

Povezanost visine kolorektalne anastomoze i funkcije anorektuma

Bakula, Branko

Doctoral thesis / Disertacija

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:396067>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-29**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Branko Bakula

**Povezanost visine kolorektalne
anastomoze i funkcije anorektuma**

DISERTACIJA



Zagreb, 2021.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Branko Bakula

**Povezanost visine kolorektalne
anastomoze i funkcije anorektuma**

DISERTACIJA

Zagreb, 2021.

Disertacija je izrađena na Klinici za kirurgiju i u Ambulanti za dijagnostiku i terapiju poremećaja motiliteta probavnog sustava u sklopu Referentnog centra Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za funkcijske poremećaje gastrointestinalnog sustava u Kliničkoj Bolnici Sveti Duh.

Voditelji rada: prof. dr. sc. Žarko Rašić, dr. med. i prof. dr. sc. Dragan Jurčić, dr. med.

Svoje najiskrenije zahvale izražavam svojim mentorima koji su mi svojim iskustvom i savjetima omogućili uspješnu izradu ove disertacije. Posebnu zahvalu izražavam profesoru Draganu Jurčiću i medicinskim sestrama Referentnog centra Ministarstva zdravstva za funkcijske poremećaje gastrointestinalnog sustava bez čijeg tehničkog i ljudskog angažmana oko izvođenja pretrage manometrije anorektuma ovaj rad ne bi bio moguć.

Disertaciju posvećujem supruzi Maji i djeci, Anti i Dori koji su mi svojom nesebičnom podrškom i razumijevanjem olakšali izradu ovog rada.

POPIS KRATICA I OZNAKA

TNM – klasifikacija stadija tumora (tumor, nodes, metastasis, engl.)

TME – totalna mezorektalna ekscizija (total mesorectal excision, engl.)

PME – parcijalna mezorektalna ekscizija (partial mesorectal excision, engl.)

RAIR – rektoanalni inhibitorni refleks

ATM – analni tlak mirovanja

ATS – analni tlak stiska

RP – rektalna popustljivost

WBS – Wexnerov bodovni sustav

QOL – kvaliteta života (quality of life, engl.)

HRQoL – upitnik o zdravstvenoj kvaliteti života (health related quality of life, engl.)

LARS – sindrom niske anteriorne resekcije rektuma (low anterior resection syndrome, engl.)

EMNG – elektromioneurografija

HR-ARM – analna manometrija visoke rezolucije (high resolution-anorectal manometry, engl.)

OR – omjer izgleda (odds ratio, engl.)

MSCT – višeslojna računalna tomografija (multislice computer tomography, engl.)

SD – standardna devijacija

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Epidemiologija kolorektalnog karcinoma	1
1.2. Anatomija debelog crijeva i anorektuma.....	2
1.3. Fiziologija defekacije	6
1.4. Fiziologija fekalne kontinencije	8
1.5. Fekalna inkontinencija	11
1.6. Liječenje kolorektalnog karcinoma	12
1.7. Anteriorna resekcija rektuma	14
1.8. Anteriorna resekcija rektuma i poremećaj funkcije anorektuma	21
1.8.1. Upitnici o funkciji anorektuma	22
1.8.2. Manometrija anorektuma	24
1.9. Dosadašnja istraživanja	27
2. CILJEVI RADA.....	31
2.1. Opći cilj.....	31
2.2. Specifični ciljevi.....	31
3. HIPOTEZA.....	32
4. ISPITANICI I METODE.....	33
4.1. Ispitanici	33
4.2. Metode i plan istraživanja	33
4.2.1. Klinički parametri funkcije anorektuma	34
4.2.2. Manometrija anorektalnog segmenta	35
4.2.3. Rektoskopija	39
4.2.4. Statistička analiza podataka	40
5. REZULTATI.....	41
5.1. Deskriptivni pokazatelji ispitivanih varijabli	42

5.1.1.	Klinički parametri	43
5.1.2.	Manometrijski parametri.....	45
5.2.	Povezanost visine anastomoze s kliničkim parametrima	47
5.3.	Povezanost visine anastomoze s manometrijskim parametrima	54
5.4.	Povezanost kliničkih i manometrijskih parametara	62
5.4.1.	Povezanost Wexnerovog bodovnog sustava i broja stolica s rektalnom popustljivosti.....	63
5.4.2.	Povezanost urgencije s rektalnom popustljivosti.....	66
5.4.3.	Povezanost diskriminacije stolice i rektalanog inhibitornog refleksa.....	67
5.5.	Logističke regresijske analize za rektoanalni inhibitorni refleks i urgenciju.....	68
5.6.	Dodatna analiza podataka uzimajući u obzir visinu anastomoze od 9 cm kao prijelomnu točku	69
6.	RASPRAVA	76
7.	ZAKLJUČAK.....	88
8.	SAŽETAK	91
9.	SUMMARY	93
10.	LITERATURA	95
11.	ŽIVOTOPIS.....	106
	PRILOZI	107

1. UVOD

1.1. Epidemiologija kolorektalnog karcinoma

Kolorektalni karcinom je najčešći maligni tumor probavnog sustava, te treći po učestalosti karcinom ukupno u muškaraca i žena (1-4). Procjenjuje se da je danas za novorođeno dijete u zapadnom svijetu šansa od oboljenja od kolorektalnog karcinoma tijekom života 5% (5). Uz sve bolje i učestalije preventivne programe bilježi se pad incidencije kolorektalnog karcinoma u posljednjih dvadesetak godina za oko 7% te smanjenje stope smrtnosti za oko 30% (6). Ukoliko se bolest na vrijeme otkrije, prije pojave metastaza u limfnim čvorovima ili udaljenih hematogenih metastaza, prognoza je izrazito dobra. Tako je 5-godišnje preživljenje kod pacijenata s karcinomom kolona 1. stadija prema TNM klasifikaciji 74%, a kod pacijenata s karcinomom rektuma 1. stadija čak 81% (7,8). Unatoč tome, kolorektalni karcinom ostaje i dalje treći po redu uzročnik smrtnosti od malignih bolesti, te predstavlja veliki javno zdravstveni problem.

Većina kolorektalnih karcinoma se nalazi na sigmoidnom kolonu i rektumu. Iako se prati porast incidencije desnostranih karcinoma i dalje je oko 60 % kolorektalnih karcinoma locirano na sigmi i rektumu, a rektum je sijelo oko jedne četvrtine svih kolorektalnih karcinoma (3,4).

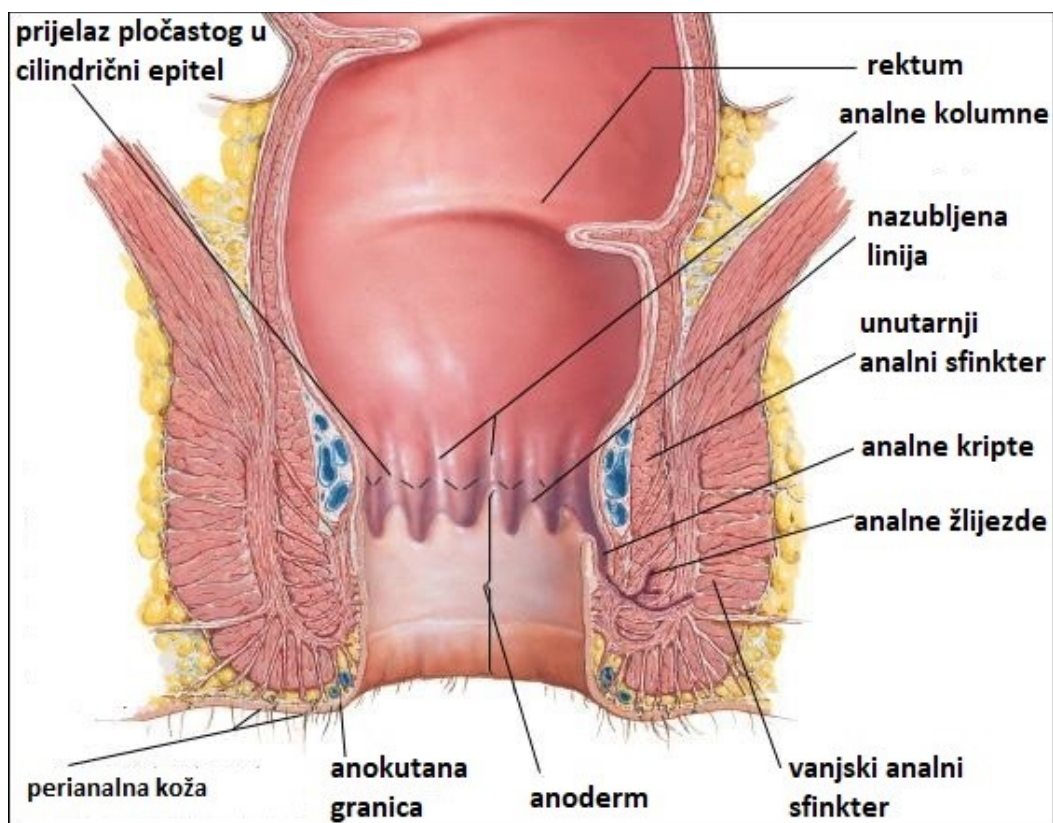
1.2. Anatomija debeloga crijeva i anorektuma

Debelo crijevo je dugačko između 120 i 200 cm. Prosječna duljina kod žena je 155 cm, a kod muškaraca 145cm. Promjer debelog crijeva se smanjuje prema distalno tako da je prosječan promjer cekuma 7,5 cm, a rektosigmoida 2,5 cm (9).

Sigmoidni kolon je distalni dio debeloga crijeva i smješten je u donjem lijevom kvadrantu trbuha. Ima vlastiti slobodni mezenterij, obavijen je peritoneumom cijelom cirkumferencijom te je zbog toga izrazito mobilan unutar trbušne šupljine. Duljina mu varira od osobe do osobe, a smatra se da je prosječna duljina oko 40 cm (10). Arterijskom krvlju je opskrbljen preko sigmoidalnih ogranaka donje mezenterične arterije. Preko parakoličnog Riolanovog luka kod zdravih osoba sigmoidni kolon također dobiva znatan dio krvi i iz srednje količne arterije. Ta činjenica osigurava dobru prokrvljenost proksimalnog dijela sigmoidnog kolona i nakon podvezivanja donje mezenterične arterije što kirurgu omogućava lakše kreiranje kolorektalne anastomoze bez tenzije nakon anteriorne resekcije rektuma, čak i na polovici sigmoidnog kolona. To znatno olakšava operaciju te često prevenira potrebu mobilizacije lijeve fleksure kolona zbog nedostatne duljine kolona. Prijelaz sigmoidnog kolona u rektum se ne nalazi u jednoj točki već sigma postupno, otprilike u visini promontorija gubi tenije, haustre i epiploike te nastavlja put prema dnu zdjelice kao rektum.

Složena jedinica anorektuma je smještena u maloj zdjelici. Počinje kao rektum na promontoriju te prateći konkavitet sakruma, probijajući kroz mišiće dna zdjelice i naglim zavijanjem prema straga završava kao anus na samoj koži međice. Iako se anatomska granica između anusa i rektuma nalazi na nazubljenoj liniji (kružna nazubljena linija gdje cilindrični epitel prelazi u pločasti epitel) kirurzi, zbog praktičnosti, anusom smatraju cjelokupni dio završnog crijeva koji je obavijen analnim sfinkterom. Tako se granica između kirurškog anusa i rektuma nalazi u razini gdje puborektalni mišić (dio mišića levatora anija) sa stražnje

strane obavija rektum. Kirurški gledano, anus je oko 3-5 cm dugačak završni dio debelog crijeva obavijen unutarnjim i vanjskim analnim sfinkterom. Unutarnji analni sfinkter je predstavlja zadebljali nastavak cirkularnog glatkomišićnog sloja rektuma. Mišićne niti su postavljene poprečno. Dugačak je između 2,5 i 4 cm, a debljina mu iznosi oko pola cm. Vanjski analni sfinkter je snažni poprečno prugasti mišić koji s cirkularno smještenim mišićnim nitima obavija kompletan unutarnji analni sfinkter. Proteže se od mišića dna zdjelice do anokutane granice i za nijansu prelazi donji rub unutarnjeg analnog sfinktera, te se na taj način smješta tik ispod perianalne kože (11) (Slika 1).

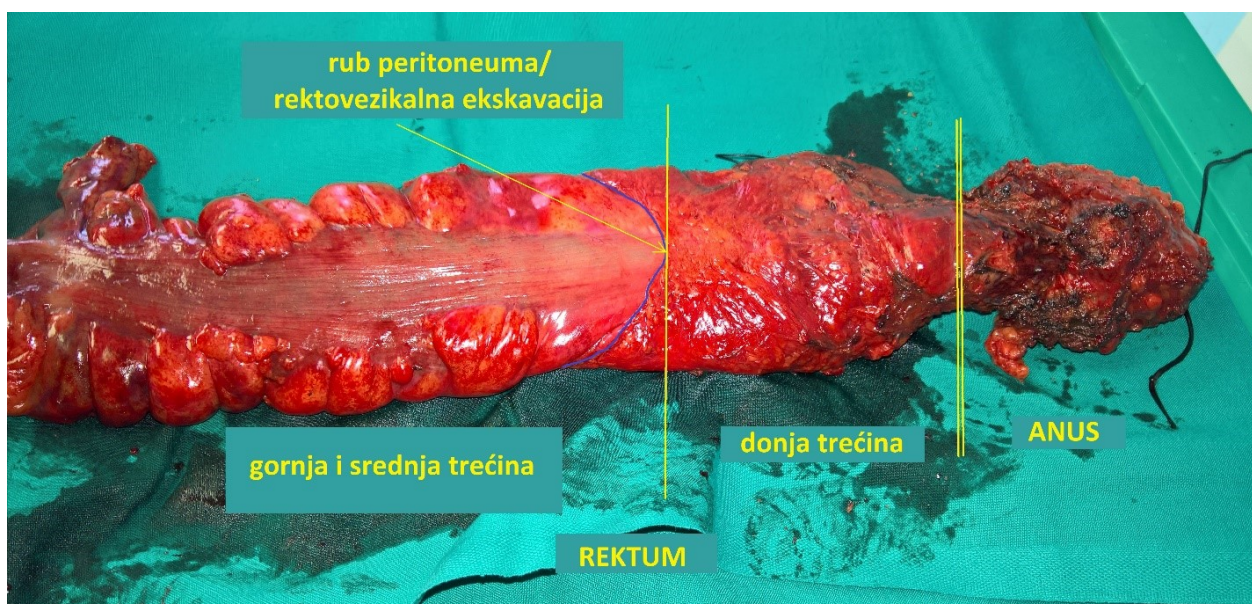


Slika 1. Anatomija analnog kanala. (Preuzeto iz Netter, Frank H. *Atlas of Human Anatomy*. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2006)

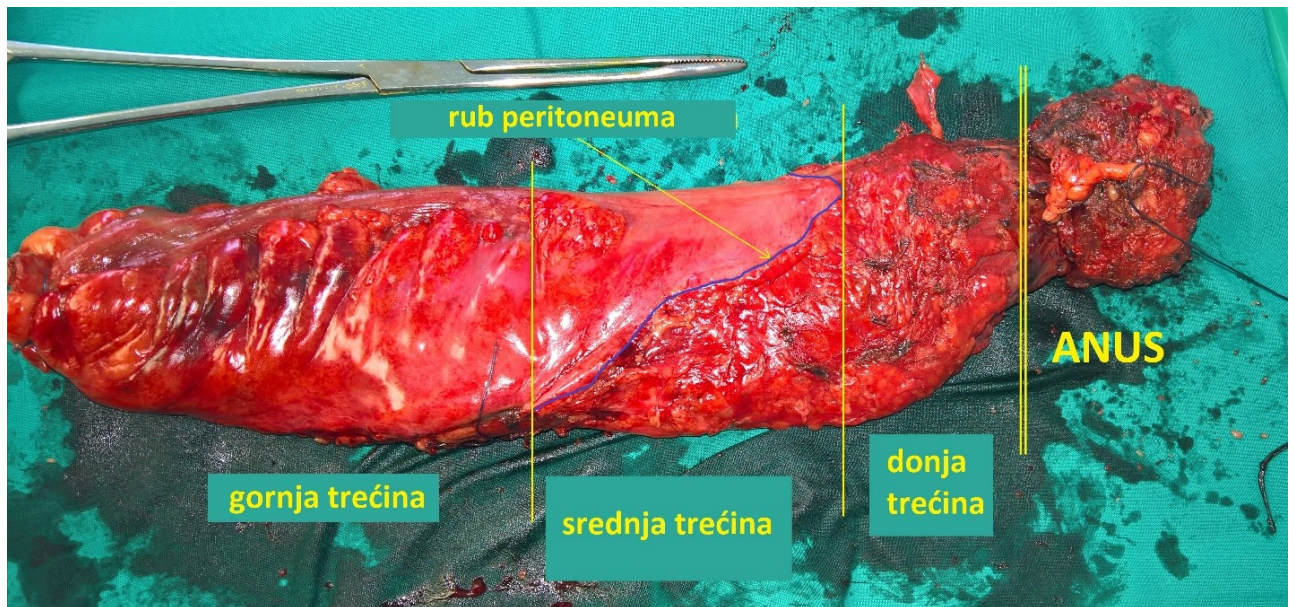
Kao bitnu sastavnicu sustava kontinencije treba spomenuti i mišićno dno zdjelice koje čini kupolasto oblikovan mišić levator ani te ishiokokcigealni mišić. Mišić levator ani se sastoji od 3 mišića: puborektalni, pobokokcigealni i iliokokcigelani mišići. Osim što zadržava sadržaj trbušne šupljine i zdjelice, mišićno dno ima bitnu ulogu kod fekalne kontinencije i to

ponajprije kontinuiranim mišićnim tonusom koji održava adekvatan anorektalni kut, vrlo važan mehanizam kontinencije.

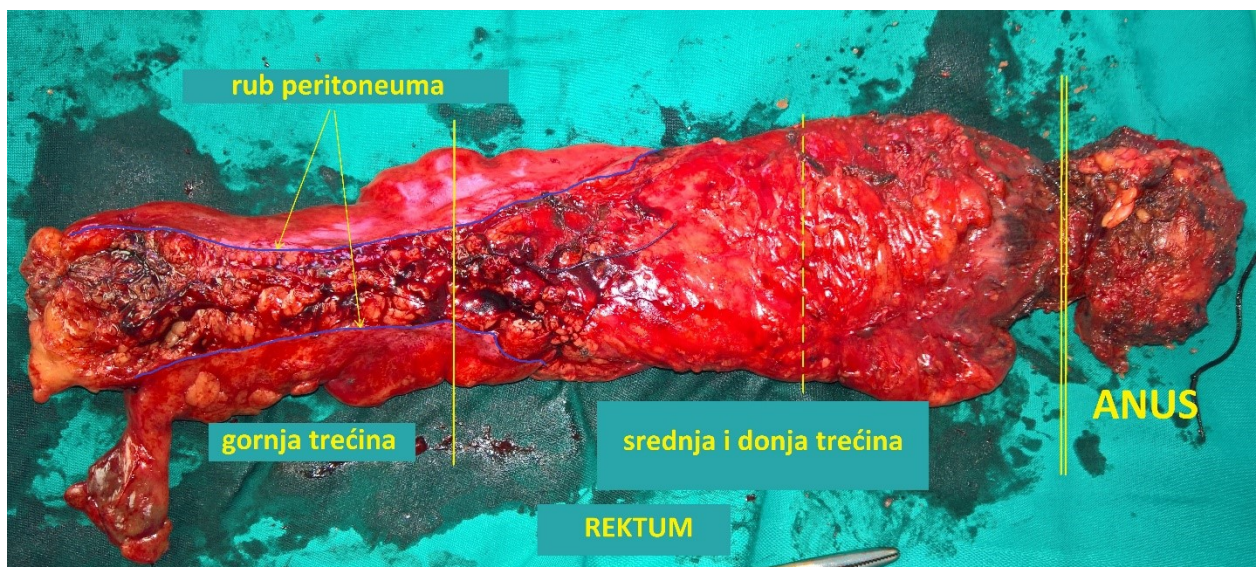
Duljina rektuma varira od 12 do 15 cm. Uobičajena je podjela rektuma na 3 djela: prema apsolutnoj udaljenosti od anokutane granice (≤ 7 cm, 8-12cm, ≥ 13 cm) i prema odnosima s peritoneumom (12). Naime, peritoneum pristupa na različite strane rektuma na različitim visinama. Tako se, gledajući od distalno prema proksimalno, peritoneum prvo priključuje na rektum sprijeda, a tek onda s lateralnih strana i straga. Na taj način se donjom trećinom rektuma smatra ekstraperitonealni dio rektuma (ispod rektouterine/rektovezikalne ekskavacije); srednja trećina rektuma se nalazi retroperitonealno (rektum je prekriven peritoneumom samo s prednje strane), dok je proksimalna trećina intraperitonealno (stijenka rektuma je prekrivena peritoneumom s tri strane, lateralne i prednje) (13-15) (Slike 2-4).



Slika 2. Pogled s prednje strane na preparat rektuma i anusa nakon abdominoperinealne amputacije rektuma



Slika 3. Pogled s bočne strane na preparat rektuma i anusa nakon abdominoperinealne amputacije rektuma



Slika 4. Pogled sa stražnje strane na preparat rektuma i anusa nakon abdominoperinealne amputacije rektuma

Rektum je obavijen mezorektumom koji predstavlja masno tkivo u kojem se nalaze limfni čvorovi te žile i živci koji inerviraju rektum. Rektum osim što prati konkavitet sakruma u sagitalnoj projekciji ima i dva zavoja u frontalnoj ravnini od kojih gornji ima konveksitet

prema desno, a donji prema lijevo. Nabori nastali zavijanjem rektuma se zovu Houstonove valvule i imaju ulogu u kontinenciji u smislu usporavanja prolaska crijevnog sadržaja. Tijekom disekcije rektuma dolazi do ispravljanja zavoja pa se na odstranjenom preparatu zavoji ne uočavaju.

1.3. Fiziologija defekacije

Defekacijski proces započinje u poprečnom kolonu pojavom velikih peristaltičkih valova koji snažnim kontrakcijama glatkih mišića stijenke crijeva pomiču crijevni sadržaj prema sigmoidnom kolonu. Takva masivna kretanja crijevnog sadržaja se događaju nekoliko puta u danu provocirana su jutarnjim ustajanjem ili obrokom.

Cjelokupna peristaltika debelog crijeva je pod kontrolom autonomnog živčanog sustava. Intrinzični autonomni živčani sustav debeloga crijeva sastoji se od mijenteričnog (pleksus Auerbachii) i submukoznog živčanog plexusa (pleksus Meissneri). Intrinzični živčani sustav je pod znatnom kontrolom ekstrinzičnog autonomnog živčanog sustava koji preko četiri vrste živčanih vlakana inervira debelo crijevo. To su kolinergička i nekolinergička ekscitirajuća vlakna, te adrenergička i neadrenergička inhibitorna živčana vlakna.

Parasimpatička inervacija debeloga crijeva se odvija preko živca vagusa, te drugog, trećeg i četvrtog sakralnog živca. Parasimpatička aktivacija uzrokuje kontrakcije debeloga crijeva i relaksaciju analnog sfinktera. Desni ogranak vagusa prolazeći kroz celijačni pleksus te gornji i donji mezenterični pleksus pristupa na stijenku debeloga crijeva prateći odgovarajuće krvne žile. Navedeni sakralni živci nazivaju se još i splanhični živci (ili nn. erigentes), a pristupaju na stijenku crijeva kolona putem gornjeg hipogastričnog živca, a do rektuma i anusa putem donjeg hipogastričnog živca.

Tijela simpatičkih živaca koji inerviraju debelo crijevo se nalaze u korijenima desetog, jedanaestog i dvanaestog torakalnog kralješka, te prvog i drugog lumbalnog kralješka. Aksoni tih preganglijski živaca se prespajaju u celijačnim, gornjim i donjim mezenteričnim ganglijima, a formiraju mezenterične živce koji prateći odgovarajuće krvne žile dolaze do stijenke crijeva. Rektum i anus su inervirani donjim hipogastričnim živcem koji nosi simpatička i parasimpatička vlakna. Aktivacija simpatičkog živčanog sustava uzrokuje relaksaciju glatkih mišića kolona i kontrakciju analnog sfinktera. Ta se pojava uočava kada se javi spazam debelog crijeva kod presijecanja simpatičkog živca (16).

Defekacijski proces započet u transverzalnom kolonu se odvija u dvije faze. U prvoj, koja nije pod utjecajem volje, dolazi do prijenosa crijevnog sadržaja u rektum. Nakon toga nastupa druga faza gdje dolazi do voljne ekspulzije stolice.

Prilikom nakupljanja crijevnog sadržaja u ampuli rektuma dolazi do porasta intraluminalnog rektalnog tlaka što uzrokuje refleksnu kratkotrajnu relaksaciju samo gornjeg dijela unutarnjeg analnog sfinktera. Na taj se način omogućuje kontakt sadržaja donjeg dijela rektuma sa sluznicom anusa u kojoj se nalaze završeci senzornih živaca koji putem pudendalnog živca prepoznaju o kojoj se vrsti stolice radi (kruta, tekuća, plinovita). Taj proces je osiguran urednim funkcioniranjem rektoanalnog inhibitornog refleksa (RAIR). RAIR igra bitnu ulogu u fekalnoj kontinenciji omogućavajući takozvano uzorkovanje stolice na temelju čijih se podataka može voljno odlučiti hoće li se završiti proces defekacije ili neće (17).

U trenutku donošenja odluke za defekaciju dovoljna je samo kratkotrajna voljna relaksacija vanjskog analnog sfinktera da se započne čitava kaskada refleksnih akcija od kojih su najvažnije relaksacija unutarnjeg analnog sfinktera, relaksacija puborektalnog mišića i mišića levatora ani uz spuštanje mišićnog dna zdjelice što zajedno dovodi do ispravljanja

anorektalnog kuta te pojave snažnih peristaltičkih valova sigmoidnog kolona i rektuma proksimalno od stolice. Sve gore navedene akcije rezultiraju nadvladavanjem tlaka anusa i spuštanjem stolice u sami analni kanal kada se proces defekacije dovrši voljnom kontrakcijom vanjskog analnog sfinktera koja u smislu posljednjeg peristaltičkog vala dovede do ekspulzije stolice prema van.

Kako danas čovjek nije uvijek u prilici (zbog društvenih prilika, radnih uvjeta) imati stolicu kod pojave spontanog nagona već se defekacija odgađa, često je potrebno voljno potaknuti refleks defekacije. To se može učiniti na način da se voljno povisi intraabdominalni tlak zatvaranjem glotisa, spuštajući dijafragmu, kontrakcijom mišića dna zdjelice te snažnom kontrakcijom mišića trbušnog zida što će dovesti do pomicanja stolice prema distalnom kolonu. Tada se voljnom relaksacijom mišića dna zdjelice stolica spušta u samu ampulu rektuma uz zatvoreni analni sfinkter što dovodi do porasta intrarektalnog tlaka i početka ranije opisane refleksne defekacije (17,18).

1.4. Fiziologija fekalne kontinencije

Fekalna kontinencija se definira kao mogućnost voljnog zadržavanja stolice, a dolazi od latinske riječi *continere* ili *tenere* što znači zadržati. Fekalna kontinencija rezultat je složene kombinacije svjesne i nesvjesne kontrole aktivnosti mišića anorektuma, suradnje rektuma i anusa putem submukoznog živčanog plexusa, adekvatne kontraktibilnosti mišića anusa koordiniranih s aktivnošću mišića dna zdjelice, uredne rastezljivosti i kapaciteta rektuma kao i održane sensorike rektuma i anusa.

Kod zdravih ljudi se defekacija i nagon na stolicu može lako odgoditi odgovaranjem na porast intrarektalnog tlaka snažnom voljnom kontrakcijom vanjskog analnog sfinktera što

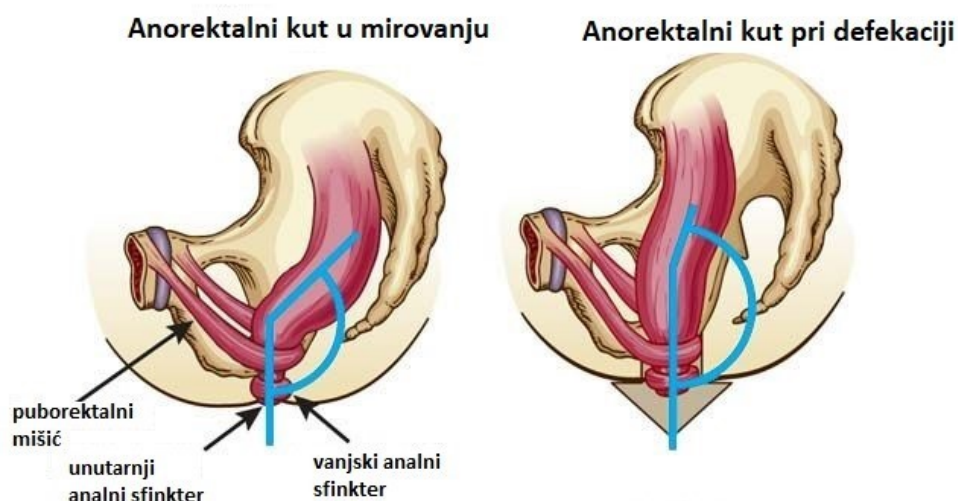
rezultira porastom intraanalnog tlaka (analni tlak stiska – ATS) iznad intrarektalnog tlaka. Posljedično tome, u samo nekoliko trenutaka će doći do relaksacije mišićne stijenke ampule rektuma sa smanjenjem intrarektalnog tlaka i nestankom nagona za defekaciju. Vanjski analni sfinkter zbog umora može biti u fazi maksimalne kontrakcije samo oko jednu minutu, a to je vrijeme sasvim dovoljno za dilataciju ampule rektuma i odgodu stolice. Gore opisani mehanizam, odnosno specifična sposobnost rektuma za relaksacijom mišića i dilatacijom uz smanjenje tlaka u rektumu se naziva rektalna popustljivost (RP) (engl. *rectal compliance*). Kada je rektalna popustljivost narušena zbog nekih patoloških stanja (kao što su upala i zračenje) bolesnik često neće moći zadržati stolicu jer će intrarektalni tlak već kod manjih volumena stolice brzo nadvladati intraanalni te će doći do nekontrolirane defekacije (19).

