

Možnosti léčby karcinomu rekta

Filip Pazdírek¹, Michal Vjaclovský¹, Marek Grega², Jiří Hoch¹

¹Chirurgická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

Kolorektální karcinom (CRC) je jednou z nejčastějších malignit ve všech vyspělých státech. Díky zavedení screeningu kolorektálního karcinomu v ČR lze v posledních letech pozorovat zlepšení stavu, především stabilizaci incidence a pokles mortality. Rakovina tlustého střeva a konečníku má mnoho společného, ale jsou mezi nimi některé odlišnosti, a to především v léčbě. Současná léčba nádorů rekta je multimodální. Zpřesněním zobrazovacích metod, zdokonalením chirurgické a onkologické léčby došlo v posledních letech k výraznému zlepšení prognózy nemocných. Riziko lokální recidivy se snížilo a většina pacientů končí svěrač zachovnou operací. Zavedení miniinvasivní operativy zkrátilo pacientům rekonvalescenci při zachování onkologické radikality. Pro dobrý výsledek léčby je třeba, aby probíhala v komplexních onkologických centrech.

Klíčová slova: nádor, rakovina, karcinom, rektum, léčba, multimodální.

Treatment options for rectal cancer

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common malignancies in all developed countries. Thanks to the introduction of colorectal cancer screening in the Czech Republic, an improvement in the situation has been observed in recent years, especially a stabilization of incidence and a decrease in mortality. Colon and rectal cancer has many similarities, but there are some differences between them, especially in treatment. The current treatment of rectal cancer is multimodal. The refinement of imaging methods, surgical and oncological treatment has led to a significant improvement in the prognosis of patients in recent years. The risk of local recurrence has decreased and most patients end up with sphincter-saving surgery. The introduction of minimally invasive surgery has shortened patients' recovery while maintaining oncological radicality. To ensure a good outcome, patients should be treated in cancer centres.

Key words: tumor, cancer, carcinoma, rectum, treatment, multimodal.

Úvod

Incidence a mortalita

Kolorektální karcinom (CRC) je jednou z nejčastějších malignit ve všech vyspělých státech a jeho incidence setrvale narůstá. Podle nejnovějších dat GLOBOCAN z roku 2020 je česká populace mužů v evropském přehledu na 12. místě, u žen na 15. pozici v Evropě. Ročně je v ČR nově diagnostikováno kolem 8 500 pacientů s nádorem kolorekta, z toho pacienti s karcinomem rekta tvoří téměř 30 %. U mužů je incidence i mortalita karcinomu rekta vyšší než u žen (1). S narůstajícím věkem se zvyšuje riziko vzniku karcinomu rekta, věk je prokázaný rizikový faktor. Incidence prudce narůstá po

45. roce života a nejvyšší výskyt nádoru je ve věkové skupině 65–79 let (2).

Záchyt onkologického onemocnění v méně pokročilém klinickém stadiu výrazně zvyšuje naději na dobrý výsledek léčby a na dlouhodobé přežití. Díky screeningu kolorektálního karcinomu v ČR zavedeném v r. 2009, lze v posledních letech pozorovat zlepšení stavu, především stabilizaci incidence a pokles mortality (2, 3).

Rakovina tlustého střeva a konečníku má mnoho společného, ale jsou mezi nimi některé odlišnosti, a to především v léčbě. Anatomicky se za nádory rekta jsou považují ty, které jsou lokalizovány do vzdálenosti 15 cm od anokutánní linie.

Soudobá léčba karcinomu rekta je multidisciplinární se snahou, aby léčba nemocných probíhala ve specializovaných onkologických centrech.

Diagnostika

Podmínkou správného vedení léčby je přesný staging v souladu s principy TNM klasifikace. Posuzuje se hloubka invaze karcinomu přes stěnu rekta (T), metastatické postižení lymfatických uzlin mezorekta (N) a přítomnost/absence vzdálených metastáz (M). Staging vychází z fyzikálního vyšetření, provedení rigidní rektoskopie, kolonoskopie, biopsie a ze zobrazovacích metod (CT břicha, malé pánve a hrudníku, MR malé pánve, ev. endosonografie rekta) (4, 5).



