

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Low Anterior Rezeksiyon Yapılan Hastalarda Hayat Kalitesi

Ercüment GÜRLÜLER¹, Murat ŞEN¹, İlker YALÇIN², Oğuz KIZILASLAN²,
Özgen IŞIK¹, Tuncay YILMAZLAR¹

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, 6. Sınıf Öğrencisi, Bursa.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı Low Anterior Rezeksiyon Sendromu (LARS) ile yaşam kalitesi (QOL) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Kliniğimizde rektum kanseri nedeniyle ameliyat olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma periyodu arasında toplam 52 hastaya rektal rezeksiyon uygulandı, 24 hasta çalışma dışı bırakıldı, 28 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaşam kalitesi (QOL), Avrupa kanser yaşam kalitesi araştırma ve tedavi anketi-C30 (EORTC QLQ C-30) ve bağırsak fonksiyonları LARS skoru kullanılarak değerlendirildi. Kliniğimizde 19 Ocak 2017-31 Mart 2019 tarihleri arasında rektum kanseri nedeniyle ameliyat edilen ve sfinkter koruyucu cerrahi uygulanan tüm hastalar retrospektif veri tabanından alınmıştır. Polikliniğimizde takiplerine devam eden ve ankete katılmak isteyen hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve hastalarla yüz yüze anket yapılmıştır. LARS ve QOL arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Majör LARS olan hastaların oranı %53,7'dir. QOL, LARS ile yakından ilişkilidir. Majör LARS hastaları ile majör LARS olmayan hastalar arasında global sağlık durumları ve fonksiyonel ölçekleri (fiziksel, rol, duygusal, bilişsel, sosyal) açısından anlamlı bir fark vardı. Anastomoz seviyesi (alçak anastomoz) majör LARS için önemli bir risk faktörüydü ($p<0,001$). Hastaların yarısından fazlasında majör LARS vardı. Majör LARS hastalarının yaşam kalitesi, LARS olmayan/minör hastalara göre daha düşüktü. Kanser için rektal rezeksiyondan sonra majör LARS varlığı, QOL ölçeğinin diğer birçok parametresi gibi genel sağlık durumuyla da negatif ilişkilidir ($p<0,001$). LARS yaşam kalitesini etkileyebilir. Bu nedenle rektum kanserinden tedavi olan hastalarda fonksiyonel problemlere odaklanmak gerekir. Anorektal fonksiyonun sürdürülmesi ve LARS tedavisi bu hasta grubunda yaşam kalitesini iyileştirmeye yönelik potansiyel önlemlerdir.

Anahtar Kelimeler: Rektum. Kanser. Cerrahi. Onkoloji. Low anterior rezeksiyon.

Quality of Life in Patients with Low Anterior Resection

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the relationship between Low Anterior Resection Syndrome (LARS) and quality of life (QOL). Patients who had operated on in our clinic due to rectal cancer were included in the study. In total 52 patients underwent rectal resection between the study period, 24 patients were excluded from the study, 28 patients included in the study. Quality of life (QOL), European cancer quality of life research and treatment survey-C30 (EORTC QLQ C-30), and bowel functions were evaluated using LARS score. In our clinic, between 19th January 2017 and 31th March 2019, all patients who were operated on due to rectum cancer and who underwent sphincter sparing procedures were taken from the prospective database. Patients who continued their follow-up in our outpatient clinic and wanted to participate in the survey were included in the study, and face-to-face surveys were carried out with them. The relationship between LARS and QOL was analyzed. The percentage of the patients who had major LARS is %53.7. QOL was closely related to LARS. There was a significant difference between patients with Major LARS and patients without major LARS in their global health status and functional scale (physical, role, emotional, cognitive, social) Patients with Major LARS had more diarrhea, fatigue, insomnia, and pain. Anastomosis level (low) was an important risk factor for major LARS ($p<0.001$). More than half of the patients had major LARS. Patients with Major LARS had lower QOL than patients with no/minor LARS. The presence of major LARS after rectal resection for cancer is negatively related to global health as well as many other aspects of QOL ($p<0.001$). Maintaining anorectal function and treating LARS are potential measures to improve QOL in this patient group.

