

VILNIAUS UNIVERSITETAS

AUDRIUS DULSKAS

ŠLAPINIMOSI, SEKSUALINĖS IR ANOREKTALINĖS SISTEMŲ FUNKCINIAI POKYČIAI
PO RADIKALIAUS TIESIOSIOS ŽARNOS VĖŽIO CHIRURGINIO GYDYMO

Daktaro disertacija
Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2016

Moksliniai tyrimai atlikti ir disertacija rengta 2006–2015 metais Nacionaliniame vėžio institute.

Disertacija ginama eksternu.

Mokslinis konsultantas prof. habil. dr. Narimantas E. Samalavičius (Nacionalinis vėžio institutas; biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Turinys

SANTRUMPOS

1. ĮVADAS

1.1. Darbos tikslas

1.2. Darbo uždaviniai

1.3. Darbo mokslinis naujumas ir praktinė reikšmė

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Tiesiosios žarnos vėžys pasaulyje ir Lietuvoje

2.2. Tiesiosios žarnos vėžio išplitimo vertinimas

2.3. Tiesiosios žarnos gydymas. Anatomijos žinių svarba taikant operacinį gydymą

2.3.1. Tiesiosios žarnos vėžio operacinis gydymas

2.3.2. Dubens autonominių nervų anatomija

2.4. Dubens organų disfunkcija po radikalaus chirurginio tiesiosios žarnos vėžio gydymo

2.4.1. Urogenitalinės funkcijos sutrikimas

2.4.2. Tuštinimosi funkcijos sutrikimas. Porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas

2.4.2.1. Tuštinimosi funkcija po laparoskopinės žarnos rezekcijos

3. TYRIMŲ METODIKA

3.1. Pacientų grupės

3.2. Tyrimo schema

3.3. Tiesiosios žarnos vėžio operacijos

3.3.1. Atvira operacija

3.3.2. Laparoskopinė operacija (ranka asistuojama laparoskopinė chirurgija)

3.4. Klausimynai

3.4.1. Urogenitalinės funkcijos vertinimas

3.4.2. Tuštinimosi funkcijos (porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo) vertinimas

3.4.3. Kiti tyrimai

3.4.3.1. Tuštinimosi funkcijos vertinimas atliekant anorektalinės manometrijos tyrimą

3.5. Statistinė duomenų analizė

4. REZULTATAI

4.1. Urogenitalinės funkcijos pokyčiai pacientams, operuotiems dėl tiesiosios žarnos vėžio

4.2. Tuštinimosi funkcijos pokyčiai pacientams, operuotiems dėl tiesiosios žarnos vėžio

4.2.1. Tuštinimosi funkcijos vertinimas atliekant anorektalinės manometrijos tyrimą

4.3. Tuštinimosi funkcijos vertinimas po laparoskopinės žarnos rezekcijos

4.3.1. Kavos poveikis tuštinimosi funkcijai

5. REZULTATŲ APTARIMAS

6. IŠVADOS

7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

9. PUBLIKACIJOS DISERTACINIO DARBO TEMA

10. PRIEDAI

SANTRUMPOS

AMI – apatinė pasaito arterija

CD – cukrinis diabetas

FKS – fibrokolonoskopija

KT – kompiuterinė tomografija

MBR – magnetinis branduolių rezonansas

KMI – kūno masės indeksas

LARS – porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas

l/m – limfmazgiai

MDK – multidisciplinė komisija

MMMh – mažos molekulinės masės heparinai

NS – nervų sistema

NVI – Nacionalinis vėžio institutas

NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo

PET – pozitronų emisijos tomografija

PR – *per rectum* (tiesiosios žarnos digitalinis tyrimas)

RALC – ranka asistuojama laparoskopinė chirurgija

TME – totalinė mezorektalinė ekscizija

TŽV – tiesiosios žarnos vėžys

UG – ultragarsinis tyrimas

VMI – apatinė pasaito vena

1. ĮVADAS

Tiesiosios žarnos vėžys (TŽV) išlieka viena dažniausių onkologinių ligų išsivysčiusiose Vakarų valstybėse. Vakarų šalyse 2012 metais buvo nustatyta apie 360 000 naujų TŽV atvejų [1]. Mirtingumas siekia apie 180 000 pacientų. Europoje kasmet diagnozuojama apie 130 000 naujų TŽV atvejų, mirtingumas – 60 000. Lietuvoje sergamumas šios lokalizacijos vėžiu taip pat sparčiai didėja. 2012 metais Lietuvoje buvo diagnozuota apie 700 naujų TŽV atvejų, o sergamumas TŽV buvo 22,2 iš 100 000 gyventojų. Mirtingumas siekia apie 50 proc. [2].

Ilgą laiką svarbiausiais TŽV operacinio gydymo rodikliais buvo laikoma išgyvenamumas, atkryčių skaičius ar komplikacijų dažnis. Dažniausiai tik šie rodikliai ir buvo tiriami ankstesniuose tyrimuose. Jau nuo praėjusio amžiaus vidurio yra žinoma, jog tuštinimasis, kaip ir seksualinė bei šlapinimosi funkcijos, priklauso nuo dubens autonominių nervų ir rezginių vientisumo [3, 4]. Ilgą laiką šių nervų pažeidimai operuojant TŽV buvo laikomi neišvengiamais. Tačiau pagerėjusi operacinė technika bei totalinė mezorektalinė ekscizija (TME), kurią aprašė *R. J. Heald*, labai sumažino lokalaus TŽV atkryčio dažnį [5], o, pagerėjus pacientų pooperaciniam išgyvenamumui, publikuojama vis daugiau straipsnių, kuriuose analizuojamas ne tik piktybinio naviko šalinimo radikalumas, bet ir gyvenimo kokybė. Gyvenimo kokybė po TŽV radikalaus operacinio gydymo labiausiai priklauso nuo tuštinimosi, šlapinimosi ir seksualinės funkcijos. Dažniausiai pasireiškiantis tuštinimosi funkcijos sutrikimas apima padažnėjusį tuštinimąsi, nereguliarų tuštinimąsi, išmatų nesulaikymą ar nelaikymą ir pasunkėjusį tuštinimąsi. Pastarieji du sutrikimai paprastai yra daugiaveiksniai. Jie priklauso nuo sutrikusios tiesiosios žarnos rezervuarinės funkcijos ir jutimų, vidinio analinio sfinkterio pažeidimo ir rektoanalinio slopinamojo reflekso

išnykimo. Seksualinės ir šlapinimosi funkcijų sutrikimą paprastai lemia dubens organų vienokio ar kitokio laipsnio pažeidimai operacijos metu. Dažniausiai šlapinimosi funkcijos sutrikimas pasireiškia stresiniu šlapimo nelaikymu, dažnu šlapinimusi, visiško pasišlapinimo nebuvimu, prarastu pilnos šlapimo pūslės jausmu, šlapimo nelaikymu esant perpildytai šlapimo pūslėi. Paprastai šie simptomai laikui bėgant pagerėja, t. y. grįžta į normalią funkciją. Seksualinė disfunkcija moterims mažai aprašyta, bet dažniausiai pasireiškia lubrikacijos ir orgazmo sumažėjimu, o vyrams – erekcijos ar ejakuliacijos sutrikimais. Pirmą kartą dubens nervų identifikavimo ir išsaugojimo atliekant radikalią prostatektomiją koncepcija buvo aprašyta 1983 metais *P. C. Walsh* ir bendraautorių [6]. Vėliau ši metodika buvo pritaikyta ir koloproktologijoje. Japonų anatomas ir klinicistas *S. Komatsubara* dar 1978 metais aprašė savo operacijos metodiką, kur svarbiausia dubens nervų identifikacija ir išsaugojimas [7]. Vėliau kiti japonų chirurgai *K. Hojo* ir *Y. Moriya* išvystė šią naują TME metodiką, leidusią išsaugoti urogenitalinę ir tuštinimosi funkcijas [8, 9]. Tiek pasaulyje, tiek Lietuvoje plačiai mokoma TME išsaugant nervus metodikos, tačiau urogenitalinė disfunkcija ir išmatų nelaikymas dėl nervų sužalojimo operacijos metu yra didžiulė problema. Skirtingų autorių duomenimis, seksualinės funkcijos sutrikimas po tiesiosios žarnos operacijų pasireiškia nuo 10 proc. iki 35 proc. moterų [9–14] ir iki 88 proc. vyrų [15–17]. Šlapinimosi funkcijos sutrikimų tiek vyrams, tiek moterims pasireiškia apie 10 proc. [10, 14], o tuštinimosi – iki 87 proc. atvejų [18, 19]. Nors identifikuoti dubens nervus, esančius virš apatinio hipogastrinio rezginio (simpatiniai nervai), dažniausiai yra nesunku, tačiau rasti parasimpatinius ir simpatinius nervus, einančius gilyn į dubenį, yra sudėtinga [20]. Pažymėtina, kad nervus išsauganti operacija vis dar

laikoma techniškai sunkia ir tarptautiniu mastu ši technika nėra pripažinta auksiniu gydymo standartu.

Kadangi tiesiosios žarnos vėžio atvejų kasmet šiek tiek daugėja, taip pat gerėja diagnostikos ir gydymo galimybės bei pacientų išgyvenamumas, todėl tampa svarbūs seksualinės, šlapinimosi ir tuštinimosi funkcijų rezultatai. Šiuo metu Lietuvoje pacientų seksualinės, šlapinimosi ir tuštinimosi funkcijų ištyrimas ir gydymas nėra standartizuotas. Todėl yra būtinas tinkamas, standartizuotas ištyrimas bei patvirtinti metodai šiems sutrikimams palengvinti ir gydyti.

1.1 Darbo tikslas

Nustatyti šlapinimosi, seksualinės bei anorektalinės funkcijos pokyčius ir jų įtaką pacientų, kuriems buvo atlikta radikali tiesiosios žarnos rezekcija dėl tiesiosios žarnos vėžio, gyvenimo kokybei bei įdiegti anketinius ištyrimo principus.

1.2 Darbo uždaviniai

1. Nustatyti šlapinimosi funkcijos sutrikimus po radikalaus tiesiosios žarnos vėžio chirurginio gydymo.
2. Nustatyti seksualinės funkcijos sutrikimus po radikalaus tiesiosios žarnos vėžio chirurginio gydymo.
3. Panaudojus pasaulyje paplitusią Wexnerio skalę ir naująjį porezekcinio storosios žarnos sindromo vertinimo klausimyną (jį patvirtinti naudojimui klinikinėje praktikoje) bei anorektalinės manometrijos tyrimą, įvertinti tuštinimosi funkciją ir ištirti galimybes koreguoti jos pokyčius.
4. Įvertinti ankstyvuosius žarnyno funkcijos pokyčius po laparoskopinės storosios žarnos rezekcijos.

1.3 Ginamieji teiginiai

1. Po tiesiosios žarnos rezekcinės operacijos labai sutrinka šlapinimosi, seksualinė ir anorektalinė (tuštinimosi) funkcija.
2. Anorektalinės funkcijos sutrikimams vertinti yra tinkama mūsų išversta ir pritaikyta naudoti praktikoje porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo skalė. Anorektalinė manometrija atliekama tik kaip papildomas tyrimas.
3. Kava aktyvina žarnyno motoriką po gaubtinės ir tiesiosios žarnos operacijų.

1.4 Darbo mokslinis naujumas ir praktinė reikšmė

Lietuvoje buvo atliktas panašus tyrimas pacientų, kuriems buvo atliktas radikalus tiesiosios žarnos vėžio chirurginis gydymas, gyvenimo kokybei vertinti. Tačiau jame nebuvo atsižvelgta į atskiras dubens organų sistemas. Tyrime buvo nagrinėjama anorektalinės disfunkcijos reikšmė pacientų, kuriems atlikta tiesiosios žarnos rezekcija, gyvenimo kokybei (dr. G. Rudinskaitė, 2004 metai). Dar vienas tyrimas atliktas 2011 metais. Tai perspektyvusis daugiacentris tyrimas, nagrinėjantis anorektalinę funkciją tiesiosios žarnos vėžiu sergantiems pacientams, kuriems atlikta skirtinga operacija. Tačiau šiam tyrimui taikytas pasaulyje labai retai naudojamas anorektalinės funkcijos vertinimo klausimynas, be to, ir čia tiriama tik viena iš dubens organų funkcijų. Taip pat anorektalinė funkcija vertinama atliekant skirtingas chirurgines žarnyno vientisumo atkūrimo operacijas [21].

Mūsų atliktame tyrime naudotas visiškai naujas porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo klausimynas, kuris patvirtintas tik keliose pasaulio šalyse

(Švedijoje, Danijoje, Ispanijoje, Vokietijoje bei Kinijoje). Šis klausimynas mūsų patvirtintas naudoti klinikinėje praktikoje.

Darbe, remiantis didžiausia laparoskopinių storosios žarnos rezekcinių operacijų patirtimi Lietuvoje, išanalizuoti žarnyno funkciniai rezultatai: laikas iki dujų išėjimo, pirmo pasituštinimo, apetito atsiradimo.

Ieškodami pigių ir efektyvių maistinių medžiagų, sumažinančių pooperacinio žarnų nepraeinamumo trukmę po laparoskopinės žarnyno operacijos dėl kolorektalinio vėžio, nustatėme, jog ir dekofeinizuota kava trumpina šį laikotarpį, t. y. skatina žarnų motoriką (šis atradimas yra skirtingas, nei rodo iki šiol atlikti klinikiniai tyrimai).

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1 Tiesiosios žarnos vėžys pasaulyje ir Lietuvoje

Kolorektalinis vėžys yra trečias pagal dažnumą vėžys moterims ir ketvirtas – vyrams ir pasaulyje, ir Lietuvoje [1, 2]. Tiesiosios žarnos vėžio atsiradimą lemia tiek genetiniai, tiek išorės veiksniai, kai vėžys atsiranda sporadiškai. Nuo genetinių veiksnių priklauso iki 20–25 proc. visų TŽV atvejų. Paveldimas nepolipozinis kolorektalinis vėžys (Lyncho sindromas) tarp artimų giminių padidina tikimybę susirgti TŽV – tai dažniausia įgimto kolorektalinio vėžio (KRV) priežastis (2–4 proc.) [22]. Šį įgimtą sindromą lemia DNR pažaidų atitaisymo (PA) genų mutacijos (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2). Nors šios mutacijos neabejotinai patvirtina sindromo diagnozę, tačiau pacientai dažniausiai atrenkami šiam tyrimui. Pirmiausiai tiriami tie, kurių yra teigiama šeiminė anamnezė. Jiems atliekami endoskopiniai tyrimai vėžiui nustatyti ir tik po to atliekami genetiniai tyrimai. Galima atlikti vieną iš dviejų tyrimų: imunohistocheminį PA baltymo ekspresijai nustatyti – šio baltymo esant pažeidimui paprastai sumažėja; arba mikrosatelitinio nestabilumo (MSN) nustatymą. Jis atsiranda esant PA nepakankamumui navikiniame audinyje, kas lemia genų ilgio pasikeitimus. Jeigu navike imunohistocheminiu tyrimu neaptinkama MLH1 ekspresijos, rekomenduojama atlikti *BRAF* geno mutacijų tyrimą. Daugelyje vėžio centrų visiems pacientams, kuriems naujai diagnozuotas kolorektalinis ar endometriumo vėžys, yra atliekami imunohistocheminiai ir kartais MSN nustatymo tyrimai siekiant nustatyti Lyncho sindromą [23–25]. Taip pat galima tirti visus pacientus, kuriems iki 70 metų diagnozuotas KRV, arba ir jaunesnius pacientus, kuriems tinka Bethesda gairės [26–27]. Šio metodo jautrumas yra 95,1 proc., specifiškumas – 95,5 proc. Pažymėtina, kad esant šeiminei adenominei polipozei, kurią lemia APC geno mutacija, visi žarnyne esantys polipai linkę suvėžėti (iki

1 proc. atvejų). Dažniausiai TŽV atsiranda sporadiškai (daugiau nei 75 proc. atvejų) veikiant šiems išoriniams aplinkos bei vidiniams veiksniams:

Daug gyvulinių riebalų turintis maistas (raudona, perdirbta mėsa).

A. J. Cross su bendraautorais, įtraukdami į perspektyvų tyrimą daugiau kaip 300 000 tiriamųjų, nustatė, jog mėsoje esanti geležis, nitratai, heterocikliniai aminai labai padidina riziką susirgti KRV [28].

Rūkymas ir alkoholio vartojimas. Apžvelgęs 18 epidemiologinių tyrimų rezultatus, E. Giovannucci konstatavo, jog rūkymas du tris kartus padidina riziką susirgti KRV [29]. Kitame tyrime, atliktame E. Cho ir bendraautorių, nustatytas tvirtas ryšys tarp didelio kiekio alkoholio vartojimo ir tikimybės susirgti KRV. Atskiros alkoholio rūšys nebuvo išskirtos [30].

Nutukimas bei mažas fizinis aktyvumas. Atlikę perspektyviųjų tyrimų analizę, S. C. Larrison su bendraautorais nustatė, jog yra ryšys tarp nutukimo ir rizikos susirgti KRV. Šis ryšys yra stipresnis vyrams [31]. T. Boyle su bendraautorais, apžvelgę 21 tyrimo rezultatus, pastebėjo, kad didesnis fizinis aktyvumas mažina riziką susirgti vėžiu. Mechanizmai, kaip fizinis aktyvumas mažina vėžio riziką, nebuvo nagrinėti [32].

Kolorektalinė navikinė patologija šeimoje (karcinoma, adenoma esant jaunesnio nei 60 metų amžiaus). Jau anksčiau nustatytas ryšys tarp KRV ir šios patologijos, žinomos iš šeiminės anamnezės, o tolesni E. J. Morris ir bendraautorių tyrimai, į kuriuos buvo įtraukta daugiau kaip 20 000 pacientų, parodė, kad pacientų, kurių šeimoje yra buvę KRV atvejų, išgyvenamumo rodikliai yra geresni [33].

Uždegiminės žarnyno ligos (nespecifinis opinis kolitas, Krono liga).

C. N. Bernstein su bendraautorais, ištyrę pacientus, sergančius Krono liga ir

opiniu kolitu, nustatė, jog opiniu kolitu sergantiesiems asmenims padidėja rizika susirgti TŽV [34].

Šeiminė adenominė polipozė. T. F. Imperiale su bendraautoriais apžvelgė 10 tyrimų, nagrinėjančių KRV riziką asmenims, kurių pirmos kartos giminėms buvo diagnozuoti storosios žarnos polipai, rezultatus. Tik dviejuose tyrimuose nustatytas teigiamas ryšys [35].

Juvenilinė polipozė (JP). J. R. Howe su bendraautoriais, ištyrė 29 vienos šeimos asmenis, kuriems buvo nustatyta JP, nustatė, jog šios šeimos nariai, turėjo 50 proc. tikimybę per savo gyvenimą susirgti KRV [36].

II tipo cukrinis diabetas (CD). P. T. Campbell su bendraautoriais tyrė 400 pacientų, sergančių II tipo CD, ir siekė išsiaiškinti ryšį tarp šios ligos ir KRV. Autorių duomenimis, II tipo CD šiek tiek padidina riziką susirgti KRV vyrams. Reikia pažymėti, kad tai nepriklauso nuo vartojamo insulino kiekio [37].

Vitamino D įtaka kolorektaliniam vėžiui. Perspektyvieji tyrimai parodė, jog vitamino D nepakankamumas gali būti susijęs su KRV atsiradimu, o jo papildai gali sumažinti vėžio riziką [38–41]. Be to, keli perspektyvieji tyrimai parodė, jog mažas vitamino D kiekis organizme buvo susijęs su didesniu pacientų, sergančių KRV, ypač III ir IV stadijos, mirtingumu [42, 43]. Kiti autoriai, tyrė 515 pacientų, sirgusių IV stadijos KRV, nustatė, jog iš tų pacientų 82 proc. turėjo vitamino D trūkumą, o net 50 proc. – nepakankamumą [44]. Tačiau iki šiol nė vienas tyrimas nepatvirtino, kad vitamino D papildai pagerina šių pacientų ligos baigtį. Naujajame Medicinos instituto pranešime teigiama, jog vitaminas D pagerina tik kaulų būklę, bet ne vėžio ar kitų ligų baigtį [45]. Taigi, remiantis šiais tyrimais, įprastinis vitamino D ištyrimas ar jo pakaitalų vartojimas pacientams, sergantiems KRV, nerekomenduojamas.

2.2 Tiesiosios žarnos vėžio išplitimo vertinimas

Siekiant paskirti tinkamą gydymą pacientui, sergančiam TŽV, reikia tiksliai įvertinti išplitimą.

Siekiant diagnozuoti TŽV yra numatyti privalomieji tyrimai pirminiam navikui nustatyti bei ligos išplitimui įvertinti, taip pat gali būti atliekami ir papildomi tyrimai. Pagrindiniai tyrimai, kurie atliekami TŽV diagnozei patvirtinti:

Laboratoriniai tyrimai. Šiais tyrimais įvertinama bendra paciento būklė, numatoma operacijos rizika. Prieš operaciją galima atlikti vėžio žymenų – CEA, Ca 19-9 kiekio kraujyje tyrimą, kuris reikalingas ligos stebėjimui pooperaciniu laikotarpiu [44].

Digitalinis tyrimas. Pakankamai jautrus tyrimas, kurio metu iki 80 proc. atvejų galima nustatyti lokalų tiesiosios žarnos naviko išplitimą, tačiau tik apie 50 proc. tikslumu šis tyrimas leidžia nustatyti limfmazgių būklę [47].

Rektoromanoskopija (RRS). Šio tyrimo metu įvertinama naviko lokalizacija, galima atlikti biopsiją. Šis tyrimas būtinas planuojant TŽV gydymo eiliškumą.

Fibrokolonoskopija (FKS). Šis tyrimas leidžia nustatyti naviko lokalizaciją bei atlikti kitas diagnostines (biopsiją) bei terapines (polipektomiją) procedūras. Be to, procedūros metu galima atlikti polipų (rando) žymėjimą esant supiktybėjimo įtarimui arba per 2 sav. gavus histologijos atsakymą. FKS sukelia pacientams tam tikrų nemalonių pojūčių (pilvo skausmai, pūtimas), dėl to reikalinga medikamentinė pagalba (raminamieji, nuskausminamieji medikamentai, narkozė). Procedūros trūkumai: FKS metu apie 10 proc. atvejų neapžiūrima akloji žarna; apie 0,17–0,40 proc. atvejų šios procedūros metu galima žarnos perforacija [48]. Kokybiškai atlikta FKS – apžiūrėta iki *caecum*, endoskopo ištraukimo laikas > 10 min. [49].

Rentgenologinis ištyrimas (retrogradinė irigoskopija). Taikant dvigubą kontrastavimą, tai yra saugus bei pigus tyrimas, kurį pavyksta atlikti iki 100 proc. atvejų. Rentgeninis ištyrimas yra mažiau jautrus nei FKS mažesniems nei 5 mm skersmens polipams diagnozuoti. Jautrumas diagnozuoti didesnius nei 1 cm skersmens polipus yra vienodas (95 proc.) atliekant abi šias procedūras [48].

Virtuali FKS ar kompiuterinės tomografijos (KT) kolonografija. Galimos alternatyvos žarnynui ištirti, tačiau tai iki šiol nėra standartinė procedūra.

Ligos išplitimui įvertinti būtina atlikti: krūtinės ląstos rentgenoskopiją, kepenų ir pilvo srities limfmazgių ultragarsinį (UG) tyrimą (alternatyva – pilvo ir dubens KT švirkščiant kontrastinę medžiagą į veną arba duodant *per os*), dubens srities magnetinį branduolių rezonansą (MBR) arba KT [48, 49], arba endorektalinį UG. Pastarasis tyrimas 81–94 proc. tikslumu nustato naviko infiltracijos į žarnos sienelę gylį bei 58–86 proc. tikslumu – metastazes limfmazgiuose. Geriausiai padeda diferencijuoti T1 ir T2 stadijas (UG tyrimas tiksliau parodo naviko vietinį išplitimą negu MBR ar KT) [50, 51]. Tai ypač svarbu pasirenkant gydymo taktiką. Gydymui planuoti galima papildomai atlikti ir kaulų skenavimą, genetinius tyrimus (genų mutacijoms *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* rasti), pozitronų emisijos tomografiją (PET/KT). Atlikus anksčiau minėtus privalomus tyrimus ir papildomus (jei reikia), nustatomas ligos išplitimas (stadija), pagal kurį ir pradedamas gydymas.

TŽV klasifikacija remiasi 2010 metais Amerikos jungtinio vėžio komiteto (angl. *The American Joint Committee on Cancer*) atnaujintu septintuoju leidimu [52]. Klasifikacijos pagrindas – TNM piktybinių navikų vertinimo sistema, kur T – pirminis navikas, vertinamas naviko invazijos į storosios žarnos sienelę gylis, N – (ne)pažeistų limfmazgių bei M – tolimųjų metastazių vertinimas.

Patologinė TŽV stadija nustatoma atlikus laparotomiją arba pašalinto preparato patologinį tyrimą. Nei intraepitelinė, nei intramukozinė tiesiosios žarnos karcinoma neturi didesnio polinkio metastazuoti.

Be to, pagal *R. Kikuchi* klasifikaciją T1 TŽV pagal gylį gali būti skirstomas į poklasius [53]. Ši klasifikacija yra labai svarbi endoskopiniams TŽV gydymo metodams taikyti.

Ankstyvos stadijos TŽV neturi jokių simptomų, todėl yra reikalingos atrankinės profilaktikos programos [1, 54]. Indikacijos atlikti tyrimus – atrankinė patikra (kai yra teigiamas slapto kraujo išmatose testas, atliekama fibrokolonoskopija – FKS) arba įtariama navikinė patologija.

2.3 Tiesiosios žarnos vėžio gydymas. Anatomijos žinių svarba taikant operacinį gydymą

2.3.1 Tiesiosios žarnos vėžio operacinis gydymas

Tiesiosios žarnos operacijos nebuvo atliekamos iki pat ankstyvo XIX amžiaus, nes buvo manoma, jog TŽV yra mirtina liga. Iki tol, esant obstrukciniam tiesiosios žarnos vėžiui, buvo suformuojamos paliatyvios kolostomos [55]. Tik XVIII amžiuje G. Morgagni pirmasis pasiūlė TŽV gydyti taikant rezekcinio tipo operaciją. 1739 metais prancūzas *J. Faget* pirmasis atliko tiesiosios žarnos rezekciją. Jis ketino drenuoti ischiorektalinį pūlinį, tačiau rado perforavusį tiesiosios žarnos naviką, todėl atliko tiesiosios žarnos rezekciją su nekontroliuojama *sacrum* srities išeinamąja anga [56–58], kurį pacientui buvo labai sunku prižiūrėti. Pacientas išgyveno labai neilgai. 1776 metais prancūzų chirurgas H. Pillore suformavo pirmąją kolostomą pacientui, sirgusiam TŽV esant visiškai spindžio obstrukcijai [57]. Pacientas taip pat neišgyveno. N. Fajet 1773 metais atliko užpakalinę tiesiosios žarnos rezekciją, tačiau pacientas mirė iš karto po operacijos [59]. 1826

metais prancūzų chirurgas J. Lisfrancas atliko pirmąją transperinealinę rezekciją dėl tiesiosios žarnos vėžio [60]. Jis tuo metu aprašė devynis pacientus, kuriems buvo sėkmingai atlikta ši operacija. Anestezijos ir aseptikos atsiradimas dar labiau paspartino chirurgijos vystymąsi. Buvo galima atlikti operacijas, kurios anksčiau nebuvo atliekamos. T. Billrothas 1860–1872 metais atliko 45 tiesiosios žarnos rezekcijas naudodamas panašią metodiką kaip ir Lisfrancas. Po metų A. Verneuilis modifikavo Lisfranco perinealinę rezekciją. Jis operacijos metu taip pat pašalindavo uodegikaulį, ir tai pagerindavo operacijos vizualizaciją ir lemdavo didesnį radikalumą. 1874 metais šveicarų chirurgas T. Kocheris aprašė transsakralinę rezekciją, kurios metu jis uždarydavo išeinamąją angą, taip sumažindamas užteršimą ir infekcijos tikimybę. Tada atlikdavo kryžkaulio rezekciją ir sujungdavo storąją žarną su išeinamąją angą [61]. Tačiau pagrindinė šių metodikų problema buvo mažas operacijos laukas, kas labai sumažino operacijos radikalumą. Kita problema – išangės suformavimas ties kryžkauliu. Pacientui tai labai pablogindavo gyvenimo kokybę [58]. 1879 metais C. Gussenbaueris atliko pirmąją abdominalinę rezekciją dėl proksimalinės tiesiosios žarnos dalies vėžio. Distalinis galas buvo užsiūtas [62]. Šią metodiką ypač išpopuliarino prancūzų chirurgas H. Hartmannas [63]. Šiuo periodu P. Kraske aprašė savo metodiką. Jis tiesiąją žarną šalino per tarpvietę. Kairiąją kryžkaulio ir uodegikaulio pusę pašalindavo, taip mobilizuodamas tiesiąją žarną ir jos priedus. Tiesiąją žarną perpjaudavo bent „per colį“ į abi puses nuo naviko panašiai kaip ir Kocheris [61]. Kraske pristatė savo operacijos metodiką Vokiečių chirurgų asociacijos kongrese 1885 metais. Ši technika greitai buvo priimta ir labai paplito. 1883 metais V. Czerny atliko pirmąją tiesiosios žarnos sakroabdominalinę rezekciją. Nesant galimybių užbaigti tiesiosios žarnos rezekciją panaudojant *Kraske* metodiką, jis apversdavo pacientą ant nugaros ir baigdavo operaciją per

pilvą. 1908 metais seras W. E. Milesas žurnale „Lancet“ išspausdino straipsnį, kuriame buvo aprašyti moderniosios tiesiosios žarnos chirurgijos pagrindai [64]. Jis aprašė specifinį chirurginį tiesiosios žarnos vėžio gydymą, kai kartu su žarna pašalinamas jos pasaitas su limfmazgiais *en-bloc*. Tai labai sumažino TŽV atkryčių skaičių. Pagrindinė šios procedūros problema – nuolatinės kolostomos suformavimas. 1910 metais amerikiečių chirurgas D. Balfouras aprašė transabdominalinę tiesiosios žarnos rezekciją, kai buvo išsaugomas sfinkteris ir suformuojama pirminė anastomozė galas į galą [65]. Vystantis chirurginei, antiseptinei ir anesteziologinei technikai, B. Healdas aprašė operacijos metodiką, paremtą embriologiškai atskirtais chirurginiais sluoksniais. Jis teigė, jog tiesioji žarna ir jos pasaitas embriologiškai susidaro kaip vienetas. 1982 metais B. Healdas aprašė totalinės mezorektalinės ekscizijos (TME) metodiką. Tai technika, kai kartu šalinamas navikas, tiesioji žarna ir jos pasaitas. Aštriu būdu, avaskuline plokštuma tiesioji žarna su pasaitu išdalijama giliai iki dubens dugno [66, 67].

