avoid radical surgery. *Colorectal Dis*. 2017;19(2):139-147. doi:10.1111/codi.13477
60. van Gijn W, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. 2011;12(6):575-582. doi:10.1016/S1470-2045(11)70097-3
61. Bernier L, Balyasnikova S, Tait D, Brown G. Watch-and-Wait as a Therapeutic Strategy in Rectal Cancer. *Curr Colorectal Cancer Rep*. 2018;14(2):37-55. doi:10.1007/s11888-018-0398-5
62. Perez RO, Habr-Gama A, Pereira GV, et al. Role of biopsies in patients with residual rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation after downsizing: can they rule out persisting cancer?: Biopsies for residual rectal CA after neoadjuvant CRT. *Colorectal Dis*. 2012;14(6):714-720. doi:10.1111/j.1463-1318.2011.02761.x
63. Perez RO, Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, et al. Accuracy of positron emission tomography/computed tomography and clinical assessment in the detection of

- complete rectal tumor regression after neoadjuvant chemoradiation: Long-term results of a prospective trial (National Clinical Trial 00254683). *Cancer*. 2012;118(14):3501-3511. doi:10.1002/cncr.26644
64. Patel UB, Blomqvist LK, Taylor F, et al. MRI After Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer: How to Report Tumor Response—The MERCURY Experience. *Am J Roentgenol*. 2012;199(4):W486-W495. doi:10.2214/AJR.11.8210
65. Perez RO, São Julião GP, Habr-Gama A, et al. The Role of Carcinoembryonic Antigen in Predicting Response and Survival to Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Distal Rectal Cancer: *Dis Colon Rectum*. 2009;52(6):1137-1143. doi:10.1007/DCR.0b013e31819ef76b
66. Dossa F, Chesney TR, Acuna SA, Baxter NN. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(7):501-513. doi:10.1016/S2468-1253(17)30074-2
67. Kong JC, Guerra GR, Warriar SK, Ramsay RG, Heriot AG. Outcome and Salvage Surgery Following “Watch and Wait” for Rectal Cancer after Neoadjuvant Therapy: A Systematic Review. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(3):335-345. doi:10.1097/DCR.0000000000000754
68. van der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *The Lancet*. 2018;391(10139):2537-2545. doi:10.1016/S0140-6736(18)31078-X
69. Papaconstantinou HT, Bullard KM, Rothenberger DA, Madoff RD. Salvage abdominoperineal resection after failed Nigro protocol: modest success, major morbidity. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2006;8(2):124-129. doi:10.1111/j.1463-1318.2005.00911.x
70. van der Sluis FJ, Couwenberg AM, de Bock GH, et al. Population-based study of morbidity risk associated with pathological complete response after chemoradiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg*. 2020;107(1):131-139. doi:10.1002/bjs.11324
71. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(3):210-218. doi:10.1016/S1470-2045(13)70016-0
72. Kang S-B, Park JW, Jeong S-Y, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-

- term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(7):637-645. doi:10.1016/S1470-2045(10)70131-5
73. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc.* 1991;1(3):144-150.
74. Zimmern A, Prasad L, Desouza A, Marecik S, Park J, Abcarian H. Robotic colon and rectal surgery: a series of 131 cases. *World J Surg.* 2010;34(8):1954-1958. doi:10.1007/s00268-010-0591-4
75. Lacy AM, Delgado S, Castells A, et al. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg.* 2008;248(1):1-7. doi:10.1097/SLA.0b013e31816a9d65
76. Małczak P, Mizera M, Torbicz G, et al. Is the laparoscopic approach for rectal cancer superior to open surgery? A systematic review and meta-analysis on short-term surgical outcomes. *Wideochirurgia Inne Tech Maloinwazyjne Videosurgery Miniinvasive Tech.* 2018;13(2):129-140. doi:10.5114/wiitm.2018.75845
77. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group, Nelson H, Sargent DJ, et al. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med.* 2004;350(20):2050-2059. doi:10.1056/NEJMoa032651
78. Berends F. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *The Lancet.* 1994;344(8914):58. doi:10.1016/S0140-6736(94)91079-0
79. Park IJ, Choi G-S, Lim K-H, Kang B-M, Jun S-H. Multidimensional analysis of the learning curve for laparoscopic colorectal surgery: lessons from 1,000 cases of laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2009;23(4):839-846. doi:10.1007/s00464-008-0259-4
80. Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(13):1346-1355. doi:10.1001/jama.2015.10529
81. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2010;97(11):1638-1645. doi:10.1002/bjs.7160
82. Hida K, Okamura R, Sakai Y, et al. Open versus Laparoscopic Surgery for Advanced Low Rectal Cancer: A Large, Multicenter, Propensity Score Matched Cohort Study in Japan. *Ann Surg.* 2018;268(2):318-324. doi:10.1097/SLA.0000000000002329

