



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΟΡΘΟΥ**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Λειτουργικές διαταραχές μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή του ορθού»

Ελένη Γ. Ζαχαρή
Γενική Χειρουργός

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γεώργιος Α. Τζοβάρας, Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Ανδρέας Καψωριτάκης, Καθηγητής Παθολογίας- Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Ιωάννης Μπαλογιάννης, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2019



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΟΡΘΟΥ**



**“FUNCTIONAL DISORDERS FOLLOWING LOW ANTERIOR
RESECTION”**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ- ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ABSTRACT

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

2. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΟΡΘΟΥ

3. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΑΥΤΟΝΟΜΩΝ ΝΕΥΡΩΝ ΤΗΣ ΠΥΕΛΟΥ

4. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΟΡΘΟΥ

4.1 Ορισμός ποιότητας ζωής

4.2 Εργαλεία μέτρησης ποιότητας ζωής σε ασθενείς με καρκίνο ορθού

4.3 Επίδραση χειρουργικής αντιμετώπισης καρκίνου του ορθού στην ποιότητα ζωής των ασθενών

5. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΑΜΗΛΗ ΠΡΟΣΘΙΑ ΕΚΤΟΜΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

5.1 Επίπτωση και Κλινική εικόνα διαταραχών

5.2 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πρόκλησης διαταραχών

5.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες

5.4 Μέτρα πρόληψης διαταραχών

5.5 Διαγνωστική προσέγγιση

5.6 Ερωτηματολόγια εκτίμησης δυσλειτουργίας ουρογεννητικού συστήματος

5.7 Θεραπευτικοί χειρισμοί

5.8 Εξέλιξη και πρόγνωση των διαταραχών

6. ΣΞΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΑΜΗΛΗ ΠΡΟΣΘΙΑ ΕΚΤΟΜΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

6.1 Επίπτωση και Κλινική εικόνα διαταραχών

6.2 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πρόκλησης διαταραχών

- 6.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες
- 6.4 Διαγνωστική προσέγγιση
- 6.5 Ερωτηματολόγια εκτίμησης σεξουαλικής δυσλειτουργίας
- 6.6 Θεραπευτικοί χειρισμοί
- 6.7 Εξέλιξη και πρόγνωση των διαταραχών

7. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΑΜΗΛΗ ΠΡΟΣΘΙΑ ΕΚΤΟΜΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

- 7.1 Επίπτωση και Κλινική εικόνα διαταραχών
- 7.2 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί
- 7.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες
- 7.4 Διαγνωστική προσέγγιση
- 7.5 Ερωτηματολόγια εκτίμησης της δυσλειτουργίας της ορθοπρωκτικής περιοχής και της ποιότητας ζωής των ασθενών
- 7.6 Θεραπευτικοί Χειρισμοί
- 7.7 Εξέλιξη και πρόγνωση των διαταραχών

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ EORTC QLQ-C30

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ I-PSS

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ICIQ-SF

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΙΙΕΦ-5

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ «THE MEMORIAL SLOAN-KETTERING CANCER CENTER BOWEL FUNCTION INSTRUMENT» (MSKCC BFI)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 6: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ «LOW ANTERIOR RESECTION SYNDROME SCORE» (LARS score)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ- ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία με τίτλο «Λειτουργικές διαταραχές μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή» πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Χειρουργική Παχέος Εντέρου- Ορθού» του τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Από τη θέση αυτή, οφείλω να ευχαριστήσω θερμά

Τον καθηγητή Χειρουργικής κ. Γεώργιο Α. Τζοβάρα, για την ανάθεση του θέματος της διπλωματικής αυτής εργασίας και τη συμβολή του στην ολοκλήρωσή της. Επιπλέον, του οφείλω ευγνωμοσύνη για την εμπιστοσύνη του, την καθοδήγηση και τη συμβολή του στην εν γένει εκπαίδευση και επαγγελματική μου πορεία.

Τον Καθηγητή Παθολογίας- Γαστρεντερολογίας κ. Ανδρέα Καψωριτάκη για την τιμή να δεχθεί να συμμετάσχει στην τριμελή επιτροπή και τη συμβολή του στην περάτωση της διπλωματικής εργασίας

Τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Ιωάννη Μπαλογιάννη για την τιμή να δεχθεί να συμμετάσχει στην τριμελή επιτροπή, καθώς επίσης και για την πολύτιμη καθοδήγηση του κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού για πολλές δεκαετίες αποτελούσε τη θεραπεία εκλογής του καρκίνου του ορθού. Πλέον, μια σειρά από εξελίξεις όπως η νεοεπικουρική θεραπεία, η καθιέρωση της ολικής εκτομής του μεσορθού (TME) και η εξέλιξη της λαπαροσκοπικής χειρουργικής καθιέρωσαν τις τεχνικές διατήρησης του σφιγκτήρα. Ωστόσο, η υπεροχή των τεχνικών διατήρησης του σφιγκτήρα έναντι της κοιλιοπερινεϊκής εκτομής όσον αφορά την μετεγχειρητική ποιότητα ζωής των ασθενών δεν επιβεβαιώθηκε σε μια σειρά μελετών. Σημαντικότερη αιτία της έκπτωσης της ποιότητας ζωής είναι τα μετεγχειρητικά λειτουργικά προβλήματα του ουρογεννητικού συστήματος και της εντερικής λειτουργίας.

Η δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή διακρίνεται σε πρώιμη (οξεία επίσχεση ούρων) και όψιμη, που περιλαμβάνει διαταραχές πλήρωσης της κύστης, ακράτεια ούρων και διαταραχές κένωσης της κύστης. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η προχωρημένη ηλικία, το φύλο και οι προϋπάρχουσες ουρολογικές διαταραχές.

Η σεξουαλική δυσλειτουργία μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή στους άνδρες εμφανίζεται ως στυτική δυσλειτουργία και διαταραχές εκσπερμάτισης, κυρίως με τη μορφή παλίνδρομης εκσπερμάτισης. Στις γυναίκες, η έννοια της σεξουαλικής δυσλειτουργίας είναι λιγότερο σαφώς ορισμένη και περιλαμβάνει πληθώρα συμπτωμάτων. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η ηλικία, οι όγκοι κατώτερου τριτημορίου ορθού και η νέο-επικουρική θεραπεία.

Ο όρος «Σύνδρομο μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή» (LARS) χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη διαταραχή της εντερικής λειτουργίας μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή του ορθού, η οποία οδηγεί σε έκπτωση της ποιότητας ζωής, και περιλαμβάνει μια ευρεία γκάμα συμπτωμάτων, όπως ακράτεια, έπειξη, κατάτμηση των κενώσεων, τεινεσμός, ατελή κένωση. Προδιαθεσικούς παράγοντες της διαταραγμένης εντερικής λειτουργίας αποτελούν η νεαρή ηλικία, το ύψος του όγκου, η νέο-επικουρική ακτινοθεραπεία, η προφυλακτική ειλεοστομία και η ολική εκτομή του μεσορθού.

Η διάγνωση τίθεται κατά κύριο λόγο από το ιστορικό, ενώ τα ειδικά ερωτηματολόγια αποτελούν αξιόπιστα εργαλεία εκτίμησης της βαρύτητας των διαταραχών. Ελλείψει ειδικής θεραπείας, η αντιμετώπιση της δυσλειτουργίας του ουρογεννητικού συστήματος και της εντερικής λειτουργίας στοχεύει στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Λέξεις κλειδιά: «λειτουργικές διαταραχές», «σεξουαλική δυσλειτουργία», «χαμηλή πρόσθια εκτομή», «Σύνδρομο μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή», «LARS», «δυσλειτουργία ουροποιητικού»

ABSTRACT

For several decades abdominoperineal excision (APR) has been the standard treatment of choice for rectal cancer. Advances in treatment, such as neo-adjuvant radiotherapy, the implementation of total mesorectal excision (TME) and the evolution of laparoscopic surgery have led to the establishment of sphincter-preserving techniques. However, superiority of sphincter-preserving techniques over APR regarding postoperative quality of life was not confirmed in a series of studies. Postoperative genitourinary and bowel dysfunction is the main cause of impaired quality of life.

Urinary dysfunction after lower anterior resection (LAR) can occur early (acute retention), or late, as filling dysfunction, incontinence and voiding dysfunction. Predisposing factors are advanced age, sex and preexisting urinary problems.

Male sexual functional disorders after low anterior resection manifest as erectile dysfunction and ejaculatory disorders, mainly in the form of retrograde ejaculation. In women, sexual dysfunction is poorly defined and can be manifested with several symptoms. Predisposing factors are age, low rectal cancer and neo-adjuvant radiotherapy.

“Low anterior resection syndrome” (LARS) defines the disordered bowel function after low anterior resection, which leads to detriment in quality of life, and comprise a wide spectrum of symptoms, as incontinence, urgency, clustering, tenesmus and incomplete emptying. Predisposing factors are younger age, tumor height, neo-adjuvant radiotherapy, defunctioning ileostomy and total mesorectal excision.

Diagnosis is based mainly in patient’s medical history, while questionnaires are used to evaluate the severity of the disorder. In the absence of specific treatment, management is based on the remedy of associated symptoms and the improvement of quality of life.

Key-words: “functional disorders”, “sexual dysfunction”, “low anterior resection”, “Low anterior resection syndrome”, “LARS”, “urinary dysfunction”

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου και του ορθού αποτελεί τον δεύτερο συχνότερο καρκίνο στην Ευρώπη. Σχεδόν στο 1/3 των περιπτώσεων αφορά καρκίνο ορθού. Η πρόωπη διάγνωση και η σημαντική βελτίωση των θεραπευτικών στρατηγικών τις τελευταίες δεκαετίες, συνετέλεσαν στην αύξηση της 5-ετούς επιβίωσης, η οποία ανέρχεται σε 55%.

Η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή για περίπου εκατό έτη θεωρούνταν η ενδεδειγμένη χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού, λόγω της ογκολογικής ριζικότητάς της. Εντούτοις, την τελευταία δεκαετία μια σειρά από μελέτες αμφισβητούν την ογκολογική υπεροχή της, καθώς φαίνεται πως συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά διηθημένου περιμετρικού ορίου, τοπικής υποτροπής και μικρότερη σχετιζόμενη με τον καρκίνο επιβίωση.

Επίσης, ο ακρωτηριαστικός χαρακτήρας της επέμβασης και η επακόλουθη μόνιμη στομία επιδρούν αρνητικά στην καθημερινή δραστηριότητα, κοινωνική ζωή και ψυχική κατάσταση του ασθενούς.

Η εφαρμογή των τεχνικών διατήρησης του σφιγκτήρα ξεκίνησε ως απάντηση στους παραπάνω προβληματισμούς και στόχο της ήταν η εξασφάλιση θεραπευτικής εκτομής (R0) με διατήρηση της σφιγκτηριακής, σεξουαλικής και ουρολογικής λειτουργίας και ταυτόχρονη μείωση του ποσοστού τοπικής υποτροπής, θνητότητας και νοσηρότητας.

Στην καθιέρωση και βελτίωση αυτών των τεχνικών συνέβαλλε σειρά από εξελίξεις, όπως η καλύτερη γνώση της ανατομίας και του τρόπου διασποράς του όγκου, η βελτίωση των απεικονιστικών τεχνικών (MRI), η τυποποίηση και καθιέρωση της ολικής εκτομής του μεσορθού (TME), η πρόοδος της λαπαροσκοπικής χειρουργικής και η εξέλιξη της τεχνολογίας (συρραπτικά, κοπτοράπτες).

Εντούτοις, αν και η ογκολογική επάρκεια των τεχνικών διατήρησης του σφιγκτήρα σε σύγκριση με την κοιλιοπερινεϊκή εκτομή τεκμηριώθηκε, η υπεροχή τους όσον αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών μετεγχειρητικά δεν επιβεβαιώθηκε. Πιθανή εξήγηση αποτελεί το γεγονός ότι μεγάλο μέρος των ασθενών που υποβάλλονται σε επεμβάσεις διατήρησης του σφιγκτήρα (χαμηλή πρόσθια εκτομή) εμφανίζουν διαταραχές της λειτουργίας του ουρογεννητικού συστήματος και της εντερικής λειτουργίας σε άλλοτε άλλο βαθμό με αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής τους. Επιπλέον, η χαμηλή πρόσθια εκτομή ενέχει τον κίνδυνο της αναστομωτικής διαφυγής και της ενδοκοιλιακής σήψης, με ιδιαίτερα επιβαρυντικά αποτελέσματα για τον ασθενή. Τέλος, αν και οι διαταραχές αυτές είχαν αρχικά θεωρηθεί πρόσκαιρες και είχαν αποδοθεί στα πλαίσια της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου, φαίνεται πως τουλάχιστον σε ένα μέρος των ασθενών παραμένουν μακροχρόνια, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις δεν αποκαθίστανται ποτέ.

Σκοπός της παρούσης μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας είναι η μελέτη της ποιότητας ζωής και

της δυσλειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού και γεννητικού συστήματος, καθώς επίσης και των διαταραχών της εντερικής λειτουργίας μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή. Στο κείμενο που ακολουθεί καταγράφεται η επίπτωση των διαταραχών και περιγράφεται η κλινική τους εικόνα. Επίσης, γίνεται προσπάθεια κατανόησης των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στην εμφάνιση και εγκατάσταση των διαταραχών. Αναλύονται τα σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με τους προδιαθεσικούς παράγοντες και εξετάζεται η σχέση τους με τον κίνδυνο ανάπτυξης ουρολογικής, σεξουαλικής ή εντερικής δυσλειτουργίας. Περιγράφεται η ενδεδειγμένη διαγνωστική προσέγγιση και παρουσιάζονται τα πιο ευρέως αποδεκτά εργαλεία μέτρησης (ερωτηματολόγια) της ποιότητας ζωής και της λειτουργίας κάθε συστήματος. Επιχειρείται μια ανασκόπηση των θεραπευτικών μέσων που έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση των διαταραχών. Τέλος, καταγράφεται η πρόγνωση και η εξέλιξη τους με την πάροδο του χρόνου, καθώς ορισμένες εξ' αυτών επιδεινώνονται ενώ άλλες βελτιώνονται και αποκαθίστανται σε κάποιο βαθμό.

1. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΡΘΟΥ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου και του ορθού αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη κακοήθεια στην Ευρώπη μετά τον καρκίνο του μαστού, με επίπτωση 500.000 νέες περιπτώσεις/ έτος. Επιπλέον, αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου από κακοήθεια μετά τον καρκίνο του πνεύμονα, προκαλώντας 243.000 θανάτους/ έτος.

Η επίπτωση του κολοορθικού καρκίνου είναι υψηλότερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες.

Όσον αφορά τη γεωγραφική κατανομή, υψηλότερη επίπτωση παρατηρείται στις χώρες της κεντρικής Ευρώπης, όπως Ουγγαρία (104,2 περιπτώσεις ανά 100.000), Σλοβακία (90,3 ανά 100.000) και Σλοβενία (87,7 ανά 100.000), ενώ χαμηλότερη σε χώρες των Βαλκανίων, όπως Μαυροβούνιο (32,8 ανά 100.000) και Αλβανία (13,7 ανά 100.000). Στην Ελλάδα, η επίπτωση του κολοορθικού καρκίνου εκτιμάται σε 48,6 νέες περιπτώσεις ανά 100.000/ έτος στους άνδρες και 31,1 περιπτώσεις ανά 100.000 στις γυναίκες [1].

Ο καρκίνος του ορθού αντιπροσωπεύει το 35% των περιπτώσεων κολοορθικού καρκίνου, με επίπτωση 125.000 νέες περιπτώσεις/ έτος στην Ευρώπη (15-25 περιπτώσεις ανά 100.000) και θνητότητα 4-10/100.000 ανά έτος [2].

Όσον αφορά την ηλικιακή κατανομή, η μέση ηλικία διάγνωσης καρκίνου ορθού είναι τα 70 έτη [2]. Εντούτοις, την τελευταία δεκαετία, σε ανεπτυγμένες χώρες όπως ο Καναδάς, η Αυστραλία και το Ηνωμένο Βασίλειο, παρατηρείται αύξηση της επίπτωσης της νόσου σε ασθενείς < 50 ετών και μείωση της επίπτωσης στην ηλικιακή ομάδα 50-74 ετών [3].

Ο καρκίνος του ορθού διαφέρει σημαντικά από τον καρκίνο του παχέος εντέρου όσον αφορά τη συμπεριφορά του όγκου, το πρότυπο μετάστασης και τοπικής υποτροπής, γι αυτό και η διερεύνηση, η σταδιοποίηση της νόσου και η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι διαφορετικές.

Η κλινική εικόνα του καρκίνου του ορθού περιλαμβάνει απώλεια αίματος από το ορθό, αλλαγή στις συνήθειες του εντέρου (εναλλαγή διαρροιών και δυσκοιλιότητας), κατάτμηση των κοπράνων (clustering), τεινισμό, αίσθηση ατελούς κένωσης, κοιλιακό άλγος (κωλικοειδές) και άτυπα συμπτώματα, όπως κακουχία και απώλεια βάρους.

Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό και την κλινική εικόνα και τεκμηριώνεται με τη δακτυλική εξέταση του ορθού, την ενδοσκόπηση και τη λήψη βιοψιών. Η άκαμπτη ενδοσκόπηση είναι περισσότερο αξιόπιστη σε σχέση με την εύκαμπτη ενδοσκόπηση στον εντοπισμό του όγκου. Κατά τη διάρκεια της άκαμπτης ορθοσκόπησης, μετράται η απόσταση του απώτερου ορίου της βλάβης από το πρωκτικό χείλος (anal verge) και ταξινομείται σε υψηλό όγκο (άνω τριτημορίου ορθού, απόσταση >10 έως 15 cm από το πρωκτικό χείλος), μέσο (μέσου τριτημορίου ορθού, απόσταση >5 έως 10cm) και

χαμηλό (κατώτερου τριτημορίου του ορθού , απόσταση <5 cm). Επιπλέον, η εντόπιση του όγκου, καθώς επίσης και το μήκος του προσδιορίζονται με μεγάλη ακρίβεια με τη διενέργεια Μαγνητικής Τομογραφίας.

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του ορθού κατά TNM, περιλαμβάνει την εκτίμηση της τοπικής έκτασης του όγκου (T στάδιο), της λεμφαδενικής διασποράς (N στάδιο) και της ύπαρξης μεταστατικής νόσου (M στάδιο).

Η εκτίμηση της τοπικής έκτασης της νόσου περιλαμβάνει το διορθικό ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (ERUS) και τη Μαγνητική τομογραφία. Οι δυο μέθοδοι έχουν παρόμοια ακρίβεια όσον αφορά την εκτίμηση επιφανειακών όγκων (T1/ T2), καθώς επίσης και την υποκατηγοριοποίηση των T1 όγκων (σε sm1, sm2, sm3). Εντούτοις, το ERUS τείνει να υπερ-σταδιοποιεί τους πρώιμους όγκους, ενώ δεν μπορεί να αξιολογήσει τοπικά προχωρημένους όγκους T3-T4. Η MRI προσφέρει σημαντικά περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την έκταση της νόσου, όπως η υποκατηγοριοποίηση T3 όγκων (T3a/b/c/d), η απόσταση του όγκου από το κυκλοτερές όριο εκτομής (CRM), η παρουσία λεμφαδένων πλησίον της μεσορθικής περιτονίας, η εξωτοιχωματική αγγειακή διήθηση (EMVI) και η ακεραιότητα του σφιγκτηριακού μηχανισμού. Συνεπώς, συμβάλλει στην επιλογή των ασθενών με υψηλή πιθανότητα τοπικής υποτροπής και μεταστατικής νόσου, που θα επωφεληθούν από νέο-επικουρική θεραπεία, καθώς επίσης και στο σχεδιασμό της κατάλληλης χειρουργικής επέμβασης για κάθε ασθενή. Με βάση το T στάδιο, ο καρκίνος του ορθού διακρίνεται σε πολύ πρώιμο (cT1-sm1), πρώιμο (cT1-sm2/3, cT2, cT3a/b) και τοπικά προχωρημένο (cT3c/d, cT4 και/ή N+).

Η εκτίμηση της λεμφαδενικής διασποράς με βάση την MRI είναι περισσότερο αξιόπιστη όταν στηρίζεται σε μορφολογικά κριτήρια (ακανόνιστα όρια λεμφαδένα, μικτή ένταση σήματος) σε σχέση με το κριτήριο του μεγέθους του λεμφαδένα.

Τέλος, ο έλεγχος απομακρυσμένων μεταστάσεων περιλαμβάνει τη διενέργεια Αξονικής Τομογραφίας (CT) θώρακος και Αξονικής ή Μαγνητικής Τομογραφίας κοιλίας. Η MRI ήπατος υπερέχει στην εκτίμηση ηπατικών μεταστάσεων. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) παρέχει πληροφορίες για την ύπαρξη νόσου εκτός πύελου, εντούτοις θα πρέπει να διενεργείται συμπληρωματικά της αξονικής και της μαγνητικής τομογραφίας σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για μεταστατική νόσο (υψηλές τιμές καρκινοεμβρυικού αντιγόνου, EMVI). Η διενέργεια σπινθηρογραφήματος οστών και MRI εγκεφάλου συνιστάται επί ενδείξεων, σε ασθενείς με συμπτωματολογία που θέτει την υπόνοια οστικών ή εγκεφαλικών δευτεροπαθών εντοπίσεων.

2. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΟΡΘΟΥ

Η επιβίωση από καρκίνο του ορθού σχεδόν τριπλασιάστηκε τα τελευταία 40 έτη και στην Ευρώπη η πενταετής επιβίωση αγγίζει το 55% [4]. Σε αυτό συνέβαλαν σημαντικές εξελίξεις σχετικές με τη διάγνωση, και τη χειρουργική αντιμετώπιση, καθώς επίσης και οι νεοεπικουρικές ή επικουρικές θεραπείες.

Πρωταρχικής σημασίας είναι οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με καρκίνο του ορθού να παραπέμπονται και να αντιμετωπίζονται σε εξειδικευμένα, οργανωμένα κέντρα με εμπειρία και μεγάλο όγκο περιστατικών, υπό την καθοδήγηση ειδικής διεπιστημονικής ομάδας (MDT). Η ομάδα αυτή απαρτίζεται από εξειδικευμένο ακτινολόγο, χειρουργό, ακτινοθεραπευτή, ογκολόγο και παθολογοανατόμο και ρόλος της είναι η περαιτέρω διερεύνηση και ο σχεδιασμός της κατάλληλης θεραπευτικής στρατηγικής για κάθε ασθενή, με σκοπό το βέλτιστο αποτέλεσμα.

Τις προηγούμενες δεκαετίες, η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού (ΚΠΕ) αποτελούσε την επέμβαση εκλογής στη θεραπεία του καρκίνου του ορθού. Στη σύγχρονη εποχή, μια σειρά από εξελίξεις, όπως η μελέτη και βαθύτερη κατανόηση της νόσου, η εξέλιξη των απεικονιστικών τεχνικών, η ανάπτυξη της λαπαροσκοπικής και ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής, η σημασία του CRM, ο επαναπροσδιορισμός του περιφερικού ορίου, η καθιέρωση της ολικής εκτομής του μεσορθού (TME), και η νεοεπικουρική θεραπεία επέτρεψαν την εξέλιξη των τεχνικών διατήρησης του σφιγκτήρα. Στόχος των τεχνικών αυτών είναι η θεραπευτική εκτομή (R0) με διατήρηση της σφιγκτηριακής, σεξουαλικής και ουρολογικής λειτουργίας και ταυτόχρονα η μείωση του ποσοστού τοπικής υποτροπής, θνητότητας και νοσηρότητας [5]

Η καλύτερη γνώση της ανατομίας του ορθού, της φυσικής ιστορίας και του τρόπου διασποράς του καρκίνου του ορθού οδήγησε στην καθιέρωση της ολικής εκτομής του μεσορθού (TME). Η χειρουργική των ανατομικών εμβρυικών πλάνων αναφέρεται στο διαχωρισμό της σπλαχνικής περιτονίας ('mesorectum', 'fascia pelvis visceralis') από την τοιχωματική περιτονία ('fascia endopelvina' 'parietal fascia', 'somatic fascia', 'Waldeyer's plane' 'Denonvillier's fascia'). Η τεχνική αυτή εξασφαλίζει την εξαίρεση χειρουργικού παρασκευάσματος με ακέραιη μεσοορθική περιτονία, που περικλείει όχι μόνο τον όγκο, αλλά τα επιχώρια λεμφαγγεία, τους λεμφαδένες και τον κυτταρολιπώδη ιστό. Η ογκολογικός ορθή εκτομή του ορθού εκτός από την TME, περιλαμβάνει την υψηλή απολίνωση των κάτω μεσεντέριων αγγείων, την πλήρη κινητοποίηση αριστερού κόλου και σπληνικής καμπής, και την εκτομή του σιγμοειδούς ("division of convenience of sigmoid") [6]. Με τον όρο «υψηλή απολίνωση» (high ligation) της κάτω μεσεντέριας αρτηρίας (IMA) ορίζεται η λεπτομερής παρασκευή, η αποψίλωση και η απολίνωση της αρτηρίας 1 εκ. από την έκφυσή της από

την αορτή (για την αποφυγή βλάβης κάτω υπογαστρίων νεύρων). Η υψηλή απολίνωση της ΙΜΑ εξασφαλίζει συναφαίρεση του κυτταρολιπώδους ιστού περίξ του αγγείου, που περιέχει τους κορυφαίους λεμφαδένες (N3) κατά συνέχεια ιστού με το παρασκευάσμα (“high tie”). Αντίθετα, η υψηλή απολίνωση της κάτω μεσεντέριας φλέβας στο κάτω χείλος του παγκρέατος δεν προσφέρει στο ογκολογικό αποτέλεσμα, αλλά συμβάλλει στην πλήρη κινητοποίηση του αριστερού κόλου και κατά συνέπεια στην επίτευξη αναστόμωσης χωρίς τάση.

Η αρτιότητα της χειρουργικής επέμβασης εκτιμάται και πιστοποιείται από την εξέταση του χειρουργικού παρασκευάσματος από τον ίδιο τον χειρουργό, ο οποίος πρέπει να ελέγχει τα όρια εκτομής και την ποιότητα της ΤΜΕ, χωρίς διάνοιξη του παρασκευάσματος, και να το φωτογραφίζει προς τεκμηρίωση των ανωτέρω.

Για την παθολογοανατομική εκτίμηση του παρασκευάσματος και την υποβολή της έκθεσης προτείνεται η συμμόρφωση με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Βασιλικού Κολλεγίου Παθολόγων (Royal College of Pathologists). Η μακροσκοπική εξέταση του παρασκευάσματος περιλαμβάνει το μήκος του παρασκευάσματος, τη θέση και το μέγεθος του όγκου, την απόσταση της βλάβης από τα όρια εκτομής, την παρουσία διάτρησης ή άλλων αλλοιώσεων και η υψηλή ή όχι απολίνωση της ΙΜΑ. Το επίπεδο εκτομής (mesorectal/ intramesorectal/ muscularis propria plane) και την ποιότητα της ΤΜΕ (πλήρης /σχεδόν πλήρης/ ατελής εκτομή) αποτελεί προγνωστικό παράγοντα τοπικής υποτροπής και γι’ αυτό πρέπει να εξετάζεται και να καταγράφεται συστηματικά [7]. Η μικροσκοπική εξέταση περιλαμβάνει τον ιστολογικό τύπο, τον ιστολογικό βαθμό κακοήθειας (καλά/ μέτρια/ ασθενώς διαφοροποιημένο, αδιαφοροποίητο), τον συνολικό αριθμό λεμφαδένων και τον αριθμό διηθημένων λεμφαδένων, την παρουσία αγγειακής/ ευαγγελιακής/ περιφερικής/ λεμφοκυτταρικής διήθησης και την εκτίμηση του κυκλοτερούς ορίου εκτομής [8].

Σημαντικό ρόλο στη βελτιστοποίηση της θεραπευτικής αντιμετώπισης του καρκίνου του ορθού παίζει η εξέλιξη των τεχνικών της μαγνητικής τομογραφίας. Η MRI είναι εξασφαλίζει ακριβή εντοπισμό της βλάβης και κλινική σταδιοποίηση του καρκίνου του ορθού (cut στάδιο, N στάδιο) . Επιπλέον, αναδεικνύει μια σειρά προγνωστικών δεικτών, όπως η τοιχωματική διήθηση (υποκατηγοριοποίηση T3 σταδίου σε T3a/b/c/d), η εγγύτητα του CRM, η παρουσία τοιχωματικής αγγειακής διήθησης (EMVI) και η παρουσία βλήνης. Σαν αποτέλεσμα, συμβάλλει στο σχεδιασμό της θεραπευτικής στρατηγικής και στην επιλογή της ενδεδειγμένης χειρουργικής επέμβασης, ενώ βοηθά στη διάκριση μιας ομάδας ασθενών με υψηλό κίνδυνο τοπικής υποτροπής που χρήζουν νέο- επικουρικής θεραπείας [9].

Η συμβολή της νέο-επικουρικής και επικουρικής θεραπείας στην αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού είναι αδιαμφισβήτητη. Ένδειξη προεγχειρητικής θεραπείας αποτελούν οι τοπικά προχωρημένοι

όγκοι (> cT3, CRM +, EMVI και / ή N +). Στόχος είναι η πιθανή σμίκρυνση του όγκου, η υποσταδιοποίησή του και η πρόληψη της διασποράς των καρκινικών κυττάρων

Η νέο-επικουρική (neo-adjuvant) θεραπεία περιλαμβάνει προεγχειρητική ακτινοθεραπεία (βραχύ σχήμα RT) ή συνδυασμό προεγχειρητικής χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας (μακρό σχήμα CRT).

Το βραχύ σχήμα RT ενδείκνυται σε εξαιρεσίμους όγκους του ορθού, χωρίς διηθημένο ή επαπειλούμενο CRM, όπου η σμίκρυνση του όγκου δεν είναι αναγκαία και υπερέχει σε κόστος και εξοικονόμηση χρόνου σε σχέση με το μακρό σχήμα CRT. Η ακτινοθεραπεία χορηγείται για 5 διαδοχικές ημέρες, σε συνολική δόση 25Gy (5 Gy ανά κλάσμα) και εντός μίας εβδομάδας από την ολοκλήρωση της θεραπείας λαμβάνει χώρα η χειρουργική επέμβαση.

Το μακρό σχήμα CRT ενδείκνυται σε όγκους του ορθού \geq cT3 ή N+ ή όταν ανιχνεύεται εξωτοιχωματική φλεβική διήθηση (EMVI), ενώ προτείνεται και σε T2 όγκους του κάτω ορθού. Αποτελεί θεραπεία εκλογής σε μη εξαιρεσίμους όγκους του ορθού ή σε όγκους με θετικό CRM, καθώς υπερέχει του βραχέος σχήματος στη σμίκρυνση και υποσταδιοποίηση (down-staging) της εξεργασίας. Χορηγείται συνολική δόση 45-50,4 Gy (1,8-2,0 Gy κλάσμα) σε διάστημα 25-28 ημερών. Η συγχορηγούμενη χημειοθεραπεία περιλαμβάνει φθοριοπυριμιδίνες (5FU) με λευκοβορίνη (LV) bolus ή 5 FU συνεχόμενης έγχυσης ή καπεσιταβίνη p.os. Στις 4-6 εβδομάδες από την ολοκλήρωση της CRT διενεργείται υψηλής ανάλυσης MRI και αξιολογείται ο βαθμός υποστροφής του όγκου (TRG). Η χειρουργική επέμβαση πραγματοποιείται σε 6-12 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της CRT, ανάλογα με το βαθμό ανταπόκρισης στη θεραπεία. Σε περιπτώσεις πλήρους ανταπόκρισης στη νέο-επικουρική θεραπεία, η θεραπεία εκλογής παραμένει η χειρουργική επέμβαση, ενώ αναβολή της επέμβασης και υιοθέτηση της τακτικής “wait and watch” εντάσσεται μόνο στο πλαίσιο ερευνητικών πρωτοκόλλων [6].

Όσον αφορά τη χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του ορθού, σε κάθε περίπτωση η χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να είναι θεραπευτική (R0 εκτομή). Η πληθώρα των θεραπευτικών επιλογών περιλαμβάνει τη Χαμηλή Πρόσθια Εκτομή του Ορθού (ΧΠΕ, LAR), την Ultra- Χαμηλή πρόσθια εκτομή του Ορθού (ultra-LAR), τη διασφιγκτηριακή Χαμηλή Πρόσθια Εκτομή του ορθού (IS-LAR), την Κουλιοπερινεϊκή εκτομή (ΚΠΕ, APR) και τις τροποποιήσεις της (κλασική, κυλινδρική/ εξω-ανελκτήριος, ischio-anal), καθώς επίσης και τις τεχνικές τοπικής εκτομής (διορθική εκτομή, διαπρωκτική ενδοσκοπική μικροχειρουργική- TEM).

Η επιλογή της ενδεδειγμένης επέμβασης εξαρτάται από την εντόπιση του όγκου [6].

Όγκοι του άνω τριτημορίου του ορθού πρέπει να αντιμετωπίζονται με πρόσθια εκτομή (high anterior resection-HARR) και μερική (PME) ή ολική (TME) εκτομή του μεσοορθού, με περιφερικό όριο τουλάχιστον 5 cm.

Σε όγκους μέσου τριτημορίου του ορθού συνιστάται χαμηλή πρόσθια εκτομή και ολική εκτομή μεσορθού (TME), με περιφερικό όριο τουλάχιστον 1 cm.

Τέλος, ασθενείς με όγκους κατώτερου τριτημορίου του ορθού σταδίου T2-T3 με περιφερικό όριο 1 cm, χωρίς διήθηση του έξω σφιγκτήρα θα πρέπει να υποβάλλονται σε νέο-επικουρική CRT και εν συνεχεία σε διασφιγκτηριακή ΧΠΕ με ολική εκτομή του μεσορθού (TME). Η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή θα πρέπει να διενεργείται όταν απαιτείται αφαίρεση του έξω σφιγκτήρα για την εξασφάλιση περιφερικού ορίου 1cm.

Σημαντικό ρόλο στην καθιέρωση των ανωτέρω τεχνικών διατήρησης του σφιγκτήρα διαδραμάτισαν η καθιέρωση της λαπαροσκοπικής χειρουργικής και η αλματώδης εξέλιξη της τεχνολογίας (συρραπτικά, κοπτοράπτες). Η λαπαροσκοπική χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού προσφέρει καλύτερη ορατότητα (μεγέθυνση), ακριβή παρασκευή και κινητοποίηση του ορθού και διατήρηση των υπογαστρικών νεύρων. Εντούτοις, σχετίζεται με μια σειρά από τεχνικές δυσκολίες και προβλήματα, όπως η περιορισμένη ορατότητα λόγω υπερβολικού καπνού στο πεδίο, η ανάγκη για συνεχή έλξη του ορθού και μετακίνηση του κατά την παρασκευή, η μη επαρκής έκθεση ιδίως του περιφερικού τμήματος του ορθού και η απώλεια του απτικού ερεθίσματος με ενδεχόμενο αποτέλεσμα λανθασμένη αναγνώριση του περιφερικού ορίου της βλάβης και ο δυσχερής χειρισμός εργαλείων σε βαθιά και στενή πύελο. Ειδικότερα, η δυσκολία στο χειρισμό των συρραπτικών λόγω κακής γωνίας κατά τη διατομή του περιφερικού τμήματος του ορθού συχνά οδηγεί σε πολλαπλές πυροδοτήσεις (>2) και αυξάνει το ρίσκο αναστομωτικής διαφυγής [10]. Ως παράγοντες δυσκολίας έχουν περιγραφεί το άρρεν φύλο, η σπλαγχνική παχυσαρκία ή BMI > 30 kg/m², η στενή- «βαθιά» πύελος, οι ευμεγέθεις όγκοι, οι όγκοι κάτω τριτημορίου ορθού και το προχωρημένο T στάδιο [11]. Όλα τα παραπάνω καθιστούν τη λαπαροσκοπική χειρουργική για καρκίνο του ορθού απαιτητική τεχνικά επέμβαση με μεγάλη καμπύλη εκμάθησης, που περιλαμβάνει από 20-250 περιστατικά ανάλογα με την υπό μελέτη παράμετρο [12]. Η λαπαροσκοπικής χειρουργική πλεονεκτεί της ανοικτής σε απώλεια αίματος, ταχύτερη κινητοποίηση εντέρου και σίτιση, μικρότερη διάρκεια νοσηλείας και μικρότερο ποσοστό συνολικών επιπλοκών και επιπλοκών από το τραύμα. Επιπλέον, τα ογκολογικά αποτελέσματα της είναι συγκρίσιμα με αυτά της ανοικτής χειρουργικής όσον αφορά των αριθμό των λεμφαδένων, το μήκος του παρασκευάσματος και την εξασφάλιση αρνητικού CRM [13]. Συνεπώς, αποτελεί ασφαλή και εφικτή εναλλακτική της ανοικτής χειρουργικής. Εντούτοις, δυο νεότερες τυχαιοποιημένες μελέτες, η μελέτη ALaCaRT [14] και η μελέτη ACOSOG Z6051 [15], απέτυχαν να αποδείξουν τη μη κατωτερότητα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής σε ασθενείς με όγκους T1-T3 και σταδίου II/III αντίστοιχα.

Στην προσπάθεια για επίλυση των προαναφερθέντων προβλημάτων της λαπαροσκοπικής χειρουργικής

(ιδίως σε όγκους κάτω τριτημορίου ορθού), μια νέα πολλά υποσχόμενη τεχνική αναπτύχθηκε. Η διαπρωκτική ολική εκτομή του μεσορθού (Transanal Total Mesorectal Excision-TaTME), ενδείκνυται σε άρρενες ασθενείς με όγκους <12 εκ. από το πρωκτικό χείλος, με στενή/ βαθειά πύελο, με σπλαγγική παχυσαρκία ή BMI > 30 kg/m², με διάμετρο όγκου > 4 cm, με ασαφές πλάνο λόγω προηγηθείσας RT ή αψηλάφητος όγκος κατώτερου ορθού που απαιτεί ακριβή διατομή στο επίπεδο του περιφερικού ορίου. Μειονεκτήματα της μεθόδου είναι η μεγάλη καμπύλη εκμάθησης και ο ιδιαίτερος εξοπλισμός. Τέλος, συνηθέστερες επιπλοκές της TaTME είναι οι επιπλοκές από την αναστόμωση (15,7%), η απώλεια του σωστού πλάνου παρασκευής (7.8%) και η κάκωση οργάνων, όπως της ουρήθρας (0,7%) ή/και του κόλπου (0,1%) [16].

Τέλος, την τελευταία δεκαετία η ογκολογική υπεροχή της κοιλιοπερινεϊκής εκτομής του ορθού έναντι των τεχνικών διατήρησης του σφιγκτήρα αμφισβητείται έντονα, καθώς μια σειρά από μελέτες, όπως η «Dutch Surgical Colorectal Audit» [17], η «The Dutch TME Trial» [18] και η «The MERCURY Trial» [19] έδειξαν πως συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά διηθημένου CRM και τοπικής υποτροπής και μικρότερη σχετιζόμενη με τον καρκίνο επιβίωση [20].

3. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΑΥΤΟΝΟΜΩΝ ΝΕΥΡΩΝ ΤΗΣ ΠΥΕΛΟΥ

Η γνώση της ανατομίας των αυτόνομων νεύρων της πυέλου (pelvic autonomous nervi) είναι απαραίτητη για την αναγνώριση και διατήρησή τους διεγχειρητικά, την αποφυγή των συνηθέστερων θέσεων τραυματισμού τους και την κατανόηση των διαταραχών που προκύπτουν συνεπεία της κάκωσής τους.

Το άνω υπογάστριο πλέγμα αποτελεί ένα δίκτυο συμπαθητικών ινών, που πορεύεται έμπροσθεν της αορτής και διακλαδίζεται στα δυο υπογάστρια νεύρα κάτωθεν της έκφυσης της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας από την αορτή, προ της εισόδου στην πυέλο (Εικ.1-2)

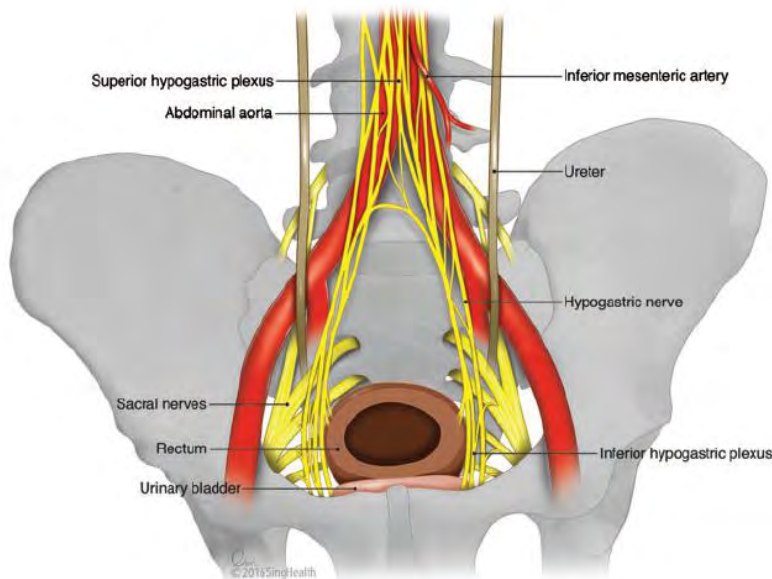


Figure 1: General overview of anatomy of the autonomic nerve distribution. The superior hypogastric plexus around the inferior mesenteric artery descends to the sacral promontory and bifurcates into hypogastric nerves. These usually run 1-2 cm medial to the ureters and cross the common iliac arteries and S1 in the sacrum.

Εικ1: Ανατομία αυτόνομων νεύρων πυέλου (πρόσθια άποψη)

(Ανατύπωση από: Chew MH, Yeh YT, Lim E, Seow-Choen F. Pelvic autonomic nerve preservation in radical rectal cancer surgery: changes in the past 3 decades. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016 Aug;4(3):173-85.) [22]

Τα δυο υπογάστρια νεύρα πορεύονται στο οπισθοπλάγιο τοίχωμα της πυέλου, 1-2 εκ. επί τα εντός των ουρητήρων, μεταξύ των δυο πετάλων της τοιχωματικής πυελικής περιτονίας ('Hypogastric sheath'). Μεταξύ της τοιχωματικής πυελικής περιτονίας και της μεσορθικής περιτονίας περικλείεται ο οπισθοορθικός χώρος (Holly plane). Τα υπογάστρια νεύρα πορεύονται στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα

και στο ύψος των πλάγιων συνδέσμων του ορθού ενώνονται με τα πυελικά σπλαγχνικά νεύρα (nervi erigenti), σχηματίζοντας το κάτω υπογάστριο (πυελικό) πλέγμα. Τα πυελικά σπλαγχνικά νεύρα αποτελούνται από παρασυμπαθητικές κινητικές ίνες και κεντρομόλες αισθητικές ίνες από το ορθό και την ουροδόχο κύστη.

Το κατώτερο τμήμα του κάτω υπογαστρίου πλέγματος, σχηματίζει το προστατικό πλέγμα που νευρώνει τον προστάτη, τις σπερματοδόχες κύστεις, τα σηραγγώδη σώματα (έλασσον και μείζον σηραγγώδες νεύρο), το σπογγιώδες σώμα, την ουρήθρα και τους βροβλοουρηθραίους αδένες.

Οι κλάδοι του κάτω υπογαστρίου πλέγματος για το ορθό πορεύονται οπισθίως της περιτονίας του Denonvillier, ενώ οι κλάδοι για την ουροδόχο κύστη και το γεννητικό σύστημα προσθίως της περιτονίας του Denonvillier [21].

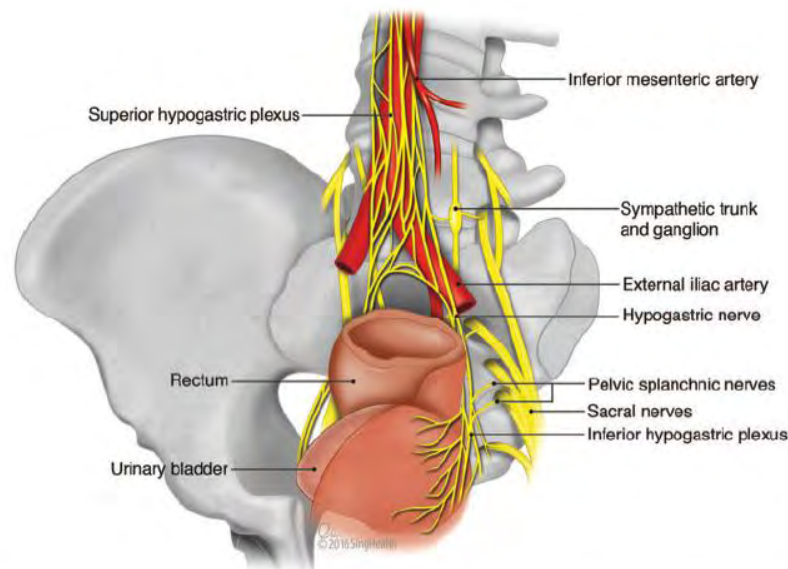


Figure 3: Anatomy of the pelvic autonomic nerves with relation to rectum. The inferior hypogastric plexus comprises nerves from the hypogastric and pelvic splanchnic nerves at lateral pelvic wall.

Εικ.2 Ανατομία αυτόνομων νεύρων πυέλου σε σχέση με το ορθό

(Ανατύπωση από: Chew MH, Yeh YT, Lim E, Seow-Choen F. Pelvic autonomic nerve preservation in radical rectal cancer surgery: changes in the past 3 decades. Gastroenterol Rep (Oxf). 2016

Aug;4(3):173-85.) [22]

Η κάκωση των νεύρων μπορεί να είναι νευρότμηση ή νευροαπραξία. Η νευρότμηση οφείλεται σε διατομή και αποτελεί μη αντιστρεπτή βλάβη, ενώ η νευροαπραξία λόγω εξελκυσμού ή συμπίεσης μπορεί να είναι αναστέψιμη. Επιπλέον, προσοχή απαιτείται για την αποφυγή παράπλευρης θερμικής

κάκωσης των νεύρων και απαγγείωσης τους κατά τους χειρισμούς.

Οι συνήθεις θέσεις κάκωσης των νεύρων διεγχειρητικά και οι διαταραχές που προκύπτουν φαίνονται στον Πιν.1 [23].

Κατά την υψηλή απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας στην έκφυσή της από την αορτή ελλοχεύει ο κίνδυνος τραυματισμού του άνω υπογάστριων νεύρων, και για το λόγο αυτό συστήνεται απολίνωση του αγγείου σε απόσταση 1-2 εκ. από την έκφυση του.

Κατά την οπίσθια παρασκευή του ορθού, το χειρουργικό πλάνο παρασκευής (holly plane) θα πρέπει να βρίσκεται μεταξύ της μεσορθικής περιτονίας και τοιχωματικής πυελικής περιτονίας, προς αποφυγήν κάκωσης των υπογαστρίων νεύρων, τα οποία πρέπει να διατηρηθούν επί της προϊεράς περιτονίας.

Κατά την πλάγια παρασκευή, η διατομή των πλαγίων συνδέσμων θα πρέπει να διενεργείται επί του μεσορθού για την αποφυγή κάκωσης του πυελικού πλέγματος.

Τέλος, το πρόσθιο πλάνο παρασκευής θα πρέπει να βρίσκεται προσθίως και επί της περιτονίας του Denonvillier, λόγω του κινδύνου τραυματισμού των σηραγγωδών νεύρων και παρασυμπαθητικών κλάδων του πυελικού πλέγματος.

Table 1 Most likely anatomic locations of nerve injuries and subsequent complications

Area of injury	Nerves impacted	Complications from nerve injury
High ligation of inferior mesenteric artery	Hypogastric nerve (sympathetic branches), superior hypogastric plexus, inferior mesenteric plexus, preaortic plexus	Retrograde ejaculation
Sacral promontory	Hypogastric nerves (sympathetic and parasympathetic branches)	Retrograde ejaculation, erectile dysfunction, bladder dysfunction/urinary retention, low anterior resection syndrome
Posterolateral rectal dissection	Hypogastric nerves (sympathetic and parasympathetic branches), nervi erigentes	Erectile dysfunction, bladder dysfunction/urinary retention, low anterior resection syndrome
Anterolateral rectal dissection	Hypogastric nerves, inferior hypogastric plexus, pelvic plexus, periprostatic plexus	Erectile dysfunction, bladder dysfunction/urinary retention, low anterior resection syndrome

Πιν.1: Συνήθεις θέσεις κάκωσης νεύρων και οι επακόλουθες επιπλοκές

(Ανατύπωση από: Giglia MD, Stein SL. Overlooked Long-Term Complications of Colorectal Surgery. Clin Colon Rectal Surg. 2019 May;32(3):204-211.) [23]

Κάκωση των παραπάνω νευρικών στελεχών σχετίζεται με μια σειρά από διαταραχές του ουρογεννητικού συστήματος και της εντερικής λειτουργίας. Η αναγνώριση και διατήρηση των αυτόνομων πυελικών νεύρων είναι ουσιώδους σημασίας και η τυποποίηση της ολικής εκτομής του

μεσορθού και η παραμονή στο σωστό χειρουργικό πλάνο επιβάλλονται. Ορισμένοι συγγραφείς προτείνουν την αναγνώριση και προφύλαξη των αυτόνομων πυελικών νεύρων με τη χρήση νευροδιέγερσης, καθώς υποστηρίζουν πως η τεχνική αυτή έχει μεγαλύτερη ευαισθησία από την οπτική αναγνώρισή τους από τον χειρουργό (82% έναντι 46%) [24]. Εντούτοις, τα δεδομένα δεν θεωρούνται ισχυρά για υιοθέτηση και συστηματική εφαρμογή της μεθόδου.

4. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΟΡΘΟΥ

Αρχικά, οι μελέτες για τη θεραπεία του καρκίνου του ορθού επικεντρώθηκαν στη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας, εστιάζοντας στις βραχυπρόθεσμες επιπλοκές, όπως η αναγνώριση και η πρόληψη της αναστομωτικής διαφυγής, καθώς επίσης και στη βελτίωση του ογκολογικού αποτελέσματος. Η αύξηση της επιβίωσης των ασθενών, καθώς επίσης και η εμφάνιση της νόσου σε νεώτερους ασθενείς κατέστησαν αναγκαία την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών και των λειτουργικών επιπλοκών που προκύπτουν από τη θεραπεία της νόσου.

4.1 Ορισμός ποιότητας ζωής

Με τον όρο «ποιότητα ζωής» (Quality of Life, QoL) ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας περιγράφει την «υποκειμενική αντίληψη που έχει το άτομο για τη θέση του στη ζωή, η οποία διαμορφώνεται στο πλαίσιο των αξιών και των πολιτιστικών χαρακτηριστικών της κοινωνίας στην οποία ζει, και είναι σε συνάρτηση με τους προσωπικούς στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα, τα ενδιαφέροντα και τις ανησυχίες του. Αποτελεί μια έννοια που ποικίλει ευρέως και επηρεάζεται από την σωματική υγεία, την ψυχική κατάσταση, τις προσωπικές πεποιθήσεις, τις κοινωνικές σχέσεις και τη σχέση του με τα προεξάρχοντα χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος του».

4.2 Εργαλεία μέτρησης ποιότητας ζωής σε ασθενείς με καρκίνο ορθού

Τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο του ορθού είναι η «Επισκόπηση Υγείας SF36» (SF-36 Health Survey) και τα «Ερωτηματολόγια Ποιότητας Ζωής του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Έρευνας και Θεραπείας του καρκίνου» C30 και CR 38 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaires, EORTCQLQ-C30 και CR38).

Το SF-36 είναι ένα ερωτηματολόγιο γενικού επιπέδου υγείας, που χαρακτηρίζεται από μεγάλο ποσοστό ανταποκρισιμότητας του πληθυσμού, εγκυρότητα (reliability) και η αξιοπιστία (validity). Το ερωτηματολόγιο εκτιμά τη σωματική και ψυχική υγεία του ατόμου, μέσα από 36 ερωτήσεις, που καλύπτουν 8 επιμέρους πεδία: τη σωματική λειτουργικότητα, το σωματικό ρόλο, το σωματικό πόνο, τη γενική υγεία, τη ζωτικότητα, την κοινωνική λειτουργικότητα, το συναισθηματικό ρόλο, και την ψυχική υγεία.

Το ερωτηματολόγιο EORTCQLQ-C30 αξιολογεί τη σχέση υγείας και ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο με μια σειρά από 30 ερωτήσεις, που εξετάζουν την φυσική, συναισθηματική, γνωστική και κοινωνική λειτουργικότητα του ασθενούς, την παρουσία μιας σειράς συμπτωμάτων (πόνος, κόπωση,

απώλεια όρεξης, ναυτία/ έμετος, διάρροια/ δυσκοιλιότητα, διαταραχές ύπνου), τις επιπτώσεις της νόσου και της θεραπείας στην οικογενειακή, κοινωνική και οικονομική κατάσταση του ασθενούς και τη συνολική ποιότητα ζωής (βλ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1).

Το EORTCQLQ-CR38 είναι ένα εξειδικευμένο ερωτηματολόγιο που απευθύνεται σε ασθενείς με κολοροθικό καρκίνο. Συμπληρώνεται μαζί με το EORTCQLQ-C30, είναι αξιόπιστο, σταθμισμένο και απαιτεί σχετικά λίγο χρόνο για τη συμπλήρωσή του. Περιλαμβάνει 38 ερωτήσεις που εξετάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και εξετάζουν 8 συμπτώματα (προβλήματα ούρησης, προβλήματα απόδευσης, συμπτώματα από το πεπτικό, επιπλοκές χημειοθεραπείας, προβλήματα στομίας, σεξουαλικά προβλήματα στους άνδρες, σεξουαλικά προβλήματα στις γυναίκες, απώλεια βάρους) και 4 λειτουργικά πεδία (εικόνα σώματος, μελλοντική προοπτική, σεξουαλική λειτουργικότητα, σεξουαλική ευχαρίστηση). Από τις 38 ερωτήσεις, 19 αφορούν όλους τους ασθενείς, ενώ 19 αφορούν υποομάδες (άνδρες, γυναίκες, ασθενείς με στομία, ασθενείς υπό χημειοθεραπεία) [25].

4.3 Επίδραση χειρουργικής αντιμετώπισης καρκίνου του ορθού στην ποιότητα ζωής των ασθενών

Η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού (ΚΠΕ) συνδέεται με την πεποίθηση τόσο των ασθενών όσο και των ιατρών πως η μόνιμη στομία σχετίζεται με χειρότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με τις τεχνικές διατήρησης του σφιγκτήρα. Εντούτοις, η χαμηλή πρόσθια εκτομή (ΧΠΕ) του ορθού ενέχει τον κίνδυνο αναστομωτικής διαφυγής, σηπτικών επιπλοκών και πτωχών λειτουργικών αποτελεσμάτων που σαφώς επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Μια μετα-ανάλυση δημοσιευμένη το 2007 στο *Annals of Surgical Oncology* συνέκρινε την μετεγχειρητική ποιότητα ζωής μετά από ΚΠΕ και μετά από ΧΠΕ. Η μετα-ανάλυση συμπεριέλαβε 11 μελέτες με 1443 ασθενείς συνολικά, εκ των οποίων οι 486 (33%) υπεβλήθησαν σε ΚΠΕ. Η συνολική ποιότητα ζωής των ασθενών δεν διέφερε μεταξύ των δυο επεμβάσεων όπως αυτή εκτιμήθηκε με τα SF36 και EORTCQLQ C30. Όσον αφορά τις επιμέρους παραμέτρους, οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ΧΠΕ ανέφεραν καλύτερα αποτελέσματα στη φυσική κατάσταση, σεξουαλική δραστηριότητα και ζωτικότητα. Αντίθετα, οι ασθενείς με ΚΠΕ είχαν καλύτερα αποτελέσματα στη γνωστική και συναισθηματική κατάσταση και διακρίνονταν από μια πιο θετική και αισιόδοξη προοπτική για το μέλλον τους. Η διαφορά αυτή οφείλεται εν μέρει στο γεγονός πως η ΚΠΕ θεωρείται από τους ασθενείς πιο οριστική και ριζική αντιμετώπιση της νόσου, που τους απαλλάσσει από την ανάγκη για επαναλαμβανόμενους ενδοσκοπικούς ελέγχους στα πλαίσια της παρακολούθησης. Μια άλλη εξήγηση είναι πως η ποιότητα ζωής μετά από ΚΠΕ θεωρείται πιο προβλέψιμη, ενώ μετά από ΧΠΕ ποικίλλει σημαντικά και επηρεάζεται από τα λειτουργικά αποτελέσματα και τις ενδεχόμενες αναστομωτικές

επιπλοκές. Επίσης, αν και σε μεμονωμένες μελέτες φαίνεται πως η μόνιμη στομία επηρεάζει ιδιαίτερα αρνητικά την εικόνα του σώματος, αυτό δεν επιβεβαιώθηκε από την μετα-ανάλυση. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί πως το διάστημα παρακολούθησης και εκτίμησης της ποιότητας ζωής ήταν έως και 2 έτη μετεγχειρητικά. Με δεδομένο πως οι λειτουργικές διαταραχές του πεπτικού μετά από ΧΠΕ βελτιώνονται με την πάροδο του χρόνου και για μεγάλο χρονικό διάστημα, αξιολόγηση της ποιότητας ζωής σε χρόνο μεταγενέστερο των 2 ετών πιθανώς να αναδείκνυε υπεροχή της ΧΠΕ έναντι της ΚΠΕ. Συμπερασματικά, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με καρκίνο ορθού θα πρέπει να εξατομικεύεται, εντούτοις η πολιτική αποφυγής της ΚΠΕ χάριν καλύτερης ποιότητας ζωής δεν δικαιολογείται με τα υπάρχοντα δεδομένα [26].

Σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της παραπάνω μετα-ανάλυσης είναι και προοπτική πολυκεντρική μελέτη δημοσιευμένη το 2012. Ειδικότερα, η μελέτη συνέκρινε την ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο κατώτερου ορθού (<6 εκ από το πρωκτικό χείλος) στο πρώτο έτος μετεγχειρητικά μετά από ΚΠΕ και ΧΠΕ, χρησιμοποιώντας τα ερωτηματολόγια EORTC QLQ-C30 και QLQ-CR38. Η συνολική ποιότητα ζωής ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των δυο ομάδων, εντούτοις οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ΚΠΕ είχαν καλύτερη γνωστική και κοινωνική λειτουργία, λιγότερο άλγος, λιγότερες διαταραχές ύπνου, και λιγότερες διαταραχές εντερικής λειτουργίας με τη μορφή διάρροιας και δυσκοιλιότητας. Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ΧΠΕ ανέφεραν καλύτερη σεξουαλική λειτουργία αλλά σε ποσοστό 72% είχαν κάποιου βαθμού ακράτεια κοπράνων. Συμπερασματικά, οι συγγραφείς καταλήγουν πως σε ασθενείς με καρκίνο κατώτερου ορθού η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή δεν υπολείπεται της ΧΠΕ όσον αφορά την ποιότητα ζωής, αν και το σχετικά μικρό δείγμα ασθενών (62 ασθενείς) της μελέτης αποτελεί σοβαρό περιορισμό [27].

Μεταγενέστερη συστηματική ανασκόπηση των Pachler και Wille-Jørgensen δημοσιευμένη το 2012 στο Cochrane Database Syst Rev δεν επιβεβαίωσε την υπεροχή των τεχνικών διατήρησης του σφιγκτήρα έναντι της κοιλιοπερινεϊκής εκτομής όσον αφορά την ποιότητα ζωής των ασθενών μετεγχειρητικά. Πιθανή εξήγηση αποτελεί το γεγονός ότι 50-90% των ασθενών που υποβάλλονται σε επεμβάσεις διατήρησης του σφιγκτήρα (χαμηλή πρόσθια εκτομή) εμφανίζουν διαταραχές της εντερικής λειτουργίας σε κάποιο βαθμό, με συνεπακόλουθη έκπτωση της ποιότητας ζωής. Στη μετα-ανάλυση συμπεριλήφθησαν 35 μελέτες (5127) εκ των οποίων 20 ήταν αναδρομικές, 15 προοπτικές και καμία τυχαιοποιημένη μελέτη. Επιπλέον, οι μελέτες έχουν σχετικά μικρό δείγμα (23- 491 ασθενείς), είναι μελέτες παρατήρησης και περιλαμβάνουν διαφορετικά εργαλεία μελέτης της ποιότητας ζωής. Ως εκ τούτου, όπως τονίζουν και οι συγγραφείς, τα δεδομένα δεν είναι ισχυρά για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων [28].

Τέλος, μια πρόσφατη μελέτη δημοσιευμένη το 2019 στο Colorectal Dis. συνέκρινε την ποιότητα ζωής 898 ασθενών με καρκίνο ορθού κάτω από τα 10 εκ. από το πρωκτικό χείλος που υπεβλήθησαν σε ΧΠΕ ή ΚΠΕ, χρησιμοποιώντας το EORTC QLQ-C30. Σύμφωνα με τη μελέτη, η ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ΧΠΕ εμφάνισε περισσότερα λειτουργικά αποτελέσματα με τη μορφή δυσκοιλιότητας και διάρροιας, γεγονός που είχε ιδιαίτερα αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής. Επιπλέον, στη μελέτη αυτή φάνηκε πως η νέο-επικουρική θεραπεία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα που επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε ΧΠΕ, ενώ αντίθετα δεν φαίνεται να επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε ΚΠΕ [29].

Συμπερασματικά, φαίνεται πως η υπεροχή των επεμβάσεων διατήρησης του σφιγκτήρα έναντι της ΚΠΕ ως προς την ποιότητα ζωής των ασθενών δεν επιβεβαιώνεται, αντίθετα με την κοινή πεποίθηση ασθενών αλλά και μερίδας ιατρών, κυρίως λόγω των μετεγχειρητικών λειτουργικών διαταραχών.

5. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΑΜΗΛΗ ΠΡΟΣΘΙΑ ΕΚΤΟΜΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

5.1 Επίπτωση και κλινική εικόνα διαταραχών

Η δυσλειτουργία του ουροποιητικού συστήματος μετά από επεμβάσεις για καρκίνο του ορθού διακρίνεται σε πρόιμη και όψιμη.

Η πρόιμη δυσλειτουργία εμφανίζεται άμεσα μετεγχειρητικά με τη μορφή οξείας επίσχεσης ούρων που απαιτεί (επανα)τοποθέτηση ουροκαθετήρα (διουρηθρικού ή υπερηβικού) μετά την αφαίρεση του. Εκτιμάται ότι η επίπτωση της μετά από επεμβάσεις παχέος εντέρου και ορθού κυμαίνεται από 9.1% έως 22% [30]. Ειδικότερα σε επεμβάσεις ορθού, η πρόιμη δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης επισυμβαίνει σε ποσοστό 38% των ασθενών, και μεταφράζεται σε αφαίρεση ουροκαθετήρα μετά την 6^η μετεγχειρητική ημέρα (32%) ή παραμονή του και μετά το εξιτήριο (6%) [31]. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την περιεγχειρητική φροντίδα ασθενών με επεμβάσεις πεπτικού της «French Society of Gastrointestinal Surgery» συστήνουν παραμονή ουροκαθετήρα για 5 ημέρες μετεγχειρητικά προς αποφυγή πρόιμης δυσλειτουργίας της κύστης [32]. Σε προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που συνέκρινε την πρόιμη αφαίρεση του ουροκαθετήρα (κατά την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα) και την αφαίρεση κατά την πέμπτη μετεγχειρητική ημέρα μετά από επεμβάσεις ορθού δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τα ποσοστά οξείας επίσχεσης για όγκους άνω και μέσου τριτημορίου ορθού. Εντούτοις, όγκος του κατώτερου ορθού (<5 εκ.) αποτελεί ανεξάρτητο προδιαθεσικό παράγοντα για οξεία επίσχεση και ως εκ τούτου σε αυτή την ομάδα ασθενών συστήνεται παραμονή ουροκαθετήρα για 5 ημέρες μετεγχειρητικά [33].

Η όψιμη δυσλειτουργία της κύστης αποτελεί μια πιο πολύπλοκη λειτουργική διαταραχή. Περιλαμβάνει διαταραχές πλήρωσης της κύστης (filling dysfunction), ακράτεια και διαταραχές κένωσης της κύστης (voiding dysfunction). Οι διαταραχές πλήρωσης της κύστης εκδηλώνονται με ερεθιστικά συμπτώματα, όπως συχνουρία, νυκτουρία, έπειξη και υπερηβικό άλγος. Η ακράτεια μπορεί να εμφανιστεί με τη μορφή ακράτειας προσπαθείας (stress incontinence), επιτακτικής ακράτειας (ακράτεια από έπειξη), ακράτειας από υπερπλήρωση ή ακράτειας κατά τη διάρκεια του ύπνου. Οι διαταραχές στην κένωση της κύστης εκδηλώνονται με αποφρακτικά συμπτώματα, όπως δυσκολία στην έναρξη της ούρησης, ατελής κένωση της κύστης, διακεκομμένη ούρηση και έντονη προσπάθεια (straining). Τέλος, η μακροχρόνια δυσλειτουργία της κύστης μπορεί να επιπλακεί με λοιμώξεις ουροποιητικού, υδρονέφρωση, κυστεοουρηθική παλινδρόμηση, πυελονεφρίτιδα και να οδηγήσει σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία [23].

Σε μελέτη της όψιμης δυσλειτουργίας μετά από ΧΠΕ ή ΚΠΕ σε 516 γυναίκες, φαίνεται πως το

συχνότερο σύμπτωμα είναι η έπειξη (77%), ενώ ακολουθούν η ακράτεια (63%) , με συχνότερη μορφή την ακράτεια κατά την προσπάθεια, και η συχνουρία (44%), που ορίζεται ως ούρηση >6 φορές/24ωρο [34].

5.2 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πρόκλησης διαταραχών ουροποιητικού

Η φυσιολογική λειτουργία της ούρησης είναι αποτέλεσμα τριπλής νεύρωσης: συμπαθητικής, παρασυμπαθητικής και σωματικής. (Πιν.1)

Τα πυελικά νεύρα (pervi erigentes) μεταφέρουν παρασυμπαθητικές κινητικές ίνες (I2-I4 νευροτόμια) που νευρώνουν τον εξωστήρα μυ της κύστης και προκαλούν σύσπαση του κατά τη φάση κένωσης της κύστης. Επίσης, μεταφέρουν αισθητικές νευρικές ίνες που ανιχνεύουν το βαθμό διάτασης της ουροδόχου κύστης. Βλάβη του παρασυμπαθητικού προκαλεί διαταραχές στη σύσπαση του εξωστήρα μυ και κατά συνέπεια δυσλειτουργία στην κένωση της κύστης, επίσχεση ούρων και ανάγκη καθετηριασμού.

Η ουροδόχος κύστη δέχεται συμπαθητική νεύρωση μέσω των υπογαστρίων νεύρων. Το συμπαθητικό σύστημα κυριαρχεί στη φάση πλήρωσης της κύστης και εξασφαλίζει την εγκράτεια μέσω της σύσπαση του κυστικού αυχένα (α1 αδρενεργικοί υποδοχείς) και της χάλαση του εξωστήρα μυ (β αδρενεργικοί υποδοχείς). Βλάβη του συμπαθητικού προκαλεί ακράτεια λόγω μειωμένης χωρητικότητας και διαταραχές πλήρωσης της κύστης (έπειξη).

Τέλος, σωματικές νευρικές ίνες φέρονται με τα αιδιοϊκά νεύρα στον έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας για τον εκούσιο έλεγχο της ούρησης.

5.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες

Στη βιβλιογραφία έχουν μελετηθεί διάφοροι παράγοντες ως πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες για τις ουρολογικές διαταραχές μετά από επεμβάσεις για καρκίνο του ορθού.

Δημογραφικοί παράγοντες που προδιαθέτουν σε λειτουργικές διαταραχές του ουροποιητικού μετεγχειρητικά είναι το φύλο και η ηλικία του ασθενούς. Ειδικότερα, το γυναικείο φύλο αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για την εμφάνιση ακράτειας όπως ανέδειξε η τυχαιοποιημένη μελέτη «The Dutch Trial» [35,36], ενώ η εμμηνόπαυση επιδεινώνει ήδη εγκατεστημένη δυσλειτουργία [34]. Επιπλέον, φαίνεται πως η επίπτωση των λειτουργικών διαταραχών αυξάνεται με την ηλικία και ιδιαίτερα μετά τα 65 έτη [37,38].

Προϋπάρχουσες διαταραχές ούρησης, όπως ακράτεια, επίσχεση, υπερπλασία προστάτη αποτελούν προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση δυσλειτουργίας με τη μορφή ακράτειας ή διαταραχών κένωσης της κύστης μετεγχειρητικά. Ως εκ τούτου θα πρέπει να ανιχνεύονται στα πλαίσια του

προεγχειρητικού ελέγχου και η βαρύτητα τους να εκτιμάται με τη χρήση των ειδικών ερωτηματολογίων, τα οποία τρόπον τινά ποσοτικοποιούν τη διαταραχή και επιτρέπουν την παρακολούθηση της εξέλιξης της διαταραχής στο μέλλον [23, 39].

Επίσης, από τα συνοδά νοσήματα ο διαβήτης και η χρόνια πνευμονοπάθεια σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση ουρολογικών διαταραχών, ενώ το ASA score 2-3 αποτελεί παράγοντα κινδύνου για παρατεταμένη δυσλειτουργία (πέραν του πρώτου μήνα μετεγχειρητικά) [31,39].

Όσον αφορά την εντόπιση του όγκου, σε επεμβάσεις για καρκίνο ορθού παρατηρείται πενταπλάσιος κίνδυνος οξείας επίσχεσης σε σχέση με επεμβάσεις για καρκίνο παχέος εντέρου, ενώ όγκοι κατώτερου τριτημορίου ορθού (<5 εκ. από το πρωκτικό χείλος) σχετίζονται με αυξημένα ποσοστά λειτουργικών διαταραχών της κύστης, κυρίως με τη μορφή έπειξης [37].

Η επίδραση της νέο-επικουρικής ακτινοθεραπείας (RT) στη δυσλειτουργία του ουροποιητικού παραμένει αμφιλεγόμενη. Η μελέτη «The Dutch TME trial», στην οποία συμπεριλήφθησαν 785 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε TME με ή χωρίς νεοεπικουρική RT, κατέδειξε πως η νεοεπικουρική RT δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ουρολογικών λειτουργικών διαταραχών [35]. Αντίθετα, μελέτη 516 γυναικών που υπεβλήθησαν σε ΚΠΕ ή ΧΠΕ για καρκίνο ορθού έδειξε πως η νεοεπικουρική RT σχετίζεται με διαταραχές στην κένωση της κύστης και ειδικότερα με διακεκομμένη ούρηση, ενώ δεν σχετίζεται με ακράτεια ή συμπτώματα σχετικά με την πλήρωση της κύστης (νυκτουρία, έπειξη, υπερηβικό άλγος, συχνουρία) [34].

Οι διεγχειρητικές δυσκολίες, ο παρατεταμένος χειρουργικός χρόνος, η μεγάλη απώλεια αίματος αποτελούν παράγοντες κινδύνου κάκωσης των πυελικών αυτόνομων νεύρων και ως εκ τούτου ανεξάρτητους παράγοντες για διαταραχές κένωσης της κύστης μετεγχειρητικά [35, 39].

Αν και ο ρόλος της ενδοκοιλιακής φλεγμονής και σήψης μετά από ΧΠΕ στη δυσλειτουργία του ουροποιητικού είναι αμφιλεγόμενος, φαίνεται πως μάλλον η επίδραση τους δεν είναι στατιστικά σημαντική [37].

Σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας είναι το είδος της χειρουργικής επέμβασης, καθώς η ΧΠΕ και η ΚΠΕ σχετίζονται με διαφορετικές λειτουργικές διαταραχές. Ειδικότερα, η επίσχεση ούρων, η έπειξη και η ακράτεια εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα και μεγαλύτερη βαρύτητα στο πρώτο έτος μετά από ΚΠΕ σε σχέση με την ΧΠΕ. Εντούτοις η επίπτωση της έπειξης και της ακράτειας μετά από ΧΠΕ αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου και έως και πέντε έτη μετεγχειρητικά [37].

Η σύγκριση της επίδρασης της λαπαροσκοπικής και της ανοικτής προσέγγισης στη λειτουργία της κύστης αποτέλεσε αντικείμενο μετα-ανάλυσης, σύμφωνα με την οποία καμία από τις δυο προσεγγίσεις δεν υπερέχει ως προς τη μετεγχειρητική δυσλειτουργία του ουροποιητικού, ενώ στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και η τυχαιοποιημένη μελέτη COLOR II [40, 41]. Επίσης, σε μετα-ανάλυση που

συμπεριέλαβε 17 μελέτες με συνολικό αριθμό 2224 ασθενών η ρομποτική χειρουργική φαίνεται να πλεονεκτεί ελαφρά έναντι της λαπαροσκοπικής ως προς τη λειτουργία της κύστης, το πλεονέκτημα αυτό όμως είναι προσωρινό στους τρεις πρώτους μήνες και απαλείφεται στους έξι και δώδεκα μήνες μετεγχειρητικά [42].

Τέλος, η συνύπαρξη διαταραχών εντερικής λειτουργίας και διαταραχών ουρογεννητικού συστήματος, υποδηλώνει σαφώς την ύπαρξη κοινού παθογενετικού μονοπατιού [34]. Ασθενείς με σοβαρού βαθμού διαταραγμένη εντερική λειτουργία εμφανίζουν σοβαρότερου βαθμού διαταραχές πλήρωσης της κύστης (έπειξη) και ακράτεια.

5.4 Μέτρα πρόληψης διαταραχών

Μια τυχαιοποιημένη μελέτη συνέκρινε την αποτελεσματικότητα της χορήγησης ταμσουλοζίνης έναντι εικονικού φαρμάκου (placebo) στην πρόληψη οξείας επίσχεσης ούρων μετά από ΧΠΕ. Η ταμσουλοζίνη (tamsulosin) είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής α_1 μετασυναπτικών υποδοχέων που προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών του προστάτη και της ουρήθρας. Το σχήμα χορήγησης ήταν 0,2 mg/ ημέρα για τις πρώτες επτά ημέρες. Μεταξύ των δυο ομάδων, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό επίσχεσης ούρων και επανατοποθέτησης ουροκαθετήρα [43].

Ιδιαίτερη σημασία όσον αφορά την πρόληψη ουρολογικών διαταραχών μετά από επεμβάσεις για καρκίνο ορθού έχει δοθεί στη διατήρηση των πυελικών αυτόνομων νεύρων (PAN). Η τυποποίηση της χειρουργικής επέμβασης, η καθιέρωση του TME και της χειρουργικής των εμβρυικών πλάνων με οξύ διαχωρισμό τους, όπως επίσης και η λαπαροσκοπική χειρουργική αποτελούν εξέλιξη της χειρουργικής τεχνική της ΧΠΕ προς αυτή την κατεύθυνση.

Τέλος, ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν την αξία της διεγχειρητικής νευροδιέγερσης για την αναγνώριση και προφύλαξη των αυτόνομων πυελικών νεύρων, καθώς η τεχνική αυτή έχει μεγαλύτερη ευαισθησία από την οπτική αναγνώρισή τους από τον χειρουργό (82% έναντι 46%) [22]. Εντούτοις, τα δεδομένα δεν θεωρούνται ισχυρά για υιοθέτηση και συστηματική εφαρμογή της μεθόδου.

5.5 Διαγνωστική προσέγγιση

Η πρώιμη ανίχνευση των ουρολογικών διαταραχών μετά από επεμβάσεις καρκίνο του ορθού έχει ιδιαίτερη σημασία. Εντούτοις, η διερεύνηση θα πρέπει να διενεργείται σε δεύτερο χρόνο, μετά την πάροδο της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου και αφού έχουν υποχωρήσει οι πρόσκαιρες μετεγχειρητικές αλλοιώσεις. Ιδανικά προτείνεται να διενεργείται 2-3 μήνες μετεγχειρητικά, εντούτοις το χρονικό αυτό διάστημα θα πρέπει να εξατομικεύεται σε κάθε ασθενή.

Η διαγνωστική προσέγγιση στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό στη λήψη του ιστορικού, το οποίο

αποκαλύπτει το είδος της διαταραχής (διαταραχή πλήρωσης ή κένωσης της κύστης), τη διάρκεια και το αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής. Τα ειδικά ερωτηματολόγια ποσοτικοποιούν τρόπον τινά τη διαταραχή και αξιολογούν τη βαρύτητά της. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει απλές εργαστηριακές εξετάσεις, όπως ανάλυση δείγματος ούρων και καλλιέργεια ούρων που μπορεί να αποκαλύψουν συνύπαρξη λοίμωξης κατώτερου ουροποιητικού που επιτείνει τα συμπτώματα. Ο έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας (μέτρηση επιπέδων ουρίας, κρεατινίνης, νατρίου, καλίου ορού) επιβάλλεται, καθώς η μακροχρόνια δυσλειτουργία της κύστης μπορεί να επιπλακεί με υδρονέφρωση, κυστεοουρηθική παλινδρόμηση, πυελονεφρίτιδα και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του κατώτερου ουροποιητικού διενεργείται για τον έλεγχο υπολειπόμενου όγκου ούρων μετά την ούρηση, χαρακτηριστικό εύρημα στις διαταραχές κένωσης της κύστης. Αν υπάρχουν διαγνωστικά προβλήματα μπορεί να χρειαστεί η διενέργεια ειδικών απεικονιστικών εξετάσεων και ουροδυναμικός έλεγχος. Ο ουροδυναμικός έλεγχος αποτελεί αναπαράσταση και καταγραφή της πλήρωσης και της κένωσης της ουροδόχου κύστης, στο εργαστήριο. Σκοπός του είναι ο λεπτομερής έλεγχος της λειτουργίας των οργάνων του κατώτερου ουροποιητικού, καθώς και η εκτίμηση της μεταξύ τους συνέργειας τόσο κατά την πλήρωση της κύστης όσο και κατά την ούρηση.

5.6 Ερωτηματολόγια εκτίμησης δυσλειτουργίας ουροποιητικού συστήματος

Διαφορετικά εργαλεία εκτίμησης χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των ουρολογικών διαταραχών στα δυο φύλα.

Στους άνδρες χρησιμοποιείται το «Διεθνές ερωτηματολόγιο αξιολόγησης συμπτωμάτων του προστάτη- ούρησης» (International Prostate Symptom Score- IPSS). Σκοπός του ερωτηματολογίου είναι η ποσοτική και ποιοτική εκτίμηση της λειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Περιλαμβάνει 7 ερωτήσεις που αφορούν τα την παρουσία μιας σειράς συμπτωμάτων τις τελευταίες τέσσερις εβδομάδες, όπως ατελής κένωση της κύστης (incomplete voiding), συχνότητα ούρησης (micturition frequency), διακεκομμένη ούρηση (intermittent micturition), έπειξη (urgency), ελάττωση ακτίνας ούρων (strength of the stream), νυκτουρία (nocturia) και η έντονη προσπάθεια (straining). Επιπλέον, περιλαμβάνει 1 ερώτηση που αφορά την επίδραση των συμπτωμάτων στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Κάθε παράμετρος βαθμολογείται από 0 (απουσία) έως 5 (σοβαρή). Με βάση τη συνολική βαθμολογία, η δυσλειτουργία ταξινομείται ως ήπια (0-7 βαθμοί), μέτρια (8-19 βαθμοί) και σοβαρή (>20 βαθμοί) [32]. (βλ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2)

Στις γυναίκες έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα εργαλεία εκτίμησης της δυσλειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού. Το ερωτηματολόγιο «Urinary Symptom Profile» (USP) περιλαμβάνει 10 ερωτήσεις

για την αξιολόγηση της ακράτειας προσπαθείας και της επιτακτικής ακράτειας (ακράτεια από έπειξη λόγω υπερδραστικής κύστης). Οι ερωτήσεις αφορούν τις τελευταίες 4 εβδομάδες και περιλαμβάνουν τη συχνότητα εμφάνισης ακράτειας σε ήπια/ μέτρια/ βαριά σωματική δραστηριότητα, τη συχνότητα εμφάνισης έντονης έπειξης προς ούρηση, το χρονικό διάστημα εγκράτειας, τη νυκτουρία, την ακράτεια κατά τη διάρκεια του ύπνου, την ποσοτική εκτίμηση της ακράτειας και το χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ δυο διαδοχικών ουρήσεων. Το πιο ευρέως διαδεδομένο ερωτηματολόγιο για την αξιολόγηση της ακράτειας είναι το «Διεθνές ερωτηματολόγιο Ακράτειας» (International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form- ICIQ-SF). Περιλαμβάνει 3 ποσοτικές ερωτήσεις που αφορούν τις τελευταίες τέσσερις εβδομάδες: συχνότητα ακράτειας, ποσότητα ούρων, επίδραση της ακράτειας στην καθημερινή δραστηριότητα, και μια ποιοτική ερώτηση που αφορά τις συνθήκες κάτω από τις οποίες εμφανίζεται η ακράτεια (βήχας, παρμόζ, φυσική άσκηση, ύπνος κλπ). Το άθροισμα των επιμέρους παραμέτρων κυμαίνεται από 0-21, ενώ η βαρύτητας της ακράτειας αυξάνεται αναλογικά με την βαθμολογία. Η δημοφιλία του έγκειται στο ότι πρόκειται για ένα σύντομο, αξιόπιστο και έγκυρο ερωτηματολόγιο [32]. (βλ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3)

Τέλος, παραλλαγή του ICIQ-SF αποτελεί το «Διεθνές ερωτηματολόγιο Ακράτειας- Εκτίμησης των συμπτωμάτων κατώτερου ουροποιητικού συστήματος στις γυναίκες» (International Consultation on Incontinence Questionnaire- Female Lower Urinary Tract Symptoms- ICIQ-FLUTS). Περιλαμβάνει 12 ερωτήσεις χωρισμένες σε 3 κατηγορίες για την εκτίμηση των συμπτωμάτων τις τελευταίες τέσσερις εβδομάδες. Κάθε ερώτηση βαθμολογείται από το 0 (απουσία συμπτώματος) έως το 4 (μεγαλύτερη βαρύτητα). Η πρώτη ομάδα ερωτήσεων αφορά συμπτώματα που προκύπτουν από την πλήρωση της κύστης (filling symptoms), όπως νυκτουρία, έπειξη, υπερηβικό άλγος, συχνουρία. Η συνολική βαθμολογία σε αυτή την ομάδα (F score) κυμαίνεται από 0 έως 16. Η δεύτερη ομάδα περιλαμβάνει συμπτώματα που σχετίζονται με την κένωση της κύστης (voiding symptoms), όπως δυσκολία στην έναρξη, η έντονη προσπάθεια (staining) και η διακεκομμένη ούρηση. Η συνολική βαθμολογία (V score) κυμαίνεται από 0 έως 12. Τέλος, η τρίτη ομάδα περιλαμβάνει συμπτώματα που σχετίζονται με την ακράτεια (ακράτεια από έπειξη, συχνότητα ακράτειας, ακράτεια προσπαθείας, παθητική ακράτεια, ακράτεια κατά τη διάρκεια του ύπνου). Η βαθμολογία γι' αυτή την ομάδα (I score) κυμαίνεται από 0 έως 20. Οι επιμέρους βαθμολογίες αθροίζονται και υψηλότερη συνολική βαθμολογία υποδεικνύει σοβαρότερη δυσλειτουργία του ουροποιητικού συστήματος [34].

5.7 Θεραπευτικοί χειρισμοί

Σε περιπτώσεις οξείας επίσχεσης ούρων ή σε σοβαρές διαταραχές κένωσης της κύστης, η θεραπεία εκλογής είναι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα, για την αποφυγή υπερβολικής διάτασης της ουροδόχου

κύστης. Επίσης, υπολειπόμενος ενδοκυστικός όγκος ούρων >200ml σε υπερηχογραφικό έλεγχο μετά από ούρηση υποδηλώνει ανεπαρκή κένωση της κύστης και αποτελεί ένδειξη καθετηριασμού του ασθενούς. Εναλλακτικά θα πρέπει να συζητηθεί με τον ασθενή το ενδεχόμενο διαλειπόντων αυτοκαθετηριασμών. Επιπλέον, συστήνεται η χορήγηση α1 αδρενεργικών ανταγωνιστών που προκαλούν χάλαση λείων μυών προστάτη και ουρήθρας και βελτιώνουν τα αποφρακτικά φαινόμενα. Στην περίπτωση ασθενών με διαταραχές πλήρωσης της κύστης (έπειξη, συχνουρία, νυκτουρία) συνιστάται η θεραπεία με αντιχολινεργικά (αντιμουσκαρινικά) φάρμακα που εμποδίζουν τη δράση του παρασυμπαθητικού στον εξωστήρα μυ και προκαλούν χάλαση. Η νευροτροποποίηση, όπως η νευροδιέγερση ιερού και κνημιαίου νεύρου, μπορεί να αποτελέσει θεραπευτική επιλογή δεύτερης γραμμής για ασθενείς με υπερδραστική κύστη, στους οποίους η φαρμακευτική αγωγή απέτυχε και σε ασθενής με μη αποφρακτική επίσχεση ούρων. Τέλος, σε ασθενείς με ακράτεια συστήνεται φαρμακευτική αντιμετώπιση (αντιχολινεργικά) και φυσιοθεραπεία ενδυνάμωσης πυελικού εδάφους (ασκήσεις Kegel), η αποτελεσματικότητα της οποίας όμως είναι αμφίβολη σε περιπτώσεις σοβαρής διαταραχής της νεύρωσης [23, 32].

5.8 Εξέλιξη και πρόγνωση των διαταραχών

Η μακροχρόνια εξέλιξη των ουρολογικών διαταραχών μετά από ολική εκτομή του μεσορθού (TME) μελετήθηκε στα πλαίσια της «The Dutch TME trial», στην συμπεριλήφθησαν 785 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε TME με ή χωρίς νεοεπικουρική ακτινοθεραπεία. Η παρουσία ουρολογικής δυσλειτουργία εκτιμήθηκε με ερωτηματολόγια προεγχειρητικά και σε διάφορα χρονικά διαστήματα μετεγχειρητικά έως και τα πέντε έτη. Όσον αφορά την ακράτεια, το ποσοστό ασθενών αυξήθηκε από 16,7% προεγχειρητικά σε 25,8% στους τρεις μήνες και σε 38,1% στα πέντε έτη μετεγχειρητικά, ενώ de novo εμφάνιση ακράτειας παρατηρήθηκε στο 34%. Επιπλέον, με την πάροδο του χρόνου επιδεινώθηκε η βαρύτητα της νόσου, καθώς το ποσοστό των ασθενών με σοβαρού βαθμού ακράτεια αυξήθηκε από 17,8% στους τρεις μήνες σε 30,7% στα 5 έτη.

Όσον αφορά, τις διαταραχές κένωσης της κύστης, το ποσοστό των ασθενών παρουσίασε αύξηση από 22,5% προεγχειρητικά σε 36% στους τρεις μήνες. Έκτοτε, αντίθετα με την ακράτεια, παρατηρήθηκε συνεχής πτωτική τάση έως το 30,6% στα πέντε έτη μετεγχειρητικά. De novo εμφάνιση διαταραχών παρατηρήθηκε στο 24%. Πτωτική τάση ακολούθησε και το ποσοστό ασθενών με σοβαρού βαθμού διαταραχές κένωσης της κύστης, υποδεικνύοντας βελτίωση της βαρύτητας των συμπτωμάτων με την πάροδο του χρόνου. Πιθανή εξήγηση της βελτίωσης της δυσλειτουργίας της κύστης μετά τους τρεις μήνες είναι η υποχώρηση των μετεγχειρητικών φλεγμονωδών αλλοιώσεων πέριξ της ουροδόχου κύστης, καθώς επίσης και η επούλωση μερικών αντιστρεπτών νευρικών κακώσεων [35, 36].

6. ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΑΜΗΛΗ ΠΡΟΣΘΙΑ ΕΚΤΟΜΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

6.1 Επίπτωση και κλινική εικόνα διαταραχών

Στους άνδρες ασθενείς με καρκίνο ορθού, η σεξουαλική δυσλειτουργία μπορεί να έχει τη μορφή στυτικής δυσλειτουργίας, παλίνδρομης εκσπερμάτισης, μείωσης της σεξουαλικής επιθυμίας ή της ικανοποίησης. Ως στυτική δυσλειτουργία ή ανικανότητα ορίζεται η εμμένουσα αδυναμία του άρρενος να επιτύχει και να διατηρήσει μια στύση επαρκή για να πραγματοποιήσει ικανοποιητική σεξουαλική επαφή. Στην παλίνδρομη εκσπερμάτιση, λόγω διαταραχής του μηχανισμού εκσπερμάτισης, το σπέρμα δεν εξέρχεται από το έξω στόμιο της ουρήθρας αλλά παλινδρομεί προς την ουροδόχο κύστη.

Στις γυναίκες η έννοια της σεξουαλικής δυσλειτουργίας είναι λιγότερο σαφώς ορισμένη και περιλαμβάνει έλλειψη σεξουαλικής επιθυμίας, ανικανότητα διέγερσης, ανικανότητα επίτευξης οργασμού, ανηδονία, ξηρότητα κόλπου και δυσπαρεύνια (άλγος κατά τη διείσδυση).

Σε συστηματική ανασκόπηση του 2012, η επίπτωση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας μετά από επεμβάσεις για κολοορθικό καρκίνο ήταν 5-88% στους άνδρες και 50% στις γυναίκες [44]. Εντούτοις, όπως τονίζουν οι συγγραφείς, η μεγάλη απόκλιση στην επίπτωση των διαταραχών στους άνδρες οφείλεται στη μεγάλη ετερογένεια στις μελέτες, στη μεγάλη διαφορά στο μέγεθος του δείγματος και στα διαφορετικά ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της δυσλειτουργίας.

Παρόμοια είναι τα ποσοστά που προκύπτουν και από την «Norwegian Rectal Cancer Registry», με την επίπτωση των διαταραχών να ανέρχεται σε 55-86% στους άνδρες και σε 11-50% στις γυναίκες ασθενείς μετεγχειρητικά [45, 46].

Στη μελέτη «the Dutch TME trial», 75% των ανδρών ανέφερε εμφάνιση ή επιδείνωση σεξουαλικής δυσλειτουργίας, το 80% στυτική δυσλειτουργία και το 72% προβλήματα εκσπερμάτισης. Αντίστοιχα, στο 62% των γυναικών επιδεινώθηκε ή εμφανίστηκε εκ νέου σεξουαλική δυσλειτουργία, με συχνότερα συμπτώματα τη δυσπαρεύνια (59%) και την ξηρότητα του κόλπου (57%) [47].

Σε μεταγενέστερη μελέτη 516 γυναικών με καρκίνο ορθού που υπεβλήθησαν σε ΚΠΕ ή ΧΠΕ, προέκυψε πως μετεγχειρητικά 2 στις 3 ασθενείς δεν είχαν σεξουαλική επιθυμία, 72% των ασθενών υπέφερε από ξηρότητα κόλπου, 53% από δυσπαρεύνια και 29% από αλλαγή διαστάσεων (βράχυνση) του κόλπου [34].

Τέλος, αν και οι γυναίκες ασθενείς που διαγιγνώσκονται με καρκίνο ορθού συνήθως είναι μετεμμηνοπαυσιακές και άνω >60 ετών, η εμφάνιση της νόσου σε νεαρότερες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας έστρεψε το ενδιαφέρον στην μελέτη των διαταραχών γονιμότητας ως αποτέλεσμα των εφαρμοζόμενων θεραπευτικών χειρισμών. Πιθανές αιτίες υπογονιμότητας σε

ασθενείς με καρκίνο του ορθού είναι οι μετεγχειρητικές συμφύσεις και ινώδεις αλλοιώσεις στις σάλπιγγες και εν γένει στα εξαρτήματα, καθώς επίσης και τραυματισμοί λόγω των χειρισμών διεγχειρητικά. Επιπλέον, σε ασθενείς με κληρονομική μορφή κολοορθικού καρκίνου στα πλαίσια «σύνδρομου οικογενούς αδενωματούδους πολυποδίασης» ή κληρονομικού μη-πολυποσικού καρκίνου (σύνδρομο Lynch), η εμφάνιση διηθητικού καρκίνου και η ανάγκη χειρουργικής θεραπείας επισυμβαίνει σε μικρότερες ηλικίες, εγείροντας το θέμα της υπογονιμότητας [23].

6.2 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πρόκλησης διαταραχών

Στους άνδρες, η κάκωση του άνω υπογαστρίου πλέγματος προκαλεί διαταραχές εκσπερμάτισης (παλίνδρομη εκσπερμάτιση, αδυναμία εκσπερμάτισης) και επισυμβαίνει κατά την υψηλή απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας (IMA) στην έκφυση της από την αορτή. Για το λόγο προτείνεται η απολίνωση της IMA σε απόσταση 1-2 εκ. από την έκφυσή της από την αορτή. Η κάκωση του κάτω υπογαστρίου πλέγματος σχετίζεται με στυτική δυσλειτουργία. (Πιν.1)

Στις γυναίκες, η διαταραχή της συμπαθητικής νεύρωσης προκαλεί δυσλειτουργία του μηχανισμού των ρυθμικών συσπάσεων κατά τη διάρκεια του οργασμού, ενώ η διαταραχή της παρασυμπαθητικής νεύρωσης μειώνει τη ροή αίματος προς τον κόλπο, το αιδοίο και την κλειτορίδα, προκαλώντας μειωμένη εφύγγραση του κόλπου και μειωμένη διέγερση της κλειτορίδας.

Η αιτιολογία της δυσπαρεύνιας είναι πολυπαραγοντική. Πιθανές αιτίες είναι η ατροφία του βλεννογόνου, η ξηρότητα και η αλλαγή των διαστάσεων του κόλπου. Η αλλαγή στις διαστάσεις ή βράχυνση του κόλπου οφείλεται σε ίνωση και απώλεια ελαστικότητας λόγω παρασκευής του ορθοκολπικού διαφράγματος κατά την κινητοποίηση του κατώτερου ορθού. Η κατάσταση ενδεχομένως να δυσχεραίνεται από τη νεο-επικουρική ακτινοθεραπεία, καθώς επίσης και στις περιπτώσεις που για ογκολογικούς λόγους (τοπικός έλεγχος της νόσου) απαιτείται συναφαίρεση του οπίσθιου κολπικού τοιχώματος, αν και η υπόθεση αυτή δεν επιβεβαιώνεται βιβλιογραφικά [37]. Τέλος, κατά τον περινεϊκό χρόνο της ΚΠΕ τραυματίζονται τα ιερά σπλαγχνικά νεύρα, κλάδοι των οποίων νευρώνουν το αιδοίο και την κλειτορίδα [38].

Η διεγχειρητική ανίχνευση και διατήρηση των πυελικών αυτόνομων νευρών με χρήση ηλεκτρικής νευροδιέγερσης προτείνεται από ορισμένους συγγραφείς ως μέτρο πρόληψης των σεξουαλικών διαταραχών. Σε δυο προοπτικές μελέτες φάνηκε πως η διεγχειρητική ανίχνευση με νευροδιεγέρτη σχετίζεται με ελαφρώς καλύτερη σεξουαλική λειτουργία μετεγχειρητικά στους άνδρες ασθενείς, όχι όμως στις γυναίκες. Εντούτοις, το μικρό δείγμα ασθενών αποτελεί σημαντικό περιορισμό και απαιτούνται ισχυρότερα δεδομένα για τη συστηματική υιοθέτηση της μεθόδου [32].

6.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες

Η ηλικία άνω των 65 ετών αποτελεί καλά τεκμηριωμένο παράγοντα κινδύνου και σχετίζεται ισχυρά στους άνδρες με τη στυτική δυσλειτουργία, τον οργασμό και τη σεξουαλική επιθυμία, ενώ στις γυναίκες με ξηρότητα κόλπου, δυσπαρεούνια και μειωμένη μηνιαία συχνότητα συνεύρεσης [34,37].

Προϋπάρχουσα σεξουαλική δυσλειτουργία αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα και ως εκ τούτου πρέπει εκτιμάται με την εφαρμογή των ερωτηματολογίων σεξουαλικής λειτουργίας προεγχειρητικά. Σε μελέτη σύγκρισης της σεξουαλικής λειτουργίας ασθενών με καρκίνο ορθού προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά με χρήση ερωτηματολογίων βρέθηκε πως προεγχειρητικά 35% των ανδρών και 47% των γυναικών αντιμετώπιζαν κάποιου βαθμού δυσλειτουργία. Ειδικότερα, στους άνδρες συχνότερη διαταραχή ήταν η στυτική δυσλειτουργία (19%) και σε μικρότερο ποσοστό οι διαταραχές εκσπερμάτωσης (10%). Στις γυναίκες, συχνότερες διαταραχές ήταν τα προβλήματα εφύγρανσης του κόλπου και η δυσπαρεούνια [48]. Το υψηλότερο ποσοστό γυναικών με προεγχειρητική δυσλειτουργία σε σχέση με τους άνδρες επιβεβαιώθηκε και σε μεταγενέστερες μελέτες και θεωρείται πολυπαραγοντική. Στη μελέτη «The Dutch TME trial» αναφέρεται ότι το ποσοστό των μη σεξουαλικά ενεργών γυναικών προεγχειρητικά ήταν 49%, έναντι 21% των ανδρών [47]. Αντίστοιχα είναι τα ποσοστά των μη ενεργών σεξουαλικά γυναικών σε μελέτη από τη Δανία (46%), ενώ πιθανή εξήγηση είναι η έλλειψη συντρόφου και η εμμηνόπαυση [34].

Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά του όγκου, προοπτική μελέτη 169 ασθενών με καρκίνο ορθού που υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση με ή χωρίς νεοεπικουρική ακτινοθεραπεία έδειξε πως όγκοι σταδίου T3-T4 και όγκοι κατώτερου τριτημορίου του ορθού αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες σεξουαλικής δυσλειτουργίας μετεγχειρητικά [49].

Η επίδραση της νέο-επικουρικής RT/ CRT στη σεξουαλική λειτουργία παραμένει αμφιλεγόμενη. Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε δυο τυχαίοποιημένες πολυκεντρικές και οκτώ αναδρομικές μελέτες με συνολικό αριθμό 1850 ασθενών, κατέληξε στο συμπέρασμα πως η αρνητική επίδραση της προεγχειρητικής θεραπείας στη σεξουαλική δυσλειτουργία δεν τεκμηριώνεται, αν και η ποιότητα των ενδείξεων είναι χαμηλή [50]. Αντίθετα, προοπτική μελέτη 295 ασθενών που υπεβλήθησαν σε ΚΠΕ ή ΧΠΕ έδειξε πως η νεοεπικουρική RT αυξάνει τον κίνδυνο δυσπαρεούνιας κατά 4,7 φορές, κυρίως λόγω της προκαλούμενης διάχυτης ίνωση και βλεννογονικής βλάβης [37]. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα μεταγενέστερης μελέτης 516 γυναικών που υπεβλήθησαν σε ΚΠΕ ή ΧΠΕ για καρκίνο ορθού, η οποία έδειξε πως η νεοεπικουρική RT/ CRT σχετίζεται με διαταραχές σεξουαλικής λειτουργίας στις γυναίκες και ειδικότερα ελάττωση διαστάσεων κόλπου, δυσπαρεούνια και έλλειψη σεξουαλικής επιθυμίας. Τέλος, δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τη σεξουαλική δυσλειτουργία μεταξύ του βραχέος και του μακρού

σχήματος νεοεπικουρικής θεραπείας [34].

Μια σειρά από διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές έχουν μελετηθεί ως προδιαθεσικοί παράγοντες σεξουαλικής δυσλειτουργίας. Η μεγάλη απώλεια αίματος (>1500 ml) διεγχειρητικά σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κάκωσης αυτόνομων πυελικών νεύρων και ως εκ τούτου με στυτική δυσλειτουργία, όπως φάνηκε στη μελέτη «the Dutch TME trial» [47]. Επίσης, η παρουσία ενδοκοιλιακής φλεγμονής και σήψης λόγω αναστομωτικής διαφυγής φαίνεται πως σχετίζεται με την αδυναμία επίτευξης οργασμού στις γυναίκες ασθενείς και στυτική δυσλειτουργία και διαταραχές εκσπερμάτισης στους άνδρες [37, 47]. Τέλος, η μετατροπή της λαπαροσκοπικής επέμβασης σε ανοικτή αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα σεξουαλικής δυσλειτουργίας στους άνδρες, όχι όμως στις γυναίκες ασθενείς [51].

Όσον αφορά το είδος της χειρουργικής επέμβασης, η ΚΠΕ αποτελεί παράγοντα κινδύνου σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς, ενώ επιδρά σημαντικά και στη βαρύτητα της διαταραχής [37]. Σε μελέτη σύγκρισης της σεξουαλικής λειτουργίας μετά από ΚΠΕ με ΤΜΕ και ΧΠΕ με ΤΜΕ, βρέθηκε διατήρησης σεξουαλικής λειτουργίας στο 57% των ασθενών με ΚΠΕ και στο 85% των ασθενών με ΧΠΕ [52]. Τέλος, η ΚΠΕ σχετίζεται με διπλάσιο κίνδυνο δυσπαρεύνιας σε σχέση τη ΧΠΕ [34].

Η υπεροχή της λαπαροσκοπικής έναντι της ανοικτής προσέγγισης ως προς τη μετεγχειρητική σεξουαλική λειτουργία δεν τεκμηριώθηκε σε πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, ενώ στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και η τυχαίοποιημένη μελέτη COLOR II [40,41]. Επιπλέον, σε μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 17 μελέτες με συνολικό αριθμό 2224 ασθενών η ρομποτική χειρουργική φαίνεται να πλεονεκτεί ελαφρά έναντι της λαπαροσκοπικής στους άνδρες ασθενείς στους τρεις και έξι μήνες μετεγχειρητικά, ενώ δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στις γυναίκες ασθενείς [42].

Τέλος, σε γυναίκες με καρκίνο ορθού, η ύπαρξη σοβαρών διαταραχών εντερικής λειτουργίας μετεγχειρητικά συνδέεται με έλλειψη σεξουαλικής επιθυμίας, αποχή από τη σεξουαλική δραστηριότητα και αδυναμία ικανοποίησης [34].

6.4 Διαγνωστική προσέγγιση

Η διάγνωση των σεξουαλικών διαταραχών στηρίζεται στη λήψη του ιστορικού, το οποίο αποκαλύπτει το είδος της διαταραχής, τη διάρκεια των συμπτωμάτων και το αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής. Τα ειδικά ερωτηματολόγια βοηθούν στην ποσοτικοποίηση της διαταραχής και αξιολογούν τη βαρύτητά της. Επιπλέον, η συμπλήρωση τους από τον ασθενή διευκολύνει περισσότερο την αποκάλυψη των πραγματικών διαστάσεων της διαταραχής σε σχέση με την κατά πρόσωπο λήψη του ιστορικού από τον

θεράποντα, που μπορεί να φέρει σε αμηχανία τον ασθενή.

6.5 Ερωτηματολόγια εκτίμησης δυσλειτουργίας ουρογεννητικού συστήματος

Η σεξουαλική λειτουργία έχει μελετηθεί εκτενέστερα στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες. Η αιτιολογία είναι αφενός η συστολή των γυναικών πάνω στο θέμα λόγω κοινωνικών αντιλήψεων και στερεοτύπων, αφετέρου το γεγονός ότι η σεξουαλική λειτουργία (στύση και εκσπερμάτιση) των ανδρών είναι ορατή και μετρήσιμη ενώ των γυναικών όχι. Αξίζει να σημειωθεί πως μόνο ένα μικρό ποσοστό των γυναικών (9%) ενημερώνονται και συζητούν προεγχειρητικά με τον θεράποντα ιατρό τις πιθανές αλλαγές και τις παρενέργειες των θεραπειών στη σεξουαλική τους λειτουργία, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους άνδρες είναι τετραπλάσιο (39%) [48].

Στους άνδρες το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της στυτικής λειτουργίας είναι το «Διεθνές ερωτηματολόγιο στυτικής λειτουργίας» (International Index of Erectile Function- IIEF). Περιλαμβάνει 15 ερωτήσεις για την αξιολόγηση της στύσης, της εκσπερμάτισης, του οργασμού, της ερωτικής επιθυμίας, της ικανοποίησης κατά τη διάρκεια της συνουσίας και τη συνολική ικανοποίηση από τη σεξουαλική λειτουργία κατά τη διάρκεια των τελευταίων τεσσάρων εβδομάδων. Κάθε ερώτηση βαθμολογείται με κλίμακα από 0 (απουσία σεξουαλικής δραστηριότητας), 1 (σχεδόν ποτέ) έως 5 (σχεδόν πάντα). Υψηλότερη βαθμολογία αντιστοιχεί σε καλύτερη σεξουαλική λειτουργία, ενώ βαθμολογία κάτω του επτά υποδηλώνει βαριά δυσλειτουργία.

Τροποποίηση του IIEF αποτελεί το IIEF-5, που περιλαμβάνει πέντε ερωτήσεις με σκοπό να είναι λιγότερο χρονοβόρο και απλό για τον ασθενή (βλ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4) .

Στις γυναίκες χρησιμοποιείται ο «Δείκτης γυναικείας σεξουαλικής λειτουργίας» (Female sexual function index), που περιλαμβάνει 19 ερωτήσεις για την εκτίμηση της σεξουαλικής επιθυμίας, της διέγερσης, της εφύγρανσης, του οργασμού, της ικανοποίησης και του άλγους κατά τη συνουσία.

6.6 Θεραπευτικοί χειρισμοί

Στους άνδρες ασθενείς, θεραπεία πρώτης γραμμής για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής στυτικής δυσλειτουργίας αποτελεί η φαρμακευτική αγωγή με αναστολείς 5-φωσφοδιεστεράσης, όπως η σιλντεναφίλη και ουδεναφίλη. Ο μηχανισμός δράσης τους είναι η αναστολή της δράσης του ενζύμου 5-φωσφοδιεστεράσης, που είναι υπεύθυνο για τη μετατροπή της γουανυλικής κυκλάσης στην ανενεργό μορφή της. Η αναστολή της φωσφοδιεστεράσης προκαλεί αύξηση των ενδοκυττάρων επιπέδων της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP), με αποτέλεσμα τη χαλαση των λείων μυϊκών ινών και την επακόλουθη εισροή αίματος στα σηραγγώδη σώματα. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σιλντεναφίλης και της ουδεναφίλης σε ασθενείς

με σεξουαλική δυσλειτουργία απότοκο της θεραπείας για καρκίνου ορθού επιβεβαιώθηκε σε δυο προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες σύγκρισης των αναστολέων 5-φωσφοδιεστεράσης με εικονικό φάρμακο (placebo) [53, 54].

Επί αποτυχίας της φαρμακευτικής αγωγής, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς προτείνεται η χρήση συστημάτων δημιουργίας αρνητικής πίεσης, ως μη επεμβατική λύση που εφαρμόζεται κατ' επίκληση. Οι αντλίες δημιουργίας κενού (VCDs) εφαρμόζουν αρνητική πίεση στο πέος, προκαλώντας είσοδο αίματος στα σπραγγώδη σώματα, ενώ στη συνέχεια η διόγκωση του πέους διατηρείται με την εφαρμογή ενός ορατού δακτυλίου στη βάση του.

Τέλος, η χειρουργική αντιμετώπιση με τοποθέτηση πεικής πρόθεσης προσφέρει μόνιμη και οριστική λύση στον ασθενή. Οι πεικές προθέσεις διακρίνονται σε ημιάκαμπτες και υδραυλικές (δύο ή τριών τεμαχίων). Οι υδραυλικές προθέσεις υπερέχουν προσφέροντας χαλάρωση και στύση του πέους κατ' αντιστοιχία προς τη φυσιολογική στυτική λειτουργία, ενώ με τις ημιάκαμπτες προθέσεις το πέος βρίσκεται σε μόνιμη στύση. Στις υδραυλικές προθέσεις τριών τεμαχίων, τοποθετούνται δυο κύλινδροι στα σπραγγώδη σώματα, μια αντλία στο όσχεο και ένα ρεζερβουάρ που πληρούται με φυσιολογικό ορό οπισθοθηκικά. Η πίεση της αντλίας από τον ασθενή μετακινεί τον φυσιολογικό ορό από το ρεζερβουάρ στους κυλίνδρους προκαλώντας στύση. Αντιστρόφως, η πρόθεση απενεργοποιείται πιέζοντας παρατεταμένα το κάτω μέρος της αντλίας, με αποτέλεσμα ο ορός από τους κυλίνδρους να επανέρχεται στη δεξαμενή και το πέος να χαλαρώνει.

Αντίθετα, καμία θεραπεία δεν αποδείχθηκε αποτελεσματική για την αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής παλίνδρομης εκσπερμάτισης. Με δεδομένο ότι μπορεί να αποτελέσει αιτία υπογονιμότητας πρέπει οι ασθενείς που επιθυμούν διατήρηση της γονιμότητάς τους να ενημερώνονται προεγχειρητικά για το ενδεχόμενο αυτό και να προβαίνουν σε κρυοσυντήρηση σπέρματος [23].

Στις γυναίκες, η θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας είναι συντηρητική και περιλαμβάνει φαρμακευτικά σκευάσματα, φυσιοθεραπεία ενδυνάμωσης πυελικού εδάφους και συμπεριφορική θεραπεία (Πιν. 2) [38, 55]. Η φαρμακευτική αγωγή αφορά τοπική θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (κολπικός δακτύλιος οιστρογόνων, κολπικό δισκίο οιστρογόνων, κολπική κρέμα οιστρογόνων), που βοηθά στην αντιμετώπιση της κολπικής ξηρότητας και της δυσπαρεύνιας. Εναλλακτικά, λιπαντικά μέσα και τοπικά ενυδατικά προϊόντα με υαλουρονικό οξύ μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτίωση των συμπτωμάτων.

Επίσης, οι ασκήσεις Kegel αυξάνουν τη ροή του αίματος, τον μυϊκό τόνο και την εφύγραση του κόλπου [55].

Επιπλέον, προτείνεται συμβουλευτική και συμπεριφορική θεραπεία της ασθενούς αλλά και του συντρόφου της.

Τέλος, η χρήση συσκευών μηχανικής διέγερσης του κόλπου και της κλειτορίδας βελτιώνουν τη ροή αίματος στην κλειτορίδα, προκαλούν υπεραιμία και ενδεχομένως βελτιώνουν τη σεξουαλική επιθυμία και διέγερση. Η χρήση ειδικών κολποδιαστολέων από την ίδια την ασθενή έχει προταθεί για την αντιμετώπιση της βράχυνσης και της ανελαστικότητας του κόλπου.

Ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να ενημερώνονται προεγχειρητικά για τον κίνδυνο υπογονιμότητας και να λαμβάνουν τα απαραίτητα μέτρα. Σε ασθενείς με υπογονιμότητα μετεγχειρητικά λόγω συμφύσεων η συμφυσιόλυση πιθανώς να βοηθήσει, ενώ η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή ενδεχομένως να αποτελεί επιλογή [23].

6.7 Εξέλιξη και πρόγνωση των διαταραχών

Μετά από λαπαροσκοπική ΤΜΕ, το 75% των ασθενών ανέφερε κάποιου βαθμού δυσλειτουργία στους 3 μήνες μετεγχειρητικά, ενώ το ποσοστό αυτό μειώθηκε σε 55% στους 9 μήνες μετεγχειρητικά [56].

Στους 3 μήνες μετεγχειρητικά 1/3 των ασθενών σεξουαλικά ανενεργοί, ενώ στα δυο έτη το αντίστοιχο ποσοστό μειώνεται και είναι 29% για τους άνδρες και 18% για τις γυναίκες [47].

Σε γυναίκες ασθενείς με ΚΠΕ, η συχνότητα των συνευρέσεων ήταν μικρότερη σε σύγκριση με αυτή ασθενών με ΧΠΕ στο πρώτο έτος μετεγχειρητικά, εντούτοις αυξάνεται σημαντικά με την πάροδο του χρόνου έως τα πέντε έτη. Επίσης, ένας άλλος δείκτης σεξουαλικής λειτουργίας που αυξάνεται σημαντικά με την πάροδο του χρόνου είναι η ικανότητα διέγερσης ή οργασμού στις ασθενείς με ΚΠΕ, αν και αρχικά (στους οκτώ μήνες μετεγχειρητικά) υπολείπεται της ικανότητας των ασθενών με ΧΠΕ. Αντίθετα, η δυσπαρέυνια μετά από ΧΠΕ επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου (18,2% των ασθενών στους τέσσερις μήνες έναντι 27,3% στα πέντε έτη), εντούτοις σε όλα τα χρονικά διαστήματα παρακολούθησης η επίπτωσή της παραμένει χαμηλότερη σε σχέση με την ΚΠΕ [37].

Strategy	Purpose	Recommendation
Vaginal moisturizers (eg, hydrating moisturizers, Replens, HYALO GYN)	Manage vaginal and vulvar dryness and improve tissue quality by increasing moisture and elasticity of the tissues.	Use 3–5 times per week. Apply before bedtime. Can be used in the vagina and on external (vulvar) tissues.
Vaginal lubricants (eg, water-based: Astroglide, KY, Yes, Luvena, Good Clean Love; silicone: Pjur, Astroglide silicone, Pink; natural oils: coconut or almond oil)	Used to add to natural lubrication and minimize discomfort with sexual touch and/or vaginal insertion.	Use silicone- or water-based lubricants. Apply with all sexual activity. Avoid petroleum jelly and colored, flavored, or warming lubricants, which may cause irritation.
Skin/tissue protectants (eg, Aquaphor, Balmex, Desitin)	Pads/panty liners can be very drying to the vulvar tissues. Apply a skin/tissue protectant to protect the skin and help seal in moisture.	Before using a pad/pantyliner, apply the protectant cream to the external (vulvar) tissues.
Pelvic floor muscle exercises	To strengthen pelvic floor muscles and prevent physical problems (incontinence) and improve sexual health and pleasure. Kegel exercises can relax vaginal muscles, improve arousal/blood circulation, and increase vaginal tone and lubrication.	Perform pelvic floor exercises daily. During each session, pull up and contract pelvic floor muscles for 3–6 seconds; and equal time to fully relax the pelvic floor for 3–6 seconds. Repeat until muscle fatigue occurs.
Vaginal dilators	Vaginal dilators can help improve comfort with examination, prevent the vagina from becoming too narrow, maintain vaginal elasticity, and reduce discomfort with sexual activity.	Practice dilator therapy several times per week (every other day). Gradually increase the size of dilator without discomfort.

Πίνακας 2: Στρατηγικές βελτίωσης αιδοιοκολπικής υγείας

(Ανατύπωση από: Canty J, Stabile C, Milli L, Seidel B, Goldfrank D, Carter J. Sexual Function in Women with Colorectal/Anal Cancer. *Sex Med Rev.* 2019 Apr;7(2):202-222.) [55]

7. ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΑΜΗΛΗ ΠΡΟΣΘΙΑ ΕΚΤΟΜΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

7.1 Επίπτωση και κλινική εικόνα διαταραχών

Η διαταραχή της εντερικής λειτουργίας μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή του ορθού (ΧΠΕ) περιγράφεται με τον όρο «Σύνδρομο μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή» (Low Anterior Resection Syndrome- LARS) και περιλαμβάνει μια ευρεία γκάμα συμπτωμάτων, όπως ακράτεια αερίων, υδαρών ή/και στερεών κοπράνων, δυσκοιλιότητα, αυξημένη συχνότητα κενώσεων, έπειξη (urgency), τεινισμό, κατάτμηση κοπράνων με πολλαπλές, συχνές, μικρές κενώσεις (stool fragmentation /clustering), και αυξημένους εντερικούς ήχους/ βορβορυμούς [57].

Η επίπτωση του συνδρόμου ποικίλει στις διάφορες μελέτες και κυμαίνεται από 50 έως 90%. Η μεγάλη αυτή διακύμανση οφείλεται εν μέρει στην έλλειψη ενός σαφούς, κοινά αποδεκτού ορισμού αφετέρου στη χρήση διαφορετικών ή μη κατάλληλων ερωτηματολογίων. Πρόσφατα, οι Bryant και συν. πρότειναν έναν υπεραπλουστευμένο ορισμό του συνδρόμου, περιγράφοντας το ως «διαταραγμένη εντερική λειτουργία μετά από εκτομή του ορθού που προκαλεί έκπτωση της ποιότητας ζωής» [58].

Η κλινική εικόνα και η βαρύτητα του συνδρόμου ποικίλλει και επιδρά σε άλλοτε άλλο βαθμό την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Το συχνότερο σύμπτωμα του συνδρόμου LARS είναι η ακράτεια, δηλαδή η ακούσια αποβολή εντερικού περιεχομένου και μπορεί να έχει τη μορφή ακράτειας υδαρών (liquid/loose stool incontinence) και στερεών κοπράνων (solid stool incontinence), ακράτειας αερίων, νυχτερινής ακράτειας, αποβολής βλέννας ή περιπρωκτικών εκδορών (perianal excoriation), καθιστώντας επιτακτική τη χρήση πάνας ακράτειας. Επιπλέον, ο όρος «soiling» (διαβροχή) χρησιμοποιείται για να περιγράψει την ακράτεια μικρής ποσότητας υδαρών κοπράνων, ενώ ορισμένοι ασθενείς δεν είναι σε θέση να διαχωρίσουν την αποβολή αερίων ή κοπράνων (gas/ stool discrimination).

Συχνό σύμπτωμα είναι και η έπειξη προς αφόδευση (urgency), που αναφέρεται στην επιτακτική ανάγκη για αφόδευση και αδυναμία αναβολής της κένωσης για 15 λεπτά.

Επιπλέον, οι αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου περιλαμβάνουν αυξημένη συχνότητα κενώσεων συνολικά, αλλαγή συχνότητας κενώσεων κατά τη διάρκεια του ύπνου, αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων (διάρροια ή δυσκοιλιότητα), ανάγκη χρήσης αντιδιαρροϊκών ή υπακτικών σκευασμάτων.

Οι αλλαγές στον τρόπο αφόδευσης (evacuatory dysfunction) περιλαμβάνουν κατάτμηση των κοπράνων με πολλαπλές μικρού όγκου κενώσεις σε μικρό χρονικό διάστημα και αίσθημα ορθικής πληρότητας. Ο όρος «clustering» χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει την «ατελή κένωση που απαιτεί

πολλαπλές επισκέψεις στην τουαλέτα σε μικρό χρονικό διάστημα (3 ώρες)», ενώ ο όρος «fragmentation» περιγράφει την ύπαρξη μιας ή περισσοτέρων κενώσεων σε διάστημα μιας ώρας από την τελευταία κένωση. Επίσης, οι ασθενείς συχνά αναφέρουν αίσθημα ατελούς κένωσης και υπολειπόμενου περιεχομένου μετά την κένωση, τεινεσμό, αυξημένη διάρκεια κένωσης, έντονη προσπάθεια (straining) ή/ και άλγος κατά την κένωση.

Οι προαναφερθείσες διαταραχές της εντερικής λειτουργίας οδηγούν τους ασθενείς σε τροποποίηση του τρόπου ζωής (lifestyle alteration) και προκαλούν σημαντική έκπτωση της ποιότητας ζωής. Η τροποποίηση του τρόπου ζωής περιλαμβάνει περιορισμό της δραστηριότητας, κοινωνική απόσυρση, αλλαγές στη σεξουαλική ζωή, καθώς επίσης και διαιτητικές αλλαγές ή περιορισμούς. Όσον αφορά την ποιότητα ζωής, μια διεθνής πολυκεντρική μελέτη που συμπεριέλαβε 796 ασθενείς έδειξε πως η παρουσία μείζονος βαρύτητας LARS επηρεάζει σημαντικά όλες τις παραμέτρους της ποιότητας ζωής των ασθενών, ενώ αντίθετα ασθενείς χωρίς LARS και ασθενείς με ελάσσονος βαρύτητας LARS έχουν παρόμοια ποιότητα ζωής [59].

Τέλος, το χρονικό σημείο εκτίμησης της μετεγχειρητικής λειτουργίας και διάγνωσης του συνδρόμου παραμένει αμφιλεγόμενο, με τους περισσότερους συγγραφείς να επιλέγουν τους 12 μήνες μετεγχειρητικά.

7.2 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

Η αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου LARS είναι πολυπαραγοντική.

Πιθανοί παράγοντες που εμπλέκονται στην εμφάνιση ακράτειας μετεγχειρητικά είναι η κάκωση του σφιγκτηριακού μηχανισμού, η αναστομωτική τεχνική και ο σχηματισμός νεοληκύθου, η αιδιοϊκή νευροπάθεια, οι αλλαγές στην κινητικότητα του παχέος εντέρου και του ορθού και τέλος η νεοεπικουρική θεραπεία [58].

Κάκωση του έσω σφιγκτήρα προκαλεί ακράτεια και μπορεί να επισυμβεί κατά τον χειρισμό του κυκλικού αναστομωτήρα σε έως και 18% των περιπτώσεων, ενώ διαταραχή της νεύρωσης του μπορεί να επισυμβεί κατά την κινητοποίηση του ορθού. Αντίθετα, κάκωση του έξω σφιγκτήρα προκαλεί έπειξη προς αφόδευση και συνήθως οφείλεται σε διαταραχή της νεύρωσής του και όχι σε ανατομική βλάβη.

Σύνηθες εύρημα μετά από ΧΠΕ είναι η μειωμένη μέση πίεση ηρεμίας που αντανακλά δυσλειτουργία του έσω σφιγκτήρα, ενώ σπανιότερα έχει περιγραφεί μειωμένη πίεση συγκράτησης που αντανακλά δυσλειτουργία του έξω σφιγκτήρα.

Η εκτομή του ορθού και η δημιουργία κολοορθικής ή κολοπρωκτικής αναστόμωσης έχει σαν αποτέλεσμα την απώλεια του ορθικού reservoir. Η ικανότητα του «νεοορθού» που προκύπτει από

τελικο-τελική αναστόμωση να λειτουργήσει ως reservoir έχει αμφισβητηθεί και διαφορετικοί τύποι αναστόμωσης έχουν εφαρμοστεί (τελικοπλάγια, νεολήκυθος τύπου J, εγκάρσια κολοπ्लाστική). Αν και η νεολήκυθος τύπου J υπερτερεί έναντι της τελικοτελικής αναστόμωσης ως προς τον αριθμό των κενώσεων το πρώτο έτος μετεγχειρητικά, το πλεονέκτημα αυτό χάνεται στους 24 μήνες καθώς μειώνεται και ο αριθμός των κενώσεων μετά από τελικοτελική αναστόμωση.

Επιπλέον, η εκτομή και αντικατάσταση του ευένδοτου ορθού από το λιγότερο ευένδοτο κατιόν επιδρά στο μηχανισμό εγκράτειας. Η εκτομή του ορθού και η βλάβη ενδοτοιχωματικών νευρικών πλεγμάτων διαταράσσει την κινητικότητα του παχέος εντέρου και συγκεκριμένα τις συντονισμένες συσπάσεις που είναι υπεύθυνες για την προώθηση των κοπράνων, ενώ μικρότερος χρόνος διάβασης του εντέρου έχει αναφερθεί.

Σε αντίθεση με την ακράτεια, οι διαταραχές της κένωσης και η αιτιολογία τους δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς. Πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν το σύνδρομο καθόδου περινέου, τη δυσσυνέργεια πυελικού εδάφους και την απώλεια ορθοπρωκτικού συντονισμού. Η δυσσυνέργεια του πυελικού εδάφους αναφέρεται στην αδυναμία χάλασης ή στην παράδοξη σύσπαση του έσω σφιγκτήρα ή/και του ηβοορθικού μυός κατά την προσπάθεια κένωσης. Επιπλέον, σε ορισμένους ασθενείς μειώνεται η αίσθηση της παρουσίας των κοπράνων εντός του ορθού (sensation) ως διαταραχή της συμπαθητικής και παρασυμπαθητικής νεύρωσης [58].

7.3 Προδιαθεσικοί παράγοντες

Από τους δημογραφικούς παράγοντες του ασθενούς, η ηλικία αποτελεί προγνωστικό παράγοντα και σχετίζεται με τη βαρύτητα του συνδρόμου LARS, καθώς νεαροί ασθενείς (<65 ετών) εμφανίζουν μεγαλύτερη βαρύτητα συμπτωμάτων [60, 61]. Μια πιθανή εξήγηση είναι πως οι ηλικιωμένοι ασθενείς υποβάλλονται λιγότερα συχνά σε ΧΠΕ σε σχέση με τους νεότερους, λόγω ήδη υπάρχουσας διαταραγμένης εντερικής λειτουργίας. Επιπλέον, στους ηλικιωμένους ασθενείς προϋπάρχουσα δυσλειτουργία της ορθοπρωκτικής περιοχής λόγω γήρατος αφενός πιθανώς λειτουργεί αντιρροπιστικά και περιορίζει την μετεγχειρητική έπειξη.

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα στην εμφάνιση σοβαρού βαθμού LARS, ακράτειας και μειωμένης αίσθησης παρουσίας κοπράνων στο ορθό. Πρόσφατη μετα-ανάλυση έδειξε πως η νεοεπιχειρητική RT και ειδικότερα το βραχύ σχήμα (SCRT) αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα εμφάνισης σοβαρού βαθμού LARS [62]. Αντίθετα, σε πρόσφατη μελέτη ενοχοποιείται το μακρό σχήμα (LCCRT) για εικοσαπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρού βαθμού LARS [63]. Το ποσοστό ακράτειας μετά από SCRT ανέρχεται σε 57% στη μελέτη «Stockholm I και II», ενώ στις

μελέτες «Swedish Rectal Cancer Trial» και «Dutch Trial» 62% και 65% αντίστοιχα [64]. Τέλος, και η επικουρική ακτινοθεραπεία φαίνεται να σχετίζεται με την πρόκληση σοβαρού βαθμού LARS.

Το ύψος του όγκου και της αναστόμωσης αποτελεί επίσης παράγοντα κινδύνου την εμφάνιση LARS. Ειδικότερα, το 46% των ασθενών με κολόβωμα ορθού <4 εκ. θα αναπτύξει σοβαρού βαθμού LARS, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό σε κολόβωμα ορθού >4 εκ. είναι 10%. Αντίστοιχα, ύψος αναστόμωσης <5 εκ. σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρού βαθμού LARS, ενώ η TME αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου καθώς συνδέεται με χαμηλό ύψος αναστόμωσης [62].

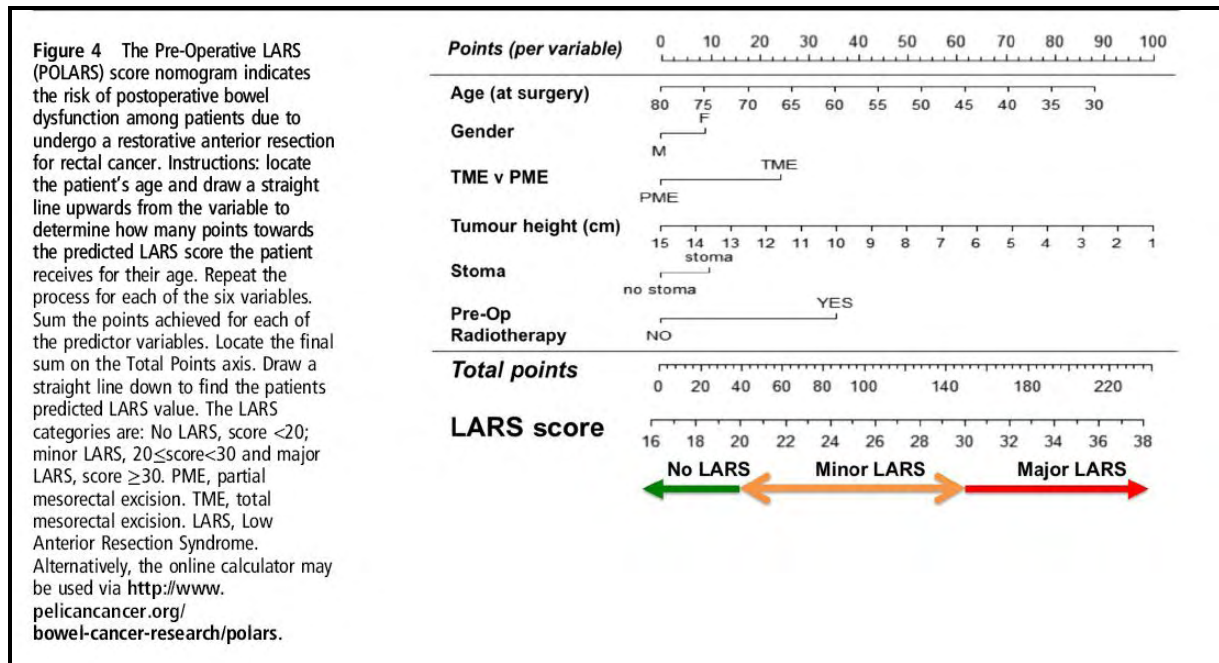
Το είδος της αναστόμωσης δεν φαίνεται να επιδρά σημαντικά στην ορθοπρωκτική λειτουργία, καθώς το πλεονέκτημα της νεοληκύθου τύπου J και της εγκάρσιας κολοπλαστικής έναντι της τελικοτελικής αναστόμωσης που περιγράφεται κατά το πρώτο έτος μετεγχειρητικά είναι προσωρινό και εξαλείφεται με την πάροδο του χρόνου [65].

Η παρουσία προφυλακτικής ειλεοστομίας και ο καθυστερημένος χρόνος σύγκλεισης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρού βαθμού LARS. Μια υπόθεση είναι πως λόγω μη διέλευσης περιεχομένου από το παχύ έντερο και το εναπομείναν ορθό αναπτύσσεται κολίτιδα εκ παρακάμψεως και ατροφία με αποτέλεσμα τις λειτουργικές διαταραχές. Εντούτοις, πολύ συγγραφείς υποστηρίζουν πως για την αυξημένη επίπτωση του LARS δεν ευθύνεται η ίδια η προφυλακτική ειλεοστομία αλλά ο λόγος που επέβαλε τη δημιουργία της στομίας, όπως το χαμηλό ύψος αναστόμωσης, η ενδεχόμενη αναστομωτική διαφυγή κλπ. Όσον αφορά τον χρόνο σύγκλεισης, φαίνεται πως αποκατάσταση της συνέχειας του εντέρου εντός έξι μηνών από το αρχικό χειρουργείο παίζει προστατευτικό ρόλο, καθώς περαιτέρω παραμονή σχετίζεται με 3,7 φορές υψηλότερο κίνδυνο LARS [63].

Η αναστομωτική διαφυγή φαίνεται πως σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο διαταραχών ορθοπρωκτικής λειτουργίας αλλά τα δεδομένα είναι ελλιπή. Σε μελέτη 46 ασθενών με αναστομωτική διαφυγή μετά από λαπαροσκοπική ΧΠΕ φάνηκε πως η ασυμπτωματική αναστομωτική διαφυγή δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο LARS. Αντίθετα, οι ασθενείς με συμπτωματική αναστομωτική διαφυγή εμφάνισαν ηπίου βαθμού LARS σε ποσοστό 52% και σοβαρού βαθμού LARS σε ποσοστό 44% [66].

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τους προδιαθεσικούς παράγοντες, οι ομάδες μελέτης UK LARS Study Group και Danish LARS Study Group δημιούργησαν ένα μοντέλο προεγχειρητικής εκτίμησης του κινδύνου εμφάνισης του συνδρόμου (PreOperative LARS Score, POLARS score) [67]. Το «POLARS score» είναι το μοναδικό εργαλείο πρόβλεψης της μετεγχειρητικής εντερικής λειτουργίας και όπως προαναφέρθηκε προέκυψε από την επεξεργασία των στοιχείων των δυο μεγαλύτερων διεθνών βάσεων καταγραφής του LARS. Αξιολογεί 6 παραμέτρους: την ηλικία, το φύλο, τη διενέργεια μερικής (PME) ή ολικής (TME) εκτομής του μεσορθού, το ύψος του όγκου, την παρουσία προφυλακτικής στομίας και την ύπαρξη νεοεπικουρικής ακτινοθεραπείας (Εικ. 3). Οι επιμέρους βαθμολογίες αθροίζονται και

προκύπτει η συνολική βαθμολογία, η οποία είναι ανάλογη της πιθανότητας εμφάνισης και της βαρύτητας του συνδρόμου LARS μετεγχειρητικά. Ειδικότερα, βαθμολογία <20 υποδηλώνει απουσία LARS, βαθμολογία ≥ 20 και <30 ηπίου βαθμού LARS και βαθμολογία ≥ 30 σοβαρού βαθμού LARS.



Εικ. 3: Μοντέλο προεγχειρητικής εκτίμησης του κινδύνου εμφάνισης του συνδρόμου LARS (PreOperative LARS Score, POLARS score).

(Ανατύπωση από: Battersby NJ, Bouliotis G, Emmertsen KJ, Juul T, Glynne-Jones R, Branagan G, Christensen P, Laurberg S, Moran BJ; UK and Danish LARS Study Groups. Development and external validation of a nomogram and online tool to predict bowel dysfunction following restorative rectal cancer resection: the POLARS score. Gut. 2018 Apr;67(4):688-696.) [67]

7.4 Διαγνωστική προσέγγιση

Πρωταρχική σημασία στη διάγνωση του συνδρόμου LARS έχει η σωστή λήψη του ιστορικού του ασθενούς, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει και τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου με σκοπό την εκτίμηση της βαρύτητας της δυσλειτουργίας.

Η δακτυλική εξέταση ως μέρος της κλινικής εξέτασης εκτιμά τη λειτουργική επάρκεια του σφιγκτηριακού μηχανισμού και μπορεί να αναδείξει ελλείμματα, υπολειτουργία ή παράδοξη σύσπαση του ηβοορθικού μυός στην κατ' εντολήν προσπάθεια του ασθενούς να αφοδεύσει, χαρακτηριστικό σημείο της δυσσυνέργειας της αφόδευσης.

Το διορθικό υπερηχογράφημα είναι μία αρκετά σημαντική εξέταση στην ανάδειξη σφιγκτηριακών ελλειμμάτων

Η ορθοπρωκτική μανομετρία παρέχει μια αντικειμενική εκτίμηση της σφιγκτηριακής λειτουργίας με τη μέτρηση της πίεσης ηρεμίας (κύριος υπεύθυνος μυς ο έσω σφιγκτήρας) και της πίεσης συγκρατήσεως (έξω σφιγκτήρας). Το χαρακτηριστικό μανομετρικό εύρημα στην ακράτεια κοπράνων είναι οι χαμηλές πιέσεις ηρεμίας και συγκράτησης. Αν και η μανομετρία ορθού έχει χρησιμοποιηθεί στην προσπάθεια ποσοτικοποίησης του συνδρόμου LARS και της βαρύτητας του, δεν αποτελεί εξέταση ρουτίνας.

Εξειδικευμένες εξετάσεις μελέτης της ορθοπρωκτικής λειτουργίας, όπως ηλεκτρομυογράφημα, ηλεκτροφυσιολογική μελέτη αιδοϊκού νεύρου, δοκιμασίες αισθητικότητας του ορθοπρωκτικού σωλήνα, έχουν χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση του συνδρόμου στα πλαίσια μελετών. Εντούτοις, δεν εφαρμόζονται στην κλινική πράξη, καθώς η σύγχρονη τάση είναι ο ενεργός ρόλος του ασθενούς στην εκτίμηση του συνδρόμου με τη μορφή ερωτηματολογίων μέσα από τα οποία ο ίδιος βαθμολογεί και αξιολογεί τα συμπτώματά του.

7.5 Ερωτηματολόγια εκτίμησης της δυσλειτουργίας της ορθοπρωκτικής περιοχής

Διάφορα ερωτηματολόγια έχουν χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της δυσλειτουργίας της ορθοπρωκτικής περιοχής μετά από επεμβάσεις για καρκίνο ορθού.

Η πρώτη ομάδα περιλαμβάνει ερωτηματολόγια εκτίμησης της εντερικής λειτουργίας σε σχέση με την ποιότητα ζωής, όπως το «European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire» (EORT QLQ-C30, EORTC QLQ-CR29 & QLQ-CR38) και το «Fecal Incontinence Quality of Life Scale / FIQL». Εντούτοις, πρέπει να σημειωθεί πως τα ερωτηματολόγια αυτά δεν αξιολογούν τη δυσλειτουργία της ορθοπρωκτικής περιοχής αλλά το αντίκτυπό της στην ποιότητα ζωής.

Η δεύτερη ομάδα περιλαμβάνει ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ακράτειας, όπως το «Wexner Fecal Incontinence Score», το «Kirwan classification», το «Fecal Incontinence Severity Index» και το «St. Mark's Incontinence Score». Το «Wexner Fecal Incontinence Score» είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της ακράτειας, καθώς είναι σύντομο και απλό στη συμπλήρωσή του. Αξιολογεί πέντε παραμέτρους: την ακράτεια στερεών κοπράνων/ υδαράνων κοπράνων/ αερίων, την ανάγκη χρήσης πάνακ και την τροποποίηση του τρόπου ζωής. Η συχνότητα κάθε παραμέτρου βαθμολογείται από 0 (Ποτέ) έως 4 (πάντα/ τουλάχιστον μια φορά ημερησίως). Οι επιμέρους βαθμολογίες αθροίζονται και η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 (πλήρης εγκράτεια) έως 20 (πλήρης ακράτεια) (Εικ. 4) [68].

Table 3.
Continence Grading Scale

Type of Incontinence	Frequency				
	Never	Rarely	Sometimes	Usually	Always
Solid	0	1	2	3	4
Liquid	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Wears pad	0	1	2	3	4
Lifestyle alteration	0	1	2	3	4

0 = perfect.
 20 = complete incontinence.
 Never = 0 (never).
 Rarely = <1/month.
 Sometimes = <1/week, ≥1/month.
 Usually = <1/day, ≥1/week.
 Always = ≥1/day.

The continence score is determined by adding points from the above table, which takes into account the type and frequency of incontinence and the extent to which it alters the patient's life.

Εικ.4: Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης ακράτειας «Wexner Fecal Incontinence Score».

(Ανατύπωση από: Jorge JM, Wexner SD, Etiology and management of fecal incontinence. Dis Colon Rectum. 1993 Jan;36 (1):77-97.) [69]

Το «St. Mark's Incontinence Score» αποτελεί τροποποίηση του «Wexner Fecal Incontinence Score». Περιλαμβάνει μια επιπλέον ερώτηση για την αξιολόγηση της έπειξης (urgency), δηλαδή της αδυναμίας αναβολής της κένωσης για 15 λεπτά. Η απουσία έπειξης βαθμολογείται με 0 ενώ η παρουσία έπειξης με 4 βαθμούς. Επίσης, περιλαμβάνει μια ερώτηση για τη χρήση ή μη αντιδιαρροϊκών φαρμάκων, στην οποία αρνητική απάντηση βαθμολογείται με 0 βαθμούς και καταφατική απάντηση με 2 βαθμούς. Τέλος, στο ερωτηματολόγιο αυτό τροποποιείται η ερώτηση που αφορά σε χρήση πάνας σε ναι (2 βαθμοί) ή όχι (0 βαθμοί), καθώς η συχνότητα χρήσης δεν θεωρείται δείκτης βαρύτητας της ακράτειας αλλά της σχολαστικότητας του ασθενούς. Η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 (πλήρης εγκράτεια) έως 24 (πλήρης ακράτεια). (Εικ. 5) [68]. Μειονέκτημα των δυο αυτών ερωτηματολογίων είναι πως αξιολογούν εξίσου όλα τα συμπτώματα (για παράδειγμα την ακράτεια αερίων και την ακράτεια κοπράνων) ενώ στην πραγματικότητα το κάθε σύμπτωμα έχει διαφορετικό αντίκτυπο στον ασθενή και υποδηλώνει διαφορετικής βαρύτητας δυσλειτουργία. Επιπλέον, και στα δυο ερωτηματολόγια φαίνεται πως η συχνότητα ενός συμπτώματος αναλογεί στη βαρύτητα της δυσλειτουργίας, γεγονός που δεν ισχύει πάντα. Για παράδειγμα, ασθενής με καθημερινή ακράτεια αερίων σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο έχει σοβαρότερη δυσλειτουργία από έναν ασθενή με

ακράτεια στερεών κοπράνων κάποιες φορές.

Table 1. St. Mark's incontinence score ⁶					
	Never	Rarely	Sometimes	Weekly	Daily
Incontinence for solid stool	0	1	2	3	4
Incontinence for liquid stool	0	1	2	3	4
Incontinence for gas	0	1	2	3	4
Alteration in lifestyle	0	1	2	3	4
Need to wear a pad or plug				No 0	Yes 2
Taking constipation medicines				0	2
Lack of ability to defer defecation for 15 minutes				0	4

Never = no episodes in the past four weeks; Rarely = 1 episode in the past four weeks; Sometimes = >1 episode in the past four weeks but <1 per week; Weekly = 1 or more episodes a week but <1 per day; Daily = 1 or more episodes a day. * Add one score from each row: minimum score = 0 perfect continence; maximum score 24 = totally incontinent.

Εικ.5: Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης ακράτειας «St. Mark's Incontinence Score»

(Ανατύπωση από: Maeda Y, Parés D, Norton C, Vaizey CJ, Kamm MA, Does the St. Mark's incontinence score reflect patients' perceptions? A review of 390 patients. Dis Colon Rectum. 2008 Apr;51(4):436-42) [70]

Το ερωτηματολόγιο «Fecal Incontinence Severity Index» αξιολογεί τη συχνότητα τεσσάρων μορφών ακράτειας (υδαρή κόπρανα, στερεά κόπρανα, αέρια, βλέννα) τον τελευταίο μήνα και είναι διαθέσιμο σε δυο εκδόσεις προς συμπλήρωση από τον ίδιο τον ασθενή ή από τον θεράποντα χειρουργό. Μειονέκτημα όλων των παραπάνω ερωτηματολογίων είναι πως εστιάζουν μόνο σε ένα σύμπτωμα, την ακράτεια, και για τον λόγο αυτόν δεν ενδείκνυνται για την εκτίμηση του συνδρόμου LARS, που χαρακτηρίζεται από ποικιλία και πληθώρα συμπτωμάτων [68].

Η τρίτη ομάδα περιλαμβάνει δυο ερωτηματολόγια έχουν σχεδιαστεί ειδικά για την εκτίμηση της εντερικής λειτουργίας μετά από επεμβάσεις διατήρησης του σφιγκτήρα, το «The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Bowel Function Instrument (MSKCC BFI)» και το «Low Anterior Resection

Syndrome Score (LARS score)».

Το MSKCC BFI περιλαμβάνει 18 ερωτήσεις. Λόγω της έκτασης του και της πολυπλοκότητας υπολογισμού της συνολικής βαθμολογίας θεωρείται αρκετά δύσκολο και δεν έτυχε ευρείας αποδοχής (βλ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5) [68, 71]

Αντίθετα, το LARS score περιλαμβάνει πέντε ερωτήσεις με σκοπό την εκτίμηση της ακράτειας αερίων και υδαρών κοπράνων, της συχνότητας των κενώσεων (αριθμός κενώσεων ανά ημέρα), της κατάτμησης (clustering, ανάγκη για νέα κένωση μέσα σε μια ώρα από την τελευταία) και της έπειξης (urgency). Η κάθε ερώτηση καταγράφει και βαθμολογεί τη συχνότητα του συμπτώματος. Οι επιμέρους βαθμολογίες αθροίζονται και η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 42. Η βαρύτητα του συνδρόμου διακρίνεται σε τρεις βαθμούς: απουσία LARS (0-20 βαθμοί), ήπιου βαθμού LARS (21-29 βαθμοί) και σοβαρού βαθμού LARS (30-42 βαθμοί) (βλ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 6) [72]. Το LARS score έτυχε μεγάλης αποδοχής, καθώς είναι απλό, σύντομο, κατανοητό, αξιόπιστο και έγκυρο. Έχει μεταφραστεί σε τουλάχιστον 30 γλώσσες και σταθμιστεί σε διάφορους πληθυσμούς. Πρόσφατα δημοσιεύτηκε η μελέτη μετάφρασης και στάθμισης του ερωτηματολογίου στα Ελληνικά [73].

7.6 Θεραπευτικοί Χειρισμοί

Ειδική θεραπεία για το σύνδρομο LARS δεν υφίσταται και ως εκ τούτου είναι εμπειρική και συμπτωματική, επιστρατεύοντας θεραπευτικές μεθόδους που έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της ακράτειας, της έπειξης και της δυσλειτουργίας της αφόδευσης [74, 75].

Η συμπτωματική αντιμετώπιση με διαιτητική τροποποίηση και αύξηση των φυτικών ινών προτείνεται αλλά η αποτελεσματικότητά τους είναι αμφίβολη.

Διάφορες φαρμακευτικές ουσίες έχουν δοκιμαστεί. Από ορισμένους συγγραφείς προτείνεται η φαρμακευτική αγωγή με λοπεραμίδη για μικρό χρονικό διάστημα και σε επιλεγμένους ασθενείς, ενώ δεν υπάρχουν ενδείξεις υπέρ της δράσης κορτικοστεροειδών, προβιοτικών και ΜΣΑΦ στην αντιμετώπιση του συνδρόμου. Σε μελέτη χορήγησης ανταγωνιστών 5-HT₃ υποδοχέων σεροτονίνης (ramosetron) σε 25 ασθενείς με LARS φάνηκε βελτίωση της ακράτειας, της έπειξης και της συχνότητας κενώσεων μετά από ένα μήνα χρήσης, ενώ το θεραπευτικό αποτέλεσμα ήταν καλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν τη θεραπεία εντός των πρώτων έξι μηνών μετεγχειρητικά. [76]

Οι ορθικές πλύσεις (transanal irrigation) αποτελούν μια οικονομική και αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με ακράτεια και αυξημένο αριθμό κενώσεων. Αρχικά, μηχανισμός δράσης θεωρήθηκε ο μηχανικός καθαρισμός του εντέρου, εντούτοις φαίνεται πως οι πλύσεις με διάλυμα >250 ml επιδρά στην κινητικότητα του εντέρου. Σε σοβαρού βαθμού LARS θα πρέπει να εφαρμόζονται 3-4 φορές ανά εβδομάδα επί έξι μήνες.

Οι ασκήσεις ενδυνάμωσης του πυελικού εδάφους (ασκήσεις kegel) και η βιοανάδραση βοηθούν στην ενίσχυση και στο συντονισμό μυών πυελικού εδάφους με αποτέλεσμα να βελτιώνουν την ακράτεια και τον αριθμό των κενώσεων. Οι ασκήσεις Kegel θα πρέπει να συστήνονται σε όλους τους ασθενείς με τη λήψη του εξιτηρίου, ακόμη και σε αυτούς με προφυλακτική στομία, καθώς πρώιμη έναρξή τους έχει καλύτερα αποτελέσματα. Εάν ο ασθενής βελτιωθεί με τη βιοανάδραση, προκειμένου να διατηρήσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα θα πρέπει στο μέλλον να επαναλάβει τις συνεδρίες καθώς με την πάροδο του χρόνου εξασθενεί το θεραπευτικό όφελος.

Η ηλεκτροδιέγερση των ιερών νεύρων (sacral nerve stimulation και εναλλακτικά η διαδερμική ηλεκτροδιέγερση οπισθίου κνημιαίου νεύρου φαίνεται πως βελτιώνουν την ακράτεια αλλά και την έπειξη.

Επί αποτυχίας των προαναφερθέντων μέσων, σε ασθενείς με σοβαρές διαταραχές ορθοπρωκτικής λειτουργίας πέραν των δυο ετών, θα πρέπει ως έσχατη λύση να προτείνεται η χειρουργική θεραπεία με τη μορφή μόνιμης κολοστομίας. Νεότερες και πιο πολύπλοκες τεχνικές, όπως η αντικατάσταση του σφιγκτήρα θα πρέπει να εφαρμόζονται σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς.

Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των θεραπευτικών στρατηγικών που έχουν εφαρμοστεί για την αντιμετώπιση του συνδρόμου παρουσιάζονται συγκεντρωτικά στον Πιν.3. [74].

Τέλος, ένας θεραπευτικός αλγόριθμος για την καθοδήγηση των ιατρών που καλούνται να αντιμετωπίσουν ασθενείς με LARS έχει προταθεί. (Εικ. 6) [75].

7.7 Εξέλιξη και πρόγνωση των διαταραχών

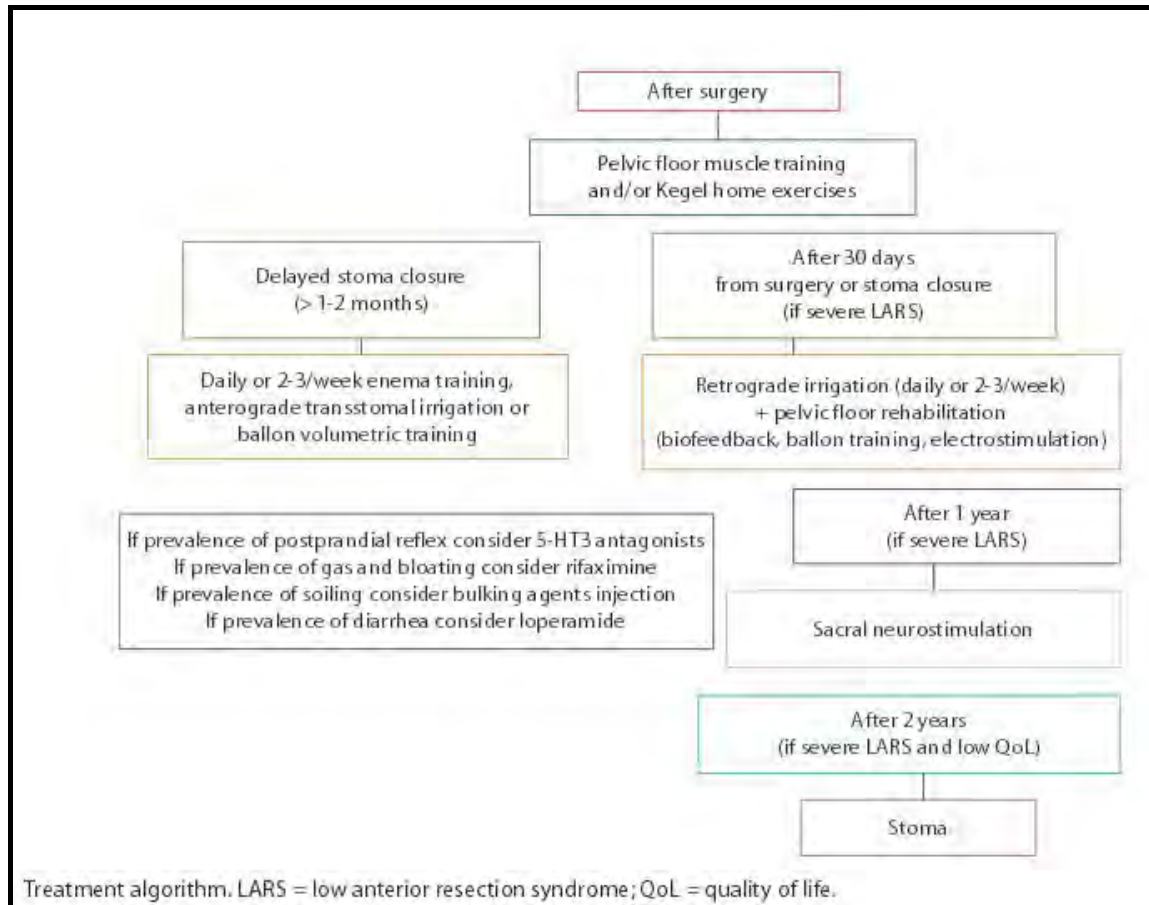
Αν και αρχικά είχε θεωρηθεί παροδική διαταραχή, τα συμπτώματα φαίνεται να επιμένουν τουλάχιστον σε μια ομάδα ασθενών. Ειδικότερα, τα συμπτώματα εμφανίζονται άμεσα μετεγχειρητικά, επιδεινώνονται τους πρώτους μήνες, βελτιώνονται σταδιακά και σταθεροποιούνται μεταξύ πρώτου και δεύτερου έτους. Αναφέρεται ότι αν και σε 30% των ασθενών τα συμπτώματα υποχωρούν πλήρως μετά το πρώτο έτος, σε έως και 40% των ασθενών τα συμπτώματα παραμένουν, επηρεάζοντας σημαντικά την επαγγελματική και κοινωνική τους ζωή, τη φυσική δραστηριότητα και τη συνολική ποιότητα ζωής. (Battersby) Βιβλιογραφικές αναφορές για μακροχρόνια παραμονή των συμπτωμάτων έως και 15 έτη μετεγχειρητικά ενισχύουν την άποψη πως το σύνδρομο LARS οφείλεται σε μόνιμες παθοφυσιολογικές αλλαγές και όχι σε πρόσκαιρες μετεγχειρητικές μεταβολές

Treatment modality	Positive factors	Negative factors
Pelvic floor training	Cheap Possible to do at home Possibly good effect Non-invasive Nonmedicinal	Time-consuming—many sessions needed No prospective randomized trials
Biofeedback	Simple procedure Good long-lasting effect Non-medicinal	Unpleasant for the patient Time-consuming—many sessions needed Needs special equipment No prospective randomized trials
Retrograde irrigation	Simple/easy to learn Pseudo-continence Good effect	Retrograde irrigation Pseudo-continence
Sacral nerve stimulation	Good effect to anorectal function Good effect to urinary function as well	Needs special equipment Surgical intervention under local anesthesia with possible complications Expensive Adverse effect to implant No prospective randomized trials
Tibial nerve stimulation	Good effect to anorectal function Good effect to urinary function as well	Needs special equipment Surgical intervention under local anesthesia with possible complications Expensive Adverse effect to implant No prospective randomized trials
Probiotics	Simple	Not effective Expensive

Πιν.3: Συγκριτικός πίνακας των θεραπευτικών μέσων που χρησιμοποιούνται στο LARS

(Ανατύπωση: Dulskas A, Smolskas E, Kildusiene I, Samalavicius NE. Treatment possibilities for low anterior resection syndrome: a review of the literature. Int J Colorectal Dis. 2018 Mar;33(3):251-260.)

[74]



Εικ.6: Θεραπευτικός αλγόριθμος για την αντιμετώπιση του συνδρόμου LARS

(Ανατύπωση: Martellucci J. Low Anterior Resection Syndrome: A Treatment Algorithm.

Dis Colon Rectum. 2016 Jan;59(1):79-82.) [75]

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ I-PSS

International Prostate Symptom Score (I-PSS)

Patient Name: _____ Date of birth: _____ Date completed _____

In the past month:	Not at all	Less than 1 in 5 times	Less than half the time	About half the time	More than half the time	Almost always	Your score
1. Incomplete emptying How often have you had the sensation of not emptying your bladder?	0	1	2	3	4	5	
2. Frequency How often have you had to urinate less than every two hours?	0	1	2	3	4	5	
3. Intermittency How often have you found you stopped and started again several times when you urinated?	0	1	2	3	4	5	
4. Urgency How often have you found it difficult to postpone urination?	0	1	2	3	4	5	
5. Weak stream How often have you had a weak urinary stream?	0	1	2	3	4	5	
6. Straining How often have you had to strain to start urination?	0	1	2	3	4	5	
	None	1 Time	2 Times	3 Times	4 Times	5 Times	
7. Nocturia How many times did you typically get up at night to urinate?	0	1	2	3	4	5	
Total I-PSS score							

Score 1–7: *Mild* 8–19: *Moderate* 20–35: *Severe*

Quality of life due to urinary symptoms	Delighted	Pleased	Mostly satisfied	Mixed	Mostly dissatisfied	Unhappy	Terrible
If you were to spend the rest of your life with your urinary condition just the way it is now, how would you feel about that?	0	1	2	3	4	5	6

Ανατύπωση από: Bope E, Kellerman R, Rkel, R. Conn's Current Therapy 2011, Saunders 2011.
International Prostate Symptom Score (IPSS) questionnaire [77]

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ICIQ-SF

Ερωτηματολόγιο ICIQ-SF για την Ακράτεια Ούρων

Πολλοί άνθρωποι έχουν ακράτεια ούρων κάποιες φορές. Παρακαλώ απαντήστε στις επόμενες ερωτήσεις, σκεπτόμενοι το πώς ήσασταν κατά μέσο όρο ΤΙΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ

1. Ημερ/νία Γεν.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Μέρα Μήνας Χρόνος
2. Είστε	Γυναίκα <input type="checkbox"/> Αντρας <input type="checkbox"/>
3. Πόσο συχνά έχετε απώλεια ούρων; (σημειώστε ένα τετραγωνάκι)	
	Ποτέ <input type="checkbox"/> 0
	Περίπου μία φορά τη εβδομάδα ή σπανιότερα <input type="checkbox"/> 1
	2 ή 3 φορές την εβδομάδα <input type="checkbox"/> 2
	Περίπου 1 φορά την ημέρα <input type="checkbox"/> 3
	Αρκετές φορές την ημέρα <input type="checkbox"/> 4
	Συνεχώς <input type="checkbox"/> 5
4. Θα θέλαμε να ξέρουμε πόσα ούρα πιστεύετε ότι χάνετε. Πόσα ούρα χάνετε συνήθως (είτε φοράτε προστατευτικό είτε όχι); (σημειώστε ένα τετραγωνάκι)	
	Καθόλου <input type="checkbox"/> 0
	Μικρή ποσότητα <input type="checkbox"/> 2
	Μέτρια ποσότητα <input type="checkbox"/> 4
	Μεγάλη ποσότητα <input type="checkbox"/> 6
5. Συνολικά, πόσο επηρεάζει την καθημερινή ζωή σας η ακράτεια ούρων; Παρακαλώ κυκλώστε έναν αριθμό μεταξύ του 0 (καθόλου) και του 10 (εξαιρετικά)	
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Καθόλου Εξαιρετικά
6. Πότε έχετε απώλειες ούρων; (σημειώστε όλα όσα ισχύουν για σας)	
	Ποτέ – δεν έχω απώλειες ούρων <input type="checkbox"/>
	Πριν προλάβω να φτάσω στην τουαλέτα <input type="checkbox"/>
	Όταν βήχω ή φταρνίζομαι <input type="checkbox"/>
	Όταν κοιμάμαι <input type="checkbox"/>
	Όταν έχω φυσική δραστηριότητα-άσκηση <input type="checkbox"/>
	Όταν έχω τελειώσει την ούρηση και έχω ντυθεί <input type="checkbox"/>
	Έχω απώλειες χωρίς εμφανή λόγο <input type="checkbox"/>
	Έχω απώλειες ούρων όλες τις ώρες <input type="checkbox"/>
7. ICIQ score (3+4+5) :	

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΙIEF-5

Table 2 The IIEF-5 questionnaire^a

Over the past six months:					
	Very low	Low	Moderate	High	Very high
1 How do you rate your confidence that you could get and keep an erection?	1	2	3	4	5
2 When you had erections with sexual stimulation, how often were your erections hard enough for penetration?	Almost never/never	A few times (much less than half the time)	Sometimes (about half the time)	Most times (much more than half the time)	Almost always/always
3 During sexual intercourse, how often were you able to maintain your erection after you had penetrated (entered) your partner?	1	2	3	4	5
	Almost never/never	A few times (much less than half the time)	Sometimes (about half the time)	Most time (much more than half the time)	Almost always/always
4 During sexual intercourse, how difficult was it to maintain your erection to completion of intercourse?	1	2	3	4	5
	Extremely difficult	Very difficult	Difficult	Slightly difficult	Not difficult
5 When you attempted sexual intercourse, how often was it satisfactory for you?	1	2	3	4	5
	Almost never/never	A few times (much less than half the time)	Sometimes (about half the time)	Most times (much more than half the time)	Almost always/always
	1	2	3	4	5

^aThe IIEF-5 score is the sum of the ordinal responses to the five items; thus, the score can range from 5 to 25.

Ανατύπωση από: Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 1999 Dec;11(6):319-26 [78]

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ «THE MEMORIAL SLOAN-KETTERING CANCER CENTER BOWEL FUNCTION INSTRUMENT» (MSKCC BFI)

Please answer the following questions based on your experience over the last 4 weeks.

	_____ bowel movements/ 24 hours.				
	Always	Most of the time	Sometimes	Rarely	Never
1. How many bowel movements did you generally have in 24 hours?					
2. Do certain solid foods increase the number of bowel movements in a day?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Do certain liquids that you drink increase the number of bowel movements in a day?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Do you feel like you have totally emptied your bowels after a bowel movement?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Do you get to the toilet on time?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Do you have another bowel movement within 15 minutes of your last bowel movement?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Do you know the difference between having to pass gas (air) and needing to have a bowel movement?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Have you used medicines to decrease the number of bowel movements (drugs like Imodium®, Lomotil®)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Have you had diarrhea (no form, watery stools)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Have you had loose stool (slight form, but mushy)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Have you been able to wait 15 minutes to get to the toilet when you feel like you are going to have a bowel movement?
12. Have you been able to control the passage of gas (air)?
13. Have you limited the types of solid food you eat to control your bowel movements?
14. Have you limited the types of liquids you drink to control your bowel movements?
15. Have you had soilage (leakage of stool) of your undergarments during the day?
16. Have you used a tissue, napkin, and/or pad in your undergarments during the day in case of stool leakage?
17. Have you had soilage (leakage of stool) of your undergarments when you go to bed?
18. Have you had to alter your activities because of your bowel function?

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 6: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ «LOW ANTERIOR RESECTION SYNDROME SCORE» (LARS score)

LARS-score - Scoring Instructions

Add the scores from each 5 answers to one final score.

Do you ever have occasions when you cannot control your flatus (wind)?

<input type="checkbox"/> No, never	0
<input type="checkbox"/> Yes, less than once per week	4
<input type="checkbox"/> Yes, at least once per week	7

Do you ever have any accidental leakage of liquid stool?

<input type="checkbox"/> No, never	0
<input type="checkbox"/> Yes, less than once per week	3
<input type="checkbox"/> Yes, at least once per week	3

How often do you open your bowels?

<input type="checkbox"/> More than 7 times per day (24 hours)	4
<input type="checkbox"/> 4-7 times per day (24 hours)	2
<input type="checkbox"/> 1-3 times per day (24 hours)	0
<input type="checkbox"/> Less than once per day (24 hours)	5

Do you ever have to open your bowels again within one hour of the last bowel opening?

<input type="checkbox"/> No, never	0
<input type="checkbox"/> Yes, less than once per week	9
<input type="checkbox"/> Yes, at least once per week	11

Do you ever have such a strong urge to open your bowels that you have to rush to the toilet?

<input type="checkbox"/> No, never	0
<input type="checkbox"/> Yes, less than once per week	11
<input type="checkbox"/> Yes, at least once per week	16

Total Score: _____

Interpretation:

0-20:	No LARS
21-29:	Minor LARS
30-42:	Major LARS

Fig. 1 The Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS score). (From Emmertsen and Laurberg [66••] with permission from Wolters Kluwer Health)

Ανατύπωση από: Chen TY, Emmertsen KJ, Laurberg S. What Are the Best Questionnaires To Capture Anorectal Function After Surgery in Rectal Cancer? *Curr Colorectal Cancer Rep.* 2015;11:37-43 [68]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018.

Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, Gavin A, Visser O, Bray F. *Eur J Cancer*. 2018; 103: 356-387.

2. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Committee.

Ann Oncol. 2017; 28(suppl 4): iv22-iv40

3. Changes in colorectal cancer incidence in seven high-income countries: a population-based study.

Araghi M, Soerjomataram I, Bardot A, Ferlay J, Cabasag CJ, Morrison DS, De P, Tervonen H, Walsh PM, Bucher O, Engholm G, Jackson C, McClure C, Woods RR, Saint-Jacques N, Morgan E, Ransom D, Thursfield V, Møller B, Leonfellner S, Guren MG, Bray F, Arnold M.

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019 May 16.

4. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5—a population-based study.

De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, Trama A, Visser O, Brenner H, Ardanaz E, Bielska-Lasota M, Engholm G, Nennecke A, Siesling S, Berrino F, Capocaccia R; EURO CARE-5 Working Group.

Lancet Oncol 2014 Jan;15(1):23-34.

5. Current concepts in rectal cancer.

Fleshman JW, Smallwood N.

Clin Colon Rectal Surg. 2015 Mar;28(1):5-11.

6. Clinical practice guidelines for the surgical treatment of rectal cancer: a consensus statement of the Hellenic Society of Medical Oncologists (HeSMO).

Xynos E, Tekkis P, Gouvas N, Vini L, Chrysou E, Tzardi M, Vassiliou V, Boukovinas I, Agalinos C, Androulakis N, Athanasiadis A, Christodoulou C, Dervenis C, Emmanouilidis C, Georgiou P, Katopodi O, Kountourakis P, Makatsoris T, Papakostas P, Papamichael D, Pechlivanides G, Pentheroudakis G, Pilpilidis I, Sgouros J, Triantopoulou C, Xynogalos S, Karachaliou N, Ziras N, Zoras O, Souglakos J; [the Executive Team on behalf of the Hellenic Society of Medical Oncologists (HeSMO)].

Ann Gastroenterol. 2016 Apr-Jun;29(2):103-26.

7. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial.

Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, O'Callaghan C, Myint AS, Bessell E, Thompson LC, Parmar M, Stephens RJ, Sebag-Montefiore D; MRC CR07/NCIC-CTG CO16 Trial Investigators; NCRI Colorectal Cancer Study Group.

Lancet. 2009 Mar 7;373(9666):821-8.

8. Reporting colorectal cancer.

Quirke P, Morris E.

Histopathology. 2007 Jan;50(1):103-12.

9. Imaging Advances in Colorectal Cancer.

Balyasnikova S, Brown G.

Curr Colorectal Cancer Rep. 2016;12:162-169.

10. Transanal total mesorectal excision: Towards standardization of technique.

Wolthuis AM, Bislenghi G, de Buck van Overstraeten A, D'Hoore A.

World J Gastroenterol. 2015 Nov 28;21(44):12686-95

11. Transanal Total Mesorectal Excision: Why, When, and How.

Penna M, Cunningham C, Hompes R.

Clin Colon Rectal Surg. 2017 Nov;30(5):339-345

12. Attaining surgical competency and its implications in surgical clinical trial design: a systematic review of the learning curve in laparoscopic and robot-assisted laparoscopic colorectal cancer surgery.

Barrie J, Jayne DG, Wright J, Murray CJ, Collinson FJ, Pavitt SH.

Ann Surg Oncol. 2014 Mar;21(3):829-40

13. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer.

Vennix S, Pelzers L, Bouvy N, Beets GL, Pierie JP, Wiggers T, Breukink S.

Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 15;(4):CD005200.

14. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial.

Stevenson AR, Solomon MJ, Lumley JW, Hewett P, Clouston AD, Gebiski VJ, Davies L, Wilson K, Hague W, Simes J; ALaCaRT Investigators.

JAMA. 2015 Oct 6;314(13):1356-63.

15. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial.
Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, Boller AM, George V, Abbas M, Peters WR Jr, Maun D, Chang G, Herline A, Fichera A, Mutch M, Wexner S, Whiteford M, Marks J, Birnbaum E, Margolin D, Larson D, Marcello P, Posner M, Read T, Monson J, Wren SM, Pisters PW, Nelson H.
JAMA. 2015 Oct 6;314(13):1346-55.
16. Transanal Total Mesorectal Excision: International Registry Results of the First 720 Cases.
Penna M, Hompes R, Arnold S, Wynn G, Austin R, Warusavitarne J, Moran B, Hanna GB, Mortensen NJ, Tekkis PP; TaTME Registry Collaborative.
Ann Surg. 2017 Jul;266(1):111-117.
17. Differences in circumferential resection margin involvement after abdominoperineal excision and low anterior resection no longer significant.
van Leersum N, Martijnse I, den Dulk M, Kolfshoten N, Le Cessie S, van de Velde C, Tollenaar R, Wouters M, Rutten HJ.
Ann Surg. 2014 Jun;259(6):1150-5.
18. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection.
Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, van Krieken JH, Quirke P; Dutch Colorectal Cancer Group; Pathology Review Committee.
J Clin Oncol. 2005 Dec 20;23(36):9257-64.
19. Patients with low rectal cancer treated by abdominoperineal excision have worse tumors and higher involved margin rates compared with patients treated by anterior resection.
Shihab OC, Brown G, Daniels IR, Heald RJ, Quirke P, Moran BJ.
Dis Colon Rectum. 2010 Jan;53(1):53-6.
20. The abdominoperineal resection itself is associated with an adverse outcome: the European experience based on a pooled analysis of five European randomised clinical trials on rectal cancer.
den Dulk M, Putter H, Collette L, Marijnen CA, Folkesson J, Bosset JF, Rödel C, Bujko K, Pahlman L, van de Velde CJ.
Eur J Cancer. 2009 May;45(7):1175-83.
21. Ξυνός Ευάγγελος, «Χειρουργική Ανατομία ορθού και πρωκτού», Μετεκπαιδευτικά μαθήματα, Χειρουργική Παθολογία παχέος εντέρου, Τεύχος Ι, Ηράκλειο 2008
22. Pelvic autonomic nerve preservation in radical rectal cancer surgery: changes in the past 3 decades.
Chew MH, Yeh YT, Lim E, Seow-Choen F.

Gastroenterol Rep (Oxf). 2016 Aug;4(3):173-85.

23. Overlooked Long-Term Complications of Colorectal Surgery.

Giglia MD, Stein SL.

Clin Colon Rectal Surg. 2019 May;32(3):204-211.

24. Intraoperative electrostimulation objectifies the assessment of functional nerve preservation after mesorectal excision.

Kneist W, Junginger T.

Int J Colorectal Dis. 2007 Jun;22(6):675-82.

25. Comparison of the FACT-C, EORTC QLQ-CR38, and QLQ-CR29 quality of life questionnaires for patients with colorectal cancer: a literature review.

Ganesh V, Agarwal A, Popovic M, Cella D, McDonald R, Vuong S, Lam H, Rowbottom L, Chan S, Barakat T, DeAngelis C, Borean M, Chow E, Bottomley A.

Support Care Cancer. 2016 Aug;24(8):3661-8.

26. A meta-analysis of quality of life for abdominoperineal excision of rectum versus anterior resection for rectal cancer.

Cornish JA, Tilney HS, Heriot AG, Lavery IC, Fazio VW, Tekkis PP.

Ann Surg Oncol. 2007;14(7):2056-68.

27. Comparative quality of life in patients following abdominoperineal excision and low anterior resection for low rectal cancer.

How P, Stelzner S, Branagan G, Bundy K, Chandrakumaran K, Heald RJ, Moran B.

Dis Colon Rectum. 2012 Apr;55(4):400-6.

28. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy.

Pachler J, Wille-Jørgensen P.

Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD004323.

29. Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer.

Feddern ML, Emmertsen KJ, Laurberg S.

Colorectal Dis. 2019 May 9.

30. Early removal of urinary catheters after rectal surgery is associated with increased urinary retention.

Kwaan MR, Lee JT, Rothenberger DA, Melton GB, Madoff RD.

Dis Colon Rectum. 2015 Apr;58(4):401-5.

31. Management of postoperative bladder emptying after proctectomy in men for rectal cancer. A retrospective study of 190 consecutive patients

- Bouchet-Doumenq C, Lefevre JH, Bennis M, Chafai N, Tiret E, Parc Y..
Int J Colorectal Dis 2016;31:511—8.
32. Genito-urinary sequelae after carcinological rectal resection: What to tell patients in 2017.
Abdelli A, Tillou X, Alves A, Menahem B.
J Visc Surg. 2017 Apr;154(2):93-104.
33. Optimal duration of urinary drainage after rectal resection: a randomized controlled trial.
Benoist S, Panis Y, Denet C, Mauvais F, Mariani P, Valleur P.
Surgery. 1999 Feb;125(2):135-41.
34. Urinary and sexual dysfunction in women after resection with and without preoperative radiotherapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study
S. Bregendahl, K. J. Emmertsen, J. C. Lindegaard and S. Laurberg
Colorectal Dis 2015
35. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery.
Lange MM, Maas CP, Marijnen CA, Wiggers T, Rutten HJ, Kranenbarg EK, van de Velde CJ;
Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Total Mesorectal Excision Trial.
Br J Surg 2008; 95:1020—8.
36. Causes of fecal and urinary incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer based on cadaveric surgery: a study from the cooperative clinical investigators of the Dutch total mesorectal excision trial.
Wallner C, Lange MM, Bonsing BA, Maas CP, Wallace CN, Dabhoiwala NF, Rutten HJ, Lamers WH, Deruiter MC, van de Velde CJ; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Total Mesorectal Excision Trial.
J Clin Oncol 2008; 27:4466—72.
37. Measuring sexual and urinary outcomes in women after rectal cancer excision.
Tekkis PP, Cornish JA, Remzi FH, Tilney HS, Strong SA, Church JM, Lavery IC, Fazio VW.
Dis Colon Rectum. 2009
38. Urinary and sexual dysfunction rates and risk factors following rectal cancer surgery.
Duran E, Tanriseven M, Ersoz N, Oztas M, Ozerhan IH, Kilbas Z, Demirbas S.
Int J Colorectal Dis. 2015 Nov;30(11):1547-55.
39. Postoperative urinary retention after primary colorectal cancer resection via laparotomy: a prospective study of 2,355 consecutive patients.
Changchien CR, Yeh CY, Huang ST, Hsieh ML, Chen JS, Tang R.
Dis Colon Rectum 2007;50(10):1688–1696

40. Postoperative bladder and sexual function in patients undergoing surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open resection of rectal cancer.
Lim RS, Yang TX, Chua TC.
Tech Coloproctol 2014;18:993—1002.
41. Patient-reported genitourinary dysfunction after laparoscopic and open rectal cancer surgery in a randomized trial (COLOR II).
Andersson J, Abis G, Gellerstedt M, et al.
Br J Surg 2014;101:1272—9.
42. Robotic versus conventional laparoscopic surgery for rectal cancer: systematic review and meta-analysis.
Lee SH, Lim S, Kim JH, Lee KY.
Ann Surg Treat Res 2015;89:190—201.
43. Randomized controlled trial of tamsulosin for prevention of acute voiding difficulty after rectal cancer surgery.
Jang JH, Kang SB, Lee SM, Park JS, Kim DW, Ahn S.
World J Surg. 2012 Nov;36(11):2730-7.
44. Sexual (dys)function and the quality of sexual life in patients with colorectal cancer: a systematic review.
Traa MJ, De Vries J, Roukema JA, Den Oudsten BL.
Ann Oncol. 2012 Jan;23(1):19-27.
45. Sexual function in females after radiotherapy for rectal cancer.
Bruheim K, Tveit KM, Skovlund E, Balteskard L, Carlsen E, Fosså SD, Guren MG.
Acta Oncol. 2010 Aug;49(6):826-32.
46. Sexual function in males after radiotherapy for rectal cancer.
Bruheim K, Guren MG, Dahl AA, Skovlund E, Balteskard L, Carlsen E, Fosså SD, Tveit KM.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Mar 15;76(4):1012-7.
47. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer treatment.
Lange MM, Marijnen CA, Maas CP, Putter H, Rutten HJ, Stiggelbout AM, Meershoek-Klein Kranenbarg E, van de Velde CJ; Cooperative clinical investigators of the Dutch.
Eur J Cancer. 2009 Jun;45(9):1578-88.
48. Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer.
Hendren SK, O'Connor BI, Liu M, Asano T, Cohen Z, Swallow CJ, Macrae HM, Gryfe R, McLeod RS.

Ann Surg. 2005 Aug;242(2):212-23.

49. Prospective and Longitudinal Study of Urogenital Dysfunction After Proctectomy for Rectal Cancer.

Adam JP, Denost Q, Capdepon M, van Geluwe B, Rullier E.

Dis Colon Rectum. 2016 Sep;59(9):822-30.

50. Effect of preoperative radio(chemo)therapy on long-term functional outcome in rectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis.

Loos M, Quentmeier P, Schuster T, Nitsche U, Gertler R, Keerl A, Kocher T, Friess H, Rosenberg R.

Ann Surg Oncol. 2013 Jun;20(6):1816-28.

51. Bladder and sexual function following resection for rectal cancer in a randomized clinical trial of laparoscopic versus open technique.

Jayne DG, Brown JM, Thorpe H, Walker J, Quirke P, Guillou PJ.

Br J Surg. 2005 Sep;92(9):1124-32.

52. Abdominoperineal resection via total mesorectal excision and autonomic nerve preservation for low rectal cancer.

Enker WE, Havenga K, Polyak T, Thaler H, Cranor M

World J Surg 1997 Sep; 21(7):715-20.

53. Efficacy and safety of udenafil for the treatment of erectile dysfunction after total mesorectal excision of rectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Park SY, Choi GS, Park JS, Kim HJ, Park JA, Choi JI

Surgery 2015 Jan;157(1):64-71.

54. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sildenafil (Viagra) for erectile dysfunction after rectal excision for cancer and inflammatory bowel disease.

Lindsey I, George B, Kettlewell M, Mortensen N

Dis Colon Rectum 2002 Jun;45(6):727-32.

55. Sexual Function in Women with Colorectal/Anal Cancer.

Canty J, Stabile C, Milli L, Seidel B, Goldfrank D, Carter J.

Sex Med Rev. 2019 Apr;7(2):202-222.

56. Sexual and urinary dysfunction following laparoscopic total mesorectal excision in male patients: A prospective study.

George D, Pramil K, Kamalesh NP, Ponnambatheyl S, Kurumboor P.

J Minim Access Surg. 2018 Apr-Jun;14(2):111-117.

57. Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature.

- Keane C, Wells C, O'Grady G, Bissett IP.
Colorectal Dis. 2017 Aug;19(8):713-722.
58. Anterior resection syndrome.
Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CL.
Lancet Oncol. 2012 Sep;13(9):e403-8.
59. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study.
Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, Palmer GJ, Sauermann A, Trenti L, Zhang W, Laurberg S, Christensen P.
Dis Colon Rectum. 2014 May;57(5):585-91.
60. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study.
Bregendahl S¹, Emmertsen KJ, Lous J, Laurberg S.
Colorectal Dis. 2013 Sep;15(9):1130-9.
61. Outcome of bowel function following anterior resection for rectal cancer-an analysis using the low anterior resection syndrome (LARS) score.
Kupsch J, Jackisch T, Matzel KE, Zimmer J, Schreiber A, Sims A, Witzigmann H, Stelzner S.
Int J Colorectal Dis. 2018 Jun;33(6):787-798.
62. A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors.
Croese AD, Lonie JM, Trollope AF, Vangaveti VN, Ho YH.
Int J Surg. 2018 Aug;56:234-241.
63. Functional outcome following rectal surgery-predisposing factors for low anterior resection syndrome.
Hughes DL, Cornish J, Morris C; LARRIS Trial Management Group.
Int J Colorectal Dis. 2017 May;32(5):691-697.
64. The long-term gastrointestinal functional outcomes following curative anterior resection in adults with rectal cancer: a systematic review and meta-analysis.
Scheer AS, Boushey RP, Liang S, Doucette S, O'Connor AM, Moher D.
Dis Colon Rectum. 2011 Dec;54(12):1589-97.
65. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer.
Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS.
Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD006040.

66. Bowel dysfunction after anastomotic leakage in laparoscopic sphincter-saving operative intervention for rectal cancer: A case-matched study in 46 patients using the Low Anterior Resection Score.

Hain E, Manceau G, Maggiori L, Mongin C, Prost À la Denise J, Panis Y.
Surgery. 2017 Apr;161(4):1028-1039.

67. Development and external validation of a nomogram and online tool to predict bowel dysfunction following restorative rectal cancer resection: the POLARS score.

Battersby NJ, Bouliotis G, Emmertsen KJ, Juul T, Glynne-Jones R, Branagan G, Christensen P, Laurberg S, Moran BJ; UK and Danish LARS Study Groups.
Gut. 2018 Apr;67(4):688-696.

68. What Are the Best Questionnaires To Capture Anorectal Function After Surgery in Rectal Cancer?

Chen TY, Emmertsen KJ, Laurberg S.
Curr Colorectal Cancer Rep. 2015;11:37-43.

69. Etiology and management of fecal incontinence.

Jorge JM, Wexner SD
Dis Colon Rectum. 1993 Jan;36(1):77-97.

70. Does the St. Mark's incontinence score reflect patients' perceptions? A review of 390 patients.

Maeda Y, Parés D, Norton C, Vaizey CJ, Kamm MA
Dis Colon Rectum. 2008 Apr;51(4):436-42.

71. Effect of Neoadjuvant Systemic Chemotherapy With or Without Chemoradiation on Bowel Function in Rectal Cancer Patients Treated With Total Mesorectal Excision.

Quezada-Diaz F, Jimenez-Rodriguez RM, Pappou EP, Joshua Smith J, Patil S, Wei I, Guillem JG, Paty PB, Nash GM, Weiser MR, Garcia-Aguilar J.
J Gastrointest Surg. 2019Apr;23(4):800-807.

72. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer.

Emmertsen KJ, Laurberg S.
Ann Surg. 2012 May;255(5):922-8.

73. Validation and comparative assessment of low anterior resection syndrome questionnaires in Greek rectal cancer patients.

Liapi A, Mavrantonis C, Lazaridis P, Kourkouni E, Zevlas A, Zografos G, Theodoropoulos G.
Ann Gastroenterol. 2019 Mar-Apr;32(2):185-192.

74. Treatment possibilities for low anterior resection syndrome: a review of the literature.
Dulskas A, Smolskas E, Kildusiene I, Samalavicius NE.
Int J Colorectal Dis. 2018 Mar;33(3):251-260.
75. Low Anterior Resection Syndrome: A Treatment Algorithm.
Martellucci J.
Dis Colon Rectum. 2016 Jan;59(1):79-82.
76. Serotonin (5-HT₃) receptor antagonists for the reduction of symptoms of low anterior resection syndrome.
Itagaki R, Koda K, Yamazaki M, Shuto K, Kosugi C, Hirano A, Arimitsu H, Shiragami R, Yoshimura Y, Suzuki M.
Clin Exp Gastroenterol. 2014 Mar 11;7:47-52.
77. Bope E, Kellerman R, Rkel, R. International Prostate Symptom Score (IPSS) questionnaire.
Conn's Current Therapy 2011, Saunders 2011.
78. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction.
Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM.
Int J Impot Res. 1999 Dec;11(6):319-26.