

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**Lékařská fakulta v Hradci Králové**

# **DISERTAČNÍ PRÁCE**

Doktorský studijní program

**Chirurgie**

**Vliv kumulativní tekutinové bilance na mikrocirkulaci  
v oblasti anastomózy distálního rekta**

**Impact of Different Fluid Volume on Distal Rectum  
Anastomosis Microcirculation**

**MUDr. Július Örhalmi**

Školitel: doc. MUDr. Filip Čečka PhD.

Školitel konzultant: Prof. MUDr. Vladimír Černý PhD., FCCM

Hradec Králové 2021

## Prohlášení autora

---

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

Hradec Králové 1.2.2021

Julius Örhalmi

## **Poděkování**

Děkuji vedení Chirurgické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové za pochopení a možnost provedení experimentu. Dále děkuji veškerému lékařskému, sesterskému a ostatnímu personálu za pomoc při práci. Zejména děkuji doc. MUDr. Filipovi Čečkovi Ph.D. za pomoc při studiu a zpracování výsledků experimentu a za odborné vedení při práci a jako hlavnímu školiteli.

MUDr. Zdeňkovi Turkovi Ph.D. za pomoc a spolupráci při experimentu.

Prof. MUDr. RNDr. Milanovi Kaškovi, Ph.D. za odborné vedení a konzultace.

Zaměstnancům vivária při Fakultě vojenského zdravotnictví Univerzity obrany za pomoc při organizování experimentu a při samotném experimentu.

RNDr. Josefovi Dolejšovi, Ph.D. z Univerzity Hradec Králové za pomoc se statistickou analýzou souboru.

## Obsah

1. Souhrn .....	13
2. Úvod do problematiky .....	15
3. Chirurgická anatomie konečníku.....	20
3.1. Cévní zásobení konečníku a levé poloviny tlustého střeva .....	35
3.1.1. Anatomie a cévní zásobení tlustého střeva prasete.....	37
3.2. Svěrač zachovávající resekční operace v oblasti konečníku.....	38
3.2.1. Resekce rekta s totální mezorektální excizí .....	38
3.2.2. Resekce rekta s totální mezorektální excizí a koloanální anastomózou.....	39
3.2.3. Intersfinkterická resekce rekta.....	39
3.2.4. Resekce rekta s parciální mezorektální excizí .....	41
3.2.5. Další operační výkony pro karcinom rekta .....	41
3.3. Dehiscence anastomóz v oblasti konečníku.....	42
3.4. Klinické příznaky při dehiscencích anastomóz v oblasti konečníku .....	42
3.5. Diagnostika dehiscencí.....	43
3.6. Možnosti léčby dehiscencí.....	44
3.7. Funkční výsledky po dehiscencích anastomóz v oblasti rekta.....	45
3.8. Možnosti měření prokrvení tlustého střeva a konečníku.....	46
4. Cíle experimentální části práce.....	50
4.1. Cíle experimentálního projektu .....	50
4.2. Etapy řešení projektu.....	50
5. Experiment.....	51
5.1. Experimentální zvíře.....	51
5.2. Materiál a metody .....	53
5.3. Provedení experimentu .....	53
5.3.1. Statistická analýza .....	56
5.4. Výsledky .....	60
5.4.1. Statistické vyhodnocení.....	81
5.4.2. Statistické výsledky .....	81
6. Splnění cílů experimentu .....	84
7. Diskuze .....	85
8. Závěr.....	90
9. Návrhy na další experimentální práce a aplikaci výsledků do klinické praxe .....	91
10. Literatura.....	92

## Použité zkratky

ACL	Anokokygeální ligamentum
ACM	Arteria colica media - mediální kolická tepna
ACS	Arteria colica sinistra - levá kolická tepna
AIA	Arcada intermesenterica accesoria - intermezenterická akcesorní arkáda
AIC	Arteria illiaca communis - společná ilická tepna (také jako CIA)
AII	Arteria illiaca interna - vnitřní ilická tepna (také jako IIA)
AM	Animal model - experimentální zvíře
AMH	Anastomosis magna Halleri
AMI	Arteria mesenterica inferior - dolní mezenterická tepna
AMS	Arteria mesenterica superior
ARI	Arteria rectalis inferior - dolní rektální tepna
ARM	Arteria rectalis media - mediální rektální tepna
ARS	Arteria rectalis superior - horní rektální tepna
B	Bladder (močový měchýř)
C	Coccyx (také jako CO)
CRP	C-reaktivní protein
CT	Computerová tomografie
ČR	Česká Republika
DVF	Denonvilliersova fascie
EAS	External anal sfincter - zevní konečníkový sfinkter (také jako ES)
ERAS	Enhanced recovery after surgery – zrychlená pooperační rekonvalescence
ES	Zevní konečníkový sfinkter
FCD	Functional capillar density - funkční kapilární denzita
FISI	Fecal Incontinence Severity Index
FSFI	Female sexual function index - Formulář pro sexuální dysfunkce u žen
GM	Gluteus maximus muscle
HN	Hypogastrický nerv (také jako HGN)
IAS	Internal anal sfincter - vnitřní konečníkový sfinkter (také jako IS)
ICG	Indocyan green - indocyaninová zeleň
IIEF	International index of erectile function - Mezinárodní formulář pro erektilní dysfunkce - 5. verze
IPSS	International prostate symptome score - Mezinárodní skórovací formulář prostatických symptomů
IRN	Inferior rectal nerves
IS	Internal sphincter (vnitřní konečníkový sfinkter)
IVM	Intravitální mikroskopie
LAM	Levator ani muscle
LARS	Low anterior resection syndrome - syndrom po nízké přední resekci

LDF	Laser doppler flowmetrie
LDPI	Laser doppler perfusion imaging - zobrazení laserové dopplerovské perfuze
LDPM	Laser doppler perfusion monitoring - monitorování laserové dopplerovské perfuze
LIDCO	Lithium dilution cardial output - měření srdečního výdeje metodou litiové diluce
MAP	Střední arteriální tlak krve
MLA	Musculus levator ani
MP	Musculus puborectalis - puborektální sval
MR	Mesorektum
MSV	Median sacral vessels
NIR	Near infrared reflectance - intraoperační měření blízko infračerveného spektra
NP	Nervus pudendalis - pudendální nerv
NRI	Nervus rectalis internus - vnitřní rektální nerv
NVB	Neurovascular bundle
OPS	Orthogonal polarization spectral imaging - ortogonální spektrální analýza
P	Prostata
pAWP	Tlak v arteria pulmonalis
PB	Perineal body
pCWP	Tlak v arteria pulmonalis v zaklínění
PDN	Penile dorsal nerve
PEN	Nervus perinealis - perineální nerv
PiCCO	Pulse contour cardial output - pulzní měření srdečního výdeje
PME	Parciální mesorektální excize
PNMTL	Pudendal nerve motoric terminal latency
PP	Pánevní plexus
PPF	Parietal pelvic fascia
PR	Puborektální klička
PSF	Presakrální fascie
PSN	Pelvic splanchnic nerves
PU	Perfusion unit – perfúzní jednotka
PX	Pelvic plexus
QLQ C 30	Quality of Life Questionnaire C 30 - Dotazník pro kvalitu života C30
QLQ CR 29	Quality of Life Questionnaire C 29 - Dotazník pro kvalitu života C29
QLQ CR 38	Quality of Life Questionnaire C 38 - Dotazník pro kvalitu života C38
QLQ SF 36	Quality of Life Questionnaire Short Form 36 – Dotazník pro kvalitu života - zkrácená forma 36
R	Rectum
SCJ	Sacrococcygeal junction
SDF	Sidestream dark field imaging

SHP	Superior hypogastric plexus - horní hypogastrický plexus
spO2	Saturace krve
SRA	Superior rectal artery
STL	Sacrotuberal ligament
STPM	Superficial transverse perineal muscle
SV	Semenné váčky
TAMIS	Transanal minimally invasive surgery – transanální minimálně invazivní chirurgie
TaTME	Transanal total mesorectal excision – transanální totální mesorektální excize
TEM	Transanal endoscopic microsurgery – transanální endoskopická mikrochirurgie
TF	Tepová frekvence
TME	Total mesorectal excision – totální mesorektální excize
U	Ureter
UB	Urine bladder - močový měchýř
VD	Vas deferens
VIC	Vena illiaca communis - společná ilická žíla (také jako CIV)
VII	Vena illiaca interna - vnitřní ilická žíla
VMI	Vena mesenterica inferior - dolní mezenterická žíla
VRS	Vena rectalis superior



## Seznam obrázků

Obrázek č. 1	Anatomie pánevních svalů .....	21
Obrázek č. 2	Anokokcygeální ligamentum (vyznačeno červeně) .....	23
Obrázek č. 3	Orgány malé pánve a ACL .....	24
Obrázek č. 4	Anokokcygeální ligamentum při pohledu z pánve .....	25
Obrázek č. 5	Denonvilliersova fascie .....	27
Obrázek č. 6	Průběh hypogastrických nervů při pohledu z pánve .....	28
Obrázek č. 7	Nervové struktury v úrovni dolního hypogastrického plexu .....	29
Obrázek č. 8	Dolní hypogastrický plexus .....	31
Obrázek č. 9	Pudendální a perineální nervy .....	33
Obrázek č. 10	Cévní zásobení levé poloviny tlustého střeva a intermezenterická akcesorní arkáda – vasografický nález .....	36
Obrázek č. 11	Schéma resekční linie u intersfinkterické resekce rekta .....	40
Obrázek č. 12	Zadní mezenterická tepna v oblasti přechodu sestupného tračníku na rektum na prasečím modelu – (operační foto autor) .....	52
Obrázek č. 13	Experimentální zvíře po uvedení do celkové anestezie se zavedenými katetry pro sledování hemodynamických změn – (operační foto autor) .....	57
Obrázek č. 14	Sonda pro měření LDF fixovaná na stěnu tlustého střeva – (operační foto autor) .....	58
Obrázek č. 15	Přístroj pro měření LDF – Moor VMS-LDF2 .....	58
Obrázek č. 16	Uzavřená laparotomie s vyvedeným vláknem sondy pro měření LDF (bílá šipka) a urinární katetr (modrá šipka) – (operační foto autor) .....	59

## Seznam tabulek

Tabulka č. 1	Prokrvení tlustého střeva v jednotlivých časových intervalech v experimentu při podání infuze krystaloidů 5ml/kg/hod. Experimentální zvířata č. 1 - 4.....	60
Tabulka č. 2	Prokrvení tlustého střeva v jednotlivých časových intervalech v experimentu při podání infuze krystaloidů 10 ml/kg/hod. Experimentální zvířata č. 5 – 9.....	61
Tabulka č. 3	Prokrvení tlustého střeva v jednotlivých časových intervalech v experimentu při podání infuze krystaloidů 20 ml/kg/hod. Experimentální zvířata č. 10 - 14.....	62
Tabulka č. 4	Skupina č. 1 - experimentální zvíře č. 1 – objem podávaných krystaloidů 5ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí.....	63
Tabulka č. 5	Skupina č. 1 - experimentální zvíře č. 2 – objem podávaných krystaloidů 5ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí.....	64
Tabulka č. 6	Skupina č. 1 - experimentální zvíře č. 3 – objem podávaných krystaloidů 5ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí.....	65
Tabulka č. 7	Skupina č. 1 - experimentální zvíře č. 4 – objem podávaných krystaloidů 5ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí.....	66
Tabulka č. 8	Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 5 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí.....	67
Tabulka č. 9	Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 6 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí.....	68
Tabulka č. 10	Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 7 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí .....	69
Tabulka č. 11	Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 8 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí .....	70
Tabulka č. 12	Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 9 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí .....	71

Tabulka č. 13	Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 10 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí .....	72
Tabulka č. 14	Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 11 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí .....	73
Tabulka č. 15	Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 12 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí .....	74
Tabulka č. 16	Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 13 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí .....	75
Tabulka č. 17	Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 14 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí .....	76
Tabulka č. 18	Provedená statistická analýza měření perfuze tlustého střeva – standardní test ANOVA podle Tukeye.....	82
Tabulka č. 19	Provedená statistická analýza měření perfuze tlustého střeva a fyziologických funkcí.....	83

## Seznam grafů

Graf č. 1	Hodnoty intenzity mikrocirkulace v čase dle objemu podání infuze krystaloidů .....	77
Graf č. 2	Hodnoty tepové frekvence v čase dle objemu podání infuze krystaloidů .....	77
Graf č. 3	Hodnoty saturace v čase dle objemu podání infuze krystaloidů.....	78
Graf č. 4	Hodnoty středního arteriálního tlaku v čase dle objemu podání infuze krystaloidů.....	78
Graf č. 5	Hodnoty tlaku v a. pulmonalis v čase dle objemu podání infuze krystaloidů .	79
Graf č. 6	Hodnoty tlaku v a. pulmonalis v zaklínění v čase dle objemu podání infuze krystaloidů.....	79
Graf č. 7	Hodnoty diurézy v čase dle objemu podání infuze krystaloidů.....	80

# 1. SOUHRN

---

Úvod: Dehiscence anastomózy je závažná pooperační komplikace po resekci rekta vyskytující se v 2-12 % případů. Cílem teoretické části této práce bylo shrnout současné poznatky týkající se resekce rekta. Cílem experimentální části práce bylo posoudit vliv kumulativní bilance tekutin na mikrocirkulační změny v oblasti anastomózy tlustého střeva.

Metody: Studie byla provedena na 14 animálních modelech, kterými bylo prase domácí. U všech byla provedena resekce rekta. Experimentální zvířata byla rozdělena do tří skupin dle objemu podávaných krystaloidů. V průběhu operace a po operaci byly experimentálním zvířatům podávány infuze krystaloidů konstantní rychlostí 5, 10 a 15 ml/h. Mikroperfuze tlustého střeva byla sledována v přesně daných časových intervalech pomocí Laser Doppler Flowmetrie (LDF). Každé experimentální zvíře bylo observováno po dobu šesti hodin po operaci. Naměřené hodnoty LDF pro každou skupinu byly statisticky analyzovány pomocí Leveneho testu a Welchovy ANOVA.

Výsledky: Primární zjištění této studie ukázala, že průměrné hodnoty naměřené perfuze v oblasti stěny tlustého střeva se ve všech třech skupinách shodovaly na začátku, tj. před intervencí, stejně jako na konci studie ( $p > 0,05$ ). Stejný výsledek byl také potvrzen pro druhé měření perfuze v oblasti kolorektální anastomózy a pro poslední měření ( $p > 0,05$ ). Naopak, rozdíly ve středních hodnotách naměřené perfuze v oblasti kolorektální anastomózy skupiny byly prokázány ve 2 odlišných časových bodech ( $p < 0,05$ ).

Závěr: Původní hypotéza poruchy mikrocirkulace tkání vyvíjející se ve stěně tlustého střeva po podání velkých objemů tekutin nebyla potvrzena. Po podvazu dolní mezenterické tepny však bylo pozorováno výrazné snížení přívodu krve do tlustého střeva. Sekundárně bylo zjištěno, že LDF má vysokou přesnost při měření mikrocirkulace v tkáni a má potenciál pro použití v klinické praxi.

## Summary

**Introduction:** Anastomotic leakage is a serious post-operative complication following rectal resection, which occurs in approximately 2-12 % cases. The main objective of the theoretical part of this work was to summarize current knowledge about the resection of rectum. The main objective of the experimental part of this work was to analyze the impact of cumulative fluid balance on microcirculatory changes at anastomotic sites in the large bowel wall.

**Methods:** The study was performed using 14 female domestic pigs. Rectal resection was performed on all of them. The experimental animals were divided in three groups according to the volume of received IV crystalloids. During the operation and post-operative period they received IV crystalloids at constant rates 5, 10 and 15 ml/h. Large bowel micro-perfusion was observed at several points during the experiment using Laser Doppler Flowmetry (LDF). Each subject was observed for six hours after the procedure. Measured LDF values for each group were statistically analyzed using Levene's test and Welch's ANOVA.

**Results:** The primary findings of this study showed that the group mean values agreed at baseline; i.e. prior to intervention, as well as at the end of the study ( $p > 0.05$ ). The same result was also confirmed for the second measurement, and the next to last measurement ( $p > 0.05$ ). On the other hand, differences in group mean values were demonstrated at the 2 intermediate time points ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The original hypothesis of a blood perfusion disorder developing in the large bowel region after administration of large fluid volumes was not confirmed. However, a significant decrease in blood supply to the large bowel was observed after inferior mesenteric artery ligation. Secondly, LDF was found to have high accuracy in measuring tissue microcirculation and has the potential to be used in clinical practice.

## 2. ÚVOD DO PROBLEMATIKY

---

Podle údajů z Národního onkologického registru žije v České republice s nádorovým onemocněním 302 000 osob - šestina z nich, to je zhruba 50 000, má zhoubný nádor tlustého střeva nebo konečníku [1]. V roce 2013 byla incidence kolorektálního karcinomu v ČR 76,74/100 000 obyvatel [2] a letalita 35,35/100 000 obyvatel [2]. Ročně je tak v ČR nově diagnostikováno kolem 8 000 pacientů s tímto karcinomem a téměř 4 000 pacientů na něj zemře [2]. Kolorektální karcinom je jednou z nejčastějších onkologických diagnóz a ve všech vyspělých státech jeho incidence trvale narůstá. Podle dat GLOBOCAN z roku 2016 [3] stojí česká populace mužů ve světovém přehledu na 19. místě, čímž se naše postavení zlepšilo proti 3. místu v roce 2012. U žen potom obsazujeme 29. pozici ve světě, kdežto v roce 2012 to bylo 10. místo. Průměrné pětileté přežití u všech stadií kolorektálního karcinomu je 60 %. Je zde ale zahrnuto i průměrně 20 % pokročilých, generalizovaných stadií kolorektálního karcinomu. U časných stadií kolorektálního karcinomu je šance úplného vyléčení 80-90 % [4]. Hlavní důraz se tedy v současnosti klade na osvětu a prevenci.

Tak jako v jiných oborech, i v chirurgii došlo za posledních dvacet let k výraznému pokroku v chirurgické léčbě kolorektálního karcinomu. Do 80. let minulého století velká část operovaných pacientů pro kolorektální karcinom končila s kolostomií – vyústěním tlustého střeva navenek. U karcinomů konečníku byla situace ještě horší a mimo to, že pacienti měli většinou kolostomii, tak se nádor často nepodařilo odstranit z oblasti malé pánve. Průlom nastal až v 80. letech, kdy profesor Bill Heald z Basingstoku ve Velké Británii zavedl nový operační postup – totální mezorektální excizi rekta [5]. Při této operaci se odstraňuje celé tukové těleso obklopující konečník s lymfatickými uzlinami. Tímto postupem významně poklesl počet recidiv karcinomů konečníku a snížil se i počet komplikací.

Dalším významným mezníkem bylo zavedení staplerů – nástrojů, které protnou a spojí tkáň, v tomto případě tlustého střeva nebo konečníku. K většímu rozšíření staplerů došlo u nás v 90. letech 20. století. Historie staplerů spadá až do dvacátých let minulého století, kdy stapler vyvinul a začal používat Aladár Petz z maďarského Györu. Stapler se dál vyvíjel postupem doby, zejména posledních deset let [6]. Hlavní výhodou použití staplerů je výrazná úspora času a přístupnost dříve nepřístupných míst v oblasti

malé pánve zejména při resekčních operacích rekta. Hlavně použitím staplerů výrazně poklesl počet stomických pacientů. Kolostomie je strašákem každého pacienta a první otázka každého pacienta je, zda bude mít stomii. Stadium nádoru a možnost úplného vyléčení bývá až další v pořadí. Samozřejmě kolostomie handikepuje pacienta ve společnosti a zhoršuje kvalitu života pacienta.

Další průlom nastává při objasnění distálního šíření maligních buněk při karcinomu rekta a zjištění „bezpečné resekční linie“ ve vzdálenosti 1,5 cm aborálně pod tumorem [7-14]. Toto zjištění opět rozšiřuje indikace k sfinkter zachovávajícím operacím rekta a vzdálenost anastomóz od análního okraje se opět zmenšuje. Trendem současné chirurgie karcinomů rekta je snaha o zachování funkce svěračů konečníku a provádění takzvané sfinkter záchovné operace. Při těchto operacích se provede po odstranění konečníku napojení zbytku tlustého střeva velmi těsně nad svěrače konečníku, nebo až do oblasti svěračů. Spojení střeva a zbytku konečníku se provádí opět staplerem. Metoda záchovných operací doznává většího rozšíření až v posledních letech.

Další pokrok přinesla laparoskopie v 90. letech. Hlavní význam spočívá ve snížení operačního traumatu pacienta, menší operační ráně a lepší přehlednosti a dostupnosti dříve obtížně dostupných míst jako jsou oblast malé pánve a například slezinné ohbí tlustého střeva. U laparoskopického přístupu jsou lepší krátkodobé a střednědobé pooperační výsledky, nižší pooperační morbidita a kratší doba hospitalizace. Na mnohých studiích byla prokázána i ekonomická prospěšnost laparoskopického přístupu ve srovnání s klasickým – konvenčním přístupem. Přitom dlouhodobé onkologické výsledky jsou stejné jako u konvenčního přístupu [15-27].

Od počátku 21. století se v kolorektální chirurgii při operacích pro karcinom rekta více etabluje i operace asistovaná robotem. Využívá miniinvazivitu laparoskopického přístupu a dále zdokonaluje operační techniku používáním kloubových rotačních nástrojů napodobujících pohyby ruky, čímž předčí rigidní operační nástroje používané při laparoskopickém přístupu. V oblasti malé pánve tak lze dosáhnout větší preciznosti v disekci tkání a u lokálně pokročilých tumorů rekta je i vyšší podíl negativního cirkumferentního resekčního okraje. Je tak tomu právě pro výše zmíněnou rigiditu laparoskopických nástrojů, které nemusí dosáhnout dostatečně laterálně při úzkém pánevním vchodu zejména u mužů u tumorů rekta s laterální progresí. Robotické nástroje naproti tomu pro svou flexibilitu jsou schopné dosáhnout i za tuto hranici. Do jisté míry je s robotickými nástroji možné dosáhnout „za roh“ při vizuální kontrole.



Nevýhodami je delší operační čas výkonu, vyšší pořizovací cena a vyšší cena instrumentů [27-36].

V posledních deseti letech se více používá i kombinovaný transanální přístup. Buď transanální miniinvazivní chirurgie (TAMIS) nebo transanální totální mezorektální excize (TaTME). TAMIS vznikl z myšlenky transanální endoskopické mikrochirurgie (TEM), kterou v 80. letech 20. století propagoval zejména Dr. Buess [37-39]. TAMIS tak v sobě zahrnuje miniinvazivní transanální přístup, a pro zdokonalení výkonu i operaci z jednoho portu. TAMIS je indikován u časných karcinomů rekta, které již nelze odstranit endoskopickým přístupem, ale zároveň ještě snesou kritéria pro možnou lokální excizi. To je dobře nebo středně diferencovaný adenokarcinom T1 do velikosti 3 cm v průměru bez prokázané lymfadenopatie (G-T1NOMO) [40-41]. Ve zvláštních případech lze provést i excizi T2 tumoru ve spojení s neoadjuvantní chemoterapií, nebo chemoradioterapií [42-48]. Zákrok se provádí tak, že do rekta se zavede speciální plastový retraktor, který je před anem zajištěn speciálním kloboučkem. Přes něj se pak do rekta zavedou laparoskopické nástroje včetně laparoskopické optiky a při současné insuflaci CO<sub>2</sub> do rekta se provede lokální excize jeho stěny v celé tloušťce v místě tumoru a defekt se pak uzavře stehem.

TaTME – transanální totální mesorektální excize používá stejnou techniku jako TAMIS, ale výkon je indikován již pro všechna stadia karcinomů rekta. Po zavedení retraktoru se orálně nad retraktorem, ale v bezpečné vzdálenosti pod tumorem, to znamená minimálně 2 cm, naloží cirkulární steh. Poté se provede přerušení rekta aborálně pod cirkulárním stehem a pokračuje se směrem do oblasti pánve v avaskulární vrstvě ventrálně před presakrální Waldeyerovou fascií. Tak se provede totální mezorektální excize. Druhý operační tým pak provádí mobilizaci lienální flexury a část disekce v oblasti malé pánve z laparoskopického přístupu. Výhodou tohoto přístupu je vizuální kontrola resekčního okraje v oblasti rekta a potenciálně nižší riziko dehiscencí anastomóz, protože odpadá použití lineárního stapleru k přerušení rekta. Zároveň je TaTME favorizované pro nižší procento pozitivního cirkumferentního okraje ve srovnání s laparoskopickou chirurgií [49-53]. Obě tyto metody vynikají svou miniinvazivitou, kdy u obou metod pacient nemusí podstoupit ani minilaparotomii. Další výhodou je vizuální kontrola aborálního resekčního okraje. Nevýhodou je delší operační čas a horší funkční výsledky. U konvenčního – otevřeného přístupu nebo u laparoskopického přístupu se k přerušení rekta používá lineární stapler. Použití stapleru zvláště u obézních mužů s

úzkou pávní je někdy obtížné pro omezený operační prostor. Často je tak nutno použít více staplerových nábojů, což je taky jedním z rizik dehiscence anastomózy. Pacient s kolorektálním karcinomem je typickou ukázkou mezioborové spolupráce. Velký důraz se klade na předoperační přípravu pacientů, hlavně po stránce nutriční. Průměrný věk operovaných pacientů stoupá a pacienti se zhoubným nádorem trpí často malnutricí. Průměrný věk operovaných pacientů se v našem souboru ve FN Hradec Králové zvýšil za poslední roky na 69 let. Na předoperační přípravě pacienta se kromě chirurga podílejí také gastroenterolog, nutriční terapeut, anesteziolog, internista a onkolog a v případě předoperační radioterapie také radiační onkolog. Dokonalá spolupráce všech zainteresovaných oborů vede ke snížení pooperačních komplikací a pooperační úmrtnosti. I při vysokém věku operovaných pacientů (často s mnohými nemocemi), lze zachovat poměr pooperačních komplikací pod hranicí 25 % a pooperační úmrtnost mezi 1-3 %. Zaváděním dalších moderních postupů v péči o pacienta před operací a po ní se dále zlepšuje kvalita života onkologických pacientů a snižuje se procento pooperačních komplikací. V perioperačním období se to týká zejména častějšího zavádění ERAS protokolu (Enhanced Recovery After Surgery) do klinické praxe. Jedná se o předoperační přípravu spočívající v pre-rehabilitaci, selektivní přípravě tlustého střeva, nutriční optimalizaci, redukci doby hladovění před operačním zákrokem, dále restrikcí tekutin a udržování normotermie v průběhu operačního zákroku a používání analgetických blokády, časnou vertikalizaci a mobilizaci pacienta z lůžka po výkonu, redukci podávání opiátů a časný perorální příjem po operaci [54-58].

Jednou z nejobávanějších pooperačních komplikací je dehiscence anastomózy rekta vyskytující se v 3-12 % případů. Incidence dehiscencí u anastomóz orální třetiny rekta je mezi 2-4 %. U aborální třetiny jejich incidence stoupá a popisuje se u 6-12 % a více případů [35,59-60].

