

POREZEKČINIS TIESIOSIOS ŽARNOS SINDROMAS

Viktorija Krunkaitienė, Skirmantas Krunkaitis

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

Raktažodžiai: porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas, tiesiosios žarnos vėžys, išmatų nelaikymas.

Santrauka

Tyrimo tikslas – apžvelgti porezekcinio sindromo (PRS) patofiziologiją, epidemiologiją ir jį galinčias sukelti priežastis, aptarti sindromo apibrėžimą bei gydymo galimybes.

Tyrimui atlikti pasirinktas mokslinės literatūros analizės metodas. Šaltinių paieškai naudoti nurodyti raktažodžiai ir jų kombinacijos. Elektroninė literatūros paieška atlikta naudojantis PubMed (Medline), ScienceDirect, Cochrane Library elektroninėmis duomenų bazėmis. Buvo atrinkti viso teksto straipsniai anglų kalba. Tyrimo rezultatai parodė, kad tiesiosios žarnos vėžys yra viena dažniausių onkologinių patologijų, kurios radikalus gydymas yra daugiadisciplininis, įtraukiant ir chirurginį gydymą bei chemoterapines ir spindulines procedūras. Tai mažina pacientų mirtingumą, prailgina gyvenimo trukmę, tačiau gydymo eigoje dažnai išsivysto porezekcinis sindromas, kuris pastebimai sumažina gyvenimo kokybę. Porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas yra tiesiosios žarnos vėžio gydymo pasekmė, pasireiškianti grupė simptomų. Dažniausiai – išmatų nelaikymas, dažnas tuštinimasis, negalėjimas diferencijuoti dujų nuo išmatų. Rizikos veiksniai susiję su gydymo būdais. Dažniausi rizikos veiksniai yra adjuvantinė ir neoadjuvantinė chemoterapija, naviko lokalizacija tiesiojoje žarnoje – tai nulemia formuojamos anastomozės aukštį ir operacijos apimtį. PRS gydyti rekomenduojama pakopomis, pradedant nuo dietos pokyčių, medikamentinio gydymo, nepadėjus neinvaziniams metodams, bandyti sfinkterių reabilitaciją grįžtamojo ryšio terapija. Galiausiai taikytina tibialinio ar sakralinio nervo stimuliacija, kritiniu atveju svarstytinas kolostomos suformavimas. Išvados. Statistiškai reikšmingu rizikos veiksniu laikytina neoadjuvantinė chemospindulinė terapija. Naviko lygis ir su tuo susijęs operacinio gydymo taktikos pasirinkimas daro įtaką PRS išsivystymui, tačiau tai nekoreguotinas rizikos veiksnys. Nepaisant įvairių prieinamų gydymo metodų, nėra atlikta

plačių randomizuotų tyrimų ir metaanalizių, nėra aiškių įrodymais grįstų gydymo gairių, todėl tikslinga toliau tirti ir analizuoti porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo gydymo galimybes.

Įvadas

Porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas (PRS) yra sunčiai apibrėžiamas ir iki šiol nėra bendro sutarimo, kokią būseną reikia laikyti PRS. Plačiausiai paplitusi nuostata, jog tai porezekcinė būklė, praėjus bent vieneriems metams po tiesiosios žarnos operacijos, pasireiškianti grupė simptomų: išmatų nelaikymas, tuštinimosis nereguliarumas, vidurių pūtimas, negebėjimas atskirti dujų nuo išmatų, gyvenimo kokybės sumažėjimas ir kt. [1].

Storosios žarnos vėžys pasaulyje užima trečią vietą tarp onkologinių ligų. Lietuva – ne išimtis. Didžiąją dalį sudaro tiesiosios žarnos navikai [2,3]. Pripažintas gydymo standartas yra daugiadisciplininis, taikant radikalus chirurginį gydymą bei spindulinę terapiją ir (ar) chemoterapiją. Šios gydymo dalys sudaro prielaidas išsivystyti porezekciniam sindromui, kuris pasireiškia 25-90 proc. pacientų [4-6]. Dažniausi literatūroje minimi rizikos veiksniai yra spindulinė terapija, chemoterapija, žema anastomozė ar jos nesandarumas bei komplikacijos, apsauginės (nukraunančios) stomos uždarymo laikas, visiška mezorektalinė ekscizija, lyginant su daline ir kiti [5,7]. Nėra atlikta pakankamai daug išsamių randomizuotų klinikinių tyrimų bei apžvalginių analizių, kurios patvirtintų ar atmestų rizikos veiksnių hipotezes.