Key Words: Rectum. Cancer. Oncology. Surgery. Low anterior resection.

Geliş Tarihi: 01.Mart.2022

Kabul Tarihi: 14.Mart.2022

Dr. Murat ŞEN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
Bursa.
Tel: 0224 295 20 40
E-posta: muratsen@uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Murat ŞEN: 0000-0002-1170-7170
Ercüment GÜRLÜLER: 0000-0002-6008-5494
İlker YALÇIN: 0000-0002-4935-9247
Oğuz KIZILASLAN: 0000-0001-8920-0364
Özgen IŞIK: 0000-0002-9541-5035
Tuncay YILMAZLAR: 0000-0003-1924-0795

Rektum kanserinin küratif tedavisi cerrahidir. Transabdominal cerrahi, sfinkter koruyucu cerrahiler (SKC) veya abdomino-perineal rezeksiyon (APR) ile yapılabilir. Neoadjuvan tedavinin yanı sıra standardize edilmiş cerrahi teknikler ve ekipmanların (cerrahi staplerler) ortaya çıkmasıyla birlikte, APR'nin yerini yavaş yavaş SKC almıştır. Modern çağda, rektum kanseri cerrahisi gerektiren hastaların %80'ine kadar SKC uygulanabilmektedir.

Rektum kanseri tedavisinin gelişiminde uzun yıllardır onkolojik sonuçlara odaklanılmıştır ve bu sayede lokal nüks oranlarında ve genel sağ kalımda önemli gelişmeler olmuştur^{1,2}. Bununla birlikte, fonksiyonel bozukluklar, günlük inkontinans epizodlarından obstrükte defekasyon hissi ve kabızlığa kadar değişen semptomlarla, SKC'yi takiben hayatta kalan birçok rektum kanseri hastası için büyük bir sorun teşkil eder³. Low Anterior Rezeksiyon Sendromu (LARS); SKC sonrası artan miktarlarda olan dışkı kaçırmaya, sık bağırsak hareketleri, tahliye güçlükleri (dışkı birikimi) ve “ugency” gibi semptomlar içerir. Rektum kanseri için SKC'den sonra hastaların %50'sinden fazlasının LARS'tan muzdarip olduğunu bildiren birkaç çalışma vardır⁴. Bu semptomlar ameliyattan hemen sonra başlayabilir ve sonraki aylarda düzelebilir. Bununla birlikte, hastaların çoğu, rektum kanseri tedavisinin tamamlanmasından yıllar sonra LARS semptomları yaşamaya devam eder⁵.

LARS için potansiyel risk faktörleri neoadjuvan radyoterapi, adjuvan radyoterapi, postoperatif kemoterapi, aşağı anastomoz seviyesi, total mezorektal eksizyon ve anastomoz komplikasyonlarıdır⁶. Hastaların yaşam kalitesi (QoL) LARS ile yakından ilişkilidir⁷. Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü (EORTC), kanser hastalarında küresel QOL'yi yansıtan 30 puanlık bir çekirdek anket (QLQ-C30) geliştirmiştir⁸. Daha önce yayımlanmış çalışmalar, LARS'ın hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini göstermiştir⁹.

Bu alandaki diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da LARS tanımı ve semptomların sayısal verilere dönüştürülmesi için LARS skoru kullanılmıştır¹⁰. LARS için başka bir puanlama sistemi olan Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezi Bağırsak Fonksiyonu Enstrümanı (MSKCC BFI; 2005), rektum kanseri nedeniyle SKC sonrası bağırsak fonksiyonunu değerlendirmek için özel olarak doğrulanmış ilk ankettir¹¹. LARS ile ilgili çeşitli problemlerle ilgili 18 soru içerir. Puanlamadaki karmaşıklığı (üç alt ölçek puanı, genel puan ve toplam puan) klinik uygulamada kullanımını sınırlar. Bu nedenle LARS çalışmamızda LARS skorunun kullanılması tercih edilmiştir.

Bu çalışmanın temel amacı, LARS skoru ile ölçülen işlev bozukluğu ile QLQ-C30 anketi ile belirlenen yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2017-Mart 2019 tarihleri arasında kliniğimizde rektum kanseri nedeniyle alçak pelvik anastomozlu rektal rezeksiyon yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. APR, end kolostomili rezeksiyon (Hartmann prosedürü), palyatif prosedürler ve tekrarlayan rektum kanseri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Haziran 2020'de polikliniğimizde halen takipte olan ve yüz yüze görüşme yöntemi ile anketlere (LARS ve QLQ-C30 versiyon 3.0) cevap veren hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma etik kurul tarafından onaylandı. (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, Tarih: 27/09/2019, Sayı: 2019-15/1)

Rektumun 0 ila 5 cm distalindeki tümörler düşük, 6-10 cm arasındaki tümörler orta, 11 ila 15 cm arasındaki tümörler yüksek yerleşimli olarak kabul edildi.

LARS skoru, LARS semptomlarını 0 ile 42 arasındaki sayısal değerlere çevirmekte kullanılmaktadır. 0-20 arasındaki puanlar LARS yok, 21-29 minör LARS ve 30-42 majör LARS olarak yorumlanır¹⁰. LARS skorlarına göre hastalar iki gruba ayrıldı: majör LARS ve minör LARS + LARS olmayan. 0-20 puan alan ve ‘LARS yok’ olarak tanımlanan hastalar ile 21-29 arası puan alan ve minör LARS olarak tanımlanan hastalar aynı grupta toplandı ve 30-42 arası puan alan ve majör LARS olarak tanımlanan hastalardan oluşturulan 2. Grup hastalar ile karşılaştırıldı. LARS puanının 5 ana maddesi şu şekildeydi. Q1: gaz için inkontinans, Q2: sıvı dışkı için inkontinans, Q3: bağırsak hareketlerinin sıklığı, Q4: dışkı birikimi, Q5: “urgency”.¹⁰

QLQ-C30 (versiyon 3.0), EORTC tarafından kanserli hastalar tasarlanan için çok boyutlu bir ankettir. Genel sağlık durumu için bir, işlevsel durum için beş (fiziksel, rol, duygusal, bilişsel, sosyal), semptom ölçeği için üç (yorgunluk, ağrı, bulantı/kusma), ayrıca beş tek maddeli soru (dispne, uykusuzluk, iştah kaybı, kabızlık, ishal) ve finansal zorluklarla ilgili tek soru içeren bir ankettir. Tüm bu skalalar ve tek sorular, EORTC kılavuzu¹² tarafından öngörüldüğü gibi doğrusal olarak 0-100 puana dönüştürülmüştür. Genel sağlık durumu ve fonksiyonel ölçekler için daha yüksek değerler daha iyi sağlık durumunu gösterirken, semptom ölçekleri/maddeleri için daha yüksek skor daha büyük bir sorun seviyesini göstermektedir.

İstatistiksel analiz, SPSS 25 (IBM®) istatistik programı ile gerçekleştirilmiştir. Her birey için LARS skoru hesaplandı ve “LARS yok”, “minör” veya “majör LARS” gruplarına ayrıldı. Bu üç grup daha sonra “LARS yok” ve “minör” LARS grupları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı küçük farklılıklar nedeniyle “majör LARS” a karşı “LARS yok/minör LARS” a indirgenmiştir. LARS skoru ile QOL arasındaki karşılaştırma Mann-Whitney U testi

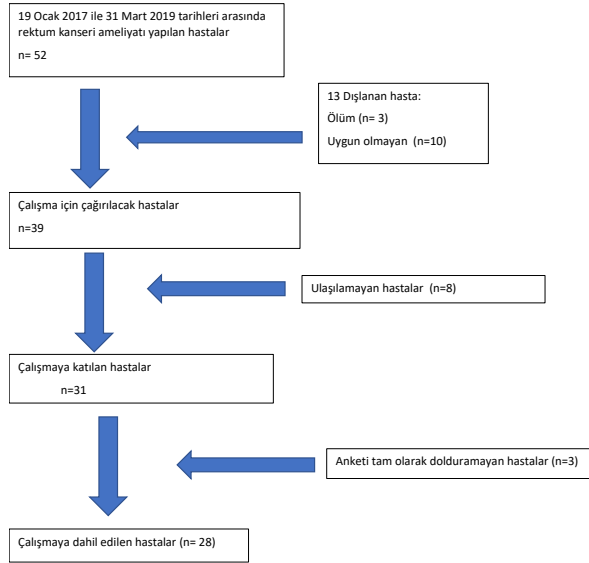
LARS ve Hayat Kalitesi

kullanılarak analiz edildi. EORTC QLQ-C30 anket puanları 0 ile 100 arasında bir aralığa sahiptir ve puanlama kılavuzuna göre hesaplanmıştır. Fonksiyonel ölçeklerde ve genel sağlıkta yüksek puan, daha yüksek yaşam kalitesi anlamına gelir. Semptom ölçeklerinde ise yüksek puan, daha fazla semptom anlamına gelir.

SKC sonrası ilk 6 ayda LARS semptomlarının şiddetli bir şekilde ortaya çıkabileceği ve daha sonra hafifleyebileceği veya tamamen ortadan kalkabileceği bilindiğinden, çalışma dizayn edilirken son opere edilen hasta ile hasta sorgulama tarihi arasında en az 6 ay olmasına dikkat edildi.

Bulgular

Çalışma süresi boyunca toplam 52 hastaya tanımlanan rektal rezeksiyon uygulandı, 24 hasta çalışma dışı bırakıldı (Şekil 1). Çalışmaya alınan 28 hastanın hasta demografik özellikleri ve özellikleri Tablo I'de gösterildi.



Şekil 1.
Hasta seçim akış şeması

28 hastanın 18'i (%64,2) erkek, 10'u (%35,7) kadındı. Ortanca yaş 56,8 idi. Rektumun 0 ila 5 cm distalindeki tümörler düşük, 6-10 cm arasındaki tümörler orta, 11 ila 15 cm arasındaki tümörler yüksek olarak kabul edildi. Bu açıdan hastaların 13'ünde (%46,4) tümör düzeyi düşük, 9'unda (%32,1) orta ve 6'sında (%21,4) yüksek düzeyde idi.

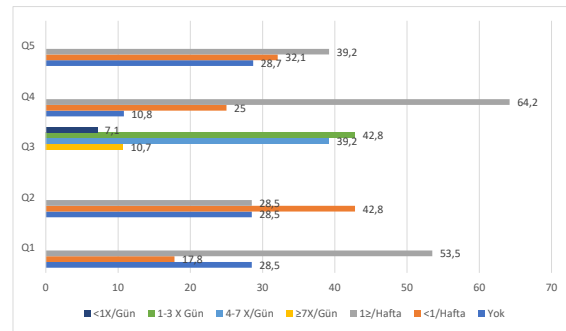
Tüm hastalara total mezorektal eksizyon uygulandı. Bunların 24'üne (%85,7) mekanik anastomoz (cerrahi stapler ile), 4'üne (%14,2) manuel anastomoz yapıldı. Hastaların medyan ileostomi kapanma günü 140 idi. Hastaların 6'sında (%21,4) LARS gelişmedi. 7 (%25) hastada minör LARS, 15 (%53,7) hastada majör LARS gelişti.

Tablo I. Demografik, hastalık ve cerrahi ile ilgili özellikler (TME: Total Mezorektal Eksizyon).