Příčin dehiscencí je celá řada a většinou se jedná o koincidenci více faktorů. Mezi nejvýznamnější rizikové faktory patří mužské pohlaví, kouření, diabetes mellitus, obezita, malnutrice, chronická obstrukční plicní nemoc, užívání imunosupresiv, nedostatečná erudice chirurga, stavy po radioterapii pánve a lokalizace nádoru v aborální třetině rekta. K dehiscenci může docházet důsledkem technické chyby operátora, selháním staplerové techniky a vlivem ischemie v oblasti anastomózy. K ischemizaci anastomózy může dojít při porušení výživy při izolaci stěny tlustého střeva a konečníku nebo v důsledku ischemie při povšechné ateroskleróze, která může

postihovat i tepny ve splachnické oblasti. K ischemii může dojít i v důsledku trombózy kapilár v oblasti anastomózy při trombofilním stavu. K poruše prokrvení v oblasti anastomózy může docházet i v perioperačním období v důsledku hypotenze, hypertenze nebo hypovolémie při větší krevní ztrátě [61-64]. Dehiscence anastomózy významnou mírou zvyšuje pooperační letalitu 15,2 % vs. 1,9 % oproti pacientům bez dehiscence anastomózy [55]. Málo prozkoumaný je vliv objemu podaných infuzí na stabilitu anastomózy v perioperačním a pooperačním období [65]. Při větším objemu podaných krystaloidů, nebo při jejich rychlé aplikaci, lze předpokládat zvětšování otoku i v oblasti anastomózy a tím i porušení mikrocirkulace v oblasti anastomózy. Další z příčin dehiscence může být i ischemie v oblasti anastomózy.

Existuje několik možností monitorování tkáňové perfuze v předoperačním, perioperačním a pooperačním období, které byly dosud experimentálně testovány. Pro mikrocirkulaci v oblasti tlustého střeva nebo konečníku je nejvhodnější a nejpřesnější Laser Doppler Flowmetrie (LDF) [66]. Mezi další metody se řadí Sidestream Dark Field Imaging (SDFI), která vychází z ortogonálního polarizačního spektrálního zobrazování, a intestinální mikrodialýza [67-68]. Nelze opominout ani makrohemodynamické a laboratorní ukazatele tkáňové perfuze. Systematické měření mikrocirkulace tlustého střeva nebo konečníku nebylo zatím popsáno u velkého laboratorního zvířete ani v humánní medicíně. Jsou ojedinělé práce, které popisují měření prokrvení pomocí LDF u pacientů po transplantaci tenkého střeva a/nebo u nekrotické levé poloviny tlustého střeva po resekcích výkonech [66-67]. LDF je neinvazivní diagnostická metoda měření prokrvení tkání. Princip techniky je založen na měření Dopplerovského signálu pohybu erytrocytů na svítící koherentní světlo. Sonda zaznamenává tok, rychlost a koncentraci pohybujících se červených krvinek. Ty jsou extrahovány z výkonového spektra z fotografického proudu kolísáním, vyrobeným odraženým diodovým iluminátorovým fotodetektorem. Jsou dva typy měření perfuze v praxi, monitorování laserové dopplerovské perfuze (LDPM) a zobrazení laserové dopplerovské perfuze (LDPI) [71]. LDF může měřit mikrocirkulaci tkáně a změny perfuze v reálném čase.

### 3. CHIRURGICKÁ ANATOMIE KONEČNÍKU

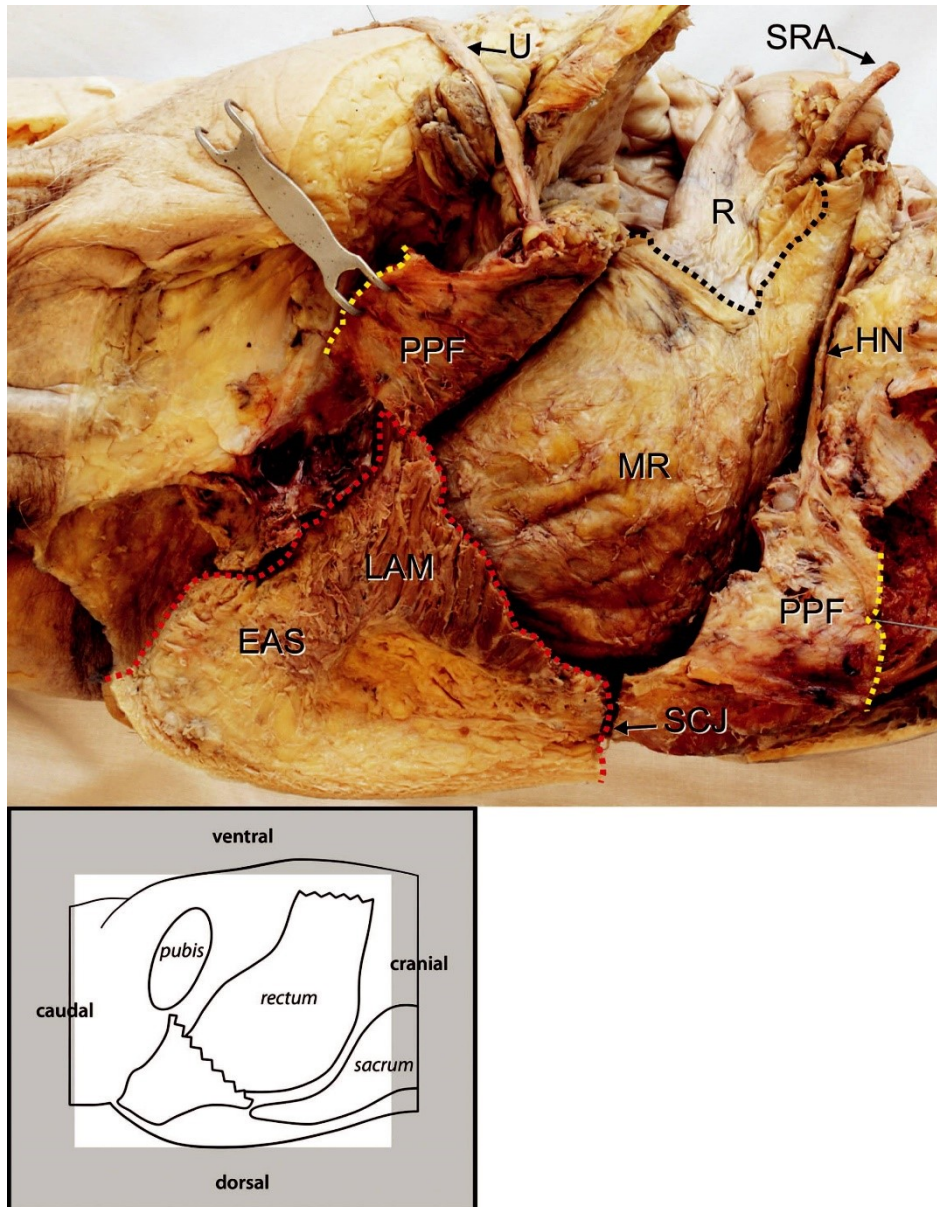
---

Cílem teoretické části této práce bylo shrnout současné poznatky nutné pro správné provedení resekce rekta, zejména detailní anatomický obraz včetně cévního a nervového zásobení a ukázat značnou variabilitu anatomických struktur, dále také odlišnosti u člověka a experimentálního zvířete.

Konečník tvoří aborální část trávicí trubice. Funkcí konečníku je udržet stolicí a vyprázdnit ji. Konečník je možno z anatomického i funkčního hlediska rozdělit na dvě části – anální (pars analis recti) a pánevní (pars pelvina recti).

Anální část rekta tvoří kanál asi 3-5 cm dlouhý, probíhající šikmo od análního otvoru nahoru a dopředu až po pánevní dno tvořené svaly - levátory. V anorektální linii se ohýbá dorzálně v úhlu přibližně 80 stupňů a přechází do rektální ampuly. Anální kanál je obklopen svěrači anu - hovoříme o tzv. chirurgickém análním kanálu. Odlišuje se od tzv. anatomického análního kanálu, který je dlouhý jen asi 2 cm a sahá od análního ústí po dentální linii. Dentální linie je nepravidelná linie zubovitého tvaru, tvořená řasami půlměsíčního tvaru (valvulae anales), které spojují distálně okraje podélných sloupců sliznice (columnae Morgagni). Do dentální linie ústí vývody konečnickových žláz (cryptae anales). Svalová vrstva okolo anální části rekta se skládá ze tří vrstev – zevního konečnickového svěrače – EAS (musculus ani externus), vnitřního konečnickového svěrače – IAS (musculus ani internus) a puborektální kličky - MP (musculus puborectalis). Zevní konečnickový svěrač je příčně pruhovaný sval, vůlí ovlivnitelný a skládá se ze tří částí. Podkožní (pars subcutanea), povrchová (pars superficialis) a hluboká část (pars profunda). Vnitřní konečnickový svěrač je hladký sval, a tak není vůlí ovlivnitelný. Vnitřní svěrač je distální zesílená cirkulární část hladké svaloviny střední stěny, široká asi 5 mm a vysoká asi 3 cm, která končí asi 2 cm nad análním ústím. V dentální linii a od zevního konečnickového svěrače je oddělený intersfinkterickým sulkusem. Trvale zvýšený tonus vnitřního svěrače uzavírá anální kanál. Při naplnění ampuly rekta a přesáhnutí určitého tlaku se reflektoricky uvolňuje. Stolicí je pak zadržovaná jen vůlí ovladatelným zevním svěračem, který se po přesáhnutí určitého tlaku rovněž uvolňuje. Zevní svěrač má tedy dvě funkce, a to trvalý uzávěr análního kanálu v období klidu a jeho relaxaci při defekaci. Puborektální klička se rovněž podílí na uzávěrovém mechanismu konečníku. Tento sval nevytváří prstenec, ale obkružuje

anální kanál z dorzální strany a ventrálně se upíná na stydkou kost. Svým tahem vytváří v anorektální linii 80° úhel důležitý pro kontinenci stolice. Nad puborektální kličkou se nacházejí svaly pánevního dna, které nadzvedávají pánevní dno, udržují konečník ve správném postavení a relaxací se podílejí na správné defekaci. Patří sem hlavně levátory pánevního dna – MLA (mm. levatori ani), které se skládají z transverzální (pars transversalis levatori ani) a příčné části (pars verticalis levatori ani) a povrchový příčný pánevní sval (m. perinei transversus superficialis) (Obrázek č. 1) [71].



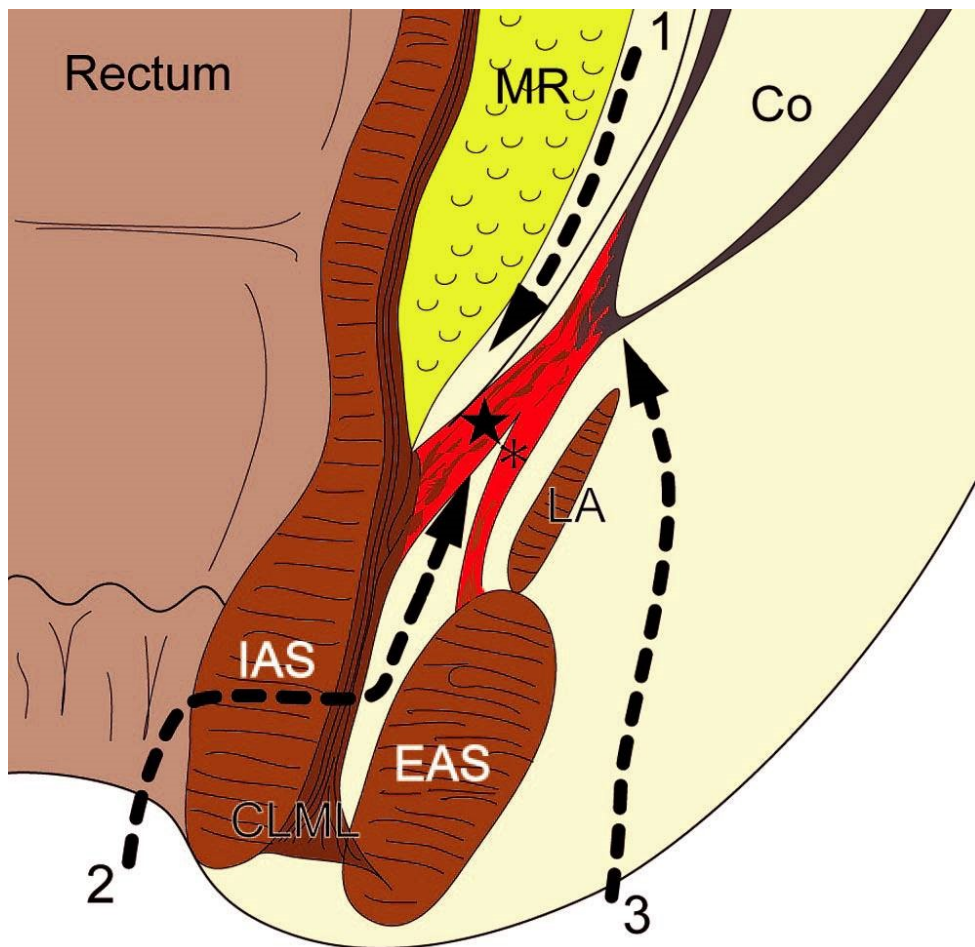
**Obrázek č. 1 Anatomie pánevních svalů**

*Legenda k obrázku č. 1*

<i>EAS</i>	<i>External anal sfincter - zevní konečníkový sfinkter (také jako ES)</i>
<i>HN</i>	<i>Hypogastrický nerv (také jako HGN)</i>
<i>LAM</i>	<i>Levator ani muscle (také jako LA)</i>
<i>MR</i>	<i>Mesorektum</i>
<i>PPF</i>	<i>Parietal pelvic fascia</i>
<i>R</i>	<i>Rectum</i>
<i>SCJ</i>	<i>Sacrococcygeal junction</i>
<i>SRA</i>	<i>Superior rectal artery</i>
<i>U</i>	<i>Ureter</i>

*Převzato ze Stelzner S, Holm T, Moran BJ, et al: Deep Pelvic Anatomy Revisited for a Description of Crucial Steps in Extralevator Abdominoperineal Excision for Rectal Cancer. Dis Colon Rectum 2011;54:947–957*

Nad pánevním dnem, které je ve výšce asi 4-5 cm od anu, je střední a orální třetina rekta fixovaná Waldeyerovou nebo presakrální fascií k přední ploše křížové kosti. Presakrální fascie pak distálním směrem přechází do anokokcygeálního ligamenta - ACL, které fixuje rektum nad vnitřním svěračem ke kostrči (Obrázek č. 2-4) [72].

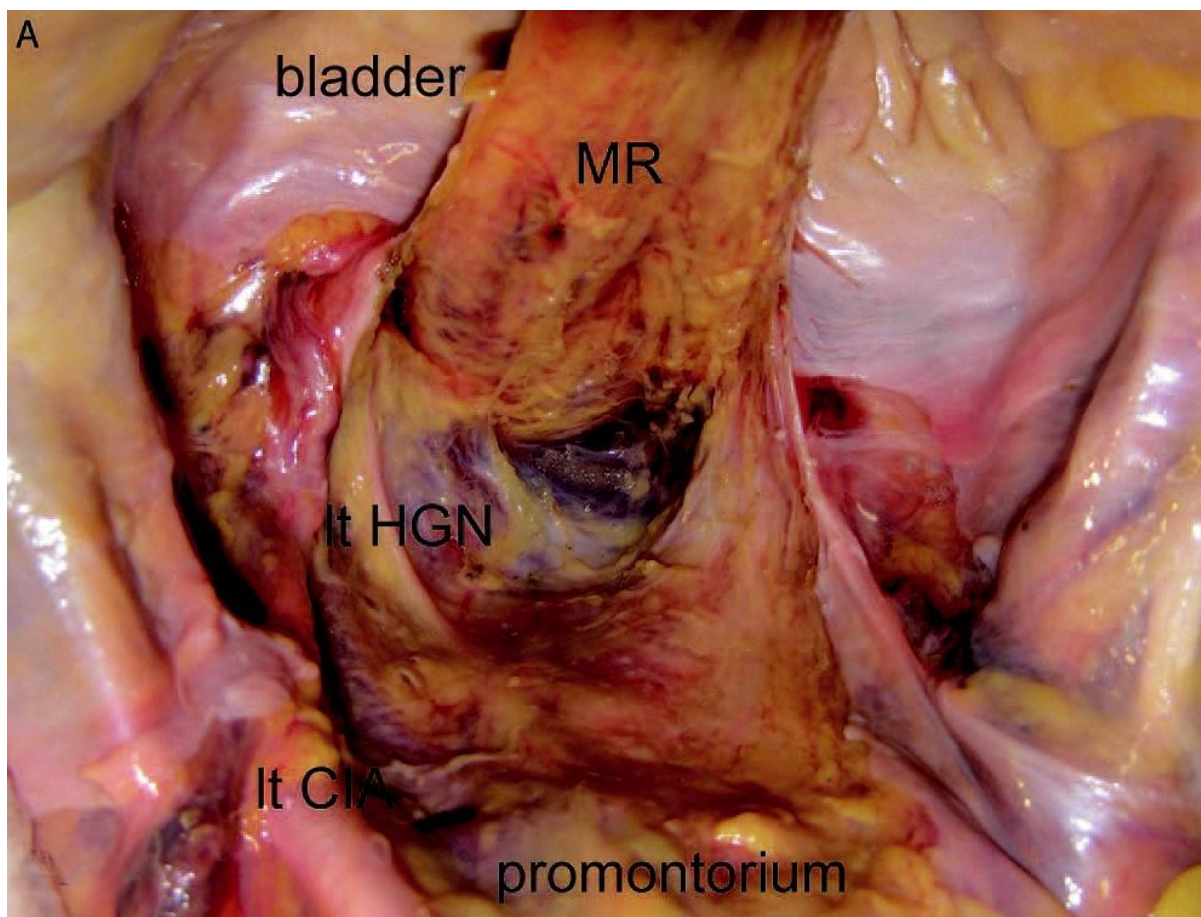


**Obrázek č. 2 Anokokygeální ligamentum (vyznačeno červeně)**

*Legenda k obrázku č. 2*

CO	Coccyx
EAS	External anal sfincter - zevní konečnickový sfinkter (také jako ES)
IAS	Internal anal sfincter - vnitřní konečnickový sfinkter
LA	Levator ani muscle (také jako LAM)
MR	Mesorektum

Převzato z *Kinugasa Y, Arakawa T, Abe S, et al: Anatomical Reevaluation of the Anococcygeal Ligament and Its Surgical Relevance. Dis Colon Rectum 2011;54:232-237*



**Obrázek č. 3 Orgány malé pánve a ACL**

*Legenda k obrázku č. 3*

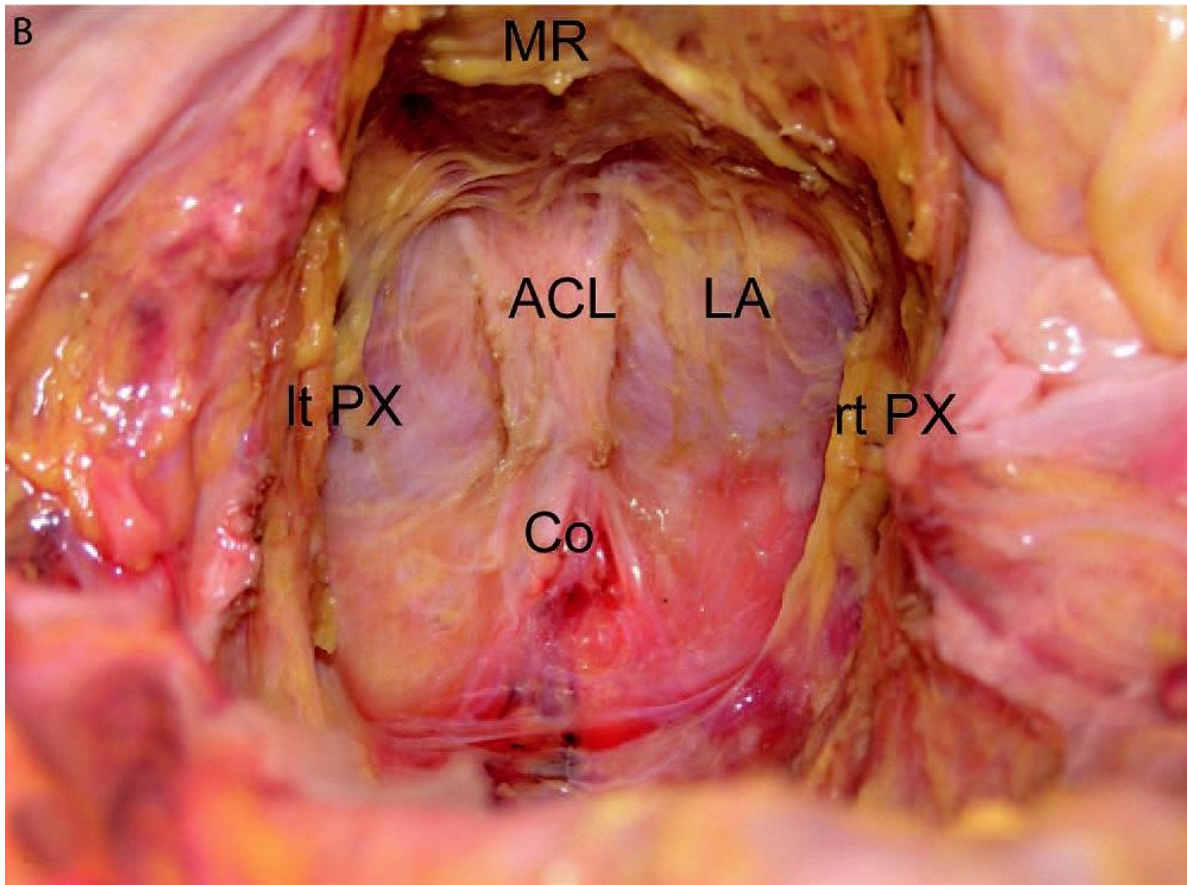
*MR Mesorektum*

*HGN Hypogastrický nerv (také jako HN)*

*CIA Arteria iliaca communis - společná ilická tepna (také jako AIC)*

Převzato z *Kinugasa Y, Arakawa T, Abe S, et al: Anatomical Reevaluation of the Anococcygeal Ligament and Its Surgical Relevance. Dis Colon Rectum 2011;54: 232-237*





**Obrázek č. 4 Anokokcygeální ligamentum při pohledu z pánve**

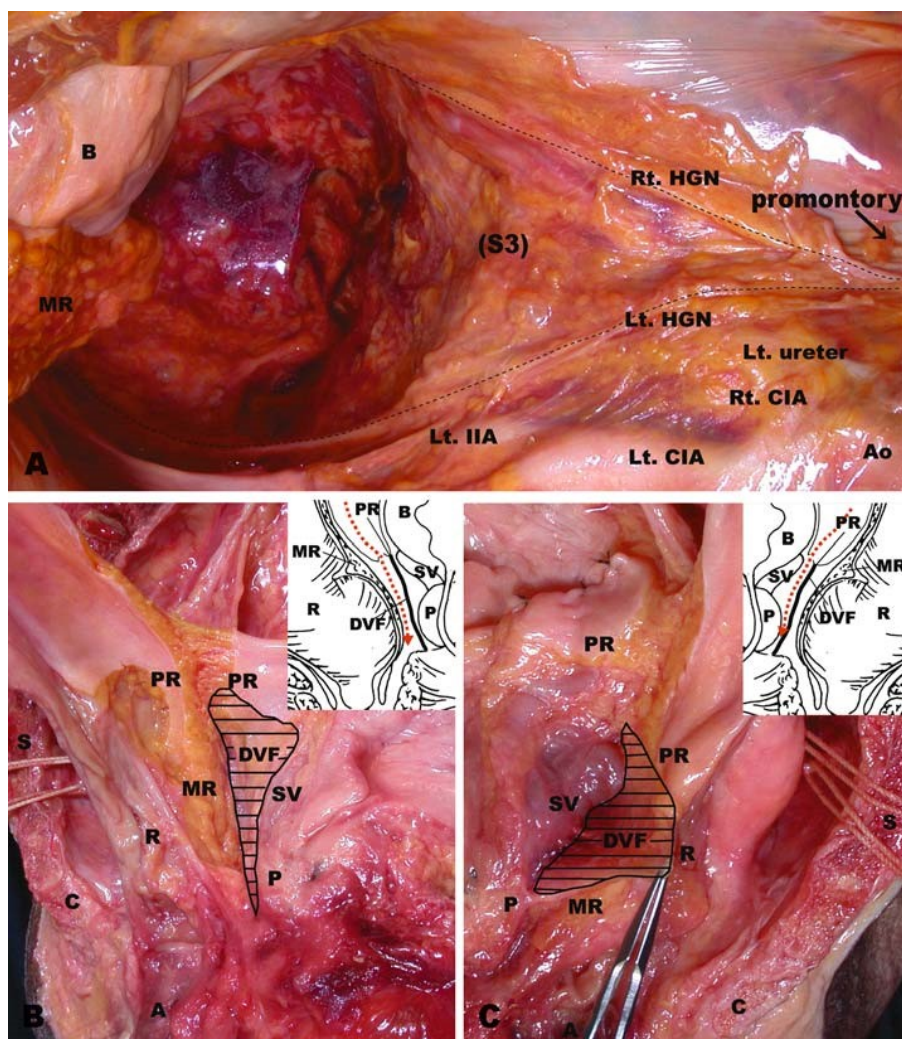
*Legenda k obrázku č. 4*

ACL	<i>Anokokcygeální ligamentum</i>
Co	<i>Coccyx</i>
LA	<i>Levator ani muscle (také jako LAM)</i>
PX	<i>Pelvic plexus</i>
MR	<i>Mesorektum</i>

Převzato z *Kinugasa Y, Arakawa T, Abe S, et al: Anatomical Reevaluation of the Anococcygeal Ligament and Its Surgical Relevance. Dis Colon Rectum 2011;54: 232-237*

Střední a orální třetina rekta je kryta peritoneem. Viscerální peritoneum u mužů přechází na močový měchýř a tvoří rektovesikální exkavaci (Obrázek č. 3) [72]. U žen přechází na dělohu a dál na močový měchýř. Mezi rektem a dělohou vytváří rektouterinní exkavaci (Douglasův prostor). Distálním směrem pod Douglasovým prostorem extraperitoneálně je rektum u mužů kryto tenkou fascií – Denonvilliersova fascie DVF (Obrázek č. 5) [73], která odděluje přední stěnu konečníku od prostaty a semenných váčků. U žen je ventrální stěna konečníku oddělena od pochvy rektovaginálním septem, které nemá jasnou anatomickou strukturu.

Dorzální strana konečníku ve střední a orální třetině je obalena mezorektem – tukovým tělesem MR (Obrázek č. 1-3), ve kterém se nachází cévní zásobení konečníku a lymfatická pleteň s lymfatickými uzlinami. Ve střední třetině rekta pod peritoneální řasou až po svalové pánevní dno obaluje mezorektum konečník i z ventrální a laterální strany. V orální třetině přechází mezorektum v úrovni promontoria do mezokola. Mezorektum dorzálně naléhá na presakrální Waldeyerovu fascii, která orálním směrem nad promontoriem přechází do Toldtovy fascie, která kryje retroperitoneální orgány. Mezi mezorektem a presakrální fascií se nacházejí nervové struktury – pravý a levý hypogastrický nerv - HN, který vychází z oblasti horního hypogastrického plexu, jenž je uložen distálně pod bifurkací aorty. Oba hypogastrické nervy probíhají po dorzolaterální stěně rekta do dolního hypogastrického plexu, který je uložen těsně nad pánevním dnem [74]. Do dolního hypogastrického plexu se sbíhají i erigentní sakrální nervy z dorzální strany od křížové kosti a pronikají presakrální fascií (Obrázky č. 1, 3-8). Z proximální strany do dolního hypogastrického plexu vbíhají již zmíněné hypogastrické nervy. Ventrálně z dolního hypogastrického plexu vycházejí nervová vlákna k prostatě, hrdlu močového měchýře a k penisu u mužů a k pochvě a hrdlu močového měchýře u žen.