Duomenų apie porezekcinį sindromą daugėja, tačiau ilgą laiką simptomų vertinimui buvo naudojami įvairūs klausimynai bei priemonės, dėl to informacija labai heterogeniška ir vienareikšmių išvadų nėra. Nuo 2012 m. pradėtas naudoti ir plačiai pripažintas LARS score klausimynas, 2016 m. patvirtinta jo lietuviškoji versija [8,9]. Pradėjus tyrimuose naudoti standartizuotą klausimyną, susiformavo aplinkybės sistematizuoti rezultatus ir įvertinti didesnes kohortas. Ši problema būdinga ir sindromo gydymo algoritmų kūrimui – taikomi įvairūs gydymo metodai, tačiau nėra atlikta pakankamai informatyvių studijų ir randomizuotų tyrimų, kad būtų galima taikyti įrodymais grįstus gydymo metodus.

Tyrimo tikslas – apžvelgti porezekcinio sindromo (PRS) patofiziologiją, epidemiologiją ir jį galinčias sukelti priežastis; aptarti sindromo apibrėžimą bei gydymo galimybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimui atlikti buvo analizuota aktuali mokslinė literatūra. Šaltinių paieškai pasitelkti raktažodžiai ir jų kombinacijos, naudojantis Būlio funkcijomis. Elektroninė literatūros paieška atlikta naudojantis PubMed (Medline), ScienceDirect, Cochrane Library elektroninėmis duomenų bazėmis. Buvo analizuoti atrinkti viso teksto straipsniai anglų kalba.

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Porezekcinio sindromo apibrėžimas ir epidemiologija.

Porezekcinis sindromas – tai tiesiosios žarnos vėžio gydymo pasekmė, pasireiškianti grupe simptomų. C. Keane ir kt. [1], sisteminėje literatūros apžvalgoje nagrinėję porezekcinį sindromą, nustatė, jog ši būklė 97 proc. pacientų pasireiškia išmatų nelaikymu, 80 proc. – dažnu tuštinimusi, 67 proc. – staigiu noru tuštintis, 47 proc. – tuštinimosi disfunkcija, 34 proc. – negalėjimu diferencijuoti dujų nuo išmatų, 80 proc. – sumažėjusiu gyvenimo kokybės vertinimu. Tiesiosios žarnos gydymas pažeidžia ir urogenitalinę sistemą, sutrinka šlapimo pūslės funkcija, vyrams – erekcija, tačiau šie sutrikimai dažniausiai literatūroje nagrinėjami atskirai ir nėra priskiriami porezekcinio sindromo sąvokai [10].

Literatūroje pateikiama sindromo epidemiologija ir įvairi - paplitimas aprašomas nuo 25 iki 90 proc. visų operuotų dėl tiesiosios žarnos vėžio [4-6]. A. Croese ir kt. [11] PRS paplitimo metaanalizėje apskaičiavo, kad vidutinis sunkaus porezekcinio sindromo pasireiškimo dažnis yra 42 proc. (95 proc. CI 34-48). Tiesiosios žarnos vėžio paplitimą įvertinti nėra paprasta, nes dažniausiai statistika pateikiama nurodant kolorektalinio vėžio dažnį. Kolorektalinis vėžys dažniausiai nustatomas tiesiojoje žarnoje [3,12]. JAV kiekvienais metais nustatoma vidutiniškai 44 180 tiesiosios žarnos vėžio atvejų [3,12]. Pradėjus taikyti daugiadisciplininį gydymą bei pažangią ankstyvąją diagnostiką, pacientų išgyvenamumas nuo 1990 m. stabiliai didėja 1,7 - 1,9 proc. kiekvienais metais [13]. Didėja sergamumas tiesiosios žarnos vėžiu, ypač pacientų iki 50 m. (kasmet padidėja 3,9 proc.) [14]. Lietuvos higienos instituto duomenimis, 2017 m. užfiksuoti 8345 kolorektalinio vėžio atvejai [15]. Nacionalinio vėžio instituto duomenimis, tiesiosios žarnos vėžys sudaro 43,2 proc., o 5 metų išgyvenamumas siekia 67 proc. [16,17]. Remiantis minėtais duomenimis, galima daryti prielaidą, kad kiekvienais metais Lietuvoje susiformuoja reikšminga pacientų, sergančių porezekciniu sindromu, kohorta.