83. Ströhlein MA, Grützner K-U, Jauch K-W, Heiss MM. Comparison of Laparoscopic vs. Open Access Surgery in Patients with Rectal Cancer: A Prospective Analysis: *Dis Colon Rectum*. 2008;51(4):385-391. doi:10.1007/s10350-007-9178-z
84. Lujan J, Valero G, Biondo S, Espin E, Parrilla P, Ortiz H. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4,970 patients. *Surg Endosc*. 2013;27(1):295-302. doi:10.1007/s00464-012-2444-8
85. Stevenson ARL, Solomon MJ, Lumley JW, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALa-CaRT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(13):1356. doi:10.1001/jama.2015.12009
86. Stevenson ARL, Solomon MJ, Brown CSB, et al. Disease-free Survival and Local Recurrence After Laparoscopic-assisted Resection or Open Resection for Rectal Cancer: The Australasian Laparoscopic Cancer of the Rectum Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2019;269(4):596-602. doi:10.1097/SLA.0000000000003021
87. Reshef A, Hull TL, Kiran RP. Risk of adhesive obstruction after colorectal surgery: the benefits of the minimally invasive approach may extend well beyond the perioperative period. *Surg Endosc*. 2013;27(5):1717-1720. doi:10.1007/s00464-012-2663-z
88. Antoniou SA, Antoniou GA, Koch OO, Pointner R, Granderath F-A. Laparoscopic colorectal surgery confers lower mortality in the elderly: a systematic review and meta-analysis of 66,483 patients. *Surg Endosc*. 2015;29(2):322-333. doi:10.1007/s00464-014-3672-x
89. Charlton S, Cyna AM, Middleton P, Griffiths JD. Perioperative transversus abdominis plane (TAP) blocks for analgesia after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD007705. doi:10.1002/14651858.CD007705.pub2
90. Procházka V, Svoboda M, Svatoň R, Grolich T, Farkašová M, Kala Z. Use of preperitoneal wound catheter for continuous local anaesthesia after laparoscopic colorectal surgery. *Rozhl V Chir Mesicnik Ceskoslovenske Chir Spolecnosti*. 2019;98(9):356-361. doi:10.33699/PIS.2019.98.9.356-361
91. Marret E, Remy C, Bonnet F, Postoperative Pain Forum Group. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2007;94(6):665-673. doi:10.1002/bjs.5825
92. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg*. 2014;38(6):1531-1541. doi:10.1007/s00268-013-2416-8

93. Maas CP, Moriya Y, Steup WH, Kiebert GM, Kranenbarg WM, van de Velde CJ. Radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in The Netherlands: a prospective study on morbidity and functional outcome. *Br J Surg*. 1998;85(1):92-97. doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00530.x
94. Marks JH, Salem JF. From TATA to NOTES, how taTME fits into the evolutionary surgical tree. *Tech Coloproctology*. 2016;20(8):513-515. doi:10.1007/s10151-016-1504-9
95. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D, Coumaros D. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2007;142(9):823-826; discussion 826-827. doi:10.1001/archsurg.142.9.823
96. Whiteford MH, Denk PM, Swanström LL. Feasibility of radical sigmoid colectomy performed as natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) using transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc*. 2007;21(10):1870-1874. doi:10.1007/s00464-007-9552-x
97. Sylla P, Rattner DW, Delgado S, Lacy AM. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc*. 2010;24(5):1205-1210. doi:10.1007/s00464-010-0965-6
98. Albert MR, Atallah SB, deBeche-Adams TC, Izfar S, Larach SW. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS) for local excision of benign neoplasms and early-stage rectal cancer: efficacy and outcomes in the first 50 patients. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(3):301-307. doi:10.1097/DCR.0b013e31827ca313
99. Sheikh MM. Transanal minimally invasive surgery. *Indian J Colo-Rectal Surg*. 2019;2(1):3. doi:10.4103/2666-0784.285442
100. Leroy J, Barry BD, Melani A, Mutter D, Marescaux J. No-scar transanal total mesorectal excision: the last step to pure NOTES for colorectal surgery. *JAMA Surg*. 2013;148(3):226-230; discussion 231. doi:10.1001/jamasurg.2013.685
101. Chouillard E, Chahine E, Khoury G, et al. NOTES total mesorectal excision (TME) for patients with rectal neoplasia: a preliminary experience. *Surg Endosc*. 2014;28(11):3150-3157. doi:10.1007/s00464-014-3573-z
102. Jeong WJ, Choi BJ, Lee SC. Transanal minimally invasive surgery: from transanal minimally invasive surgery to pure natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Mini-Invasive Surg*. 2019;2019. doi:10.20517/2574-1225.2019.42
103. Celarier S, Monziols S, Francois MO, et al. Randomized trial comparing low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum in laparoscopic

- colectomy: PAROS trial. *Trials*. 2020;21(1):216. doi:10.1186/s13063-020-4140-7
104. Penna M, Hompes R, Arnold S, et al. Incidence and Risk Factors for Anastomotic Failure in 1594 Patients Treated by Transanal Total Mesorectal Excision: Results From the International TaTME Registry. *Ann Surg*. 2019;269(4):700-711. doi:10.1097/SLA.0000000000002653
 105. Adamina M, Buchs NC, Penna M, Hompes R. St.Gallen consensus on safe implementation of transanal total mesorectal excision. *Surg Endosc*. 2018;32(3):1091-1103. doi:10.1007/s00464-017-5990-2
 106. Ranbarger KR, Johnston WD, Chang JC. Prognostic significance of surgical perforation of the rectum during abdominoperineal resection for rectal carcinoma. *Am J Surg*. 1982;143(2):186-188. doi:10.1016/0002-9610(82)90063-0
 107. Albert M, Aka AA. Complication profile of transanal total mesorectal excision and how it differs. *Ann Laparosc Endosc Surg*. 2020;5:28-28. doi:10.21037/ales.2020.01.02
 108. Kneist W, Stelzner S, Aigner F, Fürst A, Wedel T. Urethral injury in body donor TaTME training. *coloproctology*. 2017;39(3):179-183. doi:10.1007/s00053-016-0133-0
 109. Althumairi A, Efron J. Genitourinary Considerations in Reoperative and Complex Colorectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016;29(02):145-151. doi:10.1055/s-0036-1580629
 110. Ratcliffe F, Hogan AM, Hompes R. CO2 embolus: an important complication of TaTME surgery. *Tech Coloproctology*. 2017;21(1):61-62. doi:10.1007/s10151-016-1565-9
 111. Dickson EA, Penna M, Cunningham C, et al. Carbon Dioxide Embolism Associated With Transanal Total Mesorectal Excision Surgery: A Report From the International Registries. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(7):794-801. doi:10.1097/DCR.0000000000001410
 112. Shaikh N, Ummunisa F. Acute management of vascular air embolism. *J Emerg Trauma Shock*. 2009;2(3):180. doi:10.4103/0974-2700.55330
 113. Bolshinsky V, Shawki S, Steele S. CO2 embolus during transanal total mesorectal excision: thoughts on aetiology. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2019;21(1):6-7. doi:10.1111/codi.14444