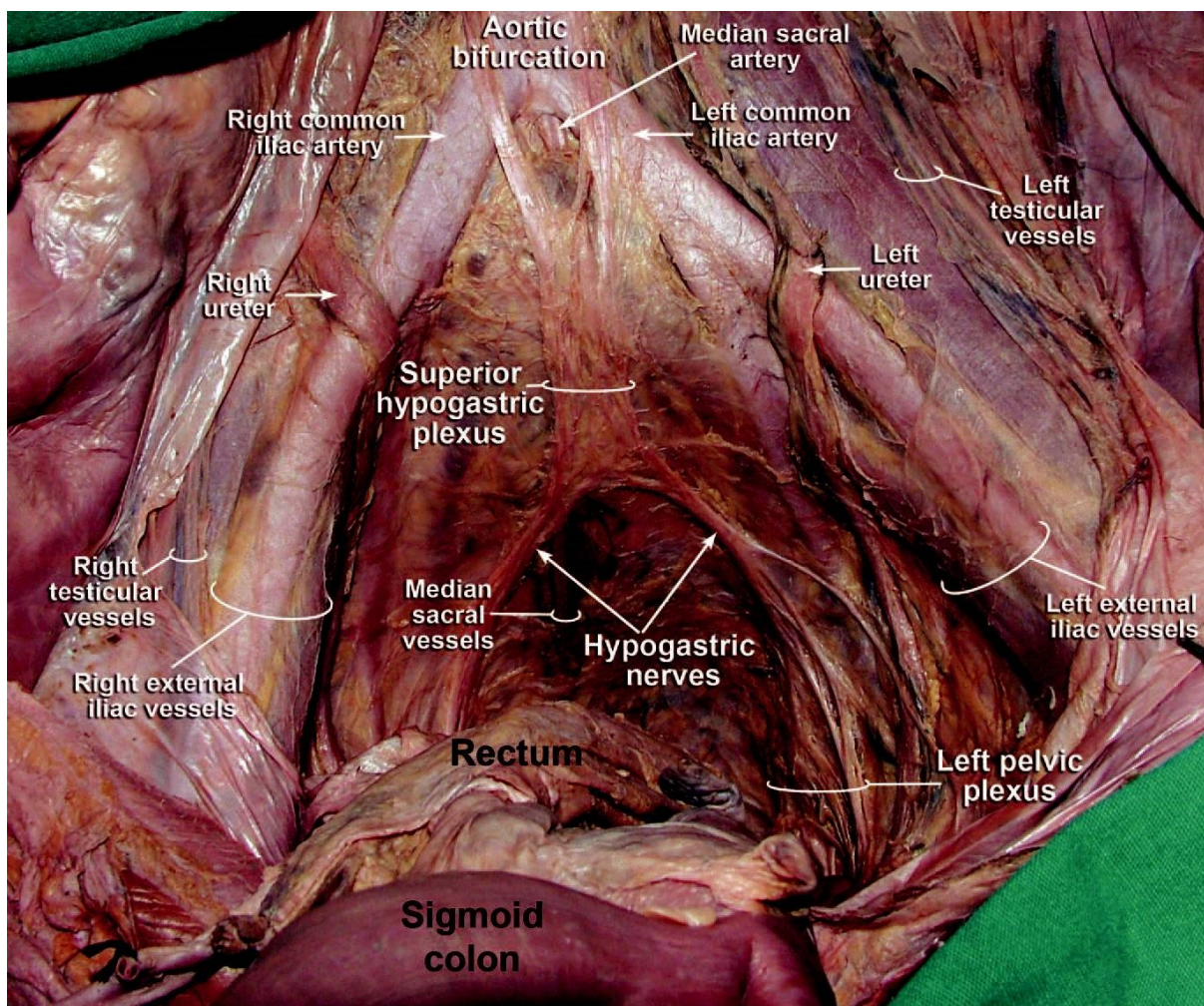
**Obrázek č. 5 Denonvilliersova fascie**

Legenda k obrázku č. 5

B	Bladder (močový měchýř)
C	Coccyx (také jako CO)
DVF	Denonvilliersova fascie
CIA	Arteria iliaca communis - společná ilická tepna (také jako AIC)
HGN	Hypogastrický nerv (také jako HN)
IIA	Arteria iliaca interna - vnitřní ilická tepna (také jako AII)
MR	Mesorektum
P	Prostata
PR	Puborektální klička
R	Rectum
SV	Semenné vajíčky

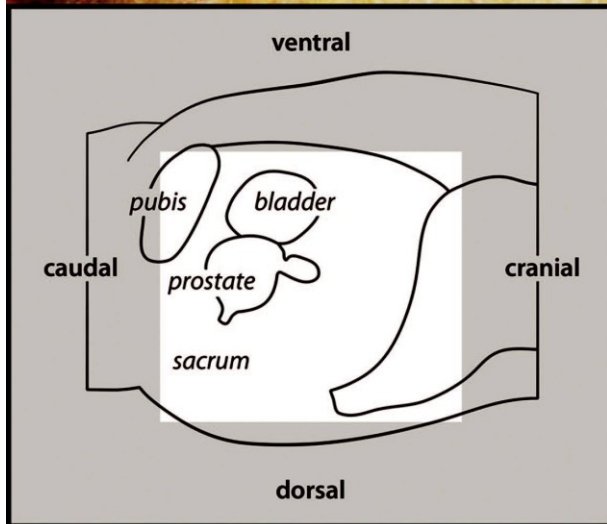
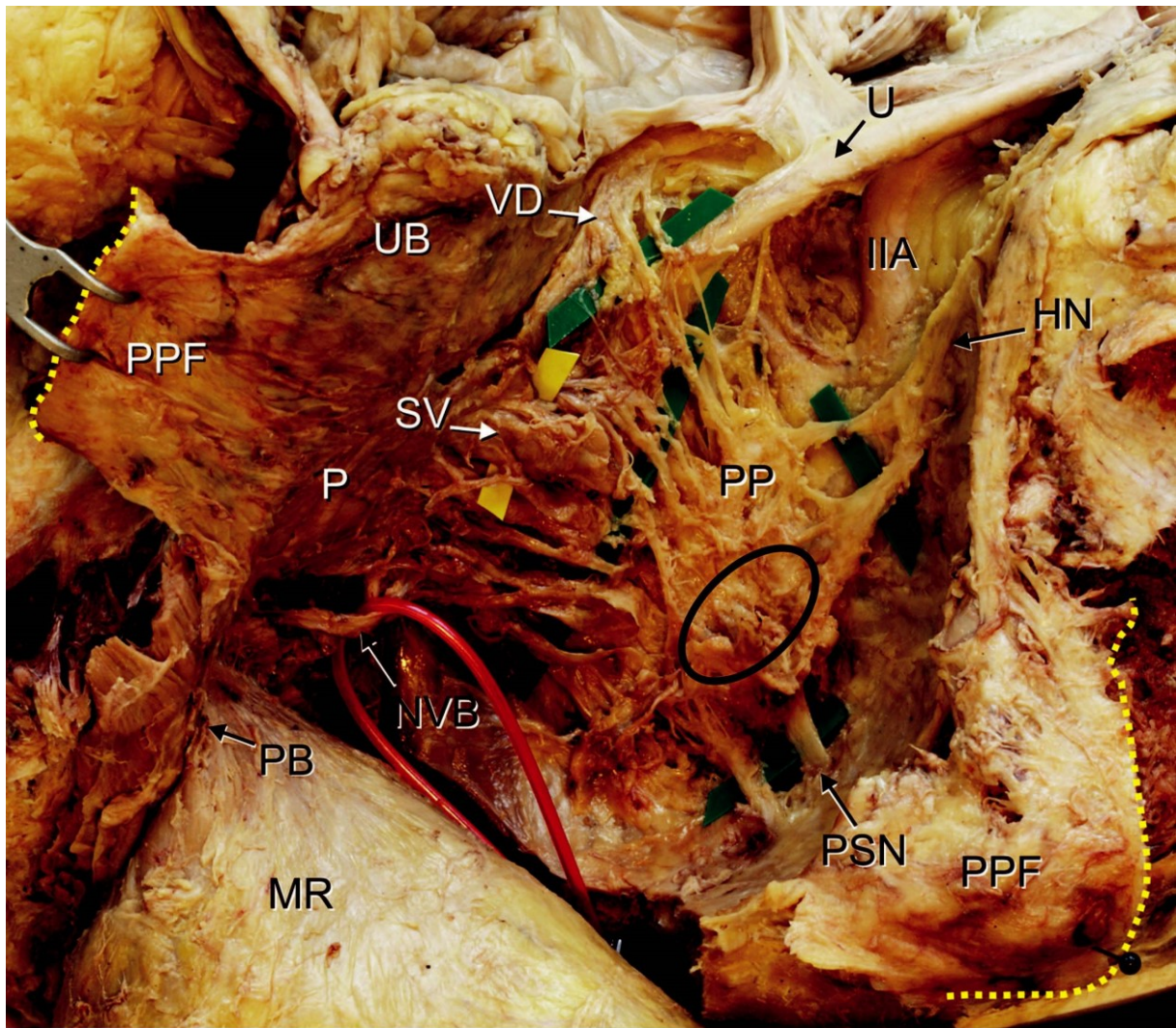
Převzato z Kinugasa Y, Murakami G, Uchimoto K, et al: *Operating Behind Denonvilliers' Fascia for Reliable Preservation of Urogenital Autonomic Nerves in Total Mesorectal Excision: A Histologic Study*

*Using Cadaveric Specimens, Including a Surgical Experiment Using Fresh Cadaveric Models. Dis Colon Rectum 2006;49:1024–1032*



**Obrázek č. 6 Průběh hypogastrických nervů při pohledu z pánve**

Převzato z *Acar HI, Kuzu MA: Perineal and Pelvic Anatomy of Extralevator Abdominoperineal Excision for Rectal Cancer: Cadaveric Dissection. Dis Colon Rectum 2011;54:1179–1183*

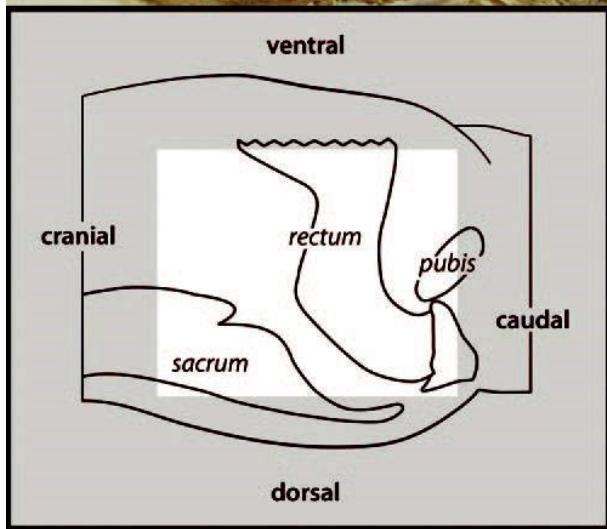
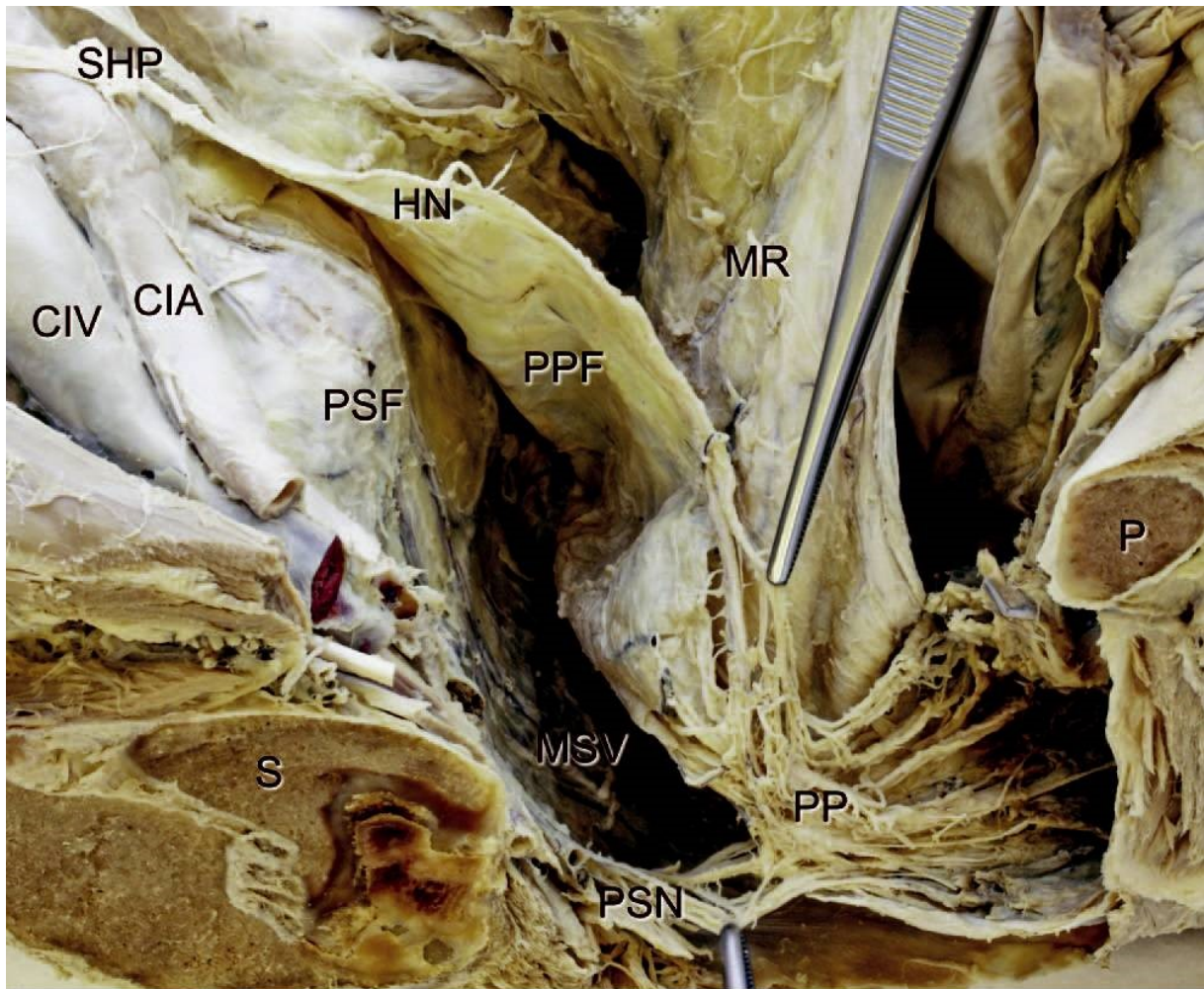


Obrázek č. 7 Nervové struktury v úrovni dolního hypogastrického plexu

*Legenda k obrázku č. 7*

<i>HN</i>	<i>Hypogastrický nerv (také jako HGN)</i>
<i>IIA</i>	<i>Arteria iliaca interna - vnitřní ilická tepna (také jako AII)</i>
<i>MR</i>	<i>Mesorektum</i>
<i>NVB</i>	<i>Neurovascular bundle</i>
<i>P</i>	<i>Prostata</i>
<i>PB</i>	<i>Perineal body</i>
<i>PPF</i>	<i>Parietal pelvic fascia</i>
<i>PSN</i>	<i>Pelvic splanchnic nerves</i>
<i>SV</i>	<i>Semenné vajíčky</i>
<i>U</i>	<i>Ureter</i>
<i>UB</i>	<i>Urine bladder - močový měchýř</i>
<i>VD</i>	<i>Vas deferens</i>

*Převzato ze Stelzner S, Holm T, Moran BJ, et al: Deep Pelvic Anatomy Revisited for a Description of Crucial Steps in Extralevator Abdominoperineal Excision for Rectal Cancer. Dis Colon Rectum 2011;54:947–957*



Obrázek č. 8 Dolní hypogastrický plexus

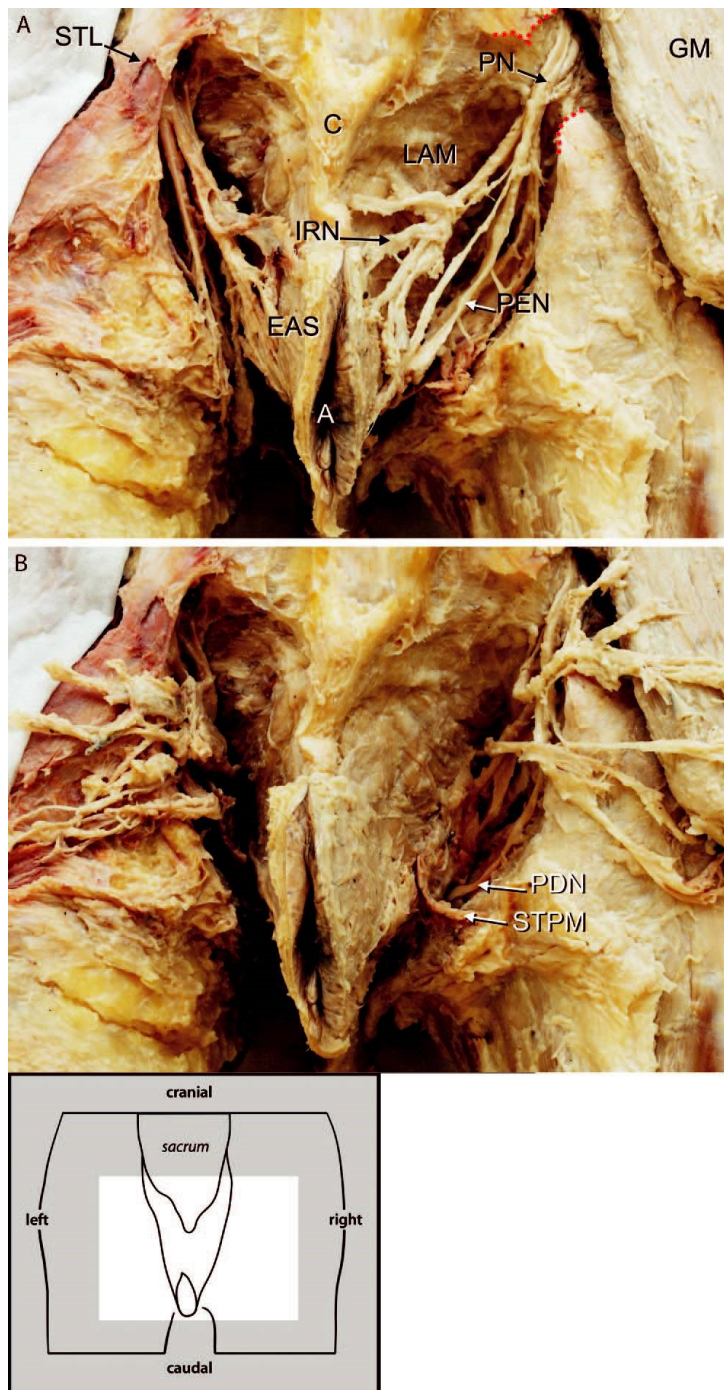
*Legenda k obrázku č. 8*

<i>CIA</i>	<i>Arteria illiaca communis - společná ilická tepna (také jako AIC)</i>
<i>CIV</i>	<i>Vena illiaca communis - společná ilická žíla (také jako VIC)</i>
<i>HN</i>	<i>Hypogastrický nerv (také jako HGN)</i>
<i>MR</i>	<i>Mesorektum</i>
<i>MSV</i>	<i>Median sacral vessels</i>
<i>P</i>	<i>Prostata</i>
<i>PP</i>	<i>Pánevní plexus</i>
<i>PPF</i>	<i>Parietal pelvic fascia</i>
<i>PSF</i>	<i>Presakrální fascie</i>
<i>PSN</i>	<i>Pelvic splanchnic nerves</i>
<i>S</i>	<i>Sacrum</i>
<i>SHP</i>	<i>Superior hypogastric plexus - horní hypogastrický plexus</i>

*Převzato ze Stelzner S, Holm T, Moran BJ, et al: Deep Pelvic Anatomy Revisited for a Description of Crucial Steps in Extralevator Abdominoperineal Excision for Rectal Cancer. Dis Colon Rectum 2011;54:947–957*



Parasakrálně distálním směrem vybíhají vlákna pudendálních nervů a perineálních nervů, které inervují zevní a vnitřní konečkový svěrač (Obrázek č. 9) [71].



**Obrázek č. 9 Pudendální a perineální nervy**

*Legenda k obrázku č. 9*

<i>C</i>	<i>Coccyx (také jako CO)</i>
<i>EAS</i>	<i>External anal sphincter - zevní konečníkový sfinkter (také jako ES)</i>
<i>GM</i>	<i>Gluteus maximus muscle</i>
<i>IRN</i>	<i>Inferior rectal nerves</i>
<i>LAM</i>	<i>Levator ani muscle</i>
<i>PDN</i>	<i>Penile dorsal nerve</i>
<i>PEN</i>	<i>Nervus perinealis - perineální nerv</i>
<i>PNMTL</i>	<i>Pudendal nerve motoric terminal latency</i>
<i>STL</i>	<i>Sacro tuberal ligament</i>
<i>STPM</i>	<i>Superficial transverse perineal muscle</i>

*Převzato ze Stelzner S, Holm T, Moran BJ, et al: Deep Pelvic Anatomy Revisited for a Description of Crucial Steps in Extralevator Abdominoperineal Excision for Rectal Cancer. Dis Colon Rectum 2011;54:947–957*

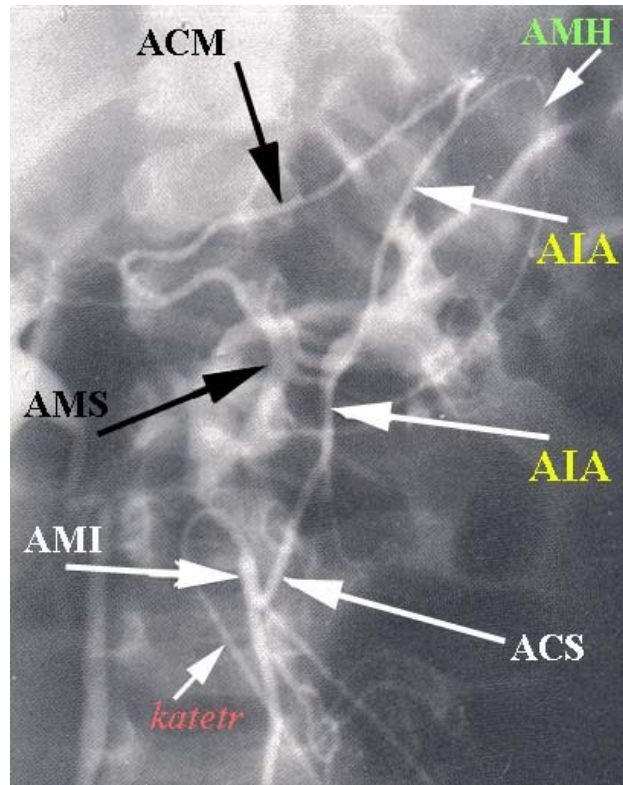
Porušení některé z nervových struktur v různé výši má konkrétní dopad na funkci konečníku. Důkladná znalost anatomických poměrů v oblasti malé pánve je nezbytná pro pochopení topografické anatomie u operací pro karcinom konečníku a je nezbytná pro zvolení správné operační taktiky a pro dostatečnou radikalitu operace u zhoubných nádorů konečníku.

Konečník se dělí na tři části – anorální, někdy také nazývanou distální třetina rektu, střední třetinu a orální, nebo taky proximální třetinu rektu. Z anatomického hlediska je rektum rozděleno po 5 cm. Distální třetina je od análního ústí do 5 cm od análního otvoru, střední je od 5 do 10 cm a proximální je od 10 do 15 cm. Z chirurgického hlediska je správnější rozdělení na třetiny, kdy distální třetina rektu je od dentální linie, tj. od 2 cm od análního otvoru do 5 cm, tj. po pánevní dno. Tato část se nachází extraperitoneálně a pod pánevním dnem. Střední třetina rektu je od 5 cm do 12 cm a nachází se zde hlavní část mezorektu. Proximální třetina rektu je od 12 do 18 cm a je kompletně intraperitoneálně. Toto rozdělení je přesnější a „jasnější“ pro určení správné operační taktiky u karcinomů rektu.

### 3.1. Cévní zásobení konečníku a levé poloviny tlustého střeva

Cévní zásobení levé poloviny tlustého střeva a konečníku pochází z povodí dolní mezenterické tepny - AMI (a. mesenterica inferior). Z AMI odstupují levá kolická tepna (a. colica sinistra), horní rektální tepna (a. rectalis superior) ARS a sigmoideální tepna (aa. sigmoideales) v pořadí, jak je uvedeno. Levá kolická tepna odstupuje z AMI pod ostrým úhlem přivráceným ke stěně střeva. Tvar úhlu může připomínat orlí zobák. Levá kolická tepna může mít i samostatný odstup přímo z aorty, nebo může být zdvojená s jedním odstupem z AMI a druhým přímým odstupem z aorty.

Kolaterální oběh mezi povodím horní a dolní mezenterické tepny zajišťuje dostatečné cévní zásobení v případech, kdy jedna tepna nebo více odstupů mezenterických tepen jsou stenotické, okludované nebo podvázané po chirurgických zákrocích. Existují dvě arkády, které spojují zásobení levé poloviny tlustého střeva s příčným tračníkem, respektive s pravou polovinou tlustého střeva. Jedná se o Drummondovu arkádu, která je lokalizovaná v oblasti slezinného ohbí tlustého střeva a propojuje kolaterálním řečištěm levou kolickou tepnu a mediální kolickou tepnu. Arkáda se nachází blízko stěny střeva a jedná se o první arkádu směrem od střevní stěny. Další arkádou je Riolaniho arkáda, která je lokalizovaná více mediálně a někdy se nachází i těsně za dolní mezenterickou žílou [75]. Vedou se diskuze, zda se jedná o arkádu nebo o samostatnou tepnu. Většina autorů se spíše přiklání k tomu, že se jedná o nekonstantní tepnu, vycházející z levé kolické tepny, a nazývá se meandrující tepna, nebo Moskowitzova tepna [76]. Další arkáda může být tvořena intermezenterickou akcesorní arkádou AIA [77]. Ta může spojovat mediální a levou kolickou tepnu ještě více mediálně od Riolaniho arkády, jedná se tedy v pořadí o třetí arkádu (Obrázek č. 10). Přímá komunikace mezi levostrannou kolickou tepnou a mediální kolickou tepnou je asi u 60 % - 95 % populace a její průběh je značně variabilní. [75-77].



**Obrázek č. 10 Cévní zásobení levé poloviny tlustého střeva a intermezenterická akcesorní arkáda – vasografický nálezn**

*Legenda k obrázku č. 10*

ACM	<i>Arteria colica media - mediální kolická tepna</i>
ACS	<i>Arteria colica sinistra - levá kolická tepna</i>
AIA	<i>Arcada intermesenterica accesoria - intermezenterická akcesorní arkáda</i>
AMH	<i>Anastomosis magna Halleri</i>
AMI	<i>Arteria mesenterica inferior - dolní mezenterická tepna</i>
AMS	<i>Arteria mesenterica superior</i>

*Převzato z Kachlík D, Bača V: Macroscopic and microscopic intermesenteric communications. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2006,150(1):121-124*

Cévní zásobení konečníku je zajištěno prostřednictvím větví horní rektální tepny (arteria rectalis superior) ARS, střední rektální tepny (arteria rectalis media) ARM, která není konstantní, a dolní rektální tepny (arteria rectalis inferior) ARI.

ARS je koncovou větví AMI a zakončuje svůj průběh ve vnitřních hemoroidálních plexech svými třemi hlavními koncovými větvemi, dvěma vpravo a jednou vlevo. Menší větvičky jdou cirkulárně v hemoroidálních plexech v počtu 6-12.

ARM jsou párové větve vnitřní ilické tepny (AIC), která je nekonstantní a zásobuje střední část konečníku.

ARI jsou větvemi vnitřní pudendální tepny (arteria pudenda interna), běží Alcockovým kanálem a zásobují distální třetinu rektu, konečnickové svěrače a anální kanál.