Tiesiosios žarnos vėžio gydymo principai. Tiesiosios žarnos vėžio gydymas priklauso nuo daugelio veiksnių ir yra

daugiadisciplininis. Gydymo taktikos pasirinkimą didžiąja dalimi nulemia tumorio stadija pagal TNM klasifikaciją, aukštis tiesiojoje žarnoje, bei paciento operabilumas. Operacinio gydymo auksinis standartas yra totalinė tiesiosios žarnos ir mezorektumo ekscizija (TME). Operacijos metu aštriu būdu pašalinama TŽ ir embriologiškai giminingas mezorektumas: visas, jei naviko atstumas nuo *l. dentata* yra 0-10 cm; arba dalis, jei tumoras yra 11-15 cm aukščiau *l. dentata*. Jei navikas yra apatiniame žarnos segmente 0-4 cm, atliekama tiesiosios žarnos ekstripacija [39]. Operacijos atliekamos keletu metodų: atviruoju būdu, laparoskopiskai, pastaruoju dešimtmečiu pradėta operuoti pasitelkiant robotines sistemas. Lyginant atvirąją operaciją su laparoskopine, skirtumo tiriant mirtingumą ir mirštamumą nerasta, laparoskopinės pranašumas – geresni artimieji rezultatai: mažesnis pooperacinis skausmas, mažiau prarandama kraujo, tačiau ilgiau užtrunka operacija [18, 19]. Robotinė chirurgija turi pranašumų tais atvejais, kai priėjimas prie tiesiosios žarnos yra komplikuotas (siauras, vyriškos lyties dubuo), tačiau rezultatų atžvilgiu nėra vienareikšmių duomenų, įrodančių pranašumą [18,20]. Kartu su operaciniu gydymu taikoma ir neoadjuvantinė ar (ir) adjuvantinė spindulinė, chemospindulinė terapija. Kaip bendra taisyklė, papildomas gydymas atliekamas pacientams, sergantiems T3, T4 stadijos (pagal TNM klasifikaciją) tiesiosios žarnos vėžiu [18, 21].

Porezekcinio sindromo patofiziologija ir sąsaja su rizikos veiksniais. Tiesiosios žarnos tūrio ir prisitaikymo sumažėjimas. Vienas plačiausiai diskutuojamų ir pripažintų patofiziologinių veiksnių yra tiesiosios žarnos tūrio bei prisitaikymo sumažėjimas. TŽV gydyti dažniausiai atliekama TME. Kokybiškai atlikus TME, lieka tik keletas centimetrų TŽ aukščiau dantytosios linijos (*l. dentata*) [22]. Dėl minėtos priežasties sumažėjus žarnos tūriui ir prisitaikymo galimybėms, mažesnis kiekis išmatų sukelia norą tuštintis bei porezekcinio sindromo simptomus. Šią problemą bandoma išspręsti formuojant storosios žarnos rezervuarą (angl. Colonic J - pouch), tačiau funkciniai rezultatai nėra vienareikšmiai. C. Brown ir kt. [23] sisteminėje apžvalgoje pastebi, jog lyginant „tiesi, galas į galą“ ir „Colonic J - pouch“ anastomozes, pastaroji buvo pranašesnė, vertinant simptomus (viduriavimą, išmatų nelaikymą, dažną tuštinimąsi ir kt.). Pranašumas išlieka tik pirmuosius 18 pooperacinių mėnesių. Tyrime buvo per mažai išgyvenusių pacientų, kad būtų galima įvertinti anastomozių funkcinius pranašumus, praėjus daugiau kaip 18 mėnesių.