Ilgą laiką dubens autonominių nervų pažeidimas buvo laikomas priimtinu radikaliai operuojant TŽV. Tačiau pagerėjus operuotų pacientų išgyvenamumui, vis daugiau dėmesio kreipiama į gyvenimo kokybę. Nervų identifikavimo metodika buvo pradėta Japonijoje. Pirmieji metodiką, kai identifikuojami ir išsaugomi urogenitalinę sistemą inervuojantys nervai (viršutinis hipogastrinis rezginys, hipogastriniai nervai, apatinis hipogastrinis rezginys ir *n. erigentes*), aprašė japonų chirurgai [7–9].

XX ir XXI amžiuje didžiausia naujove chirurgijoje laikoma laparoskopinės chirurgijos atsiradimas. Kaip ir bet kurios moderniosios technikos, laparoskopinės chirurgijos ištakos siekia senovės laikus. Tačiau tik XX amžiaus technologijų pažanga leido atsirasti laparoskopijai. Pradžioje dažniausiai šią metodiką naudojo vidaus ligų gydytojai kepenims tirti ir ginekologai dubens organų ligoms

diagnozuoti ir gydyti. 1985 m. pagaliau šią techniką panaudojo ir chirurgai, kurie laparoskopiją pradėjo taikyti plačiai ir labai išpopuliarino. Laparoskopijos pritaikymas kolorektalinėje chirurgijoje vyko labai lėtai, nes chirurgams buvo sunku atsisakyti per metų metus išmoktos atvirosios operavimo technikos. Be to, pažangą stabdė lėtas naujų operacijos orientyrų atsiradimas. Tačiau bene svarbiausia lėto laparoskopijos įsisavinimo priežastis buvo ta, kad nuo senų laikų didžiąsias operacijas atlikdavo tik labai patyrę chirurgai, o laparoskopijas – jauni gydytojai. Be to, reikėjo ir naujų instrumentų disekcijai ir siuvimui. Todėl pirmosios laparoskopinės kolektomijos iš tikrųjų buvo tik laparoskopiškai asistuojamos, kur laparoskopiškai buvo atliekama tik žarnos mobilizacija, toliau operacija tęsiama atvirai, atlikus mažą laparotominį pjūvį. 1990 metų birželį M. Jacobsas atliko pirmąją laparoskopinę storosios žarnos rezekciją – dešiniąją hemikolektomiją. Pirmąją visiškai laparoskopinę sigmos rezekciją tų pačių metų rugpjūčio mėnesį atliko D. Fowleris. Jau tada jis panaudojo cirkuliarų žarnos siuvimo aparatą. Kiek vėliau, rugsėjo mėnesį, P. Leahy atliko laparoskopinę tiesiosios žarnos rezekciją su žema anastomoze [68]. Netrukus buvo atlikti keli daugiacentriai perspektyvieji tyrimai, kurie parodė, jog laparoskopinė kolorektalinė chirurgija niekuo nenusileidžia atvirajai (COST [69], CLASICC [70], COLOR I [71], COLOR II [72] ir KOREAN [73]). Be to, atliekant laparoskopines procedūras gauti net geresni trumpalaikiai rezultatai (trumpesnė hospitalizacijos trukmė, mažesnis skausmas, greitesnis pacientų sugrįžimas į darbą, mažesnis komplikacijų skaičius), o onkologiniai rodikliai (išgyvenamumas, atkryčių skaičius) prilygsta atvirosioms operacijoms. Dar vienas didelis žingsnis laparoskopijos evoliucijoje buvo žengtas sukūrus robotinę chirurgiją. Dabar robotai naudojami pramonėje ir tyrimuose, kur reikia atlikti labai specifines ir tikslias užduotis. Tobulėjant operacijų technikai, iš chirurgų reikalaujama vis daugiau tikslumo ir

greitumo. Todėl chirurgijoje vis labiau pradedama domėtis robotais. Robotinės chirurgijos pradžia siejama su robotu *Puma 560*, kuris buvo naudojamas atliekant biopsijas neurochirurgijoje. 1988 metais Londono Imperatoriškajame koledže robotas buvo naudojamas transuretralinei prostatos rezekcijai atlikti. Tais pačiais metais Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) robotas panaudojamas atliekant klubo sąnario protezavimo operacijas. Aštuntojo dešimtmečio pabaigoje JAV armija ir Nacionalinė aeronautikos ir kosmoso agentūra (NASA) pradėjo tyrimus siekiant sukurti telechirurgiją. Šio išradimo tikslas – sumažinti karo traumas kovos lauke. Buvo planuojama sukurti sistemą, kur sužeistas karys kovos lauke įkeliamas į kovos mašiną ir čia operuojamas robotų, valdomų per atstumą chirurgo. Ši sistema buvo išbandyta su gyvūnais, tačiau kovos lauke – niekada. Vėliau buvo sukurta balsu valdoma vaizdo įranga. 1998 metais Vokietijoje kraujagyslių šuntavimo operacijos metu buvo išbandytas robotas *DaVinci*. Robotinės chirurgijos pranašumai yra šie: labai tikslūs, be tremoro judesiai, tikslus sudėtingų procedūrų atlikimas atkartojant natūralius chirurgo rankos judesius. Didžiausias šios metodikos trūkumas – didelė kaina. Jau skelbiami pirmieji klinikiniai tyrimai, kurių rezultatai rodo, jog robotinė chirurgija lemia geresnius funkcinis dubens organų rezultatus po tiesiosios žarnos operacijų dėl vėžio, palyginti su laparoskopija (ir, žinoma, atvirosiomis operacijomis) [74–84]. Italijoje šiuo metu yra atliekami tyrimai su robotu, kuris bus įkeliamas į žmogaus organizmą ir atliks operacijas viduje [85].

Operacinis TŽV metodas yra derinamas su chemospinduliniu ar chemoterapiniu gydymu. Gydymo metodų taktika yra aptariama gydytojų konsiliumo – multidisciplinės komisijos (MDK), kurioje dalyvauja chirurgas, chemoterapeutas bei onkologas radioterapeutas.

Gydymo taktikos pasirinkimą lemia ligos išplitimas (stadija remiantis TNM klasifikacija):

1. I st (cT1, retais atvejais ir T2 N0M0), jei navikas mažesnis nei 3 cm dydžio, G1, G2 diferenciacijos, užima mažiau nei 30 proc. spindžio, yra iki 12 cm gylyje – galimas lokalus gydymas – ekscizija (TEM arba transanalinė ekscizija);
2. I st (T1N0M0), jei navikas didesnis nei 3 cm, Sm3 arba T2 – taikoma rezekcinė operacija;
3. II st (cT3, T4N0M0) arba III st (Tbet kox N1,2 M0) – navikas tiesiosios žarnos vidurinėje – apatinėje dalyje (iki 11 cm atstumu nuo *anus*) – tikslinga priešoperacinė spindulinė terapija stambiomis frakcijomis (po 5 Gy iki suminės 25 Gy dozės), po 3–7 dienų atliekama operacija arba chemospindulinis gydymas, po 8–12 savaičių atliekama operacija;
4. cT4 ir ar lokaliai išplitęs navikas – chemospindulinis gydymas, po kurio spręsti dėl galimybės operuoti. Dažnai jis nustatomas tik operacijos metu.

Kaip jau buvo minėta, pacientų, operuotų naudojant pirmiau nurodytą metodiką, išgyvenamumas pagerėjo. Literatūroje pateikiamus 5 metų išgyvenamumo rodiklius po tiesiosios žarnos vėžio operacinio gydymo pateikiame 1 lentelėje [86].

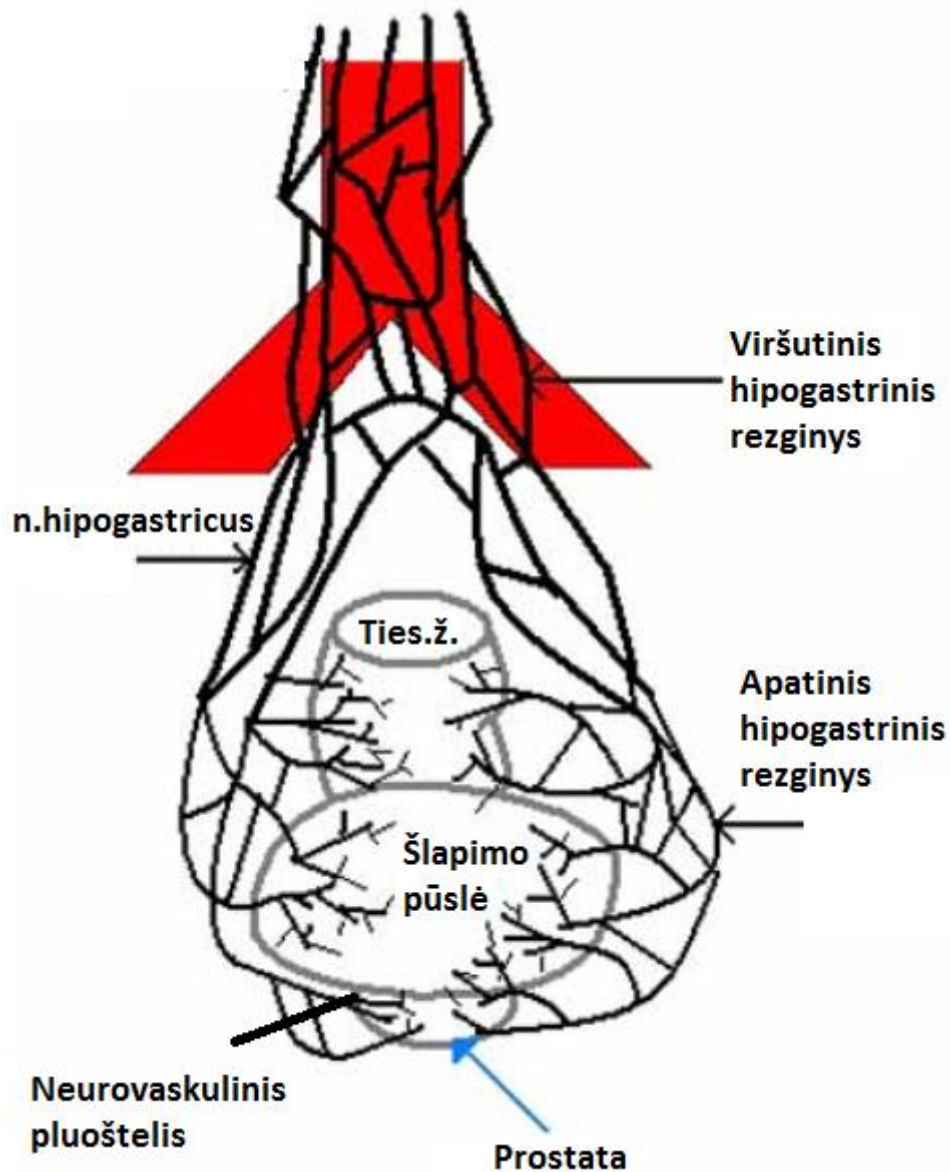
1 lentelė. Pacientų 5 metų išgyvenamumas po tiesiosios žarnos vėžio radikalaus operacinio gydymo

	I st. (proc.)	IIA st. (proc.)	IIB st. (proc.)	IIIA st. (proc.)	IIIB st. (proc.)	IIIC st. (proc.)	IV st. (proc.)
Tiesiosios žarnos vėžys	87	80	49	84	71	58	12

2.3.2 Dubens autonominių nervų anatomija

Urogenitalinė ir tuštinimosi (anorektalinė) funkcijos daugiausia priklauso nuo mažojo dubens autonominių nervų vientisumo, todėl tiesiosios žarnos vėžio operacijos metu labai svarbu išsaugoti jų vientisumą. Šiam tikslui pasiekti yra labai svarbu žinoti klinikinę anatomiją ir fiziologiją. Mažąjį dubenį galima suskirstyti į du aukštus (skyrius): virš ir žemiau išangės keliamojo raumens (lot. *musculus levator ani*). Kiekvieną iš šių skyrių inervuoja skirtingi nervai. Suprlevatorinę sritį inervuoja autonominiai nervai: dubens nervai, viršutinis hipogastrinis rezginy su hipogastriniais nervais ir apatinis hipogastrinis rezginy. Infrlevatorinę sritį inervuoja somatiniai nervai: gaktinis nervas (lot. *n. pudendus*) ir jo šakos. Mažojo dubens autonominių nervų anatomija yra glaudžiai susijusi su fascijomis, formuojančiomis retrorektalinį tarpą. Tiesiąją žarną apsupa riebalinio audinio sluoksnis, kuriame yra kraujagyslės, limfagyslės ir tiesiosios žarnos limfmazgiai. Šis sluoksnis vadinamas tiesiosios žarnos pasaitu, arba mezorektumu. Jo užpakalinį paviršių dengia plona visceralinė fascija. Dorsaliau šių sluoksnių yra dubens siena (kryžkaulis, uodegikaulis, kriaušinis raumuo ir išangės keliamasis raumuo). Dubens sieną dengia kitas plonas sluoksnis – parietalinė fascija. Tiek visceralinė, tiek parietalinė fascijos apriboja retrorektalinį tarpą, kuriame yra jungiamasis audinys. Dalinant šį sluoksnį įeinama į retrorektinį tarpą, kas leidžia visiškai mobilizuoti tiesiąją žarną. Dubens autonominiai nervai susideda iš simpatinio ir parasimpatinio komponento [87–89] (1 pav.).

1 paveikslas. Dubens autonominiai nervai: simpatinis ir parasimpatinis komponentas



➤ Suprarenalinės srities inervacija.

Simpatinė sistema:

- *viršutinis hipogastrinis rezginys* – jį formuoja simpatinės skaidulos iš priekinių L2, L3 (L4) šaknelių. Šis rezginys guli kiek žemiau aortos bifurkacijos, kairėje visai šalia *a. mesenterica inferior* (AMI). Todėl

perrišant ar persiuvant šią kraujagyslę prie pat jos išėjimo iš aortos, labai lengvai galima pažeisti ir šį nervą. Todėl kraujagyslę rekomenduojama perrišti apie 1 cm nuo aortos, nustūmus nervines skaidulas;

- viršutinis hipogastrinis rezginys ties dubens kraštu dalijasi į du atskirus 2–3 mm *hipogastrinius nervus* (dešinysis ir kairysis). Šie nervai ties kryžkaulio kyšuliu (*promontorium*) guli maždaug 1 cm nuo vidurio linijos ir 2 cm medialiau nuo šlapimtakių. Toliau šie nervai eina palei šlapimtakių ir vidines klubines arterijas kaudaliai ir lateraliai, kur pasiekia dubens autonominius nervų rezginius. Hipogastriniai nervai guli po pilvaplėve, išoriau nuo visceralinės fascijos. Todėl atliekant totalinę mezorektalinę eksciziją (TME), dalijant per daug link kryžkaulio, galima ne tik pažeisti veninius kryžkaulio rezginius, bet ir šiuos nervus. Be to, jeigu dalijimas pradedamas lateraliai, prie šlapimtakio, prieš išdalijant užpakalinę mezorektumo dalį, vėl galima lengvai pažeisti nervus.

Simpatinė sistema yra atsakinga už šlapimo pūslės sutraukiamojo raumens atsipalaidavimą ir šlapimo pūslės kaklelio raumenų susitraukimą, kas užtikrina kontinenciją. Hipogastrinio rezginio ar nervų pažeidimas operacijos metu lemia šlapimo nelaikymą ir stresinę inkontinenciją [90].

Parasimpatinė sistema:

- *nervi erigentes* – dubens parasimpatiniai nervai, kitaip vadinami *Eckhart n. erigentes*, prasideda iš S2, S3 ir S4 (S2–4 moterų, S3–4 vyrų), eina priekiniu kryžkaulio paviršiumi, kur susijungę su simpatiniu hipogastriniu nervu sudaro apatinį hipogastrinį rezginį. Parasimpatinės skaidulos gali būti pažeistos ties kryžkaulio šaknelėmis, prieš prisijungdamos prie apatinio hipogastrinio rezginio. Šie pažeidimai labai reti, nebent atliekama plati radikali disekcija ar išplėstinis limfmazgių šalinimas.

Parasimpatinių skaidulų pažeidimas operacijos metu lemia nevisišką pasišlapinimą, noro šlapintis sutrikimą, šlapimo nelaikymą esant pilnai šlapimo pūslėi. Parasimpatiniai nervai lemia padidėjusį kraujo pritekėjimą į varpą ir erekciją (vyrams), o moterims – padidėjusį kraujo pritekėjimą į išorinius lytinius organus ir makštį, kas lemia jų paburkimą ir lubrikaciją. Esant parasimpatinių skaidulų pažeidimui, vyrams sutrinka erekcija, negalima lytinė sueitis, vyksta atgalinė ejakuliacija. Moterims šis pažeidimas pasireiškia sumažėjusiu orgazmu.

Mišri sistema:

- *dubens (apatinis hipogastrinis rezginy) ir kaverniniai nervai* – dubens rezginy, kuris jungia visų dubens organų aferentinę ir eferentinę inervaciją. Tai 3 x 4 cm nervų pluoštelis. Vyrų dubenyje rezginy guli viršutinėje pelvirektinėje ertmėje, atskirtas nuo tiesiosios žarnos ir sėklinių pūslelių, dengiamas pasieninio dubens fascijos sluoksnio. Viršutinis poliūs yra ties *vas deferens* ir šlapimtakiu. Žemiau iš priekio – tiesiosios žarnos pasaitas su lateraliu *Denovillier* fascijos kraštu. Čia rezginy eina žemiau ir iš priekio šoninio tiesiosios žarnos raiščio. Moterų dubenyje šis rezginy eina nuo anterolateralinio tiesiosios žarnos paviršiaus, lateraliau gimdos kaklelio ir makšties, tįsta jos šonine siena ir šlapimo pūslės dugnu. Kaverniniai nervai eina neurovaskulinio pluošto sudėtyje lateraliu *Denovillierso* fascijos kraštu. Vėliau ties prostatos viršūne pereina į priekinę fascijos dalį, tačiau yra glaudžiai susiję su priekine tiesiosios žarnos siena;
- *neurovaskulinis Walsho pluoštelis* – eferentinės apatinio hipogastrinio rezginio šakelės yra atsakingos už visų lyties ir šlapimo organų inervaciją: šie antriniai visceraliniai rezginiai eina į tiesiosios žarnos, uterovezikinius, vezikulodeferentinius, prostatos, uterovaginalinius ir kaverninius nervus.

Vyrų neurovaskulinis pluoštelis prasideda kiek aukščiau (labiau į priekį) nuo rektoprostatinės Denonvillierso fascijos lateralinio krašto tarp tiesiosios žarnos, prostatos ir sėklinių pūslelių. Šis pluoštelis perveria urogenitalinę diafragmą lygia greta su šlaplės neurovaskuliniais pluošteliais. Moterų neurovaskuliniai pluošteliai nėra taip ištirti. Kaverniniai nervai prasideda šalia makšties lateralinio paviršiaus, toliau eina vezikovaginalinės pertvaros srityje, kur patenka į urogenitalinę diafragmą. Eferentinės apatinio hipogastrinio rezginio šakelės yra mišrios – turi ir simpatinių, ir parasimpatinių skaidulų.

Kadangi apatinis hipogastrinis rezginys turi tiek simpatinių, tiek parasimpatinių skaidulų, jo pažeidimai sukelia ryškius urogenitalinės funkcijos sutrikimus. Esant apatinio hipogastrinio rezginio pažeidimams, pasireiškia šlapimo pūslės atonija ir ryškus šlapinimosi sutrikimas (abipusis pažeidimas), o neurovaskulinio pluoštelio pažeidimas ryškesnės šlapinimosi disfunkcijos nesukelia. Esant apatinio hipogastrinio rezginio ir neurovaskulinio pluoštelio pažeidimams, vyrams pasireiškia erekcijos, moterims – lubrikacijos sutrikimas. Esant vienpusiam pažeidimui – dalinė erekcija, esant abipusiam – impotencija.

➤ Infralevatorinės srities inervacija.

- *Išangės pakeliamasis nervas*, arba perinealinė S4 nervo šaka, – tai motorinis nervas, inervuojantis išangės keliamuosius raumenis (*m. iliococcygealis*, *m. pubococcygealis* ir *m. puborectalis*). Tokiu būdu šis nervas dalyvauja užtikrinant normalią šlapinimosi funkciją [91]. Šis nervas prasideda iš S3, S4 ir arba S5 nervinių šaknelių, kerta viršutinį dubens dugno paviršių po lateraline sienine (parietaline) fascija maždaug 4 cm nuo vidurio linijos. Ties sėdyniniu dygliu jis praeina apie 3,2 cm medialiau nuo jo [92]. Toliau eina apie 4 cm lateraliau nuo

uodegikaulio viršūnės [93]. Susilpnėjus dubens dugnui (su amžiumi ar po operacijos), pasikeičia šlaplės ir šlapimo pūslės kaklelio anatomija, dėl to gali būti prarastas ir sfinkterio tonusas [92–94].

- *Gaktinis nervas* – tai mišrus nervas, kuris turi somatinių (juntamųjų ir motorinių) ir autonominių simpatinių skaidulų. Jis prasideda iš kryžkaulinio rezginio, dažniausiai iš S2–S4 nervinių šaknelių [95–97], kartais L5 [98] ir labai retai S1–S5 [99]. Skaidulos eina per priekinę kryžkaulinę angą, kur susijungia į nervinį kamieną. Toliau nervas eina gaktiniu kanalu, giliai po dubens dugno raumenimis, perėjęs ischioanalinę duobę skyla į tris terminalines šakas: tarpvietės nervą, kuris inervuoja tarpvietės odą (juntamosios skaidulos), *m. ischiocavernosus*, *m. bulbocavernosus* ir *m. perinealis superficialis* (motorinės skaidulos); apatinį tiesiosios žarnos nervą, kuris inervuoja tarpvietės odą (jautimines skaidulas) ir išorinį sfinkterį (motorinės skaidulos); varpos nugarinis nervas arba klitorio nervas taip pat mišrus nervas, kuris inervuoja akytkūnius [100]. Gaktinio nervo pažeidimas gali nulemti šlapimo nelaikymą ir impotenciją [101]. Be to, galimas išmatų nelaikymas net esant sveikam, nepažeistam išoriniam sfinkteriui [102].

Nervų pažeidimo simptomai apibendrinti 2 lentelėje [87–90].

Taigi apibendrinant reikia pabrėžti, kad dubens nervus kolorektalinėje chirurgijoje lengviausia pažeisti keturiuose pavojingiausiuose taškuose. Vienas iš jų yra pilve, kiti trys – mažajame dubenyje [87, 88].

2 lentelė. Dubens nervų pažeidimai operacijos metu ir jų simptomai

Nervo pažeidimo vieta	Nervo pažeidimas	Šlapinimosi funkcija	Vyro lytinės funkcijos sutrikimas	Moters lytinės funkcijos sutrikimas	Analinio sfinkterio veiklos sutrikimas
Viršutinis hipogastrinis rezginys	Dalinai S abi pusės	Dalinis nelaikymas	Retrogradinė Ejakuliacija	Sumažėjęs orgazmas	N.y.
Vienos pusės <i>n. hipogastricus</i>	Dalinai S vienas	N.y.	Ev. retrogradinė Ejakuliacija	N.y.	N.y.
Abiejų pusių <i>nn. hipogastrici</i>	Dalinai S abi pusės	Dalinis nelaikymas	Retrogradinė Ejakuliacija	Sumažėjęs orgazmas	N.y.
Vienos pusės apatatinis hipogastrinis rezginys	Visiškai S+PS vienas	Šlapinimosi sutrikimas	Nepilna erekcija / lubrikacija	Nepilna erekcija / lubrikacija	N.y.
Abipusis apatatinis hipogastrinis rezginys	Visiškai S+PS abipusis	Atonija, ryškus Šlapinimosi sutrikimas	Erekcijos/lubrikacijos nebuvimas	Erekcijos / lubrikacijos nebuvimas	Išmatų nelaikymas
Vienpusis neurovaskulinis pluoštas	Visiškai S+PS vienas	N.y.	Nepilna erekcija / lubrikacija	Nevisiška erekcija / lubrikacija	N.y.
Abipusis neurovaskulinis pluoštas	Visiškai S+PS abipusis	N.y.	Erekcijos / lubrikacijos nebuvimas	Erekcijos / lubrikacijos nebuvimas	N.y.

s – simpatinė

ps – parasimpatinė

Galimos pažeidimo vietos:

A. mesenterica inferior (AMI) pradžia. Šioje vietoje galima pažeisti simpatinį viršutinį hipogastrinį rezginį. IMA palpuojama pirštais, nervinis rezginys, esantis už arterijos, jaučiamas kaip standokos stygos. Kraujagyslė perrišama 1–2 cm nuo aortos, taip lieka nepažeistas preaortinis minkštasis audinys su nervais.

Užpakalinė tiesiosios žarnos sritis. Čia pažeidžiama simpatinė dalis, nes *n. erigentes* dar neprisijungę prie pluošto. Dalyti reikia aštriu būdu per avaskulinę sritį (*B. Heald* aprašytą „holly plane“) tarp tiesiosios žarnos su pasaitu ir nervinių struktūrų [103]. Tačiau vis dar išlieka prieštarų dėl šios metodikos anatominio pagrįstumo, ypač atsižvelgiant į autonominius nervus. Avaskulinė sritis, arba retrorektalinė ertmė, yra tarp parietalinės fascijos gale (presakralinė parietalinė fascija ir prehipogastrinė nervo fascija) ir savosios fascijos priekyje (visceralinė perirektalinė fascija) [104, 105]. Dalijant avaskulinę sritį atveriamą retrorektalinę ertmę, dėl to galima mobilizuoti tiesiąją žarną [106, 107]. Taisyklingo dalijimo metu turi būti vizualizuotas viršutinis hipogastrinis rezginys ties kryžkaulio kyšuliu. Hipogastriniai nervai yra po pilvaplėve ir tiesiai virš visceralinės fascijos. Siekiant nepažeisti nervų, reikia dalyti medialiau nuo nervų. Viršutinės tiesiosios žarnos arterija yra tiesiai virš savosios fascijos ties kryžkaulio kyšuliu. Todėl šią sritį galima naudoti kaip orientyrą tinkamam tarpui atrasti [106, 107]. Nervus galima lengvai pažeisti nesivadovaujant anatomija ar esant kraujavimui [108].

Šoninė (lateralinė) tiesiosios žarnos sritis. Galimas dubens rezginių (neurovaskulinio pluoštelio) pažeidimas dalijant per daug į šoną nuo tiesiosios žarnos pasaito ar per stipriai tempiant tiesiąją žarną į vidų ir į viršų. TME apima šoninių raiščių, kurie eina šalia apatinio hipogastrinio rezginio, atidalijimą [108–110]. Vis dar nesibaigia diskusija dėl šių raiščių kilmės. *O. M. Jones* su bendraautoriais juos laiko chirurginės disekcijos artefaktu [111]. Kiti autoriai teigia, jog šoninius raiščius sudaro susijungusios parietalinė ir savoji fascijos bei vidurinė tiesiosios žarnos arterija. Dalis apatinio hipogastrinio rezginio yra šoniniuose raiščiuose.

I. Clausen su bendraautoriais teigia, jog šoniniai raiščiai yra tik likusi jungtis tarp šoninės dubens sienos ir tiesiosios žarnos pasaito [109]. Nervus galima pažeisti, kai šie raiščiai dalijami per arti parietalinės fascijos. Be to, per didelis žarnos tempimas operacijos metu taip pat gali būti viena iš nervų pažeidimo priežasčių [112]. Norint padidinti onkologinės operacijos radikalumą, „šoninių raiščių“ nereikia atidalinti prie pat parietalinės dubens fascijos – limfiniai takai yra tiesiosios žarnos pasaite ir eina pagal viršutinę tiesiosios žarnos arteriją.

Priekinis tiesiosios žarnos paviršius. Šioje srityje labai siauras tarpelis tarp žarnos ir prostatos su sėklinėmis pūslelėmis (vyrams) ir makšties (moterims). Atliekant šios srities hemostazę ar dalijant gilyn žarną, galima pažeisti kaverninius nervus (parasimpatinės skaidulos). Denonvilliero fascija yra labai svarbi atliekant tiesiosios žarnos rezekciją. *Heald* nurodo, jog ši fascija turi būti šalinama kartu su tiesiąja žarna, nes ji sudaro priekinį mezorektumo paviršių [67]. Tačiau *I. Lindsey* su bendraautoriais teigia, jog rektoprostatinę fasciją reikia rezekuoti tik esant specifinėms onkologinėms indikacijoms, pavyzdžiui, esant priekinės sienelės tiesiosios žarnos vėžiui, kai galima pažeisti cirkuliarų kraštą [112].

Tuštėjimo funkcija priklauso ne tik nuo dubens nervų vientisumo (rektoanalinės inervacijos) bei darnios jų veiklos, bet ir nuo daugelio kitų anatominių veiksnių (dubens barjero, tiesiosios žarnos linkių ir skersinių žarnos raukšlių), tiesiosios žarnos kaip rezervuaro funkcijos, išmatų konsistencijos ir tūrio [113, 114]. Analinio kanalo rezistentiškumas apsaugo nuo išmatų nelaikymo. Šį rezistentiškumą palaiko du susiklojantys raumenys: vidinis tiesusis raumenų žiedas – vidinis sfinkteris, ir išorinis skersaruožis – išorinis sfinkteris. Vidinio sfinkterio pažeidimai (funkciniai ar struktūriniai) lemia sumažėjusį

ramybės spaudimą. Išorinio sfinkterio pažeidimus sukelia raumens pažeidimai, neuropatija, miopatija ar kortikospinalinės inervacijos sutrikimai [91]. Be šių dviejų sfinkterių, anorektalinei funkcijai svarbus ir *m. puborectalis*. Išmatų nelaikymo procese svarbų vaidmenį atlieka ir tiesiosios žarnos funkcija, kuriai sutrikus galimi išmatų nelaikymo ar užkietėjimo epizodai. Sutrikusi tiesiosios žarnos inervacija pasireiškia teplojimais, išmatų nelaikymu [115–117]. Sutrikus rezervuarinei funkcijai – pasireiškia išmatų nelaikymas su dažno tuštinimosi epizodais [117, 118].

Minėti seksualinės, šlapinimosi ar tuštinimosi funkcijos sutrikimai vyresniems nei 60–65 metų pacientams gali pasireikšti ir iki operacijos. Tad labai svarbu įvertinti šiuos pokyčius ir iki operacijos [102]. Be to, šlapinimosi ir tuštinimosi funkcijos gali sutrikti ir dėl pasikeitusios dubens organų anatominės padėties po tiesiosios žarnos rezekcijos. Todėl prieš operaciją būtina pacientus supažindinti su galimais šlapinimosi, lytinės ar anorektalinės funkcijos sutrikimais.