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Filip Pazdírek, Ph.D., filip.pazdirek@fnmotol.cz
Chirurgická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Onkologie. 2022;16(1):33-37

Článek přijat redakcí: 4. 10. 2021

Článek přijat k publikaci: 29. 11. 2021

Tab. 1. T staging u adenokarcinomu rekta

TNM Klinická klasifikace (dle TNM – 8)	
Tis	karcinom in situ – intraepiteliální nebo invaze do lamina propria mucosae
T1	nádor postihuje submukózu
T2	nádor postihuje tunica muscularis propria
T3	nádor postihuje subserózu nebo se šíří do neperitonealizované perikolické nebo perirektální tkáně
T4	nádor přímo postihuje jiné orgány či struktury a/nebo prorůstá na viscerální peritoneum
T4a	nádor prorůstá na viscerální peritoneum
T4b	nádor přímo postihuje jiné orgány či struktury

Fyzikální vyšetření, rigidní rektoskopie, kolonoskopie

Pomocí vyšetření per rektum a provedení rigidní rektoskopie lze určit přesnou lokalizaci nádoru a jeho vzdálenost od anokutánní linie, u karcinomu distální třetiny rekta a anorekta umožňuje zhodnotit míru fixace k okolním strukturám, případně infiltraci svěračového aparátu. Kompletní kolonoskopie je nezbytnou součástí předoperačního stagingu, protože synchronní léze kolorekta se mohou vyskytovat ve 2–8 % případů (6, 7). Součástí endoskopického vyšetření je odběr biopsie.

Výpočetní tomografie (CT)

CT břicha a malé pánve má nezastupitelnou roli v rámci předoperačního stagingu. Jeho hlavním úkolem je vyloučení vzdálených metastáz. Přesnost stanovení T, N stadia je výrazně nižší ve srovnání s MR (8). Pro možnost výskytu plicních metastáz je v rámci předoperačního stagingu doporučováno i CT hrudníku. CT se rovněž užívá při dispenzarizaci. Pozitronová emisní tomografie (PET/CT) je v rámci předoperačního stagingu indikována jen při nejasném nálezu na CT k vyloučení metastatického postižení, které by změnilo strategii léčby. Rutinně se PET/CT v rámci stagingu karcinomu rekta neprovádí.

Magnetická rezonance

Pomocí MR lze určit přesný lokoregionální staging, Tab. 1. Posuzuje se hloubka invaze nádoru do mezorektální tkáně, při-

Tab. 2. Subklasifikace T3 dle hloubky invaze nádoru do mezorekta

T3	Hloubka invaze do mezorekta
T3a	do 1 mm
T3b	1–5 mm
T3c	6–15 mm
T3d	Více než 15 mm

padná infiltrace mezorektální fascie (mrf), levátorových svalů a svěračového komplexu (9, 10). Za pozitivní cirkumferenční resekční okraj se považuje vzdálenost nádoru od mezorektální fascie nebo levátorových svalů menší než 1 mm. Podle hloubky invaze naměřené na MR byla navržena klasifikace T3 karcinomů do 4 podkategorií Tab. 2, (11). Nádory T3 a,b mají ve srovnání s nádory T3c,d mnohem nižší riziko lokální recidivy. Z dostupných dat vyplývá, že přesnost MR v posouzení hloubky invaze u T3 karcinomu je srovnatelná s měřením při histologickém vyšetření (11, 12).

Dle MR lze také odhadnout postižení lymfatických uzlin. Za suspektní lymfatickou uzlinu se považuje uzlina s nepravidelnými okraji nebo smíšenou intenzitou signálu. V minulosti uváděná velikost uzliny nekoreluje s patologickými nálezy, tzn. i nevětšená uzlina může být postižena metastázou. Uzliny větší než 9 mm jsou suspektní vždy (13).

Dalším důležitým hodnoceným parametrem je EMVI (extramural venous invasion). EMVI je významný prognostický faktor, který je prediktorem hematogenního šíření. Znamená přítomnost karcinomových buněk uvnitř cév za hranicí muscularis propria. Zvyšuje riziko lokální recidivy a je spojen s kratším přežíváním nemocných (14, 15).

Endosonografické vyšetření rekta (EUS)

EUS je přesná zobrazovací metoda v hodnocení hloubky penetrace nádoru přes stěnu rekta. Vyšetření je rychlé, není finančně náročné a nezatěžuje pacienta zářením. Relativní limitací jsou exofytické, stenozující a lokálně pokročilé nádory. Hlavní podmínkou metody je dostatečná erudice endoskopisty, který vyšetření provádí. Její užití je zejména v rozlišení T1 a T2 lézí a v situacích, kdy nelze užít MR vyšetření (16, 17).