Sfinkterių pažeidimas. Analinių sfinkterių struktūrinis ar (ir) inervacijos sutrikimas taip pat prisideda prie PRS išsivystymo. Vidinio sfinkterio veikla yra autonomiška, ramybės metu jis susitraukęs. Sutrikus funkcijai, pasireiškia nesąmoningas išmatų nelaikymas. Išorinio sfinkterio veikla

yra valinga, jam sutrikus, pacientas sąmoningai negali kontroliuoti tuštinimosi. Ultragarso pagalba palyginus ikioperacinę ir pooperacinę sfinkterio būklę rasta, kad iki 18 proc. pacientų po priekinės apatinės rezekcijos (angl. low anterior resection) dvejus metus išliko vidinio sfinkterio pažeidimai ir PRS būdingi simptomai [24]. Atlikus anatominius imunohistocheminius tyrimus nustatyta, jog priekinė apatinė rezekcija pažeidžia vidinį sfinkterį inervuojančius parasimpatinius nervus [25]. Yra įrodymų, jog tiesiosios žarnos vėžio operacinis bei neoadjuvantinis gydymas sukelia vidinio sfinkterio ramybės tonuso sumažėjimą ir sumažina maksimalų išorinio sfinkterio gebėjimą susitraukti [26, 27].

Storosios žarnos judrumas. Literatūroje vienas iš pagrindinių minimų patofiziologinių veiksnių yra storosios žarnos judrumas (angl. colonic (dys)motility), apibūdinamas, kaip suaktyvėjusi proksimalinės storosios žarnos veikla, kartu sutrikus distalinio galo inhibicijai [5,27,28]. Šis fenomenas pasireiškia dažnomis, trumpomis ir nereguliarioms naujai suformuoto rectum (angl. neorectum) peristaltikos bangomis. Klinikinė išraiška – staigus noras tuštintis bei dažnas tuštinimasis [5, 28]. Yra duomenų, jog šio reiškinio priežastis susijusi su nusileidžiančiosios ir (ar) riestinės žarnos denervacija, atliekant operaciją [28,29]. Manoma, jog aktyvią peristaltiką sukelia ir tiesiosios žarnos pašalinimas, kuri normaliomis sąlygomis (grįžtamojo ryšio principu) slopina proksimalinės storžarnės veiklą [27].

Rektoanalinis inhibicinis refleksas. Sutrikęs rektoanalinis inhibicinis refleksas (RAIR) taip pat sudaro prielaidas išsivystyti porezekciniam sindromui. RAIR pasireiškia vidinio analinio sfinkterio atsipalaidavimu kaip reakcija į tiesiosios žarnos spaudimą. RAIR nėra būtinas tuštinimosi procesui, tačiau jis padeda atskirti kietas išmatas nuo dujų [27,30,31]. Vertinant RAIR ikioperaciniu ir pooperaciniu laikotarpiu, atlikus balioninės anorektalinės manometrijos tyrimus nustatyta, kad didelio spaudimo zonos ilgis 3,11 cm (angl. high pressure zone), maksimalus slenkstinis tūris 181,8 ml (angl. maximum threshold volume) bei mažesnis nei 4 cm TŽ likutis neužtikrins jos geros funkcijos po LAR [27,32]. Porezekcinio sindromo simptomus sukelia ir sumažėjęs TŽ jautrumas mechaniniam bei terminiam dirgikliui. Jautrumą mažina aferentinių nervų skaidulų pažeidimas operacijos metu arba neoadjuvantinė spindulinė terapija [33].

Rizikos veiksniai. Rizikos veiksniai susiję su patofiziologiniais pokyčiais. Vienas dažniausiai diskutuojamų rizikos veiksnių yra adjuvantinė bei neoadjuvantinė spindulinė terapija, sukelianti audinių ir nervų pažeidimą. Randomizuotais tyrimais nustatyta, jog neoadjuvantinės terapijos mažesnis ir trumpalaikis, ir ilgalaikis nepageidaujamas poveikis, todėl šiuo metu ji taikoma dažniausiai [34], tačiau tai yra vienas iš pagrindinių PRS rizikos veiksnių [6, 7, 35]. Vėžio aukš-

tis – žema naviko lokalizacija tiesiojoje žarnoje – taip pat laikytinas vienu iš labiausiai tikėtinų rizikos veiksnių [6,36]. Anastomozės komplikacijos, ypač nesandarumas, nėra išimtis. Manoma, kad dėl uždegimo, peritonito ir susiformavusių sąaugų sumažėja *neorectum* tūris ir gebėjimas prisitaikyti [6]. Plačiai priimta nuomonė, jog nukraunančios stomos suformavimas mažina pooperacinį mirtinumą, susijusį su anastomozės komplikacijomis [37,38], tačiau ilgas stomos funkcionavimas bei vėlyvas jos uždarymas gali sukelti anastomozės stenozę, *neorectum* atrofiją ar kolitą, tokiu būdu paskatinant PRS išsivystymą [6,39].