2.4 Dubens organų disfunkcija po radikalaus chirurginio tiesiosios žarnos vėžio gydymo

2.4.1 Urogenitalinės funkcijos sutrikimas

Nors ir kruopščiai laikomasi *B. Heald* aprašytos operacijų metodikos, tačiau dubens autonominius nervus išsaugoti pavyksta ne visada. Todėl pacientams gali sutrikti seksualinė, šlapinimosi ar tuštinimosi funkcija. Lytinės ir šlapimo funkcijos sutrikimas po tiesiosios žarnos operacijų yra gana dažnas reiškinys [119]. Vyrų seksualinė disfunkcija apibūdinama kaip impotencija, negalėjimas ejakuliuoti /pajusti orgazmo, libido sumažėjimas, moterų – lyties organų lubrikacijos sumažėjimas, orgazmo ir libido sumažėjimas [3, 120]. Vyrų šlapinimosi funkcijos sutrikimas pasireiškia šlapimo nelaikymu, dažnu šlapinimusi,

naktiniu šlapimo tekėjimu, moterų – šlapimo nelaikymu, dažnu šlapinimusi ir stresine inkontinencija [3, 120].

Tiesiosios žarnos operacijos metu seksualinė funkcija pažeidžiama dažniau negu šlapinimosi tikėtina dėl autonominių nervų pažeidimo, o šlapinimosi funkcijos sutrikimas paprastai būna daugiaveiksnis [121, 12]. Disfunkciją paprastai lemia tiesioginis ar netiesioginis nervų pažeidimas. Dalijant tiesiąją žarną nuo aplinkinių struktūrų, nervai gali būti pažeidžiami tiesiogiai. Be tiesioginio pažeidimo, nervus galima pažeisti ir tempiant žarną. Taip būtų galima paaiškinti šlapinimosi funkcijos pagerėjimą praėjus 6–12 mėnesių [3]. Kitos netiesioginės pooperacinės urogenitalinės disfunkcijos priežastys: perivezikinių audinių uždegimas, pažeista anatomija, nejudrumas, tarpvietės susitraukimas dėl skausmo, streso ir simpatinės sistemos hiperaktyvumo sukeltas šlapimo pūslės kaklelio susitraukimas, šlapimo pūslės pertempimas ir sumažėjęs kontraktilumas arba šlapimo pūslės sedacija po narkozės [123]. Šių veiksnių sukelti simptomai yra trumpalaikiai. Adjuvantinė spindulinė terapija sukelia šlapimo pūslės, makšties ar varpos kaverninių kūnų fibrozę, kuri sutrikdo organų aprūpinimą krauju, sukeldama jų disfunkciją [124, 125]. Seksualinei funkcijai po operacijos gali pakenkti ir emociniai, psichologiniai ar socialiniai veiksniai [126]. Moterų seksualinė funkcija gali sutrikti ir dėl silpnumo, depresijos, savarankiškumo praradimo ar santykių pasikeitimo [127]. Vyrų seksualinė disfunkcija gali būti susijusi ir su amžiumi. Žinoma, jog jaunesniems pacientams pasitaiko daugiau seksualumo problemų [128].

2.4.2 Tuštinimosi funkcijos sutrikimas. Porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas

Kaip jau minėta, po tiesiosios žarnos operacijų gali sutrikti ne tik šlapinimosi ir seksualinė funkcija. Tuštinimosi funkcija sutrinka netgi dažniau. Tyrimais įrodyta, kad pacientai, kuriems atlikta tiesiosios žarnos rezekcija, gali skųstis dujų, skystų ar kietų išmatų nelaikymu, nesulaikymu (angl. *urgency*), padažnėjusiu tuštinimusi, taip pat, nors ir labai retai, pasunkėjusiu tuštinimusi [129, 130]. Visi šie simptomai bendrai vadinami porezekciniu tiesiosios žarnos sindromu (LARS). Neseniai buvo pasiūlytas bendras šio sindromo apibūdinimas: tuštinimosi sutrikimai, kurie pasireiškia po tiesiosios žarnos rezekcijos ir kurie blogina gyvenimo kokybę [131]. Šie simptomai paprastai labiausiai vargina pirmaisiais mėnesiais po operacijos ir, skirtingų autorių duomenimis, pasireiškia iki 80 proc. pacientų [132], o praėjus 1–2 metams – normalizuojasi.

Tuštinimosi sutrikimą lemia analinio sfinkterio pažeidimas. Literatūroje minimi bent keli pažeidimo mechanizmai. Žinoma, jog vidinis sfinkteris gali būti pažeistas tiesiosios žarnos rezekcijos metu. Aprašomos tiesioginės ir netiesioginės priežastys. Analinio sfinkterio išplėtimas mechaniniam siuvimo aparatui įstumti yra tiesioginė pažeidimo priežastis [130]. Netiesioginė – dubens nervų pažeidimai [133–135]. Nervai gali būti pažeisti tiesiosios žarnos mobilizacijos metu arba po operacijos vystantis uždegimui ir fibrozei. Šie pažeidimai sukelia inkontinenciją. Po operacijos naujos tiesiosios žarnos rezervuarinė funkcija yra sumažėjusi, o pacientui tai pasireiškia padažnėjusiu tuštinimusi ir išmatų nelaikymu [134]. Autonominių nervų pažeidimas taip pat padidina tuštinimosi dažnį [136]. Elektrinių impulsų pasikeitimas storojoje žarnoje (tiesiosios žarnos elektrinio aktyvumo praradimas) sumažina analinio kanalo ramybės potencialą. Šis sumažėjimas lemia didžiulį spaudimo gradiento tarp tiesiosios žarnos ir analinio kanalo pasikeitimą ir tai skatina pooperacinius teplojumus [137]. Kitas LARS rizikos veiksnys yra žema anastomozė [19]. Tačiau

šie rezultatai yra priešaringi [138, 139]. Žinoma, jog priešoperacinė spindulinė terapija taip pat padidina sindromo riziką [140–142].

2.4.2.1 Tuštinimosi funkcija po laparoskopinės žarnos rezekcijos

Tuštinimosi funkcijos sutrikimas atsiranda ne tik po tiesiosios žarnos operacijos, tačiau ir operuojant bet kurią žarnyno dalį. Žinoma, jog žarnyno veikla (funkcija) ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu būna sutrikusi: sulėtėja žarnų turinio slinktis ir (ar) maisto tolerancija, todėl nebūna ir tuštinimosi funkcijos [143]. Paprastai šis procesas yra savaime praeinantis ir atsiranda po chirurginės intervencijos (nesvarbu ar atvirosi, ar laparoskopinė technika yra taikoma). Plonosios žarnos ir skrandžio funkcija atsitaiso per 24–38 val., o storosios žarnos – per 48–72 val [144]. Šiam procesui užsitęsus daugiau nei 5 dienas, vystosi žarnų nepraeinamumas (angl. *ileus*). Žarnų nepraeinamumo patloginė fiziologija yra daugiaveiksni: tai padidėjusi simpatinė inervacija (kuri lėtina žarnyno veiklą) [144], uždegimo hormonų, mediatorių kitų neurosiuntiklių atpalaidavimas [145], chirurginės manipuliacijos operacijos metu, opioidiniai skausmą malšinantys vaistai pooperaciniu laikotarpiu [146].

Pooperacinis žarnų nepraeinamumas po kolorektalinės rezekcijos yra dažna problema, kuri pailgina hospitalizaciją. Jis pasireiškia pilvo pūtimu, skausmu, pykinimu, vėmimu [19]. Kartais prireikia ir papildomo gydymo.

Kadangi žarnų nepraeinamumas yra daugiaveiksni problema, todėl ir sprendimas turėtų būti daugialypis. Pastaruoju metu pacientams po operacijų taikoma *fast-track* programa, kuri pagreitina žarnyno veiklos atsitaisymą [147]. Ieškoma taip pat pigių ir paprastų būdų žarnyno funkcijai po operacijos pagerinti. Kava galėtų būti vienas iš šios problemos sprendimų būdų. Tai populiarus

gėrimas, kurio poveikis bendrai žmogaus būklei, nervų bei širdies ir kraujagyslių sistemoms yra gerai žinomas [148, 149]. Nors atlikus tyrimus sveikiems savanoriams nustatyta, kad kava skatina žarnyno veiklą, tačiau vis dar trūksta mokliškai pagrįstų kavos poveikio žarnyno veiklai tyrimų. Tyrimai su sveikais tiriamaisiais parodė, jog kava skatina riestinės žarnos motoriką [144] – taip paskatina ir anorektalinės funkcijos suaktyvėjimą (atsiranda noras tuštintis). Šis aktyvumas labiausiai suintensyvėja praėjus 4 min. po kavos išgėrimo. Vandens gėrimas tokio poveikio neturėjo. Yra keletas tyrimų, kuriuose nurodomas teigiamas kavos poveikis žarnų nepraeinamumo profilaktikai [144, 150]. Tačiau vis dar neaišku, kuri kavos sudedamoji dalis veikia žarnyno dinamiką.

Žarnyno veiklą skatina daugelis cheminių maisto savybių: kaloringumas tūris, rūgštingumas ir osmoliariškumas [144]. Pirmosios dvi kavos be cukraus atveju netinka. Rūgštingumas irgi neturėtų veikti, nes kavos pH yra apie 5 ir ji yra mažiau rūgštinė nei daugelis kitų gėrimų (alus, vaisių sultys, angliarūgštės prisotinti gėrimai), kurie žarnas stimuliuojančio poveikio neturi. Be to, kava yra hipotoninis tirpalas, labai panašus į vandenį, kuris paprastai pasirenkamas kaip kontrolinis tiriant kavos veikimą. Todėl greičiausiai svarbios ne kavos fizikinės cheminės savybės, o jos sudedamųjų dalių biocheminis aktyvumas.

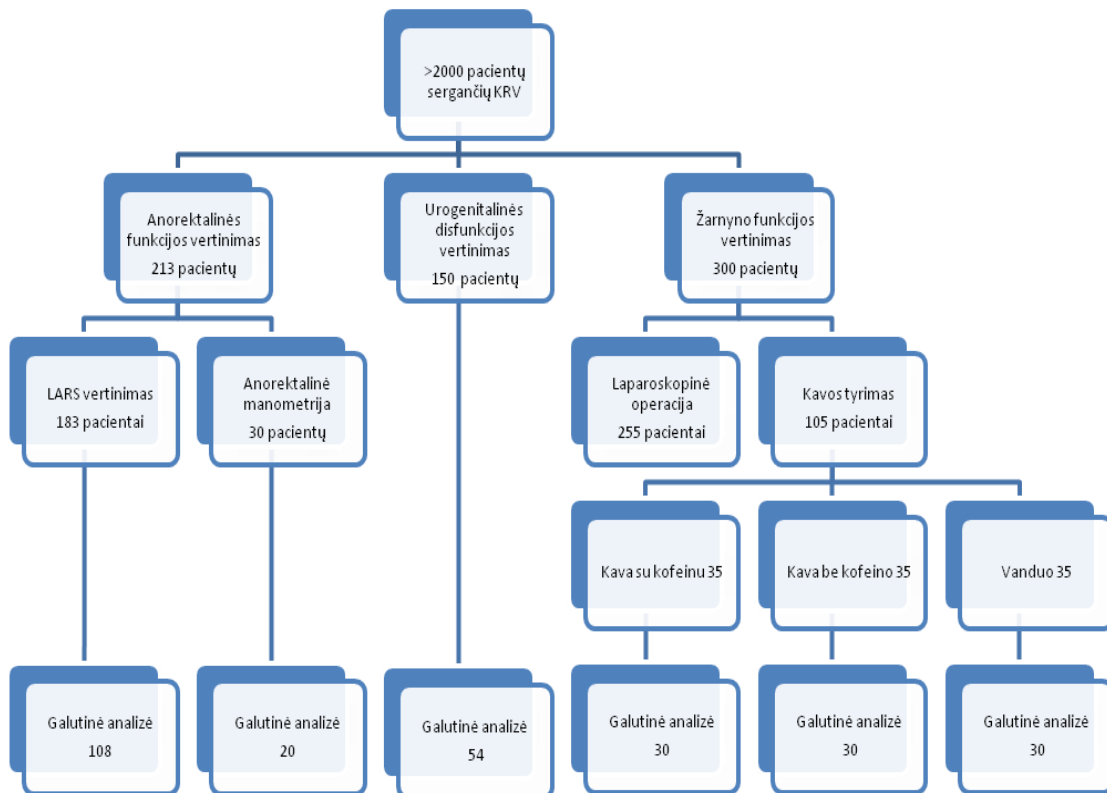
Taigi, norint sumažinti pooperacinio žarnyno funkcijos sutrikimo laiką, reikia ieškoti naujų efektyvių medikamentinių ir nemedikamentinių gydymo metodų. Kava gali būti vienas iš pigių šios problemos sprendimų būdų.

3. TYRIMŲ METODIKA

Tyrimui atlikti buvo gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas (Nr. 158200-02-146-41). Pacientai per pirmą apsilankymą pasirašė sutikimą dalyvauti tyrime. Siekdami kuo plačiau ištirti dubens organų

disfunkciją po tiesiosios žarnos operacijų, į tyrimą įtraukėme tris grupes (kohortas) pacientų, kurie buvo gydomi Nacionaliniame vėžio institute 2006–2014 metais.

3.1 Tyrimo schema



3.2 Pacientų grupės

1. Pacientai, kuriems dėl tiesiosios žarnos vėžio atlikta atviroji tiesiosios žarnos operacija, tirti šlapinimosi ir seksualinės funkcijos sutrikimams nustatyti.
2. Pacientai, kuriems dėl tiesiosios žarnos vėžio atlikta atviroji tiesiosios žarnos operacija, tirti siekiant nustatyti tuštinimosi funkcijos sutrikimą.

3. Pacientams, kuriems atlikta laparoskopinė storosios žarnos rezekcija dėl vėžio, vertinta žarnyno veikla (tuštinimosi funkcija).

3.2.1 Pacientai, kuriems vertinta urogenitalinė funkcija po tiesiosios žarnos vėžio radikalaus chirurginio gydymo

Į urogenitalinės funkcijos vertinimo tyrimą įtraukti 2008–2014 m. Nacionaliniame vėžio institute dėl tiesiosios žarnos vėžio operuoti pacientai, kuriems atlikta atviroji tiesiosios žarnos rezekcija. Buvo įtraukta 150 pacientų. Pacientai prieš operaciją ir praėjus 6 mėn. po operacijos užpildė anketas. Po operacijos buvo nagrinėtos 74 anketos (atsakomumas 48 proc.), iš kurių iki galo užpildytos 54 (36 proc.). Vidutinis pacientų amžius buvo $60,04 \pm 12,9$ metai (nuo 34 iki 74 metų).

Įtraukimo kriterijai: pacientai >18 metų, bendraujantys, sergantys ir operuoti dėl histologiškai patvirtinto TŽV. Neįtraukimo kriterijai: laparoskopinė tiesiosios žarnos rezekcija (mūsų klinikoje šias operacijas atlieka tik vienas chirurgas, todėl vengiant klaidingų rezultatų šios operacijos nebuvo įtrauktos), sistemiškai išplitusi liga, T4 vėžys (dėl galimo daugelio organų pažeidimo), neadekvatus, nebendraujantis pacientas.

3.2.2 Pacientai, kuriems vertinta tuštinimosi funkcija po tiesiosios žarnos vėžio radikalaus chirurginio gydymo

Į šią grupę įtraukti pacientai, kurie buvo gydyti nuo 2008 m. sausio mėn. iki 2012 m. gruodžio mėn. dėl TŽV. Jiems atlikta tiesiosios žarnos rezekcija ir TME, suformuojant koloanalinę jungtį ir prevencinę ileostomą. Ileostoma uždaryta praėjus vidutiniškai 3 mėn. po operacijos. Pacientai buvo apklausiami praėjus > 6 mėn. po ileostomos uždarymo (2013 metais 8–11 mėn.). Neįtraukimo kriterijai: jaunesnis nei 18 metų amžius, abdominoperinealinė rezekcija, tiesiosios

žarnos rezekcija su daline TME, išplitęs navikas (M1), viršutinio tiesiosios žarnos trečdaliu navikas, dėl bet kurios priežasties vis dar esanti ileostoma. Iš 231 įtrauktų pacientų 48 mirė iki tyrimo pradžios. 183 pacientams buvo išsiųstos anketos. Iš jų 111 (60,7 proc.), 69 vyrai ir 39 moterys, atsakė. Vidutinis pacientų amžius – 66,9 metai. Trys pacientai anketas užpildė ne iki galo. Taigi buvo analizuotos 108 pacientų (59,0 proc.) užpildytos anketos (LARS-LT klausimynas).

3.2.3 Pacientai, kuriems vertinta tuštinimosi funkcija po laparoskopinės žarnos rezekcijos

Tai retrospektyvusis tyrimas, kuris nagrinėja Nacionaliniame vėžio institute perspektyviai surinktą medžiagą. Atrinkti pacientai, kuriems Nacionaliniame vėžio institute 2006 m. balandžio–2014 m. lapkričio mėn. atlikta ranka asistuojama laparoskopinė rezekcija (RALC) dėl KRV. Į tyrimą įtraukti visi vyresni nei 18 metų pacientai, kuriems histologiškai patvirtintas gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys. Vienintelis neįtraukimo kriterijus – karcinoma *in situ*. Buvo analizuojami šie duomenys: amžius, lytis, kūno masės indeksas (KMI), gretutinė patologija, vėžio lokalizacija ir stadija, buvusios operacijos, atlikta operacija, operacijos laikas, intraoperacinės komplikacijos, netekto kraujo kiekis operacijos metu, konversijų skaičius, žarnyno funkcijos sugrįžimas (anorektalinė funkcinė), hospitalizacijos trukmė, ligos atkryčių dažnis ir išgyvenamumas. *Gastrointestinės funkcijos (anorektalinės funkcijos) atsitaisymas* buvo apibrėžtas kaip dienų skaičius, iki išėjo dujos ar pasituštino (*per rectum* arba per kolostomą/ileostomą) ir atsirado maisto toleravimas. *Konversija* į atvirąją operaciją apibrėžiama kaip pjūvio rankos diskui pailginimas. *Hospitalizacijos trukmė* – naktų skaičius, praleistas ligoninėje po operacijos.

Siekdami ištirti kavos poveikį pooperacinei žarnyno veiklai, atlikome atsitiktinių imčių klinikinį perspektyvų tyrimą, kurio tikslas buvo įvertinti kavos ir kofeino poveikį pooperaciniam žarnų nepraeinamumui. Tyrimas atliktas Nacionaliniame vėžio institute nuo 2013 m. sausio iki 2014 m. gruodžio mėn. Įtraukta 105 pacientai, kurie vokų traukimo metodu suskirstyti į skirtingas grupes. Visi pasirašė sutikimą dalyvauti tyrime. Į tyrimą įtraukti vyresni nei 18 metų pacientai, kuriems dėl kairės pusės kolorektalinio vėžio numatoma laparoskopinė operacija. Neįtraukimo kriterijai: operacijos metu suformuojama stoma, šalinama daugiau organų, nei buvo numatyta, pacientas nemėgsta kavos, yra demensiškas ar neadekvatus. Pirminės svarbos tikslas – išsiaiškinti ar kava (su ar be kofeino) sumažina laikotarpį (matuojama dienomis) iki pasituštinimo po planinės laparoskopinės kairės žarnyno pusės operacijos (t. y. ar sutrumpėjo laikas iki anorektalinės funkcijos atsitaikymo). Antrinės svarbos tikslai: laikas iki maisto tolerancijos, laikas iki išėjo dujos. Šiuos rodiklius pooperaciniu laikotarpiu lentelėse pažymėjo slaugytoja.

Pacientai atsitiktinės imties metodu suskirstyti į tris grupes: I – pacientai tris kartus per parą (100 ml 8:00, 12:00 ir 16:00) turi gerti kavą su kofeinu, II – kavą be kofeino, III – vandenį (kontrolinė grupė). Pacientams, pakliuvusiems į trečiąją grupę, iki pasituštinimo neleidžiama gerti kavos ar kito kofeinizuoto gėrimo. Pacientai turi išgerti visą puodelį per 10 minučių, stebint slaugytojai. Kava buvo ruošiama specialia aparate, naudojamos dvi kavos rūšys (*Lavazza Qualita Oro* ir *Lavazza Caffè Decaffeinato*, 8 g kavos kapsulėje). Visiems pacientams buvo taikomas *fast-track* pooperacinio gydymo protokolas [125]. Pacientai operacijai buvo ruošiami klizmomis. Operacijos metu – antibiotikų profilaktikai suleidžiama 0,5 g metronidazolio ir 1 g cefazolino. Pooperaciniu laikotarpiu taikoma trombozių profilaktika mažos molekulinės masės hepariniais

(MMM), skausmui malšinti – 100 mg tramadolio du kartus per dieną 3 dienas, vėliau – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU). Operacijos atliktos pagal pirmiau aprašytą metodiką [128]. Pooperaciniu laikotarpiu pacientų maitinimas buvo standartizuotas: pirmą pooperacinę parą leidžiama gerti vandens, nuo antros paros duodama skysto maisto, nuo trečios pooperacinės paros – kieto maisto. Mityba koreguojama pagal paciento poreikius. Esant pykinimui, skiriama metaklopramido (10 mg injekcijomis). Visų trijų grupių pacientai pooperaciniu laikotarpiu skatinami judėti. Išrašymo iš ligoninės kriterijai: normali temperatūra bent 24 valandas, pacientas pasituštinęs, toleruoja normalią dietą ir nėra kitų komplikacijų.

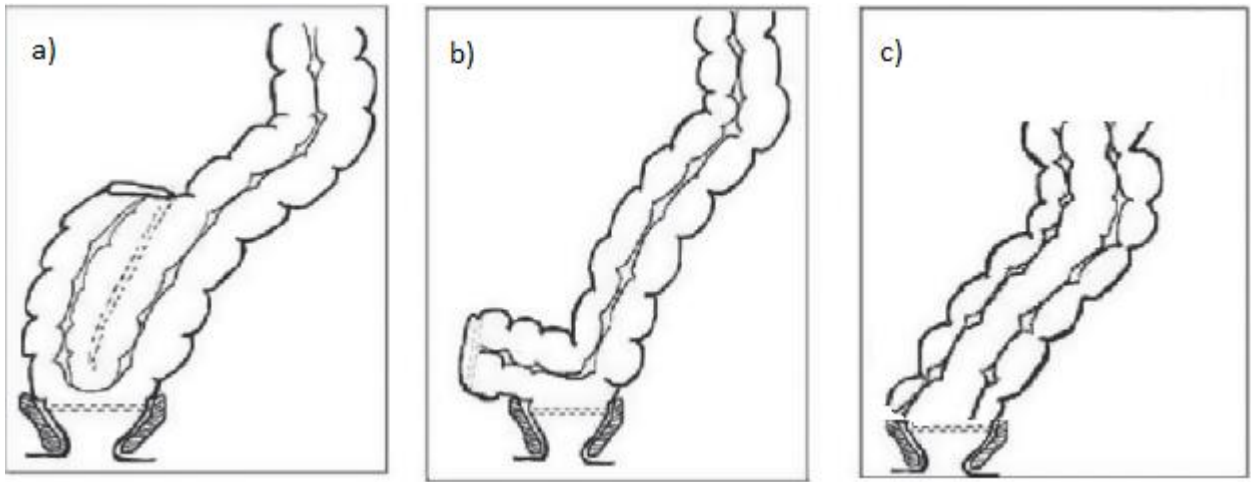
3.3 Tiesiosios žarnos vėžio chirurginės operacijos

3.3.1 Atviroji operacija

Prieš operaciją būtina atlikti rigidinę proktoskopiją. Nacionaliniame vėžio institute atvirųjų operacijų metu atliekama vidurinė apatinė laparotomija. Mobilizuojama kairioji storosios žarnos pusė iki blužninio kampo (blužninis kampas prireikus mobilizuojamas iki *a. colica media*). Išdalijus kraujagysles, vizualizavus kairįjį šlapimtakį, perrišama AMI apie 1–2 cm nuo išėjimo iš aortos. Vėliau ties kasos apatiniu kraštu perrišama VMI. Identifikuojami bei išsaugomi hipogastriniai nervai. Priklausomai nuo naviko lokalizacijos atliekama dalinė (viršutinis tiesiosios žarnos trečdalis) arba pilna TME (vidurinis ir apatinis trečdaliai). Pjūvio atstumas distaliai nuo naviko esant viršutinio ir vidurinio trečdaliai navikui turi būti 4–5 cm, apatinio trečdaliai – 1,5–2 cm. Kai prie naviko fiksuotas gretimas organas (gimda, makštis, šlapimo pūslė, plonosios žarnos), jis visas ar jo dalis turi būti šalinama kartu su naviku. Žarnos vientisumas atkuriamas panaudojant transanalinį cirkuliarų dvigubo siuvimo aparatą tik esant gerai

žarnos kraujotakai ir jei nėra tempimo. Tais atvejais, kai negalima atkurti žarnyno vientisumo, formuojamos galinės kolostomos. Anastomozė formuojama galas į galą, šonas į galą arba panaudojant J rezervuarą (angl. *J-pouch*) (2 pav.).

2 paveikslas. Koloanalinės anastomozės formavimo būdai: a) J rezervuaras, b) šonas į galą, c) galas į galą



Atliekamas oro-vandens mėginys. Parasakralinis tarpas drenuojamas vienu arba dviem drenais. Prevencinė ileostoma suformuojama anastomozei esant žemiau nei 6–7 cm. Pilvo siena užsiuvama pasluoksniui (aponeurozė ištisine kilpa, oda, pavienėmis siūlėmis).

3.3.2 Laparoskopinė operacija (ranka asistuojama laparoskopinė chirurgija)

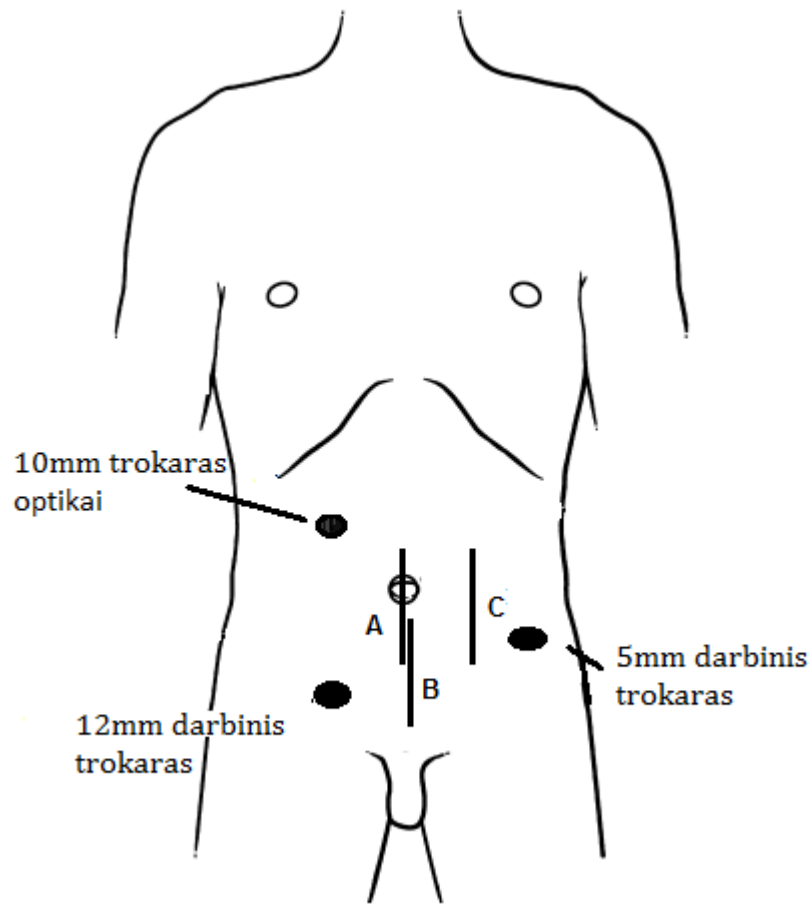
Nacionaliniame vėžio institute laparoskopinės ranka asistuojamos (RALC) operacijos atliktos pagal pirmiau aprašytą metodiką [151]. Atliekamas infraumbilikalinis, kairysis paraumbilikalinis arba transumbilikalinis (dažniausiai) 6–6,5 cm pjūvis. Įkišamas *Dextrus Endopath* (*Ethicon Endo-surgery, LLC, Puerto Rico 00969, USA*) rankos portas (3 pav.).

3 paveikslas. *Dextrus Endopath* rankos portas, naudojamas ranka asistuojamoms laparoskopinėms operacijoms

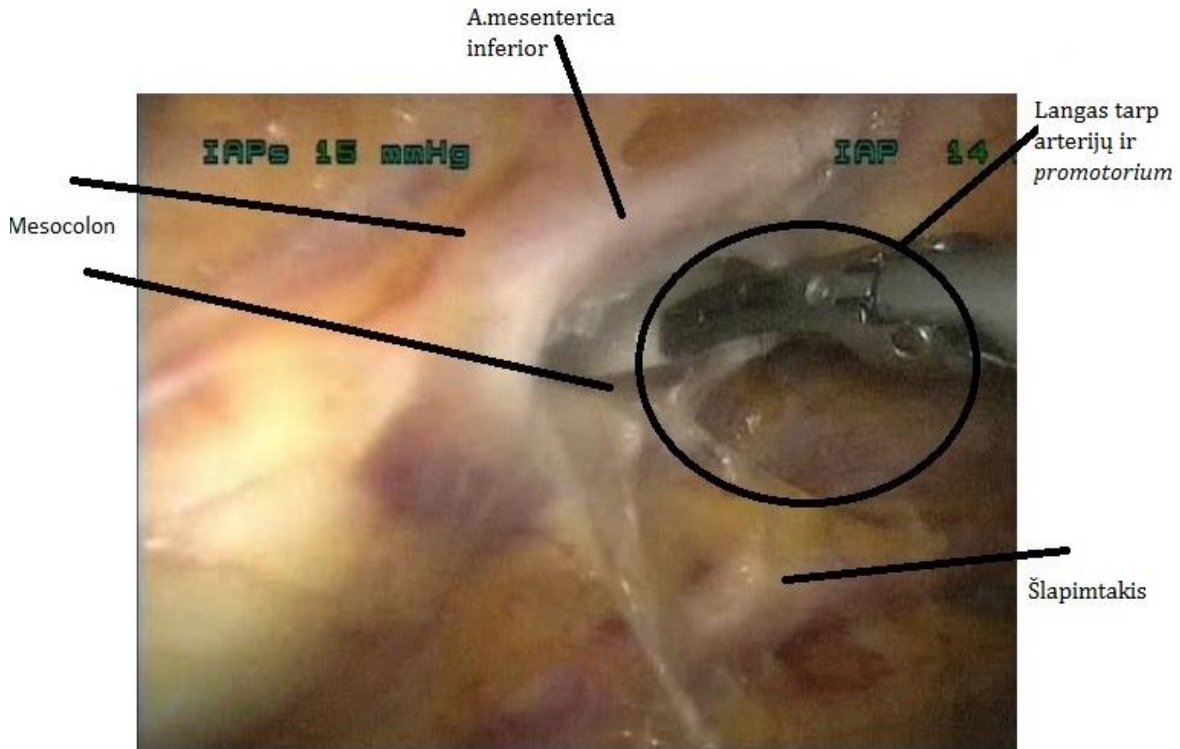


Standartiškai įvedami du ar trys (blužninio kampo mobilizavimui) troakarai: dešinėje pirmasis 12 mm ties *spina iliaca superior anterior*, antras 5 mm arba 10 mm tarp bambos ir *spina iliaca superior anterior* optikai, ir kairėje pusėje pararektaliai 5 mm (4 pav.). Mobilizacija pradedama nuo riestinės ir nusileidžiančiosios žarnos iki lienalinio kampo naudojant tempimą ranka ir harmoninį skalpelį. Vizualizuojamas kairysis šlapimtakis (5 pav.). Mobilizuojama AMI, ji perspaudžiama titininėmis kabutėmis arba *ECHELON 60* siuvimo aparatu kartu su VMI 1–2 cm nuo aortos. VMI perrišama ties Treitzo raiščiu (lot. *lig. Treitzi*) kabutėmis (5 pav.). Žarnos segmentas atjungiamas panaudojant laparoskopinį linijinį (60 mm) siuvimo aparatą žemiau naviko priklausomai nuo jo lokalizacijos (jeigu operuojamas nusileidžiančiosios ar riestinės žarnos navikas – ties kryžkaulio kyšuliu, *promotorium*, jei viršutinis tiesiosios žarnos trečdalis – 5 cm žemiau naviko).