Ventilni mehanizam anusa ima jednu od ključnih uloga kod fekalne kontinencije. U fazi mirovanja intraanalni tlak mora biti uvijek više od intrarektalnog da se spriječi neželjeni bijeg stolice. Za to su zaduženi unutarnji i vanjski analni sfinkteri koji su u fazi mirovanja pod stalnim tonusom kontroliranim od strane autonomnog živčanog sustava. Tako je unutarnji analni sfinkter odgovoran za 70 % analnog tlaka mirovanja (ATM), vanjski analni sfinkter za 20 %, a unutarnji hemeroidalni kompleks za 10 %.

Vanjski analni sfinkter je uz mišić levator ani jedinstven po tome što su to jedini poprečno prugasti mišići u tijelu koji su inervirani, osim somatskim živčanim sustavom preko pudendalnog živca, i autonomnim živčanim sustavom. Osim sudjelovanja u održavanju analnog tlaka mirovanja njegova autonomna funkcija se očituje i kod sprečavanja bijega stolice u situacijama naglog skoka intraabdominalnog tlaka (kihanje, kašljanje) gdje dolazi do njegove pravovremene refleksne kontrakcije (19).

Sudjelovanje mišića levatora ani u fekalnoj kontinenciji se očituje u stalnom održavanju gotovo pravog kuta između anusa i rektuma što čini određenu fiziološku prepreku prolasku

crijevnog sadržaja. Mišić levator ani, uz ishiokokcigealni mišić predstavlja mišićnu dijafragmu zdjelice, a slično vanjskom analnom sfinkteru jedinstven je po svojoj inervaciji od strane autonomnog i somatskog živčanog sustava. Dva su načina na koje levator ani održava kut između rektuma i anusa. Prvo, svojim konstantnim tonusom u fazi mirovanja održava dno zdjelice podignutom što smanjuje anorektalni kut. Za drugi način održavanja rektoanalnog kuta je zadužen puborektalni mišić koji uz pubokokcigealni i ileokokcigealni mišić čini mišić levator ani. On svojim tonusom u mirovanju kao omča obavija stražnju stranu rektuma u području anorektalnog prijelaza i povlači prema naprijed što također zatvara anorektalni kut. Na taj način, u fazi mirovanja, rektum i anus zatvaraju kut od oko 102 ± 18 stupnjeva. Prilikom defekacije, relaksacijom navedenih mišića dolazi do spuštanja dna zdjelica i ispravljanja kuta za oko 12-15 stupnjeva što olakšava prolaz stolice i omogućava defekaciju (20) (Slika 5). Također je u literaturi opisano da pacijenti s poremećajem funkcije analnog sfinktera mogu imati održanu kontinenciju za krutu stolicu ako imaju održanu urednu funkciju puborektalnog mišića, to govori u prilog važnosti održavanja anorektalnog kuta za kontinenciju (21).



Slika 5. Izravnavanje anorektalnog kuta uslijed relaksacije puborektalnog mišića i spuštanja dna zdjelice. (Preuzeto iz Kelly, Garrett A. Evidence Based Practices in Gastrointestinal, Colorectal and Hepatobiliary Surgery. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2017)

1.5. Fekalna inkontinencija

Fekalna inkontinencija predstavlja poremećenu kontrolu stolice te se u općoj populaciji najčešće povezuje sa slabosti analnog sfinktera. Do inkontinencije će doći svaki put kada intrarektalni tlak nekontrolirano nadvlada intraanalni tlak. Sa starenjem stanovništva inkontinencija postaje veliki javnozdravstveni problem. Smatra se da čak 2% stanovništva pati od fekalne inkontinencije dok, se taj postotak povisuje na čak 12 % kod stanovništva starijeg od 65 godina (22). Dvije trećine stanovništva koji pate od inkontinencije su žene što se povezuje se obstetričkim traumama. Glavni uzroci inkontinencije su navedeni u tablici 1, a među njima anteriorna resekcija rektuma zauzima sve važnije mjesto (23).

Tablica 1. Uzroci fekalne inkontinencije

Povećana crijevna propulzija – upalna bolest crijeva, funkcionalni poremećaj debelog crijeva
Inkompetencija analnog sfinktera – dob, neurološke bolesti, miopatije
Anorektalne bolesti
Kongenitalne anomalije
Ekstrarektalne fistule
Trauma – obstetrička, anorektalna kirurgija, slučajna trauma
Smanjen rektalni kapacitet – anteriorna resekcija rektuma , radioterapija

1.6. Liječenje kolorektalnog karcinoma

Multidisciplinarni pristup, odnosno suradnja kirurga, gastroenterologa, onkologa, patologa i radiologa pri liječenju pacijenta s kolorektalnim karcinomom je osnova modernog liječenja onkoloških bolesnika. Takav tim na temelju gastroenterološke dijagnostičke obrade, nalaza radiologa i patologa, donosi odluku u pravovremenom pristupu operaciji, vrsti kirurškog zahvata te eventualnoj potrebi prijeoperacijske ili poslijeoperacijske kemoterapije i radioterapije. Uz razvoj sve boljih kemoterapeutika te sve kvalitetnijeg i preciznijeg zračenja tumora prognoza ovih bolesnika se zasigurno poboljšava. Unatoč svemu tome, jedino definitivno izlječenje još uvijek ostaje kirurško odstranjenje tumora.

Kod pacijenata koji u trenutku dijagnoze i nakon eksplorativne laparatomije nemaju znakova udaljenih metastaza, smatra se da je operacijsko liječenje potencijalno kurabilno. Smisao takve operacije je odstranjenje dijela crijeva na kojem se nalazi primarni tumor uz adekvatnu limfadenektomiju regionalnih pripadajućih limfnih čvorova. Uspostava kontinuiteta probavnoga sustava se osigurava kreiranjem kolo – kolo anastomoze ili kolorektalne anastomoze. Prema novijim istraživanjima Japanskih kirurga, mogućnost transmuralnog širenja karcinoma je 5 cm od tumora u oba smjera, što bi govorilo u prilog tvrdnji da je reseksijski rub od 5 cm potpuno prihvatljiv (24). Ipak, zbog potrebe egzaktne regionalne limfadenektomije kirurg je primoran podvezati i resecirati na ishodištu određene glavne prehrambene žile za segment debeloga crijevo, a potom i puno širu resekciju crijeva od preporučenih 5 cm. Da bi anastomoza bila uspješna tri osnovna uvjeta moraju biti zadovoljena: anastomoza bez tenzije, tehnička ispravnost (nepropusnost) anastomoze te adekvatna prokrvljenost stijenke crijeva. Upravo zato, s obzirom na lokaciju tumora, razvili su se standardni reseksijski zahvati na debelom crijevu (24) (Tablica 2).

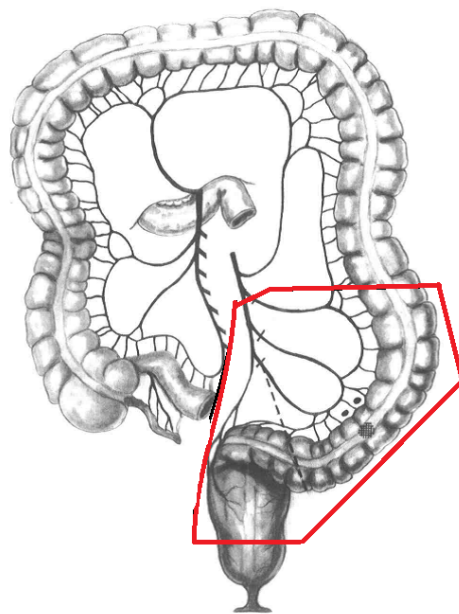
Tablica 2. Vrste resekcijskih zahvata na debelom crijevu i rektumu

Lokacija tumora	Podvezane žile	Vrsta operacije	Vrsta anastomoze
Cekum, uzlazni kolon, desna fleksura, proksimalna polovica transverzuma	Arterija ileokolika, desna količna arterija, desni ogranak srednje količne arterije	Desnostrana hemikolektomija	Ileotransverzalna
Transverzum	Srednja količna arterija	Resekcija kolona transverzuma	Kolo – kolo (transverzo - transverzalna)
Distalna polovica transverzum, lijeva fleksura, silazni kolon, proksimalna trećina sigmoidnog kolona	Lijevi ogranak srednje količne arterije, lijeva količna arterija	Ograničena lijevostrana hemikolektomija	Kolo – kolo (transverzo - sigmoidalna)
Sigmoidni kolon	Arterija mezenterika inferior	Resekcija sigmoidnog kolona ili anteriorna resekcija rektuma	Kolorektalna anastomoza
Rektum	Arterija mezenterika inferior distalno od ishodišta lijeve količne arterije	Anteriorna resekcija rektuma	Kolorektalna anastomoza ili koloanalna anastomoza
Distalni rektum	Arterija mezenterika inferior distalno od ishodišta lijeve količne arterije	Abdominoperinealna amputacija rektuma po Milesu	- Kolostoma

S obzirom da se kod velike većine karcinoma sigmoidnog kolona, osim onih koji su smješteni najproksimalnije, zbog potrebe podvezivanja donje mezenterične arterije te posljedice kompromitacije prokrvljenosti distalnog dijela sigmoidnog kolona, anastomoza se kreira na proksimalnom rektumu. Zbog toga je kolorektalna anastomoza najčešći način uspostavljanja kontinuiteta crijeva nakon operacija kolorektalnih karcinoma (24).

1.7. Anteriorna resekcija rektuma

Anteriorna resekcija rektuma je standardni operacijski zahvat kod liječenja tumora lociranih u području distalne polovice sigmoidnog kolona, rektosigmoidnog prijelaza te rektuma. Podrazumijeva, ovisno o lokaciji tumora, odstranjenje dijela sigmoidnog kolona te dijela ili cijelog rektuma uz uspostavu crijevnog kontinuiteta kreiranjem kolorektalne ili koloanalne anastomoze (Slika 6).

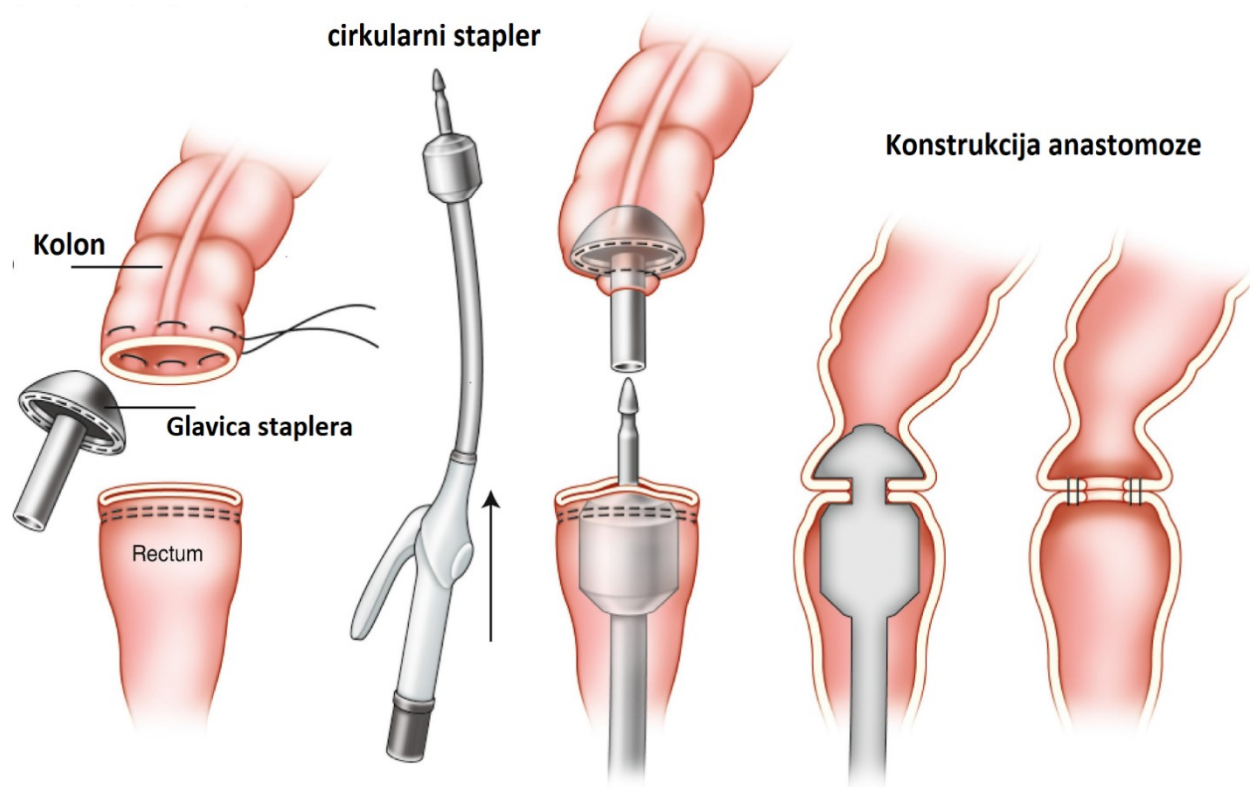


Slika 6. Područje resekcije debelog crijeva kod karcinoma rektuma i distalne sigme

U dalekoj prošlosti liječenje pacijenata s tumorima debelog crijeva svodilo se kod pacijenata u ileusu na eventualnu perkutanu derivaciju stolice proksimalnije od opstrukcije. Kada je 1831. godine francuski kirurg Jean-Francois Reybard izveo prvu resekciju debelog crijeva zbog karcinoma sigme uz uspostavu kontinuiteta crijevnom anastomozom, bio je podvrgnut žestokim kritikama od strane kirurške zajednice jer se smatralo da je spajanje crijeva osuđeno na neuspjeh s posljedičnim smrtnim ishodom (25). Uistinu, prema podacima iz 1889. godine, uz tadašnju tehnologiju i dostupni šivaći materijal, smrtnost kod resekcijskih

zahvata na crijevima je bila čak 60%. Zbog toga ne čudi strah tadašnjih kirurga od uspostavljanja crijevnih anastomoza. (26)

Početak 40tih godina 20. stoljeća francuski kirurg Claude Dixonn uspješno je izveo nekoliko resekcija debelog crijeva kod pacijenata s tumorima sigmoidnog kolona ili proksimalnog rektuma uz uspostavu crijevnog kontinuiteta i to kreiranjem ručno šivane kolorektalne anastomoze (27). Ponukan početnim uspjehom, nastavio je svojim radom te je zahvat popularizirao pod nazivom anteriorna resekcija, dok se među kirurzima ta operacija i dalje često naziva operacija po Dixonnu. U početku su se izbjegavale niske anastomoze na ekstraperitonealnom dijelu rektuma zbog nedostatka serozne ovojnice rektuma važne za čvrstoću anastomoze te posljedičnog visokog rizika od dehiscence anastomoze. Tek poslije, uz pojavu boljeg šivaćeg materijala, a posebice nakon pojave cikularnih mehaničkih šivača, kojima su se vrlo jednostavno, transanalnim pristupom, uspostavljale relativno sigurne niske kolorektalne anastomoze, anteriorna resekcija kao metoda ulazi u široku primjenu. Možemo reći da su cikularni mehanički šivači revolucionalizirali kirurgiju karcinoma distalne polovice rektuma (28) (Slika 7).



Slika 7. Konstrukcija kolorektalne anastomoze mehaničkim cirkularnim staplerom.

(Preuzeto iz Hunt S.R., Silviera M.L. (2016) Anastomotic Construction. In: Steele S., Hull T., Read T., Saclarides T., (eds) The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Springer, Cham.)

Anastomoze kreirane cirkularnim mehaničkim šivačima su prema dosadašnjim istraživanjima jednako sigurne, ako ne i sigurnije u odnosu na ručno šivane anastomoze (29-33). Iako se mehanički šivači mogu koristiti duž probavnog sustava, ipak se njihova najveća prednost uočava kod kreiranja kolorektalnih anastomoza. Naime, za kreiranje kolorektalnih ručno šivanih anastomoza, zbog uskog prostora u zdjelici, nejednakosti promjera lumena sigmoidnog kolona i rektuma kao i nepostojanja seroznog sloja rektuma, potrebno je veliko iskustvo i tehnička spretnost kirurga za povoljan ishod operacijskog zahvata. Cirkularni mehanički šivač se transanalno plasira do slijepo zatvorene distalne resekcijske linije na rektumu, a zatim se spoji s ranije postavljenom glavicom cirkularnog staplera u sigmoidnom

kolonu. Potom se kreira termino-terminalna kolorektalna anastomoza s dva reda cirkularno postavljenih titanskih neresorptivnih kopčica.

Danas je anteriorna resekcija rektuma u većini medicinskih centara rutinski izvođen operacijski zahvat kod kojeg se uz razne manje varijacije tehnike izvođenja moraju poštivati tri osnovna onkološka principa:

1. Totalna ili parcijalna mezorektalna ekscizija;
2. Podvezivanje donje mezenterične arterije;
3. Osiguranje adekvatne duljine distalnog resekcijskog ruba preparata (34,35).

Totalna mezorektalna ekscizija (TME) je pojam koji je u kirurgiju uveo engleski kirurg Bill Heald krajem 70ih godina 20. stoljeća (36). Iako je prije njega, još krajem 20. stoljeća, rumunjski anatomist Thoma Ionescu točno opisao sve fascije koje okružuju rektum, Heald je bio taj koji je prvi shvatio kiruršku važnost prepoznavanja i kretanja u pravim slojevima unutar fascija (37). Tako je Heald inzistirao da se stražnja disekcija rektuma odvija u avaskularnom retrorektalnom prostoru koji se nalazi između mezorektalne fascije sprijeda i presakralne i Waldeyerove fascije straga. Inzistirao je da se rektum odstrani s kompletnim perirektalnim masnim tkivom (mezorektumom) uz očuvanu, netaknutu mezorektalnu fasciju koja ga obavija. Na taj se način odstranjuje glavnina limfnih čvorova koji dreniraju rektum. Heald se smatra ocem totalne mezorektalne ekscizije, a primjenom ove metode dokazao je veću stopu izlječenja od karcinom rektuma kao i manji rizik od recidiva tumora (38,39).

Treba naglasiti da TME primarno upućuje na disekciju rektuma u pravim slojevima, a ne i razinu resekcije rektuma. Tako su kirurzi u počecima, misleći da se ispravno vode principima totalne mezorektalne ekscizije, često bespotrebno radili odstranjenja cjelokupnog rektuma (skroz do mišićnog dna zdjelice) i za karcinome proksimalne trećine rektuma i

rektosigmoidnog prijelaza. Naime, za te proksimalnije lokacije karcinoma dostatna je parcijalna mezorektalna ekscizija (PME) što je, u stvari, inačica totalne mezorektalne ekscizije, a predstavlja resekciju rektuma i pripadajućeg mezorektuma proksimalnije od mišićnog dna zdjelice (40,41).

Kako se limfna drenaža rektuma odvija preko limfnih čvorova unutar mezorektuma i limfnih čvorova smještenih uz odgovarajuće prehrambene krvne žile, koje su u slučaju tumora rektuma i rektosigmoidnog prijelaza ogranci donje mezenterične arterije (gornja rektalna arterija i sigmoidalne arterije), smatra se da je ligacija i resekcija sigmoidnog mezokolona na razini donje mezenterične arterije obavezna. U zadnje se vrijeme sve češće dovodi u pitanje korist od takozvane visoke ligacije donje mezenterične arterije na njenom samom ishodištu iz aorte. Sve više znanstvenih radova ukazuje da ligacija donje mezenterične arterije uz očuvanje lijeve količne arterije (niska ligacija donje mezenterične arterije) ne kompromitira onkološke rezultate u pacijenata s karcinomom rektuma u odnosu na visoku ligaciju, a osigurava bolju prokrvljenost dijela sigmoidnog kolona koji će sudjelovati u anastomozi (42,43). Pobornici niske ligacije donje mezenterične arterije smatraju da visoka resekcija žile na samoj aorti uvelike povećava rizik od ozljede hipogastričnih živaca s posljedičnim poremećajem fekalne kontinencije, seksualne funkcije te kontrole mokraćnog mjehura. S druge strane, smatraju da visoka ligacija žile omogućuje samo točnije poslijeoperacijsko određivanje stadija bolesti ali ne poboljšava prognozu pacijentu u odnosu na nisku ligaciju, tvrdeći da pozitivan limfni čvor pri bazi donje mezenterične arterije ionako označava diseminiranu malignu bolest (44). Iako postoje nesuglasice između kirurga o izboru terapijske metode, obje se smatraju prihvatljivima u liječenju karcinoma rektuma (45).

Nakon dugogodišnjeg proučavanja patohistoloških preparata rektuma i onkološkog praćenja pacijenata, spoznalo se da karcinomi rektuma imaju tendenciju transmuralnog

širenja samo prema proksimalno. Na temelju toga uspostavio se jasan kirurško – onkološki stav o onkološki sigurnom distalnom resekcijom rubu od samo 1 cm distalno od donjeg ruba tumora u donjoj i srednjoj trećini rektuma, te 5 cm kod tumora proksimalne trećine rektuma i sigme (46,47).

Iako neslužbeno, uobičajeno je među kirurzima dijeliti anteriorne resekcije rektuma na visoke i niske, ovisno mjestu resekcije. Tako se visokim anteriornim resekcijama smatraju one operacije gdje se kolorektalna anastomoza nalazi proksimalno od rektovezikalne/rektovaginalne udubine, dok se niskim resekcijama smatraju one kod kojih se anastomoza kreirala na ekstraperitonealnom dijelu rektuma, ispod rektovezikalne/rektovaginalne udubine.

Danas je među kirurzima ustaljena praksa izvoditi sve niže anastomoze na rektumu, odnosno anusu, pa čak i na razini nazubljene linije anusa (linee dentate). Kod pravilno donesene indikacije uzimajući u obzir veličinu tumora, histološki tip i dubinu invazije, takve, tzv. ultraniske anteriorne resekcije mogu biti učinjene bez da se kompromitiraju onkološki principi liječenja (48,49). Jedan od poznatijih pobornika ultraniskih anteriornih resekcija, francuski kirurg Eric Roullier, uveo je 2013. godine danas široko prihvaćenu klasifikaciju ultraniskih resekcija s obzirom na lokaciju tumora u kojoj se opisuju čak i parcijalna i totalna intersfinkterična resekcija (50). Kod takvih se resekcija odstranjuje zajedno s preparatom i unutarnji analni sfinkter i to djelomično (do razine nazubljene linije) ili potpuno. Čest problem kod takvih operacije je znatno narušena poslijeoperacijska funkcija anorektuma te se stoga odluka o vrsti zahvata treba donijeti na temelju detaljne prijeoperacijske obrade, razgovora s pacijentom, dobi pacijenta te procijene kvalitete života poslije operacije (51).

Alternativa anteriornoj resekciji rektuma kod karcinoma donje trećine gdje zbog lokacije ili veličine tumora nije moguće uspostaviti kontinuitet (a da se ne kompromitiraju onkološki

principi) je zahvat abdominoperinealne amputacije rektuma po Milesu. To je nešto radikalniji zahvat kojim se odstranjuje rektum s cjelokupnim analnim sfinkteričnim kompleksom uključujući dio mišića levatora ani uz kreiranje terminalne kolostome.

Iako je udaljenost donjeg ruba tumora od anokutane granice najvažniji pojedinačni čimbenik pri odluci o vrsti zahvata (anteriorna resekcija rektuma, abdominoperinealna amputacija rektuma, operacija po Hartmannu – resekcija rektuma bez uspostave kontinuiteta) ipak nije moguće odrediti točnu granicu koja bi dijelila pacijente na one s indikacijom za anteriornu resekciju i na one kojima je potrebna abdominoperinealna amputacija rektuma. Prvi razlog za to je anatomska varijacija u duljini rektuma od pacijenta do pacijenta. Drugi razlog je razlika u veličini, odnosno stadiju tumora. Tako će pacijent s tumorom koji je infiltrirao analni sfinkter na udaljenosti od 7 cm od anokutane granice imati indikaciju za abdominoperinealnu amputaciju rektuma, dok će se pacijent s manjim tumorom na udaljenosti od 6 cm od anokutane granice koji nije infiltrirao analni sfinkter moći sigurno liječiti niskom anteriornom resekcijom uz uspostavu kontinuiteta. Treći bitan faktor koji utječe na odluku o vrsti operacijskog zahvata jest prijeoperacijska funkcija anorektuma. Tako je u slučaju starijeg pacijenta s niskim karcinomom rektuma koji ima već prijeoperacijski narušenu funkciju fekalne kontinencije, ponekad mudrije učiniti resekciju rektuma bez kreiranja anastomoze (operacija po Hartmannu). Na taj se način izbjegava gotovo sigurno poslijeoperacijsko pogoršanje inkontinencije, te se omogućava pacijentu lakša higijena stolice uz kolostomu i posljedično bolju kvalitetu života.

1.8. Anteriorna resekcija rektuma i poremećaj funkcije anorektuma

Još otkako je Claude Dixonn sredinom prošlog stoljeća popularizirao anteriornu resekciju rektuma, počeli su se povremeno primjećivati znakovi poslijeoperacijske fekalne inkontinencije. Taj se problem dodatno aktualizirao 90ih godina prošlog stoljeća kada je donešen kirurško onkološki konsenzus o sigurnom distalnom resekcijskom rubu na rektumu od samo 1 cm u odnosu na dotadašnjih 5 cm (52). U tom su se trenutku indikacije za anteriornu resekciju znatno proširile. Pacijenti s karcinomima srednje i donje trećine rektuma su se sve češće liječili anteriornom resekcijom, tako da se udio restorativnih zahvata uvelike povećao, ponajprije nauštrb puno radikalnijih zahvata abdominoperinealne amputacije rektuma. Uz činjenicu da se broj anteriornih resekcija povećao, bitno je naglasiti da se kolorektalne anastomoze od tada rade puno niže na rektumu. Zbog svega toga se kirurzi sve učestalije susreću s pacijentima koji imaju problem s poslijeoperacijskom fekalnom kontinencijom, pa se u medicinskoj literaturi ustalio novi pojam „sindroma anteriorne resekcije“ (53).

Sindrom anteriorne resekcije je rezultat poslijeoperacijskog poremećaja funkcije anorektuma, a obilježen je s barem jednom od četiri dolje navedene značajke:

- fekalna inkontinencija,
- urgencija,
- poremećaj diskriminacije stolice,
- povećan broj dnevnih stolica.

Fekalna inkontinencija u užem smislu obuhvaća nemogućnost kontrole krute, tekuće ili plinovite stolice. Urgencija označava nemogućnost zadržavanja stolice dulje od 15 minuta od trenutka prvog osjećaja nagona za defekaciju. Poremećaj diskriminacije stolice se očituje

nemogućnošću prepoznavanja vrste stolice neposredno prije same defekacije, a uglavnom je odraz nefunkcioniranja rektoanalnog inhibitornog refleksa.

Jasan patofiziološki mehanizam nastanka poslijeoperacijskog poremećaja funkcije anorektuma kod pacijenata s anteriornom resekcijom rektuma još nije do kraja razjašnjen (54-59). Kao uzroci disfunkcije se najčešće spominju:

- smanjeni kapacitet neorektuma,
- oštećenje inervacije anorektuma tijekom disekcije rektuma u maloj zdjelici ili tijekom disekcije oko polazišta donje mezenterične arterije,
- mehaničko oštećenje sfinkternog aparata tijekom uspostavljanja kolorektalne anastomoze (mehaničkim šivačem ili ručnom tehnikom).

Funkcijski poremećaj anorektuma može se evaluirati putem upitnika kao i objektivnih pretraga funkcije od kojih je najadekvatnija manometrija anorektuma.

1.8.1. Upitnici o funkciji anorektuma

Potreba za točnijom kvantifikacijom razine poremećaja funkcije anorektuma dovela je do razvoja standardiziranih upitnika o kontinenciji.

Parks je 1983. godine predložio jednostavan sustav temeljen na vrsti stolice za koju je pacijent inkontinentan (60):

- A. Normalna kontinencija,
- B. Inkontinencija za plinove,
- C. Inkontinencija za tekuću stolicu,
- D. Inkontinencija za krutu stolicu.

Pescatori je 1992. godine među prvima uveo bodovni sustav u kojem se osim vrste inkontinencije bilježila i bodovala učestalost inkontinencije (ponekad, jednom tjedno, jednom dnevno) (61).

Kako je kod većine pacijenata s poremećajem kontinencije u određenoj mjeri narušena i kvaliteta života počelo se uzimati u obzir i taj aspekt inkontinencije. Tako je razvijen HRQoL (*engl. health – related quality of life*) sustav koji pacijenti sami ispunjavaju, a bodovi se izračunavaju na temelju pitanja o načinu života, ponašanju, depresiji/samopouzdanju i postojanju društvene neugodnosti (62).

Ponukan učestalošću problema inkontinencije nakon sve nižih anteriornih resekcija Emmertson sa suradnicima je 2012. godine predložio jedan od novijih bodovnih sustava za evaluaciju funkcije anorektuma (63). Ovaj upitnik, poznat i kao „Upitnik o sindromu niske anteriorne resekcije“ (*engl. LARS score, Low anterior resection syndrome score*“), sadrži uz informacije o postojanju inkontinencije za tekuću i plinovitu stolicu i pitanja o urgenciji i broju stolica. Nedostatak ovog upitnika je šturost dobivenih informacija zbog užeg raspona ponuđenih odgovora na pitanja, kao i nedostatku informacija o inkontinenciji krute stolice i mogućnosti diskriminacije stolice.