114. Lange MM, Buunen M, van de Velde CJH, Lange JF. Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie. A review. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(7):1139-1145. doi:10.1007/s10350-008-9328-y
115. Bonnet S, Berger A, Hentati N, et al. High tie versus low tie vascular ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: impact on the gain in colon length and implications on the feasibility of anastomoses. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(5):515-521. doi:10.1097/DCR.0b013e318246f1a2
116. Lemmens VEPP, Janssen-Heijnen MLG, Verheij CDGW, Houterman S, Repelaer van Driel OJ, Coebergh JWW. Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. *Br J Surg*. 2005;92(5):615-623. doi:10.1002/bjs.4913
117. Kim CS, Kim S. Oncologic and Anastomotic Safety of Low Ligation of the Inferior Mesenteric Artery With Additional Lymph Node Retrieval: A Case-Control Study. *Ann Coloproctology*. 2019;35(4):167-173. doi:10.3393/ac.2018.10.09
118. Alici A, Kement M, Gezen C, et al. Apical lymph nodes at the root of the inferior mesenteric artery in distal colorectal cancer: an analysis of the risk of tumor involvement and the impact of high ligation on anastomotic integrity. *Tech Coloproctology*. 2010;14(1):1-8. doi:10.1007/s10151-009-0547-6
119. Huh JW, Kim YJ, Kim HR. Distribution of lymph node metastases is an independent predictor of survival for sigmoid colon and rectal cancer. *Ann Surg*. 2012;255(1):70-78. doi:10.1097/SLA.0b013e31823785f6
120. Fujii S, Ishibe A, Ota M, et al. Randomized clinical trial of high versus low inferior mesenteric artery ligation during anterior resection for rectal cancer. *BJS Open*. 2018;2(4):195-202. doi:10.1002/bjs5.71
121. Mari GM, Crippa J, Coccozza E, et al. Low Ligation of Inferior Mesenteric Artery in Laparoscopic Anterior Resection for Rectal Cancer Reduces Genitourinary Dysfunction: Results From a Randomized Controlled Trial (HIGHLOW Trial). *Ann Surg*. 2019;269(6):1018-1024. doi:10.1097/SLA.0000000000002947
122. Chand M, Miskovic D, Parvaiz AC. Is splenic flexure mobilization necessary in laparoscopic anterior resection? *Dis Colon Rectum*. 2012;55(11):1195-1197. doi:10.1097/DCR.0b013e3182687f10
123. Ludwig KA, Kosinski L. Is splenic flexure mobilization necessary in laparoscopic anterior resection? Another view. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(11):1198-1200. doi:10.1097/DCR.0b013e3182688011

124. Fürst A, Suttner S, Agha A, Beham A, Jauch K-W. Colonic J-pouch vs. colooplasty following resection of distal rectal cancer: early results of a prospective, randomized, pilot study. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(9):1161-1166. doi:10.1007/s10350-004-6707-x
125. Hallböök O, Johansson K, Sjö Dahl R. Laser Doppler blood flow measurement in rectal resection for carcinoma--comparison between the straight and colonic J pouch reconstruction. *Br J Surg*. 1996;83(3):389-392. doi:10.1002/bjs.1800830330
126. Kennedy R, Jenkins I, Finan PJ. Controversial topics in surgery: Splenic flexure mobilisation for anterior resection performed for sigmoid and rectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl*. 2008;90(8):638-642. doi:10.1308/003588408X358774
127. Mouw TJ, King C, Ashcraft JH, Valentino JD, DiPasco PJ, Al-Kasspooles M. Routine splenic flexure mobilization may increase compliance with pathological quality metrics in patients undergoing low anterior resection. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2019;21(1):23-29. doi:10.1111/codi.14404
128. Lacy AM, Tasende MM, Delgado S, et al. Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: Outcomes after 140 Patients. *J Am Coll Surg*. 2015;221(2):415-423. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.046
129. Benseler V, Hornung M, Iesalnieks I, et al. Different approaches for complete mobilization of the splenic flexure during laparoscopic rectal cancer resection. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(11):1521-1529. doi:10.1007/s00384-012-1495-6
130. Lee L, Kelly J, Nassif GJ, deBeche-Adams TC, Albert MR, Monson JRT. Defining the learning curve for transanal total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. *Surg Endosc*. 2020;34(4):1534-1542. doi:10.1007/s00464-018-6360-4
131. Kasalický M, Martínek L, Penka I. Je laparoskopická kolorektální chirurgie bezpečná i u starších pacientů? *Rozhl Chir*. 2018;97(1):21-26.
132. Hu J-H, Li X-W, Wang C-Y, et al. Short-term efficacy of natural orifice specimen extraction surgery for low rectal cancer. *World J Clin Cases*. 2019;7(2):122-129. doi:10.12998/wjcc.v7.i2.122
133. Nezhat F, Nezhat C, Pennington E, Ambroze W. Laparoscopic segmental resection for infiltrating endometriosis of the rectosigmoid colon: a preliminary report. *Surg Laparosc Endosc*. 1992;2(3):212-216.
134. Franklin ME, Ramos R, Rosenthal D, Schuessler W. Laparoscopic colonic procedures. *World J Surg*. 1993;17(1):51-56. doi:10.1007/BF01655705