Venózní drenáž rektu vytváří bohaté žilní pleteně, které ústí do vén doprovázející stejnojmenné artérie. Horní rektální žíla (vena rectalis superior – VRS) ústí do dolní mezenterické žíly (vena mesenterica inferior – VMI) a dále pak do portální žíly (vena portae). Střední a dolní rektální žíly (venae rectales mediae, venae rectales inferiores) ústí do vnitřní pudendální žíly (vena pudenda interna) a dále přes vnitřní ilickou žílu (vena iliaca interna – VII) drénují krev do dolní duté žíly (vena cava inferior). I zde platí, že důkladná znalost cévní anatomie včetně možných cévních anomálií je nezbytná pro určení rozsahu a správné provedení resekce rektu a maximální redukci rizika pooperačních komplikací, zejména střevní ischemie.

### **3.1.1. Anatomie a cévní zásobení tlustého střeva prasete**

Anatomie tlustého střeva prasete má jisté odlišnosti od anatomie tlustého střeva u člověka. Tenké a tlusté střevo prasete měří přibližně patnáctinásobek délky těla prasete [118]. Tenké střevo je uloženo v pravé polovině břišní dutiny. Tlusté střevo – cékum, vzestupný tračník, příčný tračník a orální část sestupného tračníku je uloženo v levém horním kvadrantu břišní dutiny ve vertikálních spirálách. Tento úsek se označuje i jako spirální kolon. Cékum má tři podélné tenie, spirální kolon obsahuje pouze dvě tenie. Ze spirálního kolon pak vystupuje aborální část sestupného tračníku a napojuje se na delší rektální část. Cévní struktury v dutině břišní se dělí na přední a zadní (na rozdíl od lidské anatomie, kde je cévní dělení většinou na horní a dolní). Tenké střevo a orální část tlustého střeva – cékum je zásobeno přední mezenterickou tepnou, odstupující z

aorty pod celiakální artérií. Zbytek tlustého střeva je živen zadní mezenterickou tepnou odstupující rovněž přímo z aorty. Stejnojmenné žíly pak odvádějí krev z tlustého střeva přes portální řečiště do dolní duté žíly. Dalším anatomickým rozdílem je jen velmi řídká síť arkád v oblasti závěsného aparátu tlustého střeva na rozdíl od humánní anatomie (Obrázek č. 12). Více arkád je vytvořených až ve svalově slizniční vrstvě (lamina muscularis mucosae).

## **3.2. Svěrač zachovávající resekční operace v oblasti konečníku**

### **3.2.1. Resekce rekta s totální mezorektální excizí**

Výkon je indikovaný u karcinomů konečníku ve střední a aborální třetině, tedy od 3 do 12 cm. Operace se v současnosti provádí v 70 % miniinvazivním způsobem – laparoskopicky, roboticky, nebo způsobem TaTME. Výkon začíná identifikací cévních struktur – AMI, ARS, ACS. Následně se provede vysoký nebo nízký podvaz AMI. To znamená, že se AMI přeruší asi 1 cm za odstupem z aorty v případě vysokého podvazu, nebo se provede až přerušení ARS za odstupem z AMI. Neprokázaly se onkologicky lepší výsledky v případě vysokého podvazu AMI [78]. V případě vysokého podvazu je dokonce vyšší riziko pooperačních ischemických komplikací při absenci kolaterálních arkád spojující ACM a AMI [79]. Následně se mediolaterální disekcí uvolňuje esovitá klička, sestupný tračník a mobilizuje se slezinné ohbí. Při disekci v oblasti malé pánve se postupuje po presakrální fascii distálním směrem k pánevnímu dnu a dbá se na šetrnou disekci mezorekta tak, aby se neporušila mezorektální fascie. Porušením mezorektální fascie by mohlo dojít ke kontaminaci oblasti malé pánve maligními buňkami a tím i k vyššímu riziku lokoregionální recidivy. Při další disekci se identifikují nervové struktury HN a PP. Po dosažení pánevního dna je třeba přerušit laterálně po obou stranách rekta viscerální peritoneum a rektum se uvolňuje z obou laterálních stran. Zároveň se přerušuje viscerální peritoneum i pro levou polovinu tlustého střeva – pro esovitou kličku tlustého střeva a pro sestupný tračník. Nakonec se provede přerušení viscerálního peritonea ventrálně a po Denonvilliersově fascii se postupuje distálním směrem až k prostatě. Po kompletní mobilizaci rekta s mezorektem se rektum ve vzdálenosti asi 4-5 cm od análního otvoru (záleží také na lokalizaci tumoru) přeruší staplerem, orálně se dokončí skeletizace a resekce v oblasti esovité

kličky. Minilaparotomií většinou v levém hypogastriu se resekovaná část tlustého střeva a konečníku odstraní a provede se anastomóza cirkulárním staplerem, většinou koncem ke konci. Resekci tlustého střeva je možné provést i z již zmiňované minilaparotomie. Poté se provádí test těsnosti anastomózy vzduchovou zkouškou, kdy se oblast malé pánve naplní fyziologickým roztokem, do rekta se instiluje vzduch a sleduje se případný únik bublinek vzduchu z oblasti anastomózy.

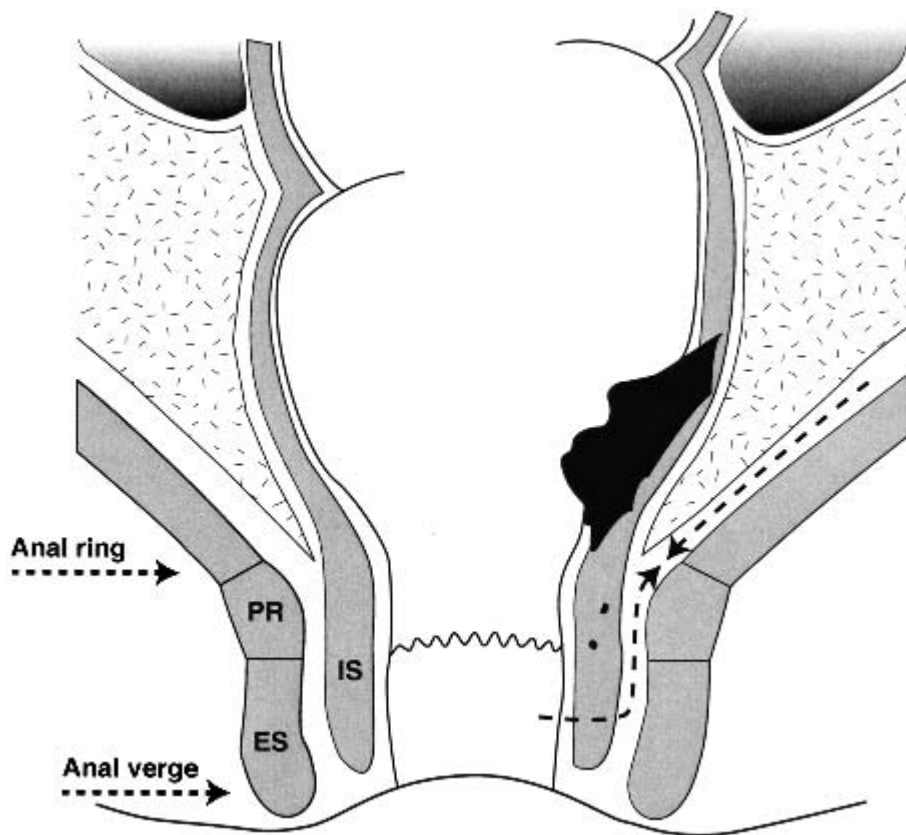
### **3.2.2. Resekce rekta s totální mezorektální excizí a koloanální anastomózou**

Operace je indikovaná u karcinomů do 5 cm od análního otvoru v případech, že nádor neprorůstá do svalů pánevního dna nebo do konečnickových svěračů. Postup operace je stejný jako u předešlé operace, jen je zde bezpodmínečně nutná kompletní mobilizace lienální flexury, musí se provést vysoký podvaz AMI a vysoký podvaz VMI. Po dosažení pánevního dna se postupuje ještě dál distálním směrem až k vnitřnímu konečnickovému svěrači, přerušuje se anokokcygeální ligamentum. Následně se provede přerušení rekta většinou již z transanálního přístupu tak, aby resekční linie byla minimálně 1 cm pod nádorem. Resekční linie je tak pod vizuální kontrolou. Postup lze modifikovat i tak, že se v první fázi provede nejdříve disekce v oblasti anorekta z perineálního přístupu a následně se provede abdominální disekce. Po dokončení disekce a přerušení rekta se extrahuje resekát transanálně, nebo z laparotomie nebo minilaparotomie v případě laparoskopického nebo robotického přístupu. Pak se provede koloanální anastomóza ručně šitá nebo pomocí cirkulárního stapleru. Výkon se většinou pojistí protektivní ileostomií.

### **3.2.3. Intersfinkterická resekce rekta**

Výkon je indikován u pacientů s karcinomem konečníku, který prorůstá do vnitřního konečnickového svěrače, ale neprorůstá do svalů dna pánevního a do zevního konečnickového svěrače. Kontraindikací výkonu je také nízká diferenciace nádoru a mucinózní typ nádoru. Postup operace je stejný jako u resekce rekta s koloanální anastomózou s tím rozdílem, že se u této operace provede i částečná nebo kompletní resekce vnitřního sfinkteru v místě nádoru, tak aby bylo dosaženo i cirkumferentního negativního resekčního okraje (Obrázek č. 11) [80]. Anastomóza se provádí ručně a i

zde se provádí standardně protektivní ileostomie. Jak resekce rekta s koloanální anastomózou, tak i intersfinkterická resekce se provádí v drtivé většině laparoskopickým nebo robotem asistovaným přístupem. Může se provést i metodou TaTME. Operace má i přes porušení vnitřního konečnickového sfinkteru uspokojivé funkční výsledky se zachovanou dobrou kvalitou života. Nicméně většina pacientů má jistý stupeň inkontinence, zejména pro plyny a řídkou stolicí. Je nutno říct, že prvořadým cílem je dostatečná onkologická radikalita operace, a ne zachování sfinkterového aparátu za každou cenu [80,81].



**Obrázek č. 11 Schéma resekční linie u intersfinkterické resekce rekta**

*Legenda k obrázku č. 11*

- |    |   |
|----|---|
| PR | Puborektální klička   |
| ES | External anal sphincter - zevní konečnickový sfinkter (také jako EAS)   |
| IS | Internal anal sphincter - vnitřní konečnickový sfinkter (také jako IAS) |

*Převzato z Bretagnol F, Rullier E, Laurent Ch et al: Comparison of Functional Results and Quality of Life Between Intersphincteric Resection*



### **3.2.4. Resekce rekta s parciální mezorektální excizí**

Je indikována u pacientů s karcinomem rekta od 12 do 18 cm, kdy není nutné provést totální mezorektální excizi. Postup je podobný jako u resekcí rekta s totální mezorektální excizí s tím rozdílem, že zde není nutný vysoký podvaz AMI. Mezorektum se přerušuje 2-5 cm pod nádorem a po přerušení rekta ve střední třetině je provedena staplerová anastomóza. Protektivní ileostomie se zde provádí jen výjimečně, většinou v případě intraoperačních komplikací.

### **3.2.5. Další operační výkony pro karcinom rekta**

Mezi další operační výkony pro karcinom rekta patří již výše zmiňované lokální excize pro časně tumory a takzvané amputační výkony. Amputační výkony – správně abdominoperineální excize rekta, se provádějí v případě tumorů infiltrujících zevní konečnickový svěrač, nebo svaly pánevního dna. Rovněž se provádí u pacientů s již prokázanou inkontinencí stolice a v případě vysokého rizika vzniku dehiscence anastomózy. Může se provést „klasická“ abdominoperineální excize rekta s odstraněním vnitřního i zevního konečnickového sfinkteru s ponecháním svalů pánevního dna nebo intersfinkterická abdominoperineální excize rekta s ponecháním zevního sfinkteru – je zde nižší riziko ranné infekce a dlouhodobě se hojícího sinu. Při pokročilých tumorech s infiltrací svalů pánevního dna se provádí extralevátorová abdominoperineální excize rekta, při které se odstraňují i svaly pánevního dna. V případě infiltrace jiných pánevních orgánů se pak provádí pánevní exenterace, a to kompletní s odstraněním všech orgánů v oblasti pánve, nebo částečná – zadní s odstraněním dělohy, popřípadě i pochvy, nebo s odstraněním prostaty. Tyto operační zákroky nejsou detailněji popsány, protože se při nich neprovádí kolo-rektální anastomóza a nehrozí tudíž vznik dehiscence anastomózy.

### 3.3. Dehiscence anastomóz v oblasti konečníku

Jednou z nejobávanějších pooperačních komplikací je dehiscence anastomózy v oblasti rekta. Dehiscence anastomóz po resekcích tlustého střeva a konečníku se pohybuje v rozmezí 3–12 % [35,59-60]. Výrazně se liší procento dehiscencí dle lokalizace anastomózy [82,83]. V oblasti rekta to je 3–12 % a nejvyšší procento dehiscencí anastomóz je v aborální a střední třetině rekta, 6–12 % i více. Rizikové faktory dehiscence anastomózy byly zmíněny dříve. V této práci jsme se zaměřili na vliv objemu podaných infuzí na stabilitu anastomózy v perioperačním a pooperačním období. Při větším objemu krystaloidů nebo při jejich rychlé aplikaci lze předpokládat otok i v oblasti anastomózy a tím i porušení mikrocirkulace v ní [65].

### 3.4. Klinické příznaky při dehiscencích anastomóz v oblasti konečníku

Klinické příznaky se odvíjejí od velikosti dehiscence anastomózy a od míry kontaminace dutiny břišní a oblasti malé pánve střevním obsahem. Může se jednat o zcela asymptomatický průběh až po rozvoj těžkého septického stavu s multiorgánovým selháním a ohrožením života. Dehiscence se podle velikosti a podle klinických příznaků dělí do třech skupin:

- la* asymptomatický průběh nebo jen minimální příznaky, které lze zvládnout konzervativním způsobem a antibiotickou terapií;
- lb* minimální příznaky – lze zvládnout konzervativním způsobem, antibiotickou terapií a lokální terapií;
- lc* septický stav – vyžaduje reoperaci.

Skupina *la* se může projevovat mírnými bolestmi nebo tlaky v oblasti konečníku, nucením na stolici a krvavým nebo světlým výtokem z konečníku. Dále jsou přítomny subfebrilie, nechutenství, pasivnější vertikalizace. Laboratorně jsou elevovány zánětlivé markery, C–reaktivní protein (CRP), leukocytóza, prokalcitonin. Dehiscence anastomózy stupně *la* je u rozsahu dehiscencí do 1 cm.

Skupina Ib je u pacientů s dehiscencí od 1 cm po dehiscenci asi do poloviny obvodu anastomózy. Projevuje se výraznějšími, trvalými bolestmi v oblasti konečníku, zvýrazňujícími se před defekací nebo po ní. Stolice je většinou průjmovitá s příměsí krve, jsou přítomny subfebrilie až febrilie, často i se septickými špičkami. Břišní nález při fyzikálním vyšetření je i zde většinou negativní, bez známek peritoneálního dráždění. Může být přítomna střevní paralýza. Laboratorně jsou výrazněji vyjádřeny známky zánětu než u stupně Ia.

Stupeň Ic je v případě větší dehiscence anastomózy nebo kompletního rozvolnění anastomózy, navíc v případech, kdy nebyla provedena protektivní ileostomie, takže dochází ke kontaminaci břišní dutiny a pánve sterkorálním obsahem a rozvojem septického šoku.

Nutno zmínit, že provedení protektivní ileostomie může zmírnit septické příznaky, ale nezabrání vzniku dehiscence anastomózy.

### **3.5. Diagnostika dehiscencí**

Průkaz dehiscence a určení rozsahu dehiscence se provádí kombinací různých vyšetřovacích algoritmů. Na možnou dehiscenci anastomózy nás upozorní již výše zmiňované klinické příznaky, elevované zánětlivé markery CRP, prokalcitonin, leukocytóza a klinické vyšetření. Při vyšetření „per rectum“ můžeme zjistit defekt v oblasti anastomózy, případně jen nerovnost v ní, která je rovněž suspektní pro dehiscenci. Následně je indikováno CT vyšetření břicha a malé pánve, které může zobrazit rozsah postižení, popřípadě množství volného plynu nebo volné tekutiny v dutině břišní a absces v okolí anastomózy. Verifikace dehiscence anastomózy se provádí endoskopicky, kdy se flexibilním endoskopem objasní rozsah dehiscence, zhodnotí se orální a aborální část anastomózy z pohledu vitality a upřesní se a zdokumentuje velikost defektu v oblasti anastomózy. Endoskopicky se provede i částečný debridement oblasti dehiscenční anastomózy a může se odsát nekrotická tkáň a purulentní obsah z presakrální dutiny. Velikost presakrální dutiny (v případě dehiscencí na dorzální straně) se hodnotí irrigografií vodným roztokem, nebo CT vyšetřením s podáním kontrastní látky „per rectum“. Na irrigografii nebo CT vyšetření se přesně změří velikost dutiny a její rozsah. Dle velikosti dehiscence a objemu presakrální

dutiny je volena i další terapie. Proto je stanovení rozsahu dehiscence anastomózy a objemu presakrální dutiny důležité z hlediska dalšího terapeutického postupu.

### **3.6. Možnosti léčby dehiscencí**

Léčba pacientů s dehiscencí v oblasti kolorektální anastomózy závisí na několika faktorech, zejména na celkovém stavu pacienta, věku, přidružených onemocněních, předchozí anamnéze, užívání imunosupresiv, zejména kortikoidů, a celkové aktivitě pacienta. Obecně lze stanovit terapeutický postup i na základě stupně dehiscence.

U pacientů s dehiscencí kolo-rektální anastomózy stupně Ia lze postupovat konzervativně, administrací antibiotické terapie parenterálně, následně v perorální formě a lokální terapie antiseptickými nálevy.

U pacientů s dehiscencí kolo-rektální anastomózy stupně Ib by se mělo postupovat již více invazivně. Opět by měla být zahájena parenterální antibiotická terapie a lokální léčba, která spočívá v endoskopickém zavedení Endosponge systému. Endosponge je porézní houbovitý materiál, napojený na podtlakový systém. Po verifikaci dehiscence při CT a koloskopii se zobrazí velikosti a průběh dutiny. Následně se Endosponge připraví do požadované velikosti a rozměru a speciálním zavaděčem se endoskopicky zavede do pararektální – většinou presakrální dutiny skrz defekt v oblasti anastomózy. Endosponge odsává nekrotický materiál a hnisavý sekret a zároveň podporuje tvorbu granulací v pararektálním sinusu. Endosponge je nutné vyměňovat každé 2-3 dny. Doba terapie trvá většinou od dvou týdnů do několika týdnů až měsíců. Po vzniku dostatečné granulační tkáně je možné se pokusit o uzávěr defektu stehy, nebo se sinus ponechá bez ošetření. V dalším průběhu již nečiní žádné septické komplikace, ale přispívá výraznou mírou ke zhoršení funkčních výsledků po resekcích rekta, zejména urgencí a inkontinencí stolice.

U pacientů s dehiscencí stupně Ic se většinou musí postupovat aktivněji. Celkový stav pacienta si většinou vyžaduje akutní operační výkon s odpojením kolo-rektální anastomózy, konstrukcí terminální kolostomie a pokusem o slepý uzávěr pahýlu rekta, nebo alespoň o drenáž v oblasti malé pánve. Spíše vzácně lze postupovat lokálním ošetřením místa dehiscence, důkladnou laváží tlustého střeva „on table“ a vyvedením protektivní ileostomie, pokud ještě nebyla protektivní ileostomie vyvedena.

### 3.7. Funkční výsledky po dehiscencích anastomóz v oblasti rekta

U pacientů po resekcích rekta se mohou po operacích dostavit funkční poruchy vyprazdňování stolice, moče, sexuální dysfunkce a zhoršení celkové kvality života i v případech, že nedojde k dehiscenci kolorektální anastomózy. Samozřejmě v případech po dehiscencích anastomóz je inkontinence stolice, ale často i moči, mnohem častější. Pro sledování kvality života u pacientů po operacích pro kolorektální karcinom se používá skórovací schéma Quality of Life Questionnaire QLQ C 30 [84,85, 87], QLQ CR 38 a QLQ CR 29 [84,86]. Pro zhodnocení kvality života obecně se používá skórovací schéma Quality of Life Questionnaire Short Form - QLQ SF 36 [84,87]. Pro posouzení inkontinence stolice se nejčastěji používá skórovací schéma dle Wexnera, ale používána jsou i jiná schémata dle Vaizey, Douglase, Wonga, Pescatoriho [88], popřípadě v současnosti stále více používaný standardizovaný online kalkulačtor FISÍ – Fecal Incontinence Severity Index [89]. Skórovací schéma pro inkontinenci stolice musí být doplněno i fyzikálním vyšetřením – anorektální manometrií, endoskopií, popřípadě i elektromyografií a PNMTL – pudendal nerve motoric terminal latency. Velmi častou funkční poruchou po dehiscencích je významná urgence na defekaci hraničící až s fekální inkontinencí. Označuje se jako poresekční syndrom – LARS (low anterior resection syndrome) [90,91]. Po dehiscencích anastomóz v oblasti rekta se LARS může objevovat u 50-70 % pacientů. Samozřejmě častější je u pacientů po dehiscenci kolorektální anastomózy. Syndrom je verifikován vyplňováním a vyhodnocováním LARS skóre formuláře.

Pro posouzení urologických funkčních poruch se používá u mužů IPSS (International Prostate Symptom Score) [92] a doplněném uroflowmetrií.

Pro sexuální dysfunkce po operacích v oblasti malé pánve se používají skórovací systémy IIEF – 5. verze – International Index of Erectile Function u mužů [93,94] a FSFI – Female Sexual Function Index [95] u žen. Sledování a následné léčení pooperačních sexuálních dysfunkcí u mužů i u žen je i v současnosti stále značně opomíjeno [95-98].

### 3.8. Možnosti měření prokrvení tlustého střeva a konečníku

Porucha mikrocirkulace může stát za vývojem řady závažných akutních syndromů a onemocnění, jako jsou systémová zánětová odpověď organismu, sepse, multiorgánové selhání. Za posledních 30 let došlo k progresivnímu vývoji metod pro měření tkáňové mikrocirkulace. Na počátku byl objev Warrena Gronera v devadesátých letech 20. století, který vyvinul a zdokonalil metodu polarizační spektrální analýzy orthogonal polarization spectral imaging (OPS), původně určenou ke stanovení počtu červených a bílých krvinek neinvazivní cestou [99]. U tohoto vyšetření se používala vlnová délka 548 nm, při které je maximum absorpce světla rovnoměrně rozděleno mezi oxyhemoglobin a deoxyhemoglobin. Tato optická metoda umožnila vizualizaci mikrocirkulace v reálném čase a bez použití fototoxických fluorescenčních barviv. Zavedení OPS bylo alternativou k intravitální mikroskopii (IVM), u které je nutností použití fluorescenčních barviv a velikost přístroje značně ztěžuje manipulaci při měření. Mikroskopy Cytoscan A/R a Cytoscan EII byly první komerčně dostupné přístroje pro měření mikrocirkulace pomocí OPS. Výhodou byla snadná manipulace a možnost sterilizace koncové sondy. Metodou OPS a IVM byly získány a následně porovnány čtyři základní mikrocirkulační parametry – FCD – funkční kapilární denzita, průměr arteriol a venul a rychlost pohybu erytrocytů ve venulách [100,101]. Z mikroskopů Cytoscan a dalším zdokonalováním metod OPS a zejména IVM vznikla metoda Sidestream Dark Field imaging (SDF) a videomikroskop Microscan. SDF poskytuje ještě větší rozlišení, než je tomu u OPS a IVM. Je zde vyšší kontrast a hlubší tkáňový průnik při zachované snadné ruční manipulaci se sondou SDF videomikroskopu. LED diody emitující zelené světlo (540±50 nm) jsou na konci sondy cirkulárně uspořádány. Světlo z diod přímo osvětluje tkáňovou mikrocirkulaci a zdroj tohoto světla je opticky izolován od jádra optické sondy, kterým prochází světlo emitované zpět tkání [64,66,67].

Další metodou pro měření mikrocirkulace tkání je intersticiální mikrodialýza. Metoda byla vyvinuta v 70. letech 20. století Ungerstedtem a Pycokem původně pro neurologické obory. Tato metoda pracuje na principu tzv. „umělé cévy“. To znamená, že získávání látek z tkáňového intersticia, nebo naopak dodávání těchto látek do extracelulární tekutiny je založeno na jejich obousměrné prosté difuzi skrz selektivně permeabilní membránu sterilní sondy implantované do tkáně. Její výhodou je možnost

kontinuální monitorace stavu tkání, možnost ovlivňovat metabolismus, funkční stav buněk a farmakokinetiku in situ. Sonda je implementovaná do jehly s dvojitým, koncentrickým lumen, které je pomocí tenké trubice kontinuálně perfundováno roztokem („perfuzátem“) imitujícím intersticiální tekutinu. Po kontaktu s mikrodialyzační membránou se perfuzát ve vnějším lumen obohatí o některé z látek, které se nacházejí v intersticiu, resp. ztratí část molekul, které se zde již nenacházejí. Takto modifikovaný perfuzát (nazývá se „dialyzát“) se sbírá a analyzuje [102]. Metoda intersticiální mikrodialýzy nachází široké uplatnění v různých biomedicínských oborech [103,104]. Velkým příslibem je monitorace nemocných na jednotkách intenzivní péče, kdy pacienty bude možno monitorovat online, bez nutnosti odebírání vzorků. Pro měření mikrocirkulace v oblasti tlustého střeva nebo konečníku se možná jako nejvhodnější jeví Laser Doppler Flowmetrie. Princip techniky je popsán výše. Hloubka měření je 1-2 mm a výsledky jsou zaznamenávány v jednotkách Perfusion Unit (PU), kde 1 PU je předem definovaná hodnota elektrického signálu v mV. Metoda používá helium neonový laser o vlnové délce 670 nm [65,68-70]. Údaje se měří v jednotkách PU. Nejedná se o fyzikální veličinu. Termín běžně používaný k popisu průtoku krve měřeného laserovou Dopplerovou technikou je tok – flux: jedná se o množství úměrné součinu průměrné rychlosti erytrocytů a jejich koncentrace (často označovaných jako objem krve). To je vyjádřeno v „perfuzních jednotkách“ - PU – Perfusion. Standardizace měření přístrojů LDF nebo LDI v perfuzních jednotkách lze dosáhnout měřením toku v důsledku Brownova pohybu částic ve standardu motility obsahujícím polystyrénové mikrokuličky ve vodě dle vzorce:

$$PU = k_1 \int_{\omega_1}^{\omega_2} \omega \cdot \frac{\pi(\omega)}{l n} \Delta\omega - noise$$

= k<sub>2</sub> x průměrná rychlost erytrocytů x početná koncentrace erytrocytů

Kde:

- k<sub>1</sub> and k<sub>2</sub> jsou konstanty používané k měření výstupu na předem určený kalibrační bod;
- $\omega$  je Dopplerův posun v jednotkách úhlové frekvence;
- $\omega = 2\pi\Delta f$  , kde  $\Delta f$  je Dopplerova frekvence posunu měřená v jednotkách frekvence Hertz;

- $\pi(\omega)$  – je hustota optického výkonu při frekvenci  $\omega$ ;
- $I$  je intenzita světla, která se používá k normalizaci signálu, aby pomohla eliminovat účinky hrubých změn intenzity rozptýleného světla (kvůli rozdílům výkonu laseru, barvě kůže a úhlu dopadu paprsku);
- $n$  je index, který má normálně hodnotu 2, pokud se k vyrovnání rozdílů výkonu laseru používá normalizace. Pro kompenzaci změn odrazu tkáně při zobrazování je hodnota  $n = 1$  lepším normalizátorem.
- $\omega_1$  je dolní mezní úhlová frekvence;
- $\omega_1 = 2\pi\Delta f_1$  Typicky  $f_1$  je 20 Hz u nástrojů LDF a 20 Hz až 250 Hz u nástrojů LDI v závislosti na rychlosti skenování;
- $\omega_2$  je horní mezní úhlová frekvence: je omezena na snížení celkového šumu;
- $\omega_2 = 2\pi f_2$  Obvykle  $f_2$  je 15KHz pro měření rychlosti krevních buněk až do přibližně 6 mm / s. Pro nízké rychlosti krevních buněk (~ 1 mm / s) a pro optimální poměr signálu k šumu lze použít 3KHz. Pro rychlosti do 10 mm / s se používá šířka pásma 22 KHz. (Tyto odhadované rychlosti předpokládají, že vlnová délka laseru je 785 nm). Pro danou šířku pásma se rychlost mění s vlnovými délkami laseru. Čím kratší je vlnová délka, tím kratší je měřený rozsah rychlostí.
- noise – ukazatel šumu při měření. Tmavý šum je pro nástroj konstantní a úroveň šumu je úměrná  $I$ , detekované intenzitě světla.