Özellikler	Değer
Cinsiyet N (%)	
Erkek	18
Kadın	10
Yaş (y) Ortalama	56,8
Rektal tümörün seviyesi N (%)	
Alçak (0-5 cm)	13
Orta (6-10 cm)	9
Yüksek (11-15 cm)	6
Ameliyat türü	
TME (Mekanik anastomoz)	24
TME (Manuel anastomoz)	4
Ameliyat ile ileostomi kapatılması arası geçen süre (Gün) Medyan (IQR)	140
İleostomi kapatılması, cerrahi ile anket arasında geçen süre (Ay) Medyan (IQR)	12
LARS puanı N (%)	
LARS yok	6
Minör LARS	7
Majör LARS	15

LARS puanı

Hastaların çoğunda (%53,7) majör LARS vardı (Tablo I). Genel olarak, hastaların %55'inde haftada bir veya daha fazla (≥ 1 /hafta) gaz inkontinansı vardı, hastaların %64,2'si haftada bir veya daha fazla (≥ 1 /hafta) dışkı birikiminden şikayetçiydi, hastaların %35,7'si haftada bir veya daha fazla olan (≥ 1 /hafta) "urgency"den yakınıyordu (Şekil 2).



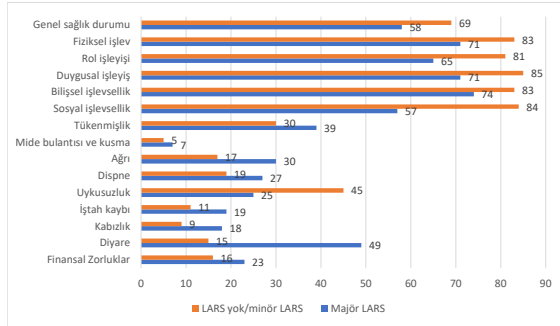
Şekil 2.

LARS skorunun 5 ana maddesinin soruları. Q1: gaz için inkontinans, Q2: sıvı dışkı için inkontinans, Q3: bağırsak hareketlerinin sıklığı, Q4: dışkı birikimi, Q5: urgency

QLQ-C30 ve LARS Karşılaştırması

Majör LARS grubunda genel sağlık puanı 58,2, LARS yok/minör LARS grubunda ise 69,3 puan olarak hesaplandı. Tüm fonksiyonel ölçeklerdeki puanlar, LARS yok/minör LARS grubunda anlamlı olarak daha

yüksekti ($p<0.001$). Özellikle sosyal işlevsellik puanları, LARS yok/minör LARS grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Semptom ölçeklerinde (yorgunluk, ağrı, bulantı/kusma) ve beş tek maddede (dispne, uykusuzluk, iştah kaybı, kabızlık, ishal) önemli farklılıklar vardı. ($p<0.001$) Maddi zorluklarda orta düzeyde fark vardı (Şekil 3).



Şekil 3.

EORTC QLQ-C30 ortalama puanlar, LARS yok/minör LARS grubuna karşı majör LARS grubu.

Tartışma ve Sonuç

SKC teknikleri, neoadjuvan tedavi modalitelerindeki ve medikal endüstrideki gelişmelerle birlikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Anal sfinkter kompleksinin korunmuş olması her zaman daha iyi bir yaşam kalitesi anlamına gelmeyebilir. LARS, rektum kanseri tedavisinde SKC'lerin yaygın ve zor durumda bırakan bir komplikasyonudur. Bu çalışmada, LARS'ın yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir.

Defekasyon sıklıkları, "urgency" ve inkontinans gibi LARS semptomları fiziksel işleyiş üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Emmertsen ve Laurberg, prospektif bir çalışmada 260 hastayı incelediler ve majör LARS'ın genel sağlık durumu üzerinde ve ameliyattan 3 ve 12 ay sonra bilişsel işlevler dışında tüm fonksiyonel skorlar üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu gösterdiler.¹⁵ Bazı araştırmalar, inkontinans ve "urgency" korkusunun hastalarda sosyal hayattan ve günlük aktivitelerden çekilme nedeniyle sosyal ve rol işlevselliğini olumsuz etkilediğini göstermektedir.^{16,17}

Bu çalışmada gözlemlenen dispne ve yorgunluk semptomları, geceleri sık bağırsak hareketleriyle ilişkilendirilebilir.¹⁸ Uykusuzluk ayrıca bilişsel işlevler üzerinde de etkilidir.

İshal, LARS'ın en sık görülen semptomlarından biridir, bu nedenle ishal ile LARS skorunda EORTC QLQ-C30 arasında yüksek bir korelasyon vardır.¹⁹ Hastaların %70'inden fazlasında sıvı dışkı inkontinansı vardı. Kabızlık, LARS'ın önemli bir parçası olabilse de, EORTC QLQ-C30 üzerinde hiçbir etkisi yoktur; bu bulgu, LARS skorunda kabızlığı

öngören tek bir sorunun bulunması gerçeğine bağlanmaktadır.²⁰ Bu nedenle kabızlığı olan hastalar LARS yok/minör LARS grubuna girer. Bu çalışmada majör LARS grubu ile LARS yok/minör LARS grubu arasında kabızlık açısından fark bulunmamıştır.

Bazı çalışmalar anastomoz seviyesinin majör LARS gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir.²¹ Bu çalışmada anastomozu düşük 13 hastanın 8'inde (%61) majör LARS mevcuttu. Yaşam kalitesinin çeşitli yönlerini etkileyen ikinci faktör anastomoz kaçığıydı. Anastomoz kaçığı; iştah kaybı, ishal, gastrointestinal semptomlar, vücut imajı ve defekasyon problemlerine yatkınlık ile ilişkiliydi. Anastomoz kaçıklarından sonra anorektal fonksiyon bozukluğu daha önce gösterilmiştir.²² Ayrıca, daha düşük duygusal ve bilişsel işlevler ile ağrı, yorgunluk ve finansal zorluklar için daha yüksek değerlere yönelik bir eğilim tespit ettik.

Tedavinin optimal onkolojik tedavi hedefiyle önce tümörü ele alması gerektiği açık olsa da, günümüzde fonksiyonel sonucu optimize etmek için de çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Bunlar, cerrahi sırasında otonom sinirin korunması, intraoperatif nöromonitörizasyon, transanal total mezorektal eksizyon ve robotik cerrahidir.²⁵⁻²⁷ Ancak laparoskopik yaklaşım, QOL ile ilgili olarak üstün sonuçlar gösterememiştir.²⁸

Ayrıca rektum kanseri için ameliyat olmamış genel popülasyon sorgulandığında da LARS puanının yüksek olması oranı yüksektir. Danimarka popülasyonundaki LARS puanının sorgulandığı bir çalışma incelendiğinde, 50 ila 79 yaşları arasındaki kadınların %18,8'i ve erkeklerin %9,6'sının LARS puanının 30 olduğu, bunun da LARS puanı kategorisinde "majör LARS" olarak gruplandırıldığı ($p = 0,001$) ve medyan LARS puanı sırasıyla 16 (7–26) ve 11 (4–22) olduğu görülmektedir ($p<0,001$).²⁹

Bu çalışmanın ana kısıtlılığı retrospektif tasarlanmış olmasıdır. Sınırlı hasta sayısı da bulguları etkileyen bir diğer sorun olabilir. Bununla birlikte, rektum kanseri konusunda referans merkezlerinden biri olan kliniğimizden homojen popülasyon sonuçlarının rapor edilmesi çalışmaya değer katmaktadır. Ek olarak, ülkemizde rektum kanseri cerrahisi sonrası LARS ve yaşam kalitesine etkisi ile ilgili daha önce yayımlanmış sınırlı veri bulunmaktadır.