135. Karagul S, Kayaalp C, Sumer F, et al. Success rate of natural orifice specimen extraction after laparoscopic colorectal resections. *Tech Coloproctology*. 2017;21(4):295-300. doi:10.1007/s10151-017-1611-2
136. Person B, Vivas DA, Wexner SD. Totally laparoscopic low anterior resection with transperineal handsewn colonic J-pouch anal anastomosis for low rectal cancer. *Surg Endosc*. 2006;20(4):700-702. doi:10.1007/s00464-005-0581-z
137. Wolthuis AM, Fieuws S, Van Den Bosch A, de Buck van Overstraeten A, D'Hoore A. Randomized clinical trial of laparoscopic colectomy with or without natural-orifice specimen extraction. *Br J Surg*. 2015;102(6):630-637. doi:10.1002/bjs.9757
138. Ma B, Huang X-Z, Gao P, et al. Laparoscopic resection with natural orifice specimen extraction versus conventional laparoscopy for colorectal disease: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(11):1479-1488. doi:10.1007/s00384-015-2337-0
139. Hackert T, Uhl W, Büchler MW. Specimen Retrieval in Laparoscopic Colon Surgery. *Dig Surg*. 2002;19(6):502-506. doi:10.1159/000067605
140. Xingmao Z, Haitao Z, Jianwei L, Huirong H, Junjie H, Zhixiang Z. Totally laparoscopic resection with natural orifice specimen extraction (NOSE) has more advantages comparing with laparoscopic-assisted resection for selected patients with sigmoid colon or rectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(9):1119-1124. doi:10.1007/s00384-014-1950-7
141. Costantino FA, Diana M, Wall J, Leroy J, Mutter D, Marescaux J. Prospective evaluation of peritoneal fluid contamination following transabdominal vs. transanal specimen extraction in laparoscopic left-sided colorectal resections. *Surg Endosc*. 2012;26(6):1495-1500. doi:10.1007/s00464-011-2066-6
142. Izquierdo KM, Unal E, Marks JH. Natural orifice specimen extraction in colorectal surgery: patient selection and perspectives. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018;Volume 11:265-279. doi:10.2147/CEG.S135331
143. Meng WCS, Cheung HYS, Lam DTY, Ng SSM. *Minimally Invasive Coloproctology: Advances in Techniques and Technology*; 2015.
144. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2005;365(9472):1718-1726. doi:10.1016/S0140-6736(05)66545-2

145. de Neree tot Babberich MPM, van Groningen JT, Dekker E, et al. Laparoscopic conversion in colorectal cancer surgery; is there any improvement over time at a population level? *Surg Endosc.* 2018;32(7):3234-3246. doi:10.1007/s00464-018-6042-2
146. Aytac E, Stocchi L, Ozdemir Y, Kiran RP. Factors affecting morbidity after conversion of laparoscopic colorectal resections. *Br J Surg.* 2013;100(12):1641-1648. doi:10.1002/bjs.9283
147. Masoomi H, Moghadamyeghaneh Z, Mills S, Carmichael JC, Pigazzi A, Stamos MJ. Risk factors for conversion of laparoscopic colorectal surgery to open surgery: does conversion worsen outcome? *World J Surg.* 2015;39(5):1240-1247. doi:10.1007/s00268-015-2958-z
148. Allaix ME, Furnée EJB, Mistrangelo M, Arezzo A, Morino M. Conversion of laparoscopic colorectal resection for cancer: What is the impact on short-term outcomes and survival? *World J Gastroenterol.* 2016;22(37):8304-8313. doi:10.3748/wjg.v22.i37.8304
149. Zhang G-D, Zhi X-T, Zhang J-L, Bu G-B, Ma G, Wang K-L. Preoperative prediction of conversion from laparoscopic rectal resection to open surgery: a clinical study of conversion scoring of laparoscopic rectal resection to open surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(9):1209-1216. doi:10.1007/s00384-015-2275-x
150. Yerokun BA, Adam MA, Sun Z, et al. Does Conversion in Laparoscopic Colectomy Portend an Inferior Oncologic Outcome? Results from 104,400 Patients. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(5):1042-1048. doi:10.1007/s11605-016-3073-7
151. Clancy C, O'Leary DP, Burke JP, et al. A meta-analysis to determine the oncological implications of conversion in laparoscopic colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2015;17(6):482-490. doi:10.1111/codi.12875
152. Perdawood SK, Thinggaard BS, Bjoern MX. Effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: comparison of short-term outcomes with laparoscopic and open surgeries. *Surg Endosc.* 2018;32(5):2312-2321. doi:10.1007/s00464-017-5926-x
153. Lee KY, Shin JK, Park YA, et al. Transanal Endoscopic and Transabdominal Robotic Total Mesorectal Excision for Mid-to-Low Rectal Cancer: Comparison of Short-term Postoperative and Oncologic Outcomes by Using a Case-Matched Analysis. *Ann Coloproctology.* 2018;34(1):29-35. doi:10.3393/ac.2018.34.1.29
154. Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, et al. 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;318(16):1569. doi:10.1001/jama.2017.7219
155. Ng KT, Tsia AKV, Chong VYL. Robotic Versus Conventional Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. *World J Surg*. 2019;43(4):1146-1161. doi:10.1007/s00268-018-04896-7
156. Detering R, Roodbeen SX, van Oostendorp SE, et al. Three-Year Nationwide Experience with Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer in the Netherlands: A Propensity Score-Matched Comparison with Conventional Laparoscopic Total Mesorectal Excision. *J Am Coll Surg*. 2019;228(3):235-244.e1. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.016
157. Parks A. Endoanal technique of low colonic anastomosis. *Surg Tech*. 1977(2):63-70.
158. Penna M, Knol JJ, Tuynman JB, Tekkis PP, Mortensen NJ, Hompes R. Four anastomotic techniques following transanal total mesorectal excision (TaTME). *Tech Coloproctology*. 2016;20(3):185-191. doi:10.1007/s10151-015-1414-2
159. Hompes R, Arnold S, Warusavitarne J. Towards the safe introduction of transanal total mesorectal excision: the role of a clinical registry. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2014;16(7):498-501. doi:10.1111/codi.12661
160. Yeom S-S, Park IJ, Jung SW, et al. Outcomes of patients with abdominoperineal resection (APR) and low anterior resection (LAR) who had very low rectal cancer: *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(43):e8249. doi:10.1097/MD.0000000000008249
161. International TaTME Registry. International TaTME Registry. Accessed January 14, 2020. <https://www.tatme.surgery/>
162. ICH E6 (R2) Good clinical practice. European Medicines Agency. Accessed December 14, 2020. <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice>
163. Pox C, Aretz S, Bischoff S, et al. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom Version 1.0 - Juni 2013 AWMF-Registernummer: 021/007OL. *Z Für Gastroenterol*. 2013;51(08):753-854. doi:10.1055/s-0033-1350264
164. Rectal Cancer NCCN Guidelines. National Comprehensive Cancer Network. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#rectal

165. Campa-Thompson M, Weir R, Calcetera N, Quirke P, Carmack S. Pathologic Processing of the Total Mesorectal Excision. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015;28(01):043-052. doi:10.1055/s-0035-1545069
166. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213. doi:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
167. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* 2010;147(3):339-351. doi:10.1016/j.surg.2009.10.012
168. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, et al. International validation of the low anterior resection syndrome score. *Ann Surg.* 2014;259(4):728-734. doi:10.1097/SLA.0b013e31828fac0b
169. Kuo L-J, Ngu JC-Y, Tong Y-S, Chen C-C. Combined robotic transanal total mesorectal excision (R-taTME) and single-site plus one-port (R-SSPO) technique for ultra-low rectal surgery-initial experience with a new operation approach. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(2):249-254. doi:10.1007/s00384-016-2686-3
170. Fernández-Hevia M, Delgado S, Castells A, et al. Transanal total mesorectal excision in rectal cancer: short-term outcomes in comparison with laparoscopic surgery. *Ann Surg.* 2015;261(2):221-227. doi:10.1097/SLA.0000000000000865
171. Hain E, Maggiori L, Panis Y. The Authors Reply. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(10):e438-439. doi:10.1097/DCR.0000000000000664
172. Ito M, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y, Saito N. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(7):703-707. doi:10.1007/s00384-008-0470-8
173. Sciuto A, Merola G, De Palma GD, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol.* 2018;24(21):2247-2260. doi:10.3748/wjg.v24.i21.2247
174. Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, Jeyarajah S, Zacharakis E, Purkayastha S. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(6):711-723. doi:10.1007/s00384-009-0660-z

175. Khan AA, Wheeler JMD, Cunningham C, George B, Kettlewell M, Mortensen NJM. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* 2008;10(6):587-592. doi:10.1111/j.1463-1318.2007.01417.x
176. Chi P, Wang X, Lin H, Lu X, Huang Y. [Endoscopic covered self-expandable metal stents implantation in the management of anastomotic leakage after colorectal cancer surgery]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg.* 2015;18(7):661-666.
177. Mennigen R, Colombo-Benkmann M, Senninger N, Laukoetter M. Endoscopic closure of postoperative gastrointestinal leakages and fistulas with the Over-the-Scope Clip (OTSC). *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2013;17(6):1058-1065. doi:10.1007/s11605-013-2156-y
178. Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch K-W. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc.* 2008;22(8):1818-1825. doi:10.1007/s00464-007-9706-x
179. von Bernstorff W, Glitsch A, Schreiber A, Partecke LI, Heidecke CD. ETVARD (endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage) leads to complete but delayed closure of extraperitoneal rectal anastomotic leakage cavities following neoadjuvant radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(7):819-825. doi:10.1007/s00384-009-0673-7
180. van Koperen PJ, van Berge Henegouwen MI, Rosman C, et al. The Dutch multi-center experience of the endo-sponge treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2009;23(6):1379-1383. doi:10.1007/s00464-008-0186-4
181. Gessler B, Haglind E, Angenete E. Loop ileostomies in colorectal cancer patients--morbidity and risk factors for nonreversal. *J Surg Res.* 2012;178(2):708-714. doi:10.1016/j.jss.2012.08.018
182. Danielsen AK, Park J, Jansen JE, et al. Early Closure of a Temporary Ileostomy in Patients With Rectal Cancer: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2017;265(2):284-290. doi:10.1097/SLA.0000000000001829
183. Park J, Danielsen AK, Angenete E, et al. Quality of life in a randomized trial of early closure of temporary ileostomy after rectal resection for cancer (EASY trial). *Br J Surg.* 2018;105(3):244-251. doi:10.1002/bjs.10680