Nevýhodou měření LDF je větší průměr sondy a nutnost fixace sondy na střevní stěnu při použití v experimentu. V současnosti se používá již nový typ sondy – jehlový, který lze použít i při laparoskopických operacích a je s ním snadnější manipulace. Další nevýhodou je nemožnost monitorování v pooperačním období, pro které by bylo nutné ponechat LDF sondu in situ. To znamená v dutině břišní například fixovanou na tlustém střevě, ale chyběla by možnost jejího odstranění v pooperačním období, kdy by hrozila traumatizace tkáně nebo dokonce ztráta sondy.

Rozsáhlejší studie nebo srovnávací studie jednotlivých technik na větších souborech zatím chybí. Většinou se zatím jedná o experimentální použití [105]. Nelze opominout



ani makrohemodynamické ukazatele jako jsou Pulse Contour Cardial Output (PiCCO) [106,107] a Lithium Dilution Cardiac Output Measurement (LIDCO). PiCCO měří objemové parametry preloadu, které odhadují plnění srdce spolehlivěji než plnicí tlaky. Pracuje s termodiluční metodou, kdežto LIDCO s lithiovou dilucí. Můžeme monitorovat i laboratorní markery tkáňové perfuze a známky rozvíjející se zánětové systémové reakce organismu: CRP, prokalcitonin, laktát, pH, deficit bází, Interleukin-6, Presepsin.

Do běžné klinické praxe v současnosti více pronikají spíše fluorescenční metody s použitím indocyaninové zeleně (ICG) jako jsou PINPOINT image. Jedná se o intraoperative near infrared (NIR) fluorescent imaging of perfusion firmy Novadaq, nebo NIR fluorescent dye indocyanine green imaging společnosti Karl Storz. Pro použití v praxi jsou jednodušší [108,111].

Společnou nevýhodou všech metod je absence hraničních hodnot, kdy je prokrvení ještě dostatečné na bezpečné zhojení anastomózy, a kdy je prokrvení v oblasti anastomózy nízké s hrozící dehiscencí anastomózy a bylo by již nutné hledat jiné řešení, například re-resekcí anastomózy, popřípadě kdy se anastomóze zcela vyhnout.

Pro analýzu poruch mikrocirkulace vznikla doporučení pro charakteristiku průtoku v kapilárách dle Boermy, který klasifikuje tři stupně průtoku [112-113].

*Stupeň 3* je kontinuální průtok;

*Stupeň 2* pro obleněný průtok;

*Stupeň 1* pro intermitentní průtok;

*Stupeň 0* pro kapiláry se stop flow.

O něco více ve srovnání s jinými tkáněmi je propracována mikrocirkulace jednotlivých vrstev střeva včetně mukózy [114-116]. Jak je známo, selhání perfuze střeva a střevní bariéry je důležitým patofyziologickým mechanismem rozvoje sepse a syndromu multiorgánové dysfunkce [117]. Již při mírné ischemizaci stěny tlustého střeva, makroskopicky nepozorovatelné, může docházet k bakteriální translokaci a k postupnému rozvoji systémové zánětové reakce organismu.

## **4. CÍLE EXPERIMENTÁLNÍ ČÁSTI PRÁCE**

---

Cílem experimentální části práce bylo ověřit vliv kumulativní tekutinové bilance na změny mikrocirkulace v oblasti stěny tlustého střeva a konečníku v místě anastomózy, použitím techniky LDF. Studie měla ověřit i pracovní hypotézu, že aplikace velkého objemu tekutin v perioperačním a pooperačním období povede k poruchám mikrocirkulace v oblasti tlustého střeva a konečníku, které by následně mohly vést k její dehiscenci.

### **4.1. Cíle experimentálního projektu**

1. Ověření vlivu kumulativní tekutinové bilance na perfuzi v oblasti anastomózy distální třetiny rektu pomocí Laser Doppler Flowmetrie;
2. Ověření možnosti použití Laser Doppler Flowmetrie v praxi a možnosti použití této metody v předoperačním, perioperačním a pooperačním období;
3. Přípravení protokolu aplikace infuzní terapie s ohledem na vliv kumulativní tekutinové bilance na perfuzi v okolí anastomózy distálního rektu a potažmo i celého tlustého střeva.

### **4.2. Etapy řešení projektu**

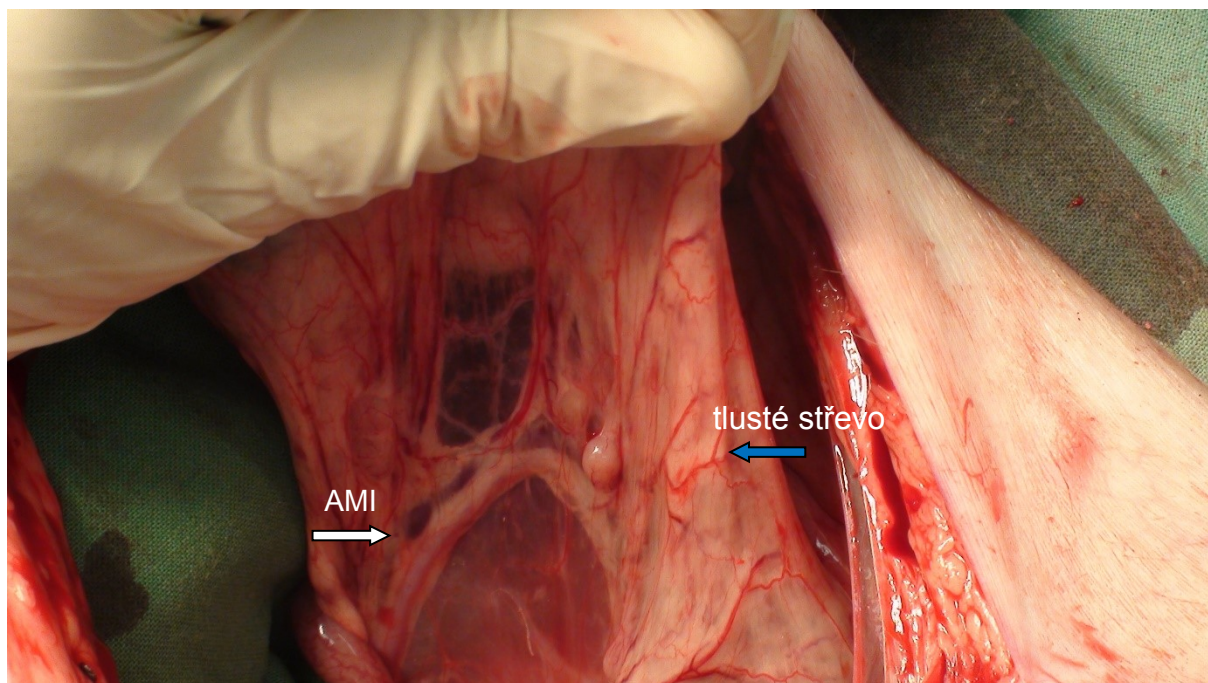
Experimentální studie byla rozvržena do tří let. V prvním roce probíhal sběr dat z odborné literatury, ve druhém roce se uskutečnily experimentální operační výkony s cílem ověřit vliv kumulativní tekutinové bilance na perfuzi a stabilitu anastomózy mezi tlustým střevem a konečníkem. Mikrocirkulace v oblasti anastomózy byla sledována pomocí LDF. Ve třetím roce se provedla analýza dat.

## 5. EXPERIMENT

---

### 5.1. Experimentální zvíře

Zvířaty použitými v experimentu byly samice prasete domácího (*Sus scrofa*, f. *domestica*) o hmotnosti 35–40 kg, stáří 2–3 měsíců. Dodavatel experimentálního zvířete Prase domácí byla společnost VEMAS, a.s. Vamberk, RČH CZ 53019941. Zvířata byla značena pořadovým číslem, které bylo evidováno v dokumentaci řešitele. Laboratorní zvířata byla chována za standardních teplotních a světelných podmínek (dvanáctihodinový cyklus osvětlení, teplota 21-22 °C, vlhkost vzduchu 55–65 %), s přístupem ke krmivu a vodě „ad libitum“. Studie probíhala ve viváriu Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany v Hradci Králové. Po týdenní aklimatizační periodě byla zvířata zařazena do studie. Tento typ experimentu nebylo možno nahradit žádným alternativním způsobem. Použití modelových zvířat bylo nezbytné před vlastní klinickou prací. Volba pokusného zvířete byla vedena snahou o dosažení maximální anatomické podobnosti břišní krajiny s lidskou. Prase domácí bylo zvoleno na základě předchozích zkušeností s experimentální prací na pracovišti. Vzhledem k minimální zkušenosti s technikou Laser Doppler Flowmetrie byl experiment na praseti nezbytný před zavedením metody LDF do klinické praxe.



**Obrázek č. 12 Zadní mezenterická tepna v oblasti přechodu sestupného tračníku na rektum na prasečím modelu – (operační foto autor)**

Řídká síť cévních arkád, tlusté střevo v úchopu.

*Legenda k obrázku č. 12*

*AMI Arteria mesenterica inferior - dolní mezenterická tepna*

## 5.2. Materiál a metody

### Použité metody řešení

Experimenty byly provedeny na samicích prasete s tělesnou váhou 35–40 kg. Celá studie byla provedena ve shodě se Zákonem na ochranu proti týrání č. 246/1992 Sb. v platném znění. Experiment byl schválen Projektem pokusů Oborovou komisí Fakulty vojenského zdravotnictví UO v Hradci Králové podle §11 vyhlášky č.207/2004 Sb. O ochraně, chovu a využití pokusných zvířat. Celý experiment proběhl ve viváriu Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany v Hradci Králové. Do studie bylo zařazeno čtrnáct experimentálních zvířat.

### Přístrojové vybavení

- Přístroj na měření LDF – Moor VMS LDF2 (Moor instruments, Millwey, Axminster, Devon, UK)
- Sondy k měření LDF – VP4s 6 kusů, VP8c Low Profile Right Angle Delivery Sutureable Probe 1 kus (Moor instruments, Millwey, Axminster, Devon, UK)
- Ventilátor – 900 C Servo ventilator (Siemens-Elema, Švédsko)
- Monitorovací systém – monitoring system Datex-Ohmeda S/5 (Instrumentarium Corp., Helsinky, Finsko)

## 5.3. Provedení experimentu

Do experimentu bylo zařazeno čtrnáct experimentálních zvířat – samic prasete domácího. Experimentální zvířata byla zařazena do tří skupin konsekutivně. Dodavatel dodával experimentální zvířata postupně ve skupinách po pěti. První dodávka zvířat byla zařazena do skupiny s objemem krystaloidů 5ml/kg/hod, druhá dodávka do skupiny s objemem 10ml/kg/hod a třetí dodávka do skupiny 20ml/kg/hod. Bohužel v první skupině došlo k uhynutí jednoho experimentálního zvířete ještě před zahájením experimentu, proto jsou do první skupiny zařazeny pouze čtyři experimentální zvířata. Uhynulé a tím chybějící zvíře neovlivnilo výsledky experimentu s ohledem na výsledky měření experimentu. Zvířatům byla vysazena potrava 24 hodin před experimentem a měla volný přístup k vodě. Po premedikaci ketaminem 20 mg/kg i.m. (Narkamon,

Zentiva, Praha, ČR), azaperonem 4,0 mg/kg i.m. (Stresnil, Janssen, Beerse, Belgie) a atropinem 0,05 mg/kg i.m. (Atropin, Hoechst-Biotika, Martin, Slovensko) byla do periferní žíly zavedena kanylka k zajištění žilního vstupu. Za použití Müllerova laryngoskopu s dlouhou lžicí byla provedena orotracheální intubace a zvíře bylo ventilováno objemem plynů 10–15 ml/kg s frakční inspirační oxygenací (FiO<sub>2</sub>) 40 % za použití přístroje 900 C Servo ventilator (Siemens-Elima, Švédsko). Anestezie a analgezie byly udržovány kontinuální intravenózní infusí midazolamu 0,3 mg/kg/h (B.Braun Medical, Melsungen, Německo) a fentanylu 30 µg/kg/h (McDermott Laboratories Ltd. trading as Gerard Laboratories, Irsko) po dobu chirurgické manipulace, po které byla pak dávka fentanylu zredukována na 5 µg/kg/h. Neuromuskulární blokáda byla navozená kontinuální i.v. infusí pancuronia bromidu – Arduan 0,2 mg/kg/h (Gedeon Richter, Budapešť, Maďarsko). Pravá femorální tepna byla kanylovaná pro odběry krevních vzorků a pro monitoraci krevního tlaku. Pravá jugulární žíla byla kanylovaná pro zavedení katetru do pulmonální artérie k měření arteriálního krevního tlaku a tlaku v zaklínění. Do levé jugulární žíly byl zaveden centrální žilní katetr (pressure transducers Gabarith PMSET 1DT-XX, Becton Dickenson, Singapore; monitoring system Datex-Ohmeda S/5, Instrumentarium Corp., Helsinky, Finsko) (Obrázek č.13). Byla zavedena čidla pro elektrokardiogram, oxygenační saturaci a do rekta k měření tělesné teploty. Cystostomie a zavedení močového katetru byly provedeny cestou střední laparotomie peroperačně.

Vlastní operační zákrok byl zahájen irigací rekta 10% roztokem Betadine (Povidonum iodinum, Egis Pharmaceuticale Ltd., Budapest, Maďarsko) a poté byl vybaven zbytek stolice z konečníku.

Do břišní dutiny bylo proniknuto dolní střední laparotomií. Následně byla na oblast aborální části esovité kličky přiložena sonda pro Laser Doppler Flowmetrii (Obrázek č. 14). Sonda byla na stěnu rekta fixována na čtyřech místech monifilním stehem 4/0 Premilene (B.Braun Medical Melsungen AG, Melsungen, Německo) a vodič směřující ze sondy byl vyveden laparotomií. Poté byla sonda zapojena do přístroje pro měření tkáňové perfuze – MOOR VMS LDF2 (Moor Instruments Ltd, Devon, Velká Británie) (Obrázek č. 15). Následně byly odečteny a zapsány hodnoty tkáňové mikroperfuze. Poté byla přerušena dorzální mezenterická tepna a dorzální mezenterická žíla – obdoby dolní mezenterické tepny a žíly u člověka. Rektum s mezorektem bylo kompletně mobilizováno až na dno pánevní a ve výši dna pánevního, asi 5-7 cm od anu, bylo

přerušeno lineárním staplerem Contour (Johnson&Johnson comp. New Brunswick, New Jersey, USA). Pahýl rekta byl opět irigován 10% roztokem Betadine (Povidonum iodinum, Egis Pharmaceuticale Ltd., Budapest, Maďarsko), při čemž byl sledován možný únik roztoku ze staplerové linie. Poté bylo rektum spolu s esovitou klíčkou uvolněno a resekováno. Do přerušného lumen tlustého střeva byl zaveden klobouček cirkulárního stapleru o průměru 25 mm CDH 25 (Johnson&Johnson comp. New Brunswick, New Jersey, USA) a lumen pod zavedeným kloboučkem cirkulárního stapleru bylo uzavřeno cirkulárním monofilním stehem. Přibližně jeden centimetr orálně nad předpokládanou anastomózou byla opět fixovaná sonda pro Laser Doppler Flowmetrii. Anastomóza byla provedena staplerovou technikou konec ke konci již zmiňovaným cirkulárním staplerem CDH 25 (Johnson&Johnson comp. New Brunswick, New Jersey, USA). Po provedení anastomózy byly opět odečteny a zapsány hodnoty z LDF. Po instilaci zahřátého fyziologického roztoku do dutiny břišní byla provedena vzduchová zkouška aplikací vzduchu do rekta, při čemž se sledoval eventuální únik vzduchu anastomózou ve formě bublinek, co by svědčilo o netěsnosti anastomózy. Po odsátí fyziologického roztoku bylo vlákno sondy vyvedeno laparotomií a laparotomie byla uzavřena pokračujícím stehem (Obrázek č. 16). V dalším průběhu byly odečítány a zapisovány hodnoty v 30minutových intervalech do 120. minuty sledování, pak v 60minutových intervalech do 240. minuty trvání experimentu.

Po celou dobu operace a v pooperačním období byl experimentálnímu zvířeti podáván roztok krystaloidu (Infusio Hartmanni, Medicamenta, Vysoké Mýto, ČR) konstantní rychlostí 5, 10 nebo 20 ml/kg/hod. i.v. v závislosti na zařazení do konkrétní skupiny. Po šesti hodinách bylo experimentální zvíře utraceno intravenózní aplikací směsi embutramidu, mebezonium jodidu a tetrakain hydrochloridu (přípravek T61, Intervet International B. V., Nizozemí) v dávce 2 ml/kg živé hmotnosti. Následně byla provedena extrakce sondy.

Tabulky č. 4–17 uvádějí výsledky naměřených fyziologických hodnot u experimentálních zvířat v průběhu experimentu. Jsou uvedeny hodnoty v čase zahájení experimentu (čas 0 minut) a dále po 30 minutách až do konce trvání experimentu (čas 240 minut). Tyto parametry byly měřeny kvůli monitoraci vitálních funkcí experimentálních zvířat v průběhu experimentu. Měřili jsme tepovou frekvenci, tělesnou teplotu, krevní tlak diastolický, systolický a střední. Dále byl měřen tlak v arteria pulmonalis (pAP) systolický, diastolický a střední. Nakonec jsme měřili také tlak v

zaklínění a diurézu během průběhu experimentu. U zvířat byla zavedena periferní žilní kanyla k zajištění žilního vstupu. Pravá femorální tepna sloužila k monitoraci krevního tlaku. Pravou jugulární žílou byl zaveden katetr do pulmonální tepny k měření arteriálního krevního tlaku a tlaku v zaklínění. Diuréza byla sledována močovým katetrem zavedeným při cystostomii. Z naměřených hodnot vidíme, že v průběhu experimentu nedošlo u experimentálních zvířat k významnějším změnám fyziologických hodnot. Souhrnně jsou výsledky uvedeny v Tabulce č. 19.

### **5.3.1. Statistická analýza**

Statistické zpracování bylo provedeno v software STATISTICA 10 (Statsoft, USA). Vysvětlovanou závislou proměnnou (dependent variable) byla spojitá veličina Perfusion unit – AM. Kromě tohoto primárního parametru byly sledovány také sekundární parametry: tepová frekvence (TF), saturace (spO<sub>2</sub>), arteriální střední tlak – měřeno invazivně (MAP), střední tlak v a. pulmonalis (PAWP), střední tlak v a. pulmonalis v zaklínění (PCWP) a diuréza.

Výsledky jsou uvedeny v tabulce a grafech níže. Nejprve byla vždy testována homogenita rozptylů Levenovým testem (Levene's test for homogeneity of variances). Statisticky významný rozdíl v rozptylech byl nalezen pouze v prvním časovém okamžiku 0 minut („baseline“). Zde byla dále testována shoda středních hodnot testem ANOVA podle Welshe. V ostatních časových bodech nebyla zamítnuta nulová hypotéza o shodě rozptylů a byl proto proveden standardní test ANOVA podle Tukeye. Výsledky jsou uvedeny souhrnně v Tabulce č. 18.

V rámci popisné statistiky byly vypočteny průměrné hodnoty všech uvedených parametrů v jednotlivých sledovaných časech 0, 30, 60, 90, 120, 180 a 240 min. Dále byly vypočteny průměrné diference mezi časem 240 min a 0 min (změna za dobu sledování) včetně příslušných směrodatných odchylek.

Pro srovnání, zda se skupiny dle infuzních režimů 5ml/kg/hod, 10ml/kg/hod, 20ml/kg/hod vzájemně lišily na začátku sledování v čase T 0 min, byl využit Welchův ANOVA test, který je modifikovanou variantou klasického ANOVA testu pro nestejně rozptily.

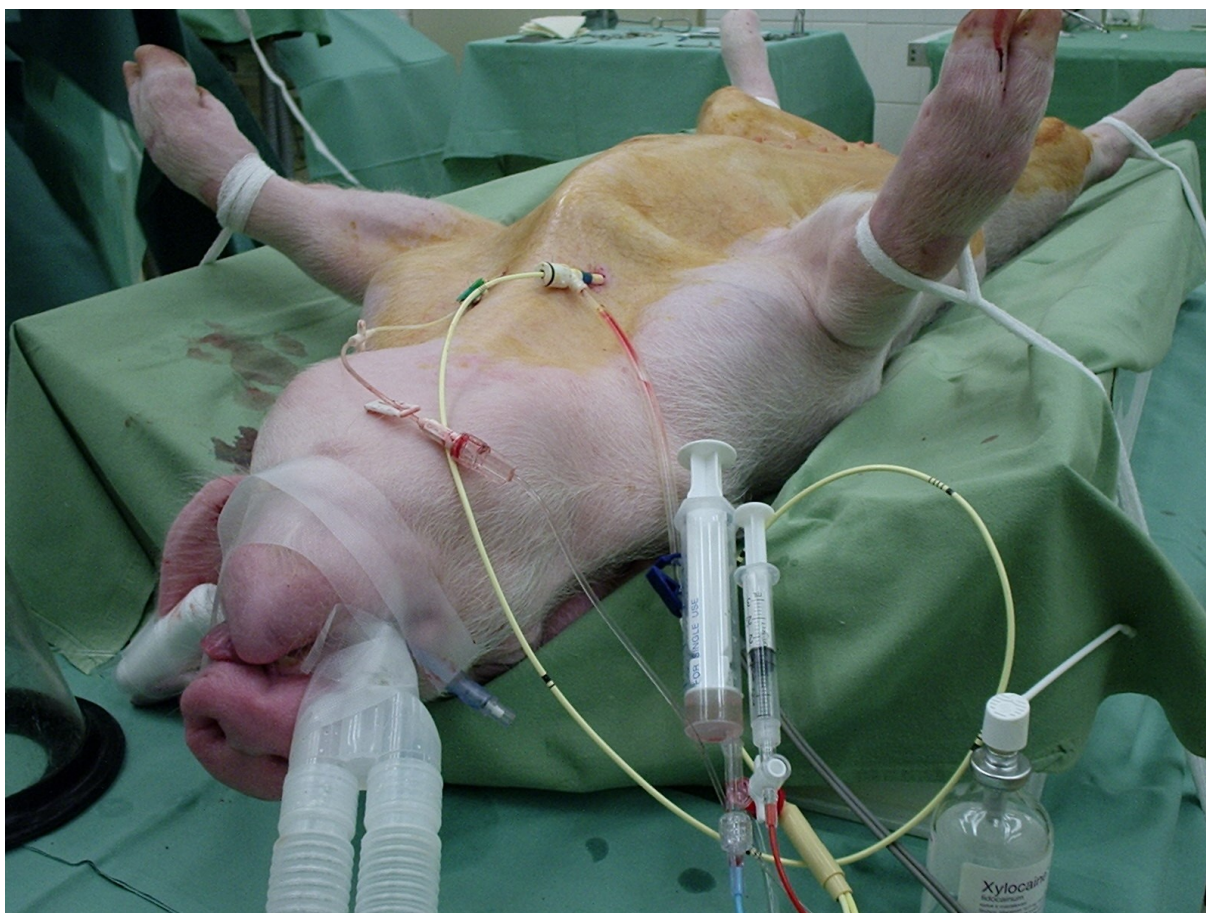


Pro srovnání, zda se hodnoty jednotlivých parametrů pro každou skupinu samostatně změnily mezi obdobím T 240 min - T 0 min byl použit Párový t-test.

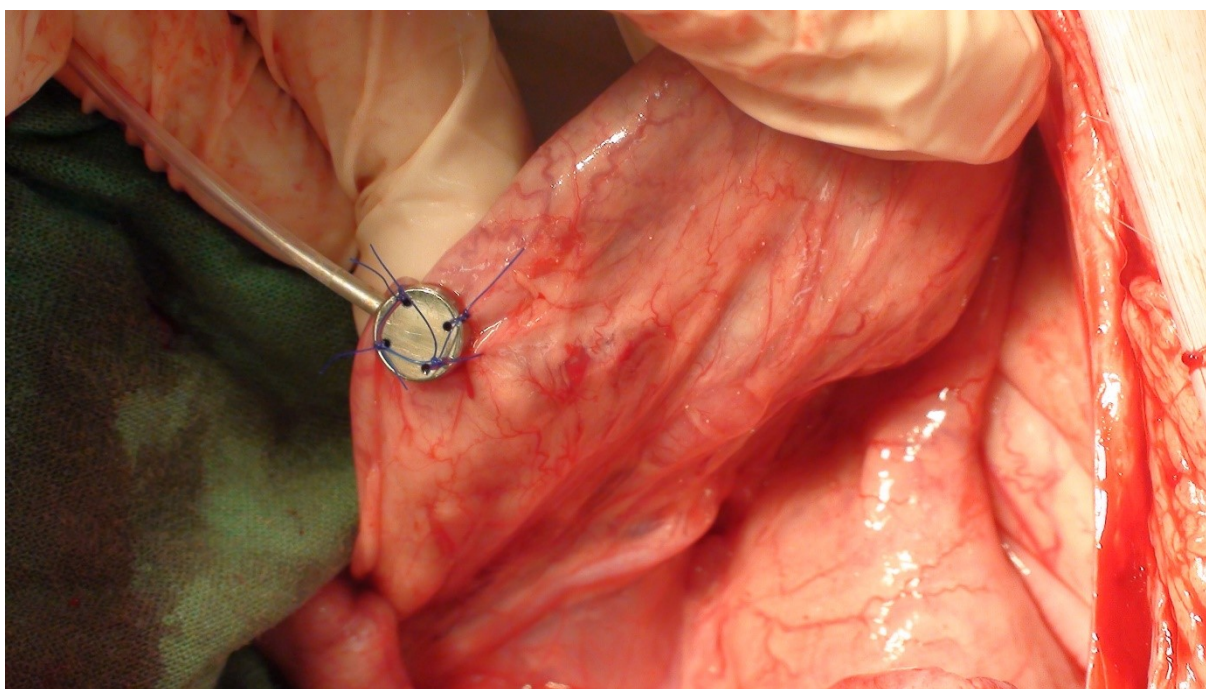
Pro srovnání, zda se skupiny dle infuzních režimů 5ml/kg/hod, 10ml/kg/hod, 20ml/kg/hod vzájemně lišily svou změnou mezi obdobím T 240 min - T 0 min, byl využit opět Welchův ANOVA test.

Všechny testy byly provedeny na hladině významnosti 0,05. Je-li hodnota signifikance testu ( $p$ ) menší než 0,05, hovoříme o statisticky významné rozdílnosti mezi skupinami.

Grafické zpracování bylo provedeno pomocí spojnicových grafů, kdy v každém období 0, 30, 60, 90, 120, 180 a 240 min byla vynesena průměrná hodnota daného parametru v daném čase (Grafy 1 – 7).