4 paveikslas. Pjūvio ir trokarų lokalizacijos ranka asistuojamos laparoskopinės operacijos metu: A – transumbilikalinis pjūvis, B – infraumbilikalinis pjūvis, C – paraumbilikalinis pjūvis



5 paveikslas. Intraoperacinis vaizdas – laparoskopinė ranka asistuojama chirurgija



Preparatas ištraukiamas per rankos portą. Jungtis suformuojama dvigubo siuvimo aparatu. Atliekamas oro-vandens mėginys, jei jis teigiamas, atliekamos papildomos jungtį sutvirtinančios siūlės. Apžiūrimi išpjauti žiedai. Drenai rutiniškai nepaliekami. Fascija užsiuvama 12 mm troakaro ir rankos porto vietose. Oda susiuvama pavienėmis siūlėmis.

3.4 Klausimynai

3.4.1 Urogenitalinės funkcijos vertinimas

Šlapinimosi funkcija buvo vertinta anketinėmis apklausomis:

- Vyrams taikyta tarptautinė prostatos simptomų skalė [152] (1 priedas), kuri susideda iš šių parametų vertinimo: nevisiškas pasišlapinimas, šlapinimosi dažnumas, naktinis šlapinimasis, negalėjimas sulaukyti šlapimo, silpna srovė, negalėjimas pasišlapinti, šlapinimasis su pertraukomis.

Kiekvienas iš šių punktų vertinamas balais nuo 0 (nei karto) iki 5 (beveik visada). Balų suma nuo 0 iki 7 – nėra arba lengvas sutrikimas, 8–19 – vidutinio sunkumo, >20 – sunkus šlapinimosi sutrikimas;

- Moterims taikytas Bristolio moterų apatinių šlapimo takų simptomų sutrumpintas klausimynas [153] (2 priedas). Tai 12 klausimų klausimynas suskirstytas į tris stambesnes simptomų grupes: prisipildymo simptomai (šlapinimasis naktį, negalėjimas sulaikyti šlapinimosi, šlapimo pūslės skausmas ir šlapinimosi dieną dažnis), šlapinimosi simptomai (sunkumas pradėti šlapintis, stanginimasis, šlapinimasis su pertraukomis) ir šlapimo nelaikymas (su nesulaikymu susijęs šlapimo nelaikymas, šlapimo nelaikymo dažnis, su stresu susijęs nelaikymas, pasyvus šlapimo nelaikymas ir naktinis nelaikymas). Visiems klausimams vertinti naudojama penkiabalė skalė bei dešimties balų vizualinė analoginė skalė. Prisipildymo simptomai (F) varijuoja nuo 0 iki 16, šlapinimosi (V) – nuo 0 iki 12 ir nelaikymo simptomai (I) – nuo 0 iki 20, kur didesni skaičiai atitinka labiau sutrikusią funkciją. Vertinami simptomai, pasireiškę per pastarąsias keturias savaites. Papildomai – dvi grupės klausimų, kuriais vertinama lytinės disfunkcijos poveikis seksualinei funkcijai (S) ir gyvenimo kokybei (QoL).

Seksualinė funkcija taip pat vertinta anketinėmis apklausomis:

- Vyrams taikyta tarptautinė erekcinės funkcijos skalė [154] (3 priedas). Užduodama 15 klausimų seksualinei funkcijai per paskutinį mėnesį vertinti. Kiekvienas iki 10 klausimo vertinamas nuo 0 (nebuvo) iki 5 (beveik visada), nuo 11 klausimo – nuo 1 (labai žemas) iki 5 (labai aukštas). Iš šių 15 klausimų išskirtos 5 stambesnės grupės: erekcinė funkcija,

pasitenkinimas lytiniu aktu, orgazminė funkcija, seksualinis potraukis ir bendras pasitenkinimas (3 lentelė).

3 lentelė. Tarptautinės erekcinės funkcijos skalės vertinimas

Seksualinės funkcijos sutrikimas Seksualinės funkcijos rodiklis	Normali	Nedidelis sutrikimas	Vidutiniškas sutrikimas	Didelis sutrikimas	Labai didelis sutrikimas
Erekcinė funkcija	25–30	19–24	13–18	7–12	0–6
Pasitenkinimas lytiniu aktu	9–10	7–8	5–6	3–4	0–2
Orgazminė funkcija	9–10	7–8	5–6	3–4	0–2
Seksualinis potraukis	13–15	10–12	7–9	4–6	0–3
Bendras pasitenkinimas	9–10	7–8	5–6	3–4	0–2

Erekcinė funkcija apima: erekcijos dažnumą, erekcijos tvirtumą lytiniams santykiams atlikti, galėjimą atlikti lytinį aktą, erekcijos išlaikymą lytinio akto metu, erekcijos išlaikymą iki akto pabaigos, pasitikėjimą savo erekcija. Pasitenkinimas lytiniu aktu – bandymai atlikti lytinį aktą, pasitenkinimas lytiniu aktu, malonumas lytinio akto metu. Orgazminė funkcija apima ejakuliacijų dažnį ir orgazmų dažnumą. Seksualinis potraukis apima lytinio geismo dažnį ir laipsnį. Bendras pasitenkinimas: bendras pasitenkinimas lytiniu aktu, pasitenkinimas santykiais su partnere. Bendra suma 1–7 vertinama kaip ryškus erekcinės funkcijos sutrikimas, 8–11 vidutinio sunkumo, 12–16 lengvo sunkumo, 17–21 funkcijos sutrikimo nėra.

Bendras kiekvienos grupės skaičius buvo palygintas prieš operaciją ir po operacijos.

- Moterų seksualinės funkcijos indeksas [155] (4 priedas). Anketa sudaryta iš 19 klausimų, apimančių šešias sritis: seksualinį aktyvumą, norą, susijaudinimą, lubrikaciją, pasitenkinimą ir skausmingą lytinį aktą. Kiekvienas klausimas vertinamas nuo 0 (seksualinio aktyvumo nebuvo) iki 5. Kiekvienos srities galutinis rezultatas gaunamas sudėjus klausimų rezultatus, padauginus iš nekintamojo rodiklio, kuris kiekvienai sričiai yra skirtingas (pvz.: noras 0,6, susijaudinimas ir lubrikacija po 0,3, likusieji – 0,4). Jei bendra suma <26,55, tai laikoma seksualine disfunkcija.

3.4.2 Tuštinosi funkcijos (porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo) vertinimas

Iki mūsų tyrimo porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo skalė nebuvo išversta į lietuvių kalbą ir pritaikyta, todėl laikantis Europos vėžio tyrimo ir gydymo organizacijos gyvenimo kokybės klausimynų vertimo procedūros reikalavimų, klausimynas buvo išverstas į lietuvių kalbą. Klausimyno vertimas iš anglų į lietuvių kalbą buvo vykdomas tokia seka: du nepriklausomi vertėjai, kurių gimtoji kalba yra lietuvių ir kurie turi puikias anglų kalbos žinias, išvertė LARS klausimyną į lietuvių kalbą. Vertimai buvo palyginti tarpusavyje, skirtumai aptarti. Buvo sutarta dėl lietuviškosios LARS versijos (LARS-LT). Paskui LARS-LT skalė buvo išversta dviejų anglakalbių vertėjų į anglų kalbą. Abi versijos buvo palygintos ir aptartos. Galiausiai lietuviškoji versija buvo pateikta 20 pacientų užpildyti (bandomasis tyrimas).

Klinikiniai ir demografiniai pacientų duomenys pateikti 4 lentelėje.

4 lentelė. Pacientų, tirtų dėl porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo, pasiskirstymas pagal amžių ir kliniškes patologines charakteristikas

Amžius, kliniškes patolginės charakteristikos	Skaičius	Proc.
Vyrai	69	63,89
Moterys	39	36,11
Amžius (m.), vidurkis (\pm SD)	66.93 (\pm 9,57)	-
Stadija, TNM		
I	30	27,78
II	37	34,26
III	41	37,96
Naviko lokalizacija		
Apatinis 1/3	28	25,93
Vidurinis 1/3	80	74,07
Neoadjuvantinė spindulinė terapija	53	49,07
LARS skalės, vidurkis (\pm SD)	28,23 (\pm 11,03)	-
Wexnerio skalės, vidurkis (\pm SD)	7,66 (\pm 5,50)	-
Laikas po operacijos (mėn.), vidurkis (\pm SD)	35,2 (\pm 15,21)	na

LARS – porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas
SD – standartinis nuokrypis

Po operacijos pacientams buvo duodama užpildyti LARS-LT klausimyną (5 priedas), kuris sudarytas iš penkių klausimų: dujų nelaikymas, skystų išmatų nelaikymas, tuštinosi per dieną dažnis, negalėjimas sulaikyti noro tuštintis, nevisiškas pasituštinas. Kiekvienas iš šių punktų įvertinimas skirtingu balu priklausomai nuo poveikio gyvenimo kokybei. Rezultatas varijuoja nuo 0 iki 42,

kur 0–20 balų – nėra LARS, 21–29 balai – nedidelio laipsnio LARS ir 30–42 balai – didelio laipsnio LARS [156].

Iš Wexnerio skalės paimtas gyvenimo kokybės klausimas (jį modifikavus ir pritaikius ne tik išmatų nelaikymui vertinti), kur 0 balų – neveikia niekada ir 4 balai – paveikia bent kartą per dieną [157].

3.4.3 Kiti tyrimai

3.4.3.1 Tuštinimosi funkcijos vertinimas atliekant anorektalinės manometrijos tyrimą

Norėdami objektyviai ištirti anorektalinę funkciją ne tik anketinėmis apklausomis, 30 pacientų, gydytų Nacionaliniame vėžio institute 2014 m. rugsėjo– 2015 m. rugpjūčio mėn. dėl histologiškai patvirtinto vidurinio ir apatinio trečdalis TŽV, atlikome balioninę anorektalinę manometriją prieš operaciją, praėjus 3 mėn. po operacijos (prieš ileostomos uždarymo operaciją) ir praėjus 1 mėn. po ileostomos uždarymo. Pooperaciniu laikotarpiu du pacientai, kuriems atlikta abdominoperinealinė rezekcija, penki pacientai, kuriems buvo rekomenduotas adjuvantinis spindulinis gydymas, buvo neįtraukti į tyrimą. Dar trys pacientai neįtraukti dėl to, kad neatvyko pas specialistą konsultacijai. Buvo tirta 12 vyrų ir 8 moterų. Amžiaus vidurkis buvo $61 \pm 8,3$ metų. Nė vienam iš pacientų prieš operaciją tyrimais ar operacijos metu nebuvo diagnozuotas sistemiškai išplitusi liga. Nė vienam nebuvo taikytas priešoperacinis gydymas. Pacientams atlikta standartinė tiesiosios žarnos rezekcija su totaline mezorektaline ekscizija [116, 117]. Nacionaliniame vėžio institute operacija atliekama sukėlus bendrąją nejautrą, nusileidžiančioji storoji žarna sujungiama su analiniu kanalu šonas į galą jungtimi panaudojant cirkuliarų siuvimo aparatą (31, 33, 34 mm skersmens aparatas). Suformuojama prevencinė ileostoma. Visiems pacientams histologiškai

nenustatytas plitimas žarnos kraštuose. Naudojamas polivinilinis kateteris, sudarytas iš aštuonių kanalų (kurie smulkiais vamzdeliais sujungti su aparatu, perfuzuojančiu vandenį), matuojančių slėgius, bei balionėlio pačiame gale. Anorektalinė funkcija vertinama anorektalinės manometrijos metodu ir naudojant išmatų nelaikymo klausimyną – Wexnerio skalę [157]. Tyrimas atliekamas ir skalė pildoma prieš operaciją, praėjus 3 (prieš ileostomos uždarymo operaciją) ir 4 mėnesiams po operacijos.

Pasitelkiant Wexnerio skalę tiriamas trijų tipų išmatų nelaikymo dažnis (kietos, skystos išmatos, dujos) ir jų pasekmės (įkloto dėvėjimas ir gyvenimo būdo pasikeitimas). Kiekvienas punktas vertinamas balais pagal dažnį: niekada – 0, visada – 4 (bent kartą per dieną). Bendra suma varijuoja nuo 0 (jokių simptomų iki 20 – visiškas išmatų nelaikymas (6 priedas).

Anorektalinės manometrijos procedūra – pacientui patariama iš vakaro prieš procedūrą nevalgyti, ryte atliekama viena klizmutė. Pacientas paguldomas ant kairiojo šono, paaiškinama visa procedūra. Anorektalinei manometrijai buvo naudojama *Memphis Biomedica* įranga (6 pav.). Manometrijos metodu buvo matuojama: ramybės ir stanginimosi spaudimai, pirmo jutimo, noro tuštintis ir nepakeliamo skausmo atsiradimo tūriai. Procedūros metu vandeniu perfuzuojamas su aštuoniomis skylutėmis (matuoti slėgiui) minkštas daviklis įkišamas į tiesiąją žarną iki žymos (10 cm gylyje) ir lėtai ištraukiamas (5 mm/s). Tuo metu yra matuojamas ramybės spaudimas. Normalus ramybės spaudimas, daugiausia priklausantis nuo vidinio sfinkterio veiklos, yra 40–70 mmHg. Paskui paciento paprašoma valingai sutraukti sfinkterius. Šios procedūros metu matuojamas stanginimosi spaudimas, kuris esant normai yra 80–160 mmHg (apytikriai dvigubai didesnis nei ramybės), ir trukmė. Šis spaudimas daugiausia priklauso nuo išorinio sfinkterio veiklos.

6 paveikslas. Anorektalinės manometrijos įrenginys tuštinimosi funkcijai vertinti



Pirmojo jutimo, noro tuštintis ir nepakeliamo skausmo atsiradimo tūriai matuojami įkišant daviklį su balionėliu ir palaipsniui įpučiant vis didesnį kiekį oro (paprastai nuo 10 ml iki 250 ml). Rektoanalinis inhibicinis refleksas buvo stebimas įstūmus daviklį 8 cm nuo *anus* ir išpūtus balionėlį iki 50 ml, registruojant spaudimo sumažėjimą 50 proc. Procedūros metu fiksuojami ligonio duomenys, jie apdorojami specialia programa (Polygram Lower GI, Synectics Medical, Stockholm, Sweden).

3.5 Statistinė analizė

Surinkti anketinių apklausų duomenys (urogenitalinės ir anorektalinės disfunkcijos) analizuoti SPSS kompiuterine programa (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). $P < 0,05$ vertinama kaip statistiškai reikšminga.

Suderinamumui patvirtinti LARS-LT klausimynas buvo palygintas su gyvenimo kokybės klausimynu. Abu klausimynus pacientai užpildė pirmojo vizito metu. LARS klausimyno duomenys palyginti su gyvenimo kokybės klausimynu naudojant Pitmano skirtumo variacijos testą [158]. Remdamiesi atsakymais į gyvenimo kokybės klausimą, pacientus suskirstėme į tris grupes: jokio poveikio, nedidelis ir didelis poveikis. Paskui tikrintas suderinamumas su LARS klausimynu. Puikiu suderinamumu buvo laikoma, kai pacientai neturėjo LARS simptomų ir į klausimą dėl gyvenimo kokybės atsakė neigiamai, arba buvo menki LARS simptomai ir nedidelis poveikis gyvenimo kokybei, arba ryškus LARS ir ryškus poveikis gyvenimo kokybei. Vidutinis suderinamumas – skirtumas pagal vieną kategoriją, o jokio suderinamumo – skirtumas pagal dvi kategorijas. Skirtumams vertinti mes rėmėmės hipoteze, kad LARS klausimynas gali skirtingai vertinti žarnyno funkciją atsižvelgiant į skirtingus demografinius ar klinikinius rodiklius. Amžiaus riba 66,5 metai, atstumas – 10 cm, laikas po operacijos – 12 mėn. Patikimumui vertinti buvo tiriamas vidinis pastovumas, nekintamumas (angl. *scale internal consistency*) ir atkuriamumas. Vidiniu pastovumu tiriama skalės dviprasmiškumai ir matavimų klaidos. Vidiniam pastovumui tirti buvo paskaičiuotas Cronbacho alfa koeficientas, kuris remiasi atskirų klausimų, sudarančių klausimyną, koreliacija ir įvertina, ar visi skalės klausimai pakankamai atspindi tiriamąjį dydį bei leidžia patikslinti reikiamų skalės klausimų skaičių. Jeigu atskirų klausimų dispersijų suma yra artima visos skalės dispersijai, vadinasi,

atskiri klausimai tarpusavyje nekoreliuoja, t. y. jie neatspindi to paties dalyko. Šiuo atveju klausimyno skalė yra sudaryta iš atsitiktinių klausimų ir *Cronbach alpha* koeficientas yra artimas 0. Jeigu visos skalės dispersija yra daug didesnė už atskirų klausimų dispersijų sumą, vadinasi, atskiri klausimai tarpusavyje koreliuoja, t. y. jie atspindi tą patį dalyką. Šiuo atveju Cronbacho alfa koeficientas yra artimas 1. Cronbacho alfa koeficientas didėja didinant klausimų, sudarančių klausimyną, skaičių. Tai reiškia, kad klausimynai, turintys didesnį skaičių klausimų, yra patikimesni ir kad negalima lyginti pagal Cronbacho alfa koeficientą dviejų skalių su skirtingu elementų skaičiumi [159]. Jis apskaičiuotas tiek bendram skalės rezultatui, tiek atskirai kiekvienam klausimui. Esant šiam koeficientui $> 0,70$ galima teigti, kad klausimynas matuoja nuosekliai, yra patikimas. Taip pat vertintas klausimyno stabilumas atliekant pakartotinius tyrimus (angl. *test-retest reliability*). Jei klausimai sudaryti teisingai, jie turi vertinti gyvenimo kokybę panašiai pakartojus apklausą po neilgo laiko tarpo. Tuo tikslu LARS-LT buvo duota pildyti pacientams du kartus: pirmojo vizito metu ir praėjus kelioms dienoms (vidutiniškai po 14 dienų). Gauti rezultatai buvo palyginti naudojant intraklasinį koreliacijos koeficientą (angl. *intraclass correlation coefficient*), kuris savo esme yra tarpgrupinės dispersijos santykis su bendra dispersija. Jis įvertina ne tik priklausomybės tarp dviejų kintamųjų laipsnį, bet ir šių kintamųjų suderinamumą jų vidurkių atžvilgiu (dviejų ekspertų vertinimai gali koreliuoti tarpusavyje, bet labai skirtis savo dydžiais). Paprastai, jei šis koeficientas $> 0,80$ – klausimynas yra patikimas. Šį tyrimą galima atlikti tik stabilios būklės pacientams, kurių skundai per numatytą laikotarpį nepasikeitė [160]. Todėl į tyrimą nebuvo įtraukiami pacientai, kurių tuštinimasis nuo vieno iki kito tyrimo pasikeitė.

Tiriant kavos poveikį žarnyno veiklai po laparoskopinės žarnyno operacijos dėl vėžio, imties dydis apskaičiuotas po galios analizės (kur $g = 0,8$; $\beta = 0,2$; $\alpha =$

0,02) naudojant imties dydžio apskaičiavimo programą (PASS 2005, NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA). Standartinis nuokrypis ir vidutinis laikas iki pasituštinimo paimti iš ankstesnių tyrimų [119, 161, 162]. Šie duomenys buvo naudojami apskaičiuojant imties dydį: $n = 2[(Z\beta + Z\alpha) \sigma / \Delta]^2$, kur:

n (imties dydis kiekvienoje grupėje) = 30,

$\alpha = 0,05$,

$Z\alpha = 1,96$,

$\beta = 0,2$,

$Z\beta = 0,84$,

σ (numatomas standartinis nuokrypis remiantis ankstesniais panašiais tyrimais) = 1,4,

Δ = numanomas efektyvus dydis (t. y. minimalus norimas skirtumas tarp dviejų tyrimų ar dviejų grupių klinikinių rezultatų) – 1.

Atsižvelgus į galimą 10 proc. pacientų atkritimą, į kiekvieną grupę numatyta įtraukti po 35 pacientus, o iš viso į tyrimą – 105 pacientus. Kokybinių kintamųjų pateikiamas vidurkis (nuotolis).

Žarnyno veiklai vertinti po laparoskopinės operacijos taikyti paprasti aprašomieji statistiniai metodai su standartiniu nuokrypiu, nebent nurodyta kitaip.

4 REZULTATAI

4.1 Urogenitalinės funkcijos pokyčiai pacientams, operuotiems dėl tiesiosios žarnos vėžio

Pacientų, tirtų dėl urogenitalinės funkcijos pokyčių po tiesiosios žarnos vėžio chirurginio gydymo, klinikinės pataloginės charakteristikos pateikiamos 5 lentelėje.

5 lentelė. Pacientų, tirtų dėl urogenitalinės disfunkcijos, pasiskirstymas pagal amžių ir klinikinės patalogines charakteristikas

Amžius ir klinikinės pataloginės charakteristikos	Pacientai (N=54)
Amžius (m) (vidurkis±SD)	60,04±12,9 (34–74)
Atstumas nuo analinio kanalo	
Viršutinis 1/3	12 (22 proc.)
Vidurinis 1/3	24 (45 proc.)
Apatinis 1/3	18 (33 proc.)
Operacijos tipas	
Tiesiosios žarnos rezekcija su daline TME	7 (13 proc.)
Tiesiosios žarnos rezekcija su TME	36 (66,6 proc.)
APR	11 (20,4 proc.)
pT stadija	
T1	9 (16,6 proc.)
T2	15 (27,8 proc.)
T3	30 (55,6 proc.)

pN stadija	
N0	23 (42,6 proc.)
N1	18 (33,3 proc.)
N2	13 (24,1 proc.)
Radioterapija (prieš/po)	25/20
Prevenčinė ileostomija	39 (72,4 proc.)
Pooperacinės komplikacijos	6 (11,1 proc.)

SD – standartinis nuokrypis

APR – abdominoperinealinė rezekcija

TME – totalinė mezorektalinė ekscizija

Iš šios lentelės duomenų matyti, jog dažniausiai pacientai buvo operuoti dėl vidurinio ir apatinio trečdaliao tiesiosios žarnos vėžio (78 proc.), jiems atlikta tiesiosios žarnos rezekcija su totaline mezorektaline ekscizija arba abdominoperinealinė rezekcija. Dažniausiai buvo gydyti T3, N0 vėžio atvejai.

Šlapinimosi funkcija

Pooperaciniu laikotarpiu moterų ir vyrų šlapinimosi funkciniai rodikliai buvo blogesni, palyginti su pradiniais (prieš operaciją) (6 lentelė).

6 lentelė. Pacientams iki operacijos ir po operacijos nustatytas šlapinimosi funkcijos sutrikimas (vyrams naudota Tarptautinė prostatos simptomų skalė, moterims – Bristolio moterų apatinių šlapimo takų simptomų sutrumpintas klausimynas)

Paciento lytis	Šlapinimosi disfunkcija, nustatyta iki operacijos	Šlapinimosi disfunkcija, nustatyta po operacijos
Moterys	12 (75 proc.)	14 (78 proc.)

Vyrai	29 (80,1 proc.)	32 (88,9 proc.)
-------	-----------------	-----------------

p>0,05

Iki operacijos įvairaus laipsnio šlapinimosi sutrikimai buvo nustatyti 12 (75 proc.) moterų ir 29 (80,1 proc.) vyrų, o po operacijos atitinkamai 14 (78 proc.) moterų ir 32 (88,9 proc.) vyrų skundėsi šlapinimosi sutrikimais. Septintoje lentelėje parodyti IPSS skalės duomenys, tiek jos septyni atskiri klausimai, tiek bendras skalės vidurkis prieš operaciją ir praėjus 6 mėn. po operacijos.

7 lentelė. Vyrų šlapinimosi disfunkcija remiantis Tarptautinės prostatos simptomų skalės rezultatais prieš ir po operacijos

Šlapinimosi funkcija	Pradinis	Po 6 mėnesių
Visiškas pasišlapinimas	1,2±1,8	1,9±1,8
Dažnas šlapinimasis	1,3±1,5	1,6±1,7
Protarpinis šlapinimasis	1,1±1,5	1,4±1,6
Šlapimo nesulaikymas	0,9±1,6	0,6±0,9
Silpna srovė	1,7±1,6	2,0±1,9
Stanginimasis	0,4±0,9	0,8±1,4
Šlapinimasis naktį	2,2±1,6	2,2±1,6
Tarptautinės prostatos simptomų skalės rezultatas	8,6±6,9	10,1±7,6

Duomenys pateikti kaip vidurkiai ± standartinis nuokrypis, p>0,05 (jei nenurodyta kitaip).

Pooperaciniu laikotarpiu apskaičiuotas IPSS rodiklis buvo padidėjęs, tačiau statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo pradinio. Pagal tirtuosius IPSS skalės rodiklius atskirai – nevisiškas pasišlapinimas, dažnas šlapinimasis, protarpinis šlapinimasis, šlapimo nelaikymas, silpna srovė, stanginimasis ir naktinis šlapinimasis – statistiškai reikšmingo skirtumo negauta.

Seksualinė funkcija

Pooperacinius laikotarpiu, remiantis IIEF skalės gautais rodikliais, buvo stebimas seksualinės funkcijos pablogėjimas. Erekcinė funkcija, remiantis IIEF skalės rezultatais, sumažėjo nuo $14,4 \pm 10,8$ iki $9,14 \pm 9,9$ ($P < 0,05$). Prieš operaciją erekcijos sutrikimas buvo stebimas 15 pacientų (41.7 proc.), o po operacijos – 23 (63.9 proc.). Iš jų 13 (36 proc.) buvo impotentai iki operacijos, o po operacijos – 21 (58.3 proc.). Pooperaciniu laikotarpiu pasitenkinimas santykiškai ir orgazmas sumažėjo atitinkamai nuo $6,9 \pm 5,0$ iki $5,3 \pm 5,0$ ir nuo $4,6 \pm 4,1$ iki $4,0 \pm 4,2$ ($p < 0,05$ ir $p > 0,05$). Seksualinis potraukis ir bendras pasitenkinimas sumažėjo atitinkamai nuo $5,4 \pm 2,5$ iki $4,7 \pm 2,4$ ir nuo $5,8 \pm 2,7$ iki $4,5 \pm 2,5$ ($p > 0,05$, $p < 0,05$) (8 lentelė).

8 lentelė. Tarptautinės erekcijos funkcijos skalės rezultatų pokyčiai lyginant priešoperacinius ir pooperacinius duomenis

Seksualinė funkcija	Prieš operaciją	Po operacijos	Pablogėjimas	p reikšmė
Erekcinė funkcija	$14,4 \pm 10,8$ Erekcinė disfunkcija 15 (41,7 proc.) Impotencija 13 (36	$9,14 \pm 9,9$ Erekcinė disfunkcija 23 (63,9 proc.) Impotencija 21	10 (27,8 proc.)	$p < 0,05$

	proc.)	(58,3 proc.)		
Pasitenkinimas lytiniu aktu	6,9±5,0	5,3±5,0	9 (25,0 proc.)	p<0,05
Orgazmas	4,6±4,1	4,0±4,2	4 (11,0 proc.)	p>0,05
Seksualinis potraukis	5,4±2,5	4,7±2,4	3 (8,3 proc.)	p>0,05
Bendras pasitenkinimas	5,8±2,7	4,5±2,5	9 (25,0 proc.)	P<0,05

Bendras FSFI indeksas (n=18) buvo 8,2±5,8 (prieš operaciją) vs. 6,7±8,3 (po operacijos; $P < 0,05$). Kiekviena iš šešių funkcijų: noras, lubrikacija, pasitenkinimas, orgazmas, skausmas ir susijaudinimas, prieš ir po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė (9 lentelė).

9 lentelė. Moterų seksualinės funkcijos indekso pokyčiai prieš tiesiosios žarnos vėžio operaciją ir po operacijos

Seksualinė funkcija	Prieš operaciją	Po operacijos	Pablogėjimas	p reikšmė
Noras	2,1±1,8	2,06±1,5	2 (11,1 proc.)	p>0,05
Susijaudinimas	1,4±1,9	1,2±1,8	3 (16,7 proc.)	p>0,05

Lubrikacija	0,9±1,6	0,9±1,5	0	p>0,05
Pasitenkinimas	1,9±1,8	1,2±1,3	4 (22,2 proc.)	p>0,05
Orgazmas	1±1,8	0,9±1,6	1 (5,56 proc.)	p>0,05
Skausmas	0,6±1,2	0,6±1,1	0	p>0,05
Bendras indekso rezultatas	8,2±9,6	6,7±8,3	2 (11,1 proc.)	P<0,05

FSFI – moterų seksualinės funkcijos indeksas

4.2 Tuštinimosi funkcijos pokyčiai pacientams, operuotiems dėl tiesiosios žarnos vėžio (porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas)

Tuštinimosi funkcija buvo tirta 111 pacientų, kurie pooperaciniu laikotarpiu pildė porezekcinio klausimyno lietuviškąją versiją. Tinkamai užpildytos buvo 108 anketos, kurios ir buvo analizuotos. 27 pacientams (25 proc.) LARS sutrikimai nustatyti nebuvo, 26 (24 proc.) – nustatytas nedidelio laipsnio LARS, o 55 (56 proc.) – didelio laipsnio LARS.

Tinkamumas

Remiantis Pitmano testu LARS-LT teigiamai koreliavo su gyvenimo kokybės klausimu: $r=0,42$, $n=108$, $p<0,01$

54,5 proc. pacientų buvo stebimas geras suderinamumas tarp gyvenimo kokybės klausimo ir LARS (95 proc. PI (49,7–59,1)), vidutinis suderinamumas

nustatytas 38 proc. ir jokio suderinamumo – 7,5 proc. (10 lentelė). Skirtumai tarp LARS ir gyvenimo kokybės kategorijų buvo statistiškai reikšmingi ($p < 0,05$).

10 lentelė. Suderinamumas tarp porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo klausimyno ir gyvenimo kokybės kategorijos

LARS klausimyno grupės	Nėra poveikio gyvenimo kokybei	Nedidelis poveikis gyvenimo kokybei	Didelis/l. didelis poveikis gyvenimo kokybei
LARS nenustatytas	11 (10,1 proc.)	10 (9,3 proc.)	6 (5,6 proc.)
Nedidelio laipsnio LARS	5 (4,6 proc.)	13 (12 proc.)	8 (7,4 proc.)
Didelio laipsnio LARS	2 (1,9 proc.)	18 (16,7 proc.)	35 (32,4 proc.)

Puikus suderinamumas: 54,5 proc., vidutinis suderinamumas: 38 proc., jokio suderinamumo: 7,5 proc.

Pacientams, kuriems atlikta žema tiesiosios žarnos rezekcija, amžius, lytis, neoadjuvantinis spindulinis gydymas ir naviko lokalizacija neturėjo įtakos žarnyno funkcijos sutrikimo sunkumui, o pacientams, kurie pildė LARS anketą praėjus daugiau negu 12 mėnesių po operacijos, buvo nustatyti statistiškai reikšmingai geresni LARS rezultatai (mažesni rodikliai) – t. y. jų anorektalinė funkcija buvo pagerėjusi (11 lentelė).

11 lentelė. Porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo klausimyno diskriminantinis pagrįstumas (n=108)

Amžius ir klinikinės charakteristikos	LARS rezultatas (vidurkis ± SD)	P
Lytis		
Vyras	27,2±9,7	0,33
Moteris	30,3±10,2	
Amžius (m)		
<66,5	29,1±11,5	0,45
≥66,5	31,6±8,9	
Naviko atstumas nuo <i>anus</i> (cm)		
<10	28,5±9,9	0,17
≥10	31,0±9,1	
Spindulinė terapija		
Netaikyta	30,5±10,6	0,07
Taikyta	32,3±9,6	
Pooperacinio laikotarpio trukmė (mėn.)		
<12	30,6±8,7	0,02
≥12	25,9±10,1	

SD – standartinis nuokrypis

Pakartotinio tyrimo stabilumas (angl. test-retest)

LARS-LT vidinis stabilumas nustatytas apklausus 108 pacientus, naudojant Cronbacho alfa koeficientą. Cronbacho alfa koeficientas buvo 0,85 dujų kontrolei (pirmasis klausimas), 0,73 skystų išmatų kontrolei (antrasis klausimas), 0,93 – tuštinimosi dažniui (trečiasis klausimas), 0,98 nevisiško pasituštinimo jausmui (ketvirtasis klausimas) ir 0,89 nesulaikomam norui tuštintis (penktasis klausimas) nustatyti. Bendrasis klausimyno rodiklis – 0,88. Šis rodiklis parodo, jog LARS-LT tiriamus rodiklius matuoja nuosekliai pagal skirtingus klausimus ir bendrai.

Pakartotinio tyrimo stabilumui vertinti buvo naudoti 20 pacientų duomenys. Vidutinis laikas tarp pirmojo ir antrojo vizito buvo 14 dienų (9–18 dienų). Intraklasinės koreliacijos koeficientai pateikiami 12 lentelėje. Nustatyta teigiama koreliacija tarp pirmojo ir antrojo vizitų bendrojo rezultato ir atskirų klausimų ($p=0,9$).

12 lentelė. Aprašomoji statistika ir patikimumas (*Cronbacho alfa* koeficientas ir tarpklasis koreliacijos koeficientas) tiriant anorektalinę funkciją pagal naująją porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo skalę

Sritis	Rezultatas pirmojo vizito metu (SD)	Rezultatas antrojo vizito metu (SD)	Cronbacho alfa koeficientas – pirmas vizitas	Cronbacho alfa koeficientas – antras vizitas	Tarpklasis koreliacijos koeficientas
Q1	3,55 (2,68)	3,75 (2,55)	0,85	0,84	0,82
Q2	1,65 (1,53)	1,50 (1,54)	0,73	0,72	0,71
Q3	2,45 (2,01)	2,55 (2,04)	0,93	0,93	0,91

Q4	5,25 (4,92)	5,35 (5,02)	0,98	0,97	0,98
Q5	6,80 (6,53)	7,35 (6,39)	0,89	0,88	0,86
Iš viso	19,85 (9,78)	20,50 (9,66)	0,88	0,87	0,92

Q1-5 – klausimo numeris
SD – standartinis nuokrypis

4.2.1 Anorektalinės manometrijos tyrimas pacientams, operuotiems dėl tiesiosios žarnos vėžio

Anorektalinė manometrija buvo atlikta 30 pacientų prieš operaciją. Iš jų toliau pooperaciniu laikotarpiu tirti 20. Sfinkterio veikla prieš ir po operacijos statistiškai reikšmingai nesiskyrė, o tiesiosios žarnos rezervuarinės funkcijos gautas statistiškai reikšmingas skirtumas. Pooperacinės anorektalinės manometrijos metodu buvo nustatytas tiesiosios žarnos tūrio ir jautrumo sumažėjimas. Tai rodo, jog naujoji tiesioji žarna (riestinė arba nusileidžiančioji žarna) rezervuarinės funkcijos iš pradžių neturi. Nors funkcija palaipsniui gerėjo, tačiau per 4 mėn. nepasiekė priešoperacinės būklės lygio. Pirmo jutimo tūris sumažėjo ir toks išliko bent 4 mėn. Noro tuštintis bei maksimalaus skausmo tūriai taip pat buvo labai sumažėję ($p < 0,05$) ir išliko tame pačiame lygyje 4 mėn. (13 lentelė).

Remiantis Wexnerio skalės duomenimis: rezultatas prieš operaciją buvo 3,4 (nuo 0 iki 6) ir 6,3 (nuo 2 iki 8) po operacijos, išmatų nelaikymo (tiek kietų, tiek skystų) nebuvo. Pooperaciniu laikotarpiu pacientai vidutiniškai tuštinosi tris kartus per dieną (nuo vieno iki septynių kartų per dieną). Mūsų tyrime 95 proc. tapatumo rodikliai buvo nuo 13,723 iki 29,274, skirtumo vidurkis – 7,776 (nuo 5,725 iki 9,826). Wexnerio skalės ir anorektalinės manometrijos rezultatų palyginimas parodė, jog šie du tyrimai negali būti naudojami kaip lygiaverčiai anorektalinei funkcijai tirti ligoniams, kuriems atlikta tiesiosios žarnos rezekcija.

13 lentelė. Anorektalinės manometrijos tyrimo rezultatai prieš operaciją ir po jos

Anorektalinės manometrijos metu matuoti rodikliai	Normalūs rodikliai	Prieš operaciją	Praėjus 3 mėn. po operacijos	Praėjus 4 mėn. po operacijos	p reikšmė
Ramybės spaudimas (mmHg)	40–70	53±10,9	35±6,7	43±5,7	>0,05
Stanginimosi spaudimas (mmHg)	80–160	120±12,8	90±10,6	100±8,9	>0,05
Pirmojo jutimo tūris (ml)	<50	43±9,8	26±8,2	29±6,3	<0,05
Tūris, sukeliantis norą tuštintis (ml)	70–150	125±10	66±9,7	98±11,2	<0,05
Maksimalus toleruojamas tūris (ml)	>160	175±13,2	117±11,2	140±8,2	<0,05

4.3 Tuštinimosi funkcijos vertinimas po laparoskopinės žarnos rezekcijos

Tyrimo metu buvo atliktos 255 RALC kolorektalinės operacijos. Pacientų amžiaus vidurkis buvo 63±11,2 metų (nuo 26 iki 89 metų). Tyrime dalyvavo 137 vyrai ir 118 moterų. KMI buvo 25,9 ± 6,2 kg/m². 154 pacientai (60,4 proc.) turėjo gretutinių ligų: iš jų 128 (83,1 proc.) sirgo širdies, 14 – plaučių ligomis, 19 – diabetu, 6 – inkstų ir 13 pacientų – kitomis gretutinėmis ligomis; tačiau dauguma (75 proc.) pacientų buvo priskirti ASA I ar II. Anamnezės duomenimis, 53 pacientai (20,1 proc.) turėjo pilvo srities operacijų.

Visiems pacientams buvo patvirtintas invazyvus KRV. Pacientai buvo operuoti dėl: riestinės žarnos vėžio – 122 pacientai (47,8 proc.), tiesiosios žarnos viršutinio trečdaliao vėžio – 102 pacientai (40 proc.), nusileidžiančiosios žarnos vėžio – 19 (7,5 proc.), vidurinio trečdaliao – septyni (2,7 proc.), blužninio linkio vėžio – 3 (1,2 proc.) ir dviem pacientams buvo diagnozuota riestinės žarnos karcinoma ir dauginiai polipai (0,8 proc.). I stadijos vėžys buvo patvirtintas 91

pacientui (35,7 proc.), II stadijos – 71 (27,8 proc.), III stadijos – 75 (29,4 proc.) ir IV stadijos – 18 (7,1 proc.).

Atliktos procedūros pateikiamos 14 lentėje.

14 lentelė. Atliktos ranka asistuojamos laparoskopinės chirurgijos procedūros

Ranka asistuojamos laparoskopinės chirurgijos procedūros	Skaičius	Procentai (proc.)
Tiesiosios žarnos rezekcija su daline totaline mezorektaline ekscizija	102	40
Kairė hemikolektomija	64	25,1
Riestinės žarnos rezekcija	73	28,6
Tiesiosios žarnos rezekcija su totaline mezorektaline ekscizija	7	2,7
Subtotalinė kolektomija	6	2,4
Skersinės žarnos rezekcija	3	1,2

Dviem pacientams buvo atliktos subtotalinės kolektomijos su ileorektaline jungtimi dėl riestinės žarnos vėžio ir šeiminės polipozės, kitos dvi – dėl nusileidžiančios storosios žarnos ir dauginių polipų skersinėje ir kylančiojoje žarnoje. Dviem pacientams atlikta RALC riestinės žarnos rezekcija praėjus 9 ir 10 dienų po laparoskopinės kolotomijos su polipektomija, esant didelio laipsnio displazijai biopsinėje medžiagoje. Galutinis histologijos atsakymas parodė buvus T1 riestinės žarnos vėžį. Galutiniame tyrime limfmazgiuose metastazių nebuvo nustatyta. Intraoperaciniai duomenys ir vėžio stadijos pateiktos 15 lentelėje.

Reikia pažymėti, jog vidutinė operacijų trukmė buvo 105 minutės (55–270), kraujo netektis – 100±35,0 ml. Vienintelė intraoperacinė komplikacija – gausus kraujavimas iš mezenterinių kraujagyslių nesuveikus siuvimo aparatui.

Dviem pacientam (0,78 proc.) buvo nustatytas teigiamas vandens-oro mėginys, dėl to žarnos jungtis sutvirtinta pavienėmis 3/0 vikriilo siūlėmis. Konversijų dažnis grupėje buvo 1,96 proc. (5/255). Vidutinis pašalintų limfmazgių skaičius – 15 (nuo 2 iki 54).

15 lentelė. Intraoperaciniai pacientų, kuriems atlikta ranka asistuojama laparoskopinė chirurginė operacija, duomenys

Intraoperaciniai pataloginiai duomenys	Reikšmė	Variacija/dažnis
Operacijos trukmė (minutės, vidurkis)	105	55 – 270
Nukraujavimas (ml)	100	20 – 750
Intraoperacinės komplikacijos*	2	0,78 proc.
Konversijos	5	1,96 proc.
Dėl gausių sąaugų	2	0,78 proc.
Dėl penetruojančio T4 vėžio	1	0,39 proc.
Dėl kitos vėžio lokalizacijos**	1	0,39 proc.
Dėl intensyvaus kraujavimo iš mezenterinių kraujagyslių***	1	0,39 proc.
Vidutinis rezektato ilgis, cm	19,6	8 – 95
Pašalintų limfmazgių skaičius	15	2 – 54

*Sigmoidektalinės anastomozės defektas pastebėtas atlikus oro-vandens mėginį; defektas užsiūtas pavienėmis vieno aukšto siūlėmis.

**Priešoperacinė diagnozė – nusileidžiančiosios storosios žarnos vėžys, operacijos metu – lienalinio kampo.

***Dėl nesuveikusių siuvimo aparato.

Funkciniai rodikliai pateikti 16 lentelėje. Žarnyno funkcija vidutiniškai atsitaisė nepraėjus 2 dienoms po operacijos (po 1,92 dienos išėjo dujos), o pacientai pasituštino ketvirtą pooperacinę parą.

16 lentelė. Pacientų, kuriems atlikta ranka asistuojama laparoskopinė operacija, funkciniai rodikliai

Tuštinosi funkcijos rodiklis	Trukmė, (dienos)
Išėjo dujos	1,92 (1,5–4,5)
Maisto tolerancija	2,85 (1,4–3,4)
Pasituštino	3,64 (2,6–4,3)

Vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo 6,8 dienos (nuo 3 iki 31). Pooperacinių komplikacijų dažnis – 9,8 proc. (n=25). Trims pacientams (1,17 proc.) buvo atlikta relaparotomija. Pooperacinis mirtingumas buvo 0,45 proc. (vienas pacientas). 78 metų vyras, kuriam buvo atlikta tiesiosios žarnos rezekcija su daline TME dėl III stadijos viršutinio tiesiosios žarnos trečdaliao vėžio, mirė septintą pooperacinę parą dėl sepsinės pneumonijos. Pooperacinės komplikacijos ir jų baigtys nurodytos 17 lentelėje.

Aštuoniems (3,1 proc.) pacientams susidarė pooperacinės išvaržos. Vietinis recidyvas pasireiškė 4,3 proc. atvejų (3,2 proc. gaubtinės žarnos ir 5,8 proc. tiesiosios žarnos), o metastazių troakarų vietoje per vidutiniškai 36,3 (nuo 1 iki 108) stebėjimo mėnesius nebuvo. Trejų metų išgyvenamumas buvo 100 proc. esant I stadijos, 97 proc. – II stadijos, 84 proc. – III stadijos ir 50 proc. – IV stadijos vėžiui.

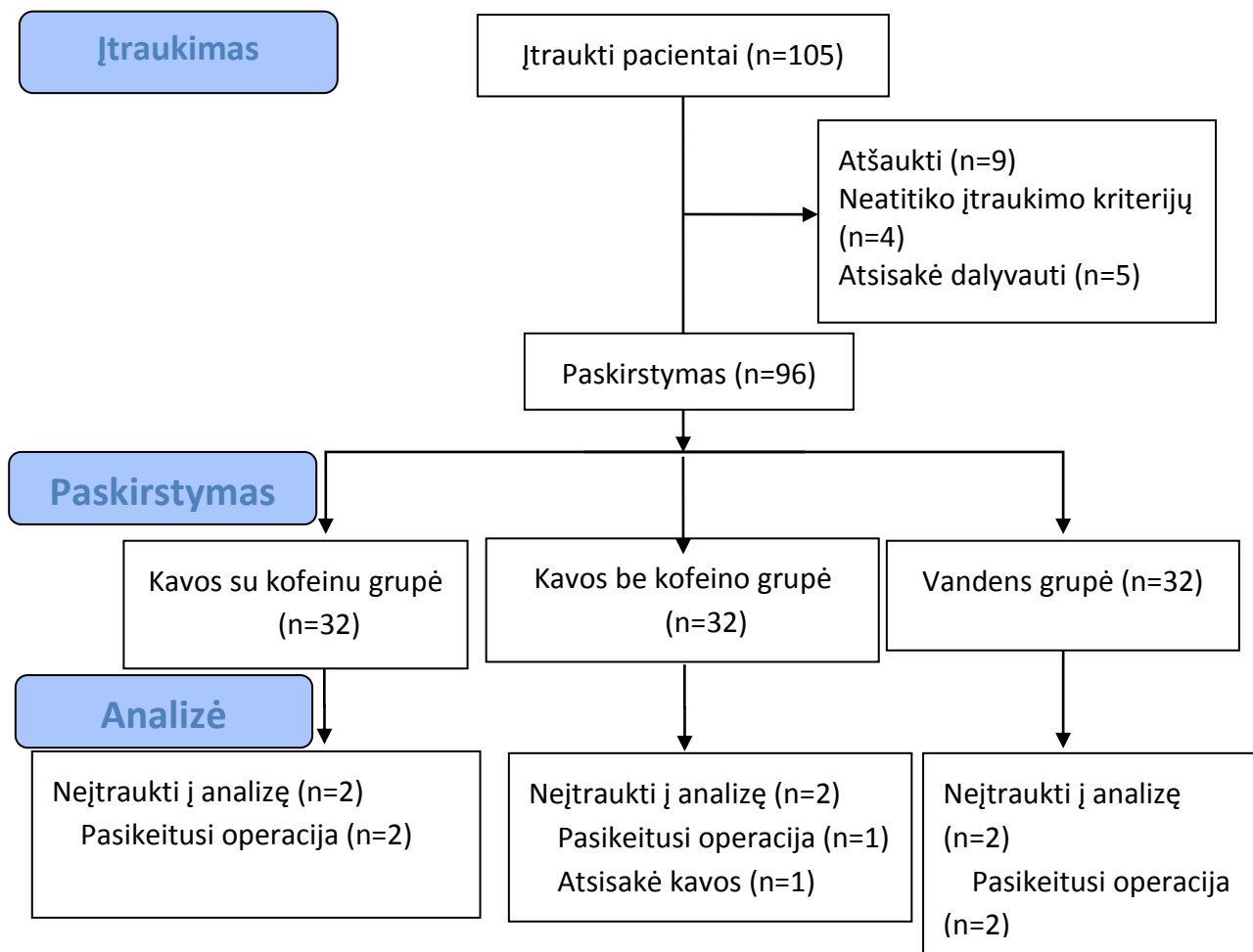
17 lentelė. Ranka asistuojamų laparoskopinių chirurginių operacijų komplikacijos

Operacija	Komplikacija	Pacientai	Dažnis (proc.)	Gydymas	Baigtis
Tiesiosios žarnos rezekcija su PME*	Anastomozės nesandarumas	1	0,39	Laparotomija, išplovimas, kilpinė ileostomija	Pasveiko
Kairė hemikolektomija	Parakolinis pūlinys **	1	0,39	Laparotomija, išplovimas, kilpinė ileostomija	Pasveiko
Kairė hemikolektomija	Pneumonija	1	0,39	Konservatyvus	Pasveiko
Tiesiosios žarnos rezekcija su PME	Intraabdominalinis pūlinys	1	0,39	Drenavimas	Pasveiko
Kairė hemikolektomija		1	0,39	Konservatyvus	Pasveiko
Tiesiosios žarnos rezekcija su PME	Šlapimo susilaikymas	3	1,35	Epicistostomija	Pasveiko
Tiesiosios žarnos rezekcija su PME	Šlapimo takų infekcija	3	1,17	Konservatyvus	Pasveiko
Tiesiosios žarnos rezekcija su PME	Kraujavimas iš anastomozės	1	0,39	Konservatyvus	Pasveiko
Subtotalinė kolektomija	Insultas	1	0,39	Konservatyvus	Pasveiko
Tiesiosios žarnos rezekcija su PME	Miokardo infarktas	1	0,39	Konservatyvus	Pasveiko
Kairė hemikolektomija	Dalinis žarnų nepraeinamumas	3	1,17	Konservatyvus	Pasveiko
Tiesiosios žarnos rezekcija su PME	Žaizdos supūliavimas	1	0,39	Konservatyvus	Pasveiko
Riestinės žarnos rezekcija		2	0,78	Konservatyvus	Pasveiko
Skersinės žarnos rezekcija	Intraabdominalinis pūlinys	1	0,39	Drenavimas	Pasveiko
Kairė hemikolektomija	Hemoperitoneumas	1	0,39	Laparotomija, koaguliacija	Pasveiko
Tiesiosios žarnos rezekcija su PME: konversija	Sepsinė pneumonija	1	0,39	Konservatyvus	Mirė

*PME – dalinė mesorektalinė eksizija. **Dėl divertikulo perforacijos virš anastomozės.

4.3.1 Kavos poveikis tuštinimosi funkcijai

7 paveikslas. Kavos poveikio žarnyno funkcijai po laparoskopinės kairės pusės storosios žarnos operacijos CONSORT diagrama



Į tyrimą iš viso buvo įtraukti 105 pacientai, po 35 kiekvienoje grupėje. 15 pacientų neįtraukti: keturi neatitiko įtraukimo kriterijų, penkiems atlikta kita procedūra, nei planuota, ir šeši vėliau atsisakė dalyvauti (arba tyrimo metu neišgėrė viso kiekio kavos ar vandens) (7 pav.).

18 lentelėje nurodytos pagrindinės klinikinės ir patologinės charakteristikos ir atliktos procedūros.

18 lentelė. Amžiaus, klinikinės ir pataloginės charakteristikos rodiklių palyginimas skirtingose tiriamosiose grupėse (kavos poveikio žarnyno funkcijai tyrimas)

Amžius, klinikinė ir pataloginė charakteristika	Kava su kofeinu	Kava be kofeino	Vanduo	P
Lytis				
Vyrai, n (%)	16 (53 proc.)	16 (53 proc.)	16 (56 proc.)	
Moterys, n (%)	14 (47 proc.)	14 (47 proc.)	14 (44 proc.)	
Amžius	67,3±6,79	62,4±10,77	66,3±9,11	0,887
Operacijos trukmė (min)	102±37,2	103±42,5	98±35,2	0,465
Gretutinė patologija, n (proc.)	9 (30 proc.)	8 (26,7 proc.)	11 (36,7 proc.)	0,687
Rūkaliai, n (proc.)	5 (16,7 proc.)	3 (10 proc.)	3 (10 proc.)	0,365
Operacija:				
Tiesiosios žarnos rezekcija su daline TME	11 (36,7 proc.)	12 (40 proc.)	9 (30 proc.)	0,765
Kairė hemikolektomija	7 (23,3 proc.)	5 (16,7 proc.)	5 (16,7 proc.)	0,891
Riestinės žarnos rezekcija	12 (40 proc.)	13 (43,3 proc.)	16 (53,3proc.)	0,456
NG vamzdelio įkišimas	2 (6,7 proc.)	1 (3,3 proc.)	1 (3,3 proc.)	0,465
Hospitalizacijos trukmė (dienos)	6	6,6	7	0,116
Komplikacijoms (%)	1 (3,3 proc.)	2 (6,6 proc.)	1 (3,3 proc.)	0,347
Iš viso pacientų	30	30	30	

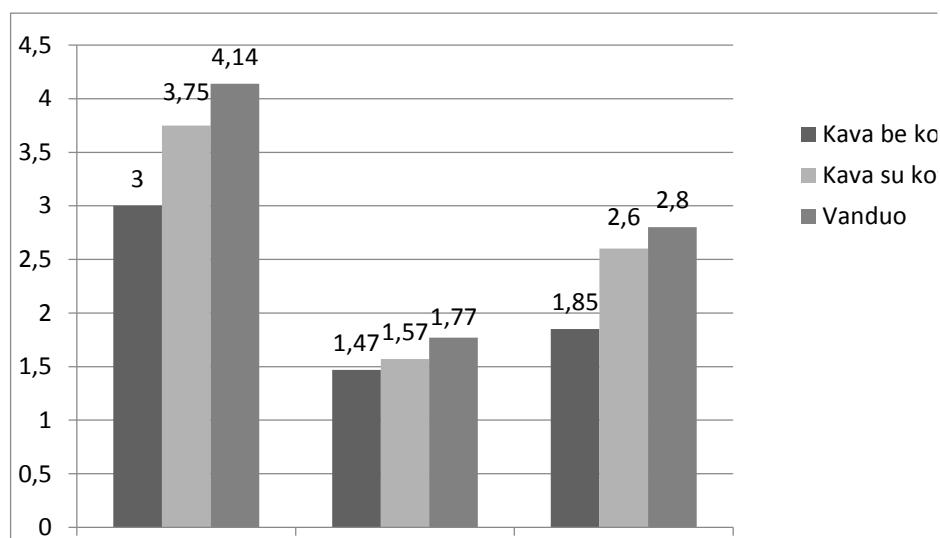
TME – totalinė mezorektalinė ekscizija

NG – nazogastrinis vamzdelis

Skirtingų tiriamųjų grupių duomenys, vertinti dienomis, buvo palyginti tarpusavyje. Laikas iki pirmojo pasituštinimo buvo daug trumpesnis ($p < 0,05$)

kavos be kofeino grupėje (3,00; SD 1,50), palyginti su kavos esant kofeino (3,75; SD 1,53) ir vandens grupe (4,14; SD 1,15). Laikas iki maisto tolerancijos buvo daug trumpesnis kavos be kofeino grupėje nei kitose grupėse (1,85 palyginti su 2,60 ir 2,80; $p < 0,05$). Laikas, iki išėjo dujos, statistiškai patikimai nesiskyrė (1,47 ir 1,57 palyginti su 1,77; $p > 0,05$) (8 pav.).

8 paveikslas. Žarnyno funkciniai rezultatai po ranka asistuojamos laparoskopinės kolektomijos trijose lygintose grupėse, $p < 0,05$



Pooperacinio laikotarpio trukmė visose grupėse buvo panaši: 7 dienos vandens grupėje, 6,6 – kavos be kofeino grupėje ir 6 – kavos grupėje ($p = 0,166$). Nazogastrinio vamzdelio įkišimo dažnis buvo mažas visose grupėse. Kiti rodikliai: lyčių santykis, amžius, atlikta operacija ir jos trukmė, gretutinė patologija iš anamnezės, komplikacijų skaičius tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (18 lentelė). Pakartotinių hospitalizacijų nepasitaikė.

5. REZULTATŲ APTARIMAS

5.1 Urogenitalinės funkcijos pokyčiai pacientams, operuotiems dėl tiesiosios žarnos vėžio

TŽV gydymo evoliucija ir daugiadisciplinis gydymas pateikė naujų ilgalaikių komplikacijų. Urogenitalinė disfunkcija yra viena iš jų. Tačiau klinikinėje praktikoje dėmesio šiai problemai teikiama per mažai. Pagrindinė urogenitalinės disfunkcijos po TME priežastis – autonominių nervų pažeidimas. Urogenitalinės disfunkcijos dažnis, literatūros duomenimis, labai įvairuoja (nuo 18 iki 54 proc. [135, 163–165]). Tai būtų galima paaiškinti skirtingu autonominių nervų išsaugojimo laipsniu. Operacijos metu surasti ir išsaugoti šiuos nervus ne visada yra labai lengva. *Junginger* su bendraautoriais [166] nustatė, jog autonominių nervų suradimas atvirosios TME metu yra susijęs su šlapinimosi sistemos sutrikimo laipsniu. Be to, yra tyrimų, kuriuose nurodoma autonominių nervų elektrinės stimuliacijos nauda jiems išsaugoti. Tačiau rutiniškai atlikti šiuos testus būtų sunku [167, 168].

Urogenitalinę disfunkciją po operacijos gali lemti ir keli su nervų pažeidimu nesusiję veiksniai: uždegiminiai pokyčiai perivezikaliai [169], perinealinės srities anatomijos pažeidimas [166], imobilizacija, sumažėjęs perinealinės srities atsipalaidavimas dėl skausmo, šlapimo pūslės kaklelio susitraukimas dėl simpatinės sistemos stresinės kilmės hiperaktyvumo, šlapimo pūslės išsiplėtimo ir sumažėjusio kontraktilumo dėl didelio lašinamų skysčių kiekio. Šiais mechanizmais būtų galima paaiškinti greitą simptomų pagerėjimą laikui bėgant [133]. Keletas tyrimų nurodo ir neigiamą spindulinės terapijos poveikį seksualinei funkcijai [125, 170, 171], o dėl šlapinimosi funkcijos duomenys yra priešaringi [172, 173]. Kadangi mūsų tyrime buvo nagrinėjamos tik 54 pacientų, gydytų dėl tiesiosios žarnos vėžio, anketos, visų rizikos veiksnių, lemiančių blogesnę

urogenitalinę funkciją, mes netyrėme. Beveik visiems pacientams (45 iš 54 – 84 proc.) buvo taikytas priešoperacinis ar pooperacinis spindulinis gydymas. Lygindami šias dvi grupes (taikytas spindulinis gydymas ir netaikytas), mes pastebėjome, kad pastarųjų urogenitalinės funkcijos rodikliai buvo geresni, tačiau statistinio patikimumo negavome. Spindulinės terapijos poveikiui urogenitalinės funkcijos rodikliams tirti tikslinga atlikti perspektyvų didesnės apimties tyrimą. Stomos buvimas taip pat gali neigiamai veikti seksualinę funkciją, tačiau jos poveikis labiau psichologinis – baimė turėti lytinius santykius [174]. Pacientų vyrų, kuriems buvo atlikta abdominoperinealinė rezekcija, lytinės funkcijos rezultatai buvo daug blogesni nei tų, kuriems atlikta tiesiosios žarnos rezekcija su TME. Prieš operaciją lytinės funkcijos sutrikimų (impotenciją) turėjo 25 proc. šių vyrų, o po operacijos 75 proc. vyrų pasireiškė lytinė disfunkcija (impotencija – 62,5 proc.). Iš moterų grupės tik trims pacientėms buvo atlikta ši operacija. Dvi iš jų užpildė FSFI anketą. Abiem lytinė funkcija buvo sutrikusi prieš operaciją, tokia ji išliko ir po operacijos. Šie mūsų duomenys atitinka nurodomus pasaulinėje literatūroje [163, 175]. Kitas rizikos veiksnys, kurio mes netyrėme, tačiau galintis lemti urogenitalinės funkcijos sutrikimus, – aukštas AMI perrišimas. Retrospektyviajame tyrime *Mihara* su bendraautoriais nustatė, jog AMI išsaugojimas (arba tiksliau žemas perrišimas) sumažina šlapinimosi disfunkcijos pasireiškimo dažnį (11,1 proc. vs. 4 proc.) [176]. Šiuo metu yra atliekamas perspektyvusis klinikinis tyrimas HIGHLOW, kurio tikslas yra palyginti urogenitalinės disfunkcijos dažnį pacientams, kuriems atlikta laparoskopinė tiesiosios žarnos rezekcija perrišant AMI aukštai arba žemai [177].

Dėl klausimynų naudojimo funkcijų sutrikimams nustatyti taip pat kyla įvairių problemų [175]. Klausimynų rezultatus gali paveikti ne tik paciento fizinė, psichologinė būklė [11], bet ir klausimyno pildymo laikas, nes prašoma nurodyti

dabartinį lytinį aktyvumą (per pastarąsias 4 savaites) [153]. Mūsų atliekamo tyrimo duomenis rinkome prospektyviai siekdami išvengti „atsiminimo“ klaidų. Be to, kai kuriems pacientams nustatėme geresnę erekcinę funkciją po operacijos nei prieš. Tai gali nutikti dėl vėžio diagnozės psichologinio poveikio [11], kai ji pašalinus lytinė funkcija atsitaiso. Dauguma ankstesnių tyrimų neįtraukė pacientų, kurie buvo lytiškai neaktyvūs prieš operaciją. Mūsų manymu, tai vienas iš funkcinų klausimynų trūkumų. Savo tyrime panaudojome klinikinėje praktikoje patvirtintus ir dažniausiai klinikiniuose tyrimuose naudojamus klausimynus: seksualinei funkcijai tirti IIEF ir FSFI, o šlapinimosi – IPSS ir BFLUTS. Duomenis rinkome prospektyviai prieš operaciją ir po operacijos.