Léčba

Léčba lokoregionálního onemocnění

Léčba karcinomu rekta je multimodální, sestávající se z ozařování, chemoterapie a operace. Chirurgická léčba je primárně indikována o pacientů klinického stadia I. Pacienti s nádory klinického stadia II a III jsou primárně indikováni k neoadjuvantní chemoradioterapii (NCHRT) následované v odstupu 8–10 týdnů radikální operací. Pro vybrané skupiny pacientů s příznivými prognostickými rysy u nádorů v horní a střední třetině rekta je možné i v klinickém stadiu II a III volit primárně operační řešení. Podrobně je schéma léčby uvedeno v ESMO guidelines a Modré knize České onkologické společnosti (18, 19).

Předoperační chemoradioterapie

NCHRT (neoadjuvantní chemoradioterapie) sestává z ozařování a současného podání chemoterapie. Hlavním cílem je snížení rizika lokální rekurence onemocnění (20). Dle největších studií může mít NCHRT i pozitivní vliv na přežití nemocných (21). Techniky totální excize mezorekta a předoperační radiochemoterapie snížily lokální rekurenci onemocnění hluboko pod 10 % (22).

Účinek NCHRT u nádorů vzdálených více než 12 cm od análního okraje je nižší, proto její zařazení do léčebného plánu je v tomto případě sporné (18). Navíc ozařování může poškodit i tenké střevo a prohloubit tím nežádoucí účinky radioterapie.

Předoperační NCHRT ve srovnání s pooperační NCHRT vede k nižšímu počtu lokálních recidiv a nižšímu výskytu akutních toxických komplikací. Rozdíly v celkovém přežití nemocných, výskytu vzdálené rekurence a ve výskytu pozdních komplikací nebyly prokázány (23).

NCHRT je možné podle doporučení provést ve dvou modalitách (18). Prvou je SCPRT (krátká předoperační radioterapie) s doporučenou dávkou 25 Gy, 5 Gy na frakci, následovaná operací do 10 dnů od začátku radioterapie. Možný je i odklad operace o minimálně 6 týdnů přinášející srovnatelné onkologické výsledky, ale nižší počet pooperačních komplikací.

Druhou variantou je „dlouhá“ chemoradioterapie (NCHRT) s doporučenou dávkou 45–50 Gy v 25–28 frakcích s úvodním boos-

tem 5,4 Gy. NCHRT je doplněna současným podáním 5-fluorouracilu nebo perorálního capecitabinu. Současné podání chemoterapie zvyšuje účinek radioterapie (24). Operace následuje v odstupu 8–10 týdnů po ukončení léčby. NCHRT přináší lepší výsledky oproti SCPRT zejména v situaci, kdy je dle vyšetření cirkumferenční okraj ohrožen nádorem.

Souhrnně lze konstatovat, že předoperační RT či NCHRT nevede ke zlepšení OS, nevede ke zvýšení počtu svěřač záchovných výkonů, signifikantně zhoršuje pooperační funkční výsledky, ale významně snižuje výskyt lokální rekurence (25, 26).

Chirurgická léčba

Lokální excize

Lokální excize je léčebnou volbou u vybraných pacientů s karcinomem rekta cT1N0 s příznivými klinickými a histologickými vlastnostmi.

Lokální excize minimalizuje operační riziko a funkční pooperační poruchy. Lokální excize neumožňuje odstranění mezorektálních lymfatických uzlin a jejich vyšetření patologem. Riziko okultních uzlinových metastáz u lézí T1 se pohybuje od 6 % do 16 %, přičemž větší riziko je spojeno s patologickými znaky, jako je hluboká invaze nádoru do submukózy (SM3), špatná diferenciace, „budding“ nádoru a lymfovaskulární nebo perineurální invaze. Při zvažování lokální excize je nezbytný přesný předoperační staging a pečlivý výběr pacientů. Rozlišení hloubky invaze u časných nádorů (tj. Tis, T1, T2) pomocí MR může být obtížné. V těchto situacích lze EUS využít k upřesnění stagingu. Klinická kritéria pro lokální excizi zahrnují tumory menší než 3 cm, omezené na méně než 30 % obvodu rekta, které jsou dobře nebo středně diferencované, bez lymfovaskulární invaze, perineurální invaze, nádorového „buddingu“ a také bez klinického postižení lymfatických uzlin (27, 28).

Lokální excize by měla být provedena v celé tloušťce stěny, s lemem 10 mm zdravé tkáně, zasahující minimálně 2 mm do mezorektálního tků (27). Pro patologa by excize měla být chirurgem orientována tak, aby umožnila kvalitní posouzení, měla by být celistvá, nefragmentovaná. Lokální excizi lze provést konvenčně transanálně nebo pomocí transanální endoskopické mikrochirurgie (TEMS) nebo transanální minimálně invazivní chirurgie (TAMIS). Studie

naznačují, že TEMS a TAMIS nabízí lepší vizualizaci a lepší přístup k proximálnějším nádorům než konvenční transanální excize (29, 30). Další možností je endoskopická submukózní disekce, kterou lze užít u lézí s povrchovou submukózní invazí (SM1, SM2).