**Obrázek č. 13** Experimentální zvíře po uvedení do celkové anestezie se zavedenými katetry pro sledování hemodynamických změn – (operační foto autor)



Obrázek č. 14 Sonda pro měření LDF fixovaná na stěnu tlustého střeva – (operační foto autor)



Obrázek č. 15 Přístroj pro měření LDF – Moor VMS-LDF2



**Obrázek č. 16 Uzavřená laparotomie s vyvedeným vláknem sondy pro měření LDF (bílá šipka) a urinární katetr (modrá šipka) – (operační foto autor)**

## 5.4. Výsledky

Tabulky č. 1-3 popisují měření mikroperfúze v oblasti tlustého střeva LDF sondou fixovanou na tlusté střevo. LDF sonda byla fixovaná na oblast tlustého střeva před resekci (hodnoty v 0 min) a po resekci. Sonda zaznamenávala mikrocirkulaci tlustého střeva kontinuálně a výsledky byly zapisovány v intervalech uvedených v tabulce. Ze zaznamenaných údajů je patrný významný pokles mikrocirkulace tlustého střeva v oblasti anastomózy po přerušení dolní mezenterické artérie. U některých experimentálních zvířat byl pokles mikrocirkulace až desetinásobný.

<b>RYCHLOST PODÁNÍ KRYSTALOIDŮ 5 ml/kg/hod</b>				
<b>čas (min)</b>	experimentální zvíře č. 1	experimentální zvíře č. 2	experimentální zvíře č. 3	experimentální zvíře č. 4
	<b>PU (perfusion unit)</b>			
0	400	110	100	375
30	110	15	40	75
60	68	11	23	30
90	55	15	15	28
120	58	17	12	29
180	60	20	16	30
240	95	24	22	40

**Tabulka č. 1 Prokrvení tlustého střeva v jednotlivých časových intervalech v experimentu při podání infuze krystaloidů 5ml/kg/hod. Experimentální zvířata č. 1-4.**

<b>RYCHLOST PODÁNÍ KRYSTALOIDŮ 10 ml/kg/hod</b>					
<b>čas (min)</b>	experimentální zvíře č. 5	experimentální zvíře č. 6	experimentální zvíře č. 7	experimentální zvíře č. 8	experimentální zvíře č. 9
	<b>PU (perfusion unit)</b>				
0	102	231	115	306	252
30	23	20	20	44	131
60	13	20	30	51	129
90	12	20	30	45	118
120	10	20	31	41	112
180	11	19	69	42	114
240	11	16	74	41	115

**Tabulka č. 2 Prokrvení tlustého střeva v jednotlivých časových intervalech v experimentu při podání infuze krystaloidů 10 ml/kg/hod. Experimentální zvířata č. 5 – 9.**

<b>RYCHLOST PODÁNÍ KRYSTALOIDŮ 20 ml/kg/hod</b>					
<b>čas (min)</b>	experimentální zvíře č. 10	experimentální zvíře č. 11	experimentální zvíře č. 12	experimentální zvíře č. 13	experimentální zvíře č. 14
	<b>PU (perfusion unit)</b>				
0	150	178	304	142	316
30	92	182	64	74	118
60	121	219	63	111	219
90	203	118	66	118	196
120	232	51	81	148	93
180	198	38	74	92	66
240	85	66	42	83	43

**Tabulka č. 3 Prokrvení tlustého střeva v jednotlivých časových intervalech v experimentu při podání infuze krystaloidů 20 ml/kg/hod. Experimentální zvířata č. 10 – 14.**

Experimentální zvíře č. 1 (hmotnost zvířete 33 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	75	35,5	98	90	60	70	35	16	24	8	150
30	90	36,1	100	92	55	70	30	15	21	9	0
60	87	35,9	100	80	50	65	21	13	15	11	10
90	88	35,7	100	80	50	62	21	19	15	12	0
120	88	34,6	99	85	53	66	25	13	18	11	10
180	102	33,4	100	94	58	74	25	15	20	10	20
240	141	33,4	100	95	66	77	25	18	21	9	10
průměr	95,9	35,2	99,6	88,0	56,0	69,1	26,0	15,6	19,1	10,0	28,6
minimální hodnota	75	33,4	98	80	50	62	21	13	15	8	0
maximální hodnota	141	36,1	100	95	66	77	35	19	24	12	150
medián	89	35,6	100	90	55	70	25	15	20	10	10
směrodatná odchylka	19,8	0,9	0,7	5,9	5,4	4,9	4,6	2,1	3,1	1,3	50,0

**Tabulka č. 4** Skupina č. 1 - experimentální zvíře č. 1 – objem podávaných krystaloidů 5ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 2 (hmotnost zvířete 33 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	79	35,6	98	101	69	86	27	18	21	9	200
30	173	34,7	97	83	62	74	23	15	19	7	0
60	178	34,5	97	80	54	70	22	15	20	7	10
90	166	34,3	96	81	53	66	27	22	25	7	10
120	177	34,3	99	74	50	62	23	16	20	7	10
180	132	34,1	99	80	50	65	22	15	18	6	30
240	123	34,0	99	92	57	75	33	27	30	11	30
průměr	146,9	34,5	97,9	84,4	56,4	71,1	25,3	18,3	21,9	7,7	15,0
minimální hodnota	79	34,0	96	74	50	62	22	15	18	6	0
maximální hodnota	178	35,6	99	101	69	86	33	27	30	11	200
medián	166	34,3	98	81	54	70	23	16	20	7	10
směrodatná odchylka	34,5	0,5	1,1	8,4	6,4	7,5	3,7	4,3	3,9	1,6	65,6

**Tabulka č. 5** Skupina č. 1 - experimentální zvíře č. 2 – objem podávaných krystaloidů 5ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí



Experimentální zvíře č. 3 (hmotnost zvířete 31 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	112	35,5	99	103	79	92	34	20	25	11	200
30	131	35,3	97	95	74	85	30	15	20	8	0
60	119	35,2	97	85	63	75	29	13	20	5	0
90	113	35,1	99	90	65	80	34	16	26	5	10
120	119	35,3	98	95	73	84	32	14	23	4	20
180	135	35,6	97	84	64	77	31	18	23	4	0
240	120	36,0	97	91	69	81	30	16	23	6	10
průměr	121,3	35,4	97,7	91,9	69,6	82,0	31,4	16,0	22,9	6,1	6,7
minimální hodnota	112	35,1	97	84	63	75	29	13	20	4	0
maximální hodnota	135	36,0	99	103	79	92	34	20	26	11	200
medián	119	35,3	97	91	69	81	31	16	23	5	10
směrodatná odchylka	8,0	0,3	0,9	6,1	5,6	5,2	1,8	2,2	2,1	2,4	68,0

**Tabulka č. 6** Skupina č. 1 - experimentální zvíře č. 3 – objem podávaných krystaloidů 5ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 4 (hmotnost zvířete 34 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklinění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	104	35,5	98	99	66	81	26	11	18	6	210
30	132	34,1	95	103	87	95	29	16	22	8	0
60	119	34,0	98	99	89	93	27	13	19	7	10
90	121	34,0	98	101	74	88	26	14	19	6	10
120	122	33,9	99	101	83	92	26	14	20	7	20
180	123	33,7	99	109	79	94	29	16	22	9	40
240	136	33,7	98	111	80	90	32	15	23	6	110
průměr	122,4	34,1	97,9	103,3	79,7	90,4	27,9	14,1	20,4	7,0	57,1
minimální hodnota	104	33,7	95	99	66	81	26	11	18	6	0
maximální hodnota	136	35,5	99	111	89	95	32	16	23	9	210
medián	122	34,0	98	101	80	92	27	14	20	7	20
směrodatná odchylka	9,5	0,6	1,3	4,5	7,3	4,4	2,1	1,6	1,8	1,1	71,3

**Tabulka č. 7** Skupina č. 1 - experimentální zvíře č. 4 – objem podávaných krystaloidů 5ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 5 (hmotnost zvířete 40 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	72	35,7	98	90	52	68	19	12	15	6	
30	83	34,2	96	101	68	85	22	14	17	9	
60	80	34,0	96	100	69	85	20	14	17	7	
90	77	33,8	97	99	68	84	20	14	16	7	
120	81	33,2	98	97	70	83	20	14	17	7	
180	80	33,1	97	99	69	84	22	15	18	8	
240	79	33,0	98	98	68	84	21	16	17	7	
průměr	78,9	33,9	97,1	97,7	66,3	81,9	20,6	14,1	16,7	7,3	
minimální hodnota	72	33,0	96	90	52	68	19	12	15	6	
maximální hodnota	83	35,7	98	101	70	85	22	16	18	9	
medián	80	33,8	97	99	68	84	20	14	17	7	
směrodatná odchylka	3,3	0,9	0,8	3,4	5,9	5,7	1,1	1,1	0,9	0,9	

**Tabulka č. 8** Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 5 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 6 (hmotnost zvířete 42 kg)												
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)	
0	89	35,9	98	90	60	75	23	11	17	6	0	
30	89	35,3	96	92	60	73	21	12	17	6	50	
60	77	35,1	96	100	64	79	22	13	18	8	0	
90	83	35,1	95	100	68	82	22	13	18	6	10	
120	102	35,0	96	89	57	72	21	13	17	7	10	
180	112	34,9	95	95	65	80	24	12	19	7	30	
240	117	34,9	96	94	64	79	24	13	20	8	30	
průměr	95,6	35,1	96,0	94,3	62,6	77,1	22,4	12,4	18,0	6,9	18,6	
minimální hodnota	77	34,9	95	89	57	72	21	11	17	6	0	
maximální hodnota	117	35,9	98	100	68	80	24	13	20	8	50	
medián	89	35,1	96	94	64	79	22	13	18	7	10	
směrodatná odchylka	13,9	0,1	0,9	4,1	3,5	3,5	1,2	0,7	1,1	0,8	17,3	

**Tabulka č. 9** Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 6 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 7 (hmotnost zvířete 40 kg)												
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)	
0	77	36,0	96	87	53	69	28	14	23	7	0	
30	79	35,8	99	86	50	67	28	11	20	7	30	
60	80	35,8	99	87	50	67	33	13	21	7	0	
90	89	35,6	99	92	59	75	29	12	21	6	20	
120	99	35,6	100	84	71	77	30	13	21	6	0	
180	104	35,5	100	93	60	78	29	12	21	7	30	
240	115	35,4	99	94	62	79	28	14	21	8	20	
průměr	91,8	35,7	98,9	89,0	57,9	73,1	29,3	12,7	21,1	6,9	14,3	
minimální hodnota	77	35,4	96	84	50	67	28	11	20	6	0	
maximální hodnota	115	36,0	100	94	71	79	33	14	23	8	30	
medián	89	35,6	99	87	59	75	29	13	21	7	20	
směrodatná odchylka	13,5	0,2	1,3	3,6	7,0	4,9	1,7	1,0	0,8	0,6	12,9	

**Tabulka č. 10** Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 7 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 8 (hmotnost zvířete 39 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	56	36,3	100	87	57	63	23	13	17	8	480
30	61	36,1	100	67	60	64	24	9	17	10	10
60	61	35,9	100	80	69	76	25	10	18	9	30
90	87	35,4	100	97	72	89	25	11	18	10	40
120	85	35,3	99	97	76	72	31	10	21	9	40
180	65	35,2	100	88	54	63	27	16	21	7	110
240	68	35,0	99	91	63	71	22	14	19	9	40
průměr	69,0	35,6	99,7	86,7	64,4	71,1	25,3	11,9	18,7	8,9	107,1
minimální hodnota	56	35,0	99	67	54	63	22	9	17	7	10
maximální hodnota	87	36,3	100	97	76	89	31	16	21	10	480
medián	65	35,4	100	88	63	71	25	11	18	9	40
směrodatná odchylka	11,3	0,5	0,5	9,8	7,5	8,7	2,8	2,4	1,6	1,0	154,9

**Tabulka č. 11** Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 8 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 9 (hmotnost zvířete 35 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	65	35,6	98	73	67	71	24	16	20	12	30
30	68	35,4	99	73	59	62	25	15	21	10	10
60	71	35,3	99	80	54	66	26	16	21	12	20
90	68	35,1	97	82	67	70	26	18	23	12	20
120	67	35,0	97	86	67	72	28	18	24	11	20
180	69	34,8	98	94	73	86	30	19	25	10	100
240	72	34,5	98	95	78	88	31	19	26	13	100
průměr	68,6	35,1	98,0	83,3	66,4	73,6	27,1	17,3	22,9	11,4	42,9
minimální hodnota	65	34,5	97	73	54	62	24	15	20	10	10
maximální hodnota	72	35,6	98	95	78	88	31	19	26	13	100
medián	68	35,1	98	82	67	71	26	18	23	12	20
směrodatná odchylka	2,2	0,4	0,8	8,3	7,4	9,1	2,4	1,5	2,1	1,1	36,5

Tabulka č. 12 Skupina č. 2 - experimentální zvíře č. 9 – objem podávaných krystaloidů 10ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 10 (hmotnost zvířete 36 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	102	36,0	98	90	50	68	23	8	14	5	50
30	103	35,8	97	85	46	64	23	7	13	9	100
60	101	35,7	96	87	48	66	22	9	14	10	50
90	98	35,4	94	98	59	78	27	11	19	13	80
120	101	35,3	93	98	59	78	29	14	22	13	20
180	97	35,1	94	104	67	84	23	11	18	13	100
240	94	34,9	94	100	65	82	23	12	17	7	100
průměr	99,4	35,5	95,1	94,6	56,3	74,3	24,3	10,3	16,7	10,0	71,4
minimální hodnota	94	34,9	93	85	46	64	22	7	13	5	20
maximální hodnota	103	36,0	98	104	67	84	29	14	22	13	100
medián	101	35,4	94	98	59	78	23	11	17	10	80
směrodatná odchylka	3,0	0,4	1,9	6,7	7,7	7,5	2,4	2,3	3,0	3,0	29,5

**Tabulka č. 13** Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 10 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí



Experimentální zvíře č. 11 (hmotnost zvířete 41 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	99	36,5	98	82	45	61	23	12	16	7	150
30	97	36,2	96	70	63	66	20	10	15	6	50
60	96	36,2	96	90	53	70	23	9	13	7	30
90	108	36,1	96	83	72	78	23	12	18	7	100
120	118	36,2	96	98	60	77	26	13	19	3	100
180	142	36,4	96	75	44	67	26	17	21	4	100
240	152	36,7	96	97	56	77	32	18	24	7	110
průměr	116,0	36,3	96,3	85,0	56,1	70,9	24,7	13,0	18,0	5,9	91,4
minimální hodnota	96	36,1	96	75	44	61	20	9	13	3	30
maximální hodnota	152	36,7	98	98	72	78	32	18	24	7	150
medián	108	36,2	96	83	56	70	23	12	18	7	100
směrodatná odchylka	21,0	0,2	0,7	9,8	9,2	6,1	3,5	3,1	3,5	1,6	36,8

**Tabulka č. 14** Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 11 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 12 (hmotnost zvířete 38 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	92	36,1	98	81	46	62	24	13	17	12	80
30	115	36,1	98	71	46	65	25	14	18	8	80
60	122	36,2	98	83	45	65	27	15	21	5	40
90	132	36,3	96	79	46	59	30	16	23	6	50
120	143	36,4	96	97	54	75	30	17	23	12	40
180	173	36,7	96	132	76	107	43	20	33	5	130
240	174	37,0	98	97	49	71	37	15	28	11	170
průměr	135,9	36,4	97,1	91,4	51,7	72,0	30,9	15,7	23,3	8,4	84,3
minimální hodnota	92	36,1	96	71	46	62	24	13	17	5	40
maximální hodnota	174	37,0	98	132	76	107	43	20	33	12	170
medián	132	36,3	98	83	46	65	30	15	23	8	80
směrodatná odchylka	27,9	0,3	1,0	18,8	10,3	15,1	6,4	2,1	5,2	3,0	45,6

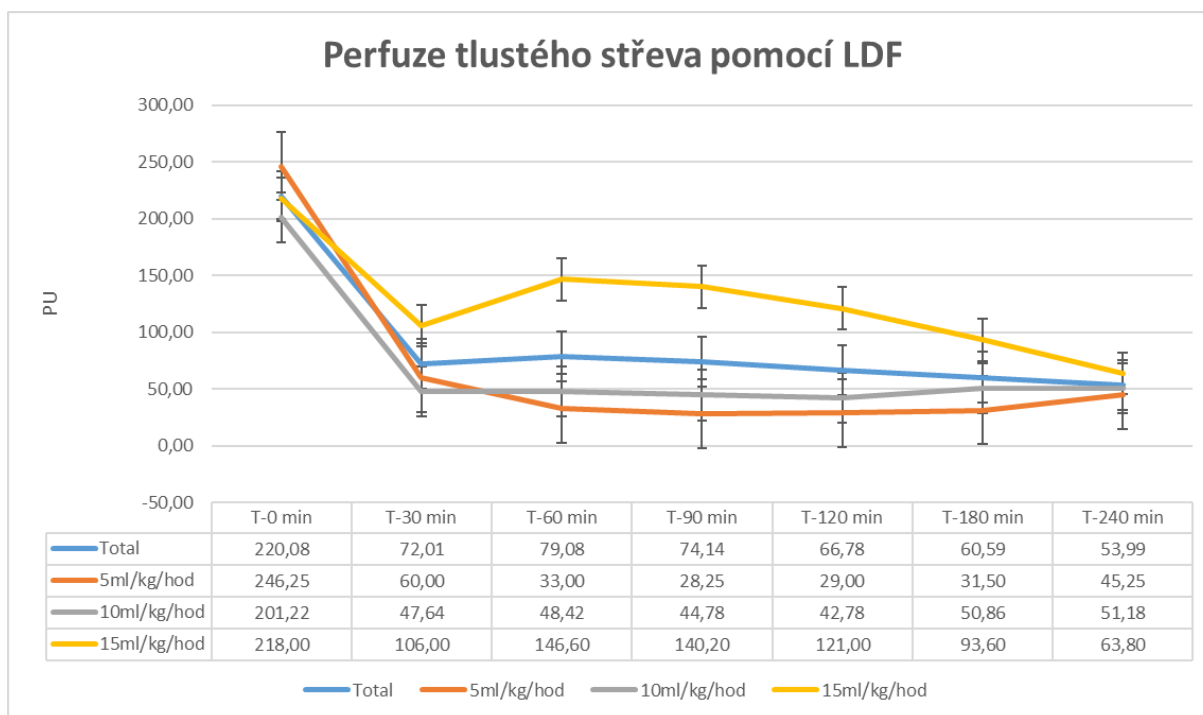
**Tabulka č. 15** Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 12 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 13 (hmotnost zvířete 40,5 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mmHg)	diastolický tlak (mmHg)	střední tlak (mmHg)	pAP systolický (mmHg)	pAP diastolický (mmHg)	pAP střední (mmHg)	TK v zaklínění (mmHg)	diuréza (ml/hod)
0	114	36,1	97	94	62	74	23	13	18	6	100
30	113	36,0	97	85	54	65	22	12	17	6	10
60	111	36,0	97	89	58	71	24	14	19	7	40
90	117	36,0	98	96	64	77	25	15	19	7	10
120	121	36,0	97	99	64	78	26	17	21	7	50
180	126	36,0	98	100	63	79	26	19	22	9	40
240	118	36,0	97	105	73	89	25	19	23	10	50
průměr	117,1	36,0	97,3	95,4	62,6	76,1	24,4	15,6	19,9	7,4	42,9
minimální hodnota	111	36,0	97	85	54	65	22	12	17	6	10
maximální hodnota	126	36,1	98	105	73	89	26	19	23	10	100
medián	117	36,0	97	96	63	77	25	15	19	7	40
směrodatná odchylka	4,8	0,0	0,5	6,3	5,5	6,9	1,4	2,6	2,0	1,4	28,1

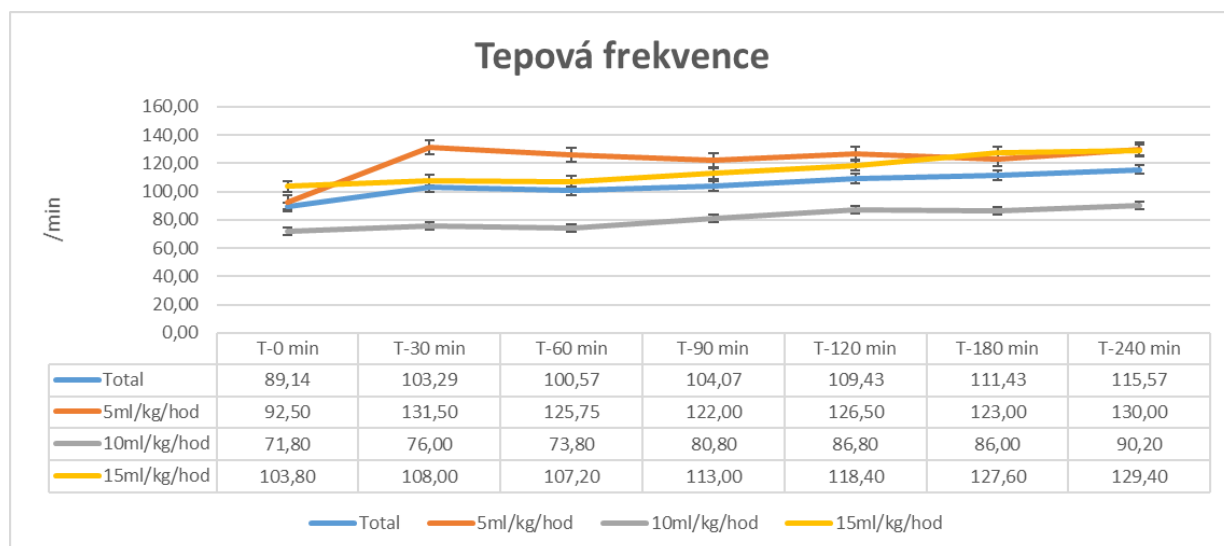
**Tabulka č. 16** Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 13 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí

Experimentální zvíře č. 14 (hmotnost zvířete 36 kg)											
čas (min)	pulz (/min)	tělesná teplota (°C)	saturace O <sub>2</sub> (%)	systolický tlak (mnHg)	diastolický tlak (mnHg)	střední tlak (mnHg)	pAP systolický (mnHg)	pAP diastolický (mnHg)	pAP střední (mnHg)	TK v zaklínění (mnHg)	diuréza (ml/hod)
0	112	36,7	98	107	63	79	25	9	17	7	100
30	112	36,6	98	97	58	75	24	8	17	6	20
60	106	36,6	98	105	56	74	27	8	18	6	80
90	110	36,5	98	105	55	76	25	8	18	8	50
120	109	36,5	98	111	61	81	26	10	19	8	50
180	100	36,4	96	115	65	86	25	11	21	8	200
240	109	36,0	98	111	65	85	31	16	26	9	300
průměr	108,3	36,5	97,7	107,3	60,4	79,4	26,1	10,0	19,4	7,4	114,3
minimální hodnota	100	36,0	96	97	55	74	24	8	17	6	20
maximální hodnota	112	36,7	98	115	65	86	31	16	26	9	300
medián	109	36,5	98	107	61	79	25	9	18	8	80
směrodatná odchylka	3,9	0,2	0,7	5,4	3,9	4,4	2,2	2,7	3,0	1,1	92,9

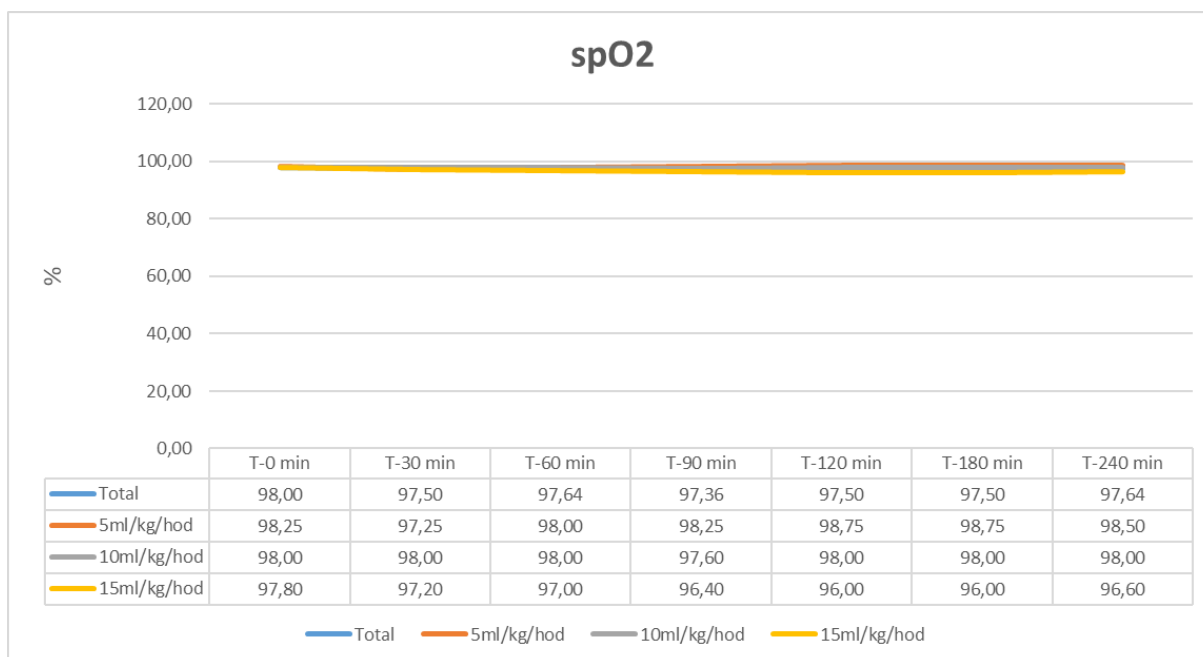
**Tabulka č. 17** Skupina č. 3 - experimentální zvíře č. 14 – objem podávaných krystaloidů 20ml/kg/hod, monitorace fyziologických funkcí



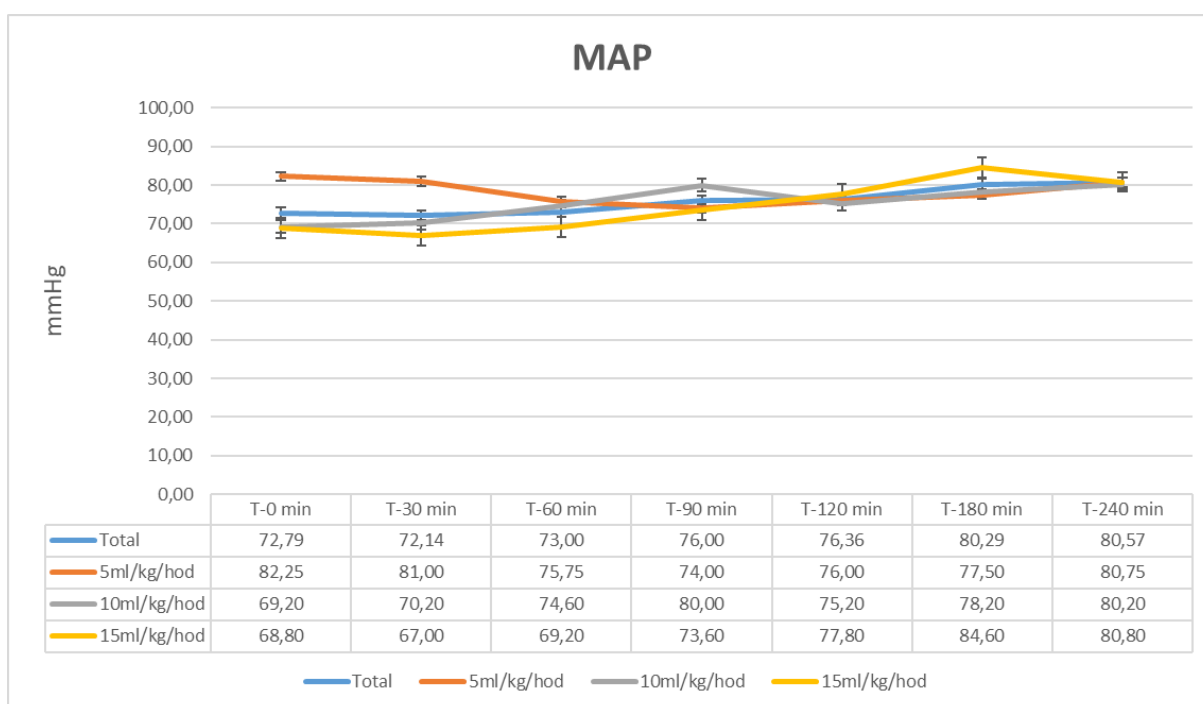
**Graf č. 1** Hodnoty intenzity mikrocirkulace v čase dle objemu podání infuze krystaloidů



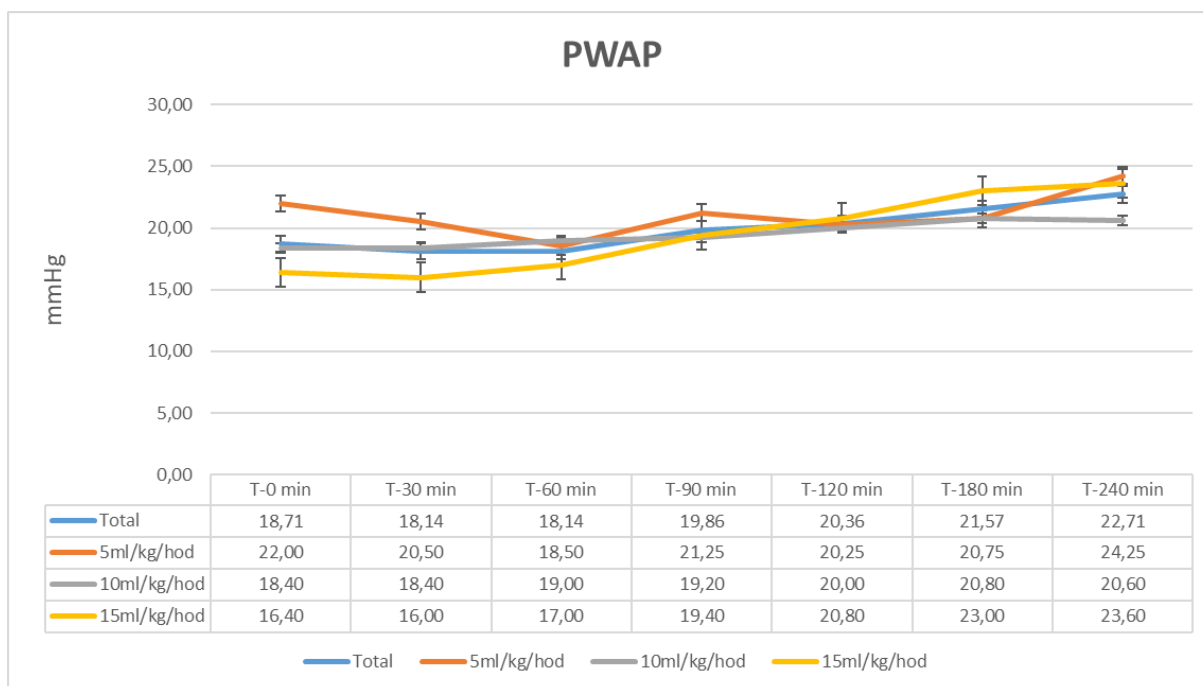
**Graf č. 2** Hodnoty tepové frekvence v čase dle objemu podání infuze krystaloidů



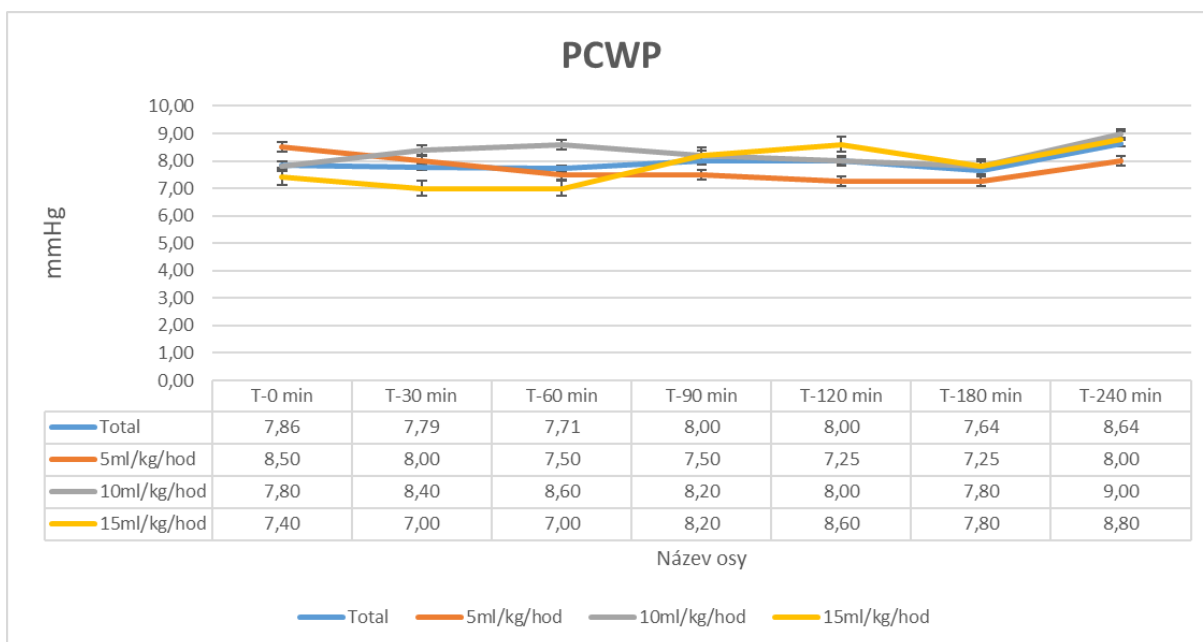
**Graf č. 3** Hodnoty saturace v čase dle objemu podání infuze krystaloidů



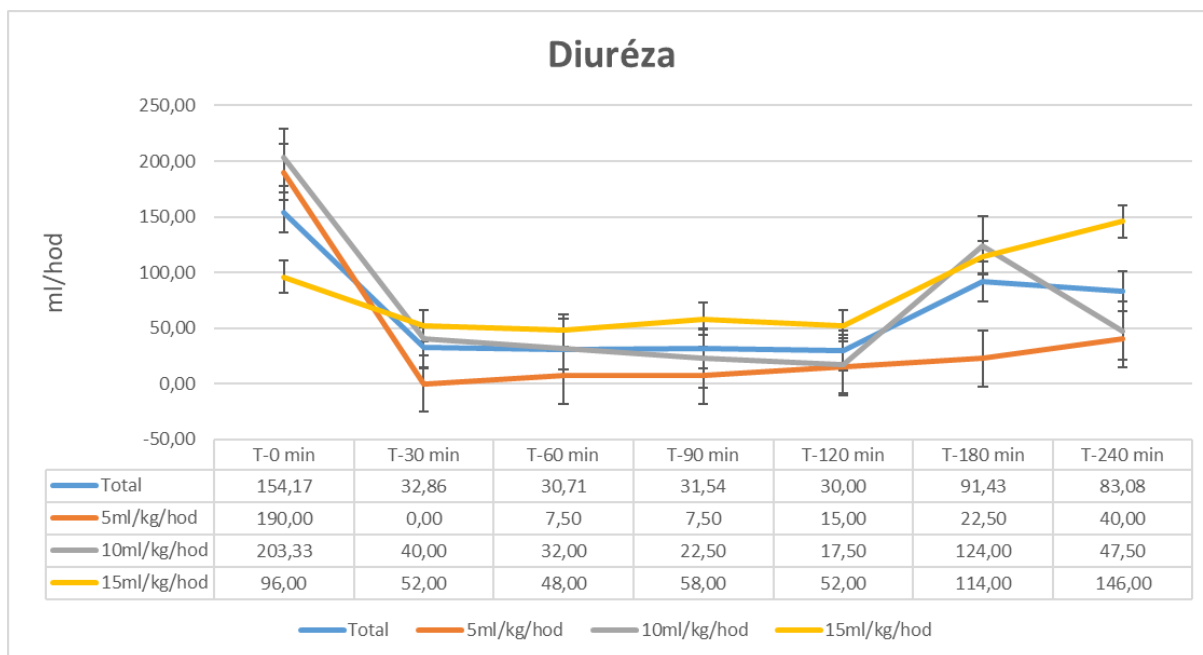
**Graf č. 4** Hodnoty středního arteriálního tlaku v čase dle objemu podání infuze krystaloidů



**Graf č. 5** Hodnoty tlaku v a. pulmonalis v čase dle objemu podání infuze krystaloidů



**Graf č. 6** Hodnoty tlaku v a. pulmonalis v zaklínění v čase dle objemu podání infuze krystaloidů



**Graf č. 7 Hodnoty diurézy v čase dle objemu podání infuze krystaloidů**

Z výše uvedených výsledků je zřejmé, že nejmenší odchylky od fyziologických hodnot se vyskytují ve skupině, kde objem aplikovaných krystaloidů činil 10ml/kg/hod. Zde byly naměřeny nejmenší odchylky ve všech sledovaných parametrech. Ve skupinách s objemem podání 5ml/kg/hod a 20ml/kg/hod jsou patrné odchylky v tepové frekvenci a ve skupině 5ml/kg/hod i v hodinové diuréze.

Dalším pozoruhodným zjištěním byl významný pokles intenzity mikrocirkulace ve stěně tlustého střeva po podvazu zadní mezenterické tepny. Zaznamenán byl výrazný pokles původní kvality prokrvení před podvazem zadní mezenterické tepny (Graf č. 1). Mikrocirkulace ve stěně tlustého střeva se po přerušení zadní mezenterické tepny již po celou dobu trvání experimentu neupravila a zůstávala na zmiňovaných nízkých hodnotách. Nejspíše to bylo způsobeno chybějící sítí arkád v zásobení tlustého střeva u prasat, na rozdíl od zásobení tlustého střeva u člověka, kde se mohou vyskytovat až tři řady arkád.

U skupiny 20ml/kg/hod je v grafu patrné dokonce dočasné zlepšení prokrvení v oblasti anastomózy v intervalu mezi 60. a 120. minutou, ale na konci experimentu se mikrocirkulace i v této oblasti vrací mezi hodnoty naměřené i v jiných objemových režimech podávaných krystaloidů.



#### **5.4.1. Statistické vyhodnocení**

Ve třech skupinách infuzních režimů 5 ml/kg/hod, 10 ml/kg/hod a 20 ml/kg/hod byla testována nulová hypotéza, že se střední hodnoty v čase T0 neliší oproti alternativní hypotéze. To bylo provedeno testem ANOVA samostatně pro každé z šesti měření pro jednotlivé časy: 0 minut, 30 minut, 60 minut, 120 minut, 180 minut a 240 minut.

Na počátku experimentu v čase T0 se střední hodnoty perfuze střeva mezi skupinami dle infuzních režimů statisticky významně nelišila ( $p=0,887$ ). Mezi časem 0 min a 30 min následně došlo u všech skupin k výraznému poklesu. U infuzních režimů 5ml/kg/hod a 10 ml/kg/hod přetrval tento stav až do konce měření v čase 240 min. U infuzního režimu 20 ml/kg/hod došlo po 30. minutě opět k částečnému zvýšení, ale ve finálním čase 240 minut se výsledné hodnoty dostaly na úroveň infuzních režimů 5 ml/kg/hod a 10 ml/kg/hod.

Párové t testy ukázaly, že u všech infuzních režimů došlo k statisticky významnému poklesu AM během sledované doby 0-240 min.

Srovnání výsledků difference (změny) perfuze střeva během celé sledované doby 0-240 min mezi infuzními režimy neukázalo statisticky významné rozdíly (5ml/kg/hod: pokles AM o 201; 5ml/kg/hod: pokles AM o 150; 20ml/kg/hod: pokles AM o 154;  $p = 0,887$ ). Je tedy možné říct, že změna hodnot perfuze nezávisí na infuzním režimu.

Výsledky jsou uvedeny souhrnně v Tabulce č. 18.

#### **5.4.2. Statistické výsledky**

Bylo zjištěno, že se střední hodnoty shodují na začátku experimentu, tj. v čase 0 minut ( $p=0,887$ ) a na konci experimentu, tj. v čase 240 minut ( $p=0,708$ ). Stejně tak se střední hodnoty shodují i v čase 30 minut a 180 minut.

Naopak v časech 60 minut a 120 minut jsme prokázali rozdíl ve středních hodnotách. V obou případech je hladina významnosti  $p<0,05$ . Výsledky analýzy jsou uvedeny souhrnně v Tabulce č. 18.

Výsledky jednocestné analýzy rozptylů ANOVA		
Čas (min)	Test homogenity rozptylů	ANOVA test
0	0,002	0,887
30	0,987	0,156
60	0,083	<b>0,013</b>
120	0,116	<b>0,036</b>
180	0,368	0,157
240	0,284	0,708

**Tabulka č. 18** Provedená statistická analýza měření perfuze tlustého střeva – standardní test ANOVA podle Tukeye

Group	N	T-0 min	T-30 min	T-60 min	T-90 min	T-120 min	T-180 min	T-240 min	Průměrná difference T240 min- T0 min	SD difference T240 min- T0 min	p-hodnota (Welchův ANOVA test) v čase T-0 min	p-hodnota (Párový t- test) T240 min-T0 min	p-hodnota (Welchův ANOVA test) pro rozdíl diferenci mezi skupinami
AM (↑↓)	Total	220,08	72,01	79,08	74,14	66,78	60,59	53,99	<b>-166,09</b>	104,26		<0,001***	
	5ml/kg/hod	246,25	60,00	33,00	28,25	29,00	31,50	45,25	<b>-201,00</b>	137,99	0,887	0,042*	0,876
	10ml/kg/hod	201,22	47,64	48,42	44,78	42,78	50,96	51,18	<b>-150,04</b>	90,52		0,012*	
	15ml/kg/hod	218,00	106,00	146,60	140,20	121,00	93,60	63,80	<b>-154,20</b>	105,52		0,031*	
TF (↑↓)	Total	89,14	103,29	100,57	104,07	109,43	111,43	115,57	<b>26,43</b>	27,31		0,003**	
	5ml/kg/hod	92,50	131,50	125,75	122,00	126,50	123,00	130,00	<b>37,50</b>	24,19	0,012*	0,053	0,455
	10ml/kg/hod	71,80	76,00	73,80	80,80	86,80	86,00	90,20	<b>18,40</b>	13,94		0,042*	
	15ml/kg/hod	103,80	108,00	107,20	113,00	118,40	127,60	129,40	<b>25,60</b>	39,83		0,224	
SAT (↑↑)	Total	98,00	97,50	97,64	97,36	97,50	97,50	97,64	<b>-0,36</b>	1,78		0,466	
	5ml/kg/hod	98,25	97,25	98,00	98,25	98,75	98,75	98,50	<b>0,25</b>	1,71	0,451	0,789	0,477
	10ml/kg/hod	98,00	98,00	98,00	97,60	98,00	98,00	98,00	<b>0,00</b>	1,87		1,000	
	15ml/kg/hod	97,80	97,20	97,00	96,40	96,00	96,00	96,60	<b>-1,20</b>	1,79		0,208	
stř.TK (↑↑)	Total	72,79	72,14	73,00	76,00	76,36	80,29	80,57	<b>7,79</b>	8,95		0,006**	
	5ml/kg/hod	82,25	81,00	75,75	74,00	76,00	77,50	80,75	<b>-1,50</b>	11,00	0,115	0,803	0,167
	10ml/kg/hod	69,20	70,20	74,60	80,00	75,20	78,20	80,20	<b>11,00</b>	5,48		0,011*	
	15ml/kg/hod	68,80	67,00	69,20	73,60	77,80	84,60	80,80	<b>12,00</b>	4,30		0,003**	
PAP stř (↑↑)	Total	18,71	18,14	18,14	19,86	20,36	21,57	22,71	<b>4,00</b>	4,40		0,005**	
	5ml/kg/hod	22,00	20,50	18,50	21,25	20,25	20,75	24,25	<b>2,25</b>	5,74	0,053	0,490	0,104
	10ml/kg/hod	18,40	18,40	19,00	19,20	20,00	20,80	20,60	<b>2,20</b>	2,86		0,161	
	15ml/kg/hod	16,40	16,00	17,00	19,40	20,80	23,00	23,60	<b>7,20</b>	3,19		0,007**	
zakl (↑↑)	Total	7,86	7,79	7,71	8,00	8,00	7,64	8,64	<b>0,79</b>	2,04		0,174	
	5ml/kg/hod	8,50	8,00	7,50	7,50	7,25	7,25	8,00	<b>-0,50</b>	3,11	0,799	0,769	0,134
	10ml/kg/hod	7,80	8,40	8,60	8,20	8,00	7,80	9,00	<b>1,20</b>	0,45		0,004**	
	15ml/kg/hod	7,40	7,00	7,00	8,20	8,60	7,80	8,80	<b>1,40</b>	1,95		0,184	
diureza (↑↑)	Total	154,17	32,86	30,71	31,54	30,00	91,43	83,08	<b>-65,45</b>	173,40		0,239	
	5ml/kg/hod	190,00	0,00	7,50	7,50	15,00	22,50	40,00	<b>-150,00</b>	242,14	0,034*	0,005**	0,121
	10ml/kg/hod	203,33	40,00	32,00	22,50	17,50	124,00	47,50	<b>-185,00</b>	360,62		0,600	
	15ml/kg/hod	96,00	52,00	48,00	58,00	52,00	114,00	146,00	<b>50,00</b>	102,71		0,338	

\*p-value < 0,05, \*\*p-value < 0,01, \*\*\*p-value < 0,001

(↑↑) The greater value the better

(↑↓) The greater value the worse

Tabulka č. 19 Provedená statistická analýza měření perfuze tlustého střeva a fyziologických funkcí

## 6. SPLNĚNÍ CÍLŮ EXPERIMENTU

---

1. Ověření vlivu kumulativní tekutinové bilance na perfuzi v oblasti anastomózy distální třetiny rektu pomocí Laser Doppler Flowmetrie.

Tento cíl byl naplněn. Neprokázal se vliv i velkých objemů tekutin na zhoršení prokrvení v oblasti anastomózy mezi tlustým střevem a konečníkem.

2. Ověření možnosti použití Laser Doppler Flowmetrie v praxi a možnosti použití této metody v předoperačním, perioperačním a pooperačním období.

Po úpravách sondy a upgradu softwaru je metoda vhodná a použitelná v praxi na operačním sále, ale i v pooperačním období.

3. Přípravení protokolu aplikace infuzní terapie s ohledem na vliv kumulativní tekutinové bilance na perfuzi v okolí anastomózy distálního rektu a potažmo i celého tlustého střeva.

Tento cíl zůstal nenaplněn, protože ani vysoké objemy tekutin nezpůsobily zhoršení prokrvení v oblasti anastomózy po dobu experimentu. Nepodařilo se tak dosáhnout eventuálních hraničních hodnot, při kterých už dochází ke zhoršování prokrvení v oblasti anastomóz. Ani velké objemy tekutin neměly vliv na prokrvení v oblasti anastomózy.

## 7. DISKUZE

---

Etiologie dehiscence anastomóz v oblasti tlustého střeva a konečníku je multifaktoriální. Může se podílet výraznou měrou na pooperační letalitě, morbiditě a rovněž výrazným způsobem hendikepuje pacienta vznikem funkčních poruch, popřípadě trvalou kolostomií. Rovněž je nezávislým faktorem pro vyšší riziko lokoregionálních recidiv, zkracuje pětileté přežívání a může se podílet i na vzniku systémového relapsu kolorektálního karcinomu. Je nutno myslet na všechny rizikové faktory a eliminovat je na minimum, pokud je to možné. Mezi nejznámější rizikové faktory pro dehiscenci patří mužské pohlaví, kouření tabáku, diabetes mellitus, obezita, malnutrice, chronická obstrukční plicní nemoc, užívání imunosupresiv – zejména kortikoidů, stavy po radioterapii pánve, anastomóza v aborální třetině rekta, a i nedostatečná erudice operatéra. K dehiscenci dochází důsledkem technické chyby v průběhu operace, selhání staplerové techniky a vlivem ischemie v oblasti anastomózy [61-64].

Pokud pomineme technické nedostatky konstrukce anastomózy, tj. nedostatečná mobilizace slezinného ohbí tlustého střeva a nesprávné přerušení cévního svazku AML a VMI, v důsledku čehož je anastomóza pod tahem, tak mezi chyby technického rázu patří i nesprávná manipulace se staplery nebo nepřiměřený třes při odpalování staplerů. Kromě nedostatků technického rázu je hlavním etiologickým faktorem ischemie v oblasti anastomózy. K tomu může dojít při porušení výživy kvůli nesprávnému přerušení cévních struktur, jak je zmíněno výše. Nejčastěji dochází k přerušení, popřípadě poranění i některé z arkád, o jejichž variabilitě je psáno výše. Dále k ischemii střeva může dojít při izolaci stěny tlustého střeva a konečníku, kdy pro lepší přehlednost se stěna tlustého střeva zbavuje cévního zásobení v nepřiměřené délce. Jsou to také stavy po radioterapii nebo v důsledku ischemie při povšechné ateroskleróze, která může znamenat i postižení artérií ve splachnické oblasti. K ischemii může dojít i v důsledku trombózy kapilár v oblasti anastomózy při trombotickém stavu [61-64]. Déletrvající hypotenze nebo hypovolémie při větší krevní ztrátě mohou rovněž vést k poruše prokrvení v oblasti anastomózy v důsledku centralizace krevního oběhu. Vliv objemu a rychlosti podaných infuzí na stabilitu anastomózy v perioperačním a pooperačním období zatím nebyl dostatečně prozkoumán. Je ale nutno uvést, že podávání infuzní terapie, její rychlost a objem a také podpora krevního oběhu patří mezi

nejdůležitější, ale také nejobtížnější aspekty péče o pacienty zvláště v kritickém stavu. Lze předpokládat poruchu permeability kapilárního řečiště s následným otokem v místě operace, což může vést i k poruše mikrocirkulace v oblasti anastomózy při podání většího objemu krystaloidů nebo při rychlé aplikaci krystaloidů [65]. Objem i rychlost podávaných infuzí je stále předmětem diskuzí a zatím nebylo dosaženo jednoznačného konsenzu. ERAS protokol z roku 2017 doporučuje 1,5 – 2 ml/kg/hod. ERAS protokol nelze samozřejmě aplikovat u všech pacientů bez rozdílu. U většiny pacientů se objem v perioperační a operační péče řídí heslem „co nejvíce, jak nutno, ale co nejméně, jak je možno“. Vychází to z koncepce Zero balance se snahou o vyrovnanou bilanci tekutin v perioperačním a operačním období, pokud průběh anestezie, nebo operace nevyžaduje podání většího množství tekutin [118]. V tomto experimentu jsme tedy zvolili nadlimitní objemy infuzní terapie – 5ml/kg/hod, 10ml/kg/hod a 20ml/kg/hod ve snaze docílit přesunu tekutin do intersticia, což by teoreticky mohlo vést k poruše mikrocirkulace. Přeneseně to znamená 700ml, 1400ml a 2800ml tekutin v průběhu operačního zákroku trvajících 2 hodiny u pacienta o hmotnosti 70 kg. Všechny tyto hodnoty jsou nadlimitní ve srovnání s doporučením ERAS protokolu. Existuje několik možností monitorování tkáňové perfuze v předoperačním, perioperačním a pooperačním období, které byly experimentálně použity. Pro měření mikrocirkulace v oblasti tlustého střeva, nebo konečníku se jako nejvhodnější jeví Laser Doppler Flowmetrie (LDF). Mezi další metody patří Sidestream Dark Field imaging, která vychází z ortogonálního polarizačního spektrálního zobrazování a Intestinální mikrodialýza. Větší studie nebo srovnání jednotlivých technik na větších souborech zatím chybí. Nelze opominout ani makrohemodynamické ukazatele jako jsou Pulse Contour Cardial Output (PiCCO) a Lithium Dilution Cardiac Output Measurement (LIDCO) nebo můžeme monitorovat i laboratorní markery tkáňové perfuze. Žádná z těchto metod se ale nehodí na měření tkáňové perfuze konkrétního orgánu. LDF je neinvazivní diagnostická metoda měření prokrvení tkání. Princip techniky LDF je popsán výše. Nevýhodou měření LDF byl větší průměr sondy a nutnost fixace sondy na střevní stěnu při použití v experimentu, což vylučovalo měření touto sondou v pooperačním období. V současnosti se používá již sonda nového typu, kterou lze použít i při laparoskopických operacích a je s ní snadnější manipulace. Jedná se o jehlový typ sondy, kterou sice lze použít u operace, ale opět to znemožňuje její použití v pooperačním období. Do běžné klinické praxe tak v současnosti více pronikají fluorescenční metody s použitím indocyaninové zeleně (ICG) jako jsou PINPOINT

image, kdy se jedná o intraoperative near infrared (NIR) fluorescent imaging of perfusion firmy Novadaq nebo NIR fluorescent dye indocyanine green imaging společnosti Karl Storz. Uvedené systémy hodnotí až výsledný stav prokrvení, nesledují dynamiku procesu a nejsou kalibrovatelné. Na stejném principu fluorescence působí i systém používaný v robotické chirurgii – Firefly. Problémem může být i subjektivní hodnocení obrazu a zobrazení hůře přístupných míst, či zobrazení oblasti anastomózy překryté jinou, nejčastěji tukovou tkání. Pro použití v praxi jsou ovšem jednodušší [108,111].

V této experimentální práci jsme použili metodu LDF k hodnocení prokrvení anastomózy tlustého střeva při použití různé rychlosti infuzní léčby během operace. Tato experimentální studie měla své limitace. Zavedená sonda a z ní vyvedený vodič bylo přítomné v dutině břišní pouze 6 hodin a na operačním sále v celkové anestezii. Experimentální zvíře bylo po celou dobu experimentu v celkové anestezii a byly podávány tlumící medikamenty k udržení celkové anestezie. Měření a sledování změn nebylo možné pozorovat na tlustém střevu člověka.

Ideální situace by byla, pokud by po operaci mohla být sonda přítomna do 4.-5. pooperačního dne, kdy dochází nejčastěji k dehiscencím anastomóz. Je však zřejmé, že experimentální zvíře by vlákno vyvedené z dutiny břišní netolerovalo a vytrhlo by si jej. Problematickým by byl i způsob měření u čilého zvířete. Velkou limitací experimentu je doba trvání experimentu – 4 hodiny. Nelze totiž vyloučit, že k poruše prokrvení v oblasti anastomózy může dojít až v delším časovém období. Rovněž 4 hodiny trvající celková anestezie není zcela obvyklá a je možné, že po anestezii obvyklé doby (například 2 hodiny), by mohly být naměřené parametry jiné.

Z pochopitelných důvodů nebylo možné sledovat změny v mikrocirkulaci při různých objemech podaných krystaloidů u člověka. Změny mikrocirkulace u různých podaných tekutinových objemech jsou zatím popsány jen v experimentálních pracích na zvířecích modelech. Například Marjanovic [64] popsal ve své práci změny stability gastrointestinálních anastomóz u rozdílných tekutinových objemů podaných infuzí v experimentu na potkanech. Nejednalo se ale o měření mikrocirkulace, ale o makroskopické a mikroskopické hodnocení anastomóz 4. pooperační den po usmrcení zvířete. Několik prací se zabývalo vlivem podaných krystaloidů na pooperační morbiditu a přítomnost dehiscence anastomózy, ale žádná z prací nehodnotí aktuální změny mikrocirkulace v tlustém střevě a výsledky jsou pouze odvozené z pooperačního

sledování [119,120]. Tyto studie popisují zvýšenou střevní permeabilitu, zvýšenou bakteriální translokaci, rozvoj pooperačního ileu a nakonec dehiscenci.

Společnou nevýhodou všech metod je absence uvedení hraničních hodnot, kdy je prokrvení ještě dostatečné pro bezpečné zhojení anastomózy a kdy je nutné hledat jiné řešení, například reresekci anastomózy, popřípadě kdy se anastomóze zcela vyhnout.

K naměřeným hodnotám výrazného poklesu prokrvení po podvazu AMI je nutno podotknout, že cévní zásobení stěny tlustého střeva u prasete je odlišné od lidí. Není zde tak rozvinutý systém arkád a snáze tak může docházet k ischemii po vysokém podvazu AMI. Určitě je třeba brát ohled i na to, že se jednalo o mladé, zdravé jedince, bez přítomného onemocnění v oblasti tlustého střeva a konečníku. Jednalo se o elektivní operace s optimální předoperační přípravou. Síť kapilár a jejich propustnost v oblasti tlustého střeva nebyla ničím ovlivněna. Jedná se tak o významný rozdíl řady faktorů ve srovnání s operovanými pacienty, kteří jsou většinou v pokročilejším věku, často s přidruženými onemocněními a s patologickým postižením stěny tlustého střeva nebo konečníku a nezdědka také po radioterapii.

Rovněž permeabilita kapilár může být ovlivněna probíhajícím nádorovým, nebo zánětlivým onemocněním, tudíž větší objem podávaných tekutin by se mohl projevit formou otoku právě v konstruované anastomóze, kde došlo k operačnímu inzultu. Zánětová systémová odpověď organismu po operaci co do intenzity se u mladého zdravého jedince rovněž objevuje v menší míře než u staršího pacienta postiženého navíc většinou řadou komorbidit. LDF by určitě bylo možné využít i v současnosti na měření prokrvení stěny tlustého střeva po provedené skeletizaci tlustého střeva, tak jak to popisuje Boyle [68], který udává rovněž významný pokles prokrvení tlustého střeva po provedení skeletizace, a to s mediánem 57 % poklesu.

LDF se v současnosti již více používá v transplantologii, u transplantací tenkého střeva, kdy se po napojení graftu měří prokrvení graftu právě pomocí LDF [69, 121]. K možnému standardnímu zavedení LDF do běžné klinické praxe brání zatím nutnost fixace sondy do oblasti tlustého střeva a drátový přenos prostřednictvím vodiče, kdy vodič ze sondy by musel být vyveden například drénem přes dutinu břišní nebo transanálně. Velkým pokrokem tak bude zdokonalení monitorace prostřednictvím bezdrátového přenosu, což by technologicky nemělo být velkým problémem. Další inovativní změny by se mohly týkat další miniaturizace sondy a způsobu její fixace. Například fixace sondy v lumen tlustého střeva vstřebatelným materiálem, kdy sonda by



byla schopna nadále detekovat mikrocirkulaci do hloubky 1-2 cm. Sonda by po několika dnech odešla per vias naturales. Sonda by tak nemusela být resterilizovatelná. Zejména bezdrátový přenos by se mohl v nejbližší době vyřešit.

## 8. ZÁVĚR

---

Původní hypotéza vzniku poruchy prokrvení v oblasti tlustého střeva po podání většího objemu tekutin se nepotvrdila. Vedlejším, ale velmi důležitým zjištěním byl až téměř desetinásobný pokles prokrvení tlustého střeva po vysokém podvazu a. mesenterica inferior. Z toho vyplývá i možné doporučení pro klinickou praxi, kdy je vhodnější podávat spíše větší objem krystaloidů u pacientů s hypotenzí po operaci než léky pro oběhovou podporu, které by mohly ještě více zhoršit prokrvení ve splachnické oblasti po operaci. Stejně tak u jinak zdravých jedinců je ještě značná rezerva pro podávání většího objemu tekutin bez rizika poruchy permeability kapilárního řečiště s následným vznikem otoku. Sledování změn prokrvení po vysokém a po nízkém podvazu a. mesenterica inferior je již předmětem dalšího zkoumání.

## 9. NÁVRHY NA DALŠÍ EXPERIMENTÁLNÍ PRÁCE A APLIKACI VÝSLEDKŮ DO KLINICKÉ PRAXE

---

Další spoluprací s výrobcem sond pro LDF by mohlo dojít postupně k miniaturizaci sondy, aby byla použitelná i u laparoskopického přístupu. Dále by se mohlo pracovat na bezdrátovém přenosu informací, aby bylo možné sledovat perfuzi stěny tlustého střeva v oblasti anastomózy v pooperačním období. K možnému standardnímu zavedení LDF do běžné klinické praxe brání zatím nutnost fixace sondy na stěnu tlustého střeva a drátový přenos. Při vyřešení bezdrátového přenosu by bylo možné LDF sondu fixovat vstřebatelným šicím materiálem intraluminálně na sliznici tlustého střeva. Sonda by pak mohla odejít společně se stolicí v odstupu několika dní po operaci. Ke zvážení stojí rovněž fixace LDF sondy do oblasti serózy tlustého střeva. Sonda by pak zůstávala na tlusté střevo fixovaná natrvalo. V tomto případě by ale mohlo hrozit riziko penetrace sondy do tlustého střeva a jeho perforace.

Případná klinická studie by se mohla zabývat například srovnáním senzitivity a specificity některé z fluorescenčních metod a LDF při resekcích a po nich v oblasti trávicího traktu. Experiment by bylo možné použít i v běžné chirurgické klinické praxi.

## 10. LITERATURA

---

1. Zdravotnická statistika ČR, Novotvary 2016 ČR, Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity. [online]. c2017, [cit. 2019-11-05]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/novotvary2016.pdf>
2. Gregor J, Krejčí D, Mužik J, et al. Epidemiologie kolorektálního karcinomu v České republice, Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno. [online]. c2018, [cit. 2019-11-05]. Dostupné z: <https://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-odborniky--epidemiologie- kolorektalniho-karcinomu--epidemiologie-kolorektalniho-karcinomu-v- mezinarodnim-srovnani>
3. Global Cancer Observatory, World Health Organisation, International Agency for Research on Cancer, [online]. c2019, [cit. 2019-11-05]. Dostupné z: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=1&cancer=41&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=10&group\\_cancer=1&include\\_nmssc=1&include\\_nmssc\\_other=1&projection=natural-earth&color\\_palette=default&map\\_scale=quantile&map\\_nb\\_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=1&cancer=41&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D)
4. Gordon PH, Santhat N. Neoplasm of the Colon, Rectum and the Anus, 2nd edition, CRC Press; Informa Healthcare USA, Inc. Publishing, 416 pgs, ISBN-13:978-082472959239 – 47, 52- 4.
5. Heald RJ. The Holy plane of rectal surgery, *J R Soc Med.* 1988;81(9):503–508.
6. Gaidry AD, Tremblay L, Nakayama D. The History of Surgical Staplers: A Combination of Hungarian, Russian, and American Innovation, *Am Surg.* 2019;85(6):563-6.

7. Sato S, Kato T, Tanaka JI. Defining the distal margin of rectal cancer for surgical planning, *J Gastrointest Oncol*. 2017;8(1):194–8.
8. Krishnamurty MD, Wise PE. Importance of surgical margins in rectal cancer. *J Surg Oncol*. 2016;113(3):323-32.
9. Nishioka M, Shimada M, Kurita N, et al. Clinicopathological analysis of distal margin for rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. *Hepatogastroenterology*. 2012;59(119):2142-6.
10. Nevol'skikh AA, Berdov BA, Kondrashova LM, Gorban' NA. The distal resection margin in rectal cancer surgery. *Vopr Onkol*. 2014 60(5):612-8.
11. Shimada Y, Takii Y, Maruyama S, et al. Intramural and mesorectal distal spread detected by whole-mount sections in the determination of optimal distal resection margin in patients undergoing surgery for rectosigmoid or rectal cancer without preoperative therapy. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(12):1510-20.
12. Penninckx F. The safe distal tumour-free margin after sphincter preserving resection for rectal cancer: an ongoing debate. *Colorectal Dis*. 2012;14(2):131- 2.
13. Bernstein TE, Endreth BH, Romundstad P. What is a safe distal resection margin in rectal cancer patients treated by low anterior resection without preoperative radiotherapy? *Colorectal Dis*. 2012;14(2):e48-55.
14. Wasserberg N, Gutman H. Resection margins in modern rectal cancer surgery. *J Surg Oncol*. 2008;98(8):611-5.
15. Ströhlein AM, Grützner KU, Jauch KW, et al. Comparison of Laparoscopic vs. Open Access Surgery in Patients with Rectal Cancer: A Prospective Analysis. *Dis Colon Rectum* 2008;51:385–91.
16. Fukunaga Y, Higashino M, Tanimura Sh, et al. Laparoscopic rectal surgery for middle and lower rectal cancer. *Surg Endosc* 2010;24:145–51.
17. Fürst A, Schwandner O, Heiligensetzer A, et al. Laparoscopic TME in rectal cancer – electronic supplementary: op video. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395:181–3.
18. Monson JRT. Laparoscopic Resection for Rectal Cancer and Circumferential Margin: Is It Time to Move on? *Dis Colon Rectum* 2011;54:1049–52.

19. Norwood NGA, Stephens JH, Hewet PJ. The nursing and financial implications of laparoscopic colorectal surgery: data from a randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2011;13:1303–7.
20. Baik SH, Gincherman M, Mutch M, et al. Laparoscopic vs open resection for patients with rectal cancer: Comparison of perioperative outcomes and long time survival. *Dis Colon Rectum* 2011;54:6–14.
21. Fleming FJ, Francone TD, Kim MJ, et al. Laparoscopic approach does reduce short term complications in patients undergoing ileal pouch anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2011;54:176–82.
22. Raftopoulos I, Reed JF, Bergamaschi R. Circumferential resection margin involvement after laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2011;14:431–7.
23. Glancy DG, Chaudhry BN, Dixon AR, et al. Laparoscopic total mesorectal excision can be performed on nonselective basis in patients with rectal cancer with excellent medium term results. *Colorectal Dis.* 2011;14:453–7.
24. Kellokumpu IH, Kairaluoma MI, Nuorva KP, et al. Short and long term outcome following laparoscopic versus open resections for carcinoma of the rectum in the multimodal setting. *Dis. Colon Rectum* 2012;55:854–63.
25. Jensen CCH, Prasad LM, Abcarian H. Cost effectiveness of laparoscopic versus open resection for colon and rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2012;55:1017–23.
26. Liang JT, Cheng JChH, Huang KCh, et al. Comparison of tumor recurrence between laparoscopic total mesorectal excision with sphincter preservation and laparoscopic abdominoperineal resection for low rectal cancer. *Surg Endosc* 2013;27:3452–64.
27. Klein MF, Vogelsang RP, Gögenur I. Circumferential resection margin after laparoscopic and open rectal resection: A nationwide propensity score matched cohort study. *Dis Colon Rectum* 2019;62:1177–85.
28. Moghadamyeghaneh Z, Phelan M, Stamos M, et al: Outcomes of open, laparoscopic and robotic abdominoperineal resections in patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2015;58:1123–9.

29. Matsuyama T, Kinugasa Y, Nakajima Y, et al. Robotic–assisted surgery for rectal cancer: Current state and future perspective. *Ann Gastroenterol Surg.* 2018;2(6):406–12.
30. Kang J, Yoon KJ, Min BS, et al. The impact of robotic surgery for mid and low rectal cancer: a case matched analysis of a 3-arm comparison – open, alaproscopic and robotic surgery. *Ann Surg.* 2013;257(1):95-101.
31. Cho MS, Kim CW, Baek SJ, et al. Minimally invasive versus open total mesorectal excission for rectal cancer: Long term results from a case matched study of 633 patients. *Surgery.* 2015;157(6):1121-9.
32. Speicher PJ, Englum BR, Ganapathi AM, et al. Robotic low anterior resection: A national perspectives on short term oncologic results. *Ann.Surg.* 2015; 262(6):1040-5.
33. Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, et al. Effect of robotic assisted vs conventional laparoscopic surgery on risk of conversion to open laparotomy among patients undergoing resection for rectal cancer: The ROLLAR randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(16):1569-80.
34. Prete FP, Pezolla A, Prete F, et al. Robotic versus laparoscopic minimally invasive surgery for rectal cancer: A systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. *Ann. Surg.* 2018;267(6):1034-46.
35. Fleshman J, Brands M, Daniel J, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage 11 or 111 Rectal Cancer on Pathologic Outcomes. The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(13):1346-55.
36. Midura EF, et al. The Effect Of Surgical Approach On Short-Term Oncologic Outcomes In Rectal Cancer Surgery. *Surgery* 2015;158(2):453-9.
37. Buess G, Theiss R, Günther M, Hutterer F, Pichlmaier H. Transanal endoscopic microsurgery. *Leber Magen Darm.* 1985;15(6):271-9.
38. Buess G, Kipfmüller K, Hack D, Grüssner R, Heintz A, Junginger T. Technique of transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc.* 1988;2(2):71-5.

39. Buess G, Mentges B, Manncke K, Starlinger M, Becker HD. Technique and results of transanal endoscopic microsurgery in early rectal cancer. *Am J Surg.* 1992;163(1):63-9.
40. Heidary B, Phang TP, Raval MJ, Brown CJ. Transanal endoscopic microsurgery: a review. *Can J Surg.* 2014; 57(2):127–38.
41. Guerrieri M, Gesuita R, Ghiselli R, Lezoche G, Budassi A, Baldarelli M. Treatment of rectal cancer by transanal endoscopic microsurgery: experience with 425 patients. *World J Gastroenterol.* 2014;20(28):9556-63.
42. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg.* 2012;99(9):1211-8.
43. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1286-95.
44. Choi PW, Yu CS, Jang SJ, et al. Risk factors for lymph node metastasis in submucosal invasive colorectal cancer. *World J Surg.* 2008;32:2089-94.
45. Borschitz T, Heintz A, Junginger T. Transanal Endoscopic Microsurgical Excision of pT2 Rectal Cancer: Results and Possible Indications. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(3):292-301.
46. Hahnloser D, Wolff B, Larson D, Ping J, Nivatvongs S. Immediate Radical Resection After Local Excision of Rectal Cancer: An Oncologic Compromise?. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(3):429-37.
47. Baron PL, Enker WE, Zakowski ME, Urmacher C. Immediate vs. salvage resection after local treatment for early rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:177–81.
48. Duek SD, Issa N, Hershko DD, Krausz MM. Outcome of transanal endoscopic microsurgery and adjuvant radiotherapy in patients with T2 rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(4):379-84.



49. Zhang H1, Zhang YS, Jin XW, Li MZ, Fan JS, Yang ZH. Transanal single-port laparoscopic total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2013;17(1):117-23.
50. Atallah S, Martin-Perez B, Albert M, deBeche-Adams T, Nassif G, Hunter L, Larach S. Transanal minimally invasive surgery for total mesorectal excision (TAMIS-TME): results and experience with the first 20 patients undergoing curative-intent rectal cancer surgery at a single institution. *Tech Coloproctol.* 2014;18(5):473-80.
51. Vignali A, Elmore U, Milone M, et al. Transanal total mesorectal excision(TaTME): current status and future perspectives. *Updates Surg.* 2019; 71(1):29-37.
52. Deijen CL, Velthuis S, Tsai A, et al. COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer. *Surg Endosc.* 2016;30(8):3210-5.
53. Thien HH, Hiep PN, Thanh PH, et al. Transanal total mesorectal excision for locally advanced middle-low rectal cancers. *BJS Open.* 2020;4(2):268-73.
54. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, et al. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum.* 2017;60:761–84.
55. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37:259–84.
56. Nygren J, Thacker J, Carli F, et al. Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective rec-tal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31:801–16.

57. Kang CY, Chaudhry OO, Halabi WJ, et al. Outcomes of laparo-scopic colorectal surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample 2009. *Am J Surg.* 2012;204:952–7.
58. Thiele RH, Rea KM, Turrentine FE, et al. Standardization of care: impact of an enhanced recovery protocol on length of stay, complications, and direct costs after colorectal surgery. *J Am Coll Surg.* 2015;220:430–43.
59. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet.* 2009;373:811–20.
60. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:1731–40.
61. Frasson M, Flor-Lorente B, JLR Rodríguez JLR, et al. Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer. *Annals of Surgery.* 2015;262(2):321-30.
62. Buchs N., Gervaz P, Secic M, et al. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23 (3):265–70.
63. Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. *Journal of the American College of Surgeons.* 2009;208(2):269-78.
64. Marjanovic G. Impact of Different Crystalloid Volume Regimes on Intestinal Anastomotic Stability. *Annals of Surg.* 2009;249(2):181–5.
65. Vinayakrishnan R. Review of methodological developments in laser Doppler flowmetry. *Lasers Med. Sci.* 2009;24:269–83.
66. Turek Z, Černý V, Pařízková R. Noninvasive in vivo Assessment of the Skeletal Muscle and Small Intestine Serous Surface Microcirculation in Rat: Sidestream Dark-Field (SDF) Imaging. *Physiol. Res.* 2008;57:365-71.
67. Černý V, Turek Z, Pařízková R. In Situ Assessment of the Liver Microcirculation in Mechanically Ventilated Rats using Sidestream Dark-Field Imaging. *Physiol. Res.* 2009;58:49-55.

68. Boyle NH, Manifold D, Jordan MH, Mason RC. Intraoperative assessment of colonic perfusion using scanning laser Doppler flowmetry during colonic resection. *J. Am. Coll. Surg.* 2000;191(5):504-10.
69. Corbett E, Barry B, Pollard S, Lodge J. Laser Doppler flowmetry is useful in the clinical management of small bowel transplantation. *Gut.* 2000;47(4):580–3.
70. Humeau A, Steenbergen W, Nilsson H, et al. Laser Doppler perfusion monitoring and imaging: novel approaches. *Med Bio Eng Comput.* 2007; 45:421–35.
71. Stelzner S, Holm T, Moran BJ, et al. Deep Pelvic Anatomy Revisited for a Description of Crucial Steps in Extralevator Abdominoperineal Excision for Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2011;54(8): 947–57.
72. Kinugasa Y, Arakawa T, Abe S, et al. Anatomical Reevaluation of the Anococcygeal Ligament and Its Surgical Relevance. *Dis Colon Rectum* 2011; 54(2):232–7.
73. Kinugasa Y, Murakami G, Uchimoto K, et al: Operating Behind Denonvilliers' Fascia for Reliable Preservation of Urogenital Autonomic Nerves in Total Mesorectal Excision: A Histologic Study Using Cadaveric Specimens, Including a Surgical Experiment Using Fresh Cadaveric Models. *Dis Colon Rectum* 2006; 49(7):1024–32.
74. Acar HI, Kuzu MA. Perineal and Pelvic Anatomy of Extralevator Abdominoperineal Excision for Rectal Cancer: Cadaveric Dissection. *Dis Colon Rectum* 2011;54(9):1179–83.
75. Allison AS, Bloor Ch, Faux W, et al. The Angiographic Anatomy of the Small Arteries and Their Collaterals in Colorectal Resections: Some Insights Into Anastomotic Perfusion. *Ann. of Surgery.* 2010;251(6):1092-7.
76. Gourley EJ, Gering SA. The Meandering Mesenteric Artery: A Historic Review and Surgical Implications. *Dis Colon Rectum* 2005;48(5):996–1000.
77. Kachlík D, Bača V: Macroscopic and microscopic intermesenteric communications. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2006;150(1):121-4.

78. Dimitriou N, Felekouras E, Karavokyros I, et al. High versus low ligation of inferior mesenteric vessels in rectal cancer surgery: A retrospective cohort study. *J BUON*. 2018;23(5):1350-61.
79. Nayeri M, Iskander O, Tabchouri N, et al. Low Tie Compared to High Tie Vascular Ligation of the Inferior Mesenteric Artery in Rectal Cancer Surgery Decreases Postoperative Complications Without Affecting Overall Survival. *Anticancer Res*. 2019;39(8):4363-70.
80. Bretagnol F, Rullier E, Laurent Ch, et al. Comparison of Functional Results and Quality of Life Between Intersphincteric Resection and Conventional Coloanal Anastomosis for Low Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2004;47(6):832–8.
81. Tsukamoto Sh, Miyake M, Shida D, et al. Intersphincteric Resection Has Similar Long-term Oncologic Outcomes Compared With Abdominoperineal Resection for low Rectal Cancer Without Preoperative Therapy: Results of Propensity Score Analyses. *Dis Colon Rectum* 2018;61(9):1035–42.
82. 2015 European Society of Coloproctology Collaborating Group: Predictors for anastomotic Leak, Postoperative Complications, and Mortality After Right Colectomy for Cancer: Results From an International Snapshot Audit. *Dis Colon Rectum* 2020;63(5):606–18.
83. Leichtle SW, Mouawad NJ, Welch KB, et al. Risk Factors for Anastomotic Leakage After Colectomy. *Dis Colon Rectum* 2012;55(5):569–75.
84. EORTC Quality of life. <https://qol.eortc.org/>
85. Mercieca-Bebber R, Costa DSJ, Norman R, et al. The EORTC Quality of Life Questionnaire for cancer patients (QLQ-C30): Australian general population reference values. *Med J Aust* 2019;210(11):499-506.
86. Ganesh V, Agarwal A, Popovic M, et al. Comparison of the FACT-C, EORTC QLQ-CR38, and QLQ-CR29 Quality of Life Questionnaires for Patients With Colorectal Cancer: A Literature Review. *Support care cancer* 2016;24(8):3661- 8.
87. Grande GE, Farquhar MC, Barclay SIG, et al. Quality of Life Measures (EORTC QLQ-C30 and SF-36) as Predictors of Survival in Palliative Colorectal and Lung Cancer Patients. *Palliative support care* 2009;7(3):289-97.

88. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut*. 1999;44(1):77–80.
89. FISI – Fecal Incontinence Severity Index, [online]. c2017, [cit. 2019-11-19]. Dostupné z: <https://www.mdapp.co/fecal-incontinence-severity-index-fisi-calculator-234/>
90. 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):922-8.
91. Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low Anterior Resection Syndrome (LARS): Cause and Effect and Reconstructive Considerations. *Tech Coloproctol*. 2013;17(2):151-62.
92. IPSS – International Prostate Symptom Score. [online]. c2017, [cit. 2019-11-19]. Dostupné z: <http://www.urospec.com/uro/Forms/ipss.pdf>
93. Broul M, Schraml J. Použití dotazníku IIEF 5 při hodnocení erektilní dysfunkce u pacientů s podezřením na karcinom prostaty. *Urol. praxi*, 2011; 12(4): 256-259.
94. IIEF – 5. Verze – International Index of Erectile Function. [online]. c2012, [cit. 2019-11-19]. Dostupné z: <https://www.cus.cz/wp-content/uploads/2012/10/Dotaznik-sexualniho-zdravi-muze-IIEF-5.pdf>
95. Meston CM. Validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) in Women with Female Orgasmic Disorder and in Women with Hypoactive Sexual Desire Disorder. *J Sex Marital Ther*. 2003; 29(1): 39–46.
96. Lange MM, van de Velde CJ. Urinary and sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Nat Rev Urol*. 2011;8(1):51-7.
97. Ho VP, Lee Y, Stein SL, Temple LK. Sexual function after treatment for rectal cancer: a review. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(1):113-25.
98. Emmertsen KJ, Laurberg S. Identifying and Treating Patients With Pelvic Organ Dysfunction After Treatment for Pelvic Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(1):83-5.

99. Groner W, Winkelman JW, Harris AG, Ince C, Bouma GJ, Messmer K, Nadeau RG. Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation. *Nat Med*. 1999; 5(10):1209-12.
100. Harris AG, Sinitsina I, Messmer K: Quantitative analysis of orthogonal polarization spectral images: Validation in the hamster dorsal skinfold chamber In: Messmer K, et al. Orthogonal Polarization Spectral Imaging. *Basel: Karger*; 2000;21-31.
101. Harris AG, Sinitsina I, Messmer K. The Cytoscan Model E-II, a new reflectance microscope for intravital microscopy: comparison with the standard fluorescence method. *J Vasc Res*. 2000;37(6):469-76.
102. Cibíček N. Způsoby hodnocení krevní perfuze tkání pomocí intersticiální mikrodialýzy – přehled současných znalostí. *Vnitř Lék*. 2012;58(1):44-51.
103. Mandřák J, Živný P, Lonský V, et al. Sledování průtoku krve kosterním svalem a vybraných metabolických ukazatelů v průběhu operace v mimotělním oběhu. *Rozhl Chir*. 2003;82:460–8.
104. Pojar M, Mandřák J. Intersticiální mikrodialýza v klinické a experimentální medicíně. *Čas Lék Čes*. 2006;145:766–70.
105. Kaška M, Blažej S, Turek Z, et al. The effect of three different surgical techniques for colon anastomosis on regional postoperative microperfusion: Laser Doppler Flowmetry study in pigs. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2018;68(1):61-70.
106. Liton E, Morgan M. The PICCO monitor: review. *Anaesth Intensive Care*. 2012;40(3):393-409.
107. Šrámek V. Systém PiCCO – Pulse Contour Cardiac Output. *Anest. intenziv. Med*. 2003;5:242-6.
108. Ris F, Hompes R, Cunningham Ch, et al. Near-infrared (NIR) perfusion angiography in minimally invasive colorectal surgery. *Surg Endosc*. 2014;28(7):2221–6.

109. Sherwinter DA, Gallagher J, Donkar T. Intra-operative transanal near infrared imaging of colorectal anastomotic perfusion: a feasibility study. *Colorectal Dis.* 2012;15(1):91–6.
110. Park SY, Park JS, Kim HJ, et al. Indocyanine Green Fluorescence Imaging-Guided Laparoscopic Surgery Could Achieve Radical D3 Dissection in Patients With Advanced Right-Sided Colon Cancer. *Dis Colon Rectum* 2020; 63(4):441–9.
111. Martínek L, Pazdírek F, Hoch J, et al. Technické aspekty fluorescenční angiografie pro peroperační hodnocení perfuze anastomózy v kolorektální chirurgii. *Rozhl.Chir.* 2018;97(4):167-71.
112. Boerma EC, Mathura KR, van der Voort PH, et al. Quantifying bedside derived imaging of microcirculatory abnormalities in septic patients: a prospective validation study. *Crit Care.* 2005;9(6):601-6.
113. Elbers PW, Ince C. Bench-to-bedside review: Mechanisms of critical illness – classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Crit Care.* 2006;10(4):221-8.
114. Szabó A, Suki B, Csonka E, et al. Flow motion in the intestinal villi during hemorrhagic shock: a new method to characterize the microcirculatory changes. *Shock.* 2004;21(4):320-8.
115. Nakajima Y, Baudry N, Duranteau J, et al. Microcirculation in intestinal villi. A comparison between hemoragic and endotoxin shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(8):1526-30.
116. Massberg S, Eisenmenger S, Enders G, et al. Quantitative analysis of small intestinal microcirculation in the mouse. *Res Exp Med.* 1998;198:23–35.
117. Jakob SM. Splanchnic blood flow in low-flow states. *Anesth Analg.* 2003;96(4):1129-38.
118. Černý V. Perioperační infuzní léčba. *Anest intenziv Med.* 2018; 29(1): 33-4.
119. Sisson S, Grossman JD, Getty R. Sisson and Grossman's The Anatomy of the Domestic Animals—Porcine, Vol. 2, 5th edition, W.B. Saunders Co, Philadelphia, USA, 1975;ISBN-13: 978-0721641027

120. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicentertrial. *Ann Surg.* 2003;238(5):641–8.
121. Cotton BA, Guy JS, Morris JA, et al. The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies. *Shock.* 2006;26(2):115-21.
122. Oltean M, Herlenius OM, Dindelegan, Mölne GM, et al. Laser-Doppler flowmetry in the monitoring of the human intestinal allograft: a preliminary report. *Transplantation Proceedings.* 2006;38(6):1723-5.