Palyginus su ankstesnių tyrimų duomenimis [163 – 165], mūsų tyrime urogenitalinės disfunkcijos dažnis yra didesnis (74 proc. ir 85 proc.). Taip yra dėl kelių priežasčių: pirma, mes įtraukėme ir pacientus, kurie iki operacijos turėjo lytinės (jau tada tai buvo labai aukštas rodiklis – 56 proc.) ar šlapinimosi (76 proc.) funkcijos sutrikimų. Neįtraukus šių pacientų, gauti disfunkcijos rezultatai būtų daug geresni. Antra, vidutinis stebėjimo laikas (6 mėn.) gali būti per trumpas pacientams po TŽV gydymo tirti.

Mūsų tyrimo rezultatams galėjo turėti įtakos keletas veiksnių. Pirmiausia atrinkimo paklaida. Tyrimo populiacija yra „patogi kohorta“ pacientų, išgyvenusių po TŽV gydymo viename centre, todėl šių rezultatų negalima taikyti visiems pacientams, operuotiems dėl TŽV. Antra, mažas į tyrimą įtrauktų pacientų skaičius.

Seksualinės ir šlapinimosi funkcijos sutrikimas po tiesiosios žarnos operacijų yra dažnas reiškinys. Taip pat šis sutrikimas yra dažnas ir priešoperaciniu laikotarpiu vyresniems nei 60 metų pacientams. Moterims seksualinė disfunkcija pasireiškė dažniau. IPSS, BFLUTS, FSFI ir IIEF klausimynai

gali būti sėkmingai taikomi lytinei ir šlapinimosi funkcijai vertinti po operacijos. Šie rezultatai tik dar kartą parodo urogenitalinės disfunkcijos svarbą pacientams, išgyvenusiems po tiesiosios žarnos operacijų dėl vėžio.

5.2 Tuštinimo funkcijos pokyčiai pacientams, operuotiems dėl tiesiosios žarnos vėžio

Savo atliktame tyrime patvirtinome LARS klausimyno naudojimą Lietuvos pacientams, kurie serga TŽV. Klausimynas yra lengvai išverčiamas, be to, jis atitinka visus psichometrinius konvergencinius tinkamumo ir patikimumo reikalavimus. Naujasis lietuviškasis klausimynas atitinka pakankamus patikimumo reikalavimus pacientams, kuriems įtariamas LARS. LARS-LT neparodė statistiškai reikšmingo skiriamojo patikimumo. Galima priežastis – maža tyrimo apimtis (135). Mūsų tyrimo duomenimis, gauti geri vidinio stabilumo rezultatai (intraklasinis koeficientas 0,71–0,98), kas atitinka angliškąją, kiniškąją ir tarptautinę versijas [178–180].

Yra daug skalių, kuriomis tiriamas išmatų nelaikymas [157, 158, 181–183]. Daugumos jų pagrindas – linijiniai matavimai: skaičiuojamas 1 taškas – simptomai pasireiškia rečiau nei kartą per mėnesį, 2 – rečiau nei kartą per savaitę, 3 – rečiau nei kartą per dieną ir 4 – simptomas pasireiškia kasdien. Tačiau kiekvieno skundo kokybinis aspektas nebūtinai turi būti linijinis. Rockwoodo skalė, Šv. Marko, *Memorial Sloan-Kettering* vėžio centro žarnyno funkcinis instrumentas, Wexnerio skalė ir LARS klausimynas yra dažniausiai naudojamos skalės išmatų nelaikymui tirti.

Rockwoodo skalėje skirtingam išmatų nelaikymo dažniui ir tipui skiriamas skirtingas vertinimas priklausomai nuo sunkumo. Šis vertinimas apskaičiuotas remiantis chirurgo ir paciento duomenimis. Išmatų nelaikymas skirstomas į tipus:

gleivių, dujų, skystų išmatų ir kietų nelaikymas. Gleivių nelaikymą kartais gali būti sunku atskirti nuo skystų išmatų, todėl pacientai kartais klaidingai gali fiksuoti per didelius rodiklius [181].

Šv. Marko išmatų nelaikymo skalėje yra įtraukta ir negalėjimas sulaikyti išmatų, ir vidurius kietinančių medikamentų vartojimas. Išmatų nelaikymas gali būti neatidėliotinas ir pasyvus. Dėl vidurius kietinančių, antidiarėjinių medikamentų vartojimo kartais rezultatai gali būti klaidingai geresni. Šios skalės rezultatai taip pat gali būti klaidingi pacientams, kuriems yra pasyvus išmatų nelaikymas, nes šis punktas nėra į ją įtrauktas. Keturi taškai, duodami už išmatų nesulaikymą, gali būti per daug [182].

Memorial Sloan-Kettering vėžio centro žarnų funkcijos instrumentas apima visus LARS aspektus. Tačiau ši skalė yra gana sudėtinga, jos pildymas, skaičiavimas ir rezultatų vertinimas užima daug laiko. Todėl ši skalė kasdieniam naudojimui nėra optimali [183] (19 lentelė).

19 lentelė. Išmatų nelaikymo tyrimo klausimynų palyginimas

Skalė išmatų nelaikymui (IN) tirti	Privalumai	Trūkumai
Wexnerio skalė	Paprasta ir lengvai naudojama.	Linijinė skalė – skirtingi simptomai gali veikti gyvenimo kokybę skirtingai. Įtraukta įklotų naudojimas, taigi gyvenimo kokybės pablogėjimas gali būti klaidingas. Tas pats įvertinimas skirtingam išmatų pratekėjo kiekiui.
Šv. Marko IN skalė	Paprasta ir lengvai naudojama. Įtraukti nauji klausimai: vaistų nuo viduriavimo naudojimas ir sugebėjimas jausti tuštiniimąsi.	Skubumas tuštintis netaikomas pacientams tik su IN arba skubumas be IN – skalės rezultatai gali neatspindėti simptomų sunkumo.

		Silpnas vidinis pastovumas.
Rockwoodo skalė	Skirtingi balai skirtingoms IN formoms ir dažniams. Sukurta remiantis tiek paciento, tiek chirurgo požiūriu.	Pildymas užima daug laiko. Neįtraukta IN poveikis gyvenimo kokybei. Gleivės gali simuliuoti skystų išmatų pratekėjimą – klaidingai aukšti rezultatai. Tas pats įvertinimas, skirtingam išmatų pratekėjo kiekiui.
<i>Memorial Sloan-Kettering</i> vėžio centro žarnyno funkcijos instrumentas	Platus LARS simptomų ir jų poveikio spektras. Remiasi poveikiu gyvenimo kokybei. Didelis jautrumas ir specifiškumas.	Sudėtingas ir daug laiko užimantis – netinka klinikinei praktikai.
LARS klausimynas	Paprastas ir lengvai naudojamas – tinka greitam stebėjimui. Remiasi poveikiu gyvenimo kokybei. Didelis jautrumas ir specifiškumas.	Nenurodoma.

IN – išmatų nelaikymas

LARS – porzekcinis tiesiosios žarnos sindromas.

LARS skalė apima tik keturis žarnyno funkcijos aspektus. Ją galima užpildyti ir įvertinti per kelias minutes. Šią skalę pacientas gali užpildyti, kol laukia apžiūros, o per mažiau nei minutę rezultatą apskaičiuoti slaugytoja ar gydytojas.

Mūsų tyrimo duomenimis, anorektalinė (tuštinimosi) funkcija po tiesiosios žarnos rezekcijos su TME yra pažeidžiama. Funkcijos nepablogino prieš operaciją taikyta neoadjuvantinė spindulinė terapija. Šie duomenys yra priešingi, nei skelbti kitų autorių [127, 139]. Prancūzų tyrimo, nagrinėjusio tiesiosios žarnos naviko lokalizaciją, duomenimis, didėjantis jungties atstumas nuo *I. dentata* funkcinių rezultatų nepagerino [139]. Tai sutampa ir su mūsų gautais rezultatais. Paciento lytis ir amžius taip pat nepaveikė LARS. *Bregendahl* ir bendraautorių duomenimis, moteriškoji lytis ir jaunesnis amžius yra veiksniai, bloginantys LARS [137]. Mūsų

tyrimo duomenimis, laikas po operacijos yra vienintelis veiksnys, lemiantis LARS kliniką: kuo vėliau nuo operacijos pacientas pildė anketą, tuo geresnius rezultatus gavome.

Mūsų tyrimo rezultatams galėjo turėti įtakos: retrospektyvi tyrimo kilmė, bei faktas, kad pacientams atlikta tiesiosios žarnos rezekcija ir ileostomos likvidavimas penkerių metų laikotarpiu, o pacientai į klausimus atsakė tik 2014 metais, t. y. praėjus skirtingam laikotarpiui po operacijos. Antra, LARS skalė turi būti lyginama su patvirtintomis gyvenimo kokybės skalėmis. Trečia, mažas į tyrimą įtrauktų pacientų skaičius.

LARS klausimynas buvo sėkmingai ir teisingai išverstas į lietuvių kalbą. Lietuviškoji klausimyno versija yra tiksli, patikima, lengvai suprantama ir parengta naudoti.

5.2.1. Tuštinimosi funkcijos vertinimas atliekant anorektalinės manometrijos tyrimą

Mūsų tyrimo duomenimis, tuštinimosi funkcija po tiesiosios žarnos rezekcijos yra sutrikusi. Remiantis Wexnerio skalės ir anorektalinės manometrijos būdu gautais duomenimis, galima teigti, jog tiesiosios žarnos vėžys taip pat pablogina šią funkciją. Išmatų nelaikymą lemia daugybė veiksnių. Po tiesiosios žarnos rezekcijos „naujosios tiesiosios žarnos“ išmatų kaupiamoji funkcija yra sumažėjusi, kas vėliau lemia padažnėjusį tuštinimąsi [125]. Savo tyrime mes nustatėme sumažėjusį tiesiosios žarnos tūrį ir jautrumą. Nors šie rodikliai, kaip ir simptomai ilgainiui gerėja, tačiau po keturių stebėjimo mėnesių normos ribų dar nepasiekė. Prieš operaciją tiesiosios žarnos tūris gali būti sumažėjęs dėl erdvės, kurią užima navikas. Tai ypač aktualu, kai navikas yra apatiniame tiesiosios žarnos trečdalyje. Siekiant pagerinti pooperacinę anorektalinę funkciją, yra atlikta

keletas tyrimų ir metaanalizė, kuriuose nurodoma teigiama storosios žarnos J rezervuaro (*J-pouch*) nauda, palyginti su tiesia anastomoze ar skersine koloplastika [184–191]. Taip pat yra naujausių tyrimų, kuriuose J rezervuaro poveikis anorektalinei funkcijai buvo toks pat, kaip ir žarnos jungtis šonas į galą [189] ar skersinės koloplastikos [190]. Tačiau, net ir suformavus rezervuarus, dauguma pacientų kenčia nuo vienokio ar kitokio laipsnio tuštinimosi sutrikimų. Perspektyviuoju tyrimu *J. Camilleri-Brennan* su bendraautoriais [192] nustatė, jog gyvenimo kokybės rodikliai po tiesiosios žarnos vėžio operacinio gydymo blogiausi yra praėjus 3 mėn. iki 12 mėn. po operacijos. Kiti autoriai teigia, jog pirmaisiais metais po operacijos anorektalinė funkcija gerėja, kol pasiekia stabilią būklę po 1–2 metų [191].

Tuštinimosi funkcija labai priklauso nuo analinio sfinkterio pažeidimo. Literatūroje minimi bent keli pažeidimo mechanizmai. Vidinis sfinkteris yra pažeidžiamas tiesiosios žarnos rezekcijos metu. Nurodomos tiesioginės ir netiesioginės priežastys. Tiesioginė priežastis – *anus* išplėtimas kišant siuvimo aparatą [143]. Dubens nervų pažeidimas yra netiesioginė priežastis [125, 145, 193]. Dubens nervai gali būti pažeisti dalijant tiesiąją žarną arba po operacijos vystantis uždegimui ir fibrozei. Iki 85 proc. ramybės spaudimo lemia vidinis sfinkteris, kuris yra inervuojamas dubens nervų. Esant nervų pažeidimams, anorektalinės manometrijos metu bus fiksuojamas ryškus ramybės spaudimo sumažėjimas. Naudojant cirkuliarus siuvimo aparatus, galimas tiesioginis vidinio sfinkterio pažeidimas. Stanginimosi spaudimas, kurį lemia išorinis sfinkteris ir *m. puborectalis*, po operacijos taip labai nesumažėja. Taip yra todėl, kad išorinis sfinkteris yra inervuojamas somatinių nervų, kurie operacijos metu nėra pažeidžiami. Mūsų tyrimo duomenimis, tiek ramybės, tiek stanginimosi spaudimai po operacijos buvo sumažėję. Tiriant pacientus prieš operaciją ir po

jos, didesnio skirtumo tarp Wexnerio skalės rezultatų nebuvo gauta. Tikriausiai blogesnius rodiklius prieš operaciją skatino pats navikas, o operacija lėmė blogesnius rezultatus po operacijos. Be to, negavome jokios koreliacijos tarp Wexnerio skalės ir anorektalinės manometrijos.

Taigi, tuštinimosi sutrikimai po tiesiosios žarnos rezekcijos yra daugiaveiksniai: susilpnėjusi tiesiosios žarnos juntamoji ir rezervuarinė funkcijos, pažeistas išorinio ir vidinio sfinkterio tonusas. Dauguma funkcinų sutrikimų po keturių mėnesių pagerėjo tiek kliniškai, tiek remiantis anorektalinės manometrijos rezultatais. Anorektalinė manometrija gali būti naudojama kaip papildoma priemonė tuštinimosi sutrikimams po tiesiosios žarnos rezekcijos nustatyti.

5.3 Tuštinimosi funkcijos vertinimas po laparoskopinės žarnos rezekcijos

RALC indikacijos pastaraisiais metais sėkmingai plečiamos. Nors šią metodiką galima naudoti visoms kolektomijoms, tačiau segmentinės rezekcijos atliekamos gerokai dažniau, o kairė hemikolektomija ir tiesiosios žarnos rezekcija yra dažniausios procedūros [194]. Kadangi Nacionalinis vėžio institutas yra trečio lygio onkologijos centras, didžiausias RALC atvejų skaičius yra atliekamas dėl vėžio. Ši technika geriausiai tinka nusileidžiančiosios, riestinės ar tiesiosios žarnos vėžio operacijoms. Taip yra todėl, kad į mūsų kliniką pacientai, sergantys kairės storosios žarnos pusės vėžiu, patenka dažniau negu dešinės. Be to, daugelį dešinės storosios žarnos pusės piktybinių navikų operuoja bendrieji chirurgai antro lygio ligoninėse, o pacientus, sergančius kairės pusės, ypač tiesiosios žarnos vėžiu, siunčia į mūsų įstaigą. Nors literatūroje RALC technika naudojama ir

atliekant dešiniąją hemikolektomiją, tačiau mes privalumų nematome, nes anastomozė yra ekstrakorporinė.

Didėjant patirčiai RALC techniką mes naudojome vis dažniau ir sudėtingesnėms operacijoms, kaip antai subtotalinėms kolektomijoms su ileorektaline anastomoze. Svarbu pažymėti, jog vidutinė mūsų operacijų trukmė buvo 105 min. (nuo 55 iki 270 min.). Operacijos trukmės kreivė beveik nuo pat pradžių tapo horizontali, kas leidžia teigti, jog RALC technika kairės pusės storosios žarnos vėžiui operuoti nėra didelis iššūkis chirurgui, bent minimaliai susipažinusiam su bendrosios chirurgijos ir laparoskopijos principais [193]. Kita vertus, galime teigti, jog operacijų trukmė 2013 – 2014 m. sutrumpėjo be neigiamų padarinių. Mūsų duomenys atitinka kitų autorių rezultatus, pateikiamus literatūroje [194 – 199].

Lyginant RALC ir laparoskopinės operacijos baigtis: komplikacijų skaičius, patologijos duomenys, rodikliai yra labai panašūs [199], o konversijų dažnis yra daug mažesnis RALC grupėje. Mūsų tyrime konversijų reikėjo 2,5 proc. atvejų, t. y. mažiau, nei nurodoma kitų autorių (3–12 proc.) [200, 201].

Pooperacinių komplikacijų dažnis mūsų tyrime yra panašus į nurodomą literatūroje [200–203]. Skirtingai nuo visiškai laparoskopinių operacijų, RALC grupėje reikšmingai sumažėja operacijos trukmė ir konversijų skaičius [204].

Mūsų tyrime didžiąjai daliai pacientų RALC diskas buvo įkištas per vidurinę liniją, kadangi mobilizuota žarna yra vidurio struktūra. Pilvo lateralinė sritis apsaugoma nuo pjūvių, jei ateityje reikėtų suformuoti kolostomą, be to, šis pjūvis lengvai padidinamas iki standartinės laparotomijos. Mūsų tyrime daugumai konversijų pjūvį reikėjo pasididinti tik keliais centimetrais.

Šios technikos kainą palyginti su laparoskopine nagrinėjo kelių studijų autoriai [197, 205]. Nustatyta, jog operacinės išlaidos buvo didesnės RALC

grupėje, tačiau hospitalizacijos kaina nesiskyrė [205]. Daugelyje įstaigų, kur operacijos išlaidos skaičiuojamos atsižvelgiant į valandinį operacinių užimtumą, operacijos laiko sumažėjimas nuo 30 iki 60 min. turėtų gerokai sumažinti šios įstaigos išlaidas.

Rankos įkišimas į pilvą RALC operacijos metu padidina pooperacinio žarnų nepraeinamumo riziką, sąaugų susidarymą ir tai ateityje gali lemti plonosios žarnos nepraeinamumą [199]. Mūsų duomenimis, pasitaikė trys (1,18 proc.) dalinio žarnų nepraeinamumo atvejai po kairės hemikolektomijos pirmosiomis 30 dienų po operacijos. Vėliau plonosios žarnos nepraeinamumo atvejų nenustatyta. Aštuoniems (3,1 proc.) pacientams išsivystė pooperacinė išvarža.

Per 36,3 mėn. (1–108) stebėjimo laikotarpį 4,3 proc. mūsų pacientų buvo vietinis recidyvas (3,2 proc. – storosios žarnos ir 5,8 proc. – tiesiosios žarnos), o troakaro srities metastazių nenustatyta. Trejų metų išgyvenamumas buvo 100 proc. I stadijos, 97 proc. – II, 84 proc. – III ir 50 proc. IV stadijos vėžio atvejais. Šie rezultatai atitinka kitų autorių duomenis [206].

Naujausių jau minėtų tyrimų duomenimis [69–73], laparoskopinė chirurgija turi teigiamą poveikį (kosmetinis efektas, mažesnis netekto kraujo kiekis, trumpesnė operacijų trukmė, mažesnis vaistų nuo skausmo kiekis, ankstyvesnis žarnyno veiklos atsitaisymas ir trumpesnė hospitalizacijos trukmė). Tačiau šis poveikis matomas tik ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu [207, 208]. *H.Nelson* su bendraautoriais pirmieji atliko daugiacentrį atsitiktinių imčių tyrimą, kuriame lygino recidyvų skaičių po laparoskopinės ir atviros storosios žarnos rezekcijos dėl vėžio. Į šį tyrimą buvo įtraukti 872 pacientai iš 48 gydymo įstaigų. Tyrimo duomenimis, recidyvų skaičius ir komplikacijų dažnis tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tačiau laparoskopijų grupėje buvo mažesnis narkotinių analgetikų poreikis ir pacientai išrašyti iš ligoninės anksčiau [69]. *R.Veldkamp* su

bendraautorais savo atliktame tyrime (COLOR) patvirtino šiuos rezultatus. Be to, nustatė, jog laparoskopinės chirurgijos intraoperaciniai ir pataloginiai (storosios žarnos pašalinto segmento ilgis, pašalintų limfmazgių kiekis) rezultatai nesiskyrė nuo atvirosios [71]. Į šiuos tyrimus nebuvo įtraukti pacientai, sergantys KRV. Į daugiacentrį tyrimą CLASICC autoriai įtraukė 794 pacientus, sergančius KRV, iš jų 242 – TŽV. Šio pogrupio analizės rezultatai (didelis konversijų procentas – 34 proc., 5 proc. mirtingumas ir didesnis skaičius teigiamų CRM) verčia susimąstyti dėl laparoskopijos naudos [70]. COLOR II tyrimo rezultatai buvo geresni, palyginti su CLASICC: konversijų skaičius <17 proc., teigiamas CRM <10 proc. [72]. Pietų Korėjoje neseniai buvo atliktas daugiacentris tyrimas, kuriame lyginama laparoskopinė operacija su atvirąja pacientams, sergantiems TŽV, po chemospindulinio gydymo (COREAN). Konversijų skaičius buvo tik 1,5 proc., o teigiamas CRM – tik 3 proc. pacientų. Skirtingai nuo tyrimų, atliktų Vakarų šalyse, į šį tyrimą įtrauktų pacientų vidutinis KMI buvo $24\pm 3,2$, o tai yra mažiau nei tipinėje Vakarų šalių populiacijoje [73]. Skirtingai nuo šių daugiacentrių tyrimų rezultatų, *J. Reibetanz* su bendraautorais pažymi, kad ilgesniuoju pooperaciniu laikotarpiu (12 mėn.) nėra jokios laparoskopijos naudos, palyginti su atvirąja operacija [207]. Tačiau naujesnių tyrimų duomenys rodo geresnius tiesiosios žarnos laparoskopinės operacijos rezultatus atsižvelgiant į vietinį recidyvavimą [208]. Tačiau dviejų naujausių daugiacentrių perspektyviųjų klinikinių tyrimų (ACOSOG ir ALACART) rezultatai negalėjo patvirtinti, jog laparoskopinė chirurgija nėra blogesnė už atvirąją operaciją [209, 210]. Į ACOSOG tyrimą, atliktą JAV ir Kanados onkologijos centruose, įtraukta 486 pacientai, kuriems nustatytas antros ir trečios stadijos TŽV [209]. Pusei iš jų atlikta laparoskopinė operacija, kitai pusei – atviroji. Komplikacijų skaičius tarp grupių nesiskyrė. Tačiau atvirųjų operacijų grupėje buvo statistiškai patikimai mažiau teigiamų cirkuliaraus rezekcijos krašto

atvejų. Tačiau ALACART tyrime, kuriame dalyvavo Naujosios Zelandijos ir Australijos 475 pacientai [210], nustatyta, jog sėkmingų operacijų skaičius buvo statistiškai patikimai didesnis atvirųjų operacijų grupėje. Kiti onkologiniai rodikliai buvo kiek prastesni laparoskopijų grupėje, tačiau statistinio patikimumo negauta. Ilgesnio stebėjimo ir onkologinių duomenų rezultatų šios studijos dar nepateikė. Šiuo metu pradedamas COLOR III tyrimas, kuriame bus lyginama laparoskopinė tiesiosios žarnos rezekcija su transanaline TME.

Taigi, apibendrinami daugiau nei aštuonerių metų RALC kolorektalinės rezekcijos rezultatus, galime teigti, kad RALC kairiosios storosios žarnos ir tiesiosios žarnos viršutinio trečdaliai piktybiniais navikams gydyti yra saugi ir efektyvi, o rezultatai yra panašūs į tuos, kuriuos pateikė ir kiti autoriai. Ligšioliniai tyrimai kol kas nenurodo jokių neigiamų RALC pasekmių. Mūsų duomenimis, ši metodika neturi ilgos ir stačios mokymosi kreivės, o geri rezultatai pasiekiami iš pat pradžių. Taigi, operacijos kokybės rezultatai neturėtų gąsdinti chirurgų, norinčių šią metodiką įdiegti praktikoje.

Apibendrinant galima teigti, kad RALC technika apima visus minimaliai invazyvios chirurgijos privalumus pacientams, operuotiems dėl kairės pusės storosios žarnos ir tiesiosios žarnos viršutinio trečdaliai vėžio. Ši technika yra saugi ir efektyvi. Mūsų tyrimo apimtis yra didžiausia Lietuvos mastu ir viena didžiausių iš aprašytų pasaulinėje literatūroje. Šis tyrimas gali būti laikomas populiaciniu, nes mūsų įstaiga atlieka didžiąją dalį RALC operacijų Lietuvoje, o kitose ligoninėse šių procedūrų atliekama labai mažai.

5.3.1 Kavos poveikis tuštinimosi funkcijai

Pooperacinis žarnyno nepraeinamumas (PŽN) yra gana dažna komplikacija po storosios žarnos operacijų [143]. PŽN lemia tiek vidiniai, tiek išoriniai veiksniai,

todėl jo profilaktikai turi būti naudojamos daugialypės priemonės: *fast-track* protokolai [147], nauji medikamentai [145, 211] ar guma [212–214], alternatyvūs skausmo malšinimo metodai [215 – 217], maistinės medžiagos [218, 219] ar karbohidruoti skysčiai [220].

Neseniai atliktame viename iš mūsų tyrimų nagrinėjome pacientų skausmo malšinimą naudojant *m.transversus abdominis* plokštumos bloką. Tyrime pacientų skausmo slopinimo kokybę ir šio metodo įtaką pooperacinio žarnyno nepraeinamumo trukmei. Mūsų duomenimis, pacientai, kuriems buvo taikytas šis skausmo malšinimo metodas, statistiškai anksčiau pasituštino po operacijos, palyginti su kontroline grupe [221].

Tirdami kavos poveikį žarnyno funkcijai, į tyrimą įtraukėme tik pacientus, sergančius nusileidžiančiosios storosios žarnos, riestinės ar viršutinio tiesiosios žarnos trečdaliao vėžiu. Šie pacientai yra tinkami RALC kandidatai.

Mes nustatėme, jog kava be kofeino geriau stimuliuo žarnyno veiklą, sumažindama laikotarpį iki pasituštimo ir maisto tolerancijos. Nors nustatytas teigiamas poveikis, tačiau pacientų negalėjome išrašyti iš stacionaro anksčiau dėl socialinių ekonominių priežasčių.

Literatūroje yra ir daugiau tyrimų, rodančių teigiamą kavos poveikį PŽN profilaktikai [144, 150, 216, 217]. Sveikų savanorių tyrimai parodė, jog kava stimuliuojančiai veikia riestinę žarną. Šis aktyvumas padidėja po keturių minučių išgėrus kavos. Kontrolinėje grupėje, gėrusioje vandenį, šio poveikio nepastebėta [150]. Kitame tyrime, kurį atliko *K. L. Johnston* su bendraautoriais, nurodoma, jog kava su kofeinu, kaip ir maistas, skatina žarnyno veiklą 60 proc. stipriau nei vanduo ir 23 proc. – nei kava be kofeino [216]. Tiriamiesiems nustatyta „U“ formos priklausomybė tarp kavos vartojimo ir tuštinimosi: mažos kavos dozės mažino obstipacijų riziką, o dažnesnis kavos vartojimas didino obstipacijų dažnį.

Šis poveikis aiškinamas dehidruojančiomis kavos savybėmis. Panašiam į mūsų tyrime S. A. Muller su kolegomis davė gerti kavos 40 pacientų, kuriems buvo atliekama kolektomija. Šią grupę lygino su pacientais, gėrusiais vandenį. Tyrėjai nustatė, jog pacientai, vartoję kavą pooperaciniu laikotarpiu, pasituštindavo anksčiau [144].

Virškinimo sistemą stimuliuoja daugelis fizikinių cheminių maisto savybių – kaloringumas, tūris, rūgštingumas ar osmoliariškumas. Pirmosios dvi savybės netinka kavai be cukraus. Rūgštingumas taip pat nėra veiksnys, lemiantis žarnyno veiklą. Kavos pH yra apie 5, o tai yra mažiau nei daugelio kitų dažnai vartojamų gėrimų: alaus, sulčių, gazuotų gėrimų, kurie tokio poveikio žarnynui neturi. Be to, kava yra labiau hipotoninis tirpalas – labai panašus į vandenį, kuris dažnai tyrimuose naudojamas kontrolei. Taigi kava žarnyno veiklą stimuliuoja ne savo fizikinių cheminių savybių dėka. Greičiausiai tai lemia vienos iš daugelio aktyvių sudedamųjų dalių biocheminės savybės. Tačiau vis dar nėra iki galo aišku, kuri medžiaga – ar kofeinas ar kita aktyvioji substancija. Kai kurių autorių duomenimis, ne tik kofeinas yra žarnyną stimuliuojanti medžiaga. Kava susideda iš tūkstančių aktyvių medžiagų. Yra teorijų, kad žarnyną gali stimuliuoti ir kitos kavos sudedamosios dalys: chlorogeninė rūgštis [219] ar melanoidinai [220]. Melanoidinų kiekis kavoje buvo tik neseniai apskaičiuotas – 0,5– 2,0 g per dieną. Žinant, kad žmonėms per dieną tirpių skaidulų reikia iki 10 g, melanoidinai gali labai padidinti šį kiekį [220]. Duomenų apie chlorogeninės rūgšties poveikį žarnynui nėra daug. Geresnis dekofeinizuotos kavos poveikis žarnynui galėtų būti aiškinamas naujų aktyvių dalelių susidarymu dekofeinizacijos procese.

Vienuose tyrimuose kavos poveikis žarnynui skaičiuojamas valandomis [144]. Statistiškai įrodytas teigiamas kavos poveikis žarnyno funkcijai – sumažėja trukmė valandomis iki pasituštinimo. Diskutuotinas teiginys, ar pacientui labai

svarbu, ar jis pasituštins mažiau nei per 12 valandų tarpsnį. Todėl dieną (24 valandas) mes naudojame kaip trukmės vienetą. Gal ne toks tikslus matavimas, tačiau pacientui svarbesnis – pasituštinęs para anksčiau, jis galėtų būti išrašomas iš stacionaro anksčiau.

Mūsų tyrimas patvirtina hipotezę, kad kava sumažina pooperacinį laikotarpį iki pasituštinimo [144]. Šis faktas gali būti laikomas vienos iš žarnyno operacijų komplikacijų – PNŽ profilaktika. PŽN prailgina hospitalizacijos trukmę, o tai didina gydymo išlaidas; tuo tarpu trys puodeliai kavos per dieną yra pigi prevencija. Iki šiol kava nėra įtraukta į pacientų dietas. Jie gauna arbatos, sulčių, bet ne kavos.

Be to, kava nėra medicininis preparatas ir turi tik keletą tokių nepageidaujamų poveikių kaip nervų bei širdies ir kraujagyslių sistemos aktyvinimas (kofeino efektas) [148, 149]. Dekofeinizuota kava gali būti saugiai įtraukta į pacientų menu.

Nors rezultatai patvirtino mūsų hipotezę, tačiau yra keletas trūkumų. Pirmiausia pasirinktas 24 valandų intervalas ir vidurkis iki pirmo pasituštinimo yra labai sąlyginis. Antra, pasituštinimas kaip praėjusio žarnų nepraeinamumo rodiklis jau buvo aptartas ankstesnių tyrimų metu [144]. Kitas trūkumas – tyrėjas žinojo, kuri grupė, kokį gėrimą gavo – galimas šališkumas. Tačiau šis šališkumas buvo sumažintas atsitiktinai paskiriant pacientus į grupes ir kruopštus protokolo laikymasis.