Riziko lokální rekurence po lokální excizi se pohybuje od 7 % do 21 % u lézí T1 a je vyšší než po radikální resekci (31). Je nutné zdůraznit, že pokud patologické vyšetření odhalí významné rizikové faktory, jako je vyšší stadium T, nedostatečné resekční okraje, špatnou diferenciaci nádoru, hlubokou submukózní invazi (SM3), „budding“ nádoru nebo lymfovaskulární či perineurální invazi, je doporučeno provést následně radikální resekci.

Pro velký počet lokálních recidiv a zvýšené riziko uzlinového postižení je u lézí cT2 doporučeno provést radikální resekci (32).

U pacientů s vysokým operačním rizikem a těch, kteří odmítají radikální resekci, je volbou lokální excize následovaná adjuvantní chemoradioterapií a pečlivé pooperační sledování k odhalení časně rekurence.

Radikální operace

Je indikována u nádorů nesplňujících kritéria pro lokální excizi a dále u všech nádorů, u kterých nebyly prokázány vzdálené metastázy a lze dosáhnout R0 resekce. Rozsah operace závisí na uložení nádoru a postižení úrovně lymfatických uzlin.

Při nádorech horní třetiny rekta by měla být provedena nízká přední resekce (LAR) s parciální mezorektální excizí, mezorektum má být přerušeno alespoň 5 cm pod distálním okrajem nádoru. U nádorů střední a dolní třetiny rekta se provádí nízká přední resekce či abdominoperineální extirpace s totální mezorektální excizí. Distální resekční okraj by měl být minimálně 10 mm pod nádorem a cirkumferenční okraj (CRM) širší než 1 mm. U vybraných pacientů v dobrém biologickém stavu a u kterých je po neoadjuvantní léčbě prokázána regrese nádoru a u nichž je technicky možné založit anastomózu, je přijatelný i menší distální resekční okraj.

Pro dosažení dobrých onkologických výsledků je důležité dodržení správné operační techniky. Disekce mezi viscerální a parietální vrstvou endopelvicke fascie „holy plane“ umožní en bloc odstranění rekta a související-

ho mezorekta s lymfatickou tkání. Při dodržení správného operačního postupu jsou zachovány autonomní nervy horního hypogastrického plexu, což snižuje riziko pooperačních sexuálních a močových dysfunkcí (33).

Standardně se resekát po operaci rozprostře na podložce, fixuje ve formolu a předá ke zhodnocení patologovi. Zejména celistvost mezorektální excize má vliv na lokální rekurenci a tím i prognózu nemocného, je proto nutné její kvalitativní zhodnocení Obr. 1 (34, 35). Je prokázáno, že u pacientů se špatnou kvalitou excize (hluboké lacerace mezorekta zasahující do svaloviny rekta) je vyšší riziko lokální recidivy (36).

V případech, kdy nádor zasahuje anální svěřač nebo levátorové svaly a kdy dochází ke ztrátě integrity intersfinkterického prostoru, nebo kdyby sfinkter zachovávající resekce měla za následek špatné funkční výsledky, má být provedena abdominoperineální exstirpace (APR).

Abdominoperineální exstirpace je spojována s vyšším výskytem pozitivního CRM a perforace nádoru, což zvyšuje riziko lokální recidivy a zkracuje přežívání nemocných. Ve snaze eliminovat tato rizika byla zavedena extralevátorová abdominoperineální excize (ELAPE), při které se odstraňuje m. levator ani en bloc s rektum a análním kanálem. ELAPE minimalizuje riziko positivity CRM a perioperační perforace nádoru. Tento postup je ale spojen s většími perineálními defekty a zvýšeným výskytem komplikací, zejména špatným hojením rány perinea, možným výskytem perineální hernie a pooperačního ileu tenkého střeva. ELAPE je proto indikována selektivně u skupiny pacientů s objemnými a lokálně pokročilými karcinomy distální třetiny rekta, které zasahují levátorové svaly a u nichž hrozí riziko peroperační perforace (37).

Obr. 1. Transverzální řez resekátem rekta



1. lamina mucosa, 2. lamina submucosa, 3. lamina muscularis propria, 4. lamina serosa, 5. mesorectum, 6. penetrace nádoru přes lamina muscularis propria, 7. nádor – invaze do subserózní tukové tkáně (do mezorekta)

Kurativní resekce karcinomu rekta zahrnuje odstranění krevního zásobení a lymfatické tkáně v povodí a. rectalis superior (ARS). Disekce a přerušení a. mesenterica inferior (IMA) distálně od odstupu a. colica sinistra na počátku ARS se nazývá (low tie, nízká ligace), zatímco podvázání IMA v místě jejího odstupu z aorty se nazývá (high tie, vysoká ligace). V současné době neexistuje dostatek důkazů, které by podporovaly rutinní užití vysoké ligace IMA.

Vysoká ligace IMA s odstraněním lymfatických uzlin je indikována u vybraných pacientů, pokud jsou v úrovni IMA přítomny klinicky podezřelé lymfatické uzliny. Uzlinové metastázy na této úrovni jsou prognosticky nepříznivé s rizikem šíření do paraortálních uzlin a rizikem systémové diseminace (28, 38). Vysoká ligace IMA je indikována také v případech, kdy délka cévního pediklu brání založit anastomózu bez napětí.

Laterální disekce pánevních lymfatických uzlin (LPLND) odstraňuje uzlinový kompartment podél společné ilické, vnitřní ilické a obturátorové tepny. Metaanalýza srovnávající TME s LPLND s TME bez LPLND prokázala, že LPLND nepřináší významný přínos pro přežití, ale zvyšuje riziko močových a sexuálních dysfunkcí u mužů. LPLND je tedy indikována jen v případě klinicky pozitivních laterálních pánevních uzlin (39).

Kurativní chirurgická léčba pacientů s karcinomem rekta T4 musí být zaměřena na dosažení R0 resekce. Negativní resekční okraj je klíčovým faktorem určujícím celkovou prognózu. R0 resekce u těchto pacientů často vyžaduje rozšířenou nebo multiviscerální resekci s disekcí mimo rovinu TME. Pečlivé předoperační hodnocení je nezbytné k posouzení operability nádoru a plánování pořadí léčebných modalit (40, 41).

Ve snaze o snížení anastomotických komplikací může být součástí operace založení derivační stomie. Z nedávné souhrnné analýzy vyplynulo, že derivační stomie snížila počet anastomotických komplikací, snížila počet reoperací, ale zároveň vedla ke zvýšené morbiditě spojené se založenou stomií (42). Derivační stomie může být prospěšná zejména u pacientů s níže uloženou anastomózou (do 5–8 cm od análního okraje), u mužů a po předoperační radioterapii (43, 44). Axiální ileostomie má přednost před axiální kolostomií pro snadnější reverzi, ale ileostomie je spojena se zvýšeným výskytem vysokého výdeje ze stomie a rizika dehydratace a renálního selhání.

Resekci rekta je možné provést konvenčně, laparoskopicky či roboticky (Obr. 2 a, b).

Minimálně invazivní chirurgie (MIS) u nádorů rekta zlepšuje krátkodobé perioperační výsledky, dlouhodobé onkologické výsledky jsou srovnatelné s konvenční operací (45). Robotická operace na rozdíl od laparoskopické operace vede signifikantně k nižšímu počtu konverzí a je přínosem zejména u níže uložených nádorů v úzké a hluboké pánvi (46). Dle některých studií může robotická operace přinést i lepší funkční výsledky (47).

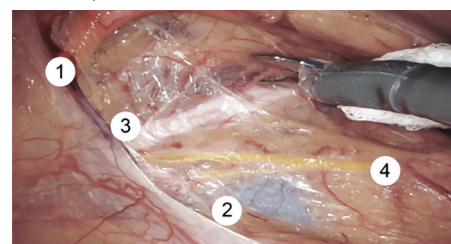
Další miniinvazivní operační modalitou je transanální totální mezorektální excize (taTME).

Technika taTME je obtížná s dlouhou learning curve. Z provedených studií vyplývá, že tato metoda je spojena s nižším rizikem positivity CRM, ale může být zatížena vyšším počtem komplikací a až 9,5 % rizikem rozvoje lokální recidivy (48–50). TaTME zůstává kontroverzní, vzhledem k dlouhé learning curve, obavám z komplikací a nedostatku údajů o dlouhodobých onkologických výsledcích.

U části pacientů nelze nádor po NCHRT detekovat klinicky, endoskopicky ani zobrazovacím vyšetřením. Jedná se o kompletní klinickou odpověď (cCR) Obr. 3. U těchto nemocných se nabízí operaci neprovádět a pacienty dispenzarizovat (watch and wait postup). Doposud se nedaří predikovat, kterých pacientů se to týká (51).

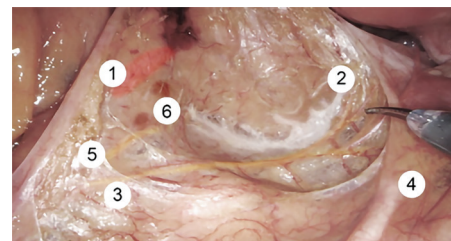
Tento postup přináší zlepšení kvality života, větší počet kontinentních pacientů a nižší počet stomií. Celkové přežití těchto nemocných je ve srovnání se standardně léčenými pacienty prakticky shodné (52). Tento postup je ale spojen s vysokým výskytem lokální recidivy, která dosahuje v průběhu 5 let od diagnózy okolo 30 %. Tato recidiva bývá většinou řešitelná radikální operací. Pacienty je nutné

Obr. 2a. Robotická resekce rekta, peroperační pohled, přístup mediolaterální, preparace retroperitoneum, úvodní fáze disekce mezorekta



1. a. rectalis superior, 2. v. iliaca communis sinistra, 3. ureter sinister, 4. plexus hypogastricus superior

Obr. 2b. Robotická resekce rekta, peroperační pohled, mezorektální excize



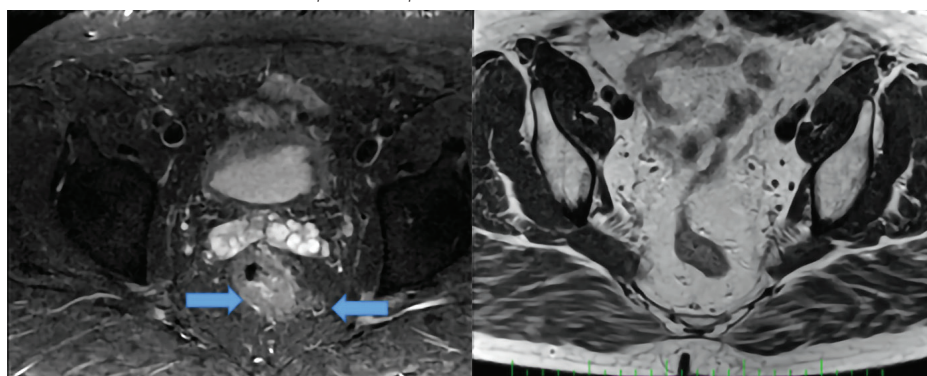
1. a. rectalis superior, 2. retrorektální prostor – disekce mezi viscerální a parietální vrstvou endopelvicke fascie „holy plane“, 3. plexus hypogastricus superior, ramus dexter, 4. ureter dexter, 5. plexus hypogastricus superior, ramus sinister, 6. lymfatické uzliny mezorekta

o riziku lokální recidivy informovat a následně je pečlivě sledovat. Součástí dispenzarizace by mělo být statistické hodnocení výskytu lokální recidivy a zhodnocení OS a přežití bez nemoci (DFS) u tohoto nestandardního postupu ve srovnání se skupinou nemocných, kteří byli operováni a u nichž byla prokázána kompletní patologická remise.

Souhrnně lze konstatovat, že u přísně vybraných pacientů lze v rámci protokolárních postupů zvážit přístup „watch and wait“.

Při zachycení nemoci v lokalizovaném stadiu a při dodržení všech doporučení mají pacienti s karcinomem rekta dobrou prognózu. 5leté přežití u klinického stadia I je přibližně 95 %, klinického stadia II a III 85 % resp. 64 % (53).

Obr. 3. MR nádoru rekta (T3, N1) před (A) a po (B) léčbě



Šipky ukazují nádor a zvětšenou lymfatickou uzlinu. Nádor a lymfatické uzliny po neoadjuvantní léčbě vymizely (kompletní klinická odpověď)

Závěr

Léčba karcinomu rekta prodělala dlouhý vývoj. Onemocnění bylo v minulosti obtížně léčitelné, s vysokou mírou lokální recidivy a špatnými funkčními výsledky léčby.