184. Andersson J, Angenete E, Gellerstedt M, et al. Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *Br J Surg*. 2013;100(7):941-949. doi:10.1002/bjs.9144
185. Jiang H-P, Li Y-S, Wang B, et al. Pathological outcomes of transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review with meta-analysis. *Surg Endosc*. 2018;32(6):2632-2642. doi:10.1007/s00464-018-6103-6
186. Roodbeen SX, Penna M, Mackenzie H, et al. Transanal total mesorectal excision (TaTME) versus laparoscopic TME for MRI-defined low rectal cancer: a propensity score-matched analysis of oncological outcomes. *Surg Endosc*. 2019;33(8):2459-2467. doi:10.1007/s00464-018-6530-4
187. Chen Y-T, Kiu K-T, Yen M-H, Chang T-C. Comparison of the short-term outcomes in lower rectal cancer using three different surgical techniques: Transanal total mesorectal excision (TME), laparoscopic TME, and open TME. *Asian J Surg*. 2019;42(6):674-680. doi:10.1016/j.asjsur.2018.09.008
188. Sung S, Kim SH, Lee JH, et al. Continuous Effect of Radial Resection Margin on Recurrence and Survival in Rectal Cancer Patients Who Receive Preoperative Chemoradiation and Curative Surgery: A Multicenter Retrospective Analysis. *Int J Radiat Oncol*. 2017;98(3):647-653. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.03.008
189. Rubinkiewicz M, Nowakowski M, Wierdak M, et al. Transanal total mesorectal excision for low rectal cancer: a case-matched study comparing TaTME versus standard laparoscopic TME. *Cancer Manag Res*. 2018;Volume 10:5239-5245. doi:10.2147/CMAR.S181214
190. Nagtegaal ID, van de Velde CJH, van der Worp E, et al. Macroscopic Evaluation of Rectal Cancer Resection Specimen: Clinical Significance of the Pathologist in Quality Control. *J Clin Oncol*. 2002;20(7):1729-1734. doi:10.1200/JCO.2002.07.010
191. Creavin B, Kelly ME, Ryan E, Winter DC. Meta-analysis of the impact of surgical approach on the grade of mesorectal excision in rectal cancer: Impact of surgical approach on mesorectal quality. *Br J Surg*. 2017;104(12):1609-1619. doi:10.1002/bjs.10664
192. Pędziwiatr M, Małczak P, Mizera M, et al. There is no difference in outcome between laparoscopic and open surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis on short- and long-term oncologic outcomes. *Tech Coloproctology*. 2017;21(8):595-604. doi:10.1007/s10151-017-1662-4

193. Bondeven P, Hagemann-Madsen RH, Laurberg S, Pedersen BG. Extent and completeness of mesorectal excision evaluated by postoperative magnetic resonance imaging: Evaluation of mesorectal excision by magnetic resonance imaging. *Br J Surg*. 2013;100(10):1357-1367. doi:10.1002/bjs.9225
194. Veltecamp Helbach M, Koedam TWA, Knol JJ, et al. Residual mesorectum on postoperative magnetic resonance imaging following transanal total mesorectal excision (TaTME) and laparoscopic total mesorectal excision (LapTME) in rectal cancer. *Surg Endosc*. 2019;33(1):94-102. doi:10.1007/s00464-018-6279-9
195. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, et al. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1324-1332. doi:10.1056/NEJMoa1414882
196. Syk E, Torkzad MR, Blomqvist L, Nilsson PJ, Glimelius B. Local Recurrence in Rectal Cancer: Anatomic Localization and Effect on Radiation Target. *Int J Radiat Oncol*. 2008;72(3):658-664. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.01.063
197. Kim KH, Park MJ, Lim JS, et al. Circumferential resection margin positivity after preoperative chemoradiotherapy based on magnetic resonance imaging for locally advanced rectal cancer: implication of boost radiotherapy to the involved mesorectal fascia. *Jpn J Clin Oncol*. 2016;46(4):316-322. doi:10.1093/jjco/hyv208
198. Šimša J, Visokai V, Lipská L, Levý M, Zachoval R. Total pelvic exenteration - strategy and extent of surgery. *Rozhl V Chir Mesicnik Ceskoslovenske Chir Spolecnosti*. 2017;96(6):242-246.
199. Ma X, Li X, Xu L, et al. Characteristics and Prognostic Significance of Preoperative Magnetic Resonance Imaging-Assessed Circumferential Margin in Rectal Cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:410150. doi:10.1155/2015/410150
200. Taylor FGM, Quirke P, Heald RJ, et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2014;32(1):34-43. doi:10.1200/JCO.2012.45.3258
201. Denost Q, Adam J-P, Rullier A, Buscail E, Laurent C, Rullier E. Perineal Transanal Approach: A New Standard for Laparoscopic Sphincter-Saving Resection in Low Rectal Cancer, a Randomized Trial. *Ann Surg*. 2014;260(6):993-999. doi:10.1097/SLA.0000000000000766