6. IŠVADOS

1. Panaudojus tarptautinę priešinės liaukos simptomų skalę vyrams ir Bristolio apatinių šlapimo takų simptomų klausimyną moterims, šlapinimosi funkcijos sutrikimas nustatytas 8,3 proc. vyrų ir 11,1 proc. moterų, operuotų dėl tiesiosios žarnos vėžio.
2. Panaudojus tarptautinės erekcinės funkcijos skalę bei moterų seksualinės funkcijos indeksą, lytinės funkcijos sutrikimas nustatytas 27,8 proc. vyrų ir 11,1 proc. moterų, operuotų dėl tiesiosios žarnos vėžio. Vyrams abdominoperinealinė rezekcija yra veiksnys, kenkiantis lytinei funkcijai. Moterims ši koreliacija nenustatyta (tikėtina dėl mažo operuotų moterų skaičiaus).
3. Pirmą kartą Lietuvos koloproktologų praktikoje pritaikius naują porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo skalę, po tiesiosios žarnos vėžio operacijos anorektalinė disfunkcija nustatyta net 75 proc. pacientų. Ši skalė yra daug tikslesnė nustatant LAR sindromą negu pasaulyje labai plačiai naudojama Wexnerio skalė. Anorektalinė manometrija atliekama tik kaip papildomas tyrimas.
4. Originalaus tyrimo metu nustatėme, jog kavos vartojimas teigiamai veikia žarnyno motoriką, taip sumažindama laikotarpį iki pasituštinimo ligoniams, kuriems atlikta laparoskopinė storosios žarnos rezekcija dėl vėžio.

7 PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Remdamiesi atlikto tyrimo metu gautais rezultatais ir įgyta patirtimi, siūlome praktines rekomendacijas:

1. Kadangi porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas po tiesiosios žarnos rezekcinių operacijų yra tokia dažna problema, kuri labai pablogina gyvenimo kokybę, visi pacientai po šių operacijų turi būti stebimi naudojant į klinikinę praktiką įtrauktą naują klausimyną. Šis stebėjimas turi būti atliekamas per kiekvieną profilaktinį patikrinimą, o nustačius pažeidimus – pacientas siunčiamas konsultuoti specialistui dėl gydymo.
2. Kadangi šio sindromo gydymas nėra standartizuotas, reikia tęsti mokslinius tyrimus tuštinimosi funkcijos sutrikimo gydymo tema.
3. Pacientus, kurių IIEF rodiklis yra mažiau nei 14 (iš 30), reikėtų siųsti konsultuoti urologui dėl specifinio gydymo. Esant IPSS >8 taip pat reikėtų siųsti urologo konsultacijai dėl medikamentinio gydymo.
4. Pacientai, kuriems pooperaciniu laikotarpiu sutrinka seksualinė funkcija, siunčiami konsultuoti psichoseksologui.
5. Sveikatos priežiūros sistemoje reikėtų steigti urogenitalinės ir anorektalinės disfunkcijos centrus, kurie plačiau informuotų visuomenę apie šias problemas, diagnostiką naudojant standartizuotas anketas ir gydymą, padėtų tinkamai pasirinkti priežiūros ir higienos priemones.

8 LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Chalya PL, McHembe MD, Mabula JB, Rambau PF, Jaka H, Koy M, Mkongo E, Masalu N. Clinicopathological patterns and challenges of management of colorectal cancer in a resource-limited setting: a Tanzanian experience. *World J Surg Oncol* 2013;11:88.
2. Lietuvos vėžio registras, 2012.
3. Mundy AR. An anatomical explanation for bladder dysfunction following rectal and uterine surgery. *Br J Urol* 1982;54:501–504.
4. Lindsey I, George BD, Kettlewell MG, Mortensen NJ. Impotence after mesorectal and close rectal dissection for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2001;44:831–835.
5. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69:613–616.
6. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983;4:473–485.
7. Komutsabara S. Neuroanatomical and clinical study on preservation of urinary and sexual functions in the radical surgery for rectal cancer. *Journal of Okayama Medical Association* 1978;90:101–119.
8. Hojo K, Vernava III AM, Sugihara K, Katumata K. Preservation of urine voiding and sexual function after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 1991;34:532–539.
9. Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, Fujita S. Nerve-sparing surgery with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. *Eur J Cancer* 1995;31:1229–1232.

10. Andersson J, Abis G, Gellerstedt M, Angenete E, Angeras A, Cuesta MA, Jess P, Rosenberg J, Bonjer HJ, Haglind E. Patient-reported genitourinary dysfunction after laparoscopic and open rectal cancer surgery in a randomized trial (COLOR II). *Br J Surg* 2014;101:1272–1279.
11. Evenoa C, Lamblinb A, Marietteb C, Pocard M. Sexual and urinary dysfunction after proctectomy for rectal cancer. *J Visc Surg* 2010;147:21–30.
12. Touloumtzidis A, Sostmann B, Hilgers N, Renter MA, Kuhn P, Goretzki PE, Lammers BJ. Functional long-term results after rectal cancer surgery—technique of the athermal mesorectal excision. *Int J Colorectal Dis* 2014;29:285–292.
13. Kim JY, Kim NK, Lee KY, Hur H, Min BS, Kim JH. A comparative study of voiding and sexual function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer: laparoscopic versus robotic surgery. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2485–2493.
14. Hur H, Bae SU, Kim NK, Min BS, Baik SH, Lee KY, Kim YT, Choi YD. Comparative study of voiding and male sexual function following open and laparoscopic total mesorectal excision in patients with rectal cancer. *J Surg Oncol* 2013;108:572–578.
15. Traa MJ, De Vries J, Roukema JA, Den Oudsten BL. Sexual (dys)function and the quality of sexual life in patients with colorectal cancer: a systematic review. *Ann Oncol* 2012;23:19–27.
16. Sendur MAN, Aksoy S, Ozdemir NY, Yaman S, Yazici O, Akinci MB, Uncu D, Zengin N, Altundag K. Evaluation of erectile dysfunction risk factors in young male survivors of colorectal cancer. *J BUON* 2014;19:115–123.

17. Nishizawa Y, Ito M, Saito M, Takanori Suzuki T, Sugito M, Tanaka T. Male sexual dysfunction after rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:1541–1548.
18. Yen-Ting Chen T, Emmertsen JK, Laurberg S. What are the best questionnaires to capture anorectal function after surgery in rectal cancer? *Curr Colorectal Cancer Rep* 2014;11:37–43.
19. Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. *Tech Coloproctol* 2013;17:151–162.
20. Kneist W, Heintz A, Junginger T. Intraoperative identification and neurophysiologic parameters to verify pelvic autonomic nerve function during total mesorectal excision for rectal cancer. *J Am Coll Surg* 2004;198:59–66.
21. Stratilatovas E, Sangaila E, Sinkevicius Z, Burneckis A, Poskus E, Strupas K. A randomized multicenter trial to compare functional outcome and complications of surgical procedures for low rectal cancers. *Acta Medica Lituanica* 2011;18:37–42.
22. Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003;348:919–932.
23. Beamer LC, Grant ML, Espenschied CR, Blazer KR, Hampel HL, Weitzel JN, MacDonald DJ. Reflex immunohistochemistry and microsatellite instability testing of colorectal tumors for Lynch syndrome among US cancer programs and follow-up of abnormal results. *J Clin Oncol* 2012;30:1058–1063.
24. Burt RW. Who should have genetic testing for the Lynch syndrome? *Ann Intern Med* 2011;155:127–128.

25. Ward RL, Hicks S, Hawkins NJ. Population-based molecular screening for Lynch syndrome: implications for personalized medicine. *J Clin Oncol* 2013;31:2554–2562.
26. Moreira L, Balaguer F, Lindor N, et al Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *JAMA* 2012;308:1555–1565.
27. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, Rüschoff J, Fishel R, Lindor NM, Burgart LJ, Hamelin R, Hamilton SR, Hiatt RA, Jass J, Lindblom A, Lynch HT, Peltomaki P, Ramsey SD, Rodriguez-Bigas MA, Vasen HF, Hawk ET, Barrett JC, Freedman AN, Srivastava S. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:261–268.
28. Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward MH, Park Y, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Sinha R. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Res* 2010;70:2406–2414.
29. Giovannucci E. An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10: 725–731.
30. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, Colditz GA, Folsom AR, Freudenheim JL, Giovannucci E, Goldbohm RA, Graham S, Holmberg L, Kim DH, Malila N, Miller AB, Pietinen P, Rohan TE, Sellers TA, Speizer FE, Willett WC, Wolk A, Hunter DJ. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004;140:603–613.
31. Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007;86:556–565.

32. Boyle T, Keegel T, Bull F, Heyworth J, Fritschi L. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012;104: 1548–1561.
33. Morris EJ, Penegar S, Whitehouse LE, Quirke P, Finan P, Bishop DT, Wilkinson J, Houlston RS. A retrospective observational study of the relationship between family history and survival from colorectal cancer. *Br J Cancer* 2013;108:1502–1507.
34. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliewer E, Wajda A. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer* 2001;91:854–862.
35. Imperiale TF, Ransohoff DF. Risk for colorectal cancer in persons with a family history of adenomatous polyps: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012;156:703–709.
36. Howe JR, Mitros FA, Summers RW. The risk of gastrointestinal carcinoma in familial juvenile polyposis. *Ann Surg Oncol* 1998;5:751–756.
37. Campbell PT, Deka A, Jacobs EJ, Newton CC, Hildebrand JS, McCullough ML, Limburg PJ, Gapstur SM. Prospective study reveals associations between colorectal cancer and type 2 diabetes mellitus or insulin use in men. *Gastroenterology* 2010;139:1138–1146.
38. Chung M, Lee J, Terasawa T, Lau J, Trikalinos TA. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011;155:827–838.
39. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M, Newmark HL, Giovannucci E, Wei M, Holick MF. Optimal vitamin D

- status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *Am J Prev Med* 2007;32:210–216.
40. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1586–1591.
41. Ma Y, Zhang P, Wang F, Yang J, Liu Z, Qin H. Association between vitamin D and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *J Clin Oncol* 2011;29:3775–3782.
42. Fedirko V, Riboli E, Tjønneland A, Ferrari P, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, van Duijnhoven FJ, Norat T, Jansen EH, Dahm CC, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Racine A, Lukanova A, Teucher B, Boeing H, Aleksandrova K, Trichopoulou A, Benetou V, Trichopoulos D, Grioni S, Vineis P, Panico S, Palli D, Tumino R, Siersema PD, Peeters PH, Skeie G, Brustad M, Chirilaque MD, Barricarte A, Ramón Quirós J, Sánchez MJ, Dorronsoro M, Bonet C, Palmqvist R, Hallmans G, Key TJ, Crowe F, Khaw KT, Wareham N, Romieu I, McKay J, Wark PA, Romaguera D, Jenab M. Prediagnostic 25-hydroxyvitamin D, VDR and CASR polymorphisms, and survival in patients with colorectal cancer in western European populations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:582–593.
43. Ng K, Meyerhardt JA, Wu K, Feskanich D, Hollis BW, Giovannucci EL, Fuchs CS. Circulating 25-hydroxyvitamin d levels and survival in patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:2984–2991.
44. Ng K, Sargent DJ, Goldberg RM, Meyerhardt JA, Green EM, Pitot HC, Hollis BW, Pollak MN, Fuchs CS. Vitamin D status in patients with stage IV

- colorectal cancer: findings from Intergroup trial N9741. *J Clin Oncol* 2011;29:1599–1606.
45. Dietary reference intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine of the National Academies; 2010.
 46. Nozoe T, Rikimaru T, Mori E, Okuyama T, Takahashi I. Increase in both CEA and CA19-9 in sera is an independent prognostic indicator in colorectal carcinoma. *J Surg Oncol* 2006;94:132–137.
 47. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, Channer JL, Virjee J, Goddard P. Pre-operative assessment of local invasion in rectal cancer: digital examination, endoluminal sonography or computed tomography? *Br J Surg* 1986;73:1015–1017.
 48. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997;112:17–23.
 49. Lee TJW, Blanks RG, Rees CJ, Wright KC, Nickerson C, Moss SM, Chilton A, Goddard AF, Patnick j, McNally RJQ, Rutter MD. Colonoscopy withdrawal time and adenoma detection rate in screening colonoscopy: the optimum average withdrawal time is 10 min. *Gut* 2011;60.
 50. Bipat S, Glas AS, Slors FJM, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment o lymph node involvement with endoluminal US, CT and MR imaging – a meta-analysis. *Radiology* 2004;232:773–783.
 51. Lahaye MJ, Engelen SM, Nelemans PJ, Beets GL, van de Velde CJ, van Engelshoven JM, Beets-Tan RG. Imaging for predicting the risk factors – the circumferential resection margin and nodal disease – local recurrence

- in rectal cancer: a meta-analysis. *Semin Ultrasound CT MR* 2005;26:259–268.
52. AJCC Cancer Staging Manuals. Colon and Rectum, pp. 173–206, 7th edition, 2010.
53. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, Uchida Y. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1286–1295.
54. Binefa G, Rodriguez-Moranta F, Teule A, Medina-Hayas M. Colorectal cancer: from prevention to personalized medicine. *World J Gastroenterol* 2014;20:6786–6808.
55. Classic articles in colonic and rectal surgery. Jean Zulema Amussat, 1796–1855. Notes on the possible establishment of an artificial anus in the lumbar region without entering the peritoneal cavity. *Dis Colon Rectum* 1983;26:483–487.
56. Graney MJ, Graney CM. Colorectal surgery from antiquity to the modern era. *Dis Colon Rectum* 1980;23:432–441.
57. Corman ML. Contributions of eighteenth and nineteenth century French medicine to colon and rectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1–29.
58. Lange MM, Rutten HJ, van de Velde CJH. One hundred years of curative surgery for rectal cancer: 1908–2008. *EJSO* 2009;35:456–463.
59. Meade RH. An introduction to the history of general surgery. WB Saunders, Philadelphia, 1968; p. 277–314.
60. Lisfranc J. Memoire sur lexcision de la partie infe´rieure du rectum devenue carcinomateuse. *Mem Acad R Chir* 1833;3:291–302.
61. Kraske P. Zur exstirpation hochsitzender mast darm krebse. *Verh Deutsch Ges Chir* 1885;14:464–474.

62. Goligher J. Surgery of the anus, rectum and colon. London: Bailliere Tindall; 1984, p. 590–779.
63. Hartmann H. New procedure for removal of cancers of the distal part of the pelvic colon. *Congres Francais de Chirurgia*. 1923;30:2241. [Reprinted in Corman ML ed. *Classic articles in colonic and rectal surgery: Henri Hartmann 1860–1952*. *Dis Colon Rectum* 1984;27:273].
64. Miles WE. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908;2:1812–1813.
65. Balfour DC. VIII. A method of anastomosis between sigmoid and rectum. *Ann Surg* 1910;51:239–241.
66. Heald RJ. A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med* 1979:217.
67. Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1988;81:503–508.
68. Fowler DC, White SA. Brief clinical report: laparoscopic assisted sigmoid resection. *Surg Laparosc Endosc* 1991;1:183–188.
69. Nelson H, Sargent DJ, COST Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2050–2059.
70. 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* 2005;365:1718–1726.
71. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005;6:477–484.

72. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Furst A, Lacy AM, Hop WC, Bonjer HJ. Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:210–218.
73. Jeong SY, Park JW, Nam BH, Kim S, Kang SB, Lim SB, Choi HS, Kim DW, Chang HJ, Kim DY, Jung KH, Kim TY, Kang GH, Chie EK, Kim SY, Sohn DK, Kim DH, Kim JS, Lee HS, Kim JH, Oh JH. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15(7):767–774.
74. Lanfranco AR, Castellanos AE, Desai JP, Meyers WC. Robotic surgery. A current perspective. *Ann Surg* 2004;239:14–21.
75. Kim JY, Kim NK, Lee KY, Hur H, Min BS, Kim JH. A comparative study of voiding and sexual function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer: laparoscopic versus robotic surgery. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2485–2493.
76. D’Annibale A, Pernazza G, Monsellato I, Pende V, Lucandri G, Mazzocchi P, Alfano G. Total mesorectal excision: a comparison of oncological and functional outcomes between robotic and laparoscopic surgery for rectal cancer. *Surg Endosc* 2013;27:1887–1895.
77. Park SY, Choi GS, Park JS, Kim HJ, Ryuk JP, Yun SH. Urinary and erectile function in men after total mesorectal excision by laparoscopic or robot-assisted methods for the treatment of rectal cancer: a case-matched comparison. *World J Surg* 2014;38:1834–1842.

78. Hellan M, Anderson C, Ellenhorn JD, Paz B, Pigazzi A. Short-term outcomes after robotic-assisted total mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:3168–3173.
79. Erguner I, Aytac E, Boler DE, Atalar B, Baca B, Karahasanoglu T, Hamzaoglu I, Uras C. What have we gained by performing robotic rectal resection? Evaluation of 64 consecutive patients who underwent laparoscopic or robotic low anterior resection for rectal adenocarcinoma. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013;23: 316–319.
80. Park SY, Choi GS, Park JS, Kim HJ, Ryuk JP. Short-term clinical outcome of robot-assisted intersphincteric resection for low rectal cancer: a retrospective comparison with conventional laparoscopy. *Surg Endosc* 2013;27:48–55.
81. Stanciulea O, Eftimie M, David L, Tomulescu V, Vasilescu C, Popescu I. Robotic surgery for rectal cancer: a single center experience of 100 consecutive cases. *Chirurgia (Bucur)* 2013; 108: 143–151.
82. Luca F, Valvo M, Ghezzi TL, Zuccaro M, Cenciarelli S, Trovato C, Sonzogni A, Biffi R. Impact of robotic surgery on sexual and urinary functions after fully robotic nerve-sparing total mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg* 2013; 257: 672–678.
83. Leung AL, Chan WH, Cheung HY, Lui GKL, Fung JTK, Li MKW. Initial experience on the urogenital outcomes after robotic rectal cancer surgery. *Surg Pract* 2013;17:13–27.
84. Patriti A, Ceccarelli G, Bartoli A, Spaziani A, Biancafarina A, Casciola L. Short- and mediumterm outcome of robot-assisted and traditional laparoscopic rectal resection. *JSL* 2009;13:176–183.

85. Harada K, Susilo E, Watanabe T, Kawamura K, Fujie MG, Menciassi A, Dario P. Modular robotic approach in surgical applications. In: Dutta A (ed) Robotic systems — applications, control and programming. InTech Europe, 2012.
86. <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-survival-rates>.
87. Moriya Y. Function preservation in rectal cancer surgery. *Int J Clin Oncol* 2006;11:339–343.
88. Keating JP. Sexual function after rectal excision. *ANZ J Surg* 2004;74:248–259.
89. Nagpal K, Bennett N. Colorectal surgery and its impact on male sexual function. *Curr Urol Rep* 2013;14:279–284.
90. Maurer CA. Urinary and sexual function after total mesorectal excision. *Recent Results Cancer Res* 2005;165:197–204.
91. Ashton-Miller JA, DeLancey JO. Functional anatomy of the female pelvic floor. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1101:266–296.
92. Barber MD, Bremer RE, Thor KB, Dolber PC, Kuehl TJ, Coates KW. Innervation of the female levator ani muscles. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:64–71.
93. Wallner C, Lange MM, Bonsing BA et al. Causes of fecal and urinary incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer based on cadaveric surgery: a study from the Cooperative Clinical Investigators of the Dutch total mesorectal excision trial. *J Clin Oncol* 2008;26:4466–4472.
94. Wallner C, van Wissen J, Maas CP, Dabhoiwala NF, DeRuiter MC, Lamers WH. The contribution of the levator ani nerve and the pudendal nerve to

- the innervation of the levator ani muscles; a study in human fetuses. *Eur Urol* 2008;54:1136–1142.
95. Gagnard C, Godlewski G, Prat D, Lan O, Cousineau J, Maklouf Y. The nerve branches to the external anal sphincter: the macroscopic supply and microscopic structure. *Surg Radiol Anat* 1986;8:115–119.
96. Matzel KE, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of the striated muscular anal continence mechanism. Implications for the use of neurostimulation. *Dis Colon Rectum*, 1990;33:666–673.
97. Shafik A, El-Sherif M, Youssef A, Olfat ES. Surgical anatomy of the pudendal nerve and its clinical implications. *Clin Anat* 1995;8:110–115.
98. Baader B, Herrmann M. Topography of the pelvic autonomic nervous system and its potential impact on surgical intervention in the pelvis. *Clin Anat* 2003;16:119–130.
99. Schraffordt SE, Tjandra JJ, Eizenberg N, Dwyer PL. Anatomy of the pudendal nerve and its terminal branches: a cadaver study. *ANZ J Surg* 2004;74:23–26.
100. Robert R, Labat JJ, Riant T, Louppe JM, Hamel O. The pudendal nerve: clinical and therapeutic morphogenesis, anatomy, and physiopathology. *Neurochirurgie* 2009;55:463–469.
101. Connell K, Guess MK, La Combe J. Evaluation of the role of pudendal nerve integrity in female sexual function using noninvasive techniques. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1712–1717.
102. Tomita R, Igarashi S, Ikeda T, Koshinaga T, Fujisaki S, Tanjoh K. Pudendal nerve terminal motor latency in patients with or without soiling 5 years or more after low anterior resection for lower rectal cancer. *World J Surg* 2007;31:403–408.

103. Nagtegaal ID, van Krieken JH. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer-an overview. *Eur J Cancer* 2002;38:964–972.
104. Diop M, Parratte B, Tatu L, Vuillier F, Brunelle S, Monnier G. “Mesorectum”: the surgical value of an anatomical approach. *Surg Radiol Anat* 2003;25:290–304.
105. 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;49:1024–1032.
106. Bissett IP, Hill GL. Extrafascial excision of the rectum for cancer: a technique for the avoidance of the complications of rectal mobilization. *Semin Surg Oncol* 2000;18:207–215.
107. Bisset IP, Chau KY, Hill GL. Extrafascial excision of the rectum: surgical anatomy of the fascia propria. *Dis Colon Rectum* 2000;43:903–910.
108. Havenga K, DeRuiter MC, Enker WE, Welvaart K. Anatomical basis of autonomic nerve-preserving total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:384–388.
109. Clausen N, Wolloscheck T, Konerding MA. How to optimize autonomic nerve preservation in total mesorectal excision: clinical topography and morphology of pelvic nerves and fasciae. *World J Surg* 2008;32:1768–1775.

110. Heald B. Autonomic nerve preservation in rectal cancer surgery – the forgotten part of the TME message a practical “workshop” description for surgeons. *Acta Chir Iugosl* 2008;55:11–16.
111. Jones OM, Smeulders N, Wiseman O, Miller R. Lateral ligaments of the rectum: an anatomical study. *Br J Surg* 1999;86:487–489.
112. Lindsey I, Guy RJ, Warren BF, Mortensen NJ. Anatomy of Denonvilliers’ fascia and pelvic nerves, impotence, and implications for the colorectal surgeon. *Br J Surg* 2000;87:1288–1299.
113. Havenga K, Maas CP, Deruiter MC, Welvaart K, Trimbos JB. Avoiding long term disturbance to bladder and sexual function in pelvic surgery, particularly with rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000;18:235–243.
114. Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1510–1518.
115. Sun WM, Read NW. Anorectal function in normal human subjects: effect of gender. *Int J Colorectal Dis* 1989;4:188–196.
116. Fernandez-Fraga X, Azpiroz F, Malagelada JR. Significance of pelvic floor muscles in anal incontinence. *Gastroenterology* 2002;123:1441–1450.
117. Buser WD, Miner PB Jr. Delayed rectal sensation with fecal incontinence. Successful treatment using anorectal manometry. *Gastroenterology* 1986;91:1186–1191.
118. Sun WM, Donnelly TC, Read NW. Utility of a combined test of anorectal manometry, electromyography, and sensation in determining the mechanism of ‘idiopathic’ faecal incontinence. *Gut* 1992;33:807–813.

119. Whitehead WE, Palsson OS. Is rectal pain sensitivity a biological marker for irritable bowel syndrome: psychological influences on pain perception. *Gastroenterology* 1998;115:1263–1271.
120. Lindsey I, Mortensen NJ. Iatrogenic impotence and rectal dissection. *Br J Surg* 2002;89:1493–1494.
121. McGlone ER, Khan O, Flashman K, Khan J, Parvaiz A. Urogenital function following laparoscopic and open rectal cancer resection: a comparative study. *Surg Endosc* 2012;26:2559–2565.
122. Worley G, Chand M. The functional consequences of rectal cancer surgery. *Intern Med* 2014;S1:007.
123. Mannaerts GHH, Schijven MP, Hendrikx A, Martijn H, Rutten HJT, Wiggers T. Urologic and sexual morbidity following multimodality treatment for locally advanced primary and locally recurrent rectal cancer. *EJSO* 2001;27:265–272.
124. Song PH, Yun SM, Kim JH, Moon KH. Comparison of the erectile function in male patients with rectal cancer treated by preoperative radiotherapy followed by surgery and surgery alone. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:619–624.
125. Marijnen CAM, van de Velde CJH, Putter H, van den Brink M, Maas CP, Martijn H, Rutten HJ, Wiggers T, Kranenbarg EK, Leer JWH, Stiggelbout AM. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 2005;23:1847–1858.
126. Doeksen A, Gooszen JAH, van Duijvendijk P, Tanis PJ, Bakx R, Slors JFM, van Lanschot JJB. Sexual and urinary functioning after rectal surgery:

- a prospective comparative study with a median follow-up of 8.5 years. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:1549–1557.
127. Bregendahl S, Emmertsen KJ, Lindegaard JC, Laurberg S. Urinary and sexual dysfunction in women after resection with and without preoperative radiotherapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis* 2015;17:26–37.
128. Schmidt C, Daun A, Malchow B, Küchler T. Sexual impairment and its effects on quality of life in patients with rectal cancer. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:123–130.
129. 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;47:832–838.
130. Bryant CLC, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CLH. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol* 2012;13:403–408.
131. Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. *Tech Coloproctol* 2013;17:151–162.
132. Ortiz H, Armendariz P. Anterior resection: do the patients perceive any clinical benefit? *Int J Colorectal Dis* 1996;11:191–195.
133. Vassilakis JS, Pechlivanides G, Zoras OJ, Vrachasotakis N, Chrysos E, Tzovaras G, Xynos E. Anorectal function after low anterior resection of the rectum. *Int J Colorect Dis* 1995;10:101–106.
134. Kakodkar R, Gupta S, Nundy S. Low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: functional assessment and factors affecting outcome. *Colorectal Dis* 2006;8:650–656.

135. Desno L, Faithfull S. A qualitative study of anterior resection syndrome: the experiences of cancer survivors who have undergone resection surgery. *Eur J Cancer Care* 2006;15:244–251.
136. Lee WY, Takahashi T, Pappas T, Mantyh CR, Ludwig KA. Surgical autonomic denervation results in altered colonic motility: an explanation for low anterior resection syndrome? *Surgery* 2008;143:778–783.
137. Efthimiadis C, Basdanis G, Zatagias A, Tzeveleki I, Kosmidis C, Karamanlis E, Harlaftis N. Manometric and clinical evaluation of patients after low anterior resection for rectal cancer. *Tech Coloproctol* 2004;8:205–207.
138. Gamagami R, Istvan G, Cabarrot P, Liagre A, Chiotasso P, Lazorthes F. Fecal continence following partial resection of the anal canal in distal rectal cancer: Long-term results after coloanal anastomoses. *Surgery* 2000;127:291–295.
139. Franca-Neto PR, de Queiroz FL, Staino IRFL, Filho AL. Quality of life assessment in the late postoperative period of patients with rectal cancer submitted to total mesorectal excision. *J Coloproctol* 2013;33:50–57.
140. Contin P, Kulu Y, Bruckner T, Sturm M, Welsch T, Muller-Stich BP, Huber J, Buchler MW, Ulrich A. Comparative analysis of late functional outcome following preoperative radiation therapy or chemoradiotherapy and surgery or surgery alone in rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2014;29:165–175.
141. Stephens RJ, Thompson LC, Quirke P, Steele R, Grieve R, Couture J, Griffiths GO, Sebag-Montefiore D. 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;28:4233–4239.
142. Bregendah S, Emmertsen KJ, Lous J, Laurberg S. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis* 2013;15:1130–1139.
143. Asgeirsson T, El-Badawi KI, Mahmood A, Barletta J, Luchtefeld M, Senagore AJ. Postoperative ileus: it costs more than you expect. *J Am Coll Surg* 2010;210: 228–231.
144. Muller SA, Rahbari NN, Schneider F, Warschkow R, Simon T, von Frankenberg M, Bork U, Weitz J, Schmied BM, Buchler MW. Randomized clinical trial on the effect of coffee on postoperative ileus following elective colectomy. *Br J Surg* 2012;99:1530–1538.
145. Buchler MW, Seiler CM, Monson JRT, Flamant Y, Thompson-Fawcett MW, Byrne MM, Mortensen ER, Altman JF, Williamson R. Clinical trial: alvimopan for the management of post-operative ileus after abdominal surgery: results of an international randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled clinical study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:312–325.
146. Barletta JF, Asgeirsson T, Senagore AJ. Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus. *Ann Pharmacother* 2011;45:916–923.
147. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248:189–198.
148. Lane, JD, Adcock RA, Williams RB, Kuhn CM. Caffeine effects on cardiovascular and neuroendocrine responses to acute psychosocial stress

- and their relationship to level of habitual caffeine consumption. *Psychosom Med* 1990;52:320–336.
149. Robertson D, Frolich JC, Carr RK, et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines, and blood pressure. *N Eng J Med* 1978;298:181–186.
150. Brown SR, Cann PA, Read NW. Effect of coffee on distal colon function. *Gut* 1990;31:450–453.
151. Dulskas A, Samalavicius NE, Gupta RK, Kilius A, Petrulis K, Samalavicius RS, Tikuisis R. Functional and clinical outcomes of hand-assisted laparoscopic colorectal surgery: a single-institution experience in 255 patients. *Eur Surg* 2015;47:75–80.
152. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992;148:1549–1957.
153. Jackson S, Donovan J, Brookes S, Eckford S, Swithbank L, Abrams P. The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *Br J Urol* 1996;77:805–12.
154. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49:822–30.
155. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino R. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;2:191–208.

156. 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;255:922–928.
157. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of faecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1993;36:77–97.
158. Pitman EJJ 1948. Unpublished lecture notes. Columbia Univ.
159. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951;16:297–334.
160. Streiner DL, Norman GR. *Health measurement scales, a practical guide to their development and use*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2008.
161. Schuster R, Grewal N, Greaney GC, Waxman K. Gum chewing reduces ileus after elective open sigmoid colectomy. *Arch Surg* 2006;141:174–176.
162. Quah HM, Samad A, Neathey AJ, Hay DJ, Maw A. Does gum chewing reduce postoperative ileus following open colectomy for left-sided colon and rectal cancer? A prospective randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2006;8:64–70.
163. Lange MM, van de Velde CJ. Urinary and sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Nat Rev Urol* 2011;8:51–57.
164. Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, Eri LM. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2000;87:206–210.
165. 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;182:495–502.
166. Junginger T, Kneist W, Heintz A. Influence of identification and preservation of pelvic autonomic nerves in rectal cancer surgery on bladder dysfunction after total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2003;46:621–628.
167. Kneist W, Junginger T. Validity of pelvic autonomic nerve stimulation with intraoperative monitoring of bladder function following total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:262–269.
168. Kauff DW, Koch KP, Somerlik KH, Hoffmann KP, Lang H, Kneist W. Evaluation of twodimensional intraoperative neuromonitoring for predicting urinary and anorectal function after rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis* 2013;28:659–664.
169. Campbell MF. Urologic complications of anorectal and colon surgery. *Am J Proctol* 1961;12:43–51.
170. Hendren SK, O'Connor BI, Liu M, Asano T, Cohen Z, Swallow CJ, Macrae HM, Gryfe R, McLeod RS. Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 2005;242:212–223.
171. Tekkis PP, Cornish JA, Remzi FH, Tilney HS, Strong SA, Church JM, Lavery IC, Fazio VW. Measuring sexual and urinary outcomes in women after rectal cancer excision. *Dis Colon Rectum* 2009;52:46–54.
172. Garlipp B, Ptok H, Schmidt U, Meyer F, Gastinger I, Lippert H. Neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal carcinoma: effects on anastomotic leak rate and postoperative bladder dysfunction after non-

- emergency sphincter-preserving anterior rectal resection. Results of the Quality Assurance in Rectal Cancer Surgery multicenter observational trial. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395:1031–1038.
173. Prabhudesai AG, Cornes P, Glees JP, Kumar D. Long-term morbidity following short-course, pre-operative radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer. *Surgeon* 2005;3:347–351.
174. Neuman HB, Patil S, Fuzesi S, Wong WD, Weiser MR, Guillem JG, Paty PB, Nash GM, Temple LK. Impact of a temporary stoma on the quality of life of rectal cancer patients undergoing treatment. *Ann Surg Oncol* 2011;18:1397–1403.
175. Ho VP, Lee Y, Stein SL, Temple LK. Sexual function after treatment for rectal cancer: a review. *Dis Colon Rectum* 2011;54:113–125.
176. Mihara Y, Kochi M, Fujii M, Kanamori N, Funada T, Teshima Y, Jinno D, Takayama T. Resection of colorectal cancer with versus without preservation of inferior mesenteric artery. *Am J Clin Oncol* 2014 Dec 10. [Epub ahead of print].
177. Mari G, Maggioni D, Costanzi A, Miranda A, Rigamonti L, Crippa J, Magistro C, Di Lernia S, Forgione A, Carnevali P, Nichelatti M, Carzaniga P, Valenti F, Rovagnati M, Berselli M, Coccozza E, Livraghi L, Origi M, Scandroglia I, Roscio F, De Luca A, Ferrari G, Pugliese R. High or low inferior mesenteric artery ligation in laparoscopic low anterior resection: study protocol for a randomized controlled trial (HIGHLOW trial). *Trials* 2015;16:21.
178. Juu, T, Ahlberg M, Biondo S, Emmertsen KJ, Espin E, Jimenez SM, Matzel KE, Palmer G, Sauer mann A, Trenti L, Zhang W, Laurberg S,

- Christensen P. International validation of the low anterior resection syndrome score. *Ann Surg* 2014;259:728–734.
179. Hou X-t, Pang D, Lu Q, Yang P, Jin S-l, Zou Y-j, Tian S-H. Validation of the Chinese version of the low anterior resection syndrome score for measuring bowel dysfunction after sphincter-preserving surgery among rectal cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*. *Eur J Oncol Nurs* 2015;19:495–501.
180. Juul T, Battersby NJ, Christensen P, Janjua AZ, Branagan G, Laurberg S, Emmertsen KJ, Moran B, UK LARS Study Group. Validation of the English Translation of the Low Anterior Resection Syndrome Score (The LARS score). *Colorectal Dis* 2015;17:908–916.
181. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, Wexner SD, Bliss D, Lowry AC. Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1525–1532.
182. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut* 1999;44:77–80.
183. Temple LK., Bacik J, Savatta SG, Gottesman L, Paty PB, Weiser MR, Guillem JG, Minsky B.D., Kalman, M, Thaler HT, Schrag D, Wong WD. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter-preserving surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1353–1365.
184. Hallbook O, Pahlman L, Krog M, Wexner SD, Sjodahl R. Randomized comparison of straight and colonic j pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg* 1996;1:58–65.

185. Emmertsen KJ, Chen TY-T, Laurberg S. Functional results after treatment for rectal cancer. *J Coloproctol* 2014;34:55–61.
186. Dehni N, Parc R. Colonic J-pouch-anal anastomosis for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:667–675.
187. Pimentel JM, Duarte A, Gregorio T, Souto P, Patricio J. Transverse coloplasty pouch and colonic J-pouch for rectal cancer – a comparative study. *Colorectal Dis* 2003;5:465–470.
188. Heriot AG, Tekkis PP, Constantinides V, Paraskevas P, Nicholls RJ, Darzi A, Fazio VW. Meta-analysis of colonic reservoirs versus straight coloanal anastomosis after anterior resection. *Br J Surg* 2006;93:19–32.
189. Machado M, Nygren J, Goldman S, Ljungqvist O. Similar outcome after colonic pouch and side-to-end anastomosis in low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg* 2003;238:214–220.
190. Huttner FJ, Tenckhoff S, Jensen K, Uhlmann L, Kulu Y, Buchler MW, Diener MK, Ulrich A. Meta-analysis of reconstruction techniques after low anterior resection for rectal cancer. *BJS* 2015;102:735–745.
191. Tsunoda A, Kamiyama G, Narita K, Watanabe M, Nakao K, Kusano M. Prospective randomized trial for determination of optimum size of side limb in low anterior resection with side to-end anastomosis for rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1572–1577.
192. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Prospective analysis of quality of life and survival following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:1617–1622.
193. Lee WY, Takahashi T, Pappas T, Mantyh CR, Ludwig KA. Surgical autonomic denervation results in altered colonic motility: an explanation for low anterior resection syndrome? *Surgery* 2008;143:778–783.

194. Cima RR, Pattana-Arun J, Larson DW, Dozois EJ, Wolff BG, Pemberton JH. Experience with 969 minimal access colectomies: the role of hand-assisted laparoscopy in expanding minimally invasive surgery for complex colectomies. *J Am Coll Surg* 2008;206:946–952.
195. Pendlimari R, Holubar SD, Dozois EJ, Larson DW, Pemberton JH, Cima RR. Technical proficiency in hand-assisted laparoscopic colon and rectal surgery: determining how many cases are required to achieve mastery. *Arch Surg* 2012;147:317–322.
196. Ozturk E, da Luz Moreira A, Vogel JD. Hand-assisted laparoscopic colectomy: the learning curve is for operative speed, not for quality. *Colorectal Dis* 2010;12:304–309.
197. Ozturk E, Kiran RP, Geisler DP, Hull TL, Vogel JD. Hand-assisted laparoscopic colectomy: benefits of laparoscopic colectomy at no extra cost. *J Am Coll Surg* 2009;209:242–247.
198. Cima R, Pendlimari R, Holubar S, Pattana-Arun J, Larson DW, Dozois EJ, Wolff BG, Pemberton JH. Utility and short-term outcomes of hand-assisted laparoscopic colorectal surgery: a single-institution experience in 1103 patients. *Dis Colon Rectum* 2011;54:1076–10781.
199. HALS Study Group. Hand-assisted laparoscopic surgery vs. standard laparoscopic surgery for colorectal disease: a prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2000;14:896–901.
200. Maartense S, Bemelman WA, van der Hoop GA, Meijer DW, Gouma DJ. Hand assisted laparoscopic surgery (HALS): a report of 150 procedures. *Surg Endosc* 2004;18:397–401.

201. Aalbers AG, Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Bemelman WA. Hand-assisted or laparoscopic-assisted approach in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2008;22:1769–1780.
202. Iqbal M, Bhalerao S. Current status of hand-assisted laparoscopic colorectal surgery: a review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007;17:172–179.
203. Schadde E, Smith D, Alkoraishi AS, Begos DG. Hand-assisted laparoscopic colorectal surgery (HALS) at a community hospital: a prospective analysis of 104 consecutive cases. *Surg Endosc* 2006;20:1077–1082.
204. Marcello PW, Fleshman JW, Milsom JW, Read TE, Arnell TD, Birnbaum EH, Feingold DL, Lee SW, Mutch MG, Sonoda T, Yan Y, Whelan RL. Hand assisted laparoscopic vs. laparoscopic colorectal surgery: a multicenter, prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:818–829.
205. Dowson HM, Huang A, Soon Y, Gage H, Gage H, Lovell DP, Rockall TA. Systematic review of the costs of laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2007;50:908–919.
206. Lee JE, Joh YG, Yoo SH, Jeong GY, Kim SH, Chung CS, Lee DG, Kim SH. Long-term outcomes of laparoscopic surgery for colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol* 2011;27;64–70.
207. Reibetanz J, Germer CT. Lebensqualität nach laparoskopischer vs. offener Rektumkarzinomchirurgie. *Der Chirurg* 2014;85:154.
208. Furst A, Heiligensetzer A, Sauer P, Liebig-Horl G. Evidenzlage der laparoskopischen Chirurgie beim Rektumkarzinom. *Der Chirurg* 2014;85:578–82.

209. Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, Boller AM, George V, Abbas M, Peters WR Jr, Maun D, Chang G, Herline A, Fichera A, Mutch M, Wexner S, Whiteford M, Marks J, Birnbaum E, Margolin D, Larson D, Marcello P, Posner M, Read T, Monson J, Wren SM, Pisters PW, Nelson H. 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.
210. Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW, Hewett P, Clouston AD, Gebiski VJ, Davies L, Wilson K, Hague W, Simes J; ALaCaRT Investigators. Effect of laparoscopic-assisted resection vs open resection on pathological outcomes in rectal cancer: The ALaCaRT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(13):1356–1363.
211. Becker G, Blum HE. Novel opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction and postoperative ileus. *Lancet* 2009;373: 1198–1206.
212. Fitzgerald JE, Ahmed I. Systematic review and meta-analysis of chewing-gum therapy in the reduction of postoperative paralytic ileus following gastrointestinal surgery. *World J Surg* 2009;33:2557–2566.
213. Schuster R, Grewal N, Greaney GC, Waxman K. Gum chewing reduces ileus after elective open sigmoid colectomy. *Arch Surg* 2006;141:174–176.
214. Li S, Liu Y, Peng Q, Xie L, Wang J, Qin X. Chewing gum reduces postoperative ileus following abdominal surgery: a meta-analysis of 17 randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:1122–1132.
215. Zingg U, Miskovic D, Hamel CT, Erni L, Oertli D, Metzger U. Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and

- ileus after laparoscopic colorectal resection. *Surgical Endoscopy* 2009;23:276–282.
216. Herroeder S, Pecher S, Schonherr ME, Kaulitz G, Hahnenkamp K, Friess H, Böttiger BW, Bauer H, Dijkgraaf MG, Durieux ME, Hollmann MW. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery, a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg.* 2007;246:192–200.
217. Johnston KL, Clifford MN, Morgan ML. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am J Clin Nutr* 2003;78:728–733.
218. Sim R, Cheong DM, Wong KS, Lee BMK, Liew KQ. Prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of pre- and postoperative administration of a COX-2-specific inhibitor as opioid-sparing analgesia in major colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2007;9:52–60.
219. Han-Geurts IJM, Hop WCJ, Kok NFM, Lim A, Brouwer KJ, Jeekel J. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery. *Br J Surg* 2007;94:555–561.
220. Noblett S, Watson D, Huong H, Davison B, Hainsworth P, Horgan A. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Surg* 2006;8:563–569.
221. Tikuisis R, Miliauskas P, Lukoseviciene V, Samalavicius NE, Dulskas A, Zabuliene L, Zabulis V, Urboniene J. Transversus abdominis plane block for post-operative pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a randomized, placebo-controlled clinical trial (Priimtas spausdinti j Techniques of Coloproctology).

9. PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA

Mokslinės publikacijos susijusios su disertaciniu darbu

1. Dulskas A, Klimovskij M, Vitkauskiene M, Samalavicius NE. The effect of coffee to the length of postoperative ileus following elective laparoscopic colectomy – a randomized prospective single centre study. *Dis Colon Rectum* 2015;58:1064–1069.
2. Dulskas A, Samalavicius NE. A prospective study of sexual and urinary function before and after total mesorectal excision. *Int J Colorectal Dis* 2016;3:1–6.
3. Dulskas A, Samalavicius NE, Gupta RK, Kilius A, Petrulis K, Samalavicius RS, Tikuisis R. Functional and clinical outcomes of hand-assisted laparoscopic colorectal surgery: a single-institution experience in 255 patients. *Eur Surg* 2015;47:75–80.
4. Samalavicius NE, Dulskas A, Lasinskas M, Smailyte G. Validity and reliability of Lithuanian low anterior resection syndrome score. *Tech Coloproctol* 2016;20:215–220.
5. Dulskas A, Samalavicius NE. The usefulness of anorectal manometry for diagnosing continence problems after low anterior resection. *Ann of Coloproctol* 2016;32:101–104.
6. Dulskas A, Miliauskas P, Tikuisis R, Escalante R, Samalavicius NE. The functional results of radical rectal cancer surgery. *Acta chirurgica Belgica* 2016;116(1):1–10.
7. Tikuisis R, Miliauskas P, Lukoseviciene V, Samalavicius NE, Dulskas A, Zabuliene L, Zabulis V, Urboniene J. Transversus abdominis plane block for post-operative pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a

randomized, placebo-controlled clinical trial (Priimtas į „Techniques of Coloproctology“).

8. Dulskas A, Klimovskij M, Vitkauskiene M, Samalavicius NE. Does coffee affect the duration of postoperative ileus following elective laparoscopic colectomy? A randomized prospective single-center study. Preliminary results. Lietuvos chirurgija, 2014;13(2):104–110.

Pranešimai konferencijose

1. Dulskas A. „Does coffee intake decreases postoperative ileus after elective laparoscopic colectomy? A single centre randomized control clinical trial“. VIII Lietuvos koloproktologų draugijos suvažiavimas su Lietuvos ir Korėjos Koloproktologų draugijos sesijomis ir Tarptautinės universitetų kolorektinių chirurgų draugijos sesija. Vilnius, 2014 m. balandžio 24–25 d.
2. Dulskas A. „Functional results after rectal cancer treatment“. Mayo klinikų dienos, Vilnius 2015. International Digestive System Cancer Conference. Vilnius, 2015 m. gegužės 15 d.
3. Dulskas A. „The functional results of radical rectal cancer surgery“. Lithuania–Korea Joint Symposium. Seulas, 2015 m. rugsėjo 14 d.

10. PRIEDAI

1 priedas. Tarptautinė prostatos simptomų skalė

	Niekada	Mažiau kaip 1 kartą iš 5	Mažiau nei pusę laiko	Apie pusę laiko	daugiau kaip pusę laiko	Beveik visada	Balai
1. Kiek kartų per paskutinį mėnesį jūs jautėte, kad po šlapinimosi šlapimo pūslė neliko visiškai tuščia?	0	1	2	3	4	5	0
2. Kiek kartų per paskutinį mėnesį jūs jautėte poreikį šlapintis praėjus mažiau kaip dviems valandoms po to, kai šlapinotės?	0	1	2	3	4	5	0
3. Kiek kartų per paskutinį mėnesį šlapindamasis jūs keletą kartų baigėte ir vėl pradėjote šlapintis?	0	1	2	3	4	5	0
4. Kiek kartų per paskutinį mėnesį jautėte stiprų poreikį šlapintis ir jums buvo sunku sulaikyti šlapimą?	0	1	2	3	4	5	0
5. Kiek kartų per paskutinį mėnesį pastebėjote silpną šlapimo srovę?	0	1	2	3	4	5	0
6. Kiek kartų per paskutinį mėnesį jums reikėjo labai stengtis ir įsitempti, kad pradėtumėte šlapintis?	0	1	2	3	4	5	0
	niekada	vieną kartą	du kartus	tris kartus	keturis kartus	penkis ar daugiau kartų	
7. Kiek kartų per paskutinį mėnesį (vidutiniškai) turėjote keltis šlapintis naktį?	0	1	2	3	4	5	0

2 priedas. Bristolio moterų apatinių šlapimo takų simptomų sutrumpintas klausimynas (BFLUTS-SF)

F1 Kiek kartų per naktį vidutiniškai keliatės šlapintis?	Nė vieno	0
	1	1
	2	2
	3	3
	4 ar daugiau	4
F2 Ar turite skubiai pulti į tualetą šlapintis?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4
F3 Ar jaučiate šlapimo pūslės skausmą?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4
F4 Kaip dažnai šlapinatės dienos metu?	Kas 4 valandas ar >	0
	Kas 3 valandas	1
	Kas 2 valandas	2
	Kas valandą	3
BFLUTS-FS: susumuokite F1-F4		
V1 Ar pasireiškia šlapimo susilaikymas prieš jums pradėdant šlapintis?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3

	Visada	4
V2 Ar šlapinantis reikia įsitempti?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4
V3 Ar šlapinimosi metu daugiau kaip vieną kartą nustojate ir vėl pradodate šlapintis?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4

BFLUTS-SF: susumuokite V1-V3

I1 Ar įvyksta šlapimo ištekėjimas nespėjus nueiti į tualetą?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4
I2 Kaip dažnai išteka šlapimas?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4
I3 Ar išteka šlapimas fizinės veiklos, įtampos, kosėjimo ar čiaudėjimo metu?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3

	Visada	4
I4 Ar būna atvejų, kai šlapimas išteka be jokios aiškios priežasties, kai nejaučiate noro šlapintis?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4
I5 Ar išteka šlapimas miegant?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4

BLUTS-SF: susumuokite I1-I5

S Ar šiuo metu esate lytiškai aktyvus (-i)?	TAIP <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/>
---	---

S1 Kokių mastu, jūsų nuomone, jūsų lytiniam gyvenimui trukdo šlapimo sistemos sutrikimai?	Visai netrukdo	0
	Trupučių trukdo	1
	Šiek tiek trukdo	2
	Labai trukdo	3
S2 Ar lytinio akto metu išteka šlapimas?	Visai netrukdo	0
	Trupučių trukdo	1
	Šiek tiek trukdo	2
	Labai trukdo	3

BFLUTS-SF: susumuokite S1-S2

QoL1 Ar dieną tenka pasikeisti viršutinius drabužius dėl šlapimo ištekėjimo?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3

	Visada	4
QoL2 Ar mažianate išgeriamo skysčio kiekį, kad pagerėtų šlapinimosi požymiai, ar galite elgtis kaip norite?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4
QoL3 Kaip jūsų šlapinimosi sutrikimai veikia jūsų galimybes atlikti kasdienes darbus (pvz., valymo darbus, kitus darbus, pakelti daiktus)?	Visai neveikia	0
	Truputį	1
	Šiek tiek	2
	Labai	3
QoL4 Ar vengiate vietų ir situacijų, kuriose, kaip jums žinoma, greta nėra tualetų (pvz., apsipirkimo, kelionių, teatro, bažnyčios)?	Niekada	0
	Retkarčiais	1
	Kartais	2
	Dažniausiai	3
	Visada	4
QoL5 Apskritai, kaip smarkiai šlapimo sistemos sutrikimai veikia jūsų gyvenimą?	Visai neveikia	0
	Truputį	1
	Šiek tiek	2
	Labai	3

BFLUTS-QoL: susumuokite rezultatus QoL1-QoL5

3 priedas. Tarptautinė erekcinės funkcijos skalė

<p>1. Kaip dažnai per pastarąjį mėnesį jūs sugebėjote pasiekti erciją lytinio akto metu?</p>	<p>0 nebuvo lytinio aktyvumo</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko)</p> <p>1 beveik niekada arba niekada</p>
<p>2. Kiek kartų per pastarąjį mėnesį patyrėte erekcijų su lytiniu stimuliavimu, kaip dažnai jūsų erekcija buvo pakankamai tvirta įsiskverbimui?</p>	<p>0 nebuvo lytinio aktyvumo</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko)</p> <p>1 beveik niekada arba niekada</p>
<p>3. Kaip dažnai per pastarąjį mėnesį lytinio akto metu galėdavote įsiskverbti į partnerę?</p>	<p>0 nebuvo lytinio aktyvumo</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko)</p> <p>1 beveik niekada arba niekada</p>
<p>4. Kaip dažnai per pastarąjį mėnesį lytinio akto metu galėdavote išlaikyti erekciją po įsiskverbimo į partnerę?</p>	<p>0 nebuvo lytinio aktyvumo</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko)</p>

	1 beveik niekada arba niekada
5. Ar sunku būdavo per pastarąjį mėnesį lytinio akto metu išlaikyti erekciją iki akto pabaigos?	0 nebuvo lytinio aktyvumo 1 ypatingai sunku 2 labai sunku 3 sunku 4 šiek tiek sunku 5 nesunku
6. Kiek kartų per pastarąjį mėnesį bandėte atlikti lytinį aktą?	0 nebuvo bandymų 1 1–2 kartus 2 3–4 kartus 3 5–6 kartus 4 7–10 kartų 5 11–20 kartų
7. Kai per pastarąjį mėnesį bandėte atlikti lytinį aktą, kaip dažnai jums jis suteikė pasitenkinimą?	0 nebuvo bandymų atlikti lytinį aktą 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
8. Kokį malonumą patyrėte lytinio akto metu per pastarąjį mėnesį	0 nebuvo lytinio aktyvumo 5 labai didelį 5 didelį 3 gana didelį 2 nelabai didelį

	1 jokie malonumo
9. Kaip dažnai vyko ejakuliacija lytinio stimuliavimo ar lytinio akto metu per pastarąjį mėnesį?	0 nebuvo lytinio stimuliavimo/ lytinio akto 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
10. Kaip dažnai patyrėte orgazmą (su ejakuliacija ar be jos) lytinio stimuliavimo ar lytinio akto metu per pastarąjį mėnesį?	0 nebuvo lytinio stimuliavimo/ lytinio akto 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
11. Kaip dažnai patyrėte lytinį geismą per pastarąjį mėnesį?	0 nebuvo lytinio stimuliavimo/ lytinio akto 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją dalį kartų (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau kaip pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
12. Kaip įvertintumėte savo lytinio geismo lygį per pastarąjį mėnesį?	5 labai aukštas 4 aukštas 3 vidutinis 2 žemas 1 labai žemas arba jokie

<p>13. Ar jūs apskritai patenkintas savo lytiniu gyvenimu per pastarąjį mėnesį?</p>	<p>5 labai patenkintas</p> <p>4 vidutiniškai ptenkintas</p> <p>3 maždaug vienodai patenkintas ir nepatenkintas</p> <p>2 vidutiniškai nepatenkintas</p> <p>1 labai nepatenkintas</p>
<p>14. Ar jūs patenkintas savo lytiniais santykiais su partnere per pastarąjį mėnesį?</p>	<p>5 labai patenkintas</p> <p>4 vidutiniškai ptenkintas</p> <p>3 maždaug vienodai patenkintas ir nepatenkintas</p> <p>2 vidutiniškai nepatenkintas</p> <p>1 labai nepatenkintas</p>
<p>15. Kaip vertinate pasitikėjimo savo galimybių pasiekti ir išlaikyti erekciją lygį per pastarąjį mėnesį?</p>	<p>5 labai aukštas</p> <p>4 aukštas</p> <p>3 vidutinis</p> <p>2 žemas</p> <p>1 labai žemas arba jokio</p>

4 priedas. Moterų seksualinės funkcijos indeksas (FSFI)

Klausimas	Atsakymo variantai
1. Kaip dažnai patyrėte lytinį geismą per astarąsias 4 savaites?	5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
2. Kaip įvertintumėte savo lytinio geismo ar intereso lygį per pastarąsias 4 savaites?	5 labai aukštas 4 aukštas 3 vidutinis 2 žemas 1 labai žemas arba jokio
3. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites jautėtės lytiškai susijaudinusi („sužadinta“) lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
4. Kaip įvertintumėte savo lytinio susijaudinimo („sužadavimo“) lygį lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu per pastarąsias 4 savaites?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 beveik visada arba visada 4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko) 3 kartais (maždaug pusę laiko) 2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko) 1 beveik niekada arba niekada
5. Kaip apibūdintumėte savo pasitikėjimą sugebėjimu lytiškai susijaudinti („susižadinti“) lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu per pastarąsias 4 savaites?	0 jokio lytinio aktyvumo 5 labai didelis pasitikėjimas 4 didelis pasitikėjimas

	<p>3 vidutinis pasitikėjimas</p> <p>2 mažas pasitikėjimas</p> <p>1 labai mažas arba jokio pasitikėjimo</p>
6. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites buvote patenkinta savo lytiniu susijaudinimu (susižadiniu) lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu)?	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko)</p> <p>1 beveik niekada arba niekada</p>
7. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu įvyko lubrikacija (sudrėkimas)	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko)</p> <p>1 beveik niekada arba niekada</p>
8. Kaip sunku per pastarąsias 4 savaites lytinio aktyvumo ar lytinio akto metu buvo pasiekti lubrikaciją (sudrėkimą)?	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 ypatingai sunku arba neįmanoma</p> <p>4 labai sunku</p> <p>3 sunku</p> <p>2 šiek tiek sunku</p> <p>1 nesunku</p>
9. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites pavyko išlaikyti lubrikaciją (sudrėkimą) iki lytinio aktyvumo ar lytinio akto pabaigos?	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko)</p> <p>1 beveik niekada arba niekada</p>

<p>10. Kaip sunku per pastarąsias 4 savaites buvo išlaikyti lubrikaciją (sudrėkimą) iki lytinio aktyvumo ar lytinio akto pabaigos?</p>	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 ypatingai sunku arba neįmanoma</p> <p>4 labai sunku</p> <p>3 sunku</p> <p>2 šiek tiek sunku</p> <p>1 nesunku</p>
<p>11. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites lytinio stimuliacijos ar lytinio akto metu pasiekėte orgazmą (viršūnę)?</p>	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko)</p> <p>1 beveik niekada arba niekada</p>
<p>12. Kaip sunku per pastarąsias 4 savaites jums buvo pasiekti orgazmą lytinio stimuliacijos ar lytinio akto metu?</p>	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 ypatingai sunku arba neįmanoma</p> <p>4 labai sunku</p> <p>3 sunku</p> <p>2 šiek tiek sunku</p> <p>1 nesunku</p>
<p>13. Kaip įvertintumėte savo pasitenkinimą galimybėmis pasiekti orgazmą lytinio stimuliacijos ar lytinio akto metu per pastarąsias 4 savaites?</p>	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 labai patenkinta</p> <p>4 vidutiniškai patenkinta</p> <p>3 maždaug vienodai patenkinta ir nepatenkinta</p> <p>2 vidutiniškai nepatenkinta</p> <p>1 labai nepatenkinta</p>
<p>14. Kaip įvertintumėte savo pasitenkinimą emociniu ryšiu tarp jūsų ir partnerio lytinio akto metu per pastarąsias 4 savaites?</p>	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 labai patenkinta</p> <p>4 vidutiniškai patenkinta</p>

	<p>3 maždaug vienodai patenkinta ir nepatenkinta</p> <p>2 vidutiniškai nepatenkinta</p> <p>1 labai nepatenkinta</p>
15. Kaip įvertintumėte savo pasitenkinimą lytiniais santykiais su partneriu per pastarąsias 4 savaites?	<p>0 jokio lytinio aktyvumo</p> <p>5 labai patenkinta</p> <p>4 vidutiniškai patenkinta</p> <p>3 maždaug vienodai patenkinta ir nepatenkinta</p> <p>2 vidutiniškai nepatenkinta</p> <p>1 labai nepatenkinta</p>
16. Kaip įvertintumėte bendrą pasitenkinimą savo lytiniu gyvenimu per pastarąsias 4 savaites?	<p>5 labai patenkinta</p> <p>4 vidutiniškai patenkinta</p> <p>3 maždaug vienodai patenkinta ir nepatenkinta</p> <p>2 vidutiniškai nepatenkinta</p> <p>1 labai nepatenkinta</p>
17. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites įsiskverbimo į makštį metu patyrėte diskomfortą ir skausmą?	<p>0 nebuvo lytinio akto</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko)</p> <p>1 beveik niekada arba niekada</p>
18. Kaip dažnai per pastarąsias 4 savaites po įsiskverbimo į makštį patyrėte diskomfortą ar skausmą?	<p>0 nebuvo lytinio akto</p> <p>5 beveik visada arba visada</p> <p>4 didesniąją laiko dalį (> negu pusę laiko)</p> <p>3 kartais (maždaug pusę laiko)</p> <p>2 keletą kartų (mažiau negu pusę laiko)</p> <p>1 beveik niekada arba niekada</p>
19. Kaip įvertintumėte diskomforto ar skausmo lygį (laipsnį) įsiskverbimo į makštį metu arba po	<p>0 nebuvo lytinio akto</p>

įsiskverbimo į makštį per pastarąsias 4 savaites?	5 labai aukštas 4 aukštas 3 vidutinis 2 žemas 1 labai žemas arba jokio
---	--

5 priedas. Porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo (LARS) klausimynas

1. Ar kada nors yra buvę, kad negalėjote kontroliuoti dujų susikaupimą (pagadinti orą) ?

Ne, niekada

Taip, rečiau negu kartą per savaitę

Taip, mažų mažiausiai (bent) kartą per savaitę

2. Ar kada nors turėjote atsitiktinį vandeningo išsituštinimo pratekėjimą?

Ne, niekada

Taip, rečiau negu kartą per savaitę

Taip, mažų mažiausiai kartą per savaitę.

3. Kaip dažnai tuštinatės?

Daugiau negu 7 kartus per dieną (24 valandas.) (per parą)

4-7 kartus per dieną (24 valandas)

1-3 kartus per dieną (24 valandas)

Rečiau negu kartą per savaitę (24 valandas)

4. Ar kada nors tuštinotės vėl, nepraėjus valandai po paskutinio tuštinimosi?

Ne, niekada

Taip, rečiau negu kartą per savaitę.

Taip, mažų mažiausiai kartą per savaitę

5. Ar kada nors turėjote labai skubų poreikį tuštintis, kad privalėjote bėgti į tualetą?

Ne, niekada

Taip, rečiau negu kartą per savaitę

Taip, mažų mažiausiai kartą per savaitę.

6 priedas. Wexnerio skalė

	Niekada	<1 kartą per mėnesį	>1 kartą per mėnesį, <1 kartą per savaitę	>1 kartą per savaitę, <1 kartą per dieną	>1 kartą per dieną
Kietų išmatų nelaikymas	0	1	2	3	4
Skystų išmatų nelaikymas	0	1	2	3	4
Dujų nelaikymas	0	1	2	3	4
Įklotų dėvėjimas	0	1	2	3	4
Gyvenimo būdo keitimas	0	1	2	3	4
Bendra suma					

Normalus išmatų sulaikymas – 0 balų

Nedidelis išmatų nelaikymas – 1–8 balai

Vidutinio laipsnio išmatų nelaikymas – 9–14 balų

Didelio laipsnio išmatų nelaikymas – 15–20 balų