LITERATURA

2020. G. Cancer Today. 2020, <http://gco.iarc.fr>.
- SVOD. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. 2018, www.svod.cz.
- UZIS. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. www.uzis.cz.
- Petrůžalka L. Kolorektální karcinom. Praha: Farmakon Press; 2018.
- Steele S. The ASCRS textbook of colon and rectal surgery. New York: Springer; 2016.
- Fokas E, Liersch T, Fietkau R, Hohenberger W, Beissbarth T, Hess C, et al. Tumor regression grading after preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal carcinoma revisited: updated results of the CAO/ARO/AIO-94 trial. *J Clin Oncol*. 2014;32(15):1554-1562.
- Lam AK-Y, Chan SS-Y, Leung M. Synchronous colorectal cancer: clinical, pathological and molecular implications. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(22):6815-6820.
- Cheng Q, Pang TC, Hollands MJ, Richardson AJ, Pleass H, Johnston ES, et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal gastrectomy. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(6):1087-1099.
- Suzuki C, Torkzad MR, Tanaka S, Palmer G, Lindholm J, Holm T, et al. The importance of rectal cancer MRI protocols on interpretation accuracy. *World journal of surgical oncology*. 2008;6:89.
- Kaur H, Choi H, You YN, Rauch GM, Jensen CT, Hou P, et al. MR imaging for preoperative evaluation of primary rectal cancer: practical considerations. *Radiographics*. 2012;32(2):389-409.
- Merkel S, Mansmann U, Papadopoulos T, Wittekind C, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity of colorectal carcinomas Stage III: a proposal for subdivision of Stage III. *Cancer*. 2001;92(11):2754-2759.
- Maizlin ZV, Brown JA, So G, Brown C, Phang TP, Walker ML, et al. Can CT replace MRI in preoperative assessment of the circumferential resection margin in rectal cancer? *Dis Colon Rectum*. 2010;53(3):308-314.
- van de Velde CJ, Boelens PG, Tanis PJ, Espin E, Mroczkowski P, Naredi P, et al. Experts reviews of the multidisciplinary consensus conference colon and rectal cancer 2012: science, opinions and experiences from the experts of surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(4):454-468.
- Smith NJ, Barbachano Y, Norman AR, Swift RI, Abulafi AM, Brown G. Prognostic significance of magnetic resonance imaging-detected extramural vascular invasion in rectal cancer. *Br J Surg*. 2008;95(2):229-236.
- Dresen RC, Peters EE, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA, Demeijere TB, van den Brule AJ, et al. Local recurrence in rectal cancer can be predicted by histopathological factors. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(10):1071-1077.
- Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—a meta-analysis. *Radiology*. 2004;232(3):773-783.
- Ptok H, Marusch F, Meyer F, Wendling P, Wenisch HJ, Sendt W, et al. Feasibility and accuracy of TRUS in the pre-treatment staging for rectal carcinoma in general practice. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32(4):420-425.
- Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2017;28(suppl_4):iv22-iv40.
- Kiss I. Modrá kniha České onkologické společnosti. Brno: Masarykův onkologický ústav; 2021.
- Wong RK, Tandan V, De Silva S, Figueredo A. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(2):Cd002102.
- Zhao F, Wang J, Yu H, Cheng X, Li X, Zhu X, et al. Neoadjuvant radiotherapy improves overall survival for T3/4N+M0 rectal cancer patients: a population-based study of 20300 patients. *Radiat Oncol*. 2020;15(1):49.
- Pahlman L, Bohe M, Cedermarck B, Dahlberg M, Lindmark G, Sjödal R, et al. The Swedish rectal cancer registry. *Br J Surg*. 2007;94(10):1285-1292.
- Song JH, Jeong JU, Lee JH, Kim SH, Cho HM, Um JW, et al. Pre-operative chemoradiotherapy versus postoperative chemoradiotherapy for stage II-III resectable rectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiat Oncol J*. 2017;35(3):198-207.
- McCarthy K, Pearson K, Fulton R, Hewitt J. Pre-operative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD008368.
- Pollack J, Holm T, Cedermarck B, Holmstrom B, Mellgren A. Long-term effect of preoperative radiation therapy on anorectal function. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(3):345-352.
- Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, Martijn H, Junggeburst JM, Kranenburg EK, et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients—a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol*. 2005;23(25):6199-6206.
- Benson A, Venook A, Al-Hawary M. Rectal Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2019 www.nccn.org.
- You YN, Hardiman KM, Bafford A, Poylin V, Francione TD, Davis K, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(9):1191-222.
- Clancy C, Burke JP, Albert MR, O'Connell PR, Winter DC. Transanal endoscopic microsurgery versus standard transanal excision for the removal of rectal neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(2):254-261.
- Lee L, Edwards K, Hunter IA, Hartley JE, Atallah SB, Albert MR, et al. Quality of Local Excision for Rectal Neoplasms Using Transanal Endoscopic Microsurgery Versus Transanal Minimally Invasive Surgery: A Multi-institutional Matched Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(9):928-935.
- Kidane B, Chadi SA, Kanter S, Colquhoun PH, Ott MC. Local resection compared with radical resection in the treatment of T1N0M0 rectal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(1):122-140.
- Halverson AL, Morris AM, Cleary RK, Chang GJ. For Patients with Early Rectal Cancer, Does Local Excision Have an Impact on Recurrence, Survival, and Quality of Life Relative to Radical Resection? *Ann Surg Oncol*. 2019;26(8):2497-2506.
- 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.
- Quirke P, Dixon MF, Durdey P, Williams NS. LOCAL RECURRENCE OF RECTAL ADENOCARCINOMA DUE TO INADEQUATE SURGICAL RESECTION: Histopathological Study of Lateral Tumour Spread and Surgical Excision. *The Lancet*. 1986;328(8514):996-999.
- Grega M, Vjaclovský M, Chmelová R, Pazdírek F, Kodet R, Hoch J. Lymph nodes detection and the mesorectal excision quality evaluation. *Rozhl Chir*. 2019;98(5):200-206.
- Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG C016 randomised clinical trial. *Lancet*. 2009;373(9666):821-828.
- Yu HC, Peng H, He XS, Zhao RS. Comparison of short- and long-term outcomes after extralevator abdominoperineal ex-

cision and standard abdominoperineal excision for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(2):183-191.

38. Rao X, Zhang J, Liu T, Wu Y, Jiang Y, Wang P, et al. Prognostic value of inferior mesenteric artery lymph node metastasis in cancer of the descending colon, sigmoid colon and rectum. *Colorectal Dis*. 2018;20(6):o135-o42.

39. Georgiou P, Tan E, Gouvas N, Antoniou A, Brown G, Nicholls RJ, et al. Extended lymphadenectomy versus conventional surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2009;10(11):1053-1062.

40. Collaborative. TBT. Consensus statement on the multidisciplinary management of patients with recurrent and primary rectal cancer beyond total mesorectal excision planes. *Br J Surg*. 2013;100(8):1009-1014.

41. Hoch J, Ferkó A, Bláha M, Ryška A, Čapov I, Dušek L, et al. Parametric monitoring of the quality of total mesorectal excision and surgical treatment of rectal carcinoma results of a multicenter study. *Rozhl Chir*. 2016;95(7):262-271.

42. Pisarska M, Gajewska N, Malczak P, Wysocki M, Witowski J, Torbicz G, et al. Defunctioning ileostomy reduces leakage rate in rectal cancer surgery – systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2018;9(29):20816-20825.

43. Wu S-W, Ma C-C, Yang Y. Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(47):18031-18037.

44. Pommergaard HC, Gessler B, Burchardt J, Angenete E, Haglund E, Rosenberg J. Preoperative risk factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2014;16(9):662-671.

45. Wang CL, Qu G, Xu HW. The short- and long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(3):309-320.

46. Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, Croft J, Corrigan N, Copeland J, et al. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2017;318(16):1569-1580.

47. Broholm M, Pommergaard HC, Gögenür I. Possible benefits of robot-assisted rectal cancer surgery regarding urological and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Disease*. 2015;17(5):375-381.

48. Lei P, Ruan Y, Yang X, Fang J, Chen T. Trans-anal or trans-abdominal total mesorectal excision? A systematic review and meta-analysis of recent comparative studies on perioperative outcomes and pathological result. *Int J Surg*. 2018;60:113-119.

49. Larsen SG, Pfeffer F, Kørner H. Norwegian moratorium on transanal total mesorectal excision. *Br J Surg*. 2019;106(9):1120-1121.

50. An international multicentre prospective audit of elective rectal cancer surgery: operative approach versus outcome, including transanal total mesorectal excision (TaTME). *Colorectal Dis*. 2018;20 Suppl 6:33-46.

51. Pazdírek F, Minarik M, Benesova L, Hoch J, Lohynska R. Current possibilities of predicting the therapeutic response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer. *Gastroent Hepatol*. 2020. p. 393-403.

52. Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, Lammerting G, Nelemans PJ, Engelen SM, et al. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29(35):4633-4640.

53. Araghi M, Arnold M, Rutherford MJ, Guren MG, Cabasag CJ, Bardot A, et al. Colon and rectal cancer survival in seven high-income countries 2010–2014: variation by age and stage at diagnosis (the ICBP SURVIMARK-2 project). *Gut*. 2021;70(1):114.