202. Warren OJ, Solomon MJ. The Drive Toward Transanal Total Mesorectal Excision - Science or Rhetoric? *Dis Colon Rectum*. 2015;58(9):909-910. doi:10.1097/DCR.0000000000000423
203. Larsen SG, Pfeffer F, Kørner H, on behalf of the Norwegian Colorectal Cancer Group. Norwegian moratorium on transanal total mesorectal excision. *BJS*. 2019;106(9):1120-1121. doi:10.1002/bjs.11287
204. Wasmuth HH, Faerden AE, Myklebust TÅ, et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer has been suspended in Norway: Transanal total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2020;107(1):121-130. doi:10.1002/bjs.11459
205. State of New York Department of Health Memorandum - Series 92-20, 6/12/1992. Accessed February 1, 2019. <https://www.health.ny.gov/professionals>
206. Rouanet P, Mourregot A, Azar CC, et al. Transanal Endoscopic Proctectomy: An Innovative Procedure for Difficult Resection of Rectal Tumors in Men With Narrow Pelvis. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(4):408-415. doi:10.1097/DCR.0b013e3182756fa0
207. Roodbeen SX, Spinelli A, Bemelman WA, et al. Local Recurrence After Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Multicenter Cohort Study. *Ann Surg*. Published online January 14, 2020. doi:10.1097/SLA.00000000000003757
208. Hol JC, van Oostendorp SE, Tuynman JB, Sietses C. Long-term oncological results after transanal total mesorectal excision for rectal carcinoma. *Tech Coloproctology*. 2019;23(9):903-911. doi:10.1007/s10151-019-02094-8
209. Deijen CL, Velthuis S, Tsai A, et al. COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer. *Surg Endosc*. 2016;30(8):3210-3215. doi:10.1007/s00464-015-4615-x
210. Bryant CLC, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CLH. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol*. 2012;13(9):e403-408. doi:10.1016/S1470-2045(12)70236-X
211. Battersby NJ, Juul T, Christensen P, et al. Predicting the Risk of Bowel-Related Quality-of-Life Impairment After Restorative Resection for Rectal Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(4):270-280. doi:10.1097/DCR.0000000000000552

212. Zhou M-W, Huang X-Y, Chen Z-Y, et al. Intraoperative monitoring of pelvic autonomic nerves during laparoscopic low anterior resection of rectal cancer. *Cancer Manag Res*. 2018;Volume 11:411-417. doi:10.2147/CMAR.S182181
213. Lindsey I, Guy RJ, Warren BF, Mortensen NJMcC. Anatomy of Denonvilliers' fascia and pelvic nerves, impotence, and implications for the colorectal surgeon: Denonvilliers' fascia and impotence after rectal surgery. *Br J Surg*. 2000;87(10):1288-1299. doi:10.1046/j.1365-2168.2000.01542.x
214. Kim JH, Kinugasa Y, Hwang SE, Murakami G, Rodríguez-Vázquez JF, Cho BH. Denonvilliers' fascia revisited. *Surg Radiol Anat*. 2015;37(2):187-197. doi:10.1007/s00276-014-1336-0
215. Moszkowicz D, Alsaïd B, Bessede T, et al. Where does pelvic nerve injury occur during rectal surgery for cancer?: Pelvic nerve injury during rectal surgery. *Colorectal Dis*. 2011;13(12):1326-1334. doi:10.1111/j.1463-1318.2010.02384.x
216. Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg*. 1996;182(6):495-502.
217. Kinugasa Y, Murakami G, Uchimoto K, Takenaka A, Yajima T, Sugihara K. Operating Behind Denonvilliers' Fascia for Reliable Preservation of Urogenital Autonomic Nerves in Total Mesorectal Excision: A Histologic Study Using Cadaveric Specimens, Including a Surgical Experiment Using Fresh Cadaveric Models: *Dis Colon Rectum*. 2006;49(7):1024-1032. doi:10.1007/s10350-006-0557-7
218. Fang J, Zheng Z, Wei H. Reconsideration of the Anterior Surgical Plane of Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(5):639-641. doi:10.1097/DCR.0000000000001358
219. Liu J, Huang P, Liang Q, Yang X, Zheng Z, Wei H. Preservation of Denonvilliers' fascia for nerve-sparing laparoscopic total mesorectal excision: A neuro-histological study. *Clin Anat N Y N*. 2019;32(3):439-445. doi:10.1002/ca.23336
220. Stelzner S, Böttner M, Kupsch J, et al. Internal anal sphincter nerves - a macroanatomical and microscopic description of the extrinsic autonomic nerve supply of the internal anal sphincter. *Colorectal Dis*. 2018;20(1):07-016. doi:10.1111/codi.13942
221. Kneist W, Kauff DW, Rubenwolf P, Thomas C, Hampel C, Lang H. Intraoperative Monitoring of Bladder and Internal Anal Sphincter Innervation: A Predictor of Erectile Function following Low Anterior Rectal Resection for Rectal Cancer?

- Results of a Prospective Clinical Study. *Dig Surg*. 2013;30(4-6):459-465. doi:10.1159/000357349
222. Kauff DW, Roth YDS, Bettzieche RS, Kneist W. Fecal incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer—impact of potential risk factors and pelvic intraoperative neuromonitoring. *World J Surg Oncol*. 2020;18(1):12. doi:10.1186/s12957-020-1782-6
223. Kauff D, Koch K, Kempfski O, Hoffmann K, Lang H, Kneist W. Impact of selective surgical pelvic autonomic nerve damage on the evoked neuromonitoring signal of the internal anal sphincter. *Biomed Eng Biomed Tech*. 2012;57(SI-1 Track-H). doi:10.1515/bmt-2012-4209
224. Chapman SJ, Bolton WS, Corrigan N, Young N, Jayne DG. A Cross-Sectional Review of Reporting Variation in Postoperative Bowel Dysfunction After Rectal Cancer Surgery. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(2):240-247. doi:10.1097/DCR.0000000000000649
225. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low Anterior Resection Syndrome Score: Development and Validation of a Symptom-Based Scoring System for Bowel Dysfunction After Low Anterior Resection for Rectal Cancer. *Ann Surg*. 2012;255(5):922-928. doi:10.1097/SLA.0b013e31824f1c21
226. Allahdadi K, Tostes R, Webb R. Female Sexual Dysfunction: Therapeutic Options and Experimental Challenges. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2009;7(4):260-269. doi:10.2174/187152509789541882
227. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999;11(6):319-326. doi:10.1038/sj.ijir.3900472
228. Andersson J, Abis G, Gellerstedt M, et al. Patient-reported genitourinary dysfunction after laparoscopic and open rectal cancer surgery in a randomized trial (COLOR II). *Br J Surg*. 2014;101(10):1272-1279. doi:10.1002/bjs.9550
229. Pollack J, Holm T, Cedermark B, et al. Late adverse effects of short-course preoperative radiotherapy in rectal cancer. *Br J Surg*. 2006;93(12):1519-1525. doi:10.1002/bjs.5525
230. Pietrzak L, Bujko K, Nowacki MP, et al. Quality of life, anorectal and sexual functions after preoperative radiotherapy for rectal cancer: Report of a randomized trial. *Radiother Oncol*. 2007;84(3):217-225. doi:10.1016/j.radonc.2007.07.007