Zbog svega navedenog, sustav koji su 1993. godine predložili Wexner i Jorge u Cleveland klinici kroz godine se dokazao i zadržao kao jedan od najkorištenijih bodovnih sustava za evaluaciju fekalne inkontinencije, a naziva se još i „*Cleveland Clinic Incontinence Score*“ (64). Zbog svoje jednostavnosti i praktičnosti s jedne strane, te sveobuhvatnosti s druge, jako je popularan među liječnicima. U odnosu na Pescatoriev i Emmertsonov upitnik nudi više odgovora na pitanja o inkontinenciji što ga čini preciznijim. Dodatno, uvedena su pitanja o potrebi nošenja pelena i razini narušavanja kvalitete života što ga čini orijentiranijim i na emocionalni aspekt bolesti, za razliku od Emmertsenova upitnika koji je čisto

funkcionalne naravi. U Wexnerovom upitniku na temelju podataka o učestalosti inkontinencije za određenu vrstu stolice i podataka o narušenosti kvalitete života i potrebi korištenja pelena, pacijentu se dodjeljuje od 1 do 4 boda. Konačni rezultat se nalazi u rasponu od 0 do 20, s tim da 0 označava savršenu kontinenciju, a 20 bodova potpunu inkontinenciju. Studije su pokazale da ovaj bodovni sustav prilično precizno odražava stanje funkcije anorektuma neovisno o uzroku inkontinenciju zbog čega i ima široku primjenu.

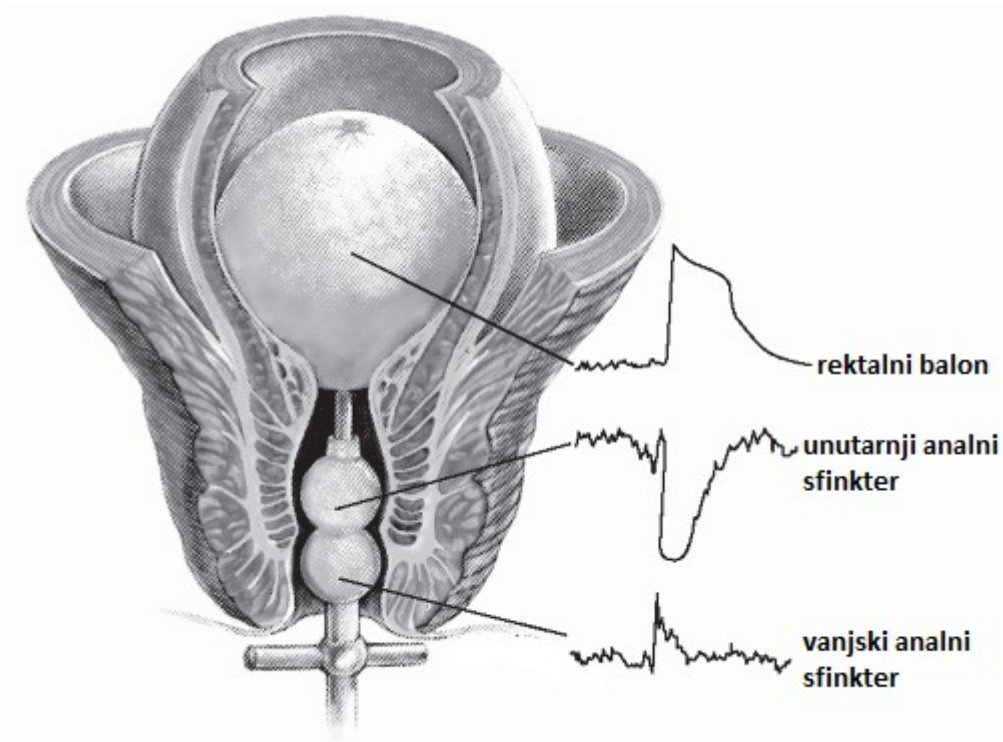
1.8.2. Manometrija anorektuma

Defekacija i fekalna kontinencija predstavljaju izrazito složeni proces koji počiva na uspješnom koordiniranom djelovanju analnog sfinkternog aparata i rektuma, a upravljani je somatskim i autonomnim živčanim sustavom. Upravo zato evaluacija disfunkcije anorektuma nije jednostavna, pa često nije moguće jednoznačno odrediti uzrok problema. Iako su danas dostupne dijagnostičke metode poput EMNG pudendalnog živca, endoanalni ultrazvuk ili defekografija, ipak nijedna od tih metoda ne može tako sveobuhvatno procijeniti funkciju anorektuma kao što to anorektalna manometrija može.

Manometrija anorektuma se zbog vrlo egzaktnog procjenjivanja motoričke i senzorne funkcije smatra nezaobilaznom pretragom prilikom obrade pacijenata s bilo kojim oblikom poremećaja defekacije (inkontinencija, konstipacija, bolna defekacija).

Modernizacijom društva s posljedičnim promjenama u načinu života, stresu, promjenama prehrambenih navika sve češće se pojavljuju pacijenti s poremećajima motiliteta debelog crijeva, a urednim kolonoskopskim nalazom u smislu iritabilnog kolona ili kronične konstipacije. S druge strane sve starije stanovništvo i učestaliji operativni zahvati na anorektumu jasni su rizični faktori za nastanak fekalne inkontinencije. Kako i konstipacija i

inkontinencija uvelike narušavaju kvalitetu života pacijenta sve se više nametala potreba za dijagnostičkim alatom koji bi objektivno procijenio funkciju anorektuma te u tom smislu i usmjerio liječenje. Takva pretraga bi trebala pokušati razjasniti da li se radi o poremećaju motoričke aktivnosti mišića anorektuma ili pak o senzornom poremećaju. Od svojih začetaka početkom 70ih godina pa do danas, razvojem modernih tehnoloških uređaja, manometrija anorektuma se nametnula kao najobjektivnija i najdetaljnija metoda evaluacije fekalne kontinencije. Prvi pokušaji mjerenja tlakova unutar anorektuma su opisani 1972. g. (el Shafia i suradnici) (65). Tada su koristili 10 cm dugačku metalnu cjevčicu koja je bila okružena balonom od lateksa. Balon je bio fiksiran za cijev omčama na način da tvori 3 zasebna odjeljka. Svaki odjeljak balona je zasebnim kateterom bio povezan s uređajem koji mjeri tlak. Distalni balon bi se smjestio u rektum, dok su proksimalna dva balona bila locirana u analnom kanalu (Slika 8). Balon najbliži anokutanoj granici uglavnom je obuhvaćao površinski dio vanjskog analnog sfinktera, dok je srednji balon pokrивao unutarnji analni sfinkter. Ipak, anatomsko preklapanje dvaju sfinktera duž analnog kanala je preveliko te je za očekivati da na ovaj način dobiveni rezultati ne odražavaju točno funkciju sfinktera. Nadalje, brzo napuhivanje balona uzrokuje povišenje tlaka koje ne odražava realan tlak u analnom kanalu. Posljednji nedostatak ove metode koji se treba navesti jest činjenica da je zrak stlačiv pa zbog toga uređaj može pokazivati manji tlak nego što je to u stvarnosti.



Slika 8. Shematski prikaz manometrije izvođene uz pomoć sustava balona punjenih zrakom. (Preuzeto iz Rosen LS, Khubchanadi IT, Sheets JA, et al. *Management of anal incontinence. J Am Fam Pract.* 1986;33:129)

Veliki korak u razvoju anorektalne manometrije se dogodio kada su Arndorfer i suradnici 1977. godine razvili vodom perfundirane sustave za mjerenje tlaka koji su i danas, uz određena tehnološka poboljšanja, u upotrebi (66). Sustav se bazira na stvaranju umjetnog prostora između stijenke anusa i katetera kontinuiranim curenjem vode kroz uzdužno postavljene male otvore na fleksibilnom plastičnom kateteru. Tlak potreban da se nadvlada pritisak stijenke crijeva na otvor na kateteru se prenosi kapilarnim cjevčicama u računalni pretvornik koji navedeni tlak konvertira u električne signale. Na taj način se može puno točnije mjeriti tlak na brojnim točkama duž anusa i rektuma ovisno o broju i položaju samog otvora.

Od 2007.g. u upotrebi su izrazito precizni i napredni sustavi za manometriju visoke rezolucije (HR-ARM, „*high resolution anorectal manometry*“) (67). Baziraju se na istom principu rada vodom perfundiranih sistema, ali uz puno više otvora na kateteru, a samim time

i puno više mjesta na kojima se mjeri tlak. Tako se umjesto 3 do 6 longitudinalno postavljenih otvora na kateteru kako je u početku opisao Arndorfer, sada koriste fleksibilni kateteri sa 16 do 32 otvora smještena cirkumferentno duž katetera. Na taj način se vrlo precizno mjere tlakovi na nizu točaka duž anorektuma omogućavajući i diferenciranje tlakova na različitim stranama analnog kanala, što je od posebne koristi kod dijagnostike ozljeda analnog sfinktera.

1.9. Dosadašnja istraživanja

Pod vodstvom Tima Juula 2014. g. provedena je multicentrična studija koja je obuhvaćala pacijente iz 4 velike europske države, a istraživala je utjecaj anteriorne resekcije rektuma na kvalitetu života (68). Studija je uključila 796 ispitanika kod kojih je u razdoblju od dvije godine učinjena anteriorna resekcija rektuma. U skoro 70 % pacijenata zabilježena je smanjena poslijeoperacijska kvaliteta života na psihičkoj, socijalnoj i emotivnoj razini.

U Danskoj je 2013. godine pod vodstvom Bregendahla i suradnika provedeno veliko istraživanje pojavnosti i težine poremećaja funkcije anorektuma kod pacijenata kod kojih je učinjena anteriorna resekcija rektuma zbog karcinoma (69). U studiju je bilo uključeno 921 pacijenata, a kao alat za mjerenje funkcije anorektuma korišten je „Upitnik za sindrom niske anteriorne resekcije“. Rezultati su pokazali da čak 41 % pacijenata godinu ili više nakon operacije pati od poremećene funkcije anorektuma okarakteriziranom kao teškim stupnjem sindroma niske anteriorne resekcije. Poremećaj se očitovao najizraženije u inkontinenciji za plinove, a nešto manje za tekuću i krutu stolicu. Studija nije uzimala u obzir lokaciju tumora ili visinu anastomoze, ali je podijelila pacijente u skupine kod kojih je učinjena parcijalna mezorektalna ekscizija i totalna mezorektalna ekscizija. Rezultati su pokazali znatno veći rizik za pojavu fekalne inkontinencije kod pacijenata s totalnom mezorektalnom ekscizijom u

odnosu na pacijente s parcijalnom mezorektalnom ekscizijom (OR = 2.31; 95% CI: 1.69–3.16) što govori u prilog utjecaju visine anastomoze na poslijeoperacijsku kontinenciju.

Emmertsen i suradnici su analizirali 202 pacijenata podvrgnuta zahvatu anteriorne resekcije rektuma kojima su 3 i 12 mjeseci nakon operacije analizirali fekalnu kontinenciju uz pomoć upitnika (70). Teški stupanj sindroma anteriorne resekcije imalo je 58 % ispitanika nakon 3 mjeseca i 45,9 % ispitanika nakon 12 mjeseci. Bijeg plinova je bio najizraženiji problem i zabilježen je kod 102, odnosno 117 pacijenata od ukupno 202 nakon 3, odnosno 12 mjeseci od operacije. U istim vremenskim intervalima od 3 i 12 mjeseci nakon operacije zabilježena je inkontinencija za tekuću stolicu u 39 odnosno 25 ispitanika i inkontinencija za krutu stolicu kod 18 odnosno 8 ispitanika. Problem urgencije je prijavilo 100 ispitanika nakon 3 mjeseca, odnosno 59 nakon 12 mjeseci. I ova studija je ukazala na znatno veći rizik od razvoja inkontinencije kod pacijenata s totalnom mezorektalnom ekscizijom u odnosu na pacijente s parcijalnom mezorektalnom ekscizijom (OR = 2.81; 95% CI: 1.35-5.88).

Zanimljivo je istaknuti da su u ovoj studiji istraživači uočili, te izdvojili i analizirali, 28 % pacijenata s tumorom lociranim u proksimalnoj trećini rektuma ili proksimalnije koji su liječeni totalnom mezorektalnom ekscizijom iako im je prema onkološkim principima bila dovoljna samo parcijalna mezorektalna ekscizija. Rezultati su pokazali da ispitanici iz te skupine imaju slično povećan rizik od razvoja sindroma anteriorne resekcije u odnosu na ispitanike iz skupine s parcijalnom mezorektalnom ekscizijom, kao i svi ostali pacijenti s totalnom mezorektalnom ekscizijom. (OR = 3.10; 95% CI: 1.10 – 8.79). Taj podatak je bitan jer upućuje na zaključak da stupanj narušavanja poslijeoperacijske funkcije anorektuma dominantno ovisi o visini kolorektalne anastomoze, a ne o lokaciji tumora.

Vassilakis i suradnici su koristeći analnu manometriju te ankete o kvaliteti života istražili utjecaj niskih anteriornih resekcija rektuma na anorektalnu funkciju (71). Svih 19 pacijenata u njegovoj studiji su imali bar jedan od znakova sindroma anteriorne resekcije. Svim

pacijentima su izmjerene smanjene vrijednosti analnog tlaka mirovanja te povećan broj stolica. Anastomoze kod ispitanika u njegovom istraživanju su se nalazile, nisko, na udaljenosti od 4 - 7 cm od anokutane granice te se dokazao proporcionalni pad broja stolica i eksponencijalan porast kvalitete života s visinom anastomoze.

Batignani i suradnici su u svoju studiju uključili uz 20 pacijenata s niskom anteriornom resekcijom i 13 pacijenata s visokom anteriornom resekcijom (72). U njihovom istraživanju pacijenti s visokom anteriornom resekcijom nisu imali nikakvih problema s kontinencijom dok je 10 od 20 pacijenata iz grupe ispitanika s niskom anteriornom resekcijom imala izraženu blažu inkontinenciju u vidu povremenog bijega tekuće stolice, 5 ih je imalo učestali bijeg i krute stolice, a 1 pacijent je imao teški oblik inkontinencije za sve vrste stolica. Najizraženija razlika u manometrijskim parametrima između skupina s visokom i niskom anteriornom resekcijom se uočila kod rektalne popustljivosti. Tako je prosječna vrijednost rektalne popustljivosti za ispitanike iz skupine niske anteriorne resekcije iznosila 3,4 ml/mmHg, dok je za ispitanike iz skupine visokih anteriornih resekcija iznosila 7,6 ml/mmHg. Nije nađeno razlike u analnom tlaku stiska između dvije skupine što je upućivalo na zaključak da su duljina ostatnog rektuma i rektalna popustljivost glavni faktori pri nastanku poslijeoperacijske anorektalne disfunkcije.

Ihnát i suradnici su proveli u svojoj instituciji prospektivno istraživanje u koje su uključili 62 pacijenta podvrgnuta niskoj anteriornoj resekciji rektuma (73). Prosječna udaljenost tumora od anokutane granice je bila 9,2 cm. 12 mjeseci nakon operacije kod ispitanika je evaluirana fekalna kontinencija uz pomoć visoko-rezolutne analne manometrije te upitnika u inkontinenciji. Visina kolorektalne anastomoze nije uzimana u obzir. Godinu dana nakon operacije 33,9 % ispitanika je imalo izražen umjereno težak sindrom niske anteriorne resekcije, a njih 36,9 % težak stupanj sindroma niske anteriorne resekcije. Prosječan analni tlak mirovanja među ispitanicima je bio 39.5 mm/Hg. U 49,2 % ispitanika analni tlak

mirovanja je bio snižen u odnosu na normalne vrijednosti (≥ 40 mm/Hg). Svi ispitanici su imali normalan analni tlak stiska s prosječnom vrijednosti od 133 mm/Hg. Rektalna popustljivost je bila znatno snižena u svih ispitanika s prosječnom vrijednošću od 1,6 ml/mmHg (normalne vrijednosti ≥ 4 ml/mmHg).

Nakon proučavanja dostupne medicinske literature na ovu temu uočili smo da se većina istraživanja s većim brojem ispitanika bazirala samo na kliničkim parametrima dobivenim iz upitnika na temelju kojih se moglo relativno dobro procijeniti pojavnost i težina poremaćaja kontinencije, ali ne i utjecaj udaljenosti anastomoze od anokutane granice kod pacijenata podvrgnutih anteriornoj resekciji rektuma. Samo su poneke studije podijelile pacijente u skupine s parcijalnim ili totalnim mezorektalnim ekscizijama što bi u grubo moglo uputiti na zaključak da pacijenti s nižim anastomozama na rektumu imaju veći rizik od narušenja kontinencije. Studije ovog tipa, koje su se bazirale samo na anketama, nisu mogle polučiti nikakve ozbiljnije zaključke o patofiziološkim uzrocima poremećaja funkcije, inače izrazito složenog mehanizma anorektuma. Za takve podatke potrebno je funkciju anorektuma istražiti i nekim objektivnim metodama od kojih je daleko najadekvatnija analna manometrija. Studije koje su uključile i manometriju u istraživanje su se uglavnom bazirale na pacijente s niskim anteriornim resekcijama, što isključuje pacijente s anastomozama višim od 7-8 cm od anokutane granice. Rijetke studije su uključile i visoke anteriorne resekcije, a nisu uzimale u obzir točnu udaljenost anastomoze od anokutane granice već su ispitanike podijelili u grube skupine visokih i niskih anteriornih resekcija.

Uzimajući u obzir sve navedeno smatramo da dosada nije bilo relevantne studije koja je proučavala kako udaljenost anastomoze od anokutane granice utječe na poremećaj fekalne kontinencije kod pacijenata nakon anteriorne resekcije rektuma.

2. CILJEVI RADA

2.1. Opći cilj

Opći cilj našeg istraživanja je unaprijediti razumijevanje patofiziologije anorektalne funkcije u bolesnika nakon anteriorne resekcije rektuma.

2.2. Specifični ciljevi

Specifični ciljevi ovog istraživanja ogledaju se u sljedećem:

1. Razjasniti povezanost udaljenosti kolorektalne anastomoze od anokutane granice i kliničkih značajki defekcije kod pacijenata s anteriornom resekcijom rektuma;
2. Razjasniti povezanost visine kolorektalne anastomoze sa parametrima funkcije i motilitetnim značajkama anorektuma;
3. Proučiti povezanost različitih kliničkih parametara funkcije i motilitetnih varijabli sa manometrijskim vrijednostima anorektuma u bolesnika nakon anteriorne resekcije.

3. HIPOTEZA

Visina kolorektalne anastomoze u bolesnika nakon anteriorne resekcije rektuma značajno utječe na defekacijske i motilitetne poremećaje anorektuma, što se izravno odražava kroz stupanj poremećaja kontinencije u ovih bolesnika.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ispitanici

U našu prospektivnu studiju uključeni su pacijenti Klinike za kirurgiju Kliničke Bolnice Sveti Duh kojima je u razdoblju između siječnja 2018. godine te prosinca 2019. godine indiciran zahvat anteriorne resekcije rektuma zbog kolonoskopski, patohistološkom analizom te MSCT-om dijagnosticiranog operabilnog karcinoma rektuma ili rektosigmoidnog prijelaza bez znakova udaljenih metastaza. U studiju nisu bili uključeni pacijenti koji su prije operacije imali probleme s fekalnom kontinencijom te pacijenti kod kojih je provođena prijeoperacijska, neoadjuvantna radioterapija.

Iz studije su bili isključeni pacijenti s većim poslijeoperacijskim komplikacijama kao što su dehiscence anastomoze, poslijeoperacijski intraabdominalni apscesi ili hematomi te pacijenti koji se nisu odazivali na redovite kontrolne preglede.

Svi uključeni ispitanici su informirani o istraživanju te su potpisali informirani pristanak. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Sveti Duh.

4.2. Metode i plan istraživanja

U svrhu odstranjenja tumora pacijente smo podvrgnuli klasičnoj, otvorenoj anteriornoj resekciji rektuma poštujući sve onkološke principe koji uključuju podvezivanje i resekciju donje mezenterične arterije, totalnu ili parcijalnu mezorektalnu eksciziju (ovisno o lokaciji tumora) te osiguranje distalnog resekcijskog ruba od minimalno 2 cm od makroskopske granice tumora. Kontinuitet crijeva se kod svih pacijenata uspostavio kreiranjem

terminoterminalne kolorektalne odnosno koloanalne anastomoze cirkularnim mehaničkim šivačem promjera 29-31 mm.

Pacijente smo poslijeoperacijski ambulantno pratili te smo ih šest mjeseci nakon operacije opet zaprimili radi ispitivanja anorektalne funkcije. Za svakog ispitanika smo određivali kliničke parametre (podaci dobiveni iz anketa) i objektivne parametre funkcije anorektuma (manometrija anorektuma) dok smo u svrhu ispitivanja utjecaja visine anastomoze na funkciju anorektuma svakom ispitaniku izmjerili točnu udaljenost kolorektalne anastomoze od anokutane granice rigidnim rektoskopom.

4.2.1. Klinički parametri funkcije anorektuma

Šest mjeseci nakon operacije svaki je ispitanik ispunio posebno konstruiranu anketu koja je sadržavala Wexnerov bodovni sustav o fekalnoj inkontinenciji (WBS) (Tablica 3) te pitanja o mogućnosti diskriminacije stolice, postojanju urgencije i broju stolica po danu (Prilog 1). Mogućnost diskriminacije se definirala kao sposobnost prepoznavanja vrste stolice (kruta, tekuća, plinovita) prije same defekacije. Postojanje urgencije se obilježavalo nemogućnošću zadržavanja stolice duže od 15 minuta nakon trenutka osjeta nagona za defekaciju.

Tablica 3. Wexnerov bodovni sustav fekalne inkontinencije („*Cleveland Clinic Incontinence Score*“)

Vrsta inkontinencije	Učestalost inkontinencije				
	Nikad	rijetko	ponekad	često	uvijek
Kruta	0	1	2	3	4
Tekuća	0	1	2	3	4
Plinovita	0	1	2	3	4
Potreba korištenja pelena	0	1	2	3	4
Narušenost kvalitete života	0 (nije uopće narušena)	1 (malo)	2 (umjereno)	3 (dosta)	4 (jako)

4.2.2. Manometrija anorektalnog segmenta

Pretragu manometrije anorektuma smo izvodili u sklopu Referentnog centra Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za funkcijske poremećaje gastrointestinalnog sustava u Kliničkoj Bolnici Sveti Duh uz pomoć aparata za manometriju visoke rezolucije (engl. *high resolution anal manometry, HR-AM*). Za mjerenje se koristio vodom perfundirani fleksibilni kateter s cirkumferentno postavljenim senzorima u duljini od 6 cm (Slika 9). Podaci iz senzora su registrirani, obrađivani računalnim sustavom te su za potrebe istraživanja bilježeni sljedeći parametri:

- analni tlak mirovanja (ATM);
- analni tlak stiska (ATS);
- rektalna popustljivost (RP);
- rektoanalni inhibitorni refleksi (RAIR).

Pretraga se provodila prema smjernicama Međunarodne radne skupine za fiziologiju anorektuma iz 2019. godine („*The international anorectal physiology working group*“) (74).



Slika 9. Fleksibilni kateter za anorektalnu manometriju visoke rezolucije s rektalnim balonom od lateksa

Prije pretrage nije bilo potrebno klasično čišćenje crijeva, već su ispitanici upućeni da ujutro na dan pretrage apliciraju rektalni čepić za stolicu. Tijekom pretrage pacijent leži na lijevom boku s koljenima i kukovima flektiranim (Slika 10). Prije same manometrije učini se digitorektalni pregled kojim se isključi postojanje tumora ili stenoze anastomoze te se provjeri da rektum nije ispunjen stolicom što bi onemogućavalo normalno izvođenje pretrage. Prije uvođenja katetera za manometriju ispitaniku se podrobno objasni kako pretraga izgleda te ga se instruiira na koji način će pacijent sudjelovati u njoj, a to se ponajprije odnosi na detaljne upute o načinu stiska i relaksacije anusa.



Slika 10. Položaj pacijenta tijekom izvođenja pretrage anorektalne manometrije

Pretraga započinje plasiranjem neanestezirajućim lubrikantom obloženog fleksibilnog katetera za manometriju, tako da se rektalni balon smjesti minimalno 3-5 cm iznad gornjeg ruba kirurškog analnog kanala, s namjerom da se spriječi ulazak balona u analni kanal tijekom napuhavanja. Druga orijentacijska točka je najdistalniji senzor na kateteru koji se mora nalaziti tik distalno od anokutane granice što se potvrđi očitavanjem tlaka 0 na tom senzoru.

Kada je kateter postavljen na adekvatno mjesto osigura se stabilizacijski period mirovanja od 3 minute za koje vrijeme se analni tlakovi stabiliziraju i vrte na osnovne vrijednosti s kojih su se eventualno pomaknuli zbog umetanja katetera. Nakon 3 minute stabilizacije pacijenta se instruiira da ostane opušten i miruje te se započinje snimanje analnog tlaka

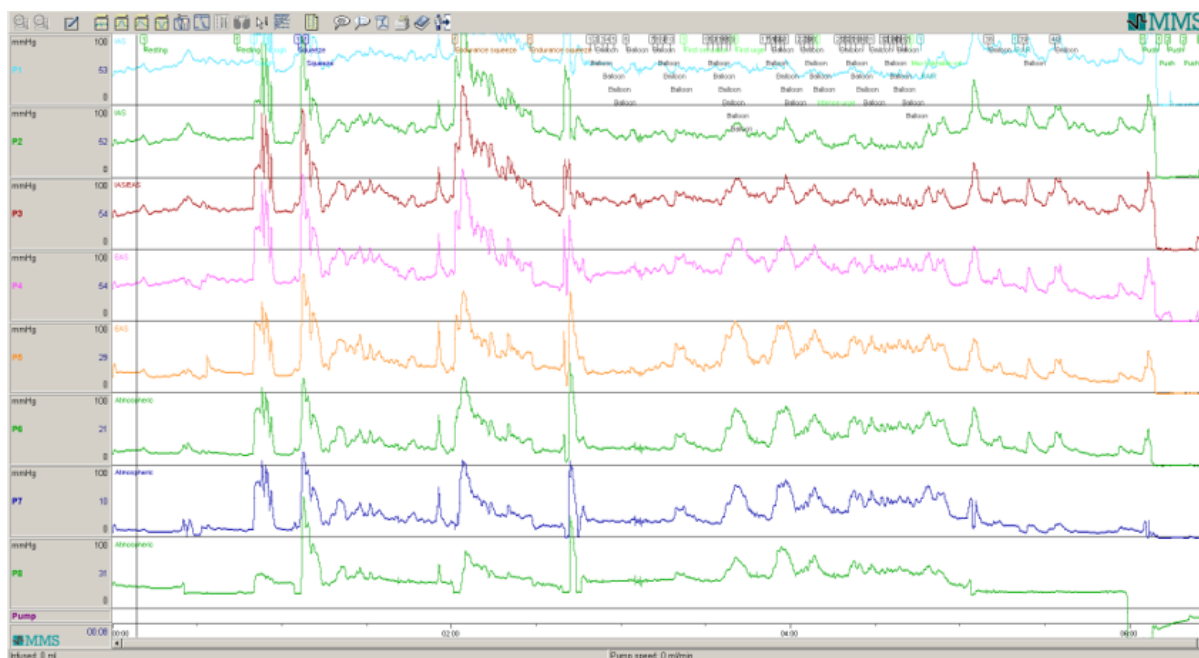
mirovanja u periodu od 60 sekundi. Prosječna vrijednost intranalnog tlaka tog perioda se zabilježi kao analni tlak mirovanja (ATM) (*resting pressure*, engl.) i odraz je funkcije unutarnjeg analnog sfinktera.

Nakon toga započinje se s mjerenjem funkcije voljnog stiska anusa. Pacijenta se zamoli da maksimalno stisne anus i mišiće zdjelice u trajanju od 5 sekundi te isto ponovi još dva puta s međurazdobljem odmora od 30 sekundi. Najviši izmjereni intraanalni tlak od 3 navedena pokušaja se bilježi kao analni tlak stiska (ATS) (*squeeze pressure*, engl.), a odražava funkciju vanjskog analnog sfinktera.

Nakon testova motoričke funkcije anusa pristupa se provjeri funkcioniranja rektoanalnog inhibitornog refleksa (RAIR). Pacijentu se u fazi mirovanja puni rektalni balon do volumena od 40 ml te se promatra postojanje i stupanj kratkotrajnog refleksnog pada intraanalnog tlaka. Za RAIR se smatra da je prisutan ako tijekom punjenja rektalnog balona dođe do kratkotrajnog pada intraanalnog tlaka mirovanja za minimalno 25 % praćeno vraćanjem vrijednosti intraanalnog tlaka na minimalno 2/3 vrijednosti tlaka mirovanja. Uredno funkcioniranje RAIRa je odraz neometanog koordiniranog djelovanja rektuma i anusa osigurano neometanom komunikacijom putem intramuralnog živčanog plexusa.

Potom slijedi ispitivanje senzornih i kapacitetnih svojstava rektuma. Dok se zrakom postupno napuhuje balon ranije smješten u rektum brzinom od do 5 ml/s pacijenta se instruiira da signalizira trenutak kada prvi put osjeti balon (volumen senzacije), trenutak kada osjeti nagon na stolicu (volumen urgencije) te trenutak kada više ne može izdržati punjenje balona (maksimalan tolerabilan volumen). Pri navedenim točkama bilježe se vrijednosti volumena balona i odgovarajućeg intrarektalnog tlaka. Uz pomoć tako dobivenih podataka određujemo rektalnu popustljivost (RP) (*rectal compliance*, engl.) računajući omjer razlike volumena i

tlakova u točkama prve senzacije i maksimalnog tolerabilnog volumena prema formuli $RP = \Delta V/\Delta p$.