Porezekcinio sindromo gydymo galimybės. Gydymo galimybės yra kelios, parenkamos pagal PRS pasireiškimo sunkumą. Esant lengvai sindromo formai, gydymą galima pradėti nuo dietos pakeitimo. Rekomenduojama valgyti maistą, turintį daugiau skaidulų, vengti produktų, galinčių suskystinti išmatas (kofeinas, citrusiniai vaisiai ir pan.). Kaip pirmo pasirinkimo taktika gali būti naudojami ir medikamentai, standartiniai vaistai nuo viduriavimo, tokie kaip loperamidas ar 5-HT3 antagonistai. Turima duomenų, jog klizmos naudojimas išsistinti turi teigiamą poveikį PRS kontrolei [40;41]. Randomizuotame tyrime rasta, jog transanalinė irigacija, palyginta su pretibialinio nervo stimuliacija, reikšmingiau sumažino simptomus [42]. Nepadėjus minėtoms priemonėms ir jas taikant ilgiau kaip 6 mėnesius, rekomenduojama bandyti dubens raumenų ir sfinkterių reabilitaciją grįžtamojo ryšio terapija [43]. Galiausiai taikytina sakralinio nervo stimuliacija. Literatūroje nurodoma, kad sakralinio nervo stimuliacija gali pagerinti išmatų sulaikymą (75 proc. nelaikymo atvejų) [44]. Nepavykus suvaldyti simptomų ilgiau kaip dvejus metus, verta svarstyti dėl kolostomos suformavimo. NICE gairėse rekomenduojamas pakopinis gydymas, visų pirma, po operacinio gydymo išleidžiant pacientus iš stacionaro, suprantamai informuoti apie galimus PRS simptomus, siekiant ankstyvosios diagnostikos. Nepavykus sindromo suvaldyti pirminiame lygyje, kreiptis dėl tolimesnio gydymo antriniame ar tretiniame lygyje.

Išvados

1. Daugelyje analizuotų straipsnių statistškai reikšmingu rizikos veiksniu laikoma neoadjuvantinė chemospindulinė terapija.

2. Naviko lygis ir su tuo susijęs operacinio gydymo taktikos pasirinkimas turi įtakos PRS išsivystymui, tačiau tai nekoreguotinas rizikos veiksnys.

3. Nepaisant įvairių prieinamų gydymo metodų, nėra atlikta plačių randomizuotų tyrimų ir metaanalizių, dėl to aiškių, įrodymais grįstų gydymo gairių nėra, todėl tikslinga toliau tirti ir analizuoti porezekcinio sindromo gydymo galimybes.