231. Stephens RJ, Thompson LC, Quirke P, et al. Impact of Short-Course Preoperative Radiotherapy for Rectal Cancer on Patients' Quality of Life: Data From the Medical Research Council CR07/National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group C016 Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(27):4233-4239. doi:10.1200/JCO.2009.26.5264
232. Appelt AL, Pløen J, Harling H, et al. High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol*. 2015;16(8):919-927. doi:10.1016/S1470-2045(15)00120-5
233. de'Angelis N, Portigliotti L, Azoulay D, Brunetti F. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a single center experience and systematic review of the literature. *Langenbecks Arch Surg*. 2015;400(8):945-959. doi:10.1007/s00423-015-1350-7
234. Chen C-C, Lai Y-L, Jiang J-K, et al. Transanal Total Mesorectal Excision Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer Receiving Neoadjuvant Chemoradiation: A Matched Case-Control Study. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(4):1169-1176. doi:10.1245/s10434-015-4997-y
235. Mosquera C, Licardie E, Bravo D, Madarro C, Rosales J, Romero J. Fecal incontinence after surgical treatment of middle–low rectal cancer. Laparoscopic low anterior resection versus taTME. *Surg Endosc*. 2019;33(Suppl 1):S281.
236. Aubert M, Mege D, Panis Y. Limits of transanal total mesorectal excision for low and middle rectal cancer. *Mini-Invasive Surg*. 2019;2019. doi:10.20517/2574-1225.2019.46
237. D'Ambrosio G, Picchetto A, Campo S, et al. Quality of life in patients with locoregional rectal cancer after ELRR by TEM versus VLS TME after nChRT: long-term results. *Surg Endosc*. 2019;33(3):941-948. doi:10.1007/s00464-018-6583-4
238. Koedam TWA, van Ramshorst GH, Deijen CL, et al. Transanal total mesorectal excision (TaTME) for rectal cancer: effects on patient-reported quality of life and functional outcome. *Tech Coloproctology*. 2017;21(1):25-33. doi:10.1007/s10151-016-1570-z
239. Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. *Tech Coloproctology*. 2013;17(2):151-162. doi:10.1007/s10151-012-0909-3
240. Celentano V, Cohen R, Warusavitarne J, Faiz O, Chand M. Sexual dysfunction following rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(11):1523-1530. doi:10.1007/s00384-017-2826-4

241. Kim HJ, Choi G-S, 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
242. Chouillard E, Regnier A, Vitte R-L, et al. Transanal NOTES total mesorectal excision (TME) in patients with rectal cancer: Is anatomy better preserved? *Tech Coloproctology.* 2016;20(8):537-544. doi:10.1007/s10151-016-1449-z
243. Pontallier A, Denost Q, Van Geluwe B, Adam J-P, Celerier B, Rullier E. Potential sexual function improvement by using transanal mesorectal approach for laparoscopic low rectal cancer excision. *Surg Endosc.* 2016;30(11):4924-4933. doi:10.1007/s00464-016-4833-x
244. Motson RW, Whiteford MH, Hompes R, Albert M, Miles WFA, the Expert Group. Current status of trans-anal total mesorectal excision (TaTME) following the Second International Consensus Conference. *Colorectal Dis.* 2016;18(1):13-18. doi:10.1111/codi.13131
245. Kneist W, Hanke L, Kauff DW, Lang H. Surgeons' assessment of internal anal sphincter nerve supply during TaTME - inbetween expectations and reality. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2016;25(5):241-246. doi:10.1080/13645706.2016.1197269
246. Bjoern MX, Nielsen S, Perdawood SK. Quality of Life After Surgery for Rectal Cancer: a Comparison of Functional Outcomes After Transanal and Laparoscopic Approaches. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2019;23(8):1623-1630. doi:10.1007/s11605-018-4057-6
247. Pachler J, Wille-Jørgensen P. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. Cochrane Colorectal Cancer Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev.* Published online December 12, 2012. doi:10.1002/14651858.CD004323.pub4
248. De Nardi P. Functional results and quality of life after transanal total mesorectal excision. *Mini-Invasive Surg.* 2018;2(7):20. doi:10.20517/2574-1225.2018.30
249. Keller DS, Reali C, Spinelli A, et al. Patient-reported functional and quality-of-life outcomes after transanal total mesorectal excision: Function and quality of life after transanal total mesorectal excision. *Br J Surg.* 2019;106(4):364-366. doi:10.1002/bjs.11069
250. Veltcamp Helbach M, Koedam TWA, Knol JJ, et al. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total

mesorectal excision. *Surg Endosc.* 2019;33(1):79-87. doi:10.1007/s00464-018-6276-z

251. van der Heijden JAG, Koëter T, Smits LJH, et al. Functional complaints and quality of life after transanal total mesorectal excision: a meta-analysis. *Br J Surg.* 2020;107(5):489-498. doi:10.1002/bjs.11566