Slika 11. Računalni prikaz promjena tlakova unutar anorektuma tijekom pretrage

Kod analiziranja rezultata analnog tlaka mirovanja (ATM), analnog tlaka stiska (ATS) i rektalne popustljivosti (RP) u obzir su uzete i snižene vrijednosti za navedene parametre predložene od strane Međunarodnog društva za kontinenciju („*International Continence Society*“) (74,75). Tako se za analni tlak mirovanja (ATM), analni tlak stiska (ATS) i rektalnu popustljivost (RP) smatra da su sniženi ako su im vrijednosti manje od 40 mm/Hg, 120 mm/Hg odnosno 4 ml/mmHg.

4.2.3. Rektoskopija

Rigidnim rektoskopom, kod svih ispitanika u „koljeno lakat“ položaju smo izmjerili udaljenost kolorektalne anastomoze od anokutane granice.

4.2.4. Statistička analiza podataka

Statističke analize izvršene u statističkom programu SPSS (IBM, V 25.0). Praćene varijable prikazane su deskriptivnim pokazateljima. Za kontinuirane varijable to su aritmetička sredina, standardna devijacija te minimalni i maksimalni rezultat, kao i medijan i interkvartilno raspršenje za varijable koje statistički značajno odstupaju od normalne raspodjele, Normalnosti distribucije provjerene su Shapiro-Wilkovim testom. Za nominalne (kategorizirane) varijable prikazani su broj i postotak ispitanika u pripadajućim kategorijama.

Kako bi se ispitala povezanost visine anastomoze s praćenim parametrima izračunati su Spearmanov i point-biserijalni koeficijent korelacije. Za ispitivanje statističke značajnosti razlike između skupina prema visini anastomoze korišten je neparametrijski Kruskal-Wallis test te hi-kvadrat test za nominalne varijable.

Logističke regresijske analize korištene su za predviđanje šansi ishoda RAIR-a i urgencije koje su binarne zavisne varijable na temelju kategorizirane varijable visine anastomoze kao potencijalnim prediktorom.

5. REZULTATI

U našu je studiju uključeno ukupno 34 pacijenta koja su u periodu od siječnja 2018. do prosinca 2019. u našoj bolnici podvrgnuti zahvatu anteriorne resekcije rektuma zbog PHD analizom, kolonoskopijom i MSCTom verificiranog nemetastaskog karcinoma rektuma ili rektosigmoidnog prijelaza. Četiri pacijenta naknadno su isključena iz ispitivanja i to: 1 zbog dehiscijencije kolorektalne anastomoze i 3 zbog neodazivanja na kontrolne preglede.

U konačnici je u istraživanju sudjelovalo 30 pacijenata, 13 žena (43%) i 17 muškaraca (57%). Prosječna starost bile je 64.87 ± 8.8 godina.

Tablica 4. Spol ispitanika

		N	%
Spol	Muški	17	(56.7%)
	Ženski	13	(43.3%)
Ukupno		30	(100)

Tablica 5. Dob ispitanika u kategorijama

		N	%
Dob	do 55 god	3	(10.0%)
	56-60 god	8	(26.7%)
	61-65 god	4	(13.3%)
	66-70god	9	(30.0%)
	71-75 god	4	(13.3%)
	76+	2	(6.7%)
Ukupno		30	(100%)

5.1. Deskriptivni pokazatelji ispitivanih varijabli

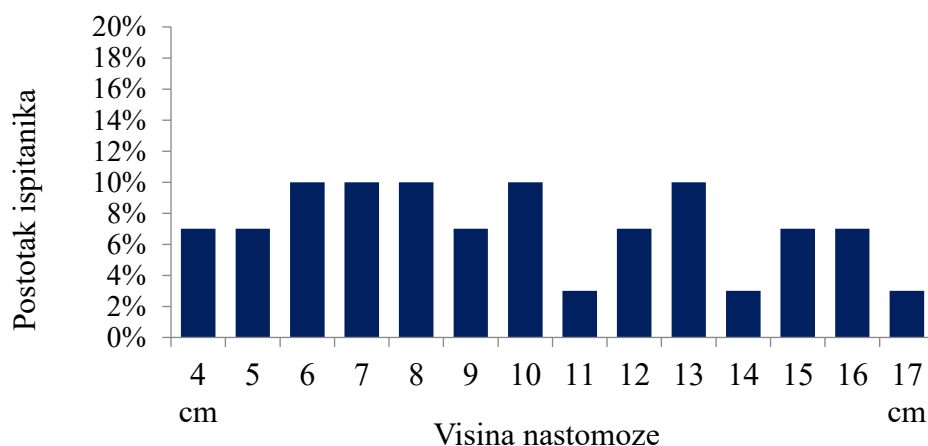
Visina kolorektalne anastomoze, kao i praćeni klinički i manometrijski parametri funkcije anorektuma prikazani su deskriptivnim pokazateljima. Za kontinuirane varijable to su aritmetička sredina, standardna devijacija te minimalni i maksimalni rezultat. Obzirom da neke kontinuirane varijable statistički značajno odstupaju od normalne raspodjele, u deskripciji su prikazani i medijan i interkvartilno raspršenje, koji u tom slučaju predstavljaju jasniju mjeru centralne tendencije i raspršenja rezultata. Normalnosti distribucije provjerene su Shapiro-Wilkovim testom.

Za nominalne (kategorizirane) varijable prikazani su broj i postotak ispitanika u pripadajućim kategorijama.

Tablica 6. Deskriptivni pokazatelji visine anastomoze

	Srednja vrijednost	SD	Median	Prvi kvartil	Treći kvartil	Min	Max	N	Shapiro-Wilk P
Visina anastomoze	9.87	3.87	9.50	6.75	9.50	4	17	30	0.182

Prosječna visina anastomoze na ispitivanom uzorku iznosi 9.9 cm, uz standardno odstupanje ± 3.4 cm.



Slika 12. Raspodjela ispitanika prema visini anastomoze

5.1.1. Klinički parametri

Deskriptivni pokazatelji za kontinuirane varijable koje predstavljaju kliničke parametre,

Wexnerov bodovni sustav (WBS) i broj stolica prikazane su u tablicama 7,8,9 i 10.

Tablica 7. Deskriptivni pokazatelji kliničkih parametara

	Mean	SD	Median	Prvi kvartil	Treći kvartil	Min	Max	N	Shapiro-Wilk P
WBS	4.30	4.77	2.00	0.00	2.00	0.00	16.00	30	<0.001
Broj stolica	2.20	1.34	2.00	1.00	2.00	0.50	5.00	30	0.005

Distribucije rezultata za oba klinička pokazatelja značajno odstupaju od normalne raspodjele.

Tablica 8. Broj i postotak ispitanika sa i bez poteškoća s urgencijom

		N	%
Urgencija	ne	19	(63.3%)
	da	11	(36.7%)
Ukupno		30	(100.0%)

Utvrđeno je kako 36.7% ispitanika ima poteškoća s urgencijom, tj. mogućnošću zadržavanja stolice dulje od 15 minuta od trenutka osjećaja nagona na defekaciju.

Tablica 9. Broj i postotak ispitanika sa i bez poteškoća s diskriminacijom

		N	%
Diskriminacija	ne	7	(23.3%)
	da	23	(76.7%)
Ukupno		30	(100.0%)

Utvrđeno je kako 76.7% ispitanika može normalno prepoznati vrstu stolice prije same defekacije.

Tablica 10. Broj i postotak ispitanika za pojedine mjere Wexnerove ljestvice

		n	%
Inkontinencija za krutu stolicu	nikad	21	(70.0%)
	rijetko	4	(13.0%)
	Ponekad	3	(10.0%)
	često	2	(6.7%)
Ukupno		30	(100%)
Inkontinencija za tekuću stolicu	nikad	19	(63.3%)
	rijetko	4	(13.3%)
	ponekad	5	(16.7%)
	često	2	(6.7%)
Ukupno		30	(100%)
Inkontinencija za plinove	nikad	14	(46.7%)
	rijetko	4	(13.3%)
	ponekad	7	(23.3%)
	često	5	(16.7%)
Ukupno		30	(100%)
Pelene	nikad	20	(66.7%)
	rijetko	3	(10.0%)
	ponekad	4	(13.3%)
	često	3	(10.0%)
Ukupno		30	(100%)
Narušenje kvalitete života (QOL)	nije uopće	10	(33.3%)
	malo	6	(20.0%)
	umjereno	10	(33.3%)
	prilično	2	(6.7%)
	jako	2	(6.7%)
Ukupno		30	(100%)

5.1.2. Manometrijski parametri

Deskriptivni pokazatelji za kontinuirane varijable koje predstavljaju manometrijske parametre prikazani su u tablicama 11,12 i 13.

Tablica 11. Deskriptivni pokazatelji manometrijskih parametara

	Srednja vrijednost	SD	Median	Prvi kvartil	Treći kvartil	Min	Max	N	Shapiro-Wilk P
Rektalna popustljivost (ml/mmHg)	6.35	4.95	5.43	2.49	8.13	1.74	23.07	30	<0.001
Analni tlak mirovanja (mm/Hg)	74.77	26.46	72.50	59.50	91.25	32	132	30	0.610
Analni tlak stiska (mm/Hg)	206.03	73.18	201.00	155.50	263.00	58	409	30	0.483

Za razliku od rektalne popustljivosti, distribucije rezultata za analni tlak mirovanja i analni tlak stiska ne odstupaju od normalne raspodjele.

Tablica 12. Broj i postotak ispitanika za rektoanalni inhibitorni refleks (RAIR)

		N	%
RAIR	ne	8	(26.7%)
	da	22	(73.3%)
Ukupno		30	(100,0%)

Kod ukupno 73.3% ispitanika utvrđeno je postojanje rektoanalnog inhibitornog refleksa.

I manometrijske kontinuirane varijable, analni tlak mirovanja, analni tlak stiska i rektalna popustljivost imaju definirane snižene vrijednosti i to <40mmHg, <120 mmHg i <4mL/mmHg, te su parametri rekodirani u nominalne varijable i njihove frekvencije prikazane u tablici ispod.

Tablica 13. Broj i postotak ispitanika na mjerama analni tlak mirovanja (ATM), analni tlak stiska (ATS) i rektalna popustljivost (RP) podijeljenima u kategorije

		N	%
ATM	snižen	3	(10.0%)
	>40 mmHg	27	(90.0%)
Ukupno		30	(100.0%)
ATS	snižen	3	(10.0%)
	>120 mmHg	27	(90.0%)
Ukupno		30	(100.0%)
RP	snižen	14	(46.7%)
	>4 ml/mmHg	16	(53.3%)
Ukupno		30	(100.0%)

5.2. Povezanost visine anastomoze s kliničkim parametrima

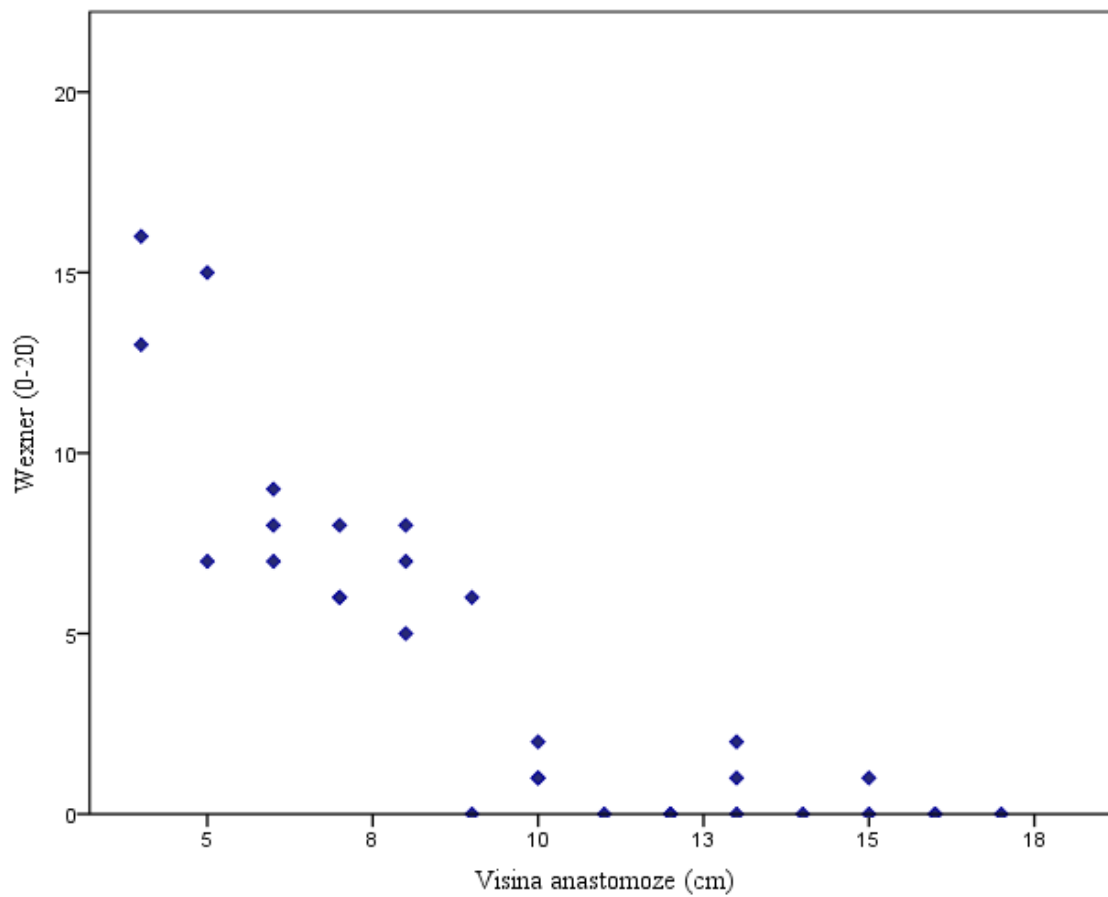
Kako bi se ispitala povezanost visine anastomoze s kliničkim parametrima izračunat je Spearmanov koeficijent korelacije za intervalne varijable (jer se radi o malom uzorku i neke varijable odstupaju od normalne raspodjele), dok je za povezanost visine anastomoze s nominalnim varijablama (urgencija, diskriminacija) računat point-biserijaln koeficijent korelacije.

Tablica 1. Povezanost visine anastomoze s kliničkim parametrima

	Visina anastomoze (cm)
WBS (0-20)	-0.88**
Broj stolica	-0.85**
Urgencija	-0.64*
Diskriminacija	0.62*

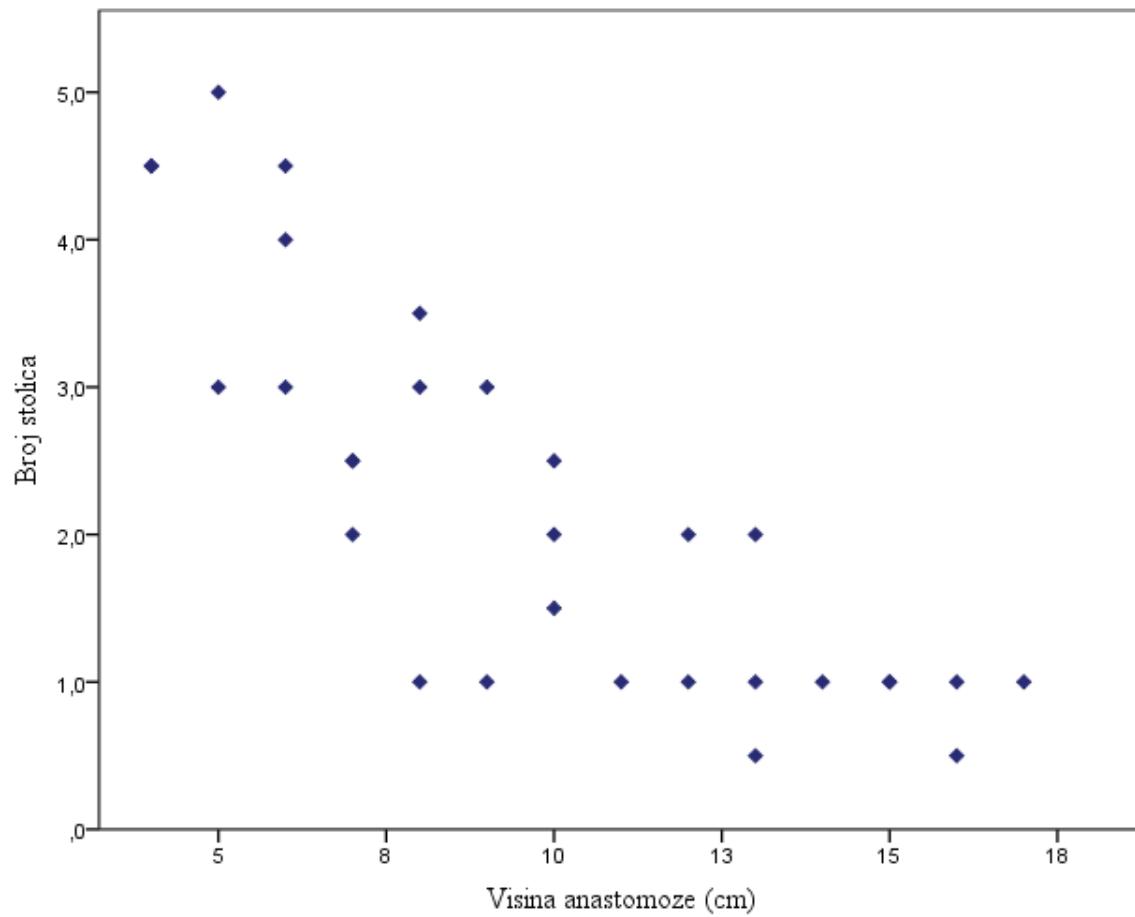
** $p < 0.01$ (2-tailed); WBS – Wexnerov bodovni sustav

Utvrđeno je postojanje umjereno visoke pozitivne povezanosti visine anastomoze s urgencijom, a umjereno negativne s diskriminacijom ($p < 0.01$). Također, utvrđena je visoka negativna povezanost visine anastomoze s Wexnerovim bodovnim sustavom i brojem stolica ($p < 0.01$).



Slika 13. Odnos visine anastomoze i Wexnerovog bodovnog sustava, dijagram raspršenja

Odnos visine anastomoze i broja stolica prikazana je na slici 14.



Slika 14. Odnos visine anastomoze i broja stolica, dijagram raspršenja

Još jedan način ispitivanja povezanosti visine anastomoze i kliničkih parametra jest kategorizacija visine anastomoze. Uzeta je važeća podjela rektuma na 3 dijela prema udaljenosti od anokutane granice (distalna trećina: 0-7cm, srednja trećina: 8-12 cm, proksimalna trećina: iznad 12 cm).

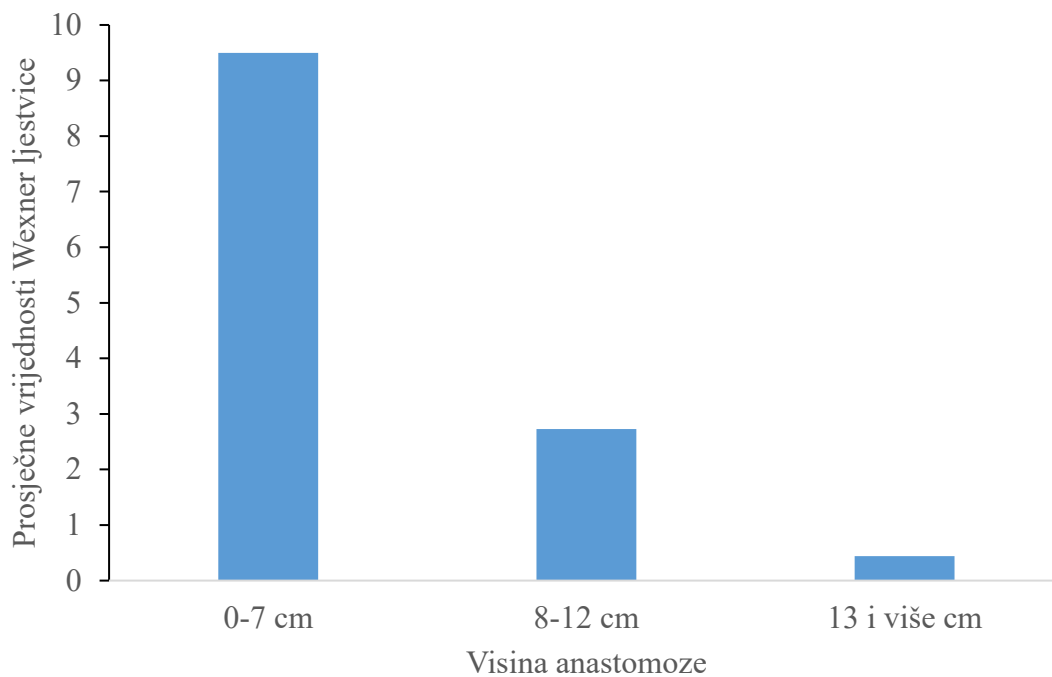
Tablica 15. Broj ispitanika u odnosu na visinu anastomoze

		N	%
Visina anastomoze (od - do)	0-7 cm	10	(33.3%)
	8-12 cm	11	(36.7%)
	13 i više cm	9	(30.0%)
Ukupno		30	(100,0%)

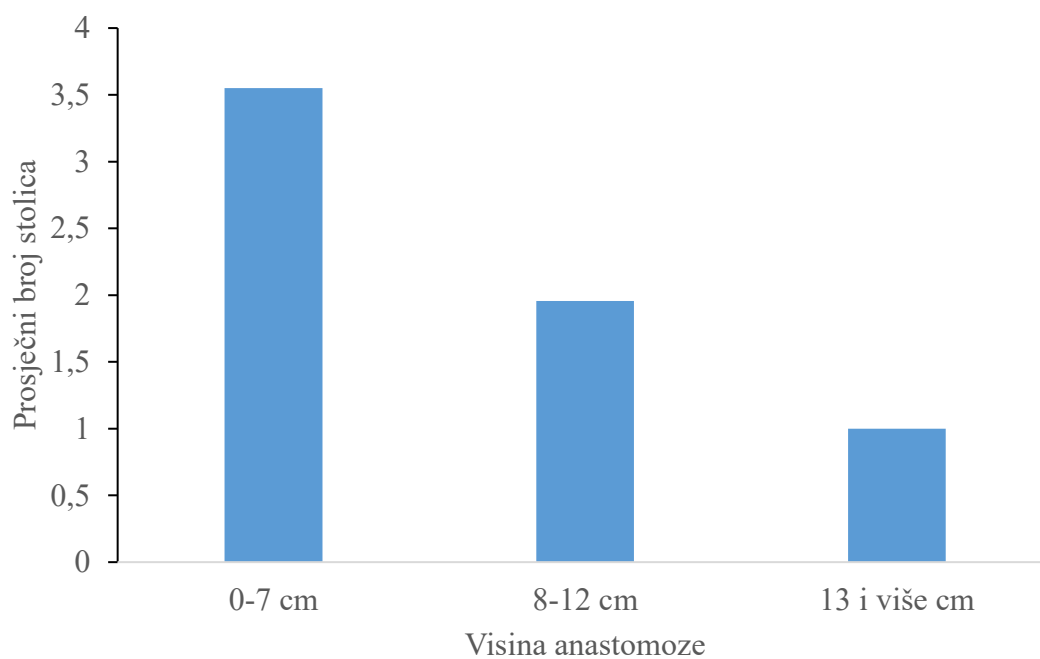
Raspodjela ispitanika u ispitanom uzorku podjednaka je u sve tri skupine.

Gledajući kategoriziranu varijablu visine anastomoze, provjerene su razlike u prosječnim vrijednostima Wexner bodovne ljestvice i broju stolica. Umjesto jednosmjerne ANOVE korišten je neparametrijski zamjenski test Kruskal-Wallis, ne samo zbog odstupanja od normalne raspodjele već i zato jer je Levenov test homogenosti varijanci pokazao statistički značajno odstupanje pa nisu postojali uvjeti za računanje parametrijske ANOVE.

Kruskal-Wallis testom utvrđena je statistički značajna razlika između skupina ispitanika prema visini anastomoze u prosječnom rezultatu postignutom na Wexner bodovnoj ljestvici ($p < 0.001$), kao i značajnu razliku u broju stolica ($p < 0.001$). Grafički je prikazano na slikama ispod.

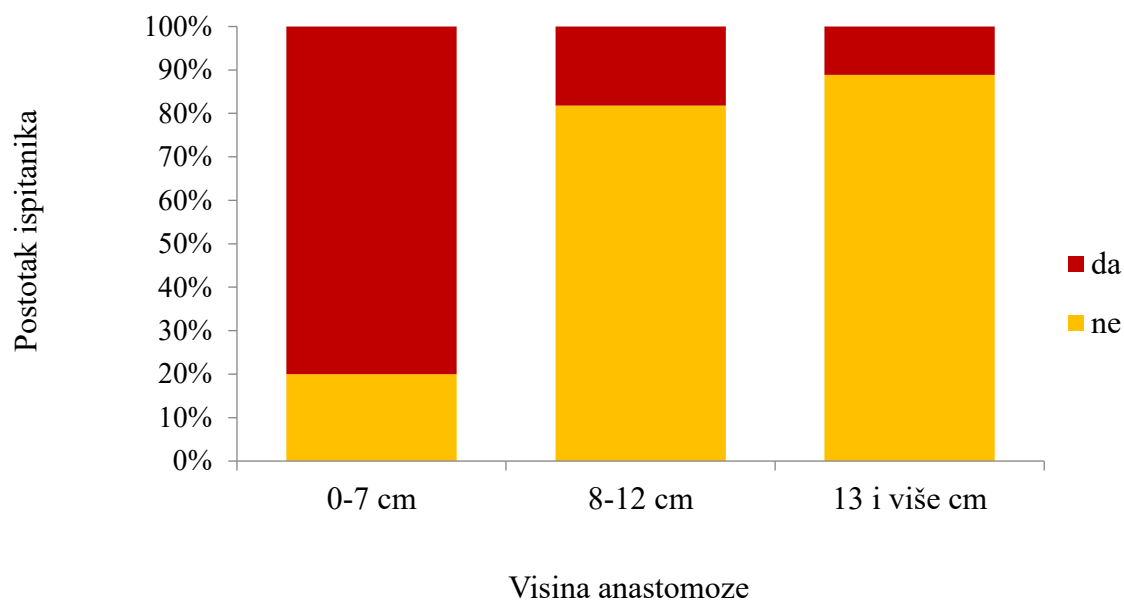


Slika 15. Prosječni rezultati na Wexnerovoj bodovnoj ljestvici obzirom na kategorije visine anastomoze



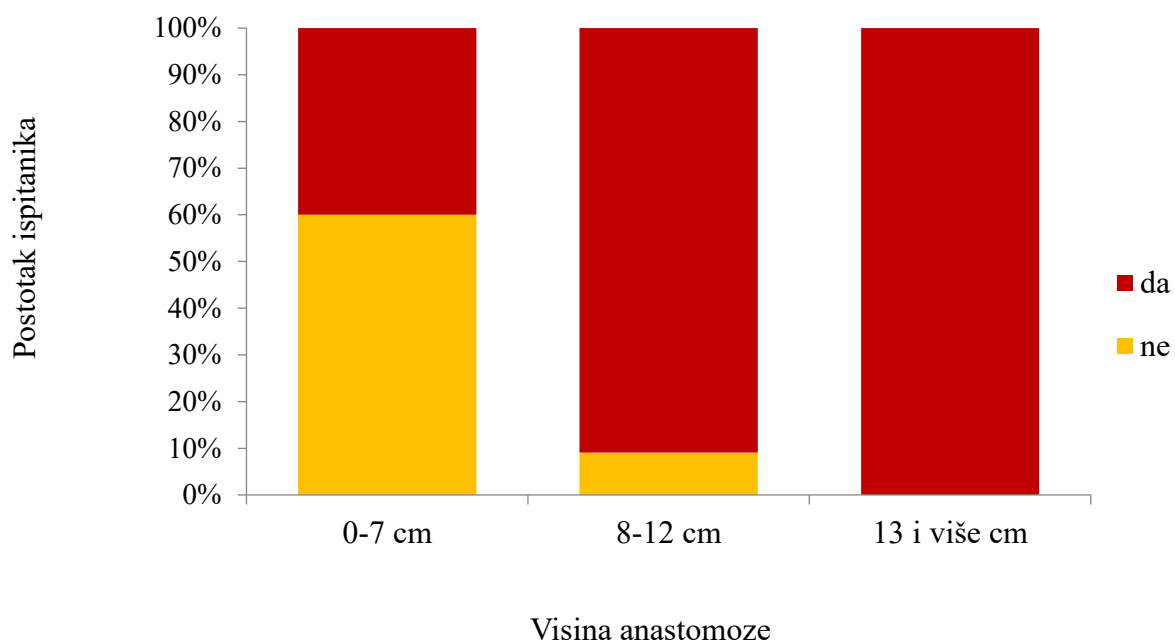
Slika 16. Prosječan broj stolica obzirom na kategorije visine anastomoze

Statistička značajnost razlike između nominalnih varijabli provjerena je hi-kvadrat testovima i grafički prikazana na slikama 17 i 18.



Slika 17. Udio ispitanika koji imaju teškoća s urgencijom, obzirom na kategorije visine anastomoze

Statistički je značajno više ispitanika koji imaju poteškoće s urgencijom u skupini bolesnika s anastomozom na distalnoj trećini rektuma ($\chi^2=12.236$, $ss=2$, $p=0.002$).



Slika 18. Udio ispitanika koji normalno diskriminiraju stolicu u odnosu na visine anastomoze

U ovom slučaju ima ćelija čija je opažena frekvencija 0 pa nije preporučljivo računati hi-kvadrat test, postoji statistički značajna povezanost na način da je veći broj takvih ispitanika u skupini s najvišom anastomozom (kontingencijski koeficijent $r=0.526$, $p=0.003$).

5.3. Povezanost visine anastomoze s manometrijskim parametrima

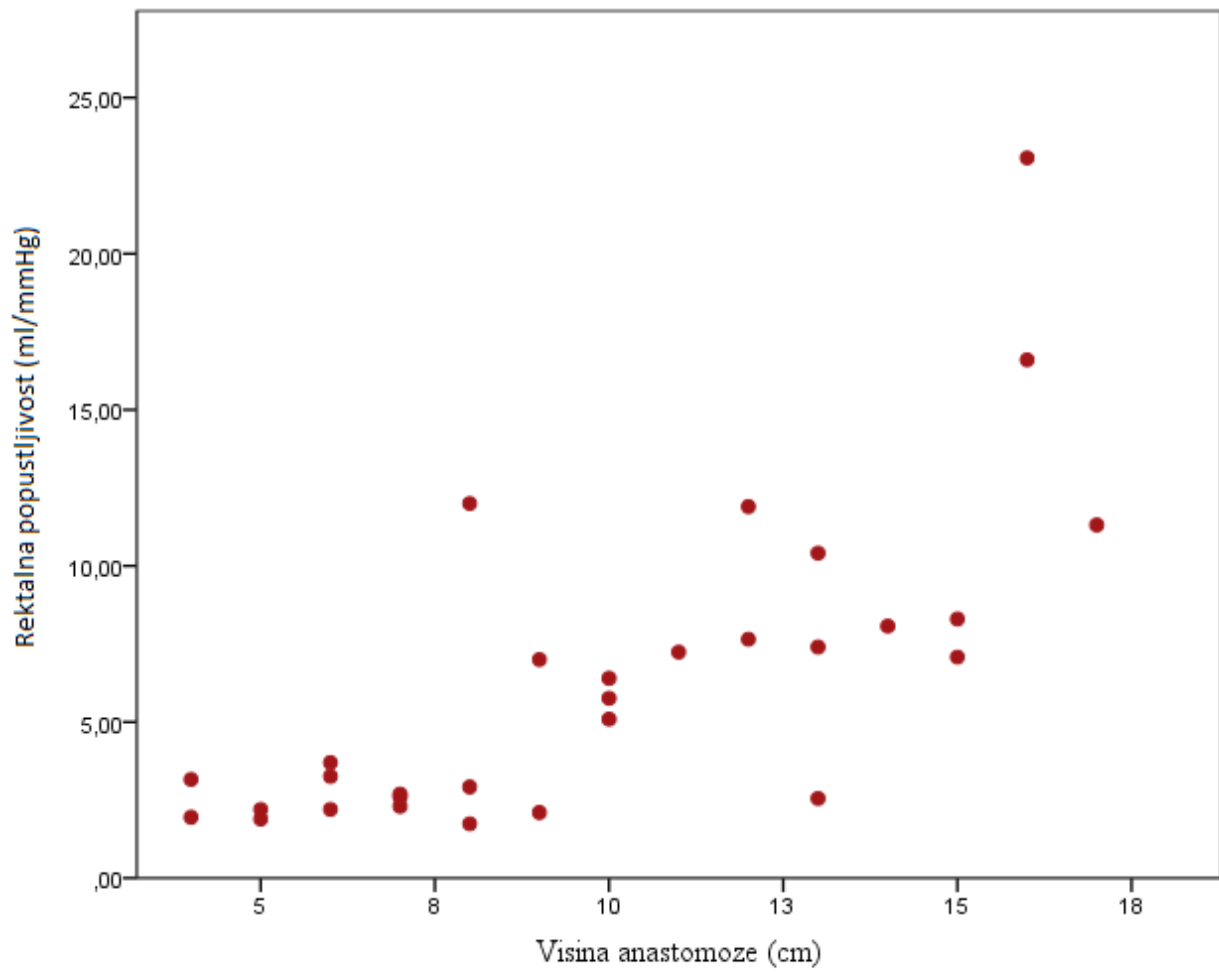
Kako bi se ispitala povezanost visine anastomoze s manometrijskim parametrima izračunat je Spearmanov koeficijent korelacije za intervalne varijable (jer se radi o malom uzorku i neke varijable odstupaju od normalne raspodjele), dok je za povezanost visine anastomoze s nominalnom varijablom RAIR računat point-biserijalni koeficijent korelacije.

Tablica 16. Povezanost visine anastomoze s manometrijskim parametrima

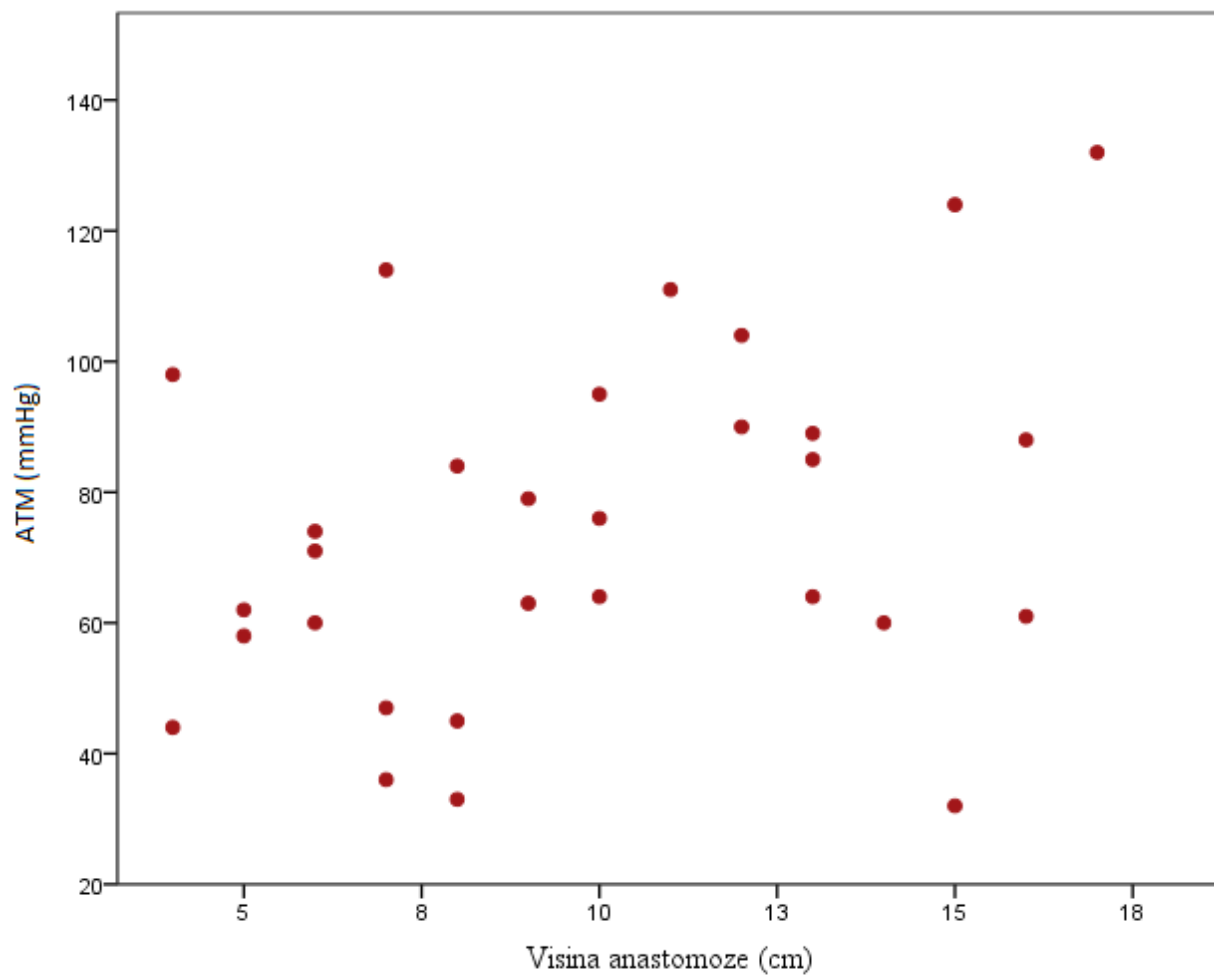
	Visina anastomoze (cm)
Analni tlak mirovanja (mmHg)	0.32
Rektalna popustljivost (ml/mmHg)	0.75**
Analni tlak stiska (mmHg)	0.38*
RAIR	0.45*

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (2-tailed), RAIR – rektoanalni inhibitorni refleksi

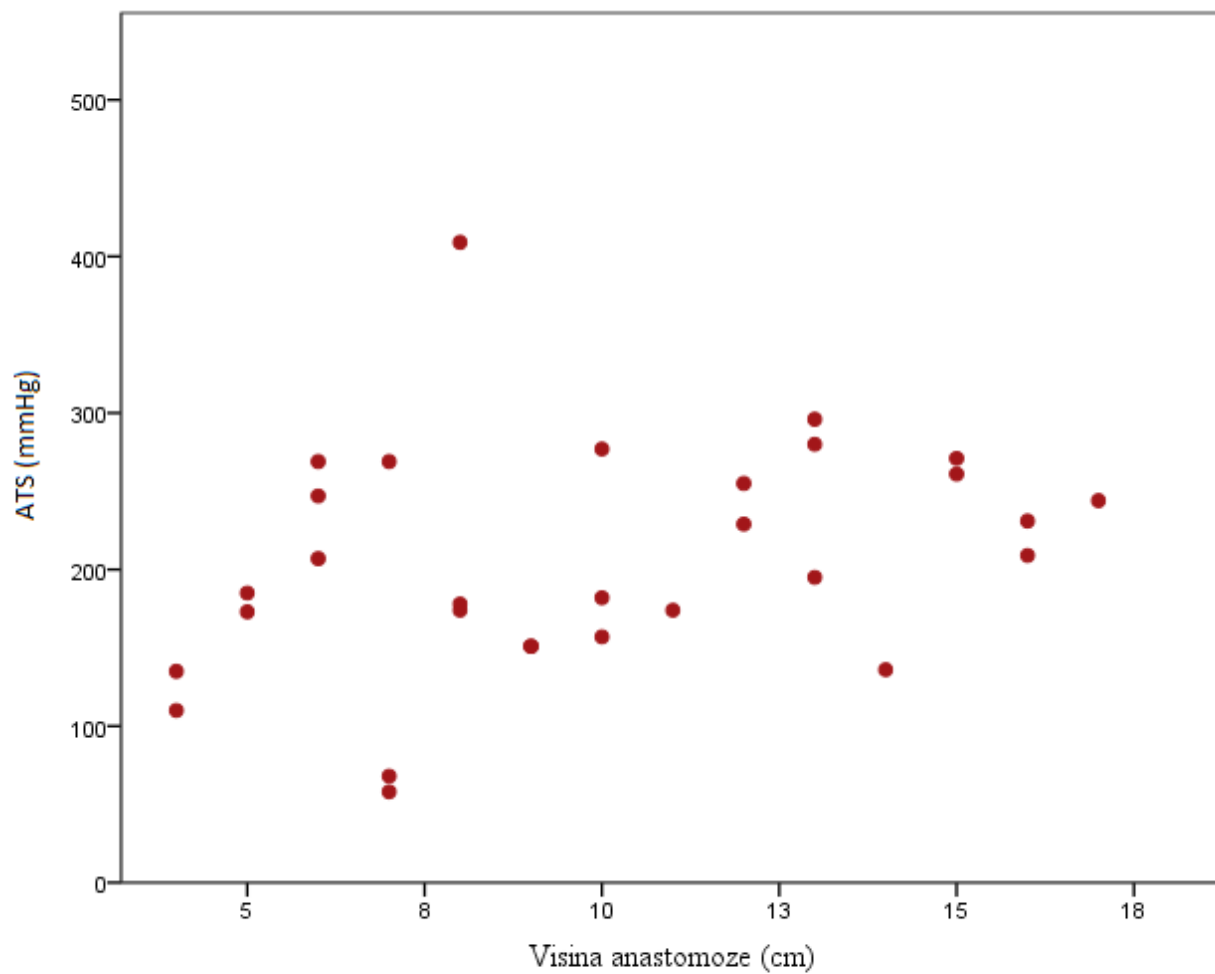
Utvrđeno je postojanje umjereno visoke pozitivne povezanosti visine anastomoze s rektalnom popustljivošću ($p < 0.01$), a vrlo niske pozitivne povezanosti s analnim tlakom stiska i RAIRom (oba $p < 0.05$).



Slika 19. Odnos visine anastomoze i rektalne popustljivosti, dijagram raspršenja

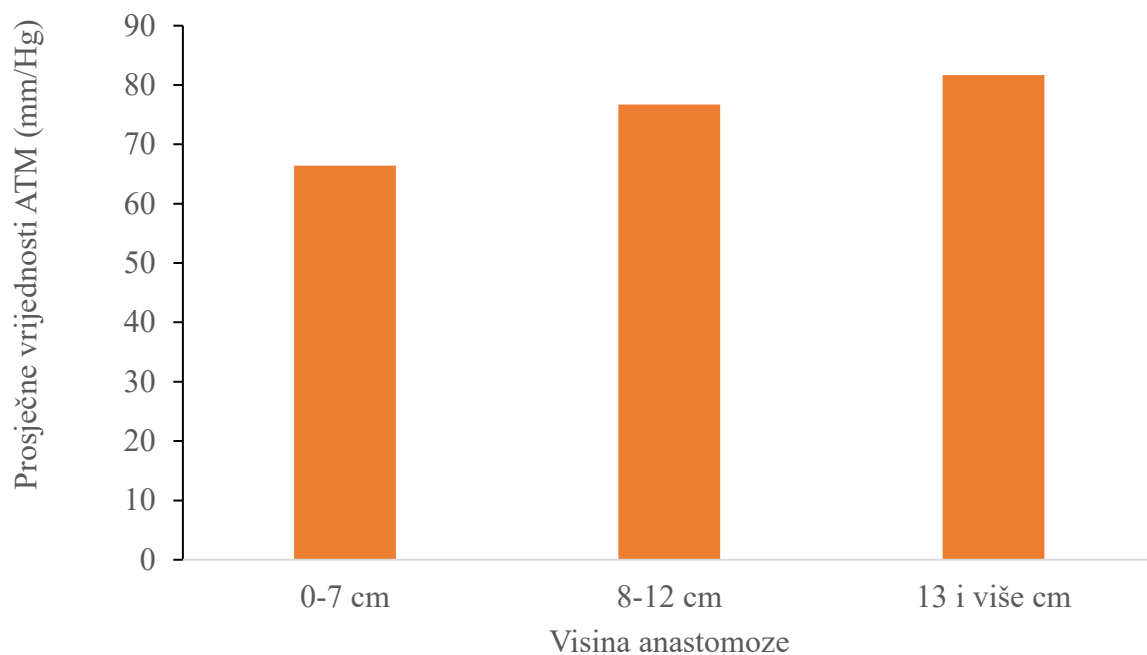


Slika 20. Odnos visine anastomoze i analnog tlaka mirovanja (ATM), dijagram raspršenja



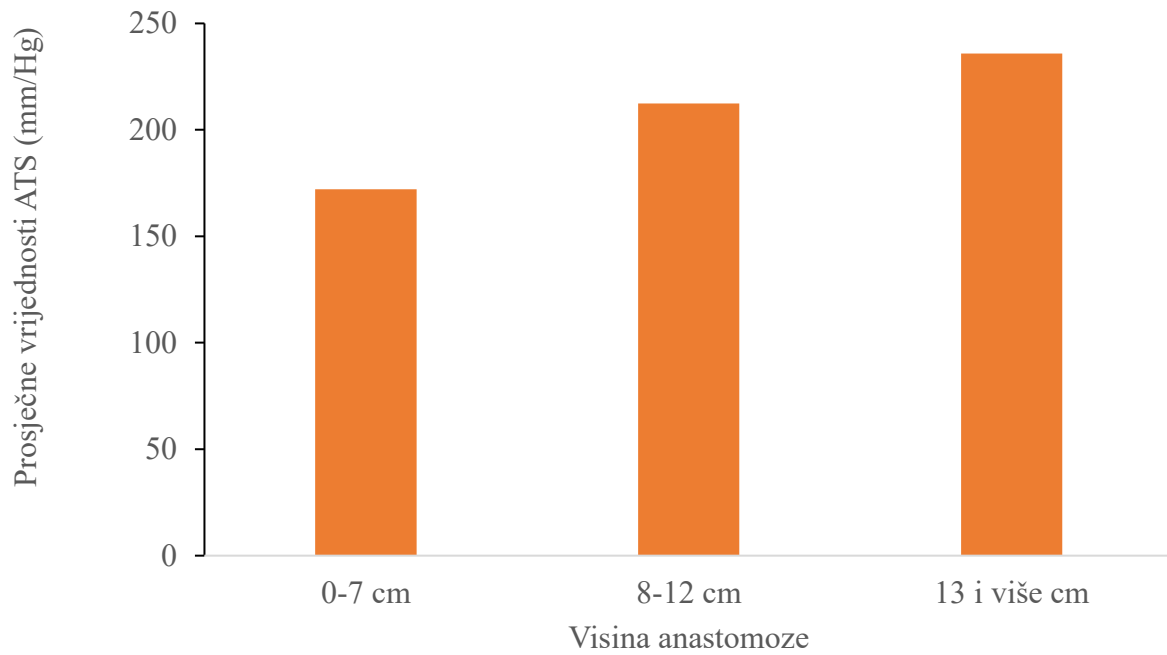
Slika 21. Odnos visine anastomoze i analnog tlaka stiska (ATS), dijagram raspršenja

Također, ispitana je značajnost razlike u manometrijskim pokazateljima obzirom na prethodno definirane skupine prema visini anastomoze. Korišten je neparametrijski test Kruskal-Wallis za kontinuirane manometrijske varijable te hi-kvadrat test za RAIR nominalnu varijablu.



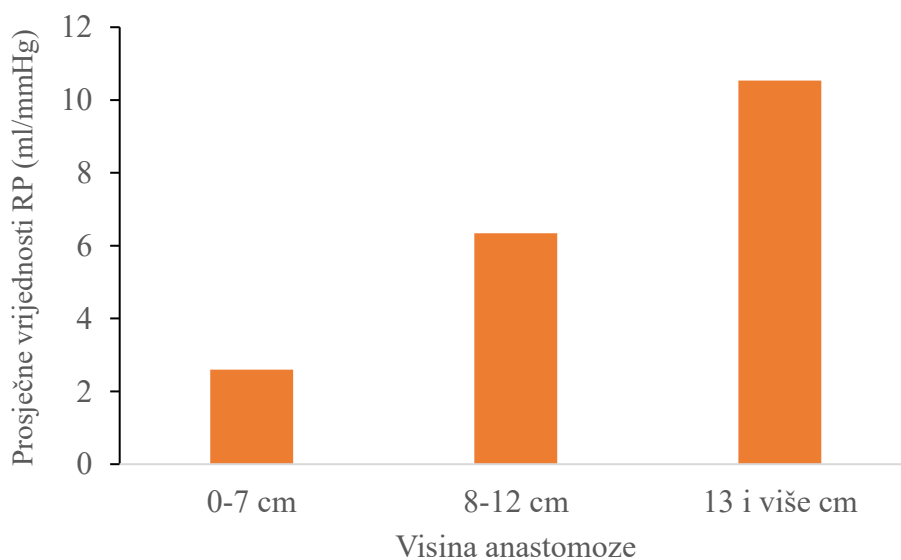
Slika 22. Prosječni rezultati za analne tlakove mirovanja (ATM) obzirom na visinu anastomoze

Prosječni izmjereni analni tlakovi mirovanja ne razlikuje se statistički značajno između skupina ($p=0.382$)



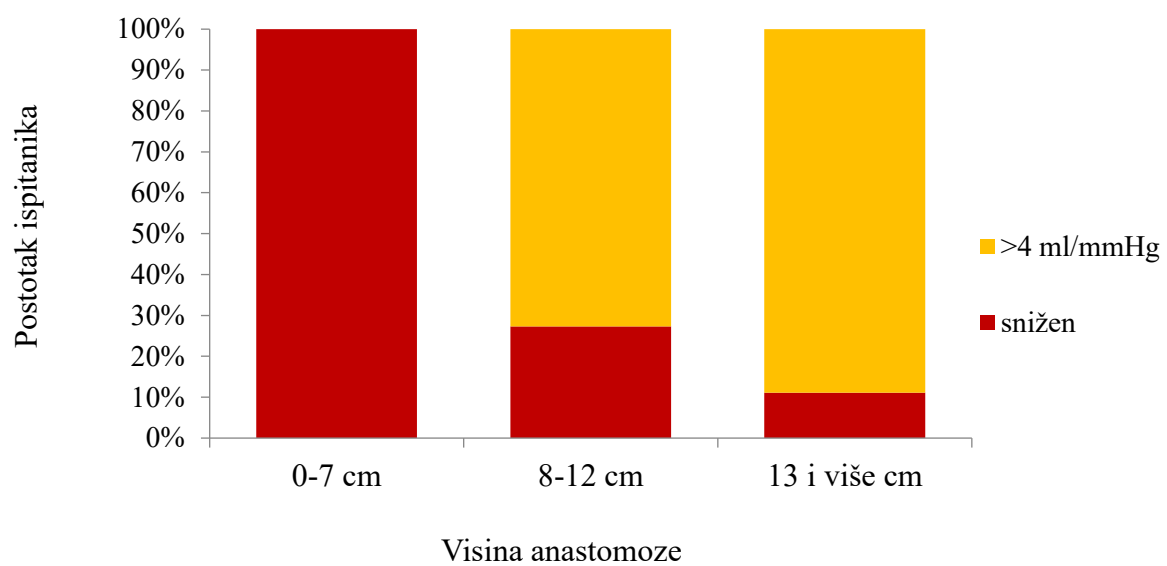
Slika 23. Prosječni rezultati za analne tlakove stiska (ATS) obzirom na visinu anastomoze

Prosječni izmjereni analni tlakovi stiska ne razlikuje se statistički značajno između skupina ($p=0.116$)

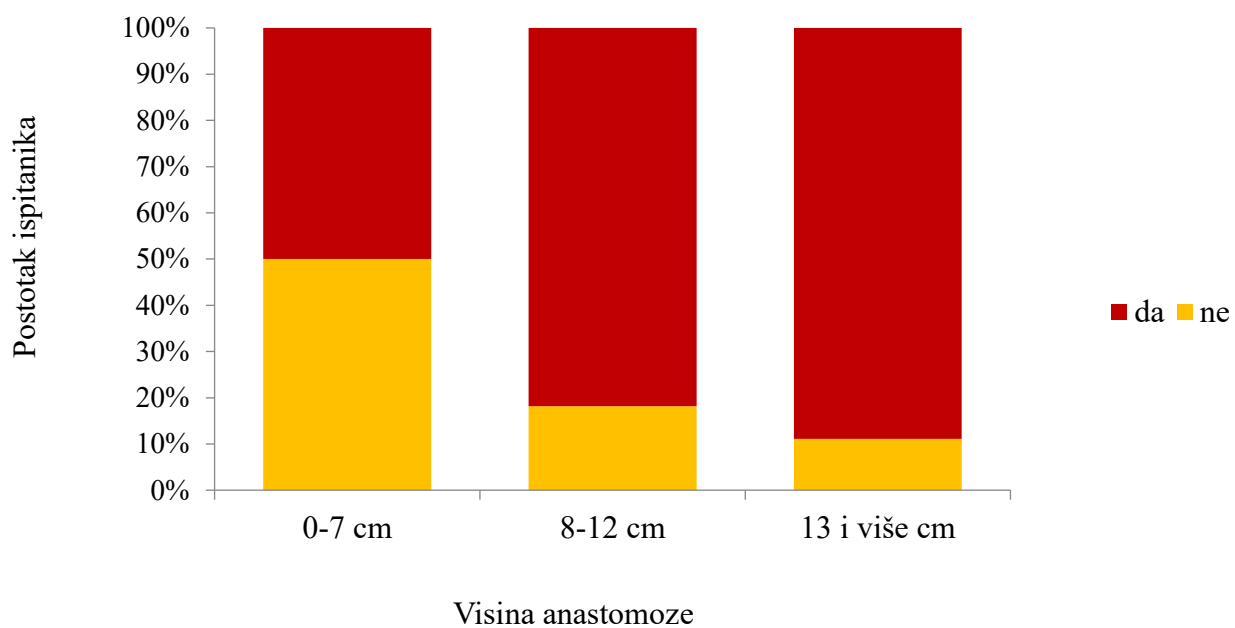


Slika 24. Prosječni rezultati za rektalnu popustljivost (RP) obzirom na visinu anastomoze

Prosječna vrijednost izmjerene rektalne popustljivosti statistički je značajno viša u ispitanika s višom anastomozom ($p < 0.001$). To je vidljivo i kad se pogledaju udjeli ispitanika sa sniženim vrijednostima rektalne popustljivosti, slika 25.



Slika 25. Udio ispitanika koji imaju snižene vrijednosti rektalne popustljivosti (RP), obzirom prema visini anastomoze



Slika 26. Udio ispitanika koji imaju normalan rektoanalni inhibitorni refleks (RAIR) u odnosu na visinu anastomoze

Nije utvrđena statistički značajna razlika između skupina prema visini anastomoze ($\chi^2=4.303$, $ss=2$, $p=0.116$).

5.4. Povezanost kliničkih i manometrijskih parametara

Povezanost kliničkih i manometrijskih parametara izračunata je pomoću Spearmanovog koeficijenta korelacije.

Tablica 17. Povezanost kliničkih s manometrijskim parametrima

	ATM (mm/Hg)	ATS (mm/Hg)	RP (ml/mmHg)	RAIR
WBS (0-20)	-0.36	-0.18	-.71**	-.59**
Broj stolica	-0.22	-0.22	-.54**	-.59**
Urgencija	-0.27	0.07	-.36*	0.54**
Diskriminacija	0.16	0.25	.44*	0.49**

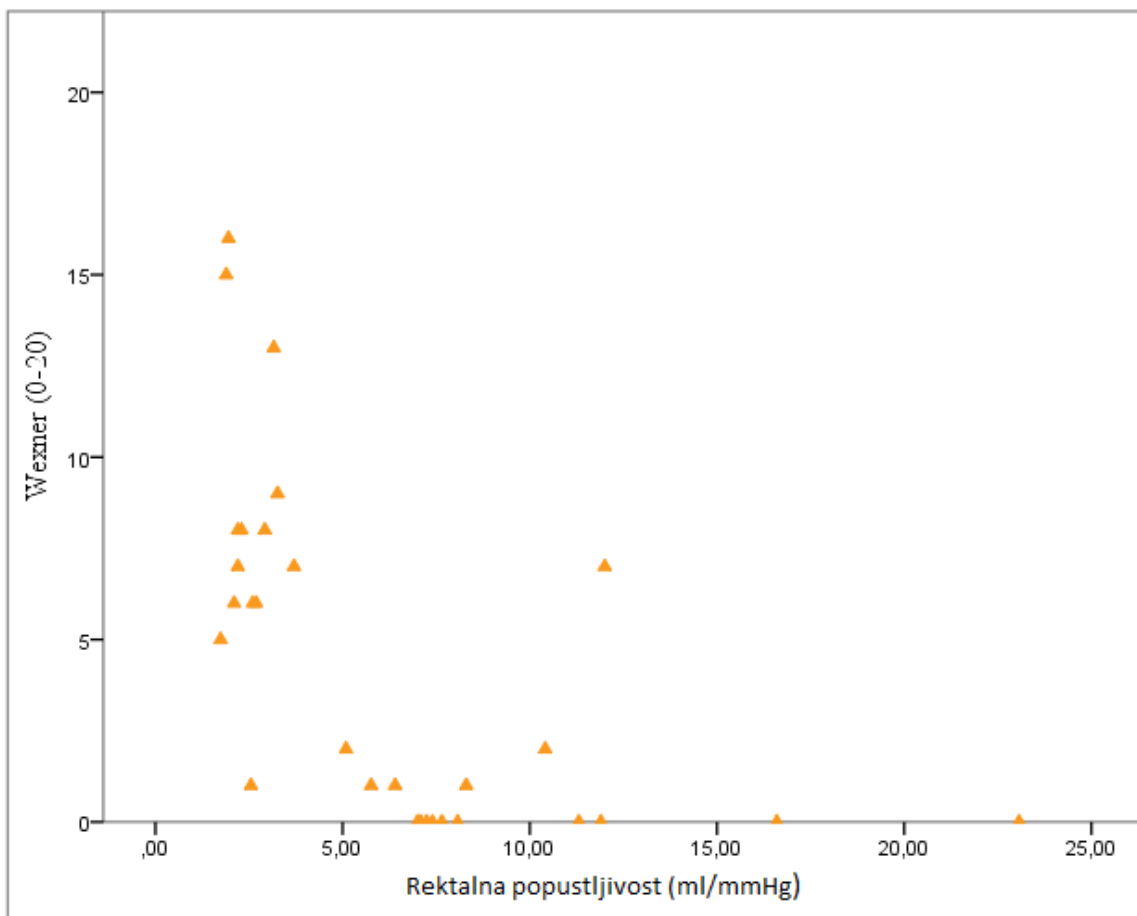
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (2-tailed), WBS – Wexnerov bodovni sustav, ATM -analni tlak mirovanja, ATS – analni tlak stiska, RP – rektalna popustljivost, RAIR – rektoanalni inhibitorni refleks

Vidljivo je kako postoji statistički značajna negativna povezanost Wexnerovog bodovnog sustava i rektalne popustljivosti ($r = -0.71$, $p < 0.01$) te rektoanalnog inhibitornog refleksa ($r = -0.59$, $p < 0.01$). Također negativna, statistički signifikantna povezanost postoji između broja stolica i rektalne popustljivosti ($r = -0.54$, $p < 0.01$), kao i između broja stolica s rektoanalnim inhibitornim refleksom ($r = -0.59$, $p < 0.01$).

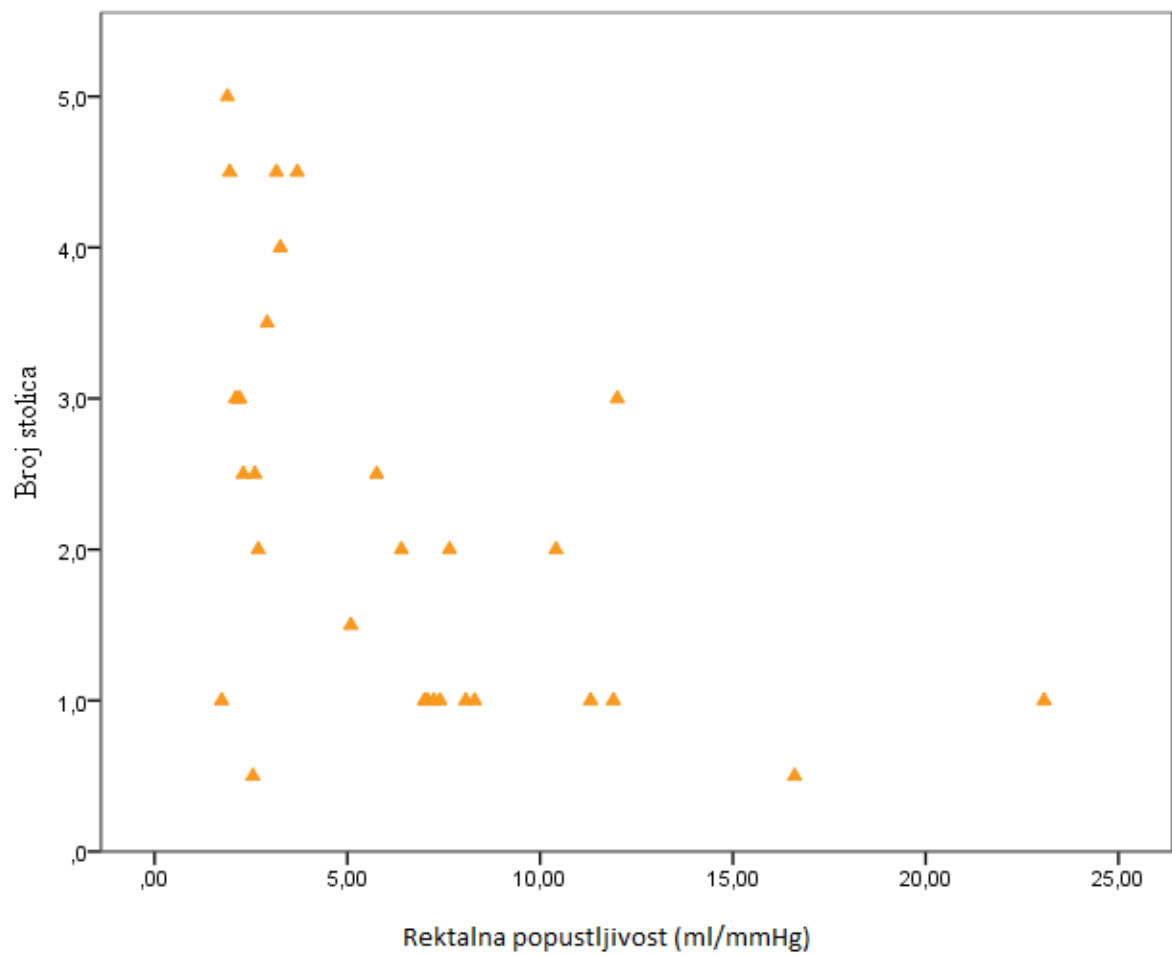
Urgencija i diskriminacija pokazuju statistički signifikantnu korelaciju s rektoanalnim inhibitornim refleksom ($r = 0.54$, $p < 0.01$ te $r = 0.49$, $p < 0.01$), dok su s rektalnom popustljivošću u negativnom ($r = -0.36$, $p < 0.05$), a diskriminacija u pozitivnom odnosu ($r = 0.44$, $p < 0.05$).

5.4.1. Povezanost Wexnerovog bodovnog sustava i broja stolica s rektalnom popustljivošću

Dijagramima raspršenja prikazane su korelacije kliničkih parametara (Wexner bodovnog sustava i broja stolica s rektalnom popustljivošću (RP)).

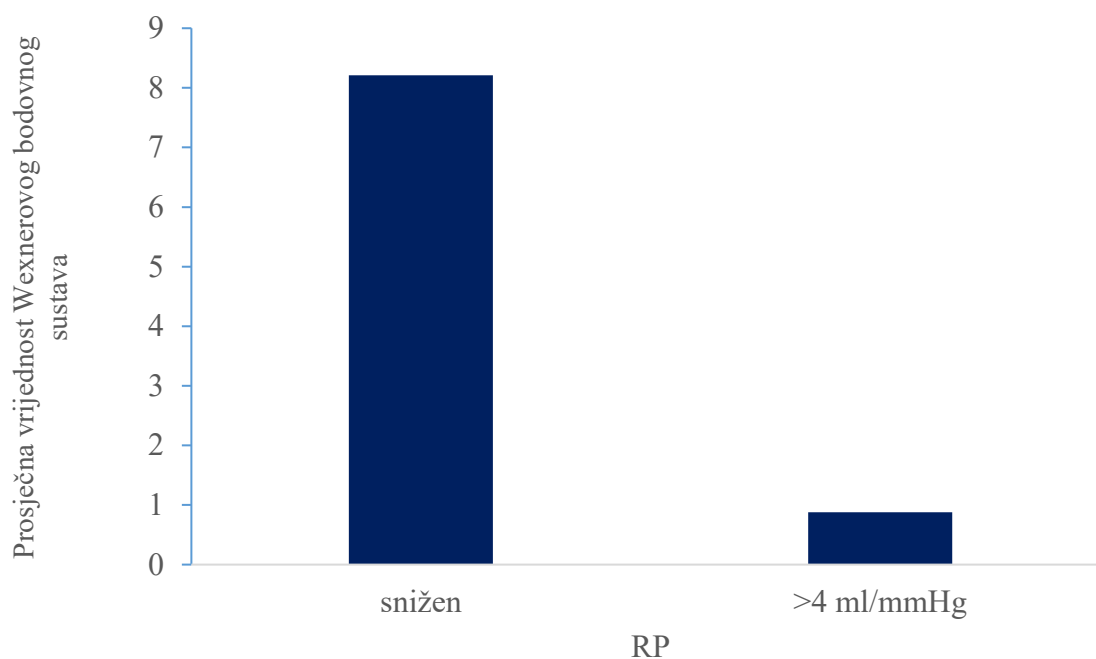


Slika 27. Odnos Wexnerovog bodovnog sustava i rektalne popustljivosti, dijagram raspršenja



Slika 28. Odnos broja stolica i rektalne popustljivosti, dijagram raspršenja

Kad se dodatno gleda povezanost Wexner bodovnog sustava s rektalnom popustljivošću, neparametrijski Mann-Whitney test za nezavisne uzroke pokazuje kako je prosječan rezultat Wexnerovog bodovnog sustava statistički značajno viši u skupini sa sniženim vrijednostima rektalne popustljivosti u odnosu na one čija je izmjerena rektalna popustljivost >4 ml/mmHg ($p < 0.001$), slika 29.



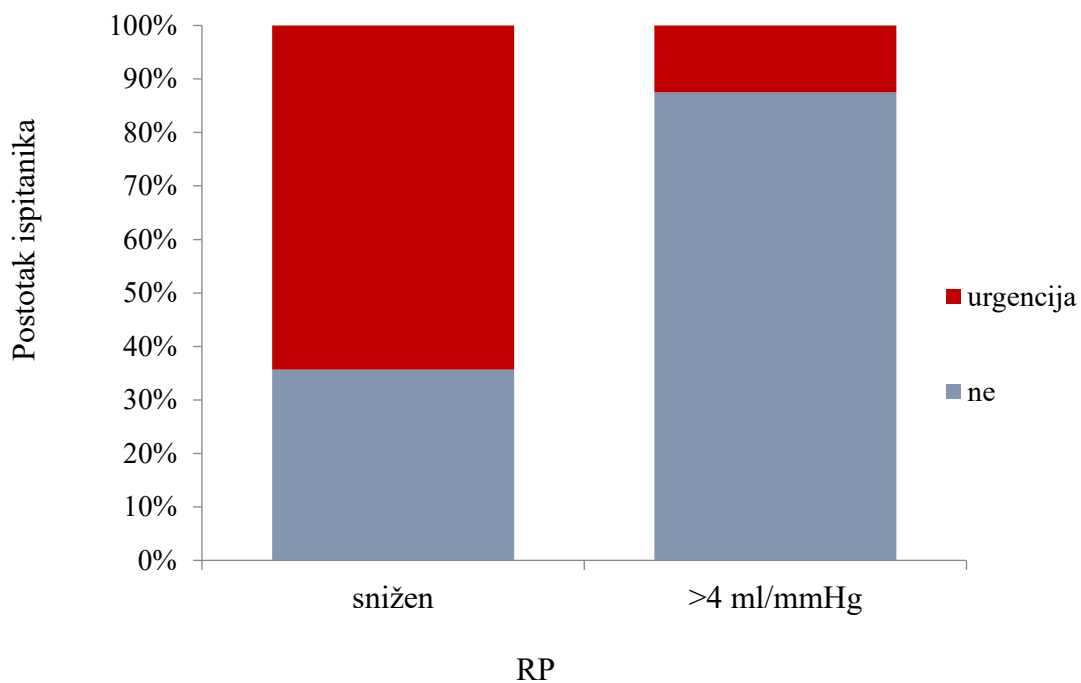
Slika 29. Prosječan rezultat Wexnerovog bodovnog sustava obzirom na kategorije rektalne popustljivosti (RP)

Tablica 8. Deskriptivni pokazatelji rezultata Wexnerovog bodovnog sustava prema kategorijama rektalne popustljivosti (RP) (ispod i iznad 4 ml/mm/Hg)

	Srednja vrijednost	SD	Median	Prvi kvartil	Treći kvartil	Min	Max	N
Snižena RP	8.21	4.023	7.5	6.00	10.00	1	16	14
Normalna RP	0.88	1.784	0	0.00	1.00	0	7	16
Total	4.30	4.77	2.00	0.00	7.25	0	16	30

5.4.2. Povezanost urgencije s rektalnom popustljivošću

Povezanost urgencije s rektalnom popustljivošću (RP) dodatno je prikazana na slici 30.

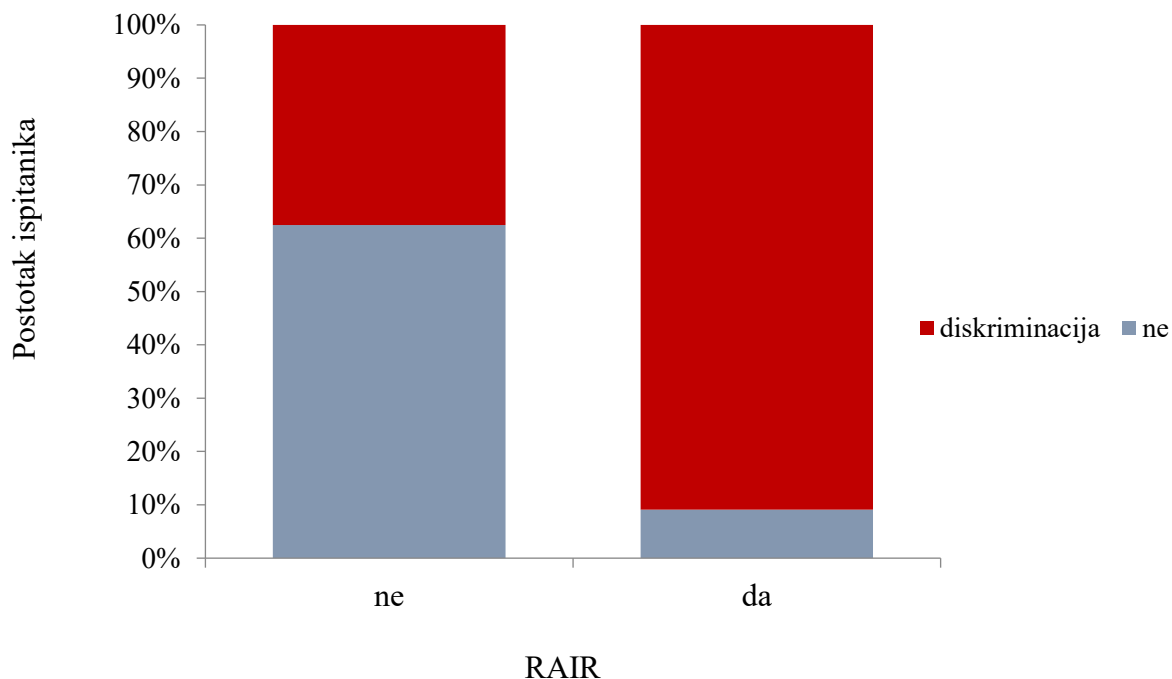


Slika 30. Udio ispitanika koji imaju problem s urgencijom u odnosu rektalnu popustljivost (RP)

Hi-hvadrat test pokazuje kako postoji statistički značajna razlika ($\chi^2=8.623$, $ss=2$, $p=0.003$), na način da je veći postotak ispitanika s problemom urgencije u skupini sa sniženim vrijednostima rektalne popustljivosti.

5.4.3. Povezanost diskriminacije stolice i rektonalanog inhibitornog refleksa

Diskriminacija stolice i RAIR su dihotomne varijable te je značajnost povezanosti izražena Fisher's exact testom (za 2x2 tablice), pri čemu je utvrđena statistički značajna razlika ($p=0.007$).



Slika 31. Raspodjela ispitanika u odnosu na rektoanalni inhibitorni refleks (RAIR) i diskriminaciju stolice

Značajno je veći udio ispitanika koji imaju urednu diskriminaciju stolice u skupini gdje je utvrđeno normalno funkcioniranje rektoanalnog inhibitornog refleksa (RAIR).

5.5. Logističke regresijske analize za rektoanalni inhibitorni refleks i urgenciju

Izračunata je logistička regresijska analiza s rektoanalnim inhibitornim refleksom (RAIR) kao binarnom zavisnom varijablom (kriterijem) i kategoriziranom varijablom visine anastomoze kao potencijalnim prediktorom.

Rezultati pokazuju kako visina anastomoze samostalno ne određuje mogućnost slabljenja RAIRa.

Tablica 18. OR i interval pouzdanosti u logističkoj regresiji visine anastomoze na RAIR

		P	OR	95% C.I.for OR	
Step 1 ^a	Visina anastomoze	0.146			
	Visina (0-7 cm)	0.092	0.125	0.011	± 1.406
	Visina (8-12 cm)	0.662	0.563	0.043	± 7.442
	<i>Constant</i>	<i>0.050</i>	<i>8.000</i>		

Tablica 19. OR i interval pouzdanosti u logističkoj regresiji visine anastomoze na urgenciju

		P	OR	95% C.I.for OR	
Step 1 ^a	Visina anastomoze	0.008			
	Visina (0-7 cm)	0.009	32.000	2.394	± 427.744
	Visina (8-12 cm)	0.662	1.778	0.134	± 23.520
	<i>Constant</i>	<i>0.050</i>	<i>0.125</i>		

Ispitanici čija je visina anastomoze manja od 8 centimetara imaju 32 puta veću mogućnost (OR=32.00, 95%CI:2.394-427.744) za urgenciju nego oni s višom visinom anastomoze (referentna kategorija je 13+ cm).

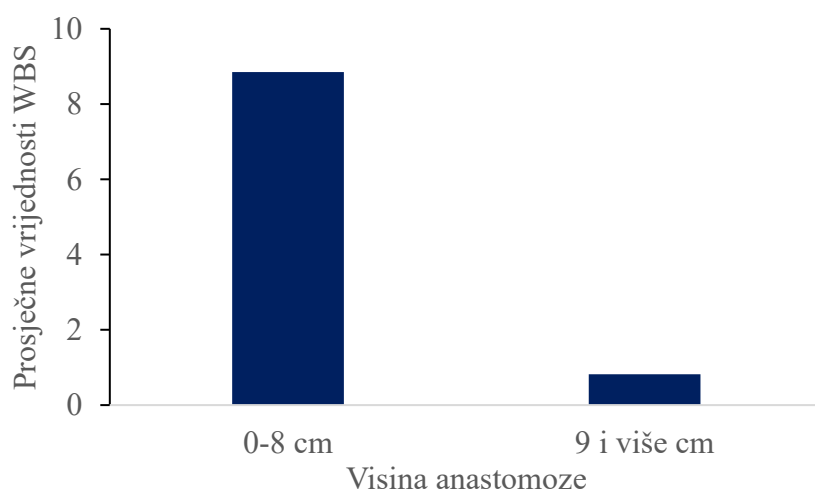
5.6. Dodatna analiza podataka uzimajući u obzir visinu anastomoze od 9 cm kao prijelomnu točku

Obzirom da je prosječna vrijednost visine anastomoze 9.5 (medijan) odnosno 9.8 (aritmetička sredina), a raspršenje rezultata ukazuje kako je visina anastomoze od 9 cm svojevrsna granična vrijednost iznad i ispod koje se izmjereni parametri čine klinički značajno različitim, provjereno je postoje li i statistički značajne razlike u najvažnijim subjektivnim i objektivnim parametrima kad se ispitanici grupiraju u dvije skupine: s visinom anastomoze do 9 cm te 9 i više cm, tablica 20.

Tablica 20. Broj i postotak ispitanika u kategorijama prema visini anastomoze s granicom 9 cm

		N	%
Visina anastomoze u kategorijama < i >9	0-8 cm	13	(43.3%)
	9 i više cm	17	(56.7%)
	Ukupno:	30	(100.0%)

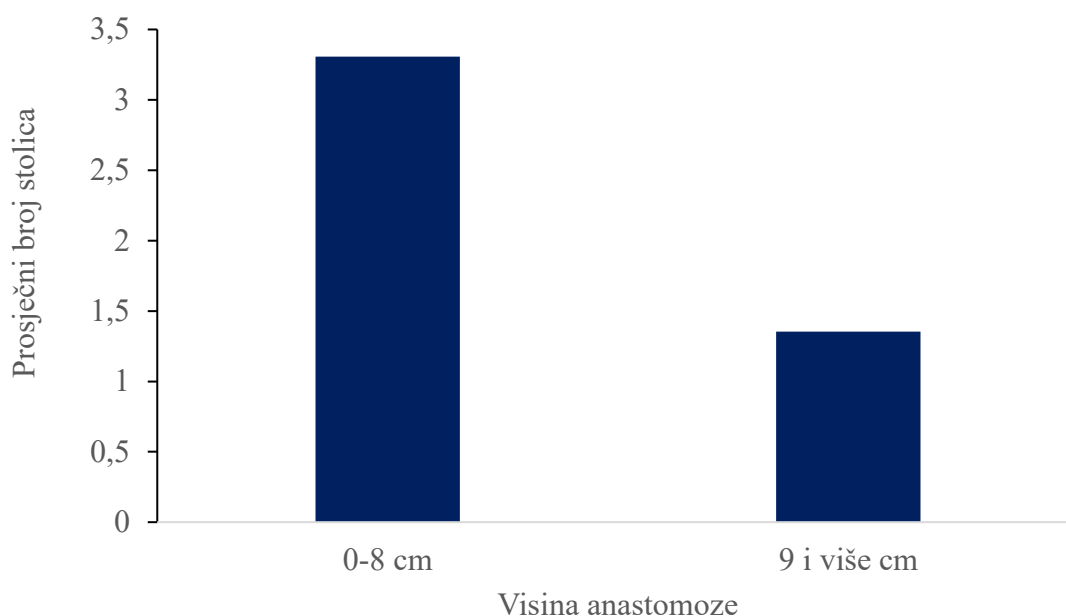
Subjektivni pokazatelji prosječnih rezultata Wexnerove ljestvice i broja stolica prikazani su na slikama 29 i 30.



Slika 32. Prosječni rezultati na Wexner bodovnoj ljestvici (WBS) obzirom na kategorije visine anastomoze

Tablica 21. Deskriptivni pokazatelji rezultata Wexnerovog bodovnog sustava prema visini anastomoze

	Srednja vrijednost	SD	Median	Prvi kvartil	Treći kvartil	Min	Max	N
0-8 cm	8.85	3.53	8.00	6.50	11.00	5	16	13
≥9 cm	0.82	1.51	0.00	0.00	1.00	0	6	17
Zajedno	4.30	4.77	2.00	0.00	7.25	0	16	30



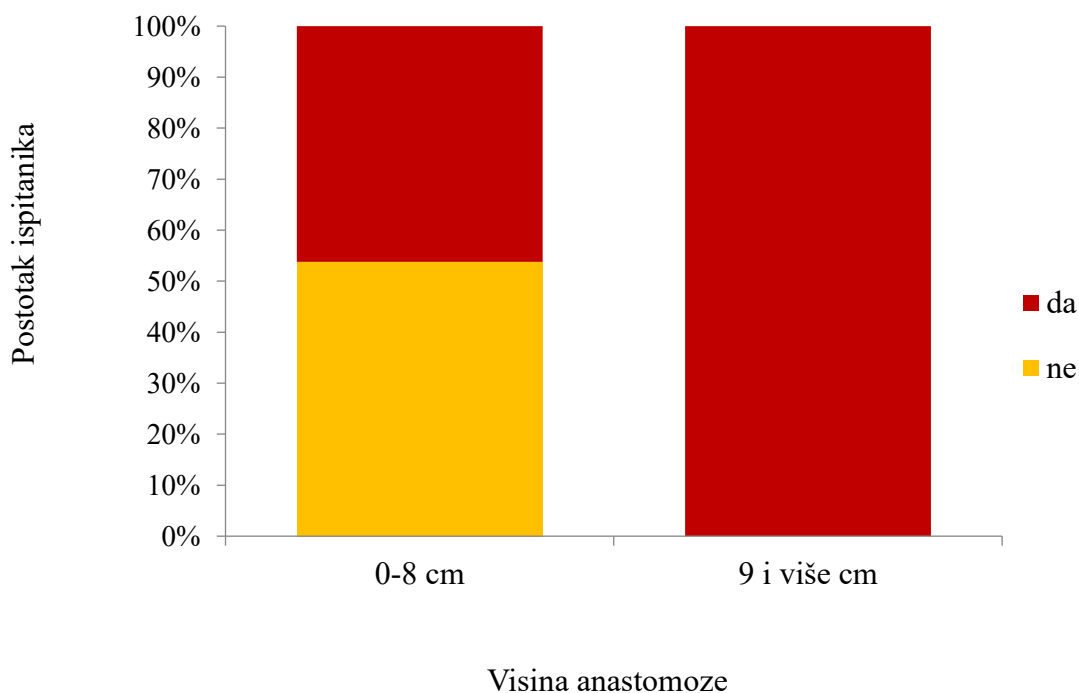
Slika 33. Prosječan broj stolica u odnosu na visinu anastomoze

T-test za nezavisne uzorke pokazuje kako varijance nisu homogene u kategorijama ispitivanih varijabli te je očitana značajnost razlike pod uvjetom nehomogenih varijanci (*equal variances not assumed*). Utvrđeno je kako postoje statistički značajne razlike: u skupini ispitanika s visinom anastomoze 9 cm i više statistički je značajno niži prosječni rezultat na Wexnerovoj ljestvici ($t=7.671$, $df=15.3$, $p<0.001$) te značajno niži broj stolica ($t=5.355$, $df=18.5$, $p<0.001$).

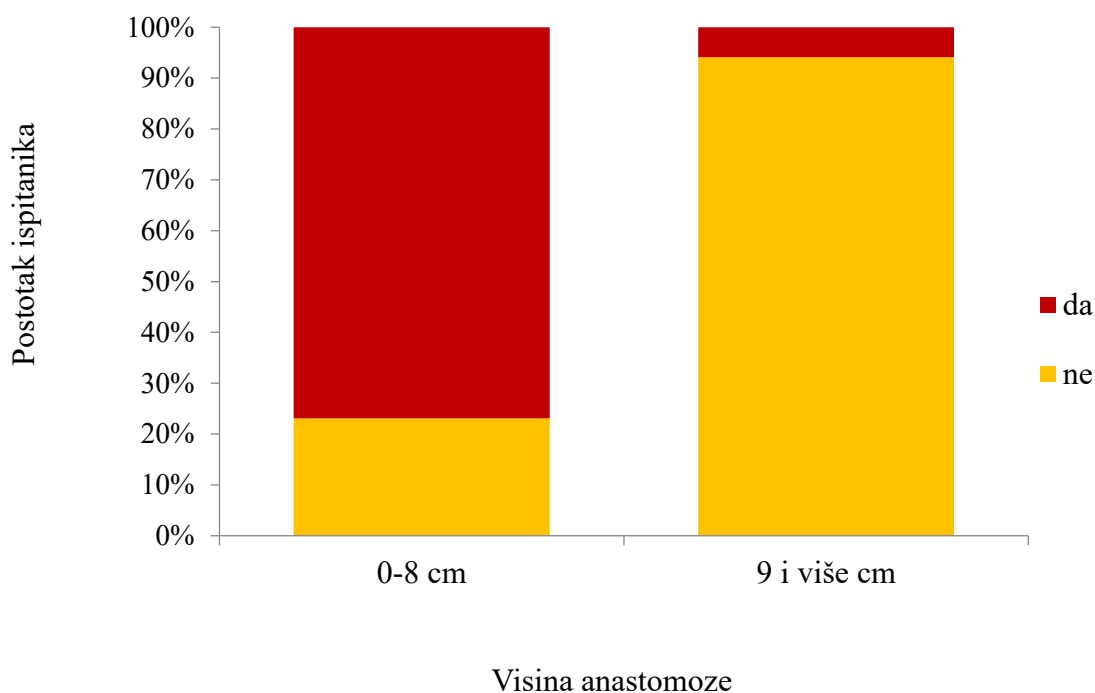
Tablica 22. Deskriptivni pokazatelji za podatak o broju stolica prema visini anastomoze

	Srednja vrijednost	SD	Median	Prvi kvartil	Treći kvartil	Min	Max	N
0-8 cm	3.31	1.16	3.00	2.50	4.50	1.00	5.0	13
≥ 9 cm	1.35	0.70	1.00	1.00	2.00	0.50	3.0	17
Total	2.20	1.34	2.00	1.00	3.00	0.50	5.0	30

Ispitane su i razlike u diskriminaciji i urgenciji izražene nominalnim varijablama. Rezultati su prikazani na slikama 34 i 35.



Slika 34. Udio ispitanika koji imaju urednu diskriminaciju stolice u odnosu na visinu anastomoze



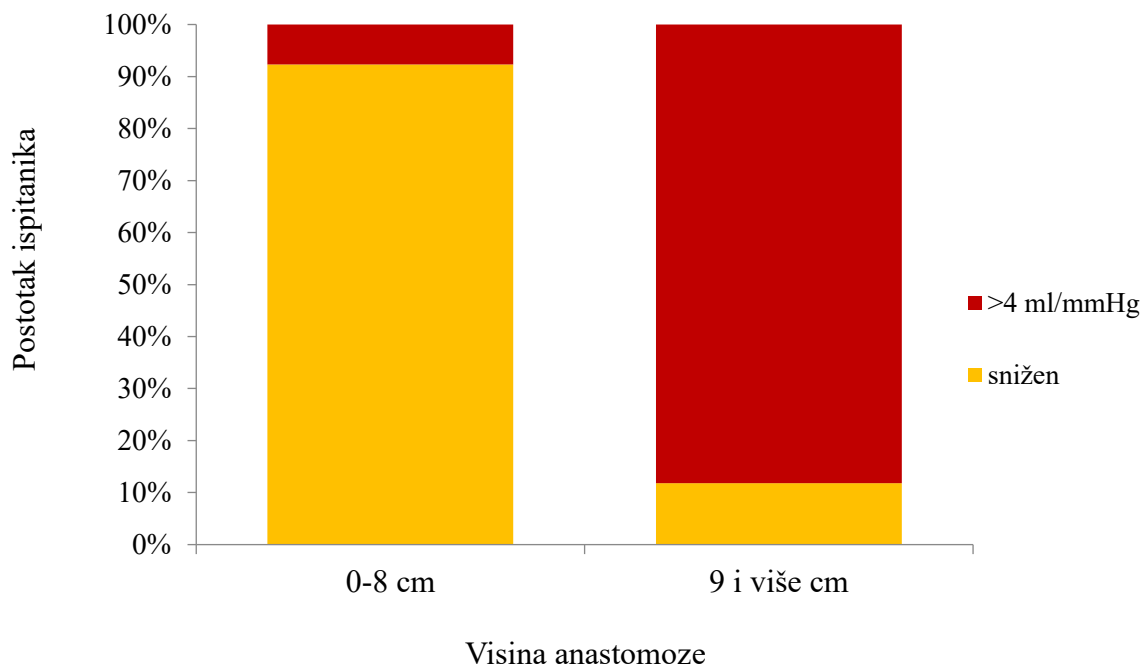
Slika 35. Udio ispitanika koji imaju teškoća s urgencijom, u odnosu na visinu anastomoze

Hi-kvadrat testovi pokazuju kako su razlike između skupina ispitanika prema visini anastomoze statistički značajne.

Statistički je značajno više ispitanika koji dobro diskriminiraju stolicu ($\chi^2=11.940$, $ss=1$, Fisher exact $p=0.001$) u skupini s visinom anastomoze od 9 i više cm.

Statistički je značajno više ispitanika koji imaju teškoća s urgencijom u skupini s visinom anastomoze 0-8 cm ($\chi^2=16.010$, $ss=1$, Fisher exact $p<0.001$).

Ispitan je i odnos između visine anastomoze i rektalne popustljivosti, kao i rektoanalnog inhibitorynog refleksa.



Slika 36. Udio ispitanika koji imaju sniženu rektalnu popustljivost obzirom na visinu anastomoze

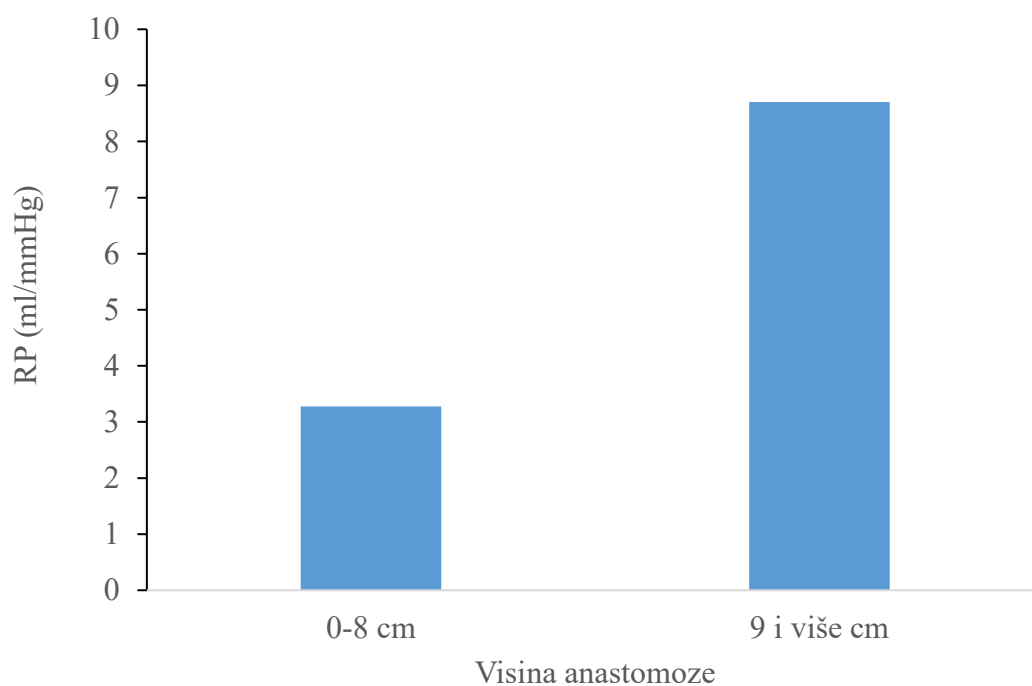
Hi-kvadrat testovima je utvrđeno kako je statistički značajno više ispitanika sa sniženim vrijednostima rektalne popustljivosti u skupini s visinom anastomoze 0-8 cm ($\chi^2=19.201$, ss=1, Fisher exact $p<0.001$).

Gledajući izvornu varijablu rektalne popustljivosti, u tablici 23 prikazane su prosječne vrijednosti u odnosu na visinu anastomoze grupiranom prema novom kriteriju.

Tablica 23. Deskriptivni pokazatelji rektalne popustljivosti prema visini anastomoze ispod 9 cm i 9 i više cm

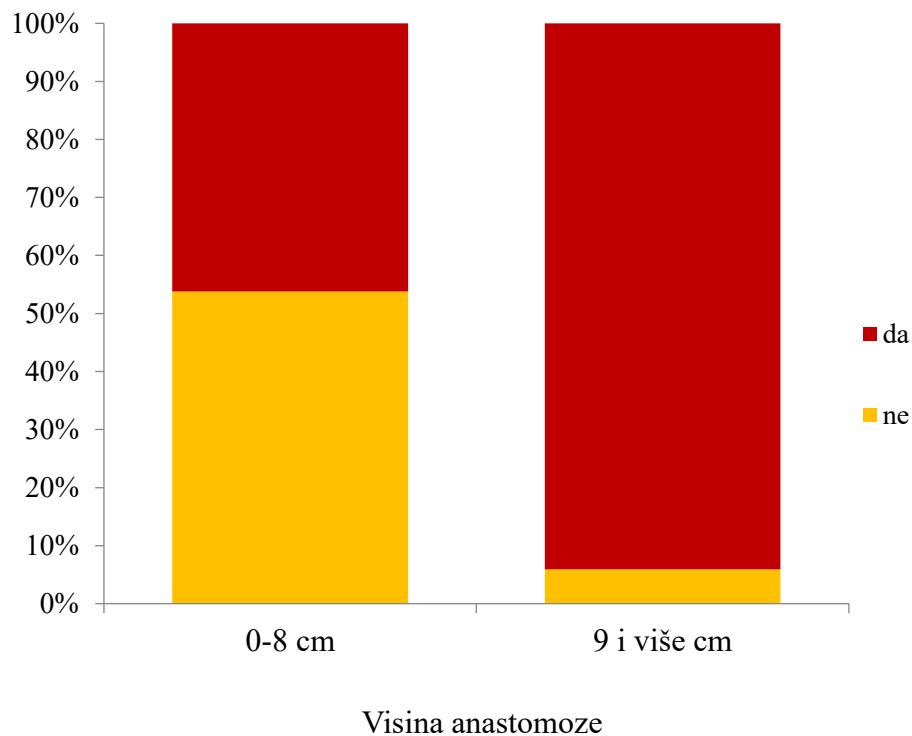
Skupina	Mean	SD	Median	Prvi kvartil	Treći kvartil	Min	Max	N
0-8 cm	3.28	2.69	2.60	2.08	3.21	1.74	12.00	13
≥ 9 cm	8.70	5.05	7.40	6.08	10.86	2.10	23.07	17
Svi ispitanici	6.35	4.95	5.43	2.49	8.13	1.74	23.07	30

Razlika u prosječnim razinama rektalne popustljivosti je statistički značajna ($t=3.502$ $df=28$, $p=0.002$), na način da je prosječna vrijednost rektalne popustljivosti statistički značajno viša u skupini visine anastomoze na 9 i više cm, slika 37.



Slika 37. Prosječni rezultati rektalne popustljivosti (RP) obzirom na visinu anastomoze

Ispitane su i razlike u urednom funkcioniranju rektoanalnog inhibitornog refleksa u odnosu na kategorije visine anastomoze, koje su izražene nominalnim varijablama. Rezultati su prikazani na slici 38.



Slika 38. Udio ispitanika s normalnim rektoanalnim inhibitornim refleksom u odnosu na visinu anastomoze

Hi-kvadrat testovima je utvrđeno kako je statistički značajno više ispitanika s urednim rektoanalnim inhibitornim refleksom u skupini s visinom anastomoze 9 i više cm ($\chi^2=8.666$, $ss=1$, Fisher exact $p=0.009$).

6. RASPRAVA

Pojednostavljenim pristupom razumijevanju fiziologije fekalne kontinencije moglo bi se zaključiti da se radi o mehanizmu koji ovisi o volumnom kapacitetu rektuma s jedne, te sposobnosti sfinktera da svojim tlakom zapriječi neplaniranu evakuaciju stolice s druge strane. Međutim, ovdje se radi o izrazito složenom mehanizmu održavanja kontinencije koji je uvjetovan ravnotežom međudjelovanja autonomnog i vegetativnog živčanog sustava s očuvanim integritetom anatomskih struktura anorektuma.

Ovo istraživanje imalo je za cilj rasvijetliti problematiku poremećaja defekacije nakon resekcije dijela ili cijelog rektuma. Iako je manometrijskom analizom anorektuma obuhvaćen znatan dio potencijalnih faktora koji utječu na poslijeoperacijsku fekalnu inkontinenciju, zasigurno postoje još i drugi čimbenici koji doprinose ovom poremećaju, a koji se dostupnom medicinskom dijagnostikom ne mogu dokazati. Primjer toga je potencijalni utjecaj izravnivanja anorektalnog kuta zbog gubitka zakrivljenosti rektuma koji fiziološki prati konkavitet sakruma. Naime, nakon odstranjenja rektuma dio debeloga crijeva koji sudjeluje u anastomozi je prilično pomičan prema zdjelici i izravnije je usmjeren prema osi analnog kanala. U normalnim uvjetima rektum je fiksiran straga na sakrum što pomaže održanju anorektalnog kuta u mirovanju i održavanju kontinencije (76). Drugi primjer je nedostatak rektalnih polumjesečastih poprečnih zalistaka (Houstonove valvule) za koje se također smatra da u određenoj mjeri sudjeluju u kontinenciji (77).

Kirurško iskustvo, a i brojne studije koje su ranije učinjene pokazuju da se kod pacijenata s niže smještenim anastomozama nakon anteriorne resekcije rektuma češće pojavljuje fekalna inkontinencija u odnosu na one s višim (68-73). Ipak, do sada nije istraženo koliko sama udaljenost kolorektalne anastomoze od anokutane granice utječe na poremećaj kontinencije, odnosno postoji li određena točka nakon koje se kontinencija znatno pogoršava ili se pak

funkcija jednakomjerno pogoršava spuštanjem anastomoze. Drugo važno pitanje na koje do sada nema jasnog odgovora je zašto i na koji način visina kolorektalne anastomoze utječe na funkciju kontinencije. Na to pitanje se adekvatno može pokušati odgovoriti samo detaljnom analizom međusobnih odnosa širokog raspona točne udaljenosti anastomoze od anokutane granice s jedne, te kliničkih i manometrijskih parametara funkcije anorektuma s druge strane. Vodeći se takvim razmišljanjem u naše smo istraživanje uključili pacijente s niskim ali i visokim anteriornim resekcijama, a ispitanike podijelili prema točnoj udaljenosti anastomoze od anokutane granice izražene u centimetrima. Iako nam je takva podjela ispitanika omogućila vrijednu i detaljnu analizu korelacije parametara funkcije anorektuma s visinom anastomoze, odlučili smo se za dodatnu analizu ispitanika podijelivši ih prema visini anastomoze u 3 skupine. Ranije smo naveli da je podjela rektuma na trećine dogovorna te ne postoji jasna vidljiva granica između tih trećina. Ipak, u ovoj je studiji korištena podjela rektuma kakva se dugo koristi među anatomima i kliničarima: anastomoze na visini do 7 cm, 8-12 cm i iznad 12 cm u odnosu na anokutanu granicu.

Poslijeoperacijsko narušavanje funkcije anorektuma je najadekvatnije i najtočnije sažeto u opisu sindroma anteriorne resekcije. Upravo zato smo se prilikom odabira kliničkih parametara disfunkcije anorektuma usmjerili na istraživanje parametara predloženih u definiciji sindroma anteriorne resekcije. Urgencija, mogućnost diskriminacije stolice i broj stolica dnevno jasno su definirani parametri. S druge strane, fekalna inkontinencija, kao sastavnica sindroma anteriorne resekcije nije u potpunosti definirana. Definicija fekalne inkontinencije kao nemogućnosti voljnog zadržavanja stolice nije dovoljno precizna za adekvatnu analizu poremećaja funkcije anorektuma. Zbog toga smo se za evaluaciju parametra fekalne inkontinencije unutar sindroma anteriorne resekcije odlučili za primjenu Wexnerovog bodovnog sustava za inkontinenciju (*Cleveland Clinic Incontinence score*). On, osim pitanja o samoj mogućnosti kontrole različitih vrsta stolice, sadrži i podatke o potrebi

nošenja pelena te stupnju narušenosti kvalitete života. Proširujući Wexnerov upitnik s pitanjima o urgenciji, mogućnosti diskriminacije stolice i broju stolica dnevno, u potpunosti smo obuhvatili problematiku sindroma anteriorne resekcije.

Rezultati našeg istraživanja su ukazali na jasno pogoršanje funkcije anorektuma nakon anteriorne resekcije rektuma spuštanjem visine anastomoze po svim parametrima sindroma anteriorne resekcije. To se i potvrdilo testovima korelacije koji su ukazali na snažnu negativnu povezanost visine anastomoze s Wexnerovim bodovnim sustavom ($r = -0.88$; $p < 0.01$), brojem stolica ($r = -0.85$; $p < 0.01$), kao i umjereno visoku povezanost s urgencijom ($r = -0.64$; $p < 0.01$) i diskriminacijom ($r = 0.62$; $p < 0.01$).

Prema udjelu dodijeljenih bodova među parametrima inkontinencije prednjači inkontinencija za plin, a potom za tekuću stolicu. Tako vidimo da je 16 ispitanika pokazivalo neki stupanj inkontinencije za plinove, 11 ispitanika za tekuću stolicu, a 9 ispitanika za krutu stolicu. Takav nalaz govori u prilog činjenici da je inkontinencija za plinove najizraženija vrsta inkontinencije nakon anteriorne resekcije i u suglasju je s većinom dosadašnjih istraživanja na tu temu (78,79).

Dijagram raspršenja odnosa visine anastomoze i Wexnerovog bodovnog sustava (Slika 13) dobro prikazuje značajan porast vrijednosti istoga u pacijenata sa smanjenjem udaljenosti anastomoze od anokutane granice izdvajajući ispitanike s najnižim anastomozama (na 4 i 5 cm od anokutane granice) kao one s izrazito narušenom funkcijom anorektuma. Vrijednosti Wexnerova bodovnog sustava kod njih su bile iznad 12.

Razdijelivši ispitanike prema visini anastomoze u ranije navedene skupine jasno se ističe statistički signifikantno viša vrijednost Wexnerovog bodovnog sustava u pacijenata iz skupine s anastomozom na distalnoj trećini rektuma u odnosu na one iz drugih dvaju skupina, slika 15.

U statističkoj obradi koja je u ovom radu učinjena izdiferencirala se točno određena visina anastomoze ispod koje se kontinencija prema Wexnerovom bodovnom sustavu drastično pogoršava. Tako se na dijagramu raspršenja odnosa visine anastomoze i Wexnerovog bodovnog sustava (Slika 13) može uočiti da pacijenti s kolorektalnom anastomozom nižom od 9 cm imaju znatno više bodova (prosječno 8.85, raspon 5 – 16) u odnosu na pacijente s anastomozom na 9 cm i više udaljenosti od anokutane granice. Ti pacijenti imaju savršenu ili gotovo savršenu kontinenciju prema Wexnerovom bodovnom sustavu (prosječno 0.82, raspon 0-6).

Nakon ovog saznanja pretpostavili smo da bi se rezultati i ostalih parametara mogli ponašati na sličan način u odnosu na visinu anastomoze od spomenutih 9 cm te smo u daljnjem istraživanju i to posebno proučavali.

Nemogućnost zadržavanja stolice duže od 15 minuta definirano kao urgencija uvelike smanjuje kvalitetu života i čest je motiv za korištenja pelena za odrasle. Naša studija je ukazala na umjereno visoku korelaciju urgencije s visinom anastomoze. Međutim, prosuđujući urgenciju po skupinama uočava se da je ista gotovo isključivo prisutna u pacijenata s anastomozom u distalnoj trećini rektuma. Tako se urgencija pojavila u 8 od 10 pacijenata s anastomozom na distalnoj trećini rektuma, a u samo 2 od 11, odnosno 1 od 9 ispitanika iz skupina s anastomozom na srednjoj, odnosno proksimalnoj trećini rektuma. Anastomoza kreirana na distalnoj trećini rektuma izrazit je rizičan faktor za nastanak urgencije što pokazuje i metoda logističke regresije (32 puta veći rizik za pojavu urgencije kod pacijenata s anastomozom nižom od 8 cm u odnosu na pacijente s višim anastomozama (OR=32.00, 95% CI:2.394-427.744)). Uzimajući u obzir točku od 9 cm kao pretpostavljenu prijelomnu visinu vidjeli smo da nijedan pacijent s anastomozom na udaljenosti od 9 cm i više nije imao urgenciju.

Prepoznavanje vrste stolice prije same defekacije važan je mehanizam koji omogućava osobi da ovisno o trenutnim prilikama i okruženju u kojem se nalazi planira pražnjenje crijeva. Iz razgovora s pacijentima kojima je mehanizam diskriminacije stolice narušen, kao najčešći problem navode situaciju u kojoj prilikom namjere da se pusti vjetar dođe do nekontroliranog bijega tekuće ili krute stolice što dovodi pacijenta u vrlo neugodnu situaciju i znatno narušava kvalitetu života. U naših pacijenata poremećaj diskriminacije stolice pojavio se skoro dvostruko rjeđe nego urgencija (6/30 u odnosu 11/30), a slično urgenciji, javio se gotovo isključivo u pacijenata s anastomozom na distalnoj trećini rektuma. Poremećaj se veže za pacijente s najnižim anastomozama te se u samo jednom slučaju pojavio u pacijenta izvan skupine s anastomozom na distalnoj trećini rektuma i to kod pacijenta s anastomozom na 8 cm od anokutane granice.

Povećan broj dnevnih stolica, za razliku od urgencije i diskriminacije, nije tako usko povezan sa skupinom ispitanika s anastomozama na distalnoj trećini rektuma već dolazi do prilično jednolikog pada broja stolica s porastom visine anastomoze. To se može dobro vidjeti na dijagramu raspršenja i grafikonu o prosječnom broju stolica prema skupinama, Slike 14 i 16. Daljnjom analizom broja stolica u odnosu na visinu anastomoze uočili smo znatno viši prosječan broj stolica dnevno u skupini pacijenata s anastomozom nižom od 9 cm u odnosu na pacijente s anastomozom na udaljenosti od 9 i više cm (3.31 u odnosu na 1.35).

Analizom kliničkih parametara funkcije anorektuma dobivenih iz upitnika došli smo do određenih spoznaja o pojavnosti i težini poremećaja fekalne kontinencije kod pacijenata nakon anteriorne resekcije. Posebno vrijednim čine se informacije dobivene iz računanja utjecaja visine kolorektalne anastomoze na kliničko pogoršanje kontinencije što se naročito očituje u naglašavanju točke od 9 cm kao prijelomne vrijednosti za kliničko pogoršanje.

Ipak, samo saznanje o utjecaju visine kolorektalne anastomoze na kliničko pogoršanje funkcije anorektuma ne razjašnjava patofiziološke mehanizme kojima anteriorna resekcija

rektuma uzrokuje fekalnu inkontinenciju. Točni mehanizmi nastanka do danas nisu u potpunosti razjašnjeni već su na temelju brojnih studija predloženi razni modeli kojima se pokušava objasniti mehanizam razvoja disfunkcije anorektuma.

Upravo zato smo se odlučili za evaluaciju funkcije anorektuma u naših ispitanika i metodom anorektalne manometrije. Glavni razlog izvođenja ove metode je dobivanje objektivnih podataka o funkciji anorektuma. Na taj se način mogao istražiti utjecaj visine anastomoze na pogoršanje kliničkih parametara uz praćenje značajki manometrijskih parametara funkcije anorektuma. Nadalje, istraživanje povezanosti, odnosno utjecaja pojedinih manometrijskih parametara na određene kliničke simptome nam je dalo dobar uvid u mogući patofiziološki mehanizam nastanka disfunkcije anorektuma. Stoga smo u sklopu statističke obrade podataka istražili i utjecaj visine anastomoze na promjene u vrijednostima manometrijskih parametara funkcije anorektuma kao i povezanosti kliničkih i manometrijskih parametara disfunkcije anorektuma.

Kao osnovni manometrijski parametri ključni za istraživanje mehanizma nastanka sindroma anteriorne resekcije poslužili su nam analni tlak mirovanja (ATM) i analni tlak stiska (ATS) kao motorički parametri, rektoanalni inhibitorni refleksi (RAIR) kao senzorni parametar te rektalna popustljivost (RP) kao kapacitetni parametar.

Promatrajući vrijednosti analnog tlaka mirovanja (ATM) u naših ispitanika nismo registrirali signifikantnu povezanost visine anastomoze s analnim tlakom sfinktera u mirovanju ($r = 0.32$), Slike 20 i 22, Tablica 16. Nadalje, nije utvrđena povezanost analnog tlaka mirovanja ni sa jednim od mjerenih kliničkih parametara funkcije anorektuma.

Slično, procjenjivanjem povezanosti analnog tlaka stiska (ATS) s kliničkim parametrima funkcije anorektuma nije utvrđena statistički signifikantna povezanost, dok je s druge strane utvrđena statistički signifikantna povezanost s visinom anastomoze ($r = 0.38$; $p < 0.05$), Slike 21 i 23, Tablica 16.

Analizi povezanosti analnih tlakova s ostalim parametrima treba prići s oprezom jer se širok raspon izmjerenih tlakova smatra normalnima. Tako se prema većini studija, a i prema preporuci Međunarodnog društva za kontinenciju i Međunarodne radne skupine za fiziologiju anorektuma, analni tlak mirovanja viši od 40 mmHg te analni tlak stiska viši od 120 mmHg smatraju normalnima (74,75). Zbilja, takvi stavovi imaju oslonac u brojnim studijama gdje se vidi da pacijenti s širokim rasponom analnih tlakova mirovanja i maksimalnog analnog tlaka stiska iznad preporučenih minimalnih normalnih vrijednosti tlakova imaju održanu normalnu kontinenciju (80,81).

Slično se pokazalo i u našoj studiji. Ispitanici su imali široki raspon normalnih vrijednosti analnih tlakova (44 – 124 mmHg za analni tlak mirovanja te 135 – 409 mmHg za analni tlak stiska) koji nisu utjecali na kliničke parametre funkcije anorektuma.

Unatoč tome, bilo bi potpuno krivo zaključiti da analni tlakovi ne utječu na kontinenciju. Upravo suprotno, oni su nezaobilazan dio mehanizma normalne fekalne kontinencije. Vanjski i unutarnji analni sfinkteri svojim voljnim ili nevoljnim konstantnim djelovanjem reguliraju intraanalni tlak te ga održavaju većim od intrarektalnog tlaka tijekom njegovih stalnih promjena uzrokovanih oscilacijama intraabdominalnog tlaka ili punjenjem rektuma. Činjenica je da analni tlakovi, održani iznad ranije rečenih minimalnih normalnih vrijednosti, potrebni za sinergističko djelovanje anusa i rektuma variraju od osobe do osobe. Zato se prilikom analize analnih tlakova treba uzeti u obzir i normalne vrijednosti te utjecaj sniženih vrijednosti na funkciju anorektuma.

U našoj smo studiji u samo 3 od 30 ispitanika izmjerili snižene vrijednosti analnog tlaka mirovanja te isto u samo 3 pacijenta snižene vrijednosti analnog tlaka stiska zbog čega na temelju rezultata našeg istraživanja ne možemo donositi zaključke o utjecaju sniženih vrijednosti analnih tlakova na kontinenciju. Kod naših ispitanika nisu rađene intersfinkterične resekcije koje podrazumijevaju resekciju djela ili cijelog unutarnjeg analnog sfinktera.

Uzimajući u obzir i ranije navedene manometrijske rezultate analnih tlakova mirovanja i stiska možemo s velikom vjerojatnošću pretpostaviti da kod naših ispitanika nije došlo do značajnijeg oštećenja funkcije vanjskog i unutarnjeg analnog sfinktera.

Sposobnost stijenke rektuma da se relaksacijom mišićnog sloja i dilatacijom stijenke prilagodi porastu volumena i tlaka nastalima nakupljanjem crijevnog sadržaja u njegovom lumenu karakteristično je svojstvo rektuma, te je od velike važnosti za održavanje normalne kontinencije što se potvrdilo i u našoj studiji. Mjerenje popustljivosti rektuma u obzir uzima ne samo volumni kapacitet rektuma već i tlačni odgovor rektuma na porast intrarektalnog volumena. Upravo zato se rektalna popustljivost smatra najznačajnijim parametrom procijene supralevatorne komponente anorektalnog aparata pri kontinenciji.

Prilikom analize rezultata rektalne popustljivosti u naših ispitanika uz procjenu povezanosti sa kliničkim parametrima i visinom anastomoze u obzir smo uzeli i normalne vrijednosti rektalne popustljivosti tako da smo prema važećim smjernicama ispitanike s rezultatom manjim od 4 ml/mmHg označili kao pacijente sa sniženom rektalnom popustljivosti.

Rezultati naše studije su ukazali na znatan utjecaj visine anastomoze na rektalnu popustljivost s izmjerenim visokim korelacijskim koeficijentom ($r = 0.75$; $p < 0.01$), Slike 19 i 24. Analiziravši dodatno povezanost visine anastomoze i rektalne popustljivosti uočili smo sličan obrazac kao kod usporedbe visine anastomoze i Wexnerovog bodovnog sustava gdje se visina anastomoze od 9 cm ističe kao prijelomna točka, Slika 19. Tako smo izračunali znatno nižu prosječnu vrijednost rektalne popustljivosti kod pacijenata s anastomozom nižom od 9 cm u odnosu na one kojima se anastomoza nalazi na 9 cm i više od anokuatne granice (3,28 ml/mmHg u odnosu na 8,70 ml/mmHg).

Kada se uzmu u obzir normalne vrijednosti rektalne popustljivosti, uočavamo bitan podatak da svi pacijenti s anastomozom na distalnoj trećini rektuma imaju poremećenu

rektalnu popustljivost (manje od 4ml/mmHg) dok to isto nalazimo u samo 2 od 11 odnosno 1 od 9 pacijenata s anastomozama na srednjoj odnosno proksimalnoj trećini rektuma, Slika 25. Kada smo analizirali pacijente sa sniženom rektalnom popustljivošću u odnosu na ranije istaknutu razinu anastomoze od 9 cm, uočili smo da čak 12 od 13 (92.3%) pacijenata s anastomozom nižom od 9 cm imaju sniženu rektalnu popustljivost dok se kod samo dvoje pacijenta od 17 (11.7%) s anastomozom na 9 cm i više uočio taj poremećaj.

Nakon potvrđivanja da visina anastomoze bitno utječe na popustljivost rektuma bilo je potrebno istražiti utjecaj rektalne popustljivosti na kliničke parametre disfunkcije rektuma radi daljnjeg pokušaja razjašnjavanja patofiziologije inkontinencije nakon anteriorne resekcije rektuma. Statistička obrada podataka je pokazala značajnu negativnu korelaciju između rektalne popustljivosti i Wexnerovog bodovnog sustava ($r = 0.71$; $p < 0.01$). Da bi dodatno potvrdili važnost normalne rektalne popustljivosti za normalnu kontinenciju usporedili smo rezultate Wexnerova bodovnog sustava između ispitanika s normalnom rektalnom popustljivošću u odnosu na pacijente s poremećenom. Tako smo uočili da 13 od 14 pacijenata sa sniženom rektalnom popustljivošću ima narušenu ili znatno narušenu fekalnu kontinenciju prema Wexnerovom bodovnom sustavu sa izmjenjenih 5 ili više bodova, dok 15 od 16 ispitanika sa normalnom rektalnom popustljivošću ima savršenu ili gotovo savršenu kontinenciju prema Wexnerovom bodovnom sustavu s rasponom izračunatih bodova od 0 do 2, Slika 27. Dodatno, računanjem prosječnih vrijednosti Wexnerova bodovna sustava uočavamo znatno višu prosječnu vrijednost u skupini ispitanika s poremećenom rektalnom popustljivošću u odnosu na skupinu pacijenata s normalnim vrijednostima rektalne popustljivosti (8.21 boda u odnosu na 0.88 bodova).

S obzirom da je rektalna popustljivost dominantno kapacitetni parametar, rezultati vrijednosti korelacije s brojem stolica i urgencijom su se pokazali nižim od očekivanih. Umjereno visoka negativna korelacija s brojem stolica ($r = -0.54$; $p < 0.01$) vjerojatno je

posljedica relativno širokog raspona normalnih vrijednosti rektalne popustljivosti povezanih s normalnim brojem stolica što se uočava i na dijagramu raspršenja broja stolica i rektalne popustljivosti, Slika 28.

Kod promatranja utjecaja rektalne popustljivosti na urgenciju korisnije je analizirati podatke uzimajući u obzir normalne vrijednosti rektalne popustljivosti. Na taj način smo uočili statistički značajnu povezanost snižene rektalne popustljivosti na pojavu urgencije. Rezultati naše studije su pokazali da je 9 od 14 (64.2%) pacijenata iz skupine sa poremećenom popustljivosti imalo urgenciju dok je to slučaj u samo 16 (12.5%) pacijenata iz skupine s normalnom popustljivosti, Slika 30.

Funkcioniranje RAIR-a je osigurano komunikacijom stijenke donjeg dijela rektuma i stijenke gornjeg dijela anusa putem autonomnog intrinzičnog intramuralnog živčanog sustava. U prilog činjenici da je RAIR autonoman te da na njega ne djeluju ekstrinzični živci kao što su hipogatrični ili pudendalni, govori činjenica gdje pacijenti s oštećenom kaudom ekvinom ili kralješničnom moždinom imaju održan RAIR za razliku od pacijenata s Hirschprungovom bolesti kod kojih RAIR nije prisutan zbog aganglionarnog intramuralnog živčanog sustava (82,83,84).

Prilikom analiziranja prisutnosti RAIR-a primarno smo se usmjerili na istraživanje utjecaja visine anastomoze. Naime, od prije je poznata činjenica da je normalna diskriminacija stolice uvjetovana normalnim funkcioniranjem RAIR-a u prilog čemu su išli i rezultati našeg istraživanja. Tako smo našli da su skoro svi (20 od 22) naši ispitanici s normalnim RAIR vrijednostima mogli uredno prepoznati vrstu stolice prije same defekacije, dok je tu mogućnost imalo samo 3 od 8 pacijenata u kojih RAIR nije funkcionirao.

Iako je point-biserijalni koeficijent korelacije pokazao nisku pozitivnu povezanost između RAIR-a i visine anastomoze ($r = -0.45$; $p < 0.05$), zastupljenost pacijenata s patološkim RAIR-om signifikantno je viša u skupini s anastomozom na distalnoj trećini rektuma (5 od

10, 50%) u odnosu na pacijente s anastomozom na srednjoj (2 od 11, 18.2%) i proksimalnoj trećini rektuma (1 od 9, 11.1%), Slika 26. Ta razlika je još uočljivija kada smo primijenili podjelu ispitanika na skupine s anastomozom nižom od 9 cm i skupinu s anastomozom smještenom na 9 cm i više. Tada uočavamo da većina (7 od 13, 53.8%) pacijenata s anastomozom nižom od 9 cm nema prisutan RAIR, dok samo 1 od 17 (5.8%) pacijenata s anastomozom na udaljenosti od 9 cm i više nema prisutan RAIR. Naši rezultati upućuju na činjenicu da presijecanje rektuma na visini nižoj od 9 cm nosi znatan rizik od oštećenja navedenog intramuralnog živčanog sustava te posljedičnog oštećenja RAIR-a. Pacijenti s višim anastomozama od 8 cm gotovo su bez rizika za nastanak poremećaja diskriminacije.

Unatoč dokazanoj važnosti i dokazanom jasnom utjecaju RAIR-a na diskriminaciju stolice, rektalna se popustljivost pokazala kao najvažniji čimbenik kod pojave poremećaja funkcije anorektuma što se vidi ponajprije kroz negativan utjecaj snižene rektalne popustljivosti na gotovo sve odrednice sindroma anteriorne resekcije. Najbolji dokaz „nezamjenjivosti“ rektuma u održavanju kontinencije su brojna istraživanja u kojima se nakon anteriorne resekcije rektuma pokušalo kapacitetno nadomjestiti rektum tako da se od debeloga crijeva koje je sudjelovalo u anastomozi kreirao veliki rezervoar (neorektum) u obliku slova J (engl. „J colonic pouch“). Iako su neke od takvih studija imale obećavajuće rezultate u početku, iskustvo, a i daljnja istraživanja su to opovrgnuli (85,86). Sve to upućuje na činjenicu da funkcija anorektuma, odnosno fekalna kontinencija, neće biti određena veličinom kapaciteta neorektuma već sposobnošću stijenke neorektuma da se prilagodi na povećanje intraluminalnog volumena.

Na temelju sagledavanja ukupnih rezultata predmetnog istraživanja, a ponajprije uzimajući u obzir ravnomjernu zastupljenost ispitanika prema visini anastomoze, uočava se da smo postigli zadane ciljeve istraživanja u smislu unaprjeđenja razumijevanja patofiziologije fekalne inkontinencije nakon anteriorne resekcije rektuma, kao i evaluacije

međusobnih odnosa visine kolorektalne anastomoze i kliničkih i manometrijskih značajki funkcije anorektuma.

7. ZAKLJUČAK

U današnje vrijeme, kada je stanovništvo sve starije, prijeoperacijska dijagnostika sve bolja, a kirurške mogućnosti sve naprednije drastično se povećava udio pacijenata s karcinomom rektuma kojima se tijekom operacije uspostavlja crijevni kontinuitet. Ti pacijenti, iako pošteđeni, kolostome, ipak često imaju probleme s fekalnom kontinencijom. Terapijske mogućnosti poboljšanja funkcije anorektuma su za sada oskudne. Upravo to nas obvezuje na inzistiranje na daljnjem razjašnjavanju patofiziologije poslijeoperacijskog poremećaja funkcije anorektuma jer je to jedini način da tim ljudima pomognemo u vidu prevencije nastanka poremećaja ili pak razvoja specifičnih terapijskih metoda kojima bi se funkcija anorektuma poboljšala

Anorektalna manometrija visoke rezolucije (engl. „*high resolution anal manometry*“, *HR-AM*) se dokazala kao izrazito vrijedna metoda za dijagnostiku fekalne inkontinencije. U kombinaciji s detaljnim upitnikom o kliničkoj funkciji anorektuma uvelike nam je pomogla prilikom rasvjetljavanja patofiziologije poremećaja funkcije anorektuma, a na temelju dobivenih rezultata možemo donijeti sljedeće zaključke:

1. Udaljenost kolorektalne anastomoze od anokutane granice značajno utječe na poslijeoperacijski poromećaj fekalne kontinencije;
2. Funkcija anorektuma se pogoršava s padom visine kolorektalne anastomoze;
3. Pacijenti s kolorektalnom anastomozom kreiranom na udaljenosti manjoj od 9 cm od anokutane granice imaju značajan rizik od razvoja sindroma anteriorne resekcije;
4. Pacijenti s kolorektalnom anastomozom kreiranoj na udaljenosti od 9 cm i više od anokutane granice nemaju gotovo nikakav rizik od razvoja sindroma anteriorne resekcije;
5. Inkontinencija za plinove je najizraženija vrsta inkontinencije s obzirom na vrstu stolice u pacijenata s narušenom poslijeoperacijskom funkcijom anorektuma;

6. Smanjena rektalna popustljivost je najznačajniji pojedinačni patofiziološki čimbenik kod razvoja poslijeoperacijskog poremećaja funkcije anorektuma kod pacijenata s anteriornom resekcijom rektuma;
7. Normalno funkcioniranje RAIR-a je usko povezano s mogućnošću diskriminacije stolice;
8. Rizik od poremećaja RAIR-a znatno raste s padom visine kolorektalne anastomoze.

Kako se u ovom istraživanju jasno uočilo pogoršanje funkcije anorektuma s padom visine kolorektalne anastomoze što se očituje i kroz kliničke i kroz manometrijske parametre funkcije anorektuma, može se zaključiti da je postavljena hipoteza istraživanja potvrđena.

Znanstveni doprinos ovog istraživanja se očituje u rasvjetljavanju patofiziologije nastanka poremećaja fekalne kontinencije nakon anteriorne resekcije rektuma, kao i razjašnjavanju važnosti udaljenosti kolorektalne anastomoze od anokutane granice kod nastanka sindroma anteriorne resekcije rektuma. To se ogleda u:

1. Isticanju visine kolorektalne anastomoze od 9 cm kao svojevrsne prijelomne točke za pojavu rizika od nastanka sindroma anteriorne resekcije;
2. Identifikaciji narušene rektalne popustljivosti kao najvažnijeg pojedinačnog patofiziološkog čimbenika kod razvoja fekalne inkontinencije nakon anteriorne resekcije rektuma;
3. Dokazivanju da rektalna popustljivost, a posljedično tome i fekalna kontinencija, izravno ovise duljini ostatnog rektuma.

Iako je naša studija dala dobar uvid u patofiziologiju razvoja poslijeoperacijskog poremećaja funkcije anorektuma, ona ipak otvara neka nova pitanja te nameće potrebu za daljnja istraživanja. U budućim studijama ovoga tipa usmjerili bismo se na pacijente s kolorektalnim anastomozama na udaljenosti nižoj od 9 cm. Kako neke studije ukazuju na

pojavu kliničkog poboljšanja godinu dana i više nakon operacije, bilo bi zanimljivo istražiti da li bi nakon određenog vremenskog perioda zbilja došlo do kliničkog poboljšanja fekalne kontinencije te ako bi, da li bi isto bilo praćeno nekim kompenzatornim mehanizmima koji bi poboljšali funkciju rektalne popustljivosti ili bi pak za kliničko poboljšanje bili zaslužni neki drugi, za sada nepoznati, čimbenici.

8. SAŽETAK

UVOD: Pojava određene razine fekalne inkontinencije nakon anteriorne resekcije rektuma je učestala pojava. Jasan patofiziološki mehanizam još nije do kraja razjašnjen. Cilj našeg istraživanja je proučiti utjecaj visine kolorektalne anastomoze na objektivne i kliničke parametre anorektalne funkcije.

METODE I ISPITANICI: U našu je studiju uključeno 30 pacijenata s dijagnosticiranim operabilnim karcinomom rektuma ili rektosigmoidnog prijelaza koje smo podvrgnuli zahvatu anteriorne resekcije rektuma. Šest mjeseci nakon operacije pacijente smo ponovno zaprimili radi izvođenja pretrage analne manometrije te ispunjavanja upitnika o kontinenciji.

REZULTATI: Rezultati naše studije su pokazali da visina kolorektalne anastomoze znatno utječe na poslijeoperacijsku funkciju anorektuma što se naročito dobro ističe kroz visoku negativnu korelaciju visine anastomoze s Wexnerovim bodovnim sustavom i visoku pozitivnu korelaciju visine anastomoze s rektalnom popustljivošću. Tako se uočilo pogoršanje svih kliničkih i manometrijskih parametara osim analnog tlaka mirovanja i analnog tlaka stiska s padom visine kolorektalne anastomoze ističući točku od 9 cm od anokutane granice kao prijelomnu za pojavu sindroma anteriorne resekcije. Analizom povezanosti manometrijskih i kliničkih parametara narušena rektalna popustljivost se pokazala kao najvažniji patofiziološki čimbenik pri razvoju poslijeoperacijskog poremećaja funkcije anorektuma. Također, potvrdila se očekivana povezanost normalnog funkcioniranja rektoanalnog inhibitorynog refleksa s diskriminacijom stolice i rektalne popustljivosti s urgencijom.

ZAKLJUČAK: Patofiziologija poslijeoperacijskog poremećaja anorektuma je složen dijagnostički problem u kojem se manometrija anorektuma pokazala kao izrazito vrijedan alat. Naše je istraživanje rasvijetlilo dio te problematike, a sve veća pojavnost sindroma anteriorne resekcije među populacijom obvezuje nas na daljnja istraživanja na ovu temu jer je razumijevanje mehanizma nastanka ovog poremećaja jedini put ka pronalasku načina prevencije ili liječenja poslijeoperacijskog poremećaja kontinencije.

Ključne riječi: karcinom rektuma, anteriorna resekcija rektuma, inkontinencija, analna manometrija

9. SUMMARY

INTRODUCTION: Some degree of postoperative fecal incontinence is frequently seen after anterior rectal resection, however, a pathophysiological mechanism is still not completely clear. The aim of this study was to investigate the impact of the colorectal anastomosis height on objective and clinical parameters of anorectal function.

MATERIAL AND METHODS: Our study included 30 patients who underwent an anterior rectal resection due to a diagnosed operable carcinoma of the rectum or a rectosigmoid junction. Six months after surgery the participants were readmitted for anorectal manometry and asked to complete an incontinence questionnaire.

RESULTS: The results of our study revealed a great impact of the colorectal anastomosis height on postoperative anorectal function, which is particularly seen through the high negative correlation of the height of the anastomosis and the Wexner score, as well as through the high positive correlation between the height of the anastomosis and the rectal compliance. We found worsening of all clinical and manometric parameters, except for resting pressure and squeeze pressure with decrease in height of the anastomosis where the distance of 9 cm from anal verge was distinguished as a breakpoint for developing anterior resection syndrome. Analyzing the correlation between manometric and clinical parameters, the impaired rectal compliance was found to be the most important pathophysiological factor for the development of postoperative anorectal dysfunction. As expected, the connection between normal function of rectoanal inhibitory reflex and fecal discrimination, as well as the connection between rectal compliance and urgency, was confirmed.

CONCLUSION: Pathophysiology of postoperative anorectal dysfunction is a complex diagnostic problem in which anorectal manometry has proven to be an extremely valuable tool. Our research sheds light on part of this issue, while the growing incidence of anterior resection syndrome among the population obliges us to do further research on this topic, because understanding the mechanism of this disorder is the only way to find ways to prevent or treat postoperative continence disorder.

Keywords: rectal cancer, anterior rectal resection, incontinence, anal manometry

10. LITERATURA

1. Global burden of disease cancer collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, i sur. Global, regional and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: A systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol.* 2017;3(4):524-548.
2. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, Cronin KA, Ma J, Ryerson B, i sur. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2014, featuring survival. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(9):30-39.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7-30.
4. Tripković I, Strnad M, Polić-Vizintin M, Mulić R, Tripković I, Rakuljić M. Colorectal cancer in the Split-Dalmatia County. *Acta Clin Croat.* 2009;48(4):423-426.
5. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(4):212-236.
6. Phillips KA, Liang SY, Ladabaum U, Haas J, Kerlikowske K, Lieberman D, i sur. Trends in colonoscopy for colorectal cancer screening. *Med Care.* 2007;45(2):160-167.
7. Mitry E, Bouvier AM, Esteve J, Faivre J. Benefit of operative mortality reduction on colorectal cancer survival. *Br J Surg.* 2002;89(12):1557-1562.
8. Enríquez-Navascués JM, Borda N, Lizerazu A, Placer C, Elosegui JL, Ciria JP, i sur. Patterns of local recurrence in rectal cancer after a multidisciplinary approach. *World J Gastroenterol.* 2011;17(13):1674-1684.

9. Saunders BP, Fukumoto M, Halligan S, Jobling C, Moussa ME, Bartram CI, i sur. Why is colonoscopy more difficult in women?. *Gastrointest Endosc.* 1996;43(2):124-126.
10. Jorge JMN, Habr- Gama A. Anatomy and embriology of the colon, rectum and anus. U: Wolff G, ur. *The ASCRS Textbook of colon and rectal surgery.* New York: Springer; 2007, str. 341-368.
11. Nikolic V. Debelo crijevo. U: Nikolic V, Keros P, ur. *Klinička anatomija abdomena.* Zagreb: Naklada Ljevak; 2000. str. 129.
12. Heald RJ, Moran BJ. Embryology and anatomy of the rectum. *Semin Surg Oncol.* 1998;15(2):66-71.
13. Gerdes B, Langer P, Kopp I, Bartsch D, Stinner B. Localization of the peritoneal reflection in the pelvis by endorectal ultrasound. *Surg Endosc.* 1998;12:1401-1404.
14. Najarian MM, Belzer GE, Cogbill TH, Mathiason MA. Determination of the peritoneal reflection using intraoperative proctoscopy. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:2080-2085.
15. Yun HR, Chun HK, Lee WS, Cho YB, Yun SH, Lee WY. Intra-operative measurement of surgical lengths of the rectum and the peritoneal reflection in Korean. *J Korean Med Sci.* 2008;23:999–1004.
16. Cook TA, Mortensen NJ. Colon, rectum, anus, anal sphincters and the pelvic floor. U: Pemberton JH, Swash M, ur. *The pelvic floor: its function and disorders.* London: Harcourt; 2002, str. 61–76.
17. Turnbull GK, Hamdy S, Aziz Q, Singh KD, Thompson DG. The cortical topography of human anorectal musculature. *Gastroenterology.* 1999;117(1):32-39.

18. Bharucha AE, Klingele CJ. Autonomic and somatic systems to the anorectum and pelvic floor. U: Dyck PJ, Thomas PK, ur. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia: Elsevier Saunders; str. 279–298.
19. Mahmoud N, Ross H, Fry, R. Colon and rectum. U: Townsend CM, Beauchamp RD, ur. *Sabiston textbook of surgery*. New York: WB Saunders; 2004.
20. Barkel DC, Pemberton JH, Pezim ME, Phillips SF, Kelly KA, Brown ML. Scintigraphic assessment of the anorectal angle in health and after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg*. 1988;208(1):42-49.
21. Varma KK, Stephens D. Neuromuscular reflexes of rectal continence. *Aust N Z J Surg*. 1972;41:263.
22. Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S. Community-based prevalence of anal incontinence. *JAMA*. 1995;274(7):559-561.
23. Bharucha AE, Dunivan G, Goode PS, Lukacz ES, Markland AD, Matthews CA, i sur. Epidemiology, pathophysiology, and classification of fecal incontinence: state of the science summary for the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) workshop. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(1):127-136.
24. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y i sur. Japanese society for cancer of the colon and rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2018;23(1):1-34.
25. Francillon J, Rigondet G. La vie et l'oeuvre de Jean-François Reybard, 1795-1863 [The life and work of Jean-François Reybard, 1795-1863]. *Presse Med*. 1954;62(42):899-901.
26. Tebala GD. History of colorectal surgery: A comprehensive historical review from the ancient Egyptians to the surgical robot. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(6):723-748.

27. Dixon CF. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the pectum and lower part of the sigmoid. *Ann Surg.* 1948;128(3):425-442.
28. Gaidry AD, Tremblay L, Nakayama D, Ignacio RC Jr. The History of Surgical Staplers: A Combination of Hungarian, Russian, and American Innovation. *Am Surg.* 2019;85(6):563-566.
29. Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Castro AA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Sao Paulo Med J.* 2002;120(5):132-136.
30. Beart RW Jr, Kelly KA. Randomized prospective evaluation of the EEA stapler for colorectal anastomoses. *Am J Surg.* 1981;141(1):143-7.
31. Kawasaki K, Fujino Y, Kanemitsu K, Goto T, Kamigaki T, Kuroda D, i sur. Experimental evaluation of the mechanical strength of stapling techniques. *Surg Endosc.* 2007;21(10):1796-1799.
32. Goto T, Kawasaki K, Fujino Y, Kanemitsu K, Kamigaki T, Kuroda D, i sur. Evaluation of the mechanical strength and patency of functional end-to-end anastomoses. *Surg Endosc.* 2007;21(9):1508-1511.
33. Liu BW, Liu Y, Liu JR, Feng ZX. Comparison of hand-sewn and stapled anastomoses in surgeries of gastrointestinal tumors based on clinical practice of China. *World J Surg Oncol.* 2014;12:292.
34. Xynos E, Gouvas N, Triantopoulou C, Tekkis P, Vini L, Tzardi M, i sur. Clinical practice guidelines for the surgical management of colon cancer: a consensus statement of the Hellenic and Cypriot Colorectal Cancer Study Group by the HeSMO. *Ann Gastroenterol.* 2016;29(1):3-17.
35. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, i sur. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(8):583-596.

36. Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med.* 1988;81(9):503-508.
37. Târcoveanu E, Angelescu N. A European surgeon: Thoma Ionescu (Thomas Jonnesco)--founder of the Romanian school of surgery (1860-1926). *Acta Chir Belg.* 2009;109(6):824-828.
38. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence?. *Br J Surg.* 1982;69(10):613-616.
39. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg.* 1998;133(8):894-899.
40. Kanso F, Lefevre JH, Svrcek M, Chafai N, Parc Y, Tired E. Partial mesorectal excision for rectal adenocarcinoma: morbidity and oncological outcome. *Clin Colorectal Cancer.* 2016;15(1):82-90.
41. Votava J, Kachlik D, Hoch J. Total mesorectal excision - 40 years of standard of rectal cancer surgery. *Acta Chir Belg.* 2020;120(4):286-290.
42. Yang Y, Wang G, He J, Zhang J, Xi J, Wang F. High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2018;52:20-24.
43. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, Desiderio J, Vettoretto N, Parisi A, i sur. High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer: a RCT is needed. *Surg Oncol.* 2012;21(3):111-123.
44. Bonnet S, Berger A, Hentati N, Abid B, Chevallier JM, Wind P, i sur. High tie versus low tie vascular ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: impact on the gain in colon length and implications on the feasibility of anastomoses. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(5):515-521.

45. Lange MM, Buunen M, van de Velde CJ, Lange JF. Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie. A review. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(7):1139-1145.
46. Manegold P, Taukert J, Neeff H, Fichtner-Feigl S, Thomusch O. The minimum distal resection margin in rectal cancer surgery and its impact on local recurrence - A retrospective cohort analysis. *Int J Surg*. 2019;69:77-83.
47. Park IJ, Kim JC. Adequate length of the distal resection margin in rectal cancer: from the oncological point of view. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(8):1331-1337.
48. Matsuhashi N, Takahashi T, Tanahashi T, Matsui S, Imai H, Tanaka Y, i sur. Safety and feasibility of laparoscopic intersphincteric resection for a lower rectal tumor. *Oncol Lett*. 2017;14(4):4142-4150.
49. Park IJ, Kim JC. Intersphincteric resection for patients with low-lying rectal cancer: oncological and functional outcomes. *Ann Coloproctol*. 2018;34(4):167-174.
50. Rullier E, Denost Q, Vendrely V, Rullier A, Laurent C. Low rectal cancer: classification and standardization of surgery. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(5):560-567.
51. Yamada K, Saiki Y, Takano S, Iwamoto K, Tanaka M, Fukunaga M, i sur. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer in Japan. *Surg Today*. 2019;49(4):275-285.
52. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, i sur. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93(8):583-596.
53. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CL. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol* 2012;13:403-408.

54. Koda K, Saito N, Seike K, Shimizu K, Kosugi C, Miyazaki M. Denervation of the neorectum as a potential cause of defecatory disorder following low anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(2):210-217.
55. Bharucha AE. Management of fecal incontinence. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2008;4(11):807-817.
56. Salvioli B, Bharucha AE, Rath-Harvey D, Pemberton JH, Phillips SF. Rectal compliance, capacity, and rectoanal sensation in fecal incontinence. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(7):2158-2168.
57. Moszkowicz D, Alsaïd B, Bessedé T, Penna C, Nordlinger B, Benoît G, et al. Where does pelvic nerve injury occur during rectal surgery for cancer?. *Colorectal Dis*. 2011;13(12):1326-1334.
58. Koda K, Yasuda H, Hirano A, Kosugi C, Suzuki M, Yamazaki M, et al. Evaluation of postoperative damage to anal sphincter/levator ani muscles with three-dimensional vector manometry after sphincter-preserving operation for rectal cancer. *J Am Coll Surg*. 2009;208(3):362-367.
59. Hirano A, Koda K, Kosugi C, Yamazaki M, Yasuda H. Damage to anal sphincter/levator ani muscles caused by operative procedure in anal sphincter-preserving operation for rectal cancer. *Am J Surg*. 2011;201(4):508-513.
60. Browning GG, Parks AG. Postanal repair for neuropathic fecal incontinence: correlation of clinical result and anal canal pressures. *Br J Surg*. 1983;70:101-104.
61. Nevler A. The epidemiology of anal incontinence and symptom severity scoring. *Gastroenterol Rep*. 2014;2(2):79-84.

62. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med.* 1996;334(13):835-840.
63. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg.* 2012;255(5):922-928.
64. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 1993;36(1):77-97.
65. el-Shafie M, Suzuki H, Schnauffer L, Haller JA Jr, White JJ. A simplified method of anorectal manometry for wider clinical application. *J Pediatr Surg.* 1972;7(2):230-235.
66. Arndorfer RC, Stef JJ, Dodds WJ, Linehan JH, Hogan WJ. Improved infusion system for intraluminal esophageal manometry. *Gastroenterology.* 1977;73(1):23-27.
67. Zhao Y, Ren X, Qiao W, Dong L, He S, Yin Y. High-resolution anorectal manometry in the diagnosis of functional defecation disorder in patients with functional constipation: a retrospective cohort study. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25(2):250-257.
68. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, et al. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(5):585-591.
69. Bregendahl S, Emmertsen KJ, Lous J, Laurberg S. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for mid and low rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis.* 2013;15(9):1130-1139.

70. Emmertsen KJ, Chen TY et Laurberg S. Functional results after treatment for rectal cancer. *J Coloproctol.* 2014; 34(1):55–61.
71. Vassilakis JS, Pechlivanides G, Zoras OJ, Vrachasotakis N, Chrysos E, Tzovaras G, i sur. Anorectal function after low anterior resection of the rectum. *Int J Colorectal Dis.* 1995;10(2):101-6.
72. Batignani G, Monaci I, Ficari F, Tonelli F. What affects continence after anterior resection of the rectum?. *Dis Colon Rectum.* 1991;34(4):329-335.
73. Ihnát P, Vávra P, Prokop J, Pelikán A, Ihnát Rudinská L, Penka I. Functional outcome of low rectal resection evaluated by anorectal manometry. *ANZ J Surg.* 2018;88(6):512-516.
74. Carrington EV, Heinrich H, Knowles CH, Fox M, Rao S, Altomare DF, i sur. The international anorectal physiology working group (IAPWG) recommendations: Standardized testing protocol and the London classification for disorders of anorectal function. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(1):136-139.
75. Sultan AH, Monga A, Lee J, Emmanuel A, Norton C, Santoro G, i sur. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female anorectal dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2017;28(1):5-31.
76. Barleben A, Mills S. Anorectal anatomy and physiology. *Surg Clin North Am.* 2010;90(1):1-15.
77. Yu SW, Rao SS. Anorectal physiology and pathophysiology in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2014;30(1):95-106.

78. Keane C, Wells C, O'Grady G, Bissett IP. Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature. *Colorectal Dis.* 2017;19(8):713-722.
79. Murata A, Brown CJ, Raval M, Phang PT. Impact of short-course radiotherapy and low anterior resection on quality of life and bowel function in primary rectal cancer. *Am J Surg.* 2008;195(5):611-615.
80. Oblizajek NR, Gandhi S, Sharma M, Chakraborty S, Muthyala A, Prichard D, et al. Anorectal pressures measured with high-resolution manometry in healthy people—normal values and asymptomatic pelvic floor dysfunction. *Neurogastroenterol Motil.* 2019;31(7):241-248.
81. Rao SS, Hatfield R, Soffer E, Rao S, Beaty J, Conklin JL. Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(3):773-783.
82. Ornö AK, Lökvist H, Marsál K, von Steyern KV, Arnbjörnsson E. Sonographic visualization of the rectoanal inhibitory reflex in children suspected of having Hirschsprung disease: a pilot study. *J Ultrasound Med.* 2008;27(8):1165-1169.
83. Meinds RJ, Trzpis M, Broens PMA. Anorectal manometry may reduce the number of rectal suction biopsy procedures needed to diagnose Hirschsprung disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(3):322-327.
84. Remes-Troche JM, Rao SS. Neurophysiological testing in anorectal disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2008;2(3):323-335.
85. Joo JS, Latulippe JF, Alabaz O, Weiss EG, Noguerras JJ, Wexner SD. Long-term functional evaluation of straight coloanal anastomosis and colonic J-pouch: is the functional superiority of colonic J-pouch sustained?. *Dis Colon Rectum.* 1998;41(6):740-746.

86. Fürst A, Burghofer K, Hutzl L, Jauch KW. Neorectal reservoir is not the functional principle of the colonic J-pouch: the volume of a short colonic J-pouch does not differ from a straight coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(5):660-667.

11. ŽIVOTOPIS

Rođen sam u Mostaru 16.11.1985. godine. Osnovnu i srednju naobrazbu sam završio u Zagrebu gdje sam i upisao Medicinski fakultet 2004. godine. Diplomirao sam 2010. godine nakon čega sam odradio jednogodišnji pripravnički staž u Kliničkoj Bolnici Dubrava. Nakon položenog stručnog ispita 2011. godine zapošljava se Zavodu za hitnu medicinu u Gospiću. 2013. godine započinjem petogodišnje specijalističko usavršavanje iz abdominalne kirurgije na Klinici za kirurgiju Kliničke bolnice Sveti Duh. Specijalistički ispit iz abdominalne kirurgije polažem u 2. mjesecu 2019. godine. Trenutno sam zaposlen kao abdominalni kirurg u Kliničkoj bolnici Sveti Duh.

2016. godine sam upisao postdiplomski studij „Biomedicina i zdravstvo“ na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Kao autor ili koautor do sada sam objavio 7 znanstvenih članaka od kojih su 2 indeksirana u Current Contentsu.

Član sam Hrvatskog endoskopskog kirurškog društva te Europskog koloproktološkog društva.

Oženjen sam i otac dvoje djece.

PRILOZI

Prilog br. 1: Upitnik o poslijeoperacijskoj funkciji anorektuma



Klinička Bolnica Sveti Duh

Klinika za internu medicinu

Ambulanta za dijagnostiku i terapiju poremećaja motiliteta probavnog sustava

Referentni centar Ministarstva Zdravstva RH za funkcijske poremećaje gastrointestinalnog sustava

Upitnik o poremećaju funkcije anorektuma kod pacijenata operiranih po metodi anteriorne resekcije rektuma

(voditelj istraživanja Branko Bakula, dr. med.; email bakulabranko@gmail.com)

OPĆI PODACI:

Današnji datum: _____ Vaši inicijali: _____

Godina rođenja: _____ Spol: M Ž

Datum operacije: _____

UPITNIK O INKONTINENCIJI:

1. Da li imate nekontroliran bijeg **krute** stolice ?
 - a) nikada
 - b) rijetko
 - c) ponekad
 - d) često
 - e) uvijek

2. Da li imate nekontroliran bijeg **tekuće** stolice ?
 - a) nikada
 - b) rijetko
 - c) ponekad
 - d) često

- e) uvijek
3. Da li imate nekontroliran bijeg **vjetrova** ?
- a) nikada
 - b) rijetko
 - c) ponekad
 - d) često
 - e) uvijek
4. Da li morate koristiti pelene?
- a) nikada
 - b) rijetko
 - c) ponekad
 - d) često
 - e) uvijek
5. Koliko Vam je narušena kvaliteta svakodnevnog života zbog problema s kontroliranjem stolice:
- a) nije mi uopće narušena kvaliteta života
 - b) malo mi je narušena kvaliteta života
 - c) umjereno mi je narušena kvaliteta života
 - d) prilično mi je narušena kvaliteta života
 - e) izrazito mi je narušena kvaliteta života
6. Koliko u prosijeku imate stolica dnevno ?
_____ (upišite broj)
7. Da li možete, neposredno prije obavljanja nužde, prepoznati koju vrstu stolice ćete imati (kruta, tekuća, plin) ?
- a) Da
 - b) Ne
8. Od trenutka kada osjetite nagon na stolicu koliko možete zadržati stolicu vremenski ?
- a) manje od 15 minuta
 - b) više od 15 minuta

Ispunjava ispitivač:

Jorge - Wexnerov bodovni sustav: _____ (0-20)

Za pitanja pod rednim brojem 1-5 vrijedi: odgovor a) = 0 bodova; odgovor b) = 1 bod; odgovor c) = 2 boda; odgovor d) = 3 boda; odgovor e) = 4 boda; min. 0 bodova; max 20 bodova

Rektoskopski nalaz udaljenosti anastomoze od anokutane granice: _____ (cm)