Bu çalışma, majör LARS'ın yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir. Rektum kanseri tedavisinin değerlendirilmesi uzun yıllardır onkolojik sonuçlara odaklanmıştır ve lokal nüks oranlarında ve genel sağ kalımda önemli gelişmeler olmuştur. Ancak LARS yaşam kalitesini etkileyebilir. Bu nedenle rektum kanserinden tedavi olan hastalarda fonksiyonel problemlere odaklanmak gerekir. LARS için henüz altın standart bir tedavi yoktur ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

LARS ve Hayat Kalitesi

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik
Araştırmalar Etik Kurulu 2011-KAEK-26
Onay Tarihi: 18 Eylül 2019
Karar No: 2019-15/1

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: Ö.I., T.Y., E.G.; Veri toplama ve işleme: M.Ş.,
İ.Y., O.K.; Analiz ve verilerin yorumlanması: E.G., M.Ş.;
Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: E.G., Ö.I.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makalemizde ayrıca belirtilecek bir destek veya teşekkür beyanı
yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RDH, Sexton R, MacFarlane JK (1998) The Basingstoke Experience of total mesorectal excision. *Arch Surg* 133:894–899
2. Birgisson H, Talbäck M, Gunnarsson U, Pählman L, Glimelius B (2005) Improved survival in cancer of the colon and rectum in Sweden. *Eur J Surg Oncol* 31:845–853
3. Cornish, J.A., Tilney, H.S., Heriot, A.G., Lavery, I.C., Fazio, V.W., Tekkis, P.P., 2007. A meta-analysis of quality of life for abdominoperineal excision of rectum versus anterior resection for rectal cancer. *Ann. Surg Oncol.* 14, 2056–20684.
4. Kupsch J, Jackisch T, Matzel KE, Zimmer J, Schreiber A, Sims A, Witzigmann H, Stelzner S (2018) Outcome of bowel function following anterior resection for rectal cancer—an analysis using the Low Anterior Resection Syndrome (LARS) score. *Int J Color Dis* 33:787–798
5. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, Palmer GJ, Sauermann A, Trenti L, Zhang W, Laurberg S, Christensen P (2014) International validation of the Low Anterior Resection Syndrome Score. *Ann Surg* 259:728–734
6. Chen TY, Wiltink LM, Nout RA, et al. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *Clin Colorectal Cancer* 2015; 14:106.
7. Battersby NJ, Juul T, Christensen P, Janjua AZ, Branagan G, Emmertsen KJ, Norton C, Hughes R, Laurberg S, Moran BJ, United Kingdom Low Anterior Resection Syndrome Study Group (2016) Predicting the risk of bowel-related quality-of-life impairment after restorative resection for rectal cancer: a multicenter cross-sectional study. *Dis Colon Rectum* 59:270–2807
8. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomly A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group (2001) The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 3rd edn. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels
9. Juliane Kupsch ,Matthias Kuhn , Klaus E. Matzel , Joerg Zimmer , Olga Radulova-Mauersberger ,Anja Sims , Helmut Witzigmann , Sigmar Stelzner(2019) To what extent is the low anterior resection syndrome (LARS) associated with quality of life as measured using the EORTC C30 and CR38 quality of life questionnaires *International Journal of Colorectal Disease* (2019) 34:747–762
10. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg.* 2012;255(5):922-928.
11. Temple LK, Bacik J, Savatta SG, et al. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter-preserving surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(7):1353-1365.
12. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, de Graeff A, Groenvold M, Gundy C, Koller M, Petersen MA, Sprangers MAG (2008) EORTC QLQ-C30 Reference Values. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels
13. Juul, T., Ahlberg, M., Biondo, S., Espin, E., Jimenez, L.M., Matzel, K.E., Palmer, G.J., Sauermann, A., Trenti, L., Zhang, W., Laurberg, S., Christensen, P., 2014. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study. *Dis. Colon Rectum* 57, 585–591.
14. E. Pape , P. Pattyn , A. Van Hecke , N. Somers , D. Van de Putte , W. Ceelen , E. Van Daele , W. Willaert , K. Geboes , Y. Van Nieuwenhove, Impact of low anterior resection syndrome (LARS) on the quality of life and treatment options of LARS - A cross sectional study *European Journal of Oncology Nursing* 50 (2021) 101878
15. Emmertsen KJ, Laurberg S, on behalf of the Rectal Cancer Function Study Group (2013) Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. *Br J Surg* 100:1377–1387
16. Battersby, N.J., Juul, T., Christensen, P., Janjua, A.Z., Branagan, G., Emmertsen, K.J., Norton, C., Hughes, R., Laurberg, S., Moran, B.J., 2016. Predicting the risk of bowel-related quality-of-life impairment after restorative resection for rectal cancer: a multicenter cross-sectional study. *Dis. Colon Rectum* 59, 270–280.
17. Emmertsen, K.J., Chen, T.Y.-T., Laurberg, S., 2014. Functional results after treatment for rectal cancer. *J Coloproctol* 34, 55–61.
18. Juul, T., Ahlberg, M., Biondo, S., Espin, E., Jimenez, L.M., Matzel, K.E., Palmer, G.J., Sauermann, A., Trenti, L., Zhang, W., Laurberg, S., Christensen, P., 2014. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study. *Dis. Colon Rectum* 57, 585–591.
19. Krouse RS, Wendel CS, Garcia DO, et al. Physical activity, bowel function, and quality of life among rectal cancer survivors. *Qual Life Res* 2017;26:3131–42.10.1007/s11136-017-1641-2
20. Scheer AS, Boushey RP, Liang S, et al. The long-term gastrointestinal functional outcomes following curative anterior resection in adults with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2011;54:1589–97.10.
21. Matzel, K., Stadelmaier, U., Muehldorfer, S., Hohenberger, W., 1997. Continence after colorectal reconstruction following resection: impact of level of anastomosis. *Int. J. Colorectal Dis.* 12, 82–87
22. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC (2001) Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 88:400–404
23. Kneist W, Kauff DW, Juhre V, Hoffmann KP, Lang H (2013) Is intraoperative neuromonitoring associated with better functional outcome in patients undergoing open TME? Results of a casecontrol study. *Eur J Surg Oncol* 39:994–9992
24. Koedam TWA, van Ramshorst GH, Deijen CL, Elfrink AKE, Meijerink WJHJ, Bonjer HJ, Sietses C, Tuynman JB (2017) Transanal total mesorectal excision (TaTME) for rectal cancer: effects on patient-reported quality of life and functional outcome. *Tech Coloproctol* 21:25–33
25. Luca F, ValvoM, Guerra-Cogorno M, Simo D, Blesa-Sierra E, Biffi R, Garberoglio C (2016) Functional results of robotic total intersphincteric resection with hand-sewn coloanal anastomosis. *Eur J Surg Oncol* 42:841–847.
26. Andersson J, Angenete E, Gellerstedt M, Angerås U, Jess P, Rosenberg J, Fürst A, Bonjer J, Haglund E (2013) Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *Br J Surg* 100:941–949

27. Bondeven, P., Emmertsen, K., Laurberg, S., Pedersen, B., 2015. Neoadjuvant therapy abolishes the functional benefits of a larger rectal remnant, as measured by magnetic resonance imaging after restorative rectal cancer surgery. *Eur. J. Surg. Oncol.* 41, 1493–1499
28. Ilnát P, Slívová I, Tulinsky L, et al. Anorectal dysfunction after laparoscopic low anterior rectal resection for rectal cancer with and without radiotherapy (manometry study). *J Surg Oncol* 2018; 117:710.
29. Juul T, Elfeki H, Christensen P, Laurberg S, Emmertsen KJ, Bager P. Normative Data for the Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS Score). *Ann Surg.* 2019;269(6):1124-1128.