Literatūra

1. Keane C, Wells C, Ogrady G, Bissett IP. Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature. *Colorectal Disease* 2017;19(8):713-22. <https://doi.org/10.1111/codi.13767>
2. Fitzmaurice C. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 2006 to 2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease study. *Journal of Clinical Oncology* 2018;36(15_suppl):1568. https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.1568
3. Global Cancer Observatory. Global Cancer Observatory. <http://gco.iarc.fr/>
4. Martellucci J. Low Anterior Resection Syndrome. *Diseases of the Colon & Rectum* 2016;59(1):79-82. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000495>
5. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CL. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol* 2012;13:403-8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70236-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70236-X)
6. Wells CI, Vather R, Chu MJJ, Robertson JP, Bissett IP. Anterior Resection Syndrome-A Risk Factor Analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2014;19(2):350-9. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2679-x>
7. Ekkarat P, Boonpipattanapong T, Tantiphlachiva K, Sangkhathat S. Factors determining low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A study in Thai patients. *Asian Journal of Surgery* 2016;39(4):225-31. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2015.07.003>
8. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low Anterior Resection Syndrome Score. *Annals of Surgery* 2012;255(5):922-8. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824f1c21>
9. Samalavicius NE, Dulskas A, Lasinskas M, Smailyte G. Validity and reliability of a Lithuanian version of low anterior resection syndrome score. *Techniques in Coloproctology* 2016;20(4):215-20. <https://doi.org/10.1007/s10151-015-142>
10. Dulskas A, Miliauskas P, Tikuisis R, Escalante R, Samalavicius NE. The functional results of radical rectal cancer surgery: review of the literature. *Acta Chirurgica Belgica* 2016;116(1):1-10. <https://doi.org/10.1080/00015458.2015.1136482>
11. Croese AD, Lonie JM, Trollope AF, Vangaveti VN, Ho Y-H. A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors. *International Journal of Surgery* 2018;56:234-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2018.06.031>
12. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2019;69(1):7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
13. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, Sherman RL, Noone A-M, Howlander N, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer* 2018;124(13):2785-800. <https://doi.org/10.1002/cncr.31551>
14. Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, Sifri R, Silveiras JM, Greenamyre J, et al. The Increasing Incidence of Young-Onset Colorectal Cancer: A Call to Action. *Mayo Clinic Proceedings* 2014;89(2):216-24. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.09.006>
15. HI. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. 2017 <http://sic.hi.lt/mapr1/>
16. Statistiniai duomenys. Nacionalinis vėžio institutas. <https://www.nvi.lt/naujausi-duomenys/>
17. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015. SEER. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/
18. Lichliter W. Techniques in Total Mesorectal Excision Surgery. *Clinics in Colon and Rectal Surgery* 2015;28(01):021-7. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545066>
19. Martínez-Pérez A, Carra MC, Brunetti F, De'Angelis N. Short-term clinical outcomes of laparoscopic vs open rectal excision for rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology* 2017;23(44):7906-16. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i44.7906>
20. Meta-analysis of Robot-assisted Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer. *In Vivo* 2018;32(3) <https://doi.org/10.21873/invivo.11283>
21. Storosios (gaubtinės) žarnos piktybinio naviko, tiesiosios ir riestinės gaubtinės žarnos jungties piktybinio naviko ir tiesiosios žarnos piktybinio naviko diagnostikos ir gydymo tvarkos aprašas. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2018 m. birželio 6 d. įsakymas Nr. V-657. TAR, 2018-06-11, Nr. 9665. <http://www.vlk.lt/>
22. Ko TC. Low Anterior Resection – Total Mesorectal Excision. *Atlas of General Surgical Techniques* 2010:734-46. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0398-8.50068-1>
23. Brown CJ, Fenech D, Mcleod RS. Reconstructive Techniques After Rectal Resection for Rectal Cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006040.pub2>
24. Farouk R, Duthie GS, Lee PWR, Monson JRT. Endosonographic evidence of injury to the internal anal sphincter after low anterior resection. *Diseases of the Colon & Rectum* 1998;41(7):888-91. <https://doi.org/10.1007/BF02235373>
25. Ishiyama G, Hinata N, Kinugasa Y, Murakami G, Fujimiya M. Nerves supplying the internal anal sphincter: an immunohistochemical study using donated elderly cadavers. *Surgical and Radiologic Anatomy* 2014;36(10):1033-42. <https://doi.org/10.1007/s00276-014-1289-3>
26. Williamson MER, Lewis WG, Finan PJ, Miller AS, Holdsworth PJ, Johnston D. Recovery of physiologic and clinical function after low anterior resection of the rectum for carcinoma. *Diseases of the Colon & Rectum* 1995;38(4):411-8. <https://doi.org/10.1007/BF02054232>
27. Berger N, Ludwig K, Ridolfi T. Low Anterior Resection Syndrome: Current Management and Future Directions. *Clinics in Colon and Rectal Surgery* 2016;29(03):239-45. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584500>

28. Emmertsen KJ, Bregendahl S, Fassov J, Krogh K, Laurberg S. A hyperactive postprandial response in the neorectum – the clue to low anterior resection syndrome after total mesorectal excision surgery? *Colorectal Disease* 2013;15(10). <https://doi.org/10.1111/codi.12360>
29. 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. *Diseases of the Colon & Rectum* 2005;48(2):210-7. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0814-6>
30. Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. *Techniques in Coloproctology* 2012;17(2):151-62. <https://doi.org/10.1007/s10151-012-0909-3>
31. Kaur G, Gardiner A, Duthie GS. Rectoanal Reflex Parameters in Incontinence and Constipation. *Diseases of the Colon & Rectum* 2002;45(7):928-33. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-6331-9>
32. Ihnát P, Vávra P, Prokop J, Pelikán A, Rudinská LI, Penka I. Functional outcome of low rectal resection evaluated by anorectal manometry. *ANZ Journal of Surgery* 2017;88(6). <https://doi.org/10.1111/ans.14207>
33. Bregendahl S, Emmertsen KJ, Fassov J, Krogh K, Zhao J, Gregersen H, et al. Neorectal hyposensitivity after neoadjuvant therapy for rectal cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2013;108(2):331-6. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.07.004>
34. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *The Lancet* 2009;373(9666):811-20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60484-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60484-0)
35. Bregendahl S, Emmertsen KJ, Lous J, Laurberg S. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Disease* 2013; <https://doi.org/10.1111/codi.12244>
36. Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review of outcomes after intersphincteric resection for low rectal cancer. *British Journal of Surgery* 2012;99(5):603-12. <https://doi.org/10.1002/bjs.8677>
37. Gu W-L, Wu S-W. Meta-analysis of defunctioning stoma in low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: evidence based on thirteen studies. *World Journal of Surgical Oncology* 2015;13(1):9. <https://doi.org/10.1186/s12957-014-0417-1>
38. Nash G. Re: Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer *Br J Surg* (Br J Surg 2009;96:462-472). *British Journal of Surgery* 2009;96(9):1094. <https://doi.org/10.1002/bjs.6794>
39. Son DN. Relationship between diversion colitis and quality of life in rectal cancer. *World Journal of Gastroenterology* 2013;19(4):542. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i4.542>
40. Martellucci J. Low anterior resection syndrome: a treatment algorithm. *Dis Colon Rectum* 2016;59:79-82 <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000495>
41. McCutchan G, Hughes D, Davies Z, et al. Acceptability and benefit of rectal irrigation in patients with low anterior resection syndrome: a qualitative study. *Colorectal Dis* 2018;20(3):O76-O84. <https://doi.org/10.1111/codi.13985>
42. Enriquez-Navascues JM, Labaka-Arteaga I, Aguirre-Allende I, et al. A randomized trial comparing transanal irrigation and percutaneous tibial nerve stimulation in the management of low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 2020;22(3):303-9. <https://doi.org/10.1111/codi.14870>
43. Liang Z, Ding W, Chen W, Wang Z, du P, Cui L. Therapeutic evaluation of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after sphincter-saving surgery for rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2016;15:e101-7. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.11.002>
44. Croese AD, Whiting S, Vangaveti VN, Ho YH. Using sacral nerve modulation to improve continence and quality of life in patients suffering from low anterior resection syndrome. *ANZ J Surg* 2018;88:E787-91. <https://doi.org/10.1111/ans.14871>

LOW ANTERIOR RESECTION SYNDROME

V. Krunkaitienė, S. Krunkaitis

Keywords: LARS, low anterior resection syndrome, rectal cancer, incontinence.

Summary

Low anterior resection syndrome (LARS) is a consequence of rectal cancer treatment that manifests with variety of symptoms such as: incontinence, urgency, inability to differentiate between stools and gas. Rectal cancer is one of the most common oncological pathologies; its radical treatment is multidisciplinary and involves surgical treatment as well as chemotherapy and radiotherapy. Treatment modalities have lowered mortality rate and have increased life expectancy. However, in most cases during the course of treatment LARS develops, therefore the quality of life decreases significantly. Risk factors are closely linked to treatment modalities. Literature puts an emphasis on adjuvant and neoadjuvant chemotherapy, localization of tumor- it determines the level of anastomosis and the extent of surgery. Management of LARS should be started from dietary changes, medications, if noninvasive options have no effect treatment should be escalated further. Biofeedback therapy and tibial or sacral nerve stimulation is an option. As a last resort to control the symptoms of LARS- colostomy can be considered. Despite multiple treatment options there are not enough randomized clinical trials done so that clinicians could follow evidence based algorithms.

Correspondence to: s.krunkaitis@gmail.com