



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

Διευθυντής: Καθηγητής Γεώργιος Μ. Κύργιας

Διδακτορική Διατριβή

**«ΧΡΗΣΗ ΚΟΛΠΙΚΩΝ ΔΙΑΣΤΟΛΕΩΝ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ
ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΥΕΛΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ – ΜΙΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ»**

υπό

ΔΗΜΗΤΡΑΣ Ι. ΧΑΡΑΤΣΗ

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διδακτορικού Διπλώματος

Λάρισα, 2022

© 2022 ΔΗΜΗΤΡΑ Ι. ΧΑΡΑΤΣΗ

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 202, παράγραφος 2 του Ν.5343/1932).

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής (8η/16-02-2022):

- 1^{ος} Εξεταστής**
(Επιβλέπουσα) **Μαρία Γ. Τόλια**
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοθεραπείας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Κρήτης
- 2^{ος} Εξεταστής** **Γεώργιος Μ. Κύργιας**
Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 3^{ος} Εξεταστής** **Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε**
Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 4^{ος} Εξεταστής** **Κυριακή Ι. Θεοδώρου**
Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσικής-Πληροφορικής, Τμήμα
Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 5^{ος} Εξεταστής** **Ιωάννης Μ. Τσούγκος**
Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής-Ακτινοφυσικής,
Αναπληρωτής Πρόεδρος, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας
- 6^{ος} Εξεταστής** **Αθανάσιος Π. Κοτσάκης**
Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Τμήμα
Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- 7^{ος} Εξεταστής** **Άννα Γ. Ζυγογιάννη**
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,
Τμήμα Ιατρικής, ΕΚΠΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους τους διακεκριμένους επιστήμονες που συμμετείχαν σε όλα τα στάδια εκπόνησης της παρούσας διδακτορικής διατριβής. Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα κ. Μαρία Τόλια, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοθεραπείας του Πανεπιστημίου Κρήτης, για την αμέριστη καθοδήγηση στην έρευνα και στη συγγραφή της διδακτορικής διατριβής αλλά και την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με το ενδιαφέρον και επίκαιρο θέμα της χρήσης διαστολέων και της σεξουαλικότητας των γυναικών μετά από ακτινοθεραπεία πύελου. Επίσης, είμαι ευγνώμων στα μέλη της τριμελούς επιτροπής για τις εύστοχες επισημάνσεις και υποδείξεις τους κ. Γεώργιο Κύργια, Καθηγητή Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, και κ. Αλέξανδρο Δαπόντε, Καθηγητή Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Θερμές ευχαριστίες για τις υποδείξεις τους στα υπόλοιπα μέλη της επταμελούς επιτροπής κ. Κυριακή Θεοδώρου, Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσικής-Πληροφορικής, κ. Ιωάννη Τσούγκο, Αναπληρωτή Καθηγητή Ιατρικής Φυσικής-Ακτινοφυσικής, κ. Αθανάσιο Κωτσάκη, Αναπληρωτή Καθηγητή Παθολογίας-Ογκολογίας και κ. Άννα Ζυγογιάννη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας.

Επιπλέον, ευχαριστώ την κ. Πολυξένη Βανακάρα, Επιμελήτρια Α' της Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας για την πολύτιμη βοήθειά της κατά το ερευνητικό μέρος της παρούσας διδακτορικής διατριβής. Για την συμβολή τους στην στρατολόγηση των ασθενών που συμμετείχαν στη έρευνα, ευχαριστώ την κ. Αικατερίνη Ευαγγελοπούλου, ειδικευόμενη ιατρό της Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας, και την κ. Σοφία Αρβανίτη, Γραμματέα του Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας. Θερμές ευχαριστίες στον στατιστικό κ. Γεώργιο Κονόμο, για την επαγγελματική στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της παρούσας έρευνας. Τέλος, ευχαριστώ από καρδιάς τον σύζυγό μου, Δημήτριο Κορφιά, καθώς επίσης τους γονείς μου, Ιωάννη και Βάσω, και τον αδερφό μου, Χρήστο, για την ανεκτίμητη συμπαράσταση και ενθάρρυνσή τους καθώς και την υπομονή τους.

Δήμητρα Ι. Χαρατσή

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ Δήμητρα Ι. Χαρατσή

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ, ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ _____ e-mail: _____

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

08/04/2019-12/04/2019 Μετεκπαίδευση στην Λαπαροσκοπική Γυναικολογική Χειρουργική και Αναπαραγωγική Ιατρική, Estaing Universitary Hospital and Centre International de Chirurgie Endoscopique (CICE), Clermont-Ferrand, France

09/01/2019-23/04/2019 Μετεκπαίδευση σε Λαπαροσκοπικά Γυναικολογικά Περιστατικά: Μετεκπαιδευτικό Πρόγραμμα Πρακτικής Άσκησης στην Ενδοσκοπική Γυναικολογική Χειρουργική και Ουρογυναικολογία, Μαιευτήριο «Μητέρα», Αθήνα

29/11/2017 Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια κ. Μαρία Τόλια, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοθεραπείας Πανεπιστημίου Κρήτης (Αρ. Πρωτ. 6832/08.12.2017).

19/11/2017 Πιστοποίηση στην Διαγνωστική Κολποσκόπηση, Ελληνική Εταιρεία Παθολογίας Τραχήλου και Κολποσκόπησης (HSCCP), Ιωάννινα, (HSCCP Certificate No: D100801.1618.202).

19/04/2016 Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης στην «Αναπαραγωγική και Αναγεννητική Ιατρική», Τμήμα Ιατρικής Σχολής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

23/04/2016 Πιστοποίηση BLS and AED Provider Course - Βασική Υποστήριξη της Ζωής και Αυτόματος Εξωτερικός Απινιδισμός, Λάρισα.

22/05/2015 Τίτλος ιατρικής ειδικότητας Μαιευτικής – Γυναικολογίας, Περιφέρεια Αττικής.

26/05/2013 Πιστοποίηση ALSO (Advanced Life Support in Obstetrics) – Αντιμετώπιση Μαιευτικού Επείγοντος, Αθήνα.

03/2012-03/2016 Μετεκπαιδευτικές Εκδηλώσεις Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME) στην Μαιευτική – Γυναικολογία, Αθήνα.

20/10/2006 Άδεια άσκησης ιατρικού επαγγέλματος, Περιφέρεια Στερεάς Ελλάδας.

07/07/2006 Πτυχίο Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής Σχολής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

2000-2006 Πρόγραμμα Σπουδών Ιατρικής Σχολής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.

ΘΕΣΕΙΣ

07/01/2019 έως σήμερα Επικουρική ιατρός ειδικότητας Μαιευτικής-Γυναικολογίας στο ΚΥ Πειραιά.

20/10/2018-11/12/2018 Μαιευτήρας-Γυναικολόγος σε θέση επιθεωρητή της Υπηρεσίας Ελέγχου Δαπανών Υγείας Φορέων Κοινωνικής Ασφάλισης ΥΠΕΔΥΦΚΑ, ΕΟΠΠΥ.

13/05/2016-12/05/2018 Επικουρική ιατρός ειδικότητας Μαιευτικής-Γυναικολογίας στην Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας.

23/02/2012-10/07/2015 Έμμισθη ειδικευόμενη ιατρός και υπεράριθμη έμμισθη ειδικευόμενη ιατρός στη Β' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα-Έλενα Βενιζέλου», υποκατάστημα «Έλενα Βενιζέλου», για την ειδικότητα της Μαιευτικής-Γυναικολογίας.

20/12/2010-13/02/2012 Έμμισθη ειδικευόμενη ιατρός στο Γυναικολογικό-Ογκολογικό Τμήμα του Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο», για την ειδικότητα της Μαιευτικής-Γυναικολογίας.

07/03/2008-31/10/2008 Έμμισθη ειδικευόμενη ιατρός και υπεράριθμη έμμισθη ειδικευόμενη ιατρός του Χειρουργικού Τμήματος στο Γ.Ν. Λαμίας για την ειδικότητα της Μαιευτικής-Γυναικολογίας.

22/01/2007-22/05/2007 Τρίμηνη Υποχρεωτική Εκπαίδευση στο Γ.Ν. Λαμίας για εκπλήρωση υποχρεωτικής υπηρεσίας υπαίθρου. 22/05/2007-25/02/2008 Εκπλήρωση Υποχρεωτικής Υπηρεσίας Υπαίθρου στο Περιφερειακό Ιατρείο Ν.Μοναστηρίου – Κέντρο Υγείας Δομοκού του Γ.Ν. Λαμίας.

07/2005 Ιατρός στο ΕΚΑΒ, Κέντρο Υγείας Ν.Μουδανιών, Χαλκιδική – Εθελοντικό Πρόγραμμα Ενίσχυσης Μονάδων Υγείας Βορείου Ελλάδας.

ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

11/06/2018 Ενημερωτική διάλεξη με θέμα: «Αντισύλληψη στην Εφηβεία» στον μαθητικό πληθυσμό όλων των τάξεων του Γενικού Λυκείου Τυρνάβου Λάρισας στο πλαίσιο ανάπτυξης δράσεων και παρεμβάσεων Αγωγής Υγείας σε εθνικό επίπεδο του Υπουργείου Υγείας.

13/05/2016-12/05/2018 -Συμμετοχή στη διδασκαλία και πρακτική άσκηση των ειδικευόμενων ιατρών, των εκπαιδευόμενων μαιών καθώς και των 5^ο και 6^ο ετών φοιτητών Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

-Συμμετοχή στο Πρόγραμμα Εκπαιδευτικών Δραστηριοτήτων, της Πανεπιστημιακής Μαιευτικής και Γυναικολογικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας, ως Συντονίστρια βιβλιογραφικών ενημερώσεων και σεμιναρίων.

11/10/17-12/05/2018 Συνυπεύθυνη Ιατρός συντονισμού του Προγράμματος Εκπαιδευτικών Δραστηριοτήτων των ειδικευόμενων ιατρών καθώς και του

Προγράμματος Μετεκπαιδευτικών Σεμιναρίων από προσκεκλημένους ομιλητές-ιατρούς.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

2015 Synchronous adenocarcinoma and echinococcosis in the same ovary. A rare clinical entity. Charatsi D., Kotsopoulos I., Xirou P., Valeri R., Papadimas A. Hippokratia 2015, 19, 1: 88-91.

2016 Επίπεδα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων TNF-α στον ορό γυναικών με καθ'έξιν αποβολές και συσχέτισή τους με πολυμορφισμούς του γονιδίου έκφρασής του. Χαρατσή Δ., Επιβλέπων Καθηγητής: Δρακάκης Π. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Βιβλιοθήκη Επιστημών Υγείας.

2018 Gastrointestinal and Urinary Tract Endometriosis. A review on the commonest locations of extrapelvic endometriosis. Dimitra Charatsi, Ourania Koukoura, Irontianta Gorezi Ntavela, Foteini Chintziou, Georgia Gkorila, Manthos Tsagkoulis, Themistoklis Mikos, George Pistofidis, Jiannis K. Hajjioannou and Alexandros Daponte., Advances in Medicine, vol. 2018, Article ID 3461209.

2018 Κεφ. 51: Ηλικιακή Επίδραση στη Μορφολογία & στη Λειτουργία του Γεννητικού Συστήματος. Γυναικολογικές Διαταραχές στη Μεγάλη Ηλικία, στο βιβλίο «Έντατική Θεραπεία & Επείγουσα Ιατρική: Μεγάλη Ηλικία & Βαριά Νόσος», Εκδόσεις Επιστημών ΕΠΕ, 2018.

2019 Vaginal stenosis after radiation therapy for pelvic cancer: prevention and treatment options - a review of the current literature. Dimitra Charatsi, Maria Tolia, Polyxeni Vanakara, Nikolaos Tsoukalas, Michail Nikolaou, Dimitrios Korfias, Georgios Nikolaou, Alexandros Daponte, George Kyrgias., EJGO 2019;2:185-189.

2022 Vaginal dilator use to promote sexual wellbeing after radiotherapy in gynecological cancer survivors. Dimitra Charatsi, Polyxeni Vanakara, Ekaterini Evaggelopoulou, Foteini Simopoulou, Dimitrios Korfias, Alexandros Daponte, George Kyrgias, Maria Tolia, Medicine, 2022, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000028705>.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ 2013 έως σήμερα 28 προφορικές και αναρτημένες ανακοινώσεις σε ελληνικά και διεθνή συνέδρια Μαιευτικής και Γυναικολογίας. **ΣΥΝΕΔΡΙΑ** 90 ελληνικά και διεθνή συνέδρια.

ΙΑΤΡΙΚΟΙ/ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΙ ΣΥΛΛΟΓΟΙ Ιατρικός Σύλλογος Πειραιά (**ΙΣΠ**), Ιατρικοί Σύλλογοι Μ.Βρετανίας (**GMC**) και Ιρλανδίας (**IMC**), Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας (**ESHRE**), Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (**WHO**), Διεθνής Εταιρεία Μαιευτικού και Γυναικολογικού Υπέρηχου (**ISUOG**), WebMD Δίκτυο Επαγγελματιών Υγείας (**Medscape**), Ελληνική Εταιρεία Ανθρώπινης Αναπαραγωγής (**ΕΕΑΑ**), Ελληνική Εταιρεία Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης (**ΕΕΚΕ**), Ελληνική Εταιρεία Παιδικής και Νεανικής Γυναικολογίας, Ελληνική Εταιρεία Κολποσκόπησης και Παθολογίας Τραχήλου (**HSCCP**), Ελληνική Εταιρεία Κατώτερου Γεννητικού Συστήματος (**EKGE**).

**«ΧΡΗΣΗ ΚΟΛΠΙΚΩΝ ΔΙΑΣΤΟΛΕΩΝ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ
ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΥΕΛΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ – ΜΙΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ»**

ΔΗΜΗΤΡΑ Ι. ΧΑΡΑΤΣΗ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2022

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Μαρία Γ. Τόλια**, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοθεραπείας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Κρήτης (**Επιβλέπουσα**)
2. **Γεώργιος Μ. Κύργιας**, Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Τμήμα
Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. **Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε**, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

στις γυναίκες - μαχήτριες

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

- EBRT: external beam radiotherapy (εξωτερική ακτινοθεραπεία πύελου)
- BT: brachytherapy (βραχυθεραπεία)
- RT: radiotherapy (ακτινοθεραπεία)
- VD: vaginal dilators (κολπικοί διαστολείς)
- VS: vaginal stenosis (κολπική στένωση)
- QoL: quality of life (ποιότητα ζωής)
- Control group: ομάδα ελέγχου
- Follow-up: πρόγραμμα παρακολούθησης
- HNPCC ή σύνδρομο Lynch: Hereditary Non-Polyposis Colon Cancer (Κληρονομικός μη πολυποειδής καρκίνος παχέος εντέρου)
- Screening method: Μέθοδος πληθυσμιακού ελέγχου
- TV US: transvaginal ultrasound (διακολπικό υπερηχογράφημα)
- FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics (Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής)
- TNM: Tumor-Node-Metastasis (σύστημα σταδιοποίησης κατά Όγκος-Λεμφαδένας-Μετάσταση)
- Grade: βαθμός κακοήθειας
- LVSI: lymphovascular space invasion (διήθηση λεμφαγγειακού χώρου)
- CT: computerized tomography (υπολογιστική τομογραφία)
- MRI: magnetic resonance imaging (απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού)
- PET scan: positron emission tomography (τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων)
- HDR: high-dose rate (υψηλού ρυθμού δόση)
- 3D-CRT: 3-Dimensional Conformal Radiation Technique (Τρισδιάστατη Σύμμορφη Τεχνική Ακτινοθεραπείας)
- IMRT: Intensity Modulated Radiotherapy (Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης)
- HPV: Human Papilloma Virus (Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων)

Pap test: τεστ Παπανικολάου

Debulking: ογκομείωση

LDR: low-dose rate (χαμηλού ρυθμού δόση)

IGABT: Image Guided Adapted Brachytherapy (Απεικονιστικά καθοδηγούμενη βραχυθεραπεία)

US: ultrasound (Υπέρηχος)

MV: megavolts (μονάδα μέτρησης ενέργειας φωτονίων)

Gy: gray (μονάδα μέτρησης ακτινοβολίας)

IGRT: Image Guided Radiotherapy (Απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία)

VMAT: Volumetric Modulated Arc Therapy (Ογκομετρικά διαμορφούμενη ακτινοθεραπεία)

ICRU: International Commission on Radiation Units and Measurements (Διεθνής Επιτροπή Μονάδων Ακτινοβολιών)

GTV: Gross Tumor Volume (Αδρός Καρκινικός Όγκος)

CTV: Clinical Target Volume (Κλινικός Όγκος Στόχου)

PTV: Planning Target Volume (Σχεδιασθείς Όγκος Στόχος)

OAR: Organs At Risk (Όργανα σε Κίνδυνο)

CTCAE v.5.0: Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 5.0 (Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες)

SVQ: Sexual function - Vaginal changes Questionnaire

BMI: body mass index (δείκτης μάζας σώματος)

Ca: καρκίνος

U/S: ultrasound (υπερηχογράφημα)

RCT: randomized clinical trial (τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή)

PORTEC study: POstRadioTherapy in Endometrial Cancer (μελέτη πληθυσμού μετά από ακτινοθεραπεία για καρκίνο ενδομητρίου)

primary endpoint: πρωταρχικό τελικό σημείο μελέτης

secondary endpoint: δευτερεύον τελικό σημείο μελέτης

overall survival: συνολική επιβίωση

failure-free survival: χωρίς αποτυχία επιβίωση

EMBRACE study: international study on MRI-guided BRACHytherapy in locally advanced Cervical cancer

IC/IS brachytherapy: Intracavitary/Interstitial (ενδοκοιλοτική/διάμεση βραχυθεραπεία)

EORTC QLQ-C30/CX24/EN24: Cancer/Cervical cancer-specific/Endometrial cancer-specific Quality of Life modules of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (Ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ζωής για τον καρκίνο/καρκίνο τραχήλου/καρκίνο ενδομητρίου του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Έρευνας και Θεραπείας του Καρκίνου)

LENT SOMA: Late Effects in Normal Tissues-Subjunctive, Objective, Management and Analytic Score (Όψιμες επιδράσεις στους φυσιολογικούς ιστούς-Βαθμολόγηση σύμφωνα με υποκειμενικά, αντικειμενικά, διαχείρισης και ανάλυσης κριτήρια)

Modified Diche score: Τροποποιημένο Diche σύστημα βαθμολόγησης για την εκτίμηση της αντίδρασης του κόλπου στην ακτινοθεραπεία

ACS: American Cancer Society (Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου)

CANO: Canadian Association of Nurses in Oncology (Ένωση Νοσηλευτών Ογκολογίας στον Καναδά)

ΕΑΠ: εξωτερική ακτινοθεραπεία πυέλου

ΟΥΜΕ: ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων

ΛΚ: λεμφαδενικός καθαρισμός

ΠΛΚ: πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός

ΑΘ: ακτινοθεραπεία

ΕΚ ΒΧΘ: ενδοκοιλοτική βραχυθεραπεία

ΒΧΘ: βραχυθεραπεία

Χ/Θ: χημειοθεραπεία

ΡΥΠΛ: ριζική υστερεκτομή και πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός

Περίληψη

Εισαγωγή. Τα τελευταία χρόνια, η ακτινοθεραπεία πυέλου κατέχει εξέχουσα θέση στην θεραπεία του γυναικολογικού καρκίνου καθώς εξελιγμένες τεχνικές ακτινοθεραπείας επιτρέπουν κλιμάκωση της δόσης βελτιώνοντας τα ποσοστά ελέγχου της νόσου μακροπρόθεσμα. Ωστόσο, η εξωτερική ακτινοθεραπεία πυέλου (ΕΑΠ) και η βραχυθεραπεία (ΒΧΘ) είναι δυνατόν να προκαλέσουν κολπική στένωση και σεξουαλική δυσλειτουργία υποβαθμίζοντας την ποιότητα της σεξουαλικής ζωής των ασθενών. Καθώς η συνεχής τεχνολογική πρόοδος της ακτινοθεραπείας διευρύνει τον ρόλο της ακτινοθεραπείας στην αντιμετώπιση του καρκίνου του ενδομητρίου και του τραχήλου, προτείνεται η χρήση κολπικών διαστολέων για την πρόληψη και αντιμετώπιση της προκαλούμενης από ακτινοβολία κολπικής στένωσης και σεξουαλικής δυσλειτουργίας.

Στόχοι. Κύριος στόχος της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της επίδρασης της χρήσης των κολπικών διαστολέων στην αντιμετώπιση της κολπικής στένωσης και στην ποιότητα της σεξουαλικής ζωής μετά από ακτινοθεραπεία σε ασθενείς που επιβίωσαν από καρκίνο ενδομητρίου και τραχήλου. Περαιτέρω, αξιολογήσαμε την συσχέτιση της ακτινοθεραπείας με την σεξουαλική δυσλειτουργία.

Υλικό-Μέθοδοι. Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 53 ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου που υποβλήθηκαν σε ριζική ή επικουρική ΕΑΠ με ή χωρίς ΒΧΘ στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας από τον Νοέμβριο του 2017 έως και τον Οκτώβριο του 2019. Σε όλες τις ασθενείς εδόθησαν οδηγίες για χρήση κολπικών διαστολέων κατά το χρονικό διάστημα των 12 συνεχών μηνών μετά το τέλος της θεραπείας. Οι ασθενείς εξετάστηκαν στο τέλος της ακτινοθεραπείας, στους 3, 6 και 12 μήνες μετά την έναρξη των ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς ενώ κατά τις ίδιες χρονικές στιγμές απάντησαν σε επικαιροποιημένο ερωτηματολόγιο σχετικά με την σεξουαλική λειτουργία και αλλαγές του κόλπου. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με την χρήση των στατιστικών προγραμμάτων SPSS έκδοση 20 και Minitab έκδοση 16. Στατιστικά σημαντικό θεωρήθηκε το p-value που ήταν μικρότερο του 0.05.

Αποτελέσματα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, κατά την χρονική διάρκεια των 12 διαδοχικών μηνών χρήσης κολπικών διαστολέων παρατηρήθηκε μείωση του βαθμού κολπικής στένωσης και σταδιακή αύξηση του

μεγαλύτερου μεγέθους διαστολέα που είναι δυνατό να εισαχθεί στον κόλπο χωρίς ενόχληση. Επιπλέον διαπιστώθηκε ότι ενώ υπήρξε επιδείνωση της ποιότητας της σεξουαλικής ζωής των ασθενών μετά την ακτινοθεραπεία, οι ασκήσεις με κολπικούς διαστολείς βελτίωσαν την σεξουαλική λειτουργία και τα συμπτώματα από τον κόλπο.

Ειδικότερα, όλες οι ασθενείς με βαθμό κολπικής στένωσης 2 μετά από 12 μήνες χρήσης κολπικών διαστολέων εμφάνισαν βαθμό κολπικής στένωσης και 65.8% των ασθενών με αρχικό βαθμό στένωσης 2 είχαν τελικό βαθμό στένωσης 1 ενώ το 77.8% των ασθενών με αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα το 1^ο έφθασαν στο 3^ο μέγεθος μετά από 12 μήνες (p-value<0.001). Χρόνος έναρξης των ασκήσεων με διαστολείς μικρότερος ή ίσος των 3 μηνών μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας συσχετίστηκε με σημαντική ελάττωση της κολπικής στένωσης (p-value<0.001). Μετά από 12 μήνες χρήσης κολπικών διαστολέων το 60.9% των ασθενών που συμμετείχαν στην μελέτη απάντησε ότι δεν είχε καθόλου το αίσθημα ότι ο κόλπος είναι πολύ μικρός κατά την επαφή συγκριτικά με μόλις το 11.5% που έδωσε την ίδια απάντηση πριν την έναρξη χρήσης διαστολέων. Περαιτέρω όταν οι ασθενείς κλήθηκαν να βαθμολογήσουν από το 1 έως το 7 τη ικανοποίησή τους από την σεξουαλική τους ζωή, σε ποσοστό 47.17% έδωσαν βαθμολογία 5 στα 7 και μόνο το 3.77% βαθμολόγησε με 3 στα 7, μετά τους 12 μήνες ασκήσεων με διαστολείς (p-value=0.000).

Ισχυρά σημεία και Περιορισμοί. Η συμμόρφωση των ασθενών που συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα ήταν υψηλή. Κατά την διάρκεια των 12 μηνών ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς προσφέρθηκε εκτεταμένη υποστήριξη σε ψυχολογικό και πρακτικό επίπεδο ενώ σε όλες τις ασθενείς χορηγήθηκαν γραπτές οδηγίες σχετικά με την χρήση των διαστολέων και ασκήσεις Kegel με σκοπό την χαλάρωση των μυών του πυελικού εδάφους. Ωστόσο, τα ερευνητικά εργαλεία ήταν κυρίως υποκειμενικά και δεν υπήρχε μέτρηση των διαστάσεων του κόλπου προ ακτινοθεραπείας. Επιπλέον, η στατιστική ισχύς της μελέτης μας επηρεάστηκε αρνητικά από παράγοντες όπως η απουσία ομάδας ελέγχου (control group), το μέγεθος του δείγματος και ο περιορισμός της παρακολούθησης ελέγχου (follow up) στους 12 μήνες.

Συμπεράσματα. Οι ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου που επιβίωσαν πρέπει να ενθαρρύνονται να χρησιμοποιούν κολπικούς διαστολείς για την αντιμετώπιση της κολπικής στένωσης και την αποκατάσταση της σεξουαλικής λειτουργίας μετά από ακτινοθεραπεία. Ειδικότερα, η παρούσα έρευνα συστήνει τις ασκήσεις με κολπικούς διαστολείς με χρόνο έναρξης όχι μεγαλύτερο των 3 μηνών

μετά την λήξη της θεραπείας, με συχνότητα τουλάχιστον 2-3 φορές την εβδομάδα διάρκειας 10-15 λεπτών και για 12 μήνες. Ωστόσο, μεγαλύτερες, πολυκεντρικές και τυχαιοποιημένες μελέτες είναι απαραίτητο να διεξαχθούν προκειμένου να δημιουργηθούν διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την χρήση των κολπικών διαστολέων μετά από ακτινοθεραπεία για γυναικολογικό καρκίνο.

Λέξεις-Κλειδιά. κολπική στένωση, κολπικοί διαστολείς, καρκίνος ενδομητρίου, καρκίνος τραχήλου, ακτινοθεραπεία πυέλου, σεξουαλική δυσλειτουργία

Abstract

Introduction. Over the past few decades, pelvic radiotherapy (RT) is an essential tool in the treatment of endometrial and cervical cancer. More advanced RT techniques can allow dose escalation and improve long-term tumor control rates. However, external beam radiotherapy (EBRT) and brachytherapy (BT) can lead to vaginal stenosis (VS) and sexual dysfunction substantially impairing sexual quality of life (QoL) of patients. Since continuing advances in radiotherapy (RT) technology broaden the role of RT in the treatment of gynecologic malignancies, the use of vaginal dilators (VD) has been introduced in order to mitigate the risk of radiation-induced toxicities like vaginal stenosis (VS) and sexual dysfunction.

Objectives. The main aim of this study is to evaluate the effect of VD usage on VS and sexual QoL after RT in endometrial and cervical cancer survivors. Furthermore, we assess the association of radiotherapy with sexual dysfunction.

Material-Methods. We studied fifty-three patients with endometrial or cervical cancer treated with radical or adjuvant external beam radiotherapy and/or brachytherapy, from November of 2017 to October of 2019. All patients were oriented to use VD for 12 consecutive months after the end of therapy.

They were routinely examined at the end of RT, 3 months, 6 months, and 12 months after the onset of VD use. At the same time, they were asked to fill out a validated sexual function-vaginal changes questionnaire. An SPSS version 20 and Minitab version 16 were used for statistical analysis of the results. A p-value less than 0.05 was considered as statistically significant.

Results. The VS grading score was decreased, the size of VD comfortably insertable was gradually increased while radiation-induced vaginal and sexual symptoms were improved throughout the year of VD use.

More specifically, all patients with initial grade 3 VS showed a grade 2 after 12 months of VD use and 65.8% of the patients with grade 2 initial VS demonstrated final VS grade 1 while 77.8% of the participants with initial 1st size of VD reached the 3rd size after 12 months (p-value<0.001). Starting time of VD therapy ≤ 3 months after the end of RT was associated with significant decrease in VS (p-value<0.001). A percentage of 60.9% answered that they did not feel at all their vagina too small during intercourse after 12 months of dilation whereas there was only 11.5% with the

same answer before the start of dilation. Furthermore, 47.17% gave a score of 5 out of 7 when they were asked to rate their satisfaction with their sexual and only 3.77% gave a score of 3 at 12-month dilation (p-value=0.000).

Strengths & Limitations. The adherence to VD therapy was high. Extensive psychological and practical support was given throughout the 12 months of dilation while all participants were provided with written instructions on VD use and Kegel exercises to relax pelvic muscles. The measuring devices were mainly subjective and there was no pre-RT measurement of vaginal dimensions. The absence of control group, the sample size and the 12-month follow up time compromise the power of this study.

Conclusion. Endometrial and cervical cancer survivors are encouraged to use VD for the treatment of VS and sexual rehabilitation after RT. Furthermore, this study recommends vaginal dilation with starting time no more than 3 months after treatment at least 2-3 times a week for 10-15 minutes and for 12 months. However, larger well-designed randomized clinical trials should be performed leading to specific international guidelines concerning the use and efficacy of vaginal dilators in vaginal stenosis and sexual QoL after radiotherapy for gynecological cancer.

Keywords: vaginal stenosis, vaginal dilators, endometrial cancer, cervical cancer, pelvic radiotherapy, sexual dysfunction

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ.....	1
ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ.....	3
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	4
ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ.....	5
ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ.....	8
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	11
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	14
ABSTRACT.....	17
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ.....	24
2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	24
2.2 ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ - ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	24
2.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	24
2.4 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ.....	25
2.5 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ.....	25
2.6 ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	25
2.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	26
2.7.1 Χειρουργική επέμβαση.....	26
2.7.2 Ακτινοθεραπεία και Χημειοθεραπεία.....	27

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ.....	30
3.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	30
3.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ - ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ - ΠΡΟΛΗΨΗ.....	30
3.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	31
3.4 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ.....	31
3.5 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ.....	31
3.6 ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....	32
3.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	32
3.7.1 Χειρουργική επέμβαση.....	33
3.7.2 Ακτινοθεραπεία και Χημειοθεραπεία.....	34
Α). Είδος.....	34
Β). Οριστική Ακτινοθεραπεία ή Χημειοακτινοθεραπεία.....	34
Γ). Οριστική Βραχυθεραπεία.....	35
Δ). Επικουρική Ακτινοθεραπεία ή Χημειοακτινοθεραπεία.....	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	37
4.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ.....	37
4.2 ΕΙΔΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	37
4.2.1 Εξωτερική Ακτινοθεραπεία.....	37
Α). Τεχνικές - Συχνότητα συνεδριών - Δόση.....	37
Β). Σχεδιασμός ακτινοθεραπείας.....	38
4.2.2 Βραχυθεραπεία.....	39
Α). Τεχνικές - Συχνότητα συνεδριών - Δόση.....	39

B). Σχεδιασμός πλάνου θεραπείας.....	40
4.3 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΚΟΛΠΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ.....	43
5.1 ΟΡΙΣΜΟΣ - ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ.....	43
5.2 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ.....	44
5.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....	44
5.4 ΧΡΟΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ.....	45
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ.....	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.....	48
7.1 ΚΟΛΠΙΚΟΙ ΔΙΑΣΤΟΛΕΙΣ - ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΕΣ ΕΠΑΦΕΣ.....	48
7.2 ΤΟΠΙΚΕΣ ΚΑΙ ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ	50
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	51
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	52
9.1 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	52
9.1.1 Κριτήρια επιλογής.....	53
9.1.2 Κριτήρια αποκλεισμού.....	53
9.2 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ.....	53
9.3 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ.....	54
9.3.1 Κολπική εξέταση.....	55
9.3.2 Κολπικοί διαστολείς.....	55

9.3.3 Ερωτηματολόγια αξιολόγησης σεξουαλικής λειτουργίας.....	57
9.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	57
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	59
10.1 ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	59
10.2 ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	61
10.3 ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΚΟΛΠΙΚΩΝ ΔΙΑΣΤΟΛΕΩΝ.....	62
10.4 ΚΟΛΠΙΚΟΙ ΔΙΑΣΤΟΛΕΙΣ ΚΑΙ ΚΟΛΠΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ.....	63
10.5 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΖΩΗ.....	68
10.6 ΚΟΛΠΙΚΟΙ ΔΙΑΣΤΟΛΕΙΣ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΖΩΗ.....	72
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11 ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ.....	83
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	94
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13 ΣΥΝΟΨΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ.....	95
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	100
ΠΗΓΕΣ ΕΙΚΟΝΩΝ - ΠΙΝΑΚΩΝ.....	111
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	112
I. ΠΙΝΑΚΕΣ ΚΑΙ ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΟΣ.....	112
II. ΕΝΤΥΠΟ ΕΓΓΡΑΦΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΜΕΝΗΣ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ.....	125
III. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ.....	127
IV. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΟΛΠΙΚΩΝ ΔΙΑΣΤΟΛΕΩΝ - ΑΣΚΗΣΕΙΣ KEGEL.....	132
V. ΑΝΑΤΥΠΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ.....	137

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σε παγκόσμιο επίπεδο, ο καρκίνος ενδομητρίου αποτελεί τον έκτο σε συχνότητα καρκίνο στις γυναίκες με περισσότερα από 380.000 νέα περιστατικά ενώ ο καρκίνος τραχήλου είναι ο τέταρτος σε συχνότητα καρκίνος στις γυναίκες με άνω των 500.000 νέα περιστατικά για το έτος του 2018 παγκοσμίως [1,2].

Τα τελευταία χρόνια η πρόωμη διάγνωση ως αποτέλεσμα του προσυμπτωματικού ελέγχου και οι συνεχώς εξελισσόμενες μέθοδοι θεραπείας έχουν οδηγήσει σε ελάττωση της θνησιμότητας και αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των γυναικών που νοσούν από γυναικολογικό καρκίνο. Συνεπώς, κρίνεται αναγκαία η εξασφάλιση όσο το δυνατό υψηλότερου επιπέδου ποιότητας ζωής αυτών των γυναικών μέσω έγκαιρης αναγνώρισης και αντιμετώπισης των επιπλοκών του γυναικολογικού καρκίνου και της θεραπείας του [3].

Ειδικότερα, η Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία συνιστά αναπόσπαστο στοιχείο της θεραπείας του καρκίνου του ενδομητρίου και του τραχήλου καθώς η πρόοδος των τεχνικών απεικόνισης και ακτινοβολίας διευρύνει συνεχώς τον ρόλο της ακτινοθεραπείας στην αντιμετώπιση του γυναικολογικού καρκίνου [4].

Ωστόσο, παρά την τεχνολογική εξέλιξη η εξωτερική ακτινοθεραπεία πυέλου (ΕΑΠ, EBRT) και η βραχυθεραπεία (ΒΧΘ, BT) συνεχίζουν να συνδέονται με ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες είναι δυνατό να υποβαθμίσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών [5]. Η κολπική στένωση αποτελεί παρενέργεια της ακτινοθεραπείας πυέλου ως ριζικής ή επικουρικής θεραπείας μετά από χειρουργική επέμβαση [6-8] ενώ η σεξουαλική δυσλειτουργία είναι δυνατό να προκαλείται από μία σειρά παραγόντων όπως είναι η μέθοδος θεραπείας που περιλαμβάνει τη χειρουργική επέμβαση ή/και την ακτινοθεραπεία πυέλου καθώς επίσης η αρνητική επίδραση της ίδιας της ασθένειας στον ψυχικό και συναισθηματικό κόσμο των γυναικών και των συντρόφων τους [6,9-11].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ

2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Σε παγκόσμιο επίπεδο, ο καρκίνος ενδομητρίου αποτελεί τον έκτο σε συχνότητα καρκίνο στις γυναίκες με περισσότερα των 380.000 νέων περιστατικών ενώ είναι ο πιο συχνός γυναικολογικός καρκίνος στην Ευρώπη με εκτιμώμενο αριθμό νέων περιστατικών 121.578 κατά το έτος 2018 και την συχνότητα να αυξάνεται με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής και της παχυσαρκίας στον γενικό πληθυσμό [1,12]. Σύμφωνα με την μελέτη EUROCORE-5 που δημοσιεύθηκε το 2015, η σχετική 5/ετής επιβίωση των γυναικών με καρκίνο ενδομητρίου στην Ευρώπη ήταν 76% κατά τα έτη 2000-2007, με διακυμάνσεις από 72.9% στην Ανατολική Ευρώπη έως 83.2% στην Βόρεια Ευρώπη [12,13].

2.2 ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ-ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Τα αίτια της νόσου είναι ασαφή αλλά προδιαθεσικοί παράγοντες για καρκίνο ενδομητρίου είναι οι παρακάτω: παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, ηλικία μετά την εμμηνόπαυση, πρόιμη εμμηναρχή και όψιμη εμμηνόπαυση, ατοκία, ατομικό ιστορικό καρκίνου μαστού, παχέος εντέρου, οικογενειακό ιστορικό καρκίνου ενδομητρίου, κληρονομικός μη πολυποειδής καρκίνος παχέος εντέρου (HNPCC ή σύνδρομο Lynch), μακροχρόνια χορήγηση ταμοξιφαίνης [14].

Δεν υπάρχει μέθοδος πληθυσμιακού ελέγχου (screening) για τον καρκίνο ενδομητρίου. Στις γυναίκες με σύνδρομο Lynch και στις α΄βαθμού συγγενείς τους συστήνεται ετήσιος έλεγχος με διακολπικό υπερηχογράφημα (TVUS) και βιοψία ενδομητρίου από την ηλικία των 35 ετών [15].

2.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κύριο σύμπτωμα του καρκίνου του ενδομητρίου είναι η μητρορραγία (συχνότερα η μετεμμηνοπαυσιακή κολπική αιμόρροια) με την πιθανότητα για καρκίνο ενδομητρίου να μειώνεται εάν το πάχος του ενδομητρίου είναι $\leq 4\text{mm}$ στο TVUS ενώ στο 20% των γυναικών είναι ασυμπτωματικός. Άλλα συμπτώματα είναι αιματηρές ή πυώδεις κολπικές υπερεκκρίσεις, άλγος κατά την διούρηση, δυσπαρέυνεια [15].

Η διάγνωση του καρκίνου ενδομητρίου τίθεται μέσω βιοψίας ενδομητρίου με καθορισμό του ιστολογικού τύπου και του grade. Ο προεγχειρητικός έλεγχος περιλαμβάνει τα παρακάτω: α). ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, β). κλινική εξέταση συμπεριλαμβανομένης της πυελικής εξέτασης, γ). διακολπικό υπερηχογράφημα (TVUS), δ). απεικονιστικές μέθοδοι αναλόγως του ιστορικού και των ευρημάτων (CT άνω-κάτω κοιλίας, CT θώρακα, MRI, PET scan) προκειμένου να εκτιμηθούν οι ωοθηκικές, οι λεμφαδενικές, περιτοναϊκές και άλλες θέσεις μεταστατικής νόσου [12].

2.4 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ

Υπάρχουν δύο κύριοι ιστολογικοί τύποι καρκίνου του ενδομητρίου: α). *Τύπος I ή ενδομητριοειδής*, είναι οιστρογονο-εξαρτώμενος, απαντάται περίπου στο 85% των περιπτώσεων και συνήθως είναι χαμηλού βαθμού κακοήθειας (grade) και β). *Τύπος II ή μη-ενδομητριοειδής* (ορώδες καρκίνωμα, διαυγοκυτταρικό, αδιαφοροποίητο, καρκινোসάρκωμα), είναι μη οιστρογονο-εξαρτώμενος, πιο επιθετικός από τον Τύπο I και συνήθως απαντάται σε πιο προχωρημένα στάδια της νόσου [15].

2.5 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η πλήρης σταδιοποίηση του καρκίνου ενδομητρίου είναι χειρουργική. Τα παγκοσμίως χρησιμοποιούμενα συστήματα σταδιοποίησης του καρκίνου ενδομητρίου είναι το σύστημα της Διεθνούς Ομοσπονδίας Γυναικολογίας και Μαιευτικής (κατά FIGO) και το σύστημα Όγκος-Λεμφαδένας-Μετάσταση (κατά TNM) [16] (Πίνακας Π1). Παρακάτω χρησιμοποιείται η κατά FIGO σταδιοποίηση.

2.6 ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Προγνωστικοί παράγοντες του καρκίνου ενδομητρίου είναι ο ιστολογικός τύπος, ο βαθμός κακοήθειας (grade), η διήθηση του μυομητρίου, η συμμετοχή του λεμφαγγειακού χώρου (LVSI) ενώ μοριακοί δείκτες όπως οι POLEmut, p53abn, MMRd/NSMP παρέχουν επιπρόσθετες πληροφορίες στην αξιολόγηση της πρόγνωσης [12]. Αναλόγως των προγνωστικών παραγόντων οι ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου διαχωρίζονται στις ακόλουθες ομάδες κινδύνου:

- α). *Χαμηλού κινδύνου (low risk)*: ενδομητριοειδές Σταδίου IA, χαμηλού grade (grade 1 ή 2) και με απουσία ή εστιακή LVSI.
- β). *Ενδιάμεσου κινδύνου (intermediate risk)*: ενδομητριοειδές Σταδίου IB, χαμηλού grade και με απουσία ή εστιακή LVSI ή ενδομητριοειδές Σταδίου IA, υψηλού grade (grade 3) και με απουσία ή εστιακή LVSI ή μη ενδομητριοειδές Σταδίου IA (ορώδες, διαυγοκυτταρικό, αδιαφοροποίητο, καρκινοσάρκωμα, μεικτό) χωρίς διήθηση μυομητρίου.
- γ). *Υψηλού-ενδιάμεσου κινδύνου (high-intermediate)*: ενδομητριοειδές Σταδίου I με σημαντική LVSI (πολυεστιακή ή διάχυτη LVSI ή παρουσία καρκινικών κυττάρων σε τουλάχιστον 5 λεμφαγγειακούς χώρους) ανεξαρτήτως grade και βάθους διήθησης μυομητρίου ή ενδομητριοειδές Σταδίου II.
- δ). *Υψηλού κινδύνου (high risk)*: Στάδιο III-IVA χωρίς υπολειπόμενη νόσο ή μη ενδομητριοειδές Σταδίου I-IVA με διήθηση μυομητρίου, χωρίς υπολειπόμενη νόσο.
- ε). *Προχωρημένου μεταστατικού καρκίνου (advanced metastatic)*: Στάδιο III-IVA με υπολειπόμενη νόσο ή Στάδιο IVB [12].

2.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

2.7.1 Χειρουργική επέμβαση

Η θεραπεία εκλογής του καρκίνου ενδομητρίου είναι η χειρουργική επέμβαση και περιλαμβάνει την ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων με ή χωρίς λεμφαδενεκτομή. Η μετεγχειρητική θεραπεία αποφασίζεται με βάση τα ιστολογικά ευρήματα.

Σε ορώδες καρκίνωμα ενδομητρίου κλινικού σταδίου I, καρκινοσάρκωμα και αδιαφοροποίητο καρκίνωμα εκτελείται υποκολική επιπλεκτομή για σταδιοποίηση ενώ στον διαυγοκυτταρικό τύπο και στο ενδομητριοειδές αδenoκαρκίνωμα σταδίου I μπορεί να παραληφθεί.

Η βιοψία φρουρού λεμφαδένα μπορεί να πραγματοποιηθεί για λόγους σταδιοποίησης σε ασθενείς με νόσο χαμηλού/ενδιάμεσου κινδύνου ενώ η συστηματική λεμφαδενεκτομή δεν συστήνεται. Στις ασθενείς υψηλού-ενδιάμεσου/υψηλού κινδύνου πραγματοποιείται συστηματική λεμφαδενεκτομή ή βιοψία φρουρού λεμφαδένα για λεμφαδενική σταδιοποίηση σε στάδιο I/II.

Κατά την συστηματική λεμφαδενεκτομή για λόγους σταδιοποίησης πραγματοποιείται εκτομή των πυελικών και παρααορτικών λεμφαδένων μέχρι το ύψος της δεξιάς νεφρικής φλέβας. Στην περίπτωση που διεγχειρητικά διαπιστωθεί προσβολή των λεμφαδένων, η περαιτέρω συστηματική λεμφαδενεκτομή παραλείπεται ενώ είναι δυνατό να γίνει εκτομή των μεγάλων λεμφαδένων που έχουν προσβληθεί και σταδιοποίηση με εκτομή των παρααορτικών λεμφαδένων [12].

Η διατήρηση των ωοθηκών είναι δυνατή σε ασθενείς ηλικίας <45 ετών με χαμηλού βαθμού κακοήθειας (grade) ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα, διήθηση του μυομητρίου <50% και χωρίς εμφανή προσβολή των ωοθηκών ή οργάνων εκτός της μήτρας. Ωστόσο, η σαλπινγεκτομή πρέπει να εκτελείται.

Σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας που επιθυμούν θεραπεία με διατήρηση γονιμότητας (fertility-preserving treatment) πραγματοποιείται υστεροσκόπηση για λήψη βιοψίας ενδομητρίου. Μόνο οι ασθενείς με άτυπη υπερπλασία ενδομητρίου/ενδομητριοειδή ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία ή ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα ενδομητρίου grade 1 χωρίς διήθηση του μυομητρίου και χωρίς γενετικούς παράγοντες κινδύνου είναι υποψήφιος για διατήρηση γονιμότητας [12].

2.7.2 Ακτινοθεραπεία και Χημειοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία του γυναικολογικού καρκίνου χορηγείται με την μορφή διάφορων τεχνικών εξωτερικής ακτινοθεραπείας πυέλου (ΕΑΠ) ή εσωτερικά με την μέθοδο της βραχυθεραπείας (ΒΧΘ) ενώ συνήθως προτιμάται συνδυασμός ΕΑΠ και ΒΧΘ [17].

Ειδικότερα, στον καρκίνο του ενδομητρίου χορηγείται επικουρική ακτινοθεραπεία (ΑΘ) μετά από χειρουργική επέμβαση, με την μορφή ενδοκοιλιακής ΒΧΘ (ΕΚ ΒΧΘ) ή συνδυασμός ΕΑΠ και ΕΚ ΒΧΘ ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος τοπικο-περιοχικής υποτροπής της νόσου. Σε ανεγχείρητη νόσο εφαρμόζεται πάντα συνδυασμός ΕΑΠ και ΒΧΘ ενώ σε υποτροπή της νόσου χορηγείται μόνο ΒΧΘ ή συνδυασμός με ΕΑΠ αναλόγως της έκτασης της υποτροπής και εάν είχε προηγηθεί ΕΑΠ [12].

Η επικουρική ακτινοθεραπεία πρέπει να ξεκινά μεταξύ 6 – 8 εβδομάδων μετά την χειρουργική επέμβαση ή να προγραμματίζεται σε συσχέτιση με την χημειοθεραπεία. Η χορηγούμενη συνολική δόση συνήθως είναι 45-50.4 Gy σε 25-28 συνεδρίες για 5-6

εβδομάδες. Σύγχρονη και επικουρική χημειοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί σε νόσο σταδίου III, ορώδη ιστολογικό τύπο και/ή υποτροπή νόσου.

Η βραχυθεραπεία στον καρκίνο ενδομητρίου συνήθως χορηγείται μέσω κολπικού κυλίνδρου ή άλλων ενδοκολπικών εφαρμογέων αναλόγως της ανατομίας της ασθενούς. Ο όγκος-στόχος καθορίζεται εξατομικευμένα και συνήθως είναι το άπω τριτημόριο του κόλπου σε βάθος 5mm. Η συνήθης συνολική δόση σε βραχυθεραπεία υψηλού ρυθμού δόσης (HDR) είναι 21-24 Gy σε 3-4 συνεδρίες σε 0.5cm από την επιφάνεια του εφαρμογέα ή 8-11 Gy σε 2-3 συνεδρίες όταν χορηγείται μετά από ΕΑΠ. Η βραχυθεραπεία παλμικού ρυθμού δόσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί μετά από ΕΑΠ σε μακροσκοπική υπολειπόμενη νόσο και με συνολική δόση 15-25 Gy.

Η εφαρμογή ακτινοθεραπείας ή/και χημειοθεραπείας ως οριστικής ή μετεγχειρητικής (επικουρική) θεραπείας εξαρτάται από την προγνωστική ομάδα κινδύνου στην οποία ανήκει ο καρκίνος ενδομητρίου [18]:

α). στις ασθενείς με χαμηλού κινδύνου ενδομητριοειδές καρκίνωμα, δεν συστήνεται επικουρική ΑΘ,

β). στην ομάδα ενδιάμεσου κινδύνου συστήνεται επικουρική ΕΚ ΒΧΘ για μείωση του κινδύνου υποτροπής στον κόλπο ενώ μπορεί να παραληφθεί σε ασθενείς ηλικίας <60 ετών,

γ). στην ομάδα υψηλού-ενδιάμεσου κινδύνου συστήνεται η επικουρική ΕΚ ΒΧΘ, η ΕΑΠ σε σημαντική συμμετοχή λεμφαγγειακού χώρου (LVSI) και στάδιο II και η επικουρική χημειοθεραπεία σε υψηλού κινδύνου και/ή σημαντική συμμετοχή λεμφαγγειακού χώρου (LVSI).

δ). στις ασθενείς υψηλού κινδύνου συστήνεται ΕΑΠ με σύγχρονη και επικουρική χημειοθεραπεία ή εναλλακτικά διαδοχική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία ως μονοθεραπεία. Το καρκινοσάρκωμα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως υψηλού κινδύνου καρκίνος ενδομητρίου και όχι ως σάρκωμα.

ε). στις ασθενείς με προχωρημένη-μεταστατική νόσο και χειρουργικά μη εξαιρέσιμο πρωτοπαθή όγκο απαιτείται ογκολογικό συμβούλιο ιατρών διάφορων ειδικοτήτων ώστε να αποφασισθεί εάν θα χορηγηθεί οριστική θεραπεία με ΕΑΠ και ενδομητρική ΒΧΘ ή νεοεπικουρική χημειοθεραπεία προ χειρουργείου ή προ της οριστικής ΑΘ. Στην περίπτωση υπολειπόμενης νόσου λεμφαδένων συστήνεται συνδυασμός χημειοθεραπείας και ΕΑΠ ή μόνο χημειοθεραπείας. Η ΕΑΠ πρέπει να χορηγείται

στους πυελικούς και παρααορτικούς λεμφαδένες με κλιμάκωση δόσης. Στην περίπτωση υπολειπόμενης πυελικής νόσου μετά το χειρουργείο συστήνεται ΕΑΠ ή χημειοθεραπεία ή συνδυασμός αυτών [12].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

3.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Σε παγκόσμια κλίμακα, ο καρκίνος τραχήλου είναι ο τέταρτος σε συχνότητα καρκίνος στις γυναίκες με πάνω από 500.000 νέα περιστατικά για το έτος 2018 ενώ στις γυναίκες της Ευρώπης αποτελεί τον πέμπτο πιο συχνό καρκίνο, παρά την σημαντική εξέλιξη στον έλεγχο του γενικού πληθυσμού (screening), την διάγνωση και την θεραπεία προκαρκινικών τραχηλικών αλλοιώσεων [2,19].

Ωστόσο, στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (LMIC) η απουσία προγραμμάτων screening καθώς επίσης η μη πρόσβαση σε σύγχρονες μεθόδους θεραπείας έχει ως συνέπεια τα ποσοστά θνητότητας σε αυτές τις χώρες να είναι 18 φορές υψηλότερα συγκριτικά με τις αναπτυγμένες χώρες [4,20].

Η 5/ετής επιβίωση εξαρτάται κυρίως από το στάδιο της νόσου [21,22] ενώ κυμαίνεται μεταξύ 10% και 98% [23]. Στην Ευρώπη, κατά τα έτη 2000-2007 η σχετική 5/ετής επιβίωση ήταν 62%, κυμαινόμενη από 57% στην Ανατολική Ευρώπη έως 67% στην Βόρεια Ευρώπη [13,24].

3.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ-ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ-ΠΡΟΛΗΨΗ

Τα αίτια του καρκίνου του τραχήλου είναι ασαφή. Ωστόσο, η εμμένουσα λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) είναι η κύρια αιτία με τον ιό HPV να ανιχνεύεται στο 99% των τραχηλικών όγκων και ειδικότερα οι υπότυποι 16 και 18. [24].

Είναι δυνατόν να ληφθούν μέτρα πρόληψης του καρκίνου του τραχήλου: α). πρωτογενώς, μέσω εμβολιασμού κατά των πιο συχνών υπότυπων HPV υψηλού κινδύνου, β). δευτερογενώς, μέσω κυτταρολογικού ελέγχου με τεστ Παπανικολάου (Pap test) και HPV DNA μοριακού ελέγχου (HPV DNA test).

Ειδικότερα, είναι διαθέσιμα τρία εμβόλια: το 2/δύναμο (κατά των HPV 16,18), το 4/δύναμο (κατά των HPV 16, 18 αλλά και των 6, 8 που είναι υπεύθυνοι για το 90% των κονδυλωμάτων) και το 9/δύναμο το οποίο παρέχει προστασία έναντι όχι μόνο των υποτύπων HPV 16 και 18 αλλά και άλλων 5 υψηλού κινδύνου για ογκογένεση υποτύπων (HPV 31, 33, 45, 52, 58).

Παρά το γεγονός ότι το Pap test αποτελεί την βασική μέθοδο screening για τον καρκίνο του τραχήλου μειώνοντας την συχνότητα εμφάνισής του κατά 60%-90%, παρουσιάζει χαμηλή ευαισθησία (περίπου 50%). Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται επίσης ο μοριακός έλεγχος με HPV DNA test ο οποίος παρουσιάζει μεγαλύτερη ευαισθησία για υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία τραχήλου (CIN 2, 3) και είναι περισσότερο αντικειμενική μέθοδος από το Pap test [24].

3.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η τελική διάγνωση τίθεται με κωνοειδή εκτομή τραχήλου και ιστολογική εξέταση. Ωστόσο, η κλινική πυελική εξέταση, το Pap test και η κολποσκόπηση είναι απαραίτητες εξετάσεις πριν την οριστική διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου. Στα πρώιμα στάδια, ο καρκίνος τραχήλου είναι ασυμπτωματικός ενώ συμπτώματα του τοπικά προχωρημένου καρκίνου είναι η ανώμαλη κολπική αιμόρροια (συχνά μετά την επαφή), παθολογικές κολπικές εκκρίσεις, πυελικό άλγος και δυσπαρέυνεια [24].

3.4 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), οι επιθηλιακοί όγκοι του τραχήλου κατατάσσονται στους ακόλουθους τρεις ιστολογικούς τύπους: α). εκ πλακώδους επιθηλίου, β). αδenoκαρκίνωμα, γ). άλλοι επιθηλιακοί όγκοι όπως αδenoπλακώδες καρκίνωμα, νευροενδοκρινείς όγκοι και αδιαφοροποίητο καρκίνωμα. Ο καρκίνος τραχήλου εκ πλακώδους επιθηλίου αποτελεί το 70%-80% των κακοήθων όγκων τραχήλου και το αδenoκαρκίνωμα το 20%-25% [24].

3.5 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Ο καρκίνος τραχήλου είναι ο μοναδικός γυναικολογικός καρκίνος του οποίου η σταδιοποίηση είναι κλινική, σύμφωνα με το μέγεθος του όγκου, την διήθηση του κόλπου/των παραμητρίων, την επέκταση στην ουροδόχο κύστη/το ορθό και την παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων [24]. Για την σταδιοποίηση απαιτείται κλινική εξέταση πυέλου υπό αναισθησία και απεικονιστικές εξετάσεις όπως ακτινογραφία θώρακα, ενδοφλέβια πυελογραφία, CT τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας, MRI, ενώ τα τελευταία χρόνια εξέταση PET είναι δυνατό να προσδιορίσει με

υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα την έκταση της νόσου κυρίως σε λεμφαδένες που δεν είναι μακροσκοπικά μεγάλου μεγέθους και σε απομακρυσμένες θέσεις [25,26]. Τα συστήματα ταξινόμησης που χρησιμοποιούνται για την σταδιοποίηση του καρκίνου του τραχήλου είναι κατά TNM και κατά FIGO [27,28] (Πίνακας Π2,Π3). Η κατά την TNM σταδιοποίηση προκύπτει από την κλινική εξέταση, τον απεικονιστικό έλεγχο και τα παθολογοανατομικά ευρήματα μετά από συζήτηση στο ογκολογικό συμβούλιο [19].

3.6 ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι προγνωστικοί παράγοντες του καρκίνου του τραχήλου είναι οι ακόλουθοι: α). το στάδιο κατά FIGO και TNM, συμπεριλαμβανομένων του μέγιστου μεγέθους του όγκου, της επέκτασης της νόσου εκτός τραχήλου και συμμετοχής των λεμφαδένων (αριθμός, μέγεθος, εντόπιση), β). ιστολογικός τύπος, γ). το βάθος διήθησης του στρώματος του τραχήλου και το ελάχιστο πάχος του τραχηλικού στρώματος που δεν έχει νόσο, γ). παρουσία ή απουσία λεμφαγγειακής συμμετοχής (LVSI), δ). παρουσία ή απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων [19].

Ανάλογα με τους προγνωστικούς παράγοντες οι ασθενείς με καρκίνο τραχήλου κατατάσσονται στις παρακάτω ομάδες κινδύνου [19]:

α). *χαμηλού κινδύνου (low risk)*, με μέγεθος όγκου <2cm, χωρίς LVSI, στρωματική διήθηση βάθους του έσω 1/3

β). *ενδιάμεσου κινδύνου (Intermediate risk)*, με μέγεθος όγκου \geq 2cm, χωρίς LVSI, οποιοδήποτε βάθος στρωματικής διήθησης ή με μέγεθος όγκου <2cm, με LVSI, οποιοδήποτε βάθος στρωματικής διήθησης

γ). *υψηλού κινδύνου (high risk)*, με μέγεθος όγκου \geq 2cm, με LVSI, οποιοδήποτε βάθος στρωματικής διήθησης

3.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στα πρώιμα στάδια της νόσου (T1a, T1b1, T2a1, T2a2 - έως το στάδιο ΠΑ1 κατά FIGO) θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική επέμβαση με ή χωρίς επικουρική ακτινοθεραπεία αναλόγως του σταδίου και των παραγόντων κινδύνου. Σε τοπικά προχωρημένο καρκίνο τραχήλου μήτρας (από το στάδιο T1b2 ή FIGO IB3 και άνω

εκτός του T2a1) θεραπεία εκλογής είναι η σύγχρονη χημειοακτινοθεραπεία ακολουθούμενη από βραχυθεραπεία. Η εκτομή παρα-αορτικών λεμφαδένων προ της χημειοακτινοθεραπείας ίσως να είναι χρήσιμη στον καθορισμό του όγκου-στόχου κατά την ΕΑΠ και την αναγνώριση των ασθενών όπου απαιτείται ακτινοθεραπεία των παρα-αορτικών λεμφαδένων [29,30].

3.7.1 Χειρουργική επέμβαση

Το είδος της χειρουργικής επέμβασης για την θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου, εξαρτάται από το στάδιο της νόσου:

α). στάδιο T1a1 (FIGO IA1): κωνοειδής εκτομή

β). στάδιο T1a2 (FIGO IA2): κωνοειδής εκτομή ή απλή υστερεκτομή. Σε ασθενείς με LVSI είναι απαραίτητη η λεμφαδενική σταδιοποίηση.

γ). στάδια T1b1, T2a1 (FIGO IB1, IB2, IIA1): ριζική υστερεκτομή με συστηματική εκτομή πυελικών λεμφαδένων. Σύμφωνα με την ταξινόμηση των Querleu-Morrow η ριζική υστερεκτομή διακρίνεται σε πέντε τύπους και ο τύπος που θα επιλεγεί βασίζεται στην ομάδα κινδύνου σύμφωνα με τους προγνωστικούς παράγοντες που έχουν καθορισθεί προεγχειρητικά [19].

Αναφορικά με την χειρουργική επέμβαση με διατήρηση γονιμότητας στον καρκίνο του τραχήλου, αφορά ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας με ιστολογικά επιβεβαιωμένο καρκίνο τραχήλου εκ πλακώδους επιθηλίου ή συνήθους τύπου (σχετιζόμενο με HPV) αδενοκαρκίνωμα μεγιστης διαμέτρου $\leq 2\text{cm}$. Η θεραπεία διατήρησης γονιμότητας πρέπει να εγκαταλείπεται σε περίπτωση θετικών χειρουργικών ορίων ή συμμετοχής λεμφαδένων ενώ εξαρχής δεν προτείνεται σε ασθενείς με σπάνιους ιστολογικούς τύπους ή μη συνήθων τύπων αδενοκαρκινώματος τραχήλου (μη σχετιζόμενων με HPV).

Βασικός στόχος του χειρουργείου διατήρησης της γονιμότητας είναι η εξαίρεση του διηθητικού καρκινώματος με ελεύθερα χειρουργικά όρια και διατήρηση του άνω τμήματος του τραχήλου:

α). στάδια T1a1, T1a2 (FIGO IA1, IA2): χωρίς LVSI, προτείνεται κωνοειδής εκτομή ή απλή τραχηλεκτομή/ με LVSI, προτείνεται ριζική τραχηλεκτομή τύπου A ή εναλλακτικά κωνοειδής εκτομή ή απλή τραχηλεκτομή.

β). στάδιο T1b1 (FIGO IB1): με ή χωρίς LVSI, προτείνεται ριζική τραχηλεκτομή τύπου B.

3.7.2 Ακτινοθεραπεία και Χημειοθεραπεία

A). Είδος

Στον καρκίνο του τραχήλου η ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται ως επικουρική θεραπεία μετά από χειρουργική επέμβαση ή οριστική θεραπεία, αναλόγως του σταδίου κατά TNM και FIGO και προγνωστικών παραγόντων [4,19]. Ειδικότερα, η επικουρική ΕΑΠ ή χημειοακτινοθεραπεία με ή χωρίς βραχυθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με παρουσία παραγόντων κινδύνου όπως το μέγεθος του όγκου, το LVSI και το βάθος στρωματικής διήθησης ενώ μετά το πρωτεύον χειρουργείο ενδείκνυται η χορήγησή της σε ασθενείς με θετικά χειρουργικά όρια ή υπολειπόμενη νόσο συμπεριλαμβανομένης της λεμφαδενικής συμμετοχής στον απεικονιστικό έλεγχο [19].

Η οριστική σύγχρονη πυελική χημειοακτινοθεραπεία ακολουθούμενη από βραχυθεραπεία ή οριστική ακτινοθεραπεία πυέλου με συνδυασμό της εξωτερικής ακτινοθεραπείας πυέλου με βραχυθεραπεία χορηγείται σε τοπικά προχωρημένο καρκίνο τραχήλου (T1b2 ή FIGO IB3 και άνω, εκτός του T2a1 ή κατά FIGO IIA1) [4,19].

Η συνολική διάρκεια της οριστικής θεραπείας με ακτινοθεραπεία δεν υπερβαίνει τις 7-8 εβδομάδες ενώ είναι απαραίτητο να αποφεύγονται καθυστέρηση της θεραπείας ή διαστήματα διακοπής της θεραπείας [19].

B). Οριστική Ακτινοθεραπεία ή Χημειοακτινοθεραπεία [19]

Οι τεχνικές ΕΑΠ στον καρκίνο του τραχήλου είναι η 3D-CRT, η IMRT με την οποία επιτυγχάνεται περισσότερο σύμμορφη κατανομή της δόσης αυξάνοντας την προστασία των οργάνων σε κίνδυνο, καθώς επίσης η IGRT για ακόμη μεγαλύτερη διασφάλιση της δόσης στον στόχο-όγκο και περιορισμό της δόσης στους παρακείμενους υγιείς ιστούς.

Η συνολική δόση της ΕΑΠ είναι 45 με 50 Gy (1.8 Gy ανά συνεδρία) και στην περίπτωση της ακτινοχημειοθεραπείας η ασθενής λαμβάνει συγχρόνως με την ΕΑΠ

ακτινοευαισθητοποιό χημειοθεραπεία με σισπλατίνη (cisplatin, 40mg/m² εβδομαδιαίως) ή εναλλακτικά με φλουουρακίλη (5FU) ή καρβοπλατίνη (carboplatin).

Ο όγκος-στόχος ο σχετιζόμενος με τον όγκο του τραχήλου και τους λεμφαδένες περιλαμβάνει τον πρωτοπαθή τραχηλικό όγκο και τους γύρω ιστούς όπως τα παραμήτρια, το σώμα της μήτρας, το άπω τμήμα του κόλπου καθώς επίσης τους πυελικούς λεμφαδένες (θυροειδείς, έσω, έξω και κοινοί λαγόνιοι, προϊεροι). Στις ασθενείς χαμηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου T1b1 με αρνητικούς λεμφαδένες απεικονιστικά και χωρίς διήθηση του LVSI, είναι δυνατό το πυελικό πεδίο ακτινοβολίας με ΕΑΠ να μην περιλαμβάνει τους κοινούς λαγόνιους λεμφαδένες.

Εάν υφίσταται διήθηση των πυελικών λεμφαδένων, η ΕΑΠ είναι δυνατό να περιλαμβάνει και τους παρα-αορτικούς λεμφαδένες έως το ύψος των νεφρικών αγγείων (45 Gy), ενώ εάν υπάρχει διήθηση των παρα-αορτικών λεμφαδένων ο όγκος-στόχος της ΕΑΠ απαιτείται να περιλαμβάνει τουλάχιστον την παραπάνω περιοχή.

Επιπρόσθετη ενίσχυση της ακτινοβολίας (boost) είναι δυνατό να εφαρμοσθεί στην περίπτωση διήθησης των λεμφαδένων χορηγούμενη ενσωματωμένα στην IMRT ή διαδοχικά, οπότε η συνολικά δόση της ΕΑΠ είναι 55 με 60 Gy. Εναλλακτικά, προηγείται της ΕΑΠ η χειρουργική ογκομείωση των μακροσκοπικά διογκωμένων λεμφαδένων (debulking).

Η διάρκεια θεραπείας με ΕΑΠ δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 5-6 εβδομάδων [19].

Γ). Οριστική Βραχυθεραπεία [19]

Η τεχνική που προτείνεται είναι η καθοδηγούμενη από εικόνα βραχυθεραπεία (IGABT), κατά προτίμηση χρησιμοποιώντας MRI κατά τη διάρκειά της. Η IGABT χορηγείται σε μεγάλους όγκους μετά από σύγχρονη χημειοακτινοθεραπεία ενώ εναλλακτικές μορφές απεικόνισης είναι η CT και το US. Η βραχυθεραπεία είναι ενδοκοιλιακή ή συνδυασμός ενδοκοιλιακής/διάμεσης βραχυθεραπείας με την χρήση κολπικών ή και ενδομητρικών εφαρμογέων (ωοειδείς/δακτύλιοι) και πρέπει να πραγματοποιείται υπό αναισθησία.

Οι σχετιζόμενοι με τον όγκο στόχοι για βραχυθεραπεία περιλαμβάνουν το υπολειπόμενο μέγεθος του όγκου του τραχήλου μετά από την χημειοακτινοθεραπεία, τον προσαρμοσμένο υψηλού κινδύνου κλινικό όγκο-στόχο δηλαδή ολόκληρο τον τράχηλο και τους παραμένοντες παρακείμενους παθολογικούς ιστούς καθώς επίσης τον ενδιάμεσου κινδύνου κλινικό όγκο-στόχο στον οποίο περιλαμβάνεται η υπολειπόμενη νόσος στα παραμήτρια.

Στην IGABT η συνολική δόση ακτινοβολίας είναι τέτοια ώστε η συνολική δόση ΕΑΠ και ΒΧΘ να είναι $\geq 85-90$ Gy (δεδομένου ότι η συνολική δόση της ΕΑΠ είναι 45 Gy) στον υψηλού κινδύνου κλινικό όγκο-στόχο, ≥ 60 Gy στον ενδιάμεσου κινδύνου κλινικό όγκο-στόχο και ≥ 90 Gy στον υπολειπόμενο αδρό όγκο-στόχο.

Στην περίπτωση που εφαρμόζεται η βραχυθεραπεία που βασίζεται στην ακτινογραφία, τηρούνται όσο το δυνατόν περισσότερο οι παραπάνω αρχές ενώ ο στόχος του πλάνου βασίζεται στο σημείο Α όπου η δόση πρέπει να είναι ≥ 75 Gy. Για το ορθό, την ουροδόχο κύστη, τον κόλπο, το σιγμοειδές και το έντερο περιορίζονται οι δόσεις βάσει της ακτινογραφίας σε συνδυασμό με τους περιορισμούς δοσολογίας 3D όπως είναι διαθέσιμοι στην δημοσιευμένη βιβλιογραφία.

Σε μεγάλους όγκους η βραχυθεραπεία ολοκληρώνεται εντός 1-2 εβδομάδων προς το τέλος ή μετά την χημειοακτινοθεραπεία ενώ σε περιορισμένους όγκους είναι δυνατό να ξεκινήσει νωρίτερα κατά την διάρκεια της χημειοακτινοθεραπείας.

Η βραχυθεραπεία χορηγείται συνήθως σε ως HDR σε 3-4 συνεδρίες ή με παλμικές δόσεις σε 1-2 συνεδρίες.

Δ) Επικουρική Ακτινοθεραπεία ή Χημειοακτινοθεραπεία [19]

Ακολουθούνται οι αρχές που περιγράφονται στην οριστική θεραπεία, ως προς την επιλογή του στόχου-όγκου, την δόση και την κλασματοποίηση. Οι τεχνικές που προτιμώνται είναι η IMRT και η IGRT. Αναφορικά με την πρόσθετη βραχυθεραπεία μετά από επικουρική ΕΑΠ, εφαρμόζεται στην περίπτωση υψηλού κινδύνου τοπικής υποτροπής σε καλά καθορισμένη και περιορισμένη περιοχή (π.χ. στον κόλπο) σύμφωνα με τις αρχές που περιγράφηκαν για την IGABT.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

4.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

Στην ακτινοθεραπεία χορηγείται ιοντίζουσα ακτινοβολία η οποία προκαλεί τον θάνατο των καρκινικών κυττάρων, μέσω αλλοίωσης του γενετικού υλικού τους, και μείωση του μεγέθους του κακοήθους όγκου [31]. Οι χρησιμοποιούμενες μονάδες μέτρησης της ακτινοβολίας είναι: α). roentgen (R) το οποίο εκφράζει την έκθεση στην ακτινοβολία και τον ιοντισμό που προκαλούν τα φωτόνια ανά μονάδα μάζας αέρα, β). Gray (Gy) το οποίο εκφράζει την απορροφούμενη ενέργεια ανά μονάδα υλικού και αφορά όλες τις ιοντίζουσες ακτινοβολίες και όλα τα υλικά [32].

Αρχή της ακτινοθεραπείας είναι να χορηγηθεί η υψηλότερη δυνατή δόση ακτινοβολίας στον όγκο και η χαμηλότερη δυνατή δόση στους παρακείμενους υγιείς ιστούς. Σε όλους τους συμπαγείς κακοήθεις όγκους οι ιστοί που ακτινοβολούνται είναι η πρωτοπαθής εστία και οι πιθανές θέσεις επέκτασης της νόσου [31].

4.2 ΕΙΔΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Υπάρχουν δύο τύποι ακτινοθεραπείας: α). η εξωτερική ακτινοθεραπεία, κατά την οποία γραμμικοί επιταχυντές παράγουν υψηλής ενέργειας ακτινοβολία με κατεύθυνση στον όγκο και β). η εσωτερική ακτινοθεραπεία ή βραχυθεραπεία, κατά την οποία τοποθετούνται ραδιενεργές πηγές μέσα ή δίπλα στον όγκο [31].

4.2.1 Εξωτερική Ακτινοθεραπεία

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία πραγματοποιείται κυρίως με γραμμικό επιταχυντή σύγχρονης τεχνολογίας, με τον οποίον παράγονται δέσμες φωτονίων (ακτίνες X) και ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας. Στην κεφαλή του επιταχυντή και σε απόσταση τουλάχιστον 10 εκ. μακριά από την ασθενή, βρίσκεται η πηγή ακτινοβολίας. Η παραγόμενη δέσμη ακτινοβολίας εστιάζεται στο όργανο-στόχος χωρίς να επηρεάζει σημαντικά τους γεινιάζοντες ιστούς [31,32].

A). Τεχνικές - Συχνότητα συνεδριών - Συνολική Δόση

Στις τεχνικές εξωτερικής ακτινοθεραπείας συμπεριλαμβάνονται η δισδιάστατη συμβατική (2D-συμβατική), η οποία τείνει να εγκαταλειφθεί και χρησιμοποιείται

πλέον ως παρηγορική θεραπεία, η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3D-CRT), με την οποία επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ακρίβεια ώστε να περιορίζεται η ακτινοβόληση των παρακείμενων υγιών ιστών, καθώς επίσης νεότερες τεχνικές όπως η διαμορφούμενης έντασης ακτινοθεραπεία (IMRT), η απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGRT), η ογκομετρικά διαμορφούμενη ακτινοθεραπεία (VMAT) που είναι συνδυασμός IMRT και IGRT, η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (σε μία συνεδρία) και η θεραπεία πρωτονίων. Οι πιο σύγχρονες τεχνικές επιτρέπουν μεγαλύτερη ακρίβεια ακτινοβόλησης στο όργανο-στόχος και μείωση της δόσης ακτινοβολίας στα γειτνιάζοντα όργανα (OAR) [31,33].

Η ακτινοβολία χορηγείται σε ημερήσιες δόσεις εκτός αργιών (5 ημέρες/εβδομάδα) το σύνολο των οποίων αποτελεί την συνολική θεραπευτική δόση. Η ριζική ακτινοθεραπεία επιθηλιακών όγκων, όπως είναι το αδenoκαρκίνωμα ενδομητρίου και ο καρκίνος τραχήλου εκ πλακώδους επιθηλίου, τυπικά απαιτεί συνολική δόση έως 50 Gy και διαρκεί 3 με 7 εβδομάδες. Στην περίπτωση περισσότερο ακτινοευαίσθητων όγκων, όπως είναι το λεμφώματα, επαρκεί χαμηλότερη συνολική δόση 20 με 40 Gy για 2 με 4 εβδομάδες. Αναφορικά με την παρηγορική ακτινοθεραπεία η δόση είναι συνήθως χαμηλότερη και εξαρτάται κυρίως από τα συμπτώματα [31].

B). Σχεδιασμός ακτινοθεραπείας

Προκειμένου να σχεδιασθεί το πλάνο θεραπείας και να εφαρμοσθεί σωστά η τεχνική της τρισδιάστατης ακτινοθεραπείας είναι απαραίτητο να οριστεί και να σχεδιασθεί ορθά ο όγκος-στόχος. Σύμφωνα με τις οδηγίες της Διεθνούς Επιτροπής Μονάδων Ακτινοβολιών (ICRU) καθορίζονται διάφοροι στόχοι και κρίσιμες δομές όγκων όπως είναι ο Αδρός Καρκινικός όγκος (GTV), ο Κλινικός Όγκος Στόχου (CTV), ο Σχεδιασθείς όγκος Στόχος (PTV) και τα Όργανα σε Κίνδυνο (OAR). Ειδικότερα, ο αδρός καρκινικός όγκος (GTV) αναφέρεται στον κακοήγη όγκο όπως προσδιορίζεται στην κλινική εξέταση ή απεικονιστικά ενώ ο κλινικός όγκος-στόχος (CTV) περιλαμβάνει τον αδρό καρκινικό όγκο και την μικροσκοπική (υποκλινική) νόσο. Ο σχεδιασθείς όγκος στόχος (PTV) αφορά τον κλινικό όγκο-στόχο με την προσθήκη κάποιων γεωμετρικών περιθωρίων λαμβάνοντας υπόψη τις μεταβολές στο σχήμα, το μέγεθος, την θέση και την κίνηση των ακτινοβοληθέντων οργάνων και τα όργανα σε κίνδυνο (OAR) είναι οι παρακείμενοι υγιείς ιστοί [34]. Κατά τον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας ακολουθείται μία σειρά διαδικασιών η οποία περιλαμβάνει τα

παρακάτω: α). τοποθέτηση και ακινητοποίηση του ασθενούς σε προσομοιωτή σε θέση θεραπείας, β). καθορισμός ογκομετρικών δεδομένων τα οποία απεικονίζονται με αξονικό τομογράφο (CT) – χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικοί υπολογιστές με ειδικά προγράμματα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας, γ). προσδιορισμός του προσανατολισμού της δέσμης ακτινοβολίας, δ). τρισδιάστατος υπολογισμός κατανομής της δόσης σε ακτινοβολία πολλαπλών πεδίων, ε). αξιολόγηση του πλάνου θεραπείας και τροποποίησή του αν χρειαστεί [31,34].

4.2.2 Βραχυθεραπεία

A). Τεχνικές - Συχνότητα συνεδριών - Δόση

Η βραχυθεραπεία χορηγείται σε όγκους όπου απαιτείται υψηλή δόση ακτινοβολίας ως μονοθεραπεία (με ή χωρίς χημειοθεραπεία) ή σε συνδυασμό με εξωτερική ακτινοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση ή/και χημειοθεραπεία για κλιμάκωση της δόσης και μείωση της πιθανότητας τοπικής υποτροπής [35,36].

Κατά την βραχυθεραπεία ή εσωτερική ακτινοθεραπεία χορηγείται ιοντίζουσα ακτινοβολία με την χρήση ραδιενεργών πηγών εντός κλειστών θηκών (εφαρμογείς) που εισάγονται μέσα στον όγκο, στις κοιλότητες ή τους αυλούς οργάνων που πάσχουν από κακοήθεια ή με μόνιμα εμφυτεύματα. Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα ραδιοϊσότοπα είναι το ιρίδιο, το κοβάλτιο, το παλλάδιο [35,36].

Ανάλογα με την θέση των πηγών σε σχέση με τον όγκο, η βραχυθεραπεία διακρίνεται σε: α). ενδοϊστική μόνιμων ή προσωρινών εμφυτευμάτων κατά την οποία οι ραδιενεργείς πηγές τοποθετούνται εντός του όγκου στην χειρουργική αίθουσα και β). βραχυθεραπεία επαφής ή πλησιοθεραπεία, όπου οι ραδιενεργείς πηγές βρίσκονται κοντά στον όγκο, παραμένουν στην θέση τους για όσο χρόνο απαιτείται ώστε να αποδοθεί η απαιτούμενη δόση και κατόπιν απομακρύνονται από τον ασθενή. Η βραχυθεραπεία επαφής μπορεί να είναι ενδοκοιλιακή, διάμεση, ενδοαυλική, ενδοαγγειακή ή επιφάνειας [35].

Σε κάθε τεχνική βραχυθεραπείας χρησιμοποιούνται οι κατάλληλοι εφαρμογείς ώστε να εφαρμόζουν στην κάθε ανατομική περιοχή, όπως πλαστικοί οδηγοί, άκαμπτοι οδηγοί-υποδοχείς ευθείς ή ημικυκλίου, μονοί ή διπλοί, βελόνες.

Περαιτέρω, η βραχυθεραπεία διακρίνεται σε προ-φόρτισης και μετα-φόρτισης, ανάλογα με τον χρόνο που τοποθετούνται οι ραδιενεργές πηγές στους εφαρμογείς.

Η συνολική δόση είναι δυνατό να χορηγηθεί μέσω: α). συνεχούς, χαμηλού ρυθμού δόσης ακτινοβολία (LDR, δόση=0,4-2 Gy/ώρα), β). μέσου ρυθμού δόσης ακτινοβολία (MDR, δόση=2-12 Gy/ώρα, γ). υψηλού ρυθμού δόσης ακτινοβολία χορηγούμενη σε λίγες συνεδρίες (HDR, δόση>12 Gy/ώρα), δ). παλμικού ρυθμού δόσης ακτινοβολία επαναλαμβανόμενη κάθε ώρα για κάποιες ημέρες [36].

Οι συνεδρίες βραχυθεραπείας είναι συνήθως 1 – 4 αναλόγως της νόσου, σε μεσοδιάστημα έως 7 ημερών και οι εφαρμογείς αφαιρούνται με το τέλος της ακτινοβολήσης σε κάθε συνεδρία [37,38].

Η αποτελεσματικότητα της βραχυθεραπείας βασίζεται στην υψηλή δόση ακτινοβολίας που είναι δυνατόν να αποδοθεί τοπικά στον όγκο-στόχο (CTV) με απότομη πτώση της δόσης σε μικρή απόσταση από την ραδιενεργό πηγή, περιορίζοντας την έκθεση των υγιών ιστών που περιβάλλουν τον όγκο (OAR). Συνεπώς, επιτυγχάνονται υψηλές δόσεις ακτινοβολίας στον όγκο με τη μέγιστη δυνατή ελάττωση της δόσης στους παρακείμενα υγιή όργανα [39]. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η βραχυθεραπεία σε τοπικά προχωρημένο καρκίνο τραχήλου όπου η δόση στο όργανο-στόχος είναι μεγαλύτερη των 85 Gy ενώ οι δόσεις στα όργανα σε κίνδυνο (ουροδόχος κύστη, ορθό, σιγμοειδές) είναι σημαντικά μειωμένες με πιθανότητα σοβαρών παρενεργειών μικρότερη του 5% [35,38].

B). Σχεδιασμός πλάνου θεραπείας

Το πλάνο θεραπείας βασίζεται στην κλινική εξέταση και απεικόνιση με υπέρηχο (US), υπολογιστική (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI). Ο σχεδιασμός της θεραπείας περιλαμβάνει εξατομικευμένο καθορισμό των στόχων και των οργάνων σε κίνδυνο (OAR) σύμφωνα με τα κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα, καθορισμό δόσης, κατανομής δόσης καθώς επίσης περιορισμών δόσης στα παρακείμενα όργανα. Ωστόσο, καθώς η ραδιενεργός πηγή ακολουθεί την κίνηση του όγκου δεν απαιτείται ο προσδιορισμός επιρόσθετων ορίων στο όργανο-στόχος όπως συμβαίνει στην συμβατική εξωτερική ακτινοθεραπεία [36].

Εξέλιξη του δισδιάστατου σχεδιασμού του πλάνου θεραπείας (συμβατική βραχυθεραπεία με βάση την ακτινογραφία) είναι η τεχνική της απεικονιστικά καθοδηγούμενης βραχυθεραπείας (IGABT) η οποία έχει συμβάλει στη βελτίωση της

ποιότητας και αποτελεσματικότητας της βραχυθεραπείας. Ειδικότερα, ο τρισδιάστατος σχεδιασμός χρησιμοποιεί πληροφορίες από την υπολογιστική (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI) και η δόση υπολογίζεται σύμφωνα με την ακτινοβολητέα περιοχή [40].

4.3 Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας

Παρά την τεχνολογική εξέλιξη, η εξωτερική ακτινοθεραπεία πυέλου και κυρίως η βραχυθεραπεία συνεχίζουν να συνδέονται με ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες είναι δυνατό να υποβαθμίσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών [5]. Συγκεκριμένα, η ακτινοθεραπεία πυέλου ως οριστική ή συμπληρωματική θεραπεία του γυναικολογικού καρκίνου είναι πιθανό να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο γαστρεντερικό, το ουροποιητικό, το γεννητικό σύστημα, το δέρμα καθώς επίσης στο αίμα και τα οστά [6,41].

Οι παρενέργειες είναι δυνατό να εμφανιστούν από τις πρώτες συνεδρίες της ακτινοθεραπείας και να συνεχίζουν για χρόνια και διακρίνονται σε οξείες παρενέργειες με χρόνο εμφάνισης εντός 90 ημερών από την έναρξη της ακτινοθεραπείας και χρόνιες ή απώτερες οι οποίες εμφανίζονται μετά από μήνες ή χρόνια από το τέλος της ακτινοθεραπείας [42].

Για την τοξικότητα της ακτινοθεραπείας υπάρχουν διάφορα συστήματα βαθμονόμησης εκ των οποίων ευρέως χρησιμοποιούμενα είναι τα Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events v.5.0) του Αμερικανικού Ινστιτούτου Καρκίνου και το Σύστημα Βαθμολόγησης Νοσηρότητας από Ακτινοθεραπεία της Ογκολογικής Ομάδας Ακτινοθεραπείας RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) και του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Έρευνας και Θεραπείας του Καρκίνου EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) [43].

Τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα είναι η πιο συχνή παρενέργεια της ακτινοθεραπείας πυέλου και περιλαμβάνουν διάρροια, μετεωρισμό, τεινεσμό, πόνο, αιμορροϊδοπάθεια, αιμορραγία από το ορθό, δυσκοιλιότητα. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στο ουροποιητικό σύστημα είναι δυσουρία, συχνοουρία, ακράτεια ούρων, πόνος λόγω ουρηθρικών στενώσεων. Στο δέρμα είναι δυνατό να εμφανιστεί ερύθημα, απολέπιση, κνησμός, τηλεαγγειεκτασία, ίνωση, εξέλκωση και

νέκρωση, στο αίμα αναιμία, ουδετεροπενία και θρομβοκυτταροπενία και στα οστά οστεοπενία, κάταγμα ανεπάρκειας και ανάγγεια οστική νέκρωση [6].

Ωστόσο, ιδιαίτερης βαρύτητας θεωρούνται οι παρενέργειες στο γεννητικό σύστημα των ασθενών που λαμβάνουν εξωτερική ακτινοθεραπεία πύελου και βραχυθεραπεία για την αντιμετώπιση γυναικολογικού καρκίνου, με απώτερη συνέπεια την σεξουαλική δυσλειτουργία και υποβάθμιση της ποιότητας ζωής [6].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΚΟΛΠΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ

5.1 ΟΡΙΣΜΟΣ – ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ

Ως κολπική στένωση ορίζεται η βράχυνση ή/και στένωση του κολπικού καναλιού που είναι δυνατό να δυσχεραίνει την κολπική εξέταση και την σεξουαλική λειτουργία και αναλόγως της σοβαρότητας διακρίνεται σε τρεις βαθμούς σύμφωνα με τα Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events v.5.0) του Αμερικανικού Ινστιτούτου Καρκίνου [6,43,44] (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Βαθμοί κολπικής στένωσης σύμφωνα με τα Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events v.5.0)

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαθμός 1	Βαθμός 2	Βαθμός 3	Βαθμός 4	Βαθμός 5
Κολπική στένωση	Ασυμπτωματική: ήπια βράχυνση ή στένωση του κόλπου	Στένωση και/ή βράχυνση του κόλπου που δεν δυσχεραίνει την κολπική εξέταση	Στένωση και/ή βράχυνση που δυσχεραίνει την χρήση ταμπόν, την σεξουαλική πράξη ή την κολπική εξέταση	-	Θάνατος
Ορισμός	Μία διαταραχή που χαρακτηρίζεται από στένωση του κολπικού καναλιού				

Η κολπική στένωση λόγω ακτινοθεραπείας είναι συνέπεια της ιονίζουσας ακτινοβολίας στο κανάλι του κόλπου αλλά εν γένει μπορεί να παρουσιαστεί λόγω αιδοιοκολπικής ατροφίας στα πλαίσια υποοιστρογοναιμίας ή επανειλημμένων φλεγμονών [45,46]. Θεωρείται μία παρενέργεια η οποία εμφανίζεται εβδομάδες ή μήνες μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας και οδηγεί σε μόνιμες αλλαγές του κόλπου [47,48].

Η επίπτωση και ο βαθμός κολπικής στένωσης μετά από ακτινοθεραπεία εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες που σχετίζονται με την ασθενή, την νόσο και τη θεραπεία [45,49-53]. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν την θέση εντόπισης της ασθένειας, την μέθοδο ακτινοθεραπείας, την δόση ακτινοθεραπείας, την σύγχρονη χημειοθεραπεία καθώς επίσης την ηλικία της ασθενούς και την εγγενή ευαισθησία των ιστών της στην ακτινοβολία [54]. Ωστόσο, φαίνεται ότι οι κυριότεροι παράγοντες εμφάνισης κολπικής στένωσης είναι η δόση της ακτινοθεραπείας καθώς επίσης ο όγκος του κόλπου που ακτινοβολείται [45,51,55,56].

5.2 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ

Η συχνότητα της κολπικής στένωσης παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση μεταξύ 1.2% και 88% των ασθενών. Η χρήση από τους ερευνητές διαφορετικών μέσων εκτίμησης της κολπικής στένωσης και η περιορισμένη εκμείευση πληροφοριών από ορισμένες ασθενείς σχετικά με την κολπική στένωση που αντιμετωπίζουν, λόγω προσωπικών και κοινωνικών προκαταλήψεων, είναι πιθανό να οδηγήσουν σε υποεκτίμηση των συχνοτήτων κολπικής στένωσης και σεξουαλικής δυσλειτουργίας [54]. Σύμφωνα με την EMBRACE μελέτη ο κίνδυνος εμφάνισης κολπικής στένωσης στα επόμενα 2 χρόνια μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας είναι 21%. Η συγκεκριμένη μελέτη είναι η μεγαλύτερη έως σήμερα δημοσιευμένη προοπτική μελέτη για την κολπική στένωση και περιελάμβανε 630 ασθενείς με καρκίνο τραχήλου τοπικά προχωρημένου [49].

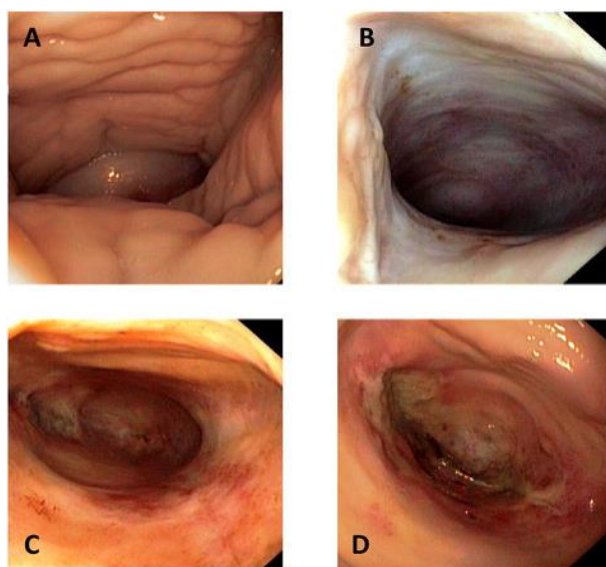
5.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η στένωση του κόλπου μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου προκαλείται από την αυξημένη παραγωγή κολλαγόνου και ινώδους συνδετικού ιστού η οποία οδηγεί σε στένωση του κολπικού καναλιού ώστε να είναι δύσκολη τόσο η κολπική εξέταση όσο και η αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση, εμποδίζοντας την έγκαιρη ανίχνευση υποτροπής του καρκίνου [8,57-60]. Επιπλέον, η κολπική στένωση συνδέεται με δυσπαρέυνεια επιδρώντας αρνητικά στην σεξουαλική λειτουργία και την ποιότητα ζωής των ασθενών [8,61-63].

Ειδικότερα, το τοίχωμα του κόλπου αποτελείται από τρία στρώματα τα οποία από έσω εκ των έξω είναι: ο βλεννογόνος χιτώνας αποτελούμενος από το πολύστοιφο πλακώδες επιθήλιο και υποβλεννογόνο στρώμα, ο μυικός χιτώνας από λείες μυικές ίνες και ο διάμεσος ή ινώδης χιτώνας από συνδετικό ιστό. Αναφορικά με την παθογένεση της κολπικής στένωσης, φαίνεται ότι η ακτινοθεραπεία έχει πρώιμες και όψιμες επιδράσεις στο τοίχωμα του κόλπου. Οι πρώιμες επιδράσεις εμφανίζονται κατά την διάρκεια ή αμέσως μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας και είναι δυνατό να περιλαμβάνουν φλεγμονή του κολπικού βλεννογόνου και υπεραιμία τα οποία οδηγούν σε τραυματισμό και εξέλκωση του επιθηλίου, θρόμβωση των φλεβιδίων, οίδημα και νέκρωση των λείων μυικών ινών. Ο σχηματισμός συμφύσεων είναι δυνατό να προκαλέσει την πρώιμη εμφάνιση ελάττωσης του μήκους του κόλπου [45,48,50,54,64].

Οι όψιμες επιδράσεις στον κόλπο εμφανίζονται τουλάχιστον 3 μήνες μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας και χαρακτηρίζονται από αυξημένη παραγωγή κολλαγόνου στον ινώδη χιτώνα η οποία οδηγεί σε πάχυνση του τοιχώματος του κόλπου και επακόλουθη κολπική στένωση [45,48,54,65,66]. Η κολπική ατροφία είναι πιθανό να διευκολύνει τόσο τις πρώιμες αλλαγές στο κολπικό επιθήλιο όσο και τις όψιμες αλλαγές στον συνδετικό ιστό του κολπικού τοιχώματος προκαλώντας λέπτυνση του κολπικού βλεννογόνου, ελάττωση κολπικών εκκρίσεων, σχηματισμό συμφύσεων και ίνωση με επακόλουθο την απώλεια της ελαστικότητας του κόλπου [45,67,68].

Κλινικά οι παραπάνω αντιδράσεις του κόλπου είναι δυνατό να παρατηρηθούν ως τηλεαγγειεκτασία, ωχρότητα του κολπικού βλεννογόνου, απώλεια ελαστικότητας, ευθραυστότητα του κολπικού τοιχώματος κατά την κολπική εξέταση σε επανέλεγχο παρακολούθησης (follow-up) μετά από ακτινοθεραπεία γυναικολογικού καρκίνου [6,48,54,69] (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Κολπική εξέταση σε ασθενή με καρκίνο τραχήλου πριν και μετά από οριστική ακτινοχημειοθεραπεία και βραχυθεραπεία. Α). Εμφάνιση φυσιολογικού κόλπου προ ακτινοθεραπείας, Β). Ήπια ατροφία και ήπια ωχρότητα, C). Ουλή στην 10^η ώρα, τηλεαγγειεκτασία, ερύθημα και ωχρότητα κατά περιοχές, D). Εξέλκωση και τηλεαγγειεκτασία (Πηγή: βιβλιογρ. αναφορά [35]).

5.4 ΧΡΟΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ

Σε ορισμένες μελέτες η βράχυνση του κόλπου χαρακτηρίζεται κυρίως ως “πρώιμη” συνέπεια της ακτινοθεραπείας η οποία προκαλείται από την τάση για σχηματισμό

συμφύσεων στο κοιλικό επιθήλιο, παρά ως “όψιμη” αντίδραση του συνδετικού ιστού στα βαθύτερα στρώματα του κοιλικού τοιχώματος [51].

Σύμφωνα με τους Katz A et al 2001, το κατώτερο τμήμα του κοιλικού βλεννογόνου παρουσιάζει μικρότερη ανοχή στην ακτινοβολία συγκριτικά με τον βλεννογόνο του ανώτερου τμήματος του κόλπου και η κοιλική στένωση λόγω μείωσης του μήκους του κόλπου μπορεί να ξεκινήσει κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας [57]. Φαίνεται ότι πρώιμες επιδράσεις της ακτινοθεραπείας όπως είναι η ελάττωση του μήκους του κόλπου είναι δυνατό να εμφανιστούν πολύ γρήγορα τις πρώτες εβδομάδες ή μήνες μετά την ακτινοθεραπεία ενώ οι αλλαγές του κόλπου μπορεί να συνεχίζουν να εξελίσσονται με πιο αργούς ρυθμούς τους επόμενους μήνες ή χρόνια. [45,49-53,58,70,71]. Σύμφωνα με την Εταιρεία Νοσηλευτών του Καναδά, η κοιλική στένωση είναι δυνατό να εμφανισθεί ακόμα και μετά από 5 έτη από το τέλος της ακτινοθεραπείας πυέλου [72,73].

Μεταξύ των ασθενών με καρκίνο του τραχήλου, ο εκτιμώμενος κίνδυνος κοιλικής στένωσης μετά τα 5 χρόνια από το τέλος της ακτινοθεραπείας είναι 2.3%, ενώ μεταξύ ασθενών με καρκίνο ενδομητρίου το 88% των περιστατικών με βράχυνση του κόλπου εμφανίζεται στα 4 πρώτα χρόνια μετά την ακτινοθεραπεία [51,70].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η υποβάθμιση της ποιότητας της σεξουαλικής ζωής μετά από ακτινοθεραπεία για γυναικολογικό καρκίνο αποτελεί σοβαρή παρενέργεια της ακτινοθεραπείας αλλά επίσης της ίδιας της διάγνωσης καρκίνου και της έκτασης της χειρουργικής επέμβασης που ενδεχομένως προηγήθηκε της ακτινοθεραπείας [3,10,41,74,75].

Ειδικότερα, κάποια από τα σεξουαλικά προβλήματα που έχουν αναφερθεί σε δημοσιευμένες έρευνες είναι η ξηρότητα του κόλπου, δυσπαρέυνεια, αιμορραγία μετά την επαφή, ελαττωμένη σεξουαλική επιθυμία (libido), μειωμένη ευχαρίστηση και ικανοποίηση από την σεξουαλική ζωή [76-79]. Περαιτέρω, η αρνητική ψυχολογική επίδραση της διάγνωσης του καρκίνου και των μεθόδων θεραπείας του είναι δυνατό να επιδεινώσουν την σεξουαλικότητα των ασθενών με γυναικολογικό καρκίνο [74].

Ωστόσο, σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες η σεξουαλική δυσλειτουργία είναι πιο έντονη στις ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επικουρική ακτινοθεραπεία πυέλου σε σύγκριση με εκείνες που αντιμετωπίστηκαν μόνο με χειρουργική επέμβαση για γυναικολογικό καρκίνο [10,80,81]. Η σμίκρυνση και στένωση του κόλπου λόγω του σχηματισμού συμφύσεων και η κολπική ξηρότητα λόγω ίνωσης του κόλπου είναι οι κύριοι παράγοντες επιδείνωσης της σεξουαλικότητας των ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου [10,82].

Η σοβαρότητα της κολπικής στένωσης και επακόλουθης σεξουαλικής δυσλειτουργίας λόγω ακτινοθεραπείας εξαρτάται από την συνολική και την ημερήσια δόση της ακτινοβολίας, τον όγκο του κόλπου που ακτινοβολείται, την τεχνική και την χρονική διάρκεια της ακτινοθεραπείας [42,45]. Επιπλέον, άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν τις τοξικές επιδράσεις της ακτινοθεραπείας συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης σεξουαλικότητας είναι ιδιοπαθή χαρακτηριστικά της ασθενούς, το στάδιο της νόσου και γενετικές παθήσεις [42,83,84].

Αναφορικά με το είδος ακτινοθεραπείας πυέλου που έχει συνδεθεί περισσότερο με την σεξουαλική δυσλειτουργία, οι δημοσιευμένες μελέτες είναι λίγες με κάποιους ερευνητές να υποστηρίζουν ότι η υποβάθμιση της σεξουαλικής ζωής είναι το ίδιο σοβαρή είτε μετά από εξωτερική ακτινοθεραπεία πυέλου είτε μετά από βραχυθεραπεία [3,41].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

7.1 ΚΟΛΠΙΚΟΙ ΔΙΑΣΤΟΛΕΙΣ – ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΕΣ ΕΠΑΦΕΣ

Μετά την ακτινοθεραπεία συνεχίζεται ο σχηματισμός ίνωσης στην πύελο με αποτέλεσμα την δημιουργία επίμονης κολπικής ατροφίας ακόμη και 2 έτη μετά το τέλος της θεραπείας, ενώ η σεξουαλική δυσλειτουργία συνεχίζεται ακόμη και 5 έτη μετά [78,80]. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω είναι απαραίτητη η χρήση κολπικών διαστολέων ή/και οι συχνές σεξουαλικές επαφές μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας πύελου προκειμένου να διατηρηθεί το μήκος, το πλάτος και η ελαστικότητα του κόλπου [80].

Οι κολπικοί διαστολείς είναι εύκαμπτα (από σιλικόνη ή καουτσούκ) ή άκαμπτα (από πλαστικό) κυλινδρικά εργαλεία τα οποία εισάγει η ασθενής στον κόλπο κατά τις ασκήσεις για πρόληψη και αντιμετώπιση της κολπικής στένωσης και της επακόλουθης σεξουαλικής δυσλειτουργίας [85-88] (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Σετ κολπικών διαστολέων (πηγή: mskcc.org).

Οδηγίες χρήσης κολπικών διαστολέων: Μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας, δίνονται οδηγίες στην ασθενή για ασκήσεις με κολπικούς διαστολείς ξεκινώντας από το μικρότερο μέγεθος. Οι συγκεκριμένες ασκήσεις περιλαμβάνουν απλή κολπική είσοδο και έξοδο του διαστολέα ή και συνδυαστική κολπική είσοδο – έξοδο με ήπιες περιστροφικές κινήσεις του διαστολέα με στόχο την αντιμετώπιση του ενδεχόμενου μικρού μήκους, πλάτους και ύψους του κολπικού καναλιού μετά την θεραπεία [89]. Η

ασθενής προοδευτικά χρησιμοποιεί μεγαλύτερο μέγεθος κολπικού διαστολέα αναλόγως της φυσικής κατάστασης του κόλπου και το επίπεδο συμμόρφωσης της ίδιας στην θεραπεία με διαστολείς [86]. Ωστόσο, δεν υπάρχει γενικά αποδεκτή στρατηγική αναφορικά με την χρήση κολπικών διαστολέων, το χρονικό διάστημα μεταξύ του τέλους της ακτινοθεραπείας και έναρξης χρήσης των διαστολέων, την συχνότητα και χρονική διάρκεια, τις τεχνικές χρήσης καθώς και το μέγεθος των διαστολέων [44,54,90].

Μηχανισμός δράσης κολπικών διαστολέων: Ο μηχανισμός δράσης των κολπικών διαστολέων βασίζεται στην άσκηση πίεσης στον κολπικό βλεννογόνο με σκοπό την λύση συμφύσεων ώστε να διατηρηθεί η βατότητα του κολπικού καναλιού [44,91]. Ειδικότερα, οι ασκήσεις με κολπικούς διαστολείς στηρίζονται στις παρακάτω υποθέσεις: α). η μηχανική διάταση των ιστών οδηγεί στην λύση των συμφύσεων και εμποδίζει τον σχηματισμό ίνωσης, β). η αυξημένη ροή οξυγονωμένου αίματος στους ιστούς εμποδίζει την ανάπτυξη ίνωσης και την κολλαγονογένεση [58,92,93].

Παρά το γεγονός ότι η χρήση κολπικών διαστολέων προτείνεται από παγκοσμίως αναγνωρισμένους ιατρικούς οργανισμούς όπως είναι η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου (American Cancer Society) και το Διεθνές Φόρουμ Νοσηλευτών Γυναικολογικής Ογκολογίας στην Μ. Βρετανία (National Forum of Gynecological Oncology Nurses), κάποιοι επιστήμονες υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που να αποδεικνύουν τα οφέλη από την εφαρμογή κολπικών διαστολέων [85,90,94]. Ωστόσο, οι ίδιοι αναγνωρίζουν ότι οι ασκήσεις με διαστολείς μπορεί να επιμηκύνουν τον κόλπο και είναι δυνατό να εφαρμοστούν σε διάφορες περιπτώσεις μετά από ακτινοθεραπεία [90,95].

Αίτια χαμηλής συμμόρφωσης στη χρήση κολπικών διαστολέων: Επιπλέον, παρά τα αναφερόμενα οφέλη των ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς παρατηρείται χαμηλό επίπεδο συμμόρφωσης των ασθενών στην χρήση τους [96,97]. Ως πιθανά αίτια της μη συμμόρφωσης έχουν αναφερθεί η ελλιπής πληροφόρηση σχετικά με την ορθή χρήση των διαστολέων, αβεβαιότητα ως προς τα πιθανά οφέλη, συμπτώματα και κλινικά σημεία κατά την εφαρμογή των διαστολέων όπως πόνος και κολπική αιμόρροια αρνητικές απόψεις και συναισθήματα για τους διαστολείς όπως ντροπή, άγχος και φόβος τραυματισμού του κόλπου [87,94]. Κρίνεται απαραίτητη η συνεχής εκπαίδευση και ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών ώστε να αυξηθεί η συμμόρφωσή τους στην ορθή εφαρμογή των κολπικών διαστολέων [7,87,90].

7.2 ΤΟΠΙΚΕΣ ΚΑΙ ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Παρά το γεγονός ότι η κλινική εμπειρία σχετικά με την δράση τοπικών παραγόντων είναι περιορισμένη, καθώς η συμμόρφωση των ασθενών στην χρήση διαστολέων είναι χαμηλή, είναι απαραίτητο να ακολουθούνται άλλες μέθοδοι διατήρησης της βατότητας του κόλπου εκτός των διαστολέων. Τοπικοί οιστρογονικοί παράγοντες, λιπαντικά και ενυδατικά μέσα, βενζυδαμίδα, υπερβαρικό οξύγονο έχουν χρησιμοποιηθεί κατά της κολπικής στένωσης, της εμμηνόπαυσιακής αιδοιοκολπικής ατροφίας και της σεξουαλικής δυσλειτουργίας λόγω αυτών [54,98].

Επιπλέον, στους ασθενείς που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία ή/και υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση για καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου προκαλείται, εκτός από κολπική στένωση, πρόωμη εμμηνόπαυση λόγω ακτινοβολήσης ή εκτομής των ωοθηκών [99,100]. Για την αντιμετώπιση συμπτωμάτων εμμηνόπαυσης όπως οι εξάψεις και η ελαττωμένη σεξουαλική επιθυμία καθώς επίσης της σεξουαλικής δυσλειτουργίας χορηγείται εξατομικευμένη ορμονική υποκατάσταση με οιστρογόνο ή/και προγεσταγόνο (από του στόματος, διαδερμικά) [6].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

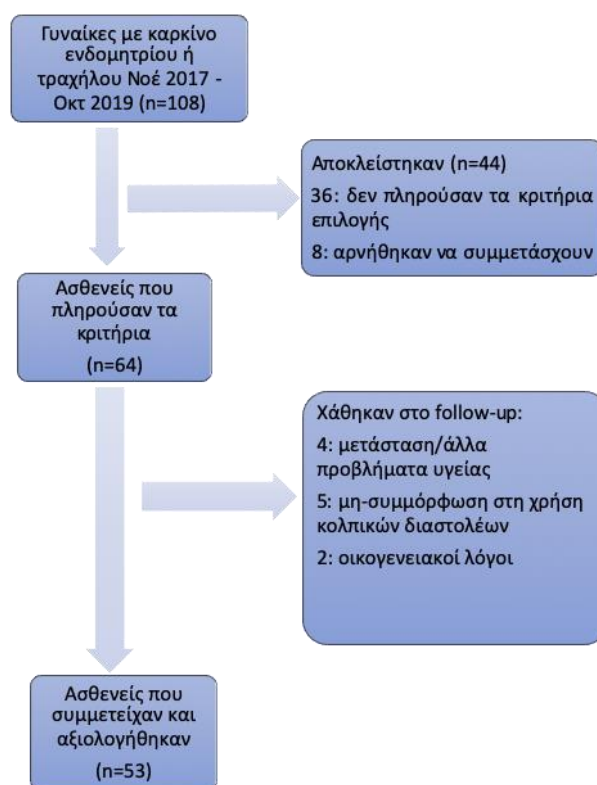
Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να ερευνήσουμε το πιθανό όφελος από τη χρήση κολπικών διαστολέων προκειμένου να μειωθεί η στένωση κόλπου μετά από ακτινοθεραπεία στα πλαίσια της αντιμετώπισης γυναικολογικού καρκίνου. Επιπλέον, θα αξιολογήσουμε την ποιότητα ζωής των γυναικών ως προς τη σεξουαλική λειτουργία μετά από ακτινοθεραπεία λόγω γυναικολογικού καρκίνου καθώς επίσης θα προσπαθήσουμε να εντοπίσουμε πιθανή ευνοϊκή επίδραση των κολπικών διαστολέων στη σεξουαλικότητα αυτών των ασθενών. Λαμβάνοντας υπόψη ενδεχόμενους περιορισμούς της μελέτης, θα προσπαθήσουμε να οδηγηθούμε σε όσο το δυνατό αξιόπιστα συμπεράσματα ώστε να συμβάλουμε στην αντιμετώπιση της κολπικής στένωσης και στη βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας των ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία λόγω γυναικολογικού καρκίνου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

9.1. ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Συνολικά αξιολογήθηκαν 108 ασθενείς προκειμένου να συμμετάσχουν στη παρούσα μελέτη, από τις οποίες οι 44 ασθενείς αποκλείστηκαν από την έρευνα καθώς δεν πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής ή αρνήθηκαν να λάβουν μέρος. Από τις 64 συμμετέχουσες, οι 11 χάθηκαν κατά την διάρκεια του προγράμματος ιατρικής παρακολούθησης (follow up) λόγω μετάστασης ή άλλων προβλημάτων υγείας, μη συμμόρφωσης στις οδηγίες χρήσης των κολπικών διαστολέων ή οικογενειακού περιβάλλοντος.

Τελικά, 53 ασθενείς συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα - σύμφωνα με τα κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού - για 12 συνεχείς μήνες μετά την έναρξη των ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Διάγραμμα του πληθυσμού μελέτης.

Όλες οι ασθενείς έπασχαν από καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου και υποβλήθηκαν σε επικουρική ή ριζική ΕΑΠ και/ ή ΒΧΘ στο Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας κατά την χρονική περίοδο μεταξύ

Νοεμβρίου 2017 και Οκτωβρίου 2019. Σε όλες τις ασθενείς που έλαβαν επικουρική ακτινοθεραπεία, προηγήθηκε χειρουργική επέμβαση στο Τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας.

9.1.1 Κριτήρια επιλογής

Τα κριτήρια επιλογής ήταν τα ακόλουθα: α). γυναίκες ηλικίας από 18 έως 85 ετών κατά την χρονική περίοδο της θεραπείας, β). ιστολογικά επιβεβαιωμένος καρκίνος ενδομητρίου ή τραχήλου, γ). ΕΑΠ και/η ΒΧΘ ως οριστική ή επικουρική θεραπεία με ή χωρίς χημειοθεραπεία, δ). αρχικός βαθμός κολπικής στένωσης μετά την ακτινοθεραπεία ≥ 2 , σύμφωνα με τα Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) του Αμερικανικού Ινστιτούτου Καρκίνου [43] (Πίνακας 1), ε). έγγραφη ενημερωμένη συγκατάθεση, στ). ασθενείς που κατοικούν κοντά στο νοσοκομείο όπου πραγματοποιείται η θεραπεία (περιοχή Κεντρικής Ελλάδας).

9.1.2 Κριτήρια αποκλεισμού

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν τα παρακάτω: α). ασθενείς που έχουν θεραπευθεί από οποιοδήποτε σταδίου (I-IV) άλλο πρωτοπαθή κακοήγη όγκο (εξαιρέση ο καρκίνος δέρματος εκτός του μελανώματος), β). προηγηθείσα ακτινοθεραπεία πυέλου, γ). στάδιο IV καρκίνου ενδομητρίου ή τραχήλου, δ). γλωσσικά ή γνωστικά εμπόδια που καθιστούν αδύνατη την συμπλήρωση των ερωτηματολογίων από τις ασθενείς (π.χ. άνοια), ε). διανοητικές διαταραχές ή σωματικές αναπηρίες που ενδεχομένως να δυσχεραίνουν την συνεργασία των ασθενών στην μελέτη (π.χ. πνευματική υστέρηση, σημαντικό έλλειμμα ακοής), στ). αναφερόμενη προϋπάρχουσα σεξουαλική δυσλειτουργία, ζ). άρνηση ή αδυναμία έγγραφης συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης (Παρ.ΙΙ).

9.2 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ

Εφαρμόστηκε η τεχνική της σύμμορφης τρισδιάστατης ακτινοθεραπείας (3D-CRT) ως ΕΑΠ σε γραμμικό επιταχυντή δέσμης φωτονίων ενέργειας 6-15 MV. Όλες οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε υπολογιστική τομογραφία (CT) προκειμένου να πραγματοποιηθεί σχεδιασμός του θεραπευτικού πλάνου. Χρησιμοποιήθηκε προσέγγιση πολλαπλών πεδίων με όλα τα πεδία σχεδιασμένα σύμμορφα με την ανατομία της πυέλου.

Η χορήγηση ΕΑΠ κατευθύνθηκε στους παρακάτω στόχους: α). αδρή νόσο (σε μη χειρουργήσιμα περιστατικά), παραμήτριους/παρακολπικούς ιστούς και β). κατώτερους κοινούς, έξω και έσω λαγόνιους, θυροειδείς και προίερούς (στην περίπτωση νόσου στον τράχηλο) λεμφαδένες. Εκτεταμένο πεδίο ακτινοθεραπείας εφαρμόστηκε προκειμένου να συμπεριληφθούν ολόκληρες οι κοινές λαγόνιες και οι παρα-αορτικές λεμφαδενικές αλυσοί στις ασθενείς με επιβεβαιωμένη επέκταση της νόσου στους κοινούς λαγόνιους και παρα-αορτικούς λεμφαδένες. Η ΕΑΠ ξεκίνησε εντός 4-6 εβδομάδων μετά το χειρουργείο με διαλείμματα μεταξύ των συνεδριών όχι μεγαλύτερα των 2 ημερών και συνολική χρονική διάρκεια της ΕΑΘ έως 50 ημέρες.

Η συνολική δόση που χορηγήθηκε ήταν: α). 45 Gy σε 25 καθημερινές συνεδρίες των 1.8 Gy, για ακτινοβόληση περιοχών πιθανής μικροσκοπικής – υποκλινικής επέκτασης της νόσου ή β). 50.4 Gy σε 28 καθημερινές συνεδρίες συμπεριλαμβανομένης επιπρόσθετης δόσης (boost) 5.4 Gy διαιρεμένης σε 3 συνεδρίες των 1.8 Gy με σεβασμό στα όρια των γύρω υγιών ιστών, για αδρή νόσο δηλαδή πρωτοπαθή εστία ή παθολογικά διογκωμένους περιοχικούς λεμφαδένες όπως καθορίζονται κλινικά ή απεικονιστικά (Πίνακας 2).

Αναφορικά με την ΒΧΘ, πραγματοποιήθηκε ενδοκοιλιακή (IC) ακτινοθεραπεία υψηλού ρυθμού δόσης (HDR): α). 7 – 10 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της ΕΑΠ με διάφορα σχήματα κλασματοποίησης σε 2, 3 ή 4 εβδομαδιαίες συνεδρίες και συνολική δόση λαμβάνοντας υπόψη την συνολική δόση της ΕΑΠ ή β). ως μοναδική ακτινοθεραπεία σε 3 εβδομαδιαίες συνεδρίες (Πίνακας 2). Κύλινδρος ή ωοειδείς εφαρμογείς τοποθετούνταν ενδοκολπικά - και ενδομητρικός εφαρμογέας στις ασθενείς με ριζική ακτινοθεραπεία - κατά την διάρκεια κάθε συνεδρίας ΒΧΘ με πηγή ακτινοβολίας το ιρίδιο-192 (I^{192}). Η δόση της ΒΧΘ χορηγήθηκε σε βάθος 0.5cm από την επιφάνεια του κολπικού βλεννογόνου (σημείο E).

Οι ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία, αντιμετωπίστηκαν με θεραπευτικά σχήματα που περιελάμβαναν πλατίνα και ταξόλη (carboplatin, cisplatin, paclitaxel) αναλόγως της κακοήθειας.

9.3 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ

Τα ερευνητικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη ήταν η κολπική εξέταση με κολποδιαστολέα, οι κολπικοί διαστολείς και τα ερωτηματολόγια.

Σε όλες τις ασθενείς χορηγήθηκαν έντυπες οδηγίες χρήσης των κολπικών διαστολέων καθώς επίσης εκτέλεσης ασκήσεων Kegel προκειμένου να διευκολυνθεί η χρήση των κολπικών διαστολέων [101] (Παρ.IV).

Η ενδεχόμενη επίδραση των ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς στην κολπική στένωση και την σεξουαλική λειτουργία ελέγχθηκε μέσω α). κολπικής εξέτασης των ασθενών πριν την έναρξη χρήσης διαστολέων και στους 3, 6, 12 μήνες χρήσης διαστολέων, β). σύγκρισης του μεγαλύτερου μεγέθους του κολπικού διαστολέα ασκήσεων στους 3, 6 και 12 μήνες χρήσης διαστολέων και γ). των απαντήσεων των ασθενών στα ερωτηματολόγια πριν την χρήση διαστολέων και στους 3, 6 και 12 μήνες ασκήσεων (Παρ.III).

9.3.1 Κολπική εξέταση

Ο βαθμός κολπικής στένωσης (grade) καθορίστηκε μέσω κολπικής εξέτασης με μητροσκόπιο/κολποδιαστολέα σύμφωνα με τα κριτήρια του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου της Αμερικής CTCAE version 5.0 [43] (Πίνακας 1).

9.3.2 Κολπικοί διαστολείς

Κάθε ασθενής προμηθεύτηκε ένα σετ κολπικών διαστολέων διαθέσιμο στο εμπόριο, της ίδιας εταιρείας για όλες τις συμμετέχουσες στην έρευνα. Η συσκευασία των διαστολέων περιελάμβανε πέντε μεγέθη κολπικών διαστολέων από σιλικόνη διαφορετικού χρώματος καθώς επίσης σωληνάριο λιπαντικής γέλης με βάση το νερό για διευκόλυνση των ασκήσεων (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Σετ κολπικών διαστολέων που προμηθεύτηκαν οι συμμετέχουσες στην έρευνα (πηγή: healthcare.com).

Οι κολπικοί διαστολείς χρησιμοποιήθηκαν όχι μόνο ως τρόπος αντιμετώπισης της κολπικής στένωσης αλλά επίσης ως μέσο εκτίμησης της στένωσης του κόλπου. Καταγράφηκε το μεγαλύτερο μέγεθος διαστολέα που μπορούσε να εισαχθεί στον κόλπο χωρίς δυσφορία στους 3, 6, και 12 μήνες χρήσης κολπικών διαστολέων ώστε να αξιολογηθεί η κολπική στένωση.

Στις ασθενείς εδόθη οδηγία να εισάγουν τους διαστολείς στον κόλπο με συχνότητα τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα, με χρονική διάρκεια 10 λεπτών κάθε φορά, για 12 διαδοχικούς μήνες μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας. Σε όλες τις ασθενείς χορηγήθηκαν γραπτές οδηγίες για σταδιακή εισαγωγή των διαστολέων ώστε όταν μπορεί να εισαχθεί ένα μέγεθος διαστολέα χωρίς δυσκολία, τότε μόνο να προχωρούν άμεσα στο επόμενο μέγεθος. Στόχος των ασκήσεων με διαστολείς ήταν η διάταση του μήκους του κόλπου μέσω της εισαγωγής του διαστολέα στον κόλπο και η διάταση του πλάτους του κόλπου μέσω ήπιων περιστροφικών κινήσεων του διαστολέα. Επιπλέον, εδόθησαν έντυπες οδηγίες εκτέλεσης ασκήσεων Kegel προκειμένου να προκληθεί χαλάρωση των μυών της πυέλου λόγω μυϊκού κάματος κάθε φορά πριν την έναρξη των ασκήσεων με σκοπό την διευκόλυνσή τους (Παρ.IV).

9.3.3 Ερωτηματολόγια αξιολόγησης σεξουαλικής λειτουργίας

Η ποιότητα της σεξουαλικής ζωής μετά από ακτινοθεραπεία και μετά την χρήση κολπικών διαστολέων εκτιμήθηκε μέσω ερωτηματολογίου σεξουαλικής λειτουργίας-αλλαγών του κόλπου (SVQ, Sexual function-Vaginal changes Questionnaire) πριν την έναρξη χρήσης κολπικών διαστολέων, 3, 6, και 12 μήνες ασκήσεων (Παρ.ΙΙΙ).

Ειδικότερα, το ερωτηματολόγιο σχεδιάστηκε και σταθμίστηκε από τους Jensen et al. 2004 στην Δανία [102]. Μετά από ευγενική παραχώρηση της αγγλικής έκδοσης του πρωτότυπου ερωτηματολογίου από τον συγγραφέα, ακολούθησε μετάφραση στην ελληνική γλώσσα. Αποτελούνταν από 20 ερωτήσεις κλειστού τύπου για την εκτίμηση σεξουαλικού ενδιαφέροντος, εφύγρανσης του κόλπου, οργασμού, δυσπαρεύνειας, διαστάσεων του κόλπου, οικειότητας, σεξουαλικών προβλημάτων του συντρόφου, σεξουαλικής δραστηριότητας, σεξουαλικής ικανοποίησης και εικόνα σώματος. Η εκτεταμένη έκδοση του ερωτηματολογίου συμπληρώθηκε από τις ασθενείς μόνο μία φορά μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας και περιελάμβανε 7 επιπρόσθετες ερωτήσεις στις οποίες οι ασθενείς καλούνταν να συγκρίνουν την τωρινή τους κατάσταση με εκείνη πριν διαγνωστούν με καρκίνο. Αντικείμενο αυτών των ερωτήσεων ήταν η αυτοαξιολόγηση των σεξουαλικών και κολπικών προβλημάτων μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας (πριν την έναρξη χρήσης κολπικών διαστολέων) σε σύγκριση με την σεξουαλική τους λειτουργία πριν την ακτινοθεραπεία.

9.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τα ποιοτικά δεδομένα παρουσιάζονται ως εκατοστιαίο ποσοστό (%), ενώ η ηλικία ως ποσοτικό δεδομένο παρουσιάζεται ως μέση τιμή και σταθερή απόκλιση (SD), σύμφωνα με την ομοιόμορφη κατανομή των τιμών. Για την ανάλυση των επιδημιολογικών δεδομένων και τη διερεύνηση ενδεχόμενης επίδρασης της χρήσης των κολπικών διαστολέων στην στένωση του κόλπου, διεξήχθη έλεγχος συσχέτισης ποιοτικών μεταβλητών (Fisher's exact test). Συγκεκριμένα, ελέγχθηκε πιθανός συσχετισμός μεταξύ α) αρχικού και τελικού βαθμού κολπικής στένωσης και β) αρχικού μεγέθους κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση) και τελικού μεγέθους κολπικού διαστολέα (12 μήνες μετά τη χρήση). Επιπλέον, η ενδεχόμενη επίδραση των κολπικών διαστολέων στην κολπική στένωση ελέγχθηκε ως προς τις παρακάτω μεταβλητές ελέγχου (control variables): i) διάγνωση, ii) χημειοθεραπεία, iii)

συνολική δόση BT, iv) συνολική δόση EBRT, v) χρόνος έναρξης χρήσης κολπικών διαστολέων, vi) συχνότητα χρήσης κολπικών διαστολέων και vii) σεξουαλικές επαφές (Fisher's exact test, Chi-square goodness-of-fit test).

Το Fisher's exact test χρησιμοποιήθηκε επίσης για τη διερεύνηση της επίδρασης των κολπικών διαστολέων στην σεξουαλικότητα των ασθενών συναρτήσει του χρόνου χρήσης αυτών (πριν την χρήση-3-6-12 μήνες). Ειδικότερα, κατά την στατιστική ανάλυση των απαντήσεων των ασθενών στα ερωτηματολόγια έγινε σύγκριση διαφοράς αναλογιών με σκοπό την περιγραφή τάσεων και μεταβολών σχετικά με κολπικά συμπτώματα και την σεξουαλική λειτουργία των ασθενών κατά το χρονικό διάστημα χρήσης κολπικών διαστολέων μετά από ΕΑΠ.

Αναφορικά με τον έλεγχο της επίδρασης της ακτινοθεραπείας στην σεξουαλικότητα των ασθενών, κατά την ανάλυση των ερωτηματολογίων χρησιμοποιήθηκε έλεγχος καλής προσαρμογής (Chi-square goodness-of-fit test) στις ερωτήσεις αυτοαξιολόγησης των ασθενών 21 έως 27 του ερωτηματολογίου που απαντήθηκε μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας (και πριν την έναρξη χρήσης διαστολέων).

Για την ανάλυση των δεδομένων εφαρμόστηκαν τα λογισμικά προγράμματα SPSS (version 20) και Minitab (version 16). Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θεωρείται η στάθμη του 5%.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

10.1 ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών που συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα όπως ηλικία, δείκτης μάζας σώματος (BMI), μορφωτικό επίπεδο καταγράφονται στον Πίνακα 2.

Συγκεκριμένα, η μέση ηλικία κατά την διάγνωση ήταν τα 58 έτη ενώ η πλειοψηφία των ασθενών ήταν υπέρβαρες και παχύσαρκες με ποσοστό 37.7% και 34% αντίστοιχα. Περίπου οι μισές ασθενείς είχαν ολοκληρώσει την βαθμίδα του γυμνασίου ως προς το επίπεδο εκπαίδευσης και 67.9% των ασθενών ήταν μη-καπνίζουσες. Μόνο 6 από το σύνολο των 53 ασθενών δεν είχαν απογόνους ενώ το 79.2% κατά την διάγνωση ήταν μετα-εμμηνόπαυσιακές (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία.

Δημογραφικά και κλινικά στοιχεία		Αριθμός ασθενών	Ποσοστό (%)
Ηλικία (μέση τιμή)		53	Μέση τιμή (SD) 58 (9.53)
BMI	φυσιολογικού βάρους (<25)	13	24.5
	υπέρβαρες (25-29)	20	37.7
	παχύσαρκες (30-39)	18	34.0
	κακοήθους παχυσαρκίας (>40)	2	3.8
Επίπεδο εκπαίδευσης	Δημοτικό	13	24.5
	Γυμνάσιο	29	54.8
	λύκειο – ανώτερη εκπαίδευση	9	17.0
	μεταπτυχιακό	2	3.8
Κάπνισμα	Ναι	17	32.1
	Όχι	36	67.9
Ατοκία	Ναι	6	11.3
	Όχι	47	88.7
Έμμηνος κύκλος, προ-θεραπείας	αναπαραγωγική ηλικία	8	15.1
	προ-εμμηνόπαυση	3	5.7

		μετα-εμμηνόπαυση	42	79.2
Πρώτο σύμπτωμα/κλινικό εύρημα	Κολπική αιμόρροια (σταγονοειδής, μητρορραγία, μηνορραγία)		40	75.5
	παθολογικό τεστ Pap		4	7.5
	πεπαχυσμένο ενδομήτριο στο κολπικό U/S		3	5.7
	Άλλο (δυσπαρέυνεια, κοιλιακό/πυελικό άλγος, κολπικές εκκρίσεις)		6	11.3
Διάγνωση	Ca ενδομητρίου		41	77.4
	Ca τραχήλου		12	22.6
Στάδιο (FIGO)	I		36	67.9
	II		10	18.9
	III		7	13.2
Βαθμός κακοήθειας	grade 1		3	5.7
	grade 2		30	56.6
	grade 3		20	37.7
Ιστολογικός τύπος	ενδομήτριο	αδενοκαρκίνωμα ενδομητριοειδές	30	56.6
		αδενοκαρκίνωμα διαυγοκυτταρικό/ορώδες/άλλο	7	13.2
		αδενοκαρκίνωμα μικτό	4	7.5
	τράχηλος	εκ πλακώδους επιθηλίου	11	20.8
		αδενοκαρκίνωμα	1	1.9
Θεραπεία	1. ΟΥΜΕ + EBRT + ΒΤ		3	5.7
	2. ΟΥΜΕ + ΒΤ		4	7.5
	3. ΟΥΜΕ + ΛΚ + ΒΤ		4	7.5
	4. ΟΥΜΕ + ΠΛΚ + EBRT + ΒΤ		18	34.0
	5. ΟΥΜΕ + ΠΛΚ + EBRT		1	1.9
	6. ΟΥΜΕ + ΛΚ + Επιπλεκτομή + EBRT + ΒΤ		11	20.8
	7. ΡΥΠΛ + EBRT + ΒΤ		8	15.1
	8. EBRT + ΒΤ		4	7.5
	X/Θ	ναι	31	58.5
		όχι	22	41.5
EBRT Δόση (συνολική)	45 Gy σε 25 συνεδρίες		24	53.3

και Συνεδρίες	50.4 Gy σε 28 συνεδρίες	21	46.7	
BT Δόση (συνολική) και Συνεδρίες	(μετά από EBRT)	10 Gy σε 2 συνεδρίες	6	13.6
		14 ή 15 Gy σε 2 συνεδρίες	29	65.9
		15 Gy σε 3 συνεδρίες	5	11.4
		20 Gy σε 4 συνεδρίες	3	6.8
		28 Gy σε 4 συνεδρίες	1	2.3
	18 Gy σε 3 συνεδρίες (χωρίς EBRT)	4	7.7	
	21 ή 22.5 Gy σε 3 συνεδρίες (χωρίς EBRT)	5	7.7	
Αρχικός βαθμός κοιλιακής στένωσης (προ χρήσης κοιλιακών διαστολέων)	grade 2 - μέτρια	38	71.7	
	grade 3 - σοβαρή	15	28.3	
Τελικός βαθμός κοιλιακής στένωσης (12 μήνες χρήσης κοιλιακών διαστολέων)	grade 0 - απουσία κοιλιακής στένωσης	12	22.6	
	grade 1 – ήπια	25	47.2	
	grade 2 – μέτρια	16	30.2	

Συνομογραφίες: BMI= δείκτης μάζας σώματος, Ca= καρκίνος, ΟΥΜΕ= ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων, ΛΚ= λεμφαδενικός καθαρισμός, ΠΛΚ= πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός, ΡΥΠΛ= ριζική υστερεκτομή και πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός, Χ/Θ= χημειοθεραπεία, U/S= υπερηχογράφημα, EBRT= εξωτερική ακτινοθεραπεία, BT= βραχυθεραπεία

10.2 ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Τα κλινικά δεδομένα των ασθενών όπως συμπτώματα, διάγνωση, στάδιο καρκίνου, βαθμός κακοήθειας, ιστολογικός τύπος, θεραπεία παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Η κοιλιακή αιμόρροια ήταν το πρώτο σύμπτωμα στην πλειοψηφία των ασθενών (75.5%) ακολουθούμενο από συμπτώματα και κλινικά ευρήματα όπως δυσπαρέυνεια, πυελικό άλγος και δύσσομες ή αυξημένες κοιλιακές εκκρίσεις (11.3%), παθολογικό τεστ Pap (7.5%) και πεπαχυσμένο ενδομήτριο στο κοιλιακό υπερηχογράφημα (5.7%).

Το 56.6% των ασθενών έπασχαν από ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα ενώ το 20.8% έπασχε από καρκίνο τραχήλου εκ πλακώδους επιθηλίου. Τριανταέξι ασθενείς διαγνώστηκαν με καρκίνο σταδίου I (69.9%) ενώ ο βαθμός κακοήθειας ήταν grade II σε 30 ασθενείς (56.6%). Ποσοστό 34% υπεβλήθη σε ολική υστερεκτομή μετά των

εξαρτημάτων (ΟΥΜΕ) και πυελικό λεμφαδενικό καθαρισμό (ΠΛΚ), ΕΑΠ και ΒΧ συγκριτικά με το 7.5% των ασθενών που έλαβε ΕΑΠ και ΒΧΘ ως οριστική θεραπεία. Χημειοθεραπεία χορηγήθηκε στο 58.5% των ασθενών. Η συνολική δόση ΕΑΠ ήταν 45Gy σε 25 συνεδρίες για το 53.3% των ασθενών και 50.4Gy σε 28 συνεδρίες για το 46.7%. Αναφορικά με τις ασθενείς που έλαβαν ΒΧΘ, η συνολική δόση ήταν 14 ή 15Gy σε 2 συνεδρίες στο 65.9% των ασθενών (Πίνακας 2).

10.3 ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΔΙΑΣΤΟΛΕΩΝ

Ο βαθμός κολπικής στένωσης πριν την έναρξη ασκήσεων με διαστολές ήταν grade 2 στο 71.7% ενώ το υπόλοιπο 28.3% των ασθενών εμφάνισε στένωση grade 3 σύμφωνα με τα CTCAE κριτήρια. Κατά την κολπική εξέταση στους 12 μήνες μετά την έναρξη χρήσης διαστολέων, διαπιστώθηκε κολπική στένωση grade 1 στο 47.2% των ασθενών και grade 2 στο 30.2% ενώ 12 ασθενείς (22.6%) δεν εμφάνισαν κολπική στένωση.

Στους 3 μήνες ασκήσεων με διαστολές, το μεγαλύτερο μέγεθος διαστολέα ασκήσεων που μπορούσε να εισαχθεί στον κόλπο χωρίς να προκαλέσει δυσκολία ήταν το 2^ο σε 28 ασθενείς (52.8%) ενώ 25 (47.2%) ασθενείς χρησιμοποιούσαν εύκολα το 4^ο μέγεθος διαστολέα στους 12 μήνες χρήσης διαστολέων. Η συχνότητα ασκήσεων με διαστολές ήταν 3 – 4 φορές εβδομαδιαίως στο 64% των ασθενών και η πλειοψηφία σε ποσοστό 90.6% ήταν σεξουαλικά ενεργής κατά το χρονικό διάστημα των 12 μηνών ασκήσεων (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Κλινικά στοιχεία ως προς τη χρήση κολπικών διαστολέων.

Κλινικά στοιχεία ως προς τη χρήση κολπικών διαστολέων		Αριθμός ασθενών	Ποσοστό (%)
Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες χρήσης κολπικών διαστολέων)	1 ^ο	9	17.0
	2 ^ο	28	52.8
	3 ^ο	16	30.2
	4 ^ο	0	-
Τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (12 μήνες χρήσης κολπικών διαστολέων)	1 ^ο	0	-
	2 ^ο	2	3.8
	3 ^ο	14	26.4

	4 ^ο	25	47.2
	5 ^ο	12	22.6
Συχνότητα χρήσης κολπικών διαστολέων	2-3 φορές/εβδομάδα	19	35.8
	3-4 φορές/εβδομάδα	34	64.2
Σεξουαλικά ενεργείς	ναι	48	90.6
	όχι	5	9.4

10.4 ΚΟΛΠΙΚΟΙ ΔΙΑΣΤΟΛΕΙΣ ΚΑΙ ΚΟΛΠΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ

Σύμφωνα με την κολπική εξέταση και τα CTCAE κριτήρια σε συνδυασμό με την στατιστική ανάλυση των δεδομένων της έρευνας, φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση της χρήσης διαστολέων με τον βαθμό κολπικής στένωσης. Ειδικότερα, ο βαθμός κολπικής στένωσης μειώθηκε μετά από 12 μήνες ασκήσεων με διαστολείς σε σύγκριση με τον αρχικό βαθμό στένωσης και αυτό το αποτέλεσμα ήταν στατιστικά σημαντικό, με το 65.8% των ασθενών με αρχικό βαθμό κολπικής στένωσης grade 2 να παρουσιάζει τελικό βαθμό στένωσης grade 1. Επιπλέον, όλες οι ασθενείς με αρχικό βαθμό grade 3 εμφάνισαν στένωση grade 2 στους 12 μήνες χρήσης κολπικών διαστολέων (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Αρχικός και τελικός βαθμός κολπικής στένωσης.

			Τελικός Βαθμός Στένωσης			Total
			grade 0	grade 1	grade 2	
Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης προ χρήσης διαστολέων	grade 2	Count	1 2	2 5	1	38
		%	3 1,6%	6 5,8%	2, 6%	100,0 %
	grade 3	Count	0	0	1 5	15
		%	0, 0%	0, 0%	1 00,0%	100,0 %
Total		Count	1 2	2 5	1 6	53
		%	2 2,6%	4 7,2%	3 0,2%	100,0 %

Fisher's exact test	
P-value	<0,001

Αναφορικά με το μεγαλύτερο μέγεθος διαστολέα ασκήσεων που εισάγεται κολπικά χωρίς δυσφορία διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση στο μέγεθος του διαστολέα μετά από 12 μήνες ασκήσεων το οποίο συνάδει με τα παραπάνω ευρήματα σχετικά με τον βαθμό κολπικής στένωσης. Είναι αξιοσημείωτο ότι το 77.8% των ασθενών με αρχικό μέγεθος διαστολέα το 1^ο έφθασαν στο 3^ο μέγεθος μετά από 12 μήνες. Επιπρόσθετα, οι 21 από τις 28 (75%) και οι 7 από τις 28 ασθενείς (25%) με αρχικό μέγεθος διαστολέα το 2^ο έφθασαν στο 4^ο και το 3^ο μέγεθος αντίστοιχα μετά από 12 μήνες. Παρομοίως, οι 12 από τις 16 ασθενείς (75%) με το 3^ο μέγεθος ως αρχικό έφθασαν στο 5^ο μέγεθος διαστολέα ως τελικό (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Αρχικό και τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα.

		Τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (12 μήνες μετά τη χρήση)				Total	
		2o	3o	4o	5o		
Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count	2	7	0	0	9
		%	2 2,2%	7 7,8%	0, 0%	0, 0%	1 00,0%
	2o	Count	0	7	2 1	0	2 8
		%	0, 0%	2 5,0%	7 5,0%	0, 0%	1 00,0%
	3o	Count	0	0	4	1 2	1 6
		%	0, 0%	0, 0%	2 5,0%	7 5,0%	1 00,0%
Total		Count	2	1 4	2 5	1 2	5 3
		%	3, 8%	2 6,4%	4 7,2%	2 2,6%	1 00,0%

Fisher's exact test	
P-value	<0,001

Επιπλέον, ελέγξαμε την επίδραση ορισμένων μεταβλητών ελέγχου στον βαθμό κολπικής στένωσης και το μέγεθος του μεγαλύτερου διαστολέα στους 12 μήνες ασκήσεων με διαστολείς. Παρατηρήθηκε ότι η διάγνωση, η χημειοθεραπεία, η

συνολική δόση ΒΧΘ, η συνολική δόση ΕΑΠ και η συχνότητα χρήσης διαστολέων δεν επηρέασαν σημαντικά τα αποτελέσματα (Παρ.Ι. Πίνακας Π4-Π13).

Σχετικά με την επίδραση της σεξουαλικής δραστηριότητας στα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας φαίνεται ότι δεν είναι στατιστικά σημαντική στον τελικό βαθμό κολπικής στένωσης γεγονός που έρχεται σε αντιδιαστολή με το τελικό μέγεθος του διαστολέα ασκήσεων όπου προέκυψε ότι μόνο στις σεξουαλικά ενεργείς ασθενείς - κατά το διάστημα των 12 μηνών - οι ασκήσεις με διαστολεις επέδρασαν θετικά στο τελικό μέγεθος. Η συγκεκριμένη απόκλιση στα αποτελέσματα αποδίδεται στατιστικά στο μέγεθος του δείγματος σε συνδυασμό με το γεγονός ότι ο πίνακας ελέγχου της επίδρασης της σεξουαλικής δραστηριότητας στον βαθμό στένωσης (μετά από 12 μήνες χρήσης διαστολέων) είναι μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο πίνακα ελέγχου για το τελικό μέγεθος του διαστολέα ώστε να μοιράζεται περισσότερο το δείγμα στα κελιά του πίνακα και να αποδυναμώνεται το στατιστικό τεστ (Παρ.Ι. Πίνακας Π14, Π15). Στην τελευταία περίπτωση, η σεξουαλική δραστηριότητα λειτουργεί ως επεμβατικός ή συγχυτικός παράγοντας (intervening or confounding variable) ελέγχου της επίδρασης των κολπικών διαστολέων στο τελικό μέγεθος του διαστολέα.

Ωστόσο, ο χρόνος έναρξης των ασκήσεων με διαστολεις φαίνεται να επηρεάζει τα ευρήματα της παρούσας μελέτης καθώς οι ασθενείς με χρόνο έναρξης των ασκήσεων μεταξύ 2-3 μηνών μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση του βαθμού κολπικής στένωσης και εκείνες με χρόνο έναρξης των ασκήσεων λιγότερο από 3 μήνες μετά την ακτινοθεραπεία σημείωσαν σημαντική αύξηση του τελικού μεγέθους διαστολέα. Ειδικότερα, όλες οι ασθενείς που ξεκίνησαν τις ασκήσεις με διαστολεις 2-3 μήνες μετά το τέλος της ΕΑΠ και εμφάνισαν αρχικό βαθμό κολπικής στένωσης grade 3, είχαν τελικό βαθμό στένωσης grade 2 και το 83% εκείνων με αρχικό grade 2 τελικά εμφάνισαν στένωση grade 1 (Fisher's exact test, p-value<0.001). Το 95.9% των ασθενών με χρόνο έναρξης των ασκήσεων μικρότερο των 2 μηνών μετά την ΕΑΠ και αρχική κολπική στένωση grade 2 εμφάνισαν τελικό grade 0 ή 1 (Chi-square goodness-of-fit test, p-value=0.000, Πίνακας 6).

Πίνακας 6. Χρόνος έναρξης χρήσης διαστολέων και τελικός βαθμός κολπικής στένωσης.

Έναρξη χρήσης κολπικών διαστολέων (μήνες)				Τελικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης			Total	
				grade 0	grade 1	grade 2		
<2	Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης	grade 2	Count	10	3	1	24	Έγινε σύγκριση αθροιστικ á grade 0+grade 1 vs. grade 2
			%	41,7%	54,2%	4,2%		
	Total		Count	10	13	1	24	
			%	41,7%	54,2%	4,2%		
								Chi-square goodness of fit test
								p-value<0.001
[2 – 3]	Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης	grade 2	Count	2	10	0	12	
			%	6,7%	83,3%	0,0%	100,0%	
		grade 3	Count	0	0	12	12	
			%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	
	Total		Count	2	10	12	24	
			%	8,3%	41,7%	50,0%	100,0%	
								Fisher's exact test
								p-value<0.001
≥4	Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης	grade 2	Count		2	0	2	
			%		100,0%	0,0%	100,0%	
		grade 3	Count		0	3	3	
			%		0,0%	100,0%	100,0%	
	Total		Count		2	3	5	
			%		40,0%	60,0%	100,0%	
								Fisher's exact test
								p-value=1.000

Αναφορικά με την επίδραση του χρονικού διαστήματος μεταξύ του τέλους της ΕΑΠ και της έναρξης χρήσης διαστολέων στο τελικό μέγεθος διαστολέα ασκήσεων, το 92.3% των ασθενών με χρόνο έναρξης μικρότερο των 2 μηνών μετά την ακτινοθεραπεία και αρχικό μέγεθος διαστολέα ασκήσεων το 2ο εμφάνισαν τελικό μέγεθος το 4^ο και το 90.9% με αρχικό μέγεθος το 3^ο έφθασαν στο 5^ο τελικό μέγεθος

(Fisher's exact test, p -value<0.001). Παρομοίως, το 85.7% των ασθενών με χρόνο έναρξης 2-3 μηνών μετά την ΕΑΠ και αρχικό μέγεθος τον 1^ο διαστολέα ασκήσεων έφθασαν στο 30 μέγεθος διαστολέα ενώ το 64.3% εκείνων με αρχικό μέγεθος διαστολέα το 20 τελικά εμφάνισαν το 40 μέγεθος και το 66.7% των ασθενών που ξεκίνησαν από το 3^ο μέγεθος κατέληξαν στο 5^ο μέγεθος διαστολέα ασκήσεων (Fisher's exact test, p -value<0.001, Πίνακας 7).

Πίνακας 7. Χρόνος έναρξης χρήσης διαστολέων και τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα.

Έναρξη χρήσης κολπικών διαστολέων				Τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (12 μήνες μετά τη χρήση)				Total		
				2ο	3ο	4ο	5ο			
<2	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	2ο	Count		1	12	0	13		
			%		7,7%	92,3%	0,0%	100,0%		
		3ο	Count		0	1	10	11		
			%		0,0%	9,1%	90,9%	100,0%		
		Total		Count		1	13	10	24	Fisher's exact test
				%		4,2%	54,2%	41,7%	100,0%	p-value <0.001
[2 - 3]	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1ο	Count	1	6	0	0	7		
			%	14,3%	85,7%	0,0%	0,0%	100,0%		
		2ο	Count	0	5	9	0	14		
			%	0,0%	35,7%	64,3%	0,0%	100,0%		
		3ο	Count	0	0	1	2	3		
			%	0,0%	0,0%	33,3%	66,7%	100,0%		
		Total		Count	1	11	10	2	24	Fisher's exact test
				%	4,2%	45,8%	41,7%	8,3%	100,0%	p-value <0.001
≥4	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1ο	Count	1	1	0		2		
			%	50,0%	50,0%	0,0%		100,0%		
		2ο	Count	0	1	0		1		
			%	0,0%	100,0%	0,0%		100,0%		
		3ο	Count	0	0	2		2		
			%	0,0%	0,0%	100,0%		100,0%		
		Total		Count	1	2	2		5	Fisher's exact test
				%	20,0%	40,0%	40,0%		100,0%	p-value=0.067

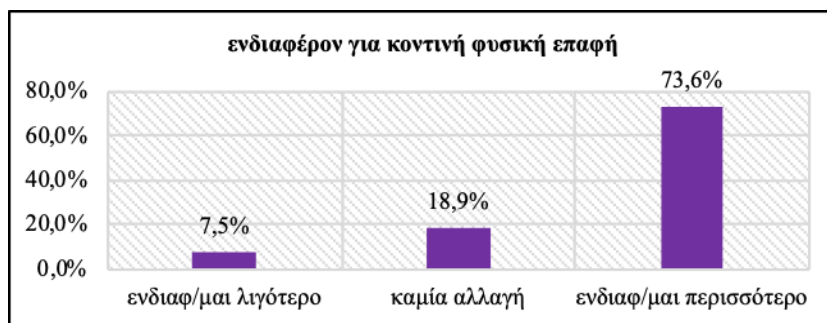
10.5 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΖΩΗ

Από την ανάλυση των απαντήσεων των ασθενών στις ερωτήσεις αυτοαξιολόγησης του εκτεταμένου ερωτηματολογίου (Chi-square goodness-of-fit test), παρατηρήθηκε αύξηση στο ενδιαφέρον για κοντινή φυσική επαφή και την παρουσία φυσικής επαφής με οικογένεια και φίλους σε αντίθεση με το ενδιαφέρον των ασθενών για σεξουαλικές σχέσεις, το οποίο παρουσίασε μείωση με το ενδιαφέρον του συντρόφου για σεξουαλικές σχέσεις να παραμένει αμετάβλητο μετά την ακτινοθεραπεία (Παρ.Ι. Πίνακας Π16, Γράφημα Π1).

Ειδικότερα, το 73.6% των ασθενών δήλωσαν μεγαλύτερο ενδιαφέρον για φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους συγκριτικά με ποσοστό 7.5% που ενδιαφερόταν λιγότερο μετά την ακτινοθεραπεία. Παρομοίως, η στενή επαφή με οικογένεια και φίλους ήταν μεγαλύτερη μετά την ακτινοθεραπεία στο 81.1% των ασθενών ενώ καμία από τις συμμετέχουσες δεν δήλωσε να έχει λιγότερη επαφή (p-value=0.000, Πίνακας 8,9, Γράφημα 1,2).

Πίνακας 8. Ενδιαφέρον για κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους μετά την ακτινοθεραπεία.

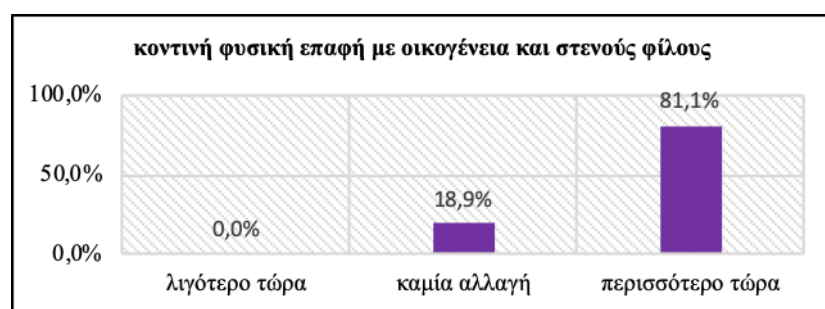
ενδιαφέρον για κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους (φιλή, αγκαλιά)		
ενδιαφ/μαι λιγότερο	4	7,5%
καμία αλλαγή	10	18,9%
ενδιαφ/μαι περισσότερο	39	73,6%
chi-square goodness-of-fit test		39,66
p-value		0,000



Γράφημα 1. Ενδιαφέρον για φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους μετά την ακτινοθεραπεία.

Πίνακας 9. Κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους μετά την ακτινοθεραπεία.

κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και στενούς φίλους		
λιγότερο τώρα	0	0,0%
καμία αλλαγή	10	18,9%
περισσότερο τώρα	43	81,1%
chi-square goodness-of-fit test		20,54
p-value		0,000



Γράφημα 2. Φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους μετά την ακτινοθεραπεία.

Αντίστροφα ήταν τα αποτελέσματα σχετικά με το ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις, καθώς μόνο το 5.7% ενδιαφερόταν περισσότερο μετά την ακτινοθεραπεία σε αντίθεση με το 71.7% που ενδιαφερόταν λιγότερο (p-value=0.000, Πίνακας 10, Γράφημα 3).

Πίνακας 10. Ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις μετά την ακτινοθεραπεία.

ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις		
ενδιαφ/μαι λιγότερο	38	71,7%
καμία αλλαγή	12	22,6%
ενδιαφ/μαι περισσότερο	3	5,7%
chi-square goodness-of-fit test		37,39
p-value		0,000

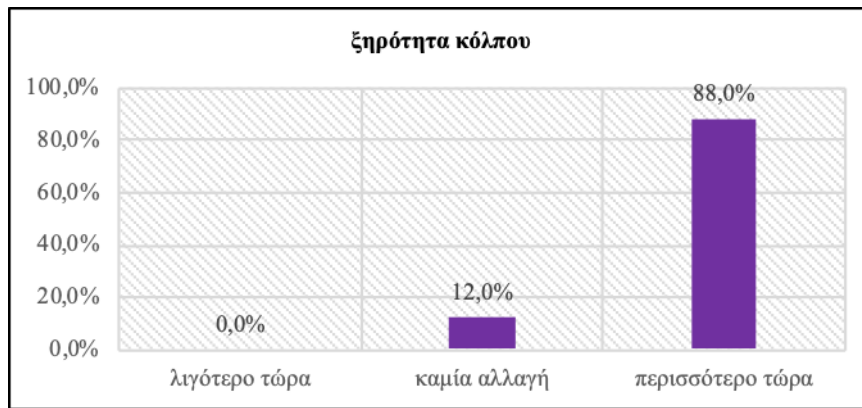


Γράφημα 3. Ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις μετά την ακτινοθεραπεία.

Σχετικά με τις αλλαγές του κόλπου μετά την ακτινοθεραπεία μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας η κολπική ξηρότητα ήταν μεγαλύτερη, ο πόνος κατά την σεξουαλική επαφή εντονότερος και οι περισσότερες ασθενείς είχαν την αίσθηση ότι το μέγεθος του κόλπου άλλαξε μετά την ακτινοθεραπεία. Η πλειοψηφία των ασθενών σε ποσοστά 88%, 82.6% και 76.9% απάντησε αντίστοιχα ότι η ξηρότητα του κόλπου επιδεινώθηκε ($p\text{-value}=0.000$), ο πόνος κατά την επαφή ήταν μεγαλύτερος ($p\text{-value}=0.002$) και υπήρξε η αίσθηση ότι το μέγεθος του κόλπου έχει αλλάξει μετά την ακτινοθεραπεία ($p\text{-value}=0.006$). Καμία από τις ασθενείς δεν είχε λιγότερη κολπική ξηρότητα και λιγότερο πόνο κατά την επαφή (Πίνακας 11-13, Γράφημα 4-6). Συνολικά, η ποιότητα της σεξουαλικής ζωής των ασθενών χειροτέρευσε μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας συγκριτικά με την σεξουαλική τους ζωή πριν νοσήσουν και προ ακτινοθεραπείας.

Πίνακας 11. Ξηρότητα κόλπου κατά την επαφή μετά την ακτινοθεραπεία.

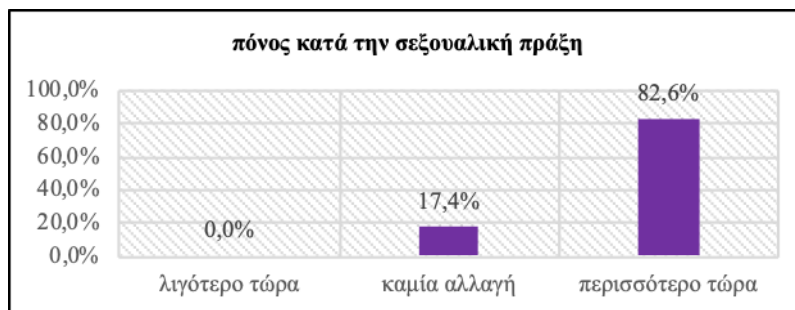
ξηρότητα κόλπου		
λιγότερο τώρα	0	0,0%
καμία αλλαγή	3	12,0%
περισσότερο τώρα	22	88,0%
chi-square goodness-of-fit test		14,44
p-value		0,000



Γράφημα 4. Ξηρότητα κόλπου κατά την επαφή μετά την ακτινοθεραπεία.

Πίνακας 12. Πόνος κατά την επαφή μετά την ακτινοθεραπεία.

πόνος κατά την σεξουαλική πράξη		
λιγότερο τώρα	0	0,0%
καμία αλλαγή	4	17,4%
περισσότερο τώρα	19	82,6%
chi-square goodness-of-fit test		9,78
p-value		0,002



Γράφημα 5. Πόνος κατά την επαφή μετά την ακτινοθεραπεία.

Πίνακας 13. Αίσθηση ότι έχει αλλάξει το μέγεθος του κόλπου μετά την ακτινοθεραπεία.

αίσθηση ότι έχει αλλάξει το μέγεθος του κόλπου σε σύγκριση με αυτό πριν την διάγνωση με καρκίνο		
Ναι	20	76,9%
Όχι	6	23,1%
chi-square goodness-of-fit test		7,53
p-value		0,006



Γράφημα 6. Αίσθηση ότι έχει αλλάξει το μέγεθος του κόλπου μετά την ακτινοθεραπεία.

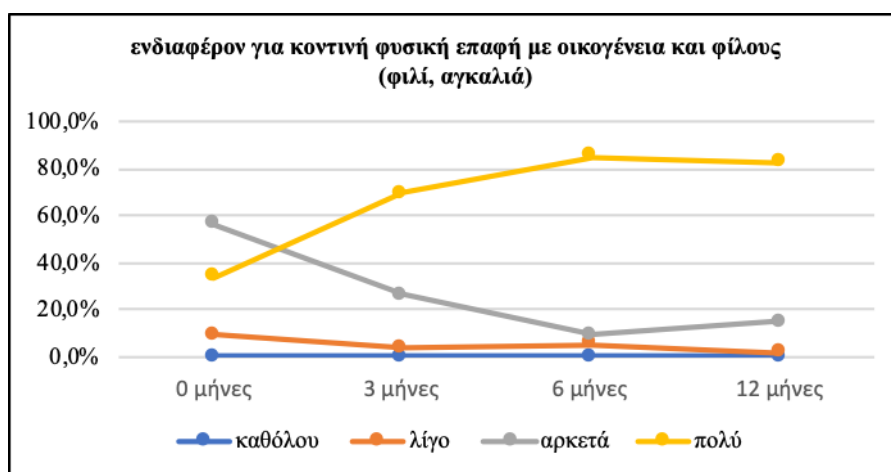
10.6 ΚΟΛΠΙΚΟΙ ΔΙΑΣΤΟΛΕΙΣ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΖΩΗ

Έγινε στατιστική ανάλυση των απαντήσεων των ασθενών στο ίδιο ερωτηματολόγιο σεξουαλικής λειτουργίας – αλλαγών του κόλπου (SVQ) πριν την έναρξη ασκήσεων με διαστολεις (μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας), στους 3, 6 και 12 μήνες ασκήσεων. Ακολούθησε σύγκριση της επίδρασης των κολπικών διαστολέων στην σεξουαλική ζωή των ασθενών σε συνάρτηση με το χρονικό διάστημα χρήσης αυτών. Παρακάτω απεικονίζονται τα στατιστικά αποτελέσματα μετά από σύγκριση των παραπάνω απαντήσεων μεταξύ τους, δηλαδή συγκρίναμε τις απαντήσεις που εδόθησαν πριν την έναρξη ασκήσεων με διαστολεις, 3, 6 και 12 μήνες μετά την έναρξη χρήσης διαστολέων. Έγιναν όλες οι ανά ζεύγη συγκρίσεις και με τον κατάλληλο χρωματισμό φαίνονται οι διαφορές τους, ώστε τα ποσοστά με τον ίδιο χρωματισμό να διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους.

Αναφορικά με την σύγκριση των αποτελεσμάτων πριν την έναρξη χρήσης των διαστολέων και 12 μήνες ασκήσεων με διαστολεις, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του ενδιαφέροντος για φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους και της φυσικής επαφής με το οικογενειακό και φιλικό περιβάλλον. Το 83% και το 86.8% των ασθενών απάντησαν «πολύ» για το ενδιαφέρον τους για κοντινή φυσική επαφή και την ύπαρξη αυτής με την οικογένεια και φίλους αντίστοιχα μετά από 12 μήνες χρήσης διαστολέων σε αντίθεση με το 34% και 67.9% αντίστοιχα που έδωσαν την ίδια απάντηση πριν την έναρξη χρήσης διαστολέων (p-value=0.000 και 0.035, Πίνακας 14,15, Γράφημα 7,8).

Πίνακας 14. Ενδιαφέρον για κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους.

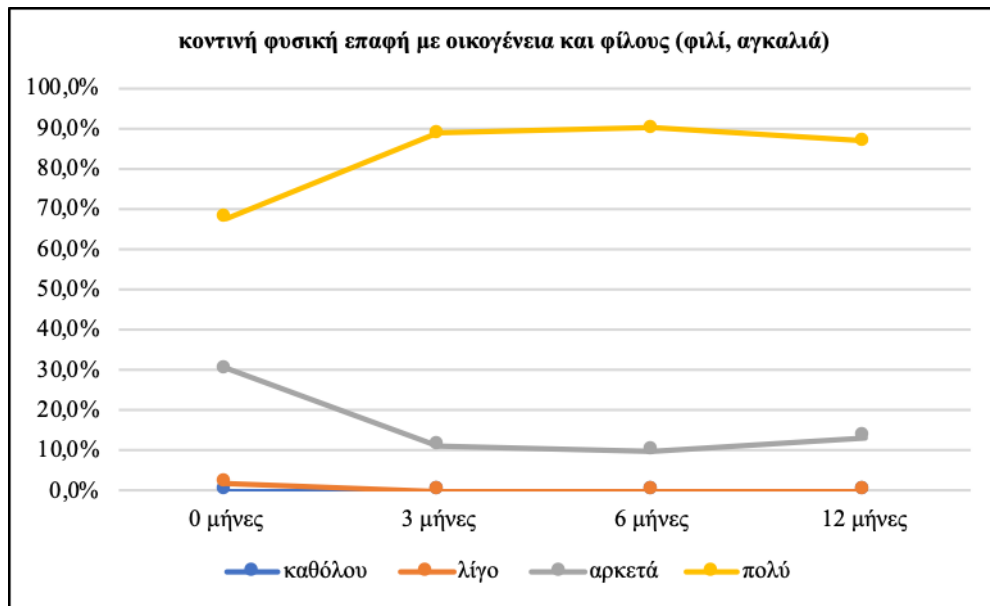
ενδιαφέρον για κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους (φιλή, αγκαλιές)						
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες	p-value	p-value 0 vs 12 μήνες
καθόλου	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,000	1,000
λίγο	9,4%	3,8%	5,7%	1,9%	1,000	0,205
αρκετά	56,6%	26,4%	9,4%	15,1%	0,041	0,000
πολύ	34,0%	69,8%	84,9%	83,0%	0,103	0,000



Γράφημα 7. Ενδιαφέρον για κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους.

Πίνακας 15. Κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους.

κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους (φιλή, αγκαλιές)						
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες	p-value	p-value 0 vs. 12μήνες
καθόλου	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,000	1,000
λίγο	1,9%	0,0%	0,0%	0,0%	1,000	1,000
αρκετά	30,2%	11,3%	9,8%	13,2%	0,761	0,058
πολύ	67,9%	88,7%	90,2%	86,8%	0,761	0,035

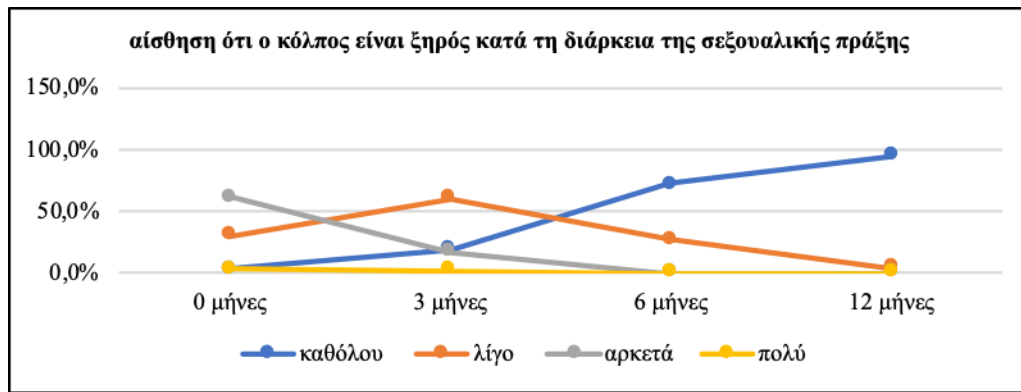


Γράφημα 8. Κοντινή φυσική επαφή με οικογένεια και φίλους.

Σύμφωνα με τις απαντήσεις στα ερωτήματα που αφορούσαν αλλαγές του κόλπου, παρατηρήθηκε μείωση του αισθήματος ξηρότητας του κόλπου καθώς επίσης του πόνου και της αιμορραγίας κατά την επαφή και του αισθήματος ότι ο κόλπος είναι μικρός. Ειδικότερα, η απάντηση «καθόλου» αναφορικά με την κολπική ξηρότητα είχε ανοδική τάση κατά την διάρκεια των 12 μηνών ασκήσεων με διαστολεις, από 3.8% στο 19.6%, 72.3% και 95.7% (πριν την έναρξη χρήσης, στους 3, 6, 12 μήνες χρήσης) με $p\text{-value}=0.000$ ενώ σημειώθηκε απότομη πτώση της απάντησης «αρκετά» από το 61.5% πριν την έναρξη ασκήσεων στο 17.4% στους 3 μήνες και στο 0% στους 6 και 12 μήνες ($p\text{-value}=0.000$, Πίνακας 16, Γράφημα 9).

Πίνακας 16. Κολπική ξηρότητα κατά την επαφή.

αίσθηση ότι ο κόλπος είναι ξηρός κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης						
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες	p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
καθόλου	3,8%	19,6%	72,3%	95,7%	0,000	0,000
λίγο	30,8%	60,9%	27,7%	4,3%	0,000	0,003
αρκετά	61,5%	17,4%	0,0%	0,0%	0,003	0,000
πολύ	3,8%	2,2%	0,0%	0,0%	0,495	0,361

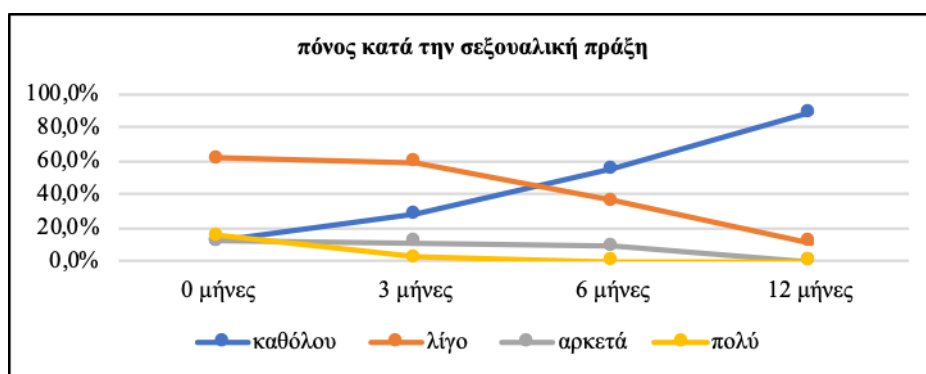


Γράφημα 9. Κολπική ξηρότητα κατά την επαφή.

Παρομοίως, 89.1% των ασθενών δεν ένιωθαν πόνο κατά την επαφή μετά από 12 μήνες ασκήσεων συγκριτικά με το 11.5% πριν την έναρξη ασκήσεων (p -value=0.000). Την απάντηση «λίγο» έδωσε το 61.5% των ασθενών πριν την έναρξη χρήσης διαστολέων ενώ μόλις το 10.9% απάντησε το ίδιο στους 12 μήνες (p -value=0.000, Πίνακας 17, Γράφημα 10).

Πίνακας 17. Πόνος κατά την επαφή.

	πόνος κατά την σεξουαλική πράξη				p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες		
καθόλου	11,5%	27,7%	55,3%	89,1%	0,012	0,000
λίγο	61,5%	59,6%	36,2%	10,9%	0,038	0,000
αρκετά	11,5%	10,6%	8,5%	0,0%	0,056	0,044
πολύ	15,4%	2,1%	0,0%	0,0%	1,000	0,015

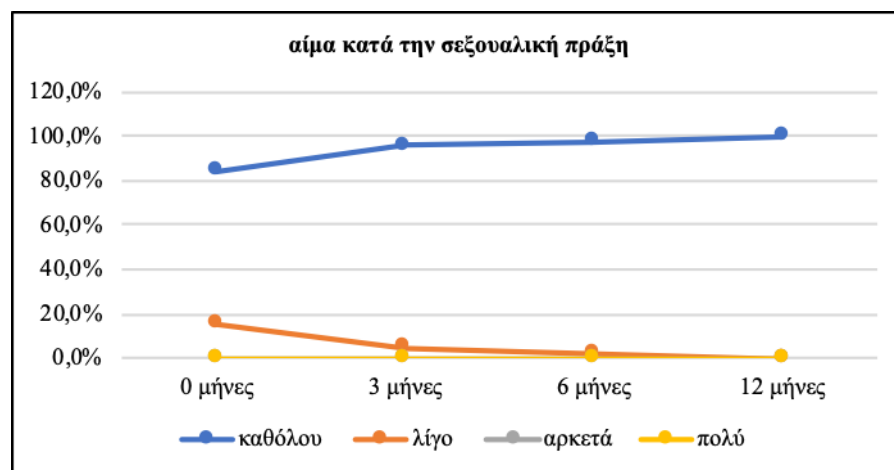


Γράφημα 10. Πόνος κατά την επαφή.

Καμία ασθενής δεν είχε αιμορραγία κατά την επαφή στους 12 μήνες ασκήσεων με το 84.6% αυτών να έχουν απαντήσει ότι ήδη δεν είχαν αιμορραγία πριν την έναρξη των ασκήσεων (p -value=0.015, Πίνακας 18, Γράφημα 11).

Πίνακας 18. Αιμορραγία κατά την επαφή.

αίμα κατά την σεξουαλική πράξη						0 vs. 12 μήνες
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες	p-value	p-value
καθόλου	84,6%	95,7%	97,9%	100,0%	0,495	0,015
λίγο	15,4%	4,3%	2,1%	0,0%	1,000	0,015
αρκετά	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,000	1,000
πολύ	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,000	1,000



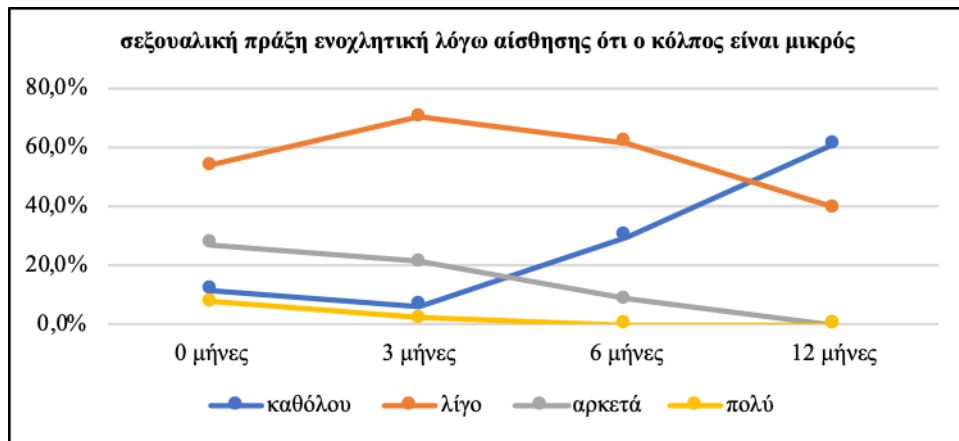
Γράφημα 11. Αιμορραγία κατά την επαφή.

Ωστόσο, σχετικά με την ενόχληση των ασθενών λόγω κολπικής ξηρότητας ή πόνου κατά την επαφή δεν σημειώθηκε σημαντική διαφορά πριν την έναρξη χρήσης διαστολέων και 12 μήνες μετά (Παρ.Ι. Πίνακας Π17, Π18, Γράφημα Π2, Π3).

Επιπλέον, το 60.9% των ασθενών μετά από 12 μήνες χρήσης διαστολέων, δεν είχαν καθόλου την αίσθηση ότι ο κόλπος είναι μικρός κατά την επαφή ενώ μόλις το 11.5% έδωσε την ίδια απάντηση πριν την έναρξη ασκήσεων (Fisher's exact test, p-value=0.000, Πίνακας 19, Γράφημα 12).

Πίνακας 19. Αίσθηση ότι ο κόλπος είναι μικρός κατά την επαφή.

σεξουαλική πράξη ενοχλητική λόγω αίσθησης ότι ο κόλπος είναι μικρός						0 vs. 12 μήνες
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες	p-value	p-value
καθόλου	11,5%	6,4%	29,8%	60,9%	0,006	0,000
λίγο	53,8%	70,2%	61,7%	39,1%	0,004	0,324
αρκετά	26,9%	21,3%	8,5%	0,0%	0,001	0,000
πολύ	7,7%	2,1%	0,0%	0,0%	1,000	0,127



Γράφημα 12. Αίσθηση ότι ο κόλπος είναι μικρός κατά την επαφή.

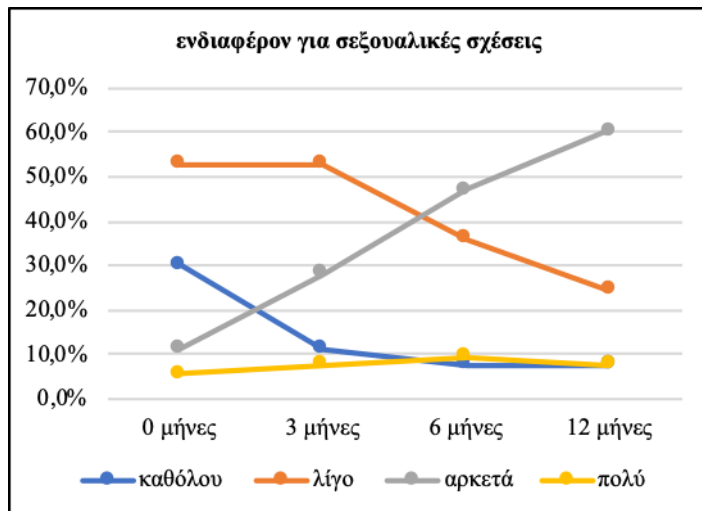
Αναφορικά με το ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση, σχετικά με την συχνότητα των σεξουαλικών επαφών υπήρξε μείωση του ποσοστού των ασθενών που απάντησαν «όχι» και αύξηση της απάντησης «3-4 φορές/μήνα» ενώ σημαντική ήταν η άμβλυνση της ανησυχίας των ασθενών για την σεξουαλική τους ζωή.

Το ποσοστό των ασθενών που απάντησε «αρκετά» σχετικά με το ενδιαφέρον του για σεξουαλικές σχέσεις αυξήθηκε από το 11,3% στο 60,4% ενώ σημειώθηκε πτώση από το 50,9% στο 13,2% στην απάντηση «όχι» σχετικά με την συχνότητα σεξουαλικών επαφών (Fisher's exact test, p-value=0.000) σε σύγκριση με την σταδιακή άνοδο από το 1,9% στο 24,5% των ασθενών που δήλωσαν σεξουαλικά ενεργείς 3-4 φορές/μήνα (Fisher's exact test, p-value=0.001), (Πίνακας 20,21, Γράφημα 13,14).

Παρά το γεγονός ότι πριν την έναρξη της χρήσης διαστολέων μόνο το 11,3% των ασθενών δεν ανησυχούσε για την σεξουαλική του ζωή, το ποσοστό αυτό αυξήθηκε στο 90,6% μετά από 12 μήνες ασκήσεων (Fisher's exact test, p-value=0.000), (Πίνακας 22, Γράφημα 15).

Πίνακας 20. Ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις.

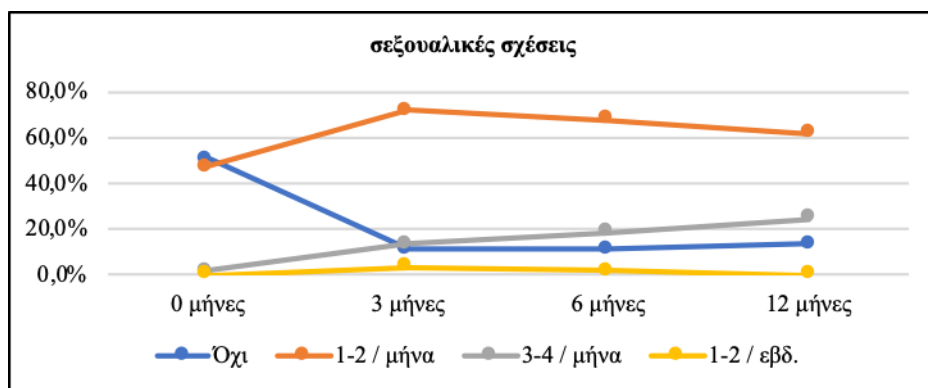
	ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις				p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες		
καθόλου	30,2%	11,3%	7,5%	7,5%	0,741	0,005
λίγο	52,8%	52,8%	35,8%	24,5%	0,005	0,005
αρκετά	11,3%	28,3%	47,2%	60,4%	0,002	0,000
πολύ	5,7%	7,5%	9,4%	7,5%	1,000	1,000



Γράφημα 13. Ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις.

Πίνακας 21. Συχνότητα σεξουαλικών επαφών.

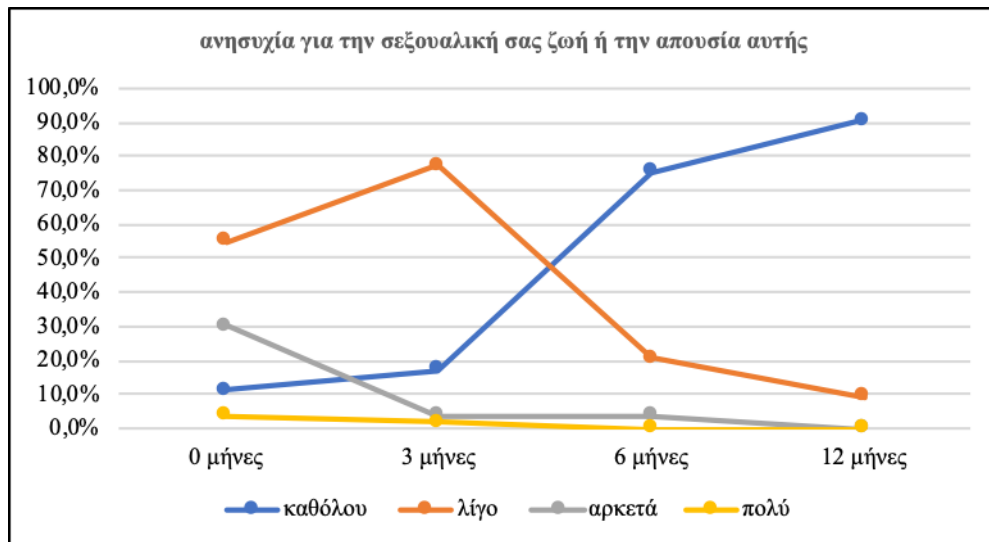
	σεξουαλικές σχέσεις				p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες		
Όχι	50,9%	11,3%	11,3%	13,2%	1,000	0,000
1-2 / μήνα	47,2%	71,7%	67,9%	62,3%	0,409	0,172
3-4 / μήνα	1,9%	13,2%	18,9%	24,5%	0,214	0,001
1-2 / εβδ.	0,0%	3,8%	1,9%	0,0%	0,495	1,000



Γράφημα 14. Συχνότητα σεξουαλικών επαφών.

Πίνακας 22. Ανησυχία ασθενών για την σεξουαλική τους ζωή.

	ανησυχία για την σεξουαλική σας ζωή ή την απουσία αυτής				p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες		
καθόλου	11,3%	17,0%	75,5%	90,6%	0,000	0,000
λίγο	54,7%	77,4%	20,8%	9,4%	0,000	0,000
αρκετά	30,2%	3,8%	3,8%	0,0%	0,495	0,000
πολύ	3,8%	1,9%	0,0%	0,0%	1,000	0,495



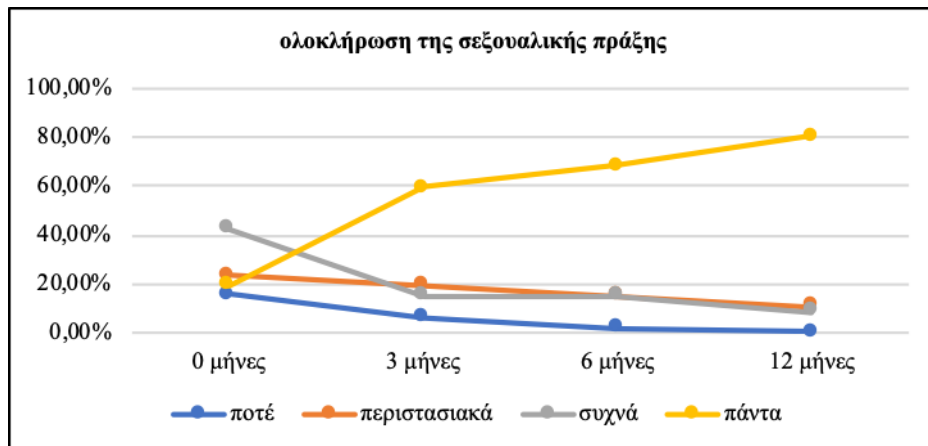
Γράφημα 15. Ανησυχία ασθενών για την σεξουαλική τους ζωή.

Στατιστικά σημαντική αύξηση διαπιστώθηκε στις απαντήσεις «συχνά» και «πάντα» για την ικανότητα των ασθενών να ολοκληρώσουν την σεξουαλική πράξη, καθώς επίσης «συχνά» και «περιστασιακά» για τον οργασμό τους και στην απάντηση «αρκετά» αναφορικά με το αίσθημα χαλάρωσης μετά την σεξουαλική επαφή.

Ειδικότερα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση από το 19.23% στο 80.43% στη απάντηση «πάντα» για την ικανότητα των ασθενών να ολοκληρώσουν την σεξουαλική πράξη και από 3.8% σε 63.4% στην απάντηση «συχνά» ως προς το οργασμό τους (Fisher's exact test, p-value=0.001) ενώ σχετικά με την χαλάρωση μετά την επαφή η απάντηση «πολύ» δόθηκε σε ποσοστό 28.9% στους 12 μήνες χρήσης διαστολέων συγκριτικά με την περίοδο πριν την χρήση διαστολέων (0 μήνες) όπου καμία ασθενής δεν έδωσε την συγκεκριμένη απάντηση (Fisher's exact test, p-value=0.001) (Πίνακας 23-25, Γράφημα 16-18).

Πίνακας 23. Ολοκλήρωση σεξουαλικής πράξης.

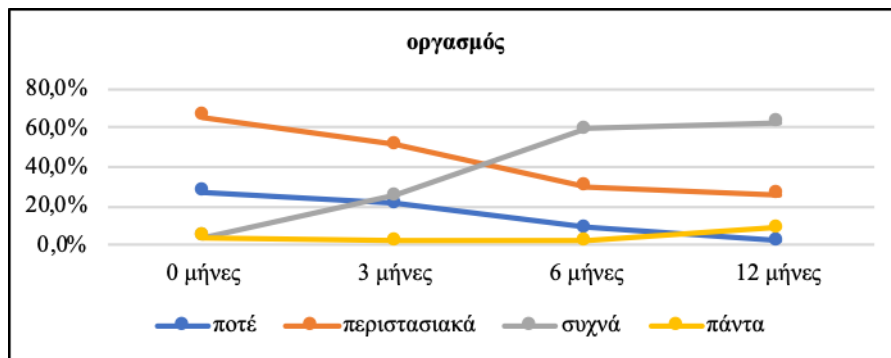
	ολοκλήρωση της σεξουαλικής πράξης				p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες		
ποτέ	15,38%	6,38%	2,13%	0,00%	0,242	0,015
περιστασιακά	23,08%	19,15%	14,89%	10,87%	0,386	0,188
συχνά	42,31%	14,89%	14,89%	8,70%	0,523	0,002
πάντα	19,23%	59,57%	68,09%	80,43%	0,041	0,000



Γράφημα 16. Ολοκλήρωση σεξουαλικής πράξης.

Πίνακας 24. Οργασμός.

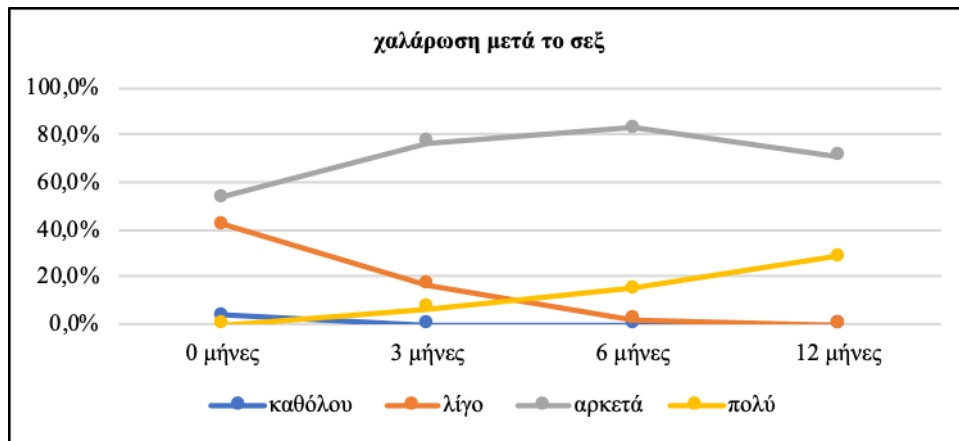
Οργασμός						
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες	p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
ποτέ	26,9%	21,28%	8,51%	2,17%	0,008	0,003
περιστασιακά	65,4%	51,06%	29,79%	26,09%	0,019	0,002
συχνά	3,8%	25,53%	59,57%	63,04%	0,002	0,000
πάντα	3,8%	2,13%	2,13%	8,70%	0,203	0,647



Γράφημα 17. Οργασμός.

Πίνακας 25. Χαλάρωση μετά την σεξουαλική επαφή.

χαλάρωση μετά το σεξ						
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες	p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
καθόλου	3,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,000	0,366
λίγο	42,3%	17,0%	2,1%	0,0%	0,003	0,000
Αρκετά	53,8%	76,6%	83,0%	71,1%	0,608	0,158
Πολύ	0,0%	6,4%	14,9%	28,9%	0,006	0,001



Γράφημα 18. Χαλάρωση μετά την σεξουαλική επαφή.

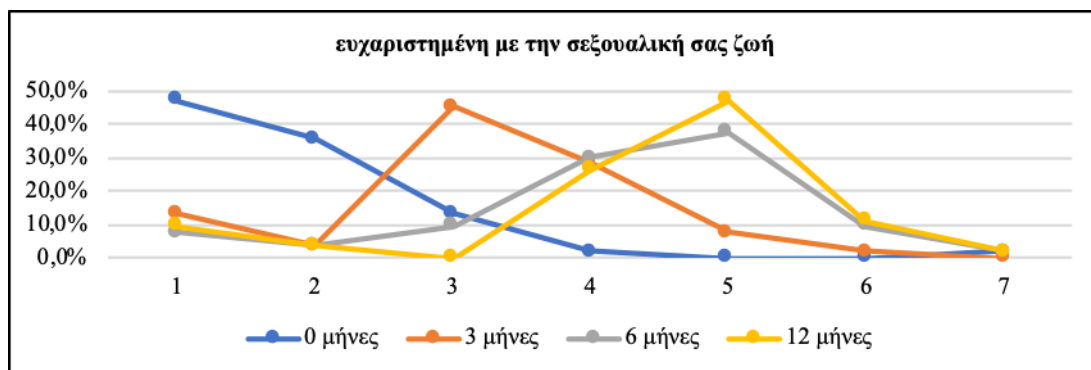
Είναι αξιοσημείωτο ότι παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ανοδική τάση ως προς την ικανοποίηση των ασθενών για την σεξουαλική τους ζωή και την εμφάνισή τους ενώ σύμφωνα με τις απαντήσεις των ασθενών δεν υπήρχε διαφορά στην επιθυμία του συντρόφου για σεξουαλική επαφή ή σε ενδεχόμενη δυσκολία στύσης πριν την έναρξη και 12 μήνες μετά την έναρξη ασκήσεων με διαστολείς (Παρ.Ι. Πίνακας Π19, Π20, Γράφημα Π4, Π5).

Το 47.17% των ασθενών βαθμολόγησε την ικανοποίησή του από την σεξουαλική του ζωή με 5 σε κλίμακα από το 1 έως το 7 και μόνο το 3.77% με βαθμολογία 2 στα 7 μετά από 12 μήνες χρήσης διαστολέων (Πίνακας 26, Γράφημα 19). Σχετικά με την ικανοποίηση από την εμφάνισή τους, πριν τις ασκήσεις με διαστολείς το 7.5% έδωσε βαθμολογία 6 στα 7 συγκριτικά με το 49.6% που έδωσε την ίδια βαθμολογία μετά από 12 μήνες ασκήσεων (p -value=0.000). Ως προς την βαθμολογία 3 στα 7, σημειώθηκε αντίστροφη τάση με ποσοστό 24.5% των ασθενών πριν τις ασκήσεις με διαστολείς και μόλις 1.89% στους 12 μήνες (p -value=0.001, Πίνακας 27, Γράφημα 20).

Πίνακας 26. Ικανοποίηση ασθενών από την σεξουαλική τους ζωή.

	ευχαριστημένη με την σεξουαλική σας ζωή				p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες		
1	47,2%	13,21%	7,55%	9,43%	0,526	0,000
2	35,8%	3,77%	3,77%	3,77%	1,000	0,000
3	13,2%	45,28%	9,43%	0,00%	0,000	0,013
4	1,9%	28,30%	30,19%	26,42%	0,830	0,000
5	0,0%	7,55%	37,74%	47,17%	0,000	0,000
6	0,0%	1,89%	9,43%	11,32%	0,113	0,027
7	1,9%	0,00%	1,89%	1,89%	1,000	1,000

Καθόλου έως πολύ ευχαριστημένη: κλίμακα από 1 έως 7.

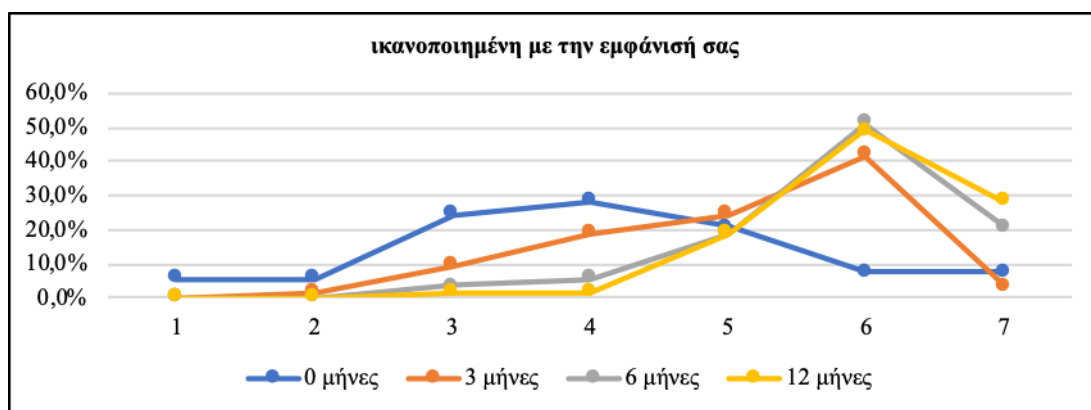


Γράφημα 19. Ικανοποίηση ασθενών από την σεξουαλική τους ζωή.

Πίνακας 27. Ικανοποίηση ασθενών από την εμφάνισή τους.

ικανοποιημένη με την εμφάνισή σας					p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες		
1	5,7%	0,00%	0,00%	0,00%	1,000	0,243
2	5,7%	1,89%	0,00%	0,00%	1,000	0,243
3	24,5%	9,43%	3,77%	1,89%	0,205	0,001
4	28,3%	18,87%	5,66%	1,89%	0,008	0,000
5	20,8%	24,53%	18,87%	18,87%	0,638	1,000
6	7,5%	41,51%	50,94%	49,06%	0,559	0,000
7	7,5%	3,77%	20,75%	28,30%	0,006	0,010

Καθόλου έως πολύ ικανοποιημένη: κλίμακα από 1 έως 7.



Γράφημα 20. Ικανοποίηση ασθενών από την εμφάνισή τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11 ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ

Στην παρούσα προοπτική μελέτη, ερευνήσαμε το πιθανό όφελος της χρήσης κολπικών διαστολέων στην αντιμετώπιση της στένωσης του κόλπου και στην σεξουαλικότητα των ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία για καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου. Επιπλέον, εξετάσαμε την επίδραση της ακτινοθεραπείας στη σεξουαλική λειτουργία των ασθενών. Μετά από 12 μήνες ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ελάττωση του βαθμού κολπικής στένωσης και αύξηση του μεγαλύτερου μεγέθους διαστολέα που μπορεί να εισαχθεί στον κόλπο χωρίς πόνο ή αιμορραγία. Είναι αξιοσημείωτο ότι χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών μεταξύ του τέλους της ακτινοθεραπείας και έναρξης χρήσης κολπικών διαστολέων δεν συσχετίζεται με σημαντική επίδραση στην κολπική στένωση. Περαιτέρω, η σεξουαλικότητα των ασθενών σημείωσε βαθμιαία βελτίωση κατά την διάρκεια των 12 μηνών χρήσης διαστολέων: συμπτώματα σχετικά με αλλαγές του κόλπου και την σεξουαλική λειτουργία - όπως κολπική ξηρότητα, πόνος, αιμορραγία και το αίσθημα ότι ο κόλπος είναι μικρός κατά την επαφή - εμφάνισαν σημαντική μείωση. Επιπρόσθετα, διαπιστώθηκε άνοδος στο ενδιαφέρον των ασθενών για κοντινή φυσική επαφή και ανοδική τάση στην ικανοποίηση των ασθενών με την σεξουαλική ζωή και την εμφάνισή τους.

Παράλληλα, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική υποβάθμιση στην ποιότητα της σεξουαλικής ζωής των ασθενών κατά το χρονικό διάστημα μετά την ακτινοθεραπεία και πριν την έναρξη ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς.

Επίδραση κολπικών διαστολέων στην κολπική στένωση: Αναφορικά με την επίδραση των κολπικών διαστολέων στην στένωση του κόλπου, έχουν δημοσιευθεί αρκετές μελέτες με παρόμοια αποτελέσματα με την παρούσα έρευνα [41,52,70,92,103]. Οι Velaskar et al. παρατήρησαν ότι υπήρξε σημαντική αύξηση στο μήκος του κολπικού καναλιού μετά από 4 μήνες ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς [89].

Στην προοπτική μελέτη κοορτής που διεξήχθη από τους Law et al. φάνηκε ότι οι κολπικές διαστολές οδηγούν σε μείωση της κολπικής στένωσης σε ασθενείς με ορθοπρωκτικό και γυναικολογικό καρκίνο. Το ερευνητικό εργαλείο που χρησιμοποίησαν για να εκτιμήσουν το μέγεθος του κόλπου ήταν παρόμοιο με μία από τις ερευνητικές μεθόδους της παρούσας έρευνας: το μεγαλύτερο μέγεθος διαστολέα που εισάγεται

και παραμένει στον κόλπο για 10 λεπτά χωρίς πόνο ή αιμόρροια. Ωστόσο, από την συγκεκριμένη μελέτη προέκυψε ότι η συμμόρφωση στην χρήση κολπικών διαστολέων ελαττώθηκε μετά από 12 μήνες χρήσης [97]. Επιπλέον, οι Son et al. μελετώντας την κολπική στένωση σε ασθενείς με ορθο-πρωκτικό καρκίνο παρατήρησαν ότι μόνο εκείνες με μεγαλύτερη συμμόρφωση στην χρήση διαστολέων εμφάνισαν ελάττωση της στένωσης του κόλπου [104].

Αύξηση στο μήκος του κόλπου προέκυψε επίσης από την μελέτη των Bahng et al. μετά από ασκήσεις με κολπικούς διαστολείς τουλάχιστον 2 ή 3 φορές την εβδομάδα ασθενών μετά από βραχυθεραπεία [52]. Παρομοίως, ο Gondí και η ομάδα του κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο τραχήλου η μεγάλη συμμόρφωση στις ασκήσεις με διαστολείς συσχετίζεται με λιγότερο σοβαρή κολπική στένωση [70]. Αξιοσημείωτα είναι τα αποτελέσματα της μελέτης των Decruze et al. οι οποίοι συγκρίνοντας την επίδραση των σεξουαλικών επαφών και της χρήσης κολπικών διαστολέων στην πρόληψη της κολπικής στένωσης, παρατήρησαν ότι μόνο το 11% των ασθενών που χρησιμοποίησαν διαστολείς εμφάνισε κολπική στένωση σε αντίθεση με εκείνες που στηρίχθηκαν μόνο στην σεξουαλική δραστηριότητα όπου το 57% ανέπτυξε στένωση του κόλπου [92]. Ωστόσο, σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία αρκετοί ερευνητές δεν βρήκαν καμία επίδραση της χρήσης κολπικών διαστολέων στην κολπική στένωση μετά από ακτινοθεραπεία [7,41,50,90,105].

Αναφορικά με τον χρόνο έναρξης χρήσης διαστολέων, δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την έναρξη ασκήσεων κατά την διάρκεια ή μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας [44]. Η παρούσα έρευνα είναι η πρώτη που οδηγείται στο συμπέρασμα ότι χρονικό διάστημα μεταξύ του τέλους της ακτινοθεραπείας και της έναρξης χρήσης διαστολέων μεγαλύτερο των 3 μηνών δεν συσχετίζεται με σημαντική μείωση της κολπικής στένωσης μετά από ακτινοθεραπεία ασθενών με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου. Από την έρευνα των Brand et al. προέκυψε ότι η κολπική στένωση εμφανίζεται πιο συχνά κατά το πρώτο έτος μετά την θεραπεία και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι απαιτείται εφαρμογή των διαστολέων νωρίς σε αυτό διάστημα. Με στόχο την ελαχιστοποίηση αυτής της επιπλοκής, τα Τμήματα Γυναικολογικής Ογκολογίας και Ακτινοθεραπείας του Νοσοκομείου της Αυστραλίας που εκπροσωπούν οι Brand et al. υιοθέτησαν συγκεκριμένο πρόγραμμα εκπαίδευσης

των ασθενών και χρήσης κολπικών διαστολέων με έναρξη εντός 2 εβδομάδων μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας [82].

Ως προς την χρονική διάρκεια χρήσης κολπικών διαστολέων που απαιτείται για την πρόληψη και αντιμετώπιση της κολπικής στένωσης μετά από ακτινοθεραπεία, δεν υπάρχουν δεδομένα από προοπτικές ή τυχαιοποιημένες μελέτες. Οι Bakker et al. συστήνουν χρονική διάρκεια ασκήσεων 9-12 μηνών μετά την ακτινοθεραπεία ενώ άλλοι ερευνητές και οργανισμοί θεωρούν τα 5 έτη ή εφ'όρου ζωής [74,91,106]. Μία δημοσκόπηση μεταξύ των ακτινοθεραπευτών ογκολόγων στις Η.Π.Α. αποκάλυψε ότι η προτεινόμενη διάρκεια χρήσης διαστολέων είναι μεγαλύτερη του 1 έτους σε ποσοστό μεγαλύτερο του 70% σε συμφωνία με τις οδηγίες για ασκήσεις διάρκειας τουλάχιστον 1 έτους από την Εταιρεία Νοσηλευτών του Καναδά [72,73,95]. Παρομοίως, η πρόσφατη έρευνα της ομάδας του Stahl προτείνει ότι η χρήση κολπικών διαστολέων για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους μπορεί να μειώνει την κολπική στένωση μετά από βραχυθεραπεία ασθενών με καρκίνο ενδομητρίου σταδίου FIGO I-II [73].

Ωστόσο, η ποικιλία των πρακτικών οδηγιών παγκοσμίως σχετικά με την χρονική περίοδο χρήσης διαστολέων καταδεικνύει την αβεβαιότητα ως προς το εάν 1 έτος ασκήσεων με διαστολείς επαρκεί ή απαιτείται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα [95,107].

Επίδραση κολπικών διαστολέων στην σεξουαλική λειτουργία: Αναφορικά με την επίδραση των κολπικών διαστολέων στην σεξουαλική λειτουργία τα αποτελέσματα πολλών ερευνών συμφωνούν με το εύρημα της παρούσας μελέτης ότι οι ασκήσεις με κολπικούς διαστολείς συνάδει με την βελτίωση της σεξουαλικότητας των ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία. Ειδικότερα, οι Carter et al. παρατήρησαν ότι η εφαρμογή ενυδατικών παραγόντων και η χρήση κολπικών διαστολέων οδηγούν σε άμβλυνση συμπτωμάτων του κόλπου [7,108]. Παρομοίως, σύμφωνα με την μελέτη των Bakker et al. η θεραπεία με κολπικούς διαστολείς σε συνδυασμό με εξειδικευμένη παρέμβαση με στόχο την σεξουαλική αποκατάσταση είναι δυνατό να προάγει την ποιότητα της σεξουαλικής ζωής των ασθενών [74].

Παρόλα αυτά, από την μελέτη των van Leeuwen et al. δεν προέκυψε καμία επίδραση των κολπικών διαστολέων στην ποιότητα ζωής των ασθενών: στην συγκεκριμένη έρευνα φάνηκε ότι η πάροδος του χρόνου βελτίωσε την ποιότητα ζωής με

ελαττωμένα συμπτώματα του κόλπου 1 έτος μετά την ακτινοθεραπεία [7,109]. Στην μελέτη των Akbaba et al. φάνηκε ότι η ποιότητα της σεξουαλικής ζωής επιδεινώθηκε μετά το χειρουργείο και την ακτινοθεραπεία εξαιτίας των παρενεργειών του κόλπου αλλά δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ χρήσης διαστολέων και βελτίωσης της σεξουαλικής λειτουργίας [41]. Κατ' αντιστοιχία, οι Jeffries et al. και οι Robinson et al. παρατήρησαν ότι δεν υπήρχε όφελος στην σεξουαλική λειτουργία τόσο στις ασθενείς που χρησιμοποίησαν κολπικούς διαστολείς με καθοδήγηση όσο και στις ασθενείς χωρίς ψυχο-εκπαιδευτική παρέμβαση για την ορθή χρήση διαστολέων [45,59,103].

Παρά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα της διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με την συσχέτιση των ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς με την αναβάθμιση της σεξουαλικής λειτουργίας, έμπειροι επαγγελματίες υγείας υποστηρίζουν την χρήση διαστολέων σε συνδυασμό με ενυδατικούς, λιπαντικούς και οιστρογονικούς τοπικούς παράγοντες ώστε να βελτιωθεί η ποιότητα της σεξουαλικής ζωής μετά από ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με γυναικολογικό καρκίνο [45,54,110].

Επίδραση καρκίνου και ακτινοθεραπείας στην συνολική και σεξουαλική ποιότητα ζωής: Είναι γνωστό ότι η γενική ποιότητα ζωής καθώς και η ποιότητα της σεξουαλικής ζωής των ασθενών με γυναικολογικό καρκίνο υποβαθμίζεται ενώ ο βαθμός αυτής της επιδείνωσης εξαρτάται από την έκταση της χειρουργικής επέμβασης και την ακτινοθεραπεία [3,41,111-114]. Πρωτεύοντα ρόλο στην επιδείνωση της σεξουαλικής λειτουργίας διαδραματίζει το γεγονός ότι η θεραπεία του γυναικολογικού καρκίνου είναι δυνατό να οδηγήσει σε πρόωμη εμμηνόπαυση. Ειδικότερα, η χειρουργική επέμβαση για καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου περιλαμβάνει εκτομή των ωοθηκών και η ακτινοθεραπεία πυέλου είναι τοξική για τις ωοθήκες. Το αποτέλεσμα είναι να προκαλείται πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια και εμμηνόπαυση στις νεότερες ασθενείς. Μεταξύ των συμπτωμάτων συμπεριλαμβάνεται η αιδοιοκολπική ατροφία ως μέρος του ουρογεννητικού συνδρόμου, ώστε η σεξουαλική δραστηριότητα και ικανοποίηση να ελαττώνονται. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να προσφέρεται εξατομικευμένη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης όταν είναι εφικτό [68,100,115].

Ερευνώντας την διεθνή βιβλιογραφία προκύπτει ποικιλία μελετών σχετικών με την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με γυναικολογικό καρκίνο με αντικείμενο τα παρακάτω: σύγκριση σεξουαλικής ζωής και ποιότητας ζωής μετά από ακτινοθεραπεία και μετά

μόνο από χειρουργείο, επίδραση της ακτινοθεραπείας στην σεξουαλική ζωή, επίδραση του καρκίνου στην σεξουαλική ζωή, σύγκριση της επίδρασης της ΕΑΠ με την ΒΧΘ στην σεξουαλική ζωή και στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής [3, 10,75,78,80,116].

Ειδικότερα, οι Frumovitz et al. παρακολουθώντας ιατρικά για 7 έτη (follow-up) ασθενείς με καρκίνο τραχήλου παρατήρησαν ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία είχαν χειρότερη σεξουαλική ζωή συγκριτικά με εκείνες που αντιμετωπίστηκαν μόνο με χειρουργική επέμβαση [80]. Παρομοίως, στην μελέτη των Korfage et al. οι γυναίκες με καρκίνο τραχήλου που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο και ακτινοθεραπεία εμφάνισαν περισσότερα συμπτώματα σχετικά με αλλαγές του κόλπου, είχαν χειρότερη εικόνα για το σώμα τους και μεγαλύτερη ανησυχία για την σεξουαλική τους ζωή σε σύγκριση με τις ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε χειρουργείο [116]. Από την μελέτη των Aerts et al. προέκυψε επιδείνωση της σεξουαλικής λειτουργίας μετά από θεραπεία για γυναικολογικό καρκίνο συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (control group) και η μελέτη των Jensen et al. περιέγραψε ότι οι γυναίκες μετά από ακτινοθεραπεία είχαν σοβαρή σεξουαλική δυσλειτουργία συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (control group) καθώς επίσης την δική τους σεξουαλική λειτουργία πριν διαγνωσθούν με καρκίνο [10,41,75,80].

Περαιτέρω, οι Nout et al. σε μία από τις μεγαλύτερες μελέτες για τις ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου που αντιμετωπίστηκαν με χειρουργείο και ακτινοθεραπεία (PORTEC-2), παρατήρησαν ότι η σεξουαλική λειτουργία επιδεινώθηκε τόσο στις ασθενείς με ΒΧΘ όσο και στις ασθενείς με ΕΑΠ μετά από χειρουργείο για καρκίνο ενδομητρίου υψηλού-ενδιάμεσου κινδύνου σε σύγκριση με υγιείς γυναίκες ίδιας ηλικίας. Ωστόσο, από την ίδια μελέτη προέκυψε ότι η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ήταν κατώτερη στις ασθενείς μετά από επικουρική ΒΧΘ συγκριτικά με την ποιότητα ζωής μετά από επικουρική ΕΑΠ [3,41]. Αντίθετα, είναι αξιοσημείωτο ότι οι Becker et al. μελετώντας ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου ενδιάμεσου-υψηλού κινδύνου που υποβλήθηκαν μόνο σε χειρουργείο ή σε χειρουργείο και ΒΧΘ κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η επικουρική ΒΧΘ δεν έχει σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής και την σεξουαλική λειτουργία [117].

Σε συμφωνία με την συντριπτική πλειονότητα της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης αποκάλυψαν ότι συμπτώματα του κόλπου όπως ξηρότητα κολπικού βλεννογόνου, πόνος κατά την επαφή, σμίκρυνση και βράχυνση

του κόλπου είναι πιο συχνά μετά από ακτινοθεραπεία για γυναικολογικό καρκίνο και αντίστοιχα το ενδιαφέρον για φυσική επαφή και η σεξουαλική επιθυμία υποβαθμίζονται μετά την ακτινοθεραπεία.

Μελέτες PORTEC και EMBRACE για ακτινοθεραπεία λόγω καρκίνου ενδομητρίου και τραχήλου: Είναι αξιοσημείωτο ότι δύο διεθνείς, πολυκεντρικές, προοπτικές μελέτες παρατήρησης διεξάγονται σχετικά με την ακτινοθεραπεία πυέλου με ή χωρίς χημειοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου. Ειδικότερα, η PORTEC μελέτη έχει ως πληθυσμό μελέτης ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου υψηλού-ενδιάμεσου κινδύνου που έχουν λάβει μετεγχειρητική ΕΑΠ ή ΒΧΘ με ή χωρίς Χ/Θ. Πρωταρχικό αντικείμενο έρευνας (primary endpoint) είναι η υποτροπή της νόσου στον κόλπο (PORTEC-2), η συνολική επιβίωση (overall survival) και η χωρίς αποτυχία επιβίωση (failure-free survival) του υπό μελέτη πληθυσμού (PORTEC-3) με την υποτροπή ή τον θάνατο λόγω του καρκίνου ενδομητρίου να ορίζεται ως αποτυχία [118].

Δευτερεύοντα σημεία της έρευνας (secondary endpoints) είναι η πυελική υποτροπή και οι απομακρυσμένες μεταστάσεις καθώς επίσης παρενέργειες της ακτινοθεραπείας, μεταξύ των οποίων η κολπική ατροφία, και η σεξουαλική και η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της PORTEC-2 μετά από 3 έτη παρακολούθησης το 35% των ασθενών εμφάνισε κολπική ατροφία βαθμού 1-2 και μόνο το 11% ατροφία κόλπου βαθμού ≥ 2 . Ως προς την κολπική υποτροπή της νόσου, η μελέτη έδειξε αποτελεσματικότητα της ΒΧΘ στην μείωσή της. Από την PORTEC-3 προκύπτει ότι η επικουρική χημειοθεραπεία συγχρόνως ή μετά την ακτινοθεραπεία συνδέεται με σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης σοβαρών παρενεργειών σχετιζόμενων με την θεραπεία καθώς επίσης χαμηλού επιπέδου σεξουαλικής λειτουργίας και ποιότητας ζωής συγκριτικά με την επικουρική ακτινοθεραπεία χωρίς χημειοθεραπεία [118].

Ο πληθυσμός της EMBRACE μελέτης είναι ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο τραχήλου που έλαβαν ΒΧΘ κατευθυνόμενη με μαγνητική τομογραφία (MRI-guided) [119]. Η EMBRACE I σχεδιάστηκε και ξεκίνησε το 2008 από το δίκτυο GEC ESTRO Gyn με στόχο την εκτίμηση της κατευθυνόμενης με MRI βραχυθεραπείας μέσω προοπτικής μελέτης ενώ παράλληλα ξεκίνησε η retroEMBRACE με αναδρομική συλλογή δεδομένων. Η EMBRACE I ολοκληρώθηκε το 2015 ενώ το 2016 ξεκίνησε η EMBRACE II η οποία καθορίζει σύγχρονες τεχνικές και

στρατηγικές θεραπείας – όπως είναι ένα προηγμένο πρωτόκολλο επιλογής έντασης στόχου στην ΕΑΠ και την ΒΧΘ, πολυπαραμετρικό πρωτόκολλο χορήγησης δόσης ΒΧΘ και εξελιγμένες τεχνικές ΕΑΠ (IMRT, IGRT) και ΒΧΘ (IC/IS) με στόχο τον έλεγχο τοπικής υποτροπής, λεμφαδενικής επέκτασης και απομακρυσμένων μεταστάσεων καθώς επίσης περιορισμό της σχετιζόμενης με την θεραπεία νοσηρότητας [120,121].

Μεταξύ άλλων αντικείμενο των EMBRACE μελετών είναι η στένωση του κόλπου, οι αναφερόμενες αλλαγές του κόλπου και η σεξουαλική λειτουργία σε συνδυασμό με διάφορες δοσομετρικές και θεραπευτικές παραμέτρους. Επιπλέον, αναμένεται να ερευνηθεί η επίδραση της χρήσης κολπικών διαστολέων στις συμφύσεις, το μήκος και το πλάτος του κόλπου [121].

Ειδικότερα, σχετικά με την κολπική στένωση ως παρενέργεια της ΕΑΠ το 2016 οι Kirchheiner et al. στα πλαίσια της EMBRACE μελέτης παρατήρησαν ότι ελαττώνεται ο κίνδυνος στένωσης κόλπου διατηρώντας την συνολική δόση της ΕΑΠ στα 45Gy των 25 συνεδριών και μειώνοντας την δόση της ΒΧΘ στον κόλπο. Επιπλέον, στην ίδια μελέτη το εκτιμώμενο ποσοστό εμφάνισης κολπικής στένωσης βαθμού ≥ 2 μετά από 2 έτη ήταν 21% [49]. Το 2019 ανακοινώθηκε από την Kirchheiner και την ομάδα της ότι περίπου το ένα τρίτο των ασθενών αναφέρουν σεξουαλική δυσλειτουργία ενώ η σεξουαλική ευχαρίστηση υποβαθμίζεται σχεδόν στο 50% των σεξουαλικά ενεργών ασθενών, αποτελέσματα τα οποία τονίζουν την αναγκαιότητα πρόληψης της κολπικής στένωσης και νοσηρότητας καθώς επίσης αποκατάστασης της σεξουαλικότητας μετά την θεραπεία. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στην παραπάνω έρευνα της EMBRACE μελέτης υποβλήθηκαν σε συνδυασμένη ΕΑΠ με ή χωρίς Χ/Θ και ΒΧΘ για τοπικά προχωρημένο καρκίνο τραχήλου [119].

Τόσο στις PORTEC όσο και στις EMBRACE μελέτες τα ερευνητικά εργαλεία ήταν τα CTCAE v.3.0 κριτήρια και τα ερωτηματολόγια εκτίμησης της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με καρκίνο, καρκίνο τραχήλου και καρκίνο ενδομητρίου του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Έρευνας και Θεραπείας του Καρκίνου (EORTC QLQ-C30/CX24/EN24) ώστε να συλλεχθούν στοιχεία από την πλευρά του ιατρού αλλά και των ασθενών για την αξιολόγηση των παρενεργειών της ακτινοθεραπείας και της ποιότητας ζωής μετά από καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου [118,120].

Ερευνητικά εργαλεία στις μελέτες για χρήση κολπικών διαστολέων. Έως σήμερα στις μελέτες σχετικά με την εφαρμογή κολπικών διαστολέων και την ποιότητα ζωής

των ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία για καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου, έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα αντικειμενικά και υποκειμενικά ερευνητικά εργαλεία. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα είναι τα CTCAE κριτήρια για αξιολόγηση της κοιλιακής στένωσης ως παρενέργειας της ακτινοθεραπείας πυέλου και τα EORTC QLQ-C30/CX24/EN24 ερωτηματολόγια για εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία για καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου [43,118,120,122]. Ωστόσο, έχουν χρησιμοποιηθεί και άλλα εξίσου αξιόπιστα και αξιολογημένα κριτήρια και ερωτηματολόγια. Το σύστημα βαθμολόγησης LENT SOMA χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του τραυματισμού του κόλπου μετά από ακτινοθεραπεία και βασίζεται σε αντικειμενικά συμπτώματα όπως δυσπαρένεια, ξηρότητα, αιμόρροια, πόνος, κλινικά σημεία που παρατηρούνται όπως στένωση, ατροφία, ξηρότητα, τηλεαγγειεκτασία, αιμόρροια, απαιτούμενες μεθόδους αντιμετώπισης όπως τοπική ορμονική υποκατάσταση, αναλγητική αγωγή, κοιλιακοί διαστολείς και αναλυτικές μεθόδους όπως μαγνητική τομογραφία (MRI), υπερηχογράφημα (U/S) [123,124]. Οι Yoshida et al. προκειμένου να αξιολογήσουν την κοιλιακή στένωση μετά από ΒΧΘ χρησιμοποίησαν το σύστημα Modified Diche score, το οποίο βασίζεται σε χωριστή βαθμολόγηση για αιμορραγία, κοιλιακές εκκρίσεις, ερύθημα, εξέλκωση, τηλεαγγειεκτασία, στένωση κόλπου και χροιά κοιλιακού βλεννογόνου όπως καταγράφονται κατά την κλινική εξέταση χωρίς αναφορά στην σεξουαλική δραστηριότητα ή σε δυσπαρένεια [47]. Οι Jensen et al. σχεδίασαν και αξιολόγησαν ένα ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της ποιότητας της σεξουαλικής ζωής και των αλλαγών του κόλπου σε ασθενείς μετά από την διάγνωση καρκίνου και ειδικότερα σε ασθενείς με καρκίνο ορθο-πρωκτικό ή τραχήλου [102]. Το ερωτηματολόγιο αυτό χρησιμοποιήθηκε και στην παρούσα μελέτη καθώς θεωρήθηκε περισσότερο εξειδικευμένο στα ερευνητικά μας ερωτήματα σχετικά με την στένωση του κόλπου και την σεξουαλικότητα των ασθενών σε σύγκριση με τα EORTC ερωτηματολόγια.

Οι Cerentini et al. χρησιμοποίησαν υστερόμετρο προκειμένου να μετρήσουν το μήκος του κόλπου από τον οπίσθιο κοιλιακό θόλο έως την είσοδο του κόλπου. Το εμβαδόν του κόλπου εκτιμήθηκε μετρώντας το ύψος και το πλάτος του μεγαλύτερου διαστολέα ασκήσεων που μπορεί να εισαχθεί στον κόλπο χωρίς δυσκολία, πόνο ή αιμορραγία και να παραμείνει για τουλάχιστον 3 λεπτά. Το άνοιγμα του κοιλιοδιαστολέα κατά την κοιλιακή εξέταση χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση του

πλάτους, μετρώντας τον αριθμό των δεξιόστροφων μισών στροφών της βίδας του κολποδιαστολέα [7]. Παρομοίως, στην μελέτη των Bruner et al. η μέτρηση του μήκους του κόλπου πραγματοποιήθηκε μέσω πλαστικού κολπικού διαστολέα μήκους 15cm και διαμέτρου 2.85cm με κλίμακα βαθμονόμησης σε εκατοστά στην επιφάνειά του [50].

Κατευθυντήριες οδηγίες χρήσης κολπικών διαστολέων: Η έλλειψη σαφών και τεκμηριωμένων δεδομένων ως προς την χρήση κολπικών διαστολέων μετά από ακτινοθεραπεία έχει ως συνέπεια να μην υπάρχουν συγκεκριμένες διεθνώς αναγνωρισμένες κατευθυντήριες οδηγίες. Ωστόσο, διάφοροι οργανισμοί και εταιρείες επαγγελματιών υγείας του τομέα της Γυναικολογικής Ογκολογίας έχουν κατά καιρούς προτείνει οδηγίες σχετικά με τον χρόνο έναρξης ασκήσεων με διαστολείς, την συχνότητα, την τεχνική, την διάρκεια κάθε συνεδρίας καθώς επίσης το χρονικό διάστημα χρήσης διαστολέων.

Ειδικότερα, το Διεθνές Φόρουμ Νοσηλευτών Γυναικολογικής Ογκολογίας το 2005 στην Μ.Βρετανία πρότεινε για τις ασθενείς μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου την εφαρμογή κολπικών διαστολέων 3 φορές εβδομαδιαίως για 10 λεπτά εφ'όρου ζωής, ώστε να ελαττωθούν οι συμφύσεις και να ελαχιστοποιηθεί η κολπική στένωση ανεξαρτήτως της σεξουαλικής δραστηριότητας [91]. Ομοίως, η ομάδα Γυναικολογικής Ογκολογίας του Σίδνεϋ της Αυστραλίας προτείνει τις ίδιες οδηγίες με έναρξη χρήσης των διαστολέων 2-4 εβδομάδες μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας πυέλου [125]. Το 2014 δημοσιεύτηκε μία έρευνα στο επιστημονικό περιοδικό της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Γυναικολογικής Ογκολογίας (ESGO) σύμφωνα με την οποία προέκυψε ομοφωνία υπό την αιγίδα της Ολλανδικής Εταιρείας Καρκίνου για έναρξη των διαστολέων 4 εβδομάδες μετά την ακτινοθεραπεία, 2-3 φορές την εβδομάδα για 1-3 λεπτά για τουλάχιστον 9-12 μήνες [74]. Ωστόσο, σύμφωνα με ομοφωνία μεταξύ των ειδικών της Βραζιλίας το 2019 οι κολπικοί διαστολείς πρέπει να εφαρμόζονται για τουλάχιστον 5-10 λεπτά, με συχνότητα 2-3 φορές την εβδομάδα αναλόγως των αναγκών κάθε ασθενούς (σεξουαλική δραστηριότητα και/ή τακτική κλινική επανεξέταση) εφ'όρου ζωής [126].

Η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου (ACS) για την πρόληψη της κολπικής στένωσης μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου, υποστηρίζει την εφαρμογή κολπικών διαστολέων (από πλαστικό ή καουτσούκ) ή την σεξουαλική δραστηριότητα 3-4 φορές εβδομαδιαίως [88]. Καθώς κάποιοι ειδικοί υποστηρίζουν ότι οι παρενέργειες της

ακτινοθεραπείας στον κόλπο είναι δυνατό να συνεχίζονται για πάνω από 5 έτη μετά την ακτινοθεραπεία, η Ένωση Νοσηλευτών Ογκολογίας του Καναδά (CANO) προτείνει ασκήσεις με διαστολές 3 φορές την εβδομάδα για τους πρώτους 6 μήνες, τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα για τους επόμενους 6 μήνες και από το πρώτο έτος και μετά 1 φορά τον μήνα ή όσο χρειάζεται ώστε η ασθενής να βεβαιωθεί ότι δεν έχει αλλάξει το μέγεθος του κόλπου [72].

Μελέτες για συμμόρφωση στην χρήση διαστολέων: Η συμμόρφωση των ασθενών στην χρήση κολπικών διαστολέων μετά από ακτινοθεραπεία έχει αποτελέσει αντικείμενο έρευνας αρκετών μελετών [60,85,97,127]. Από την μελέτη των Hanlon et al., η οποία αφορούσε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με μετεγχειρητική ΒΧΘ λόγω καρκίνου ενδομητρίου σταδίου I-III_c, προέκυψε ότι είναι υψηλή η δυνατότητα στρατολόγησης ασθενών σε μία μελέτη που απαιτεί την χρήση κολπικών διαστολέων αλλά η συμμόρφωση είναι χαμηλή είτε μετά από βασικές οδηγίες από εξειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό είτε μετά από παρακολούθηση ειδικού θεωρητικού εκπαιδευτικού προγράμματος [128]. Παρομοίως, οι Law et al. παρατήρησαν ότι ήταν χαμηλό το επίπεδο συμμόρφωσης στην εφαρμογή διαστολέων μετά από ακτινοθεραπεία για κατώτερο γαστρεντερικό ή γυναικολογικό καρκίνο [97].

Καθώς η συμμόρφωση των ασθενών στις ασκήσεις με διαστολές είναι χαμηλή, απαιτείται κατάλληλη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας ώστε να παρέχουν εκτενή εξειδικευμένη ενημέρωση με χορήγηση κινήτρων όπως είναι η επεξήγηση του μηχανισμού με τον οποίο η χρήση διαστολέων μπορεί να διατηρήσει τις διαστάσεις του κόλπου. Επιπλέον, είναι αναγκαία η συνεχής καθοδήγηση σχετικά με την τεχνική και την συχνότητα χρήσης διαστολέων καθώς επίσης η ψυχολογική υποστήριξη καθ'όλο το χρονικό διάστημα ασκήσεων με διαστολές [87,128].

Περιορισμοί της παρούσας μελέτης: Τα ερευνητικά εργαλεία που εφαρμόζονται για την εκτίμηση της κολπικής στένωσης είναι κυρίως υποκειμενικά τόσο στην κλινική πράξη όσο επίσης στον τομέα της έρευνας [98]. Στην παρούσα μελέτη η αξιολόγηση της στένωσης του κόλπου και της σεξουαλικής λειτουργίας μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου και κατά την χρονική περίοδο χρήσης διαστολέων βασίστηκε σε μέτρα που θεωρούνται υποκειμενικά ώστε να αποτελούν περιορισμό της έρευνας μας: κολπική εξέταση από τον ίδιο ερευνητή σε κάθε ιατρικό επανέλεγχο (follow-up) και καθορισμός του βαθμού στένωσης σύμφωνα με τα CTCAE v.5.0 κριτήρια, το μεγαλύτερο μέγεθος διαστολέα ασκήσεων που μπορεί να εισαχθεί στον κόλπο χωρίς

να προκαλεί δυσφορία, ερωτηματολόγιο που απαντάται από τις ασθενείς το οποίο απαρτίζεται από ερωτήσεις σχετικά με αλλαγές του κόλπου και την σεξουαλική λειτουργία. Λίγες είναι οι δημοσιευμένες μελέτες που εφάρμοσαν συνδυασμό υποκειμενικών και αντικειμενικών μεθόδων καθορισμού της κολπικής στένωσης [82,129]. Οι Martins et al. εκτός από τα CTCAE κριτήρια και την κολπική εξέταση χρησιμοποίησαν ως ερευνητικό εργαλείο διαστολέα με κλίμακα αρίθμησης στην επιφάνειά του για την μέτρηση του μήκους του κόλπου [8]. Παρομοίως, οι Cerentini et al. χρησιμοποίησαν την αντικειμενική μέτρηση του μήκους του κόλπου σε cm και του εμβαδού σε cm³ [7].

Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε ως προοπτική μελέτη παρατήρησης με πληθυσμό μελέτης χωρίς ομάδα ελέγχου (control group) γεγονός που υποβαθμίζει την ισχύ των αποτελεσμάτων ενώ ο σχετικά χαμηλός αριθμός δείγματος επίσης μειώνει την στατιστική ισχύ της έρευνας. Ένας ακόμη περιορισμός της μελέτης μας είναι ότι δεν έγινε μέτρηση των διαστάσεων του κόλπου πριν την έναρξη της ακτινοθεραπείας πυέλου. Καθώς οι ασθενείς ήταν ψυχολογικά φορτισμένες λόγω της πρόσφατης διάγνωσης του καρκίνου ή και της θεραπείας με χειρουργική επέμβαση προ της ακτινοθεραπείας κρίθηκε προτιμότερο να μην επιβαρυνθούν περισσότερο συναισθηματικά από μία ακόμη εξέταση μέτρησης των κολπικών διαστάσεων. Επιπλέον, χρονική περίοδος παρακολούθησης (follow up) μεγαλύτερη των 12 μηνών θα ενίσχυε την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της έρευνάς μας και θα βοηθούσε στον καθορισμό της ιδανικής χρονικής διάρκειας χρήσης κολπικών διαστολέων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση των δεδομένων της παρούσας μελέτης, υπάρχει ευνοϊκή επίδραση της χρήσης των κολπικών διαστολέων στην αντιμετώπιση στένωσης του κόλπου ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία λόγω καρκίνου ενδομητρίου ή τραχήλου, δηλαδή οι ασκήσεις με τους κολπικούς διαστολείς είναι δυνατό να οδηγήσουν σε μείωση του βαθμού κολπικής στένωσης. Επιπλέον, η χρήση κολπικών διαστολέων προάγει την ήδη υποβαθμισμένη ποιότητα της σεξουαλικής ζωής των παραπάνω ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία λόγω καρκίνου.

Παρά τους περιορισμούς της παρούσας έρευνας, προτείνουμε την χρήση κολπικών διαστολέων μετά από ακτινοθεραπεία στις ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου, με χρόνο έναρξης μεταξύ 1 και 3 μηνών μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας και συχνότητα ασκήσεων τουλάχιστον 2-3 φορές την εβδομάδα χρονικής διάρκειας 10-15 λεπτών.

Ωστόσο, είναι ζωτικής σημασίας να υιοθετηθούν συντονισμένες και εξειδικευμένες παρεμβάσεις ψυχολογικού και εκπαιδευτικού χαρακτήρα σχετικά με την ορθή χρήση των κολπικών διαστολέων και με στόχο την βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών. Ειδικότερα οι παραπάνω παρεμβάσεις είναι απαραίτητο να συμπεριλαμβάνουν ψυχολογική συμβουλευτική και υποστήριξη, χορήγηση κινήτρων και πρακτική καθοδήγηση από ομάδα έμπειρων και εξειδικευμένων επαγγελματιών υγείας όπως γυναικολόγων, ογκολόγων, ακτινοθεραπευτών, νοσηλευτών και ψυχολόγων [7]. Είναι αναγκαίο να διεξαχθούν πολυκεντρικές, καλά-σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs) υψηλής στατιστικής ισχύος και μεγάλου χρονικού διαστήματος ιατρικής παρακολούθησης (follow up), ώστε να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα των κολπικών διαστολέων στην διαχείριση της κολπικής στένωσης και της χαμηλής σεξουαλικότητας μετά από ακτινοθεραπεία για γυναικολογικό καρκίνο.

Περαιτέρω, απαιτούνται περισσότερα δεδομένα ώστε να επικαιροποιηθούν διεθνώς αποδεκτές κατευθυντήριες οδηγίες ως προς το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ του τέλους της ακτινοθεραπείας και της έναρξης των κολπικών διαστολέων, την τεχνική, την συχνότητα και την χρονική διάρκεια χρήσης τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13 ΣΥΝΟΨΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

- Παγκοσμίως ο καρκίνος ενδομητρίου αποτελεί τον έκτο σε συχνότητα καρκίνο στις γυναίκες και ο καρκίνος τραχήλου τον τέταρτο σε συχνότητα καρκίνο. Οι συνεχώς εξελισσόμενες μέθοδοι θεραπείας έχουν οδηγήσει σε αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των γυναικών που νοσούν από γυναικολογικό καρκίνο, με την τεχνολογική πρόοδο να διευρύνει συνεχώς τον ρόλο της ακτινοθεραπείας στην αντιμετώπιση του καρκίνου του ενδομητρίου και του τραχήλου.
- Τα συστήματα σταδιοποίησης του καρκίνου ενδομητρίου και τραχήλου είναι τα κατά TNM και κατά FIGO. Η σταδιοποίηση του καρκίνου του ενδομητρίου είναι χειρουργική ενώ του τραχήλου είναι κλινική.
- Ο συχνότερος ιστολογικός τύπος του καρκίνου ενδομητρίου είναι το ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα και άλλοι τύποι περισσότερο επιθετικοί είναι το ορώδες, το διαυγοκυτταρικό, το αδιαφοροποίητο, το μικτό και το καρκινοσάρκωμα.
- Στον καρκίνο του τραχήλου, οι συχνότεροι ιστολογικοί τύποι είναι το καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου και το αδενοκαρκίνωμα. Κύρια αιτία είναι η εμμένουσα HPV λοίμωξη. Με τον εμβολιασμό κατά του HPV και με την λήψη Pap test και HPV DNA test επιτυγχάνεται α΄γενής και β΄γενής πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου.
- Αναλόγως των προγνωστικών παραγόντων, οι ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου κατατάσσονται σε ομάδες χαμηλού, ενδιάμεσου, υψηλού-ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου.
- Η θεραπεία του καρκίνου ενδομητρίου ή τραχήλου καθορίζεται από τους προγνωστικούς παράγοντες και την ομάδα κινδύνου.
- Προγνωστικοί παράγοντες του καρκίνου ενδομητρίου είναι ο ιστολογικός τύπος, ο βαθμός κακοήθειας (grade), η διήθηση του μυομητρίου, η συμμετοχή του λεμφαγγειακού χώρου (LVSI) ενώ μοριακοί δείκτες όπως οι POLEmut, p53abn, MMRd/NSMP παρέχουν επιπρόσθετες πληροφορίες.
- Θεραπεία εκλογής του καρκίνου ενδομητρίου είναι η χειρουργική επέμβαση με ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων άμφω. Η επέκταση της επέμβασης με λεμφαδενεκτομή και επιπλεκτομή καθώς επίσης η χορήγηση επικουρικής ακτινοθεραπείας εξαρτάται από τους προγνωστικούς παράγοντες.

- Προγνωστικοί παράγοντες του καρκίνου τραχήλου είναι το στάδιο κατά FIGO και TNM (μεγέθος όγκου, εξωτραχηλική επέκταση, συμμετοχή λεμφαδένων), ο ιστολογικός τύπος, το βάθος στρωματικής διήθησης και το ελάχιστο πάχος του τραχηλικού στρώματος χωρίς διήθηση, η λεμφαγγειακή συμμετοχή (LVSI) και οι απομακρυσμένες μεταστάσεις.
- Θεραπεία εκλογής του καρκίνου τραχήλου σε τοπικά προχωρημένο καρκίνο και μεγαλύτερα στάδια είναι η οριστική ΕΑΠ και ΒΧΘ ή σύγχρονη χημειοακτινοθεραπεία ακολουθούμενη από ΒΧΘ. Στα πρώιμα στάδια μπορεί να διενεργηθεί χειρουργική επέμβαση (κωνοειδής εκτομή, απλή υστερεκτομή, ριζική τροποποιημένη υστερεκτομή με πυελικό λεμφαδενικό καθαρισμό) με ή χωρίς επικουρική ΕΑΠ ή/και ΒΧΘ αναλόγως των προγνωστικών παραγόντων.
- Οι μέθοδοι ακτινοθεραπείας στον καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου είναι η εξωτερική ακτινοθεραπεία πυέλου (ΕΑΠ), η οποία χορηγείται μέσω δεσμών ακτινοβολίας από γραμμικό επιταχυντή, και η ενδοκοιλιακή/διάμεση βραχυθεραπεία (ΒΧΘ) που χορηγείται μέσω ειδικού σχήματος ενδοκολπικών/ενδομητρικών εφαρμογέων (ωοειδείς, κύλινδρος).
- Κατά την ΕΑΠ και ΒΧΘ του καρκίνου ενδομητρίου ή τραχήλου ακολουθούνται οι βασικές αρχές ακτινοβολίας ώστε να χορηγηθεί θεραπευτική δόση ακτινοβολίας στους όγκους-στόχους, απόλυτα υπολογισμένη και κατευθυνόμενη με μέγιστη ακρίβεια, και η χαμηλότερη δυνατή δόση στους παρακείμενους υγιείς ιστούς.
- Τεχνικές ΕΑΠ είναι οι 3D-CRT, IMRT, IGRT, VMAT με τις τελευταίες να χορηγούν την απαιτούμενη δόση ακτινοβολίας με μεγαλύτερη ακρίβεια στον αδρό και τον κλινικό όγκο-στόχο και συγχρόνως να περιορίζουν την δόση ακτινοβολίας στους παρακείμενους υγιείς ιστούς (όργανα σε κίνδυνο).
- Εξέλιξη της καθοδηγούμενης με απλή ακτινογραφία ΒΧΘ είναι η IGABT κατά την οποία η ΒΧΘ εφαρμόζεται υπό την καθοδήγηση MRI.
- Παρά την εξέλιξη των μεθόδων ακτινοθεραπείας, είναι δυνατό να παρουσιαστούν παρενέργειες πρώιμες ή όψιμες μεταξύ των οποίων είναι η κολπική στένωση και επακόλουθη σεξουαλική δυσλειτουργία. Επιπλέον, η ποιότητα της σεξουαλικής ζωής επιβαρύνεται στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου λόγω αιδοιοκολπικής ατροφίας και ελαττωμένης libido στα πλαίσια πρώιμης εμμηνόπαυσης μετά από χειρουργείο ή/και ακτινοθεραπεία.

- Ως μέθοδοι αντιμετώπισης της κολπικής στένωσης και της σεξουαλικής δυσλειτουργίας μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου, προτείνονται οι ασκήσεις με κολπικούς διαστολείς, η έναρξη συχνών σεξουαλικών επαφών όσο το δυνατόν συντομότερα μετά το τέλος της θεραπείας και τοπική θεραπεία με ορμονικούς, ενυδατικούς και λιπαντικούς παράγοντες. Επιπλέον, πρέπει να προσφέρεται εξατομικευμένη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης σε γυναίκες με πρόωμη εμμηνόπαυση λόγω πρόωρης ωοθηκικής ανεπάρκειας μετά την θεραπεία του καρκίνου.
- Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, ο βαθμός κολπικής στένωσης μειώθηκε μετά από 12 μήνες ασκήσεων με διαστολείς σε σύγκριση με τον αρχικό βαθμό στένωσης.
- Αναφορικά με το αρχικό και τελικό μέγεθος του κολπικού διαστολέα ασκήσεων προέκυψε ότι υπάρχει θετική επίδραση της χρήσης κολπικών διαστολέων στο τελικό μέγεθος του διαστολέα, δηλαδή οι ασκήσεις με τους κολπικούς διαστολείς έχουν ως αποτέλεσμα το μέγεθος του διαστολέα των ασκήσεων μετά από 12 μήνες χρήσης να είναι μεγαλύτερο του μεγέθους του αρχικού διαστολέα κατά την έναρξη των ασκήσεων.
- Σύμφωνα με τις απαντήσεις των ασθενών στις ερωτήσεις αυτοαξιολόγησης 21 έως 27 του ερωτηματολογίου μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας, συμπτώματα όπως ξηρότητα κολπικού βλεννογόνου, πόνος κατά την επαφή, σμίκρυνση και βράχυνση του κόλπου είναι πιο συχνά μετά την ακτινοθεραπεία ενώ το ενδιαφέρον για φυσική επαφή και η σεξουαλική επιθυμία μειώνονται μετά την ακτινοθεραπεία.
- Σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση των απαντήσεων των ασθενών στο ερωτηματολόγιο σεξουαλικής λειτουργίας – αλλαγών του κόλπου (SVQ) πριν την έναρξη χρήσης διαστολέων (μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας), στους 3, 6 και 12 μήνες χρήσης, η σεξουαλικότητα των ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία για καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου εννοείται με την χρήση διαστολέων.
- Οι ασκήσεις με τους κολπικούς διαστολείς είναι δυνατό να οδηγήσουν σε μείωση του βαθμού κολπικής στένωσης αυξάνοντας τις διαστάσεις του κόλπου και επομένως να επιδράσουν θετικά στην αντιμετώπιση της κολπικής στένωσης.

- Η εξωτερική ακτινοθεραπεία πυέλου και η ενδοκοιλιακή βραχυθεραπεία επιδρούν αρνητικά στην ποιότητα της σεξουαλικής ζωής των ασθενών με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου.
- Οι ασκήσεις κολπικών διαστολέων έχουν ευνοϊκή επίδραση στην σεξουαλικότητα των ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία για καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου.
- Χρόνος έναρξης της χρήσης διαστολέων μεγαλύτερος των 3 μηνών μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας δεν φαίνεται να συσχετίζεται με σημαντική μείωση της κολπικής στένωσης ασθενών με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου.
- Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα ερευνών που να υποδεικνύουν την απαιτούμενη χρονική διάρκεια χρήσης κολπικών διαστολέων για την διαχείριση της κολπικής στένωσης μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου.
- Δύο διεθνείς, πολυκεντρικές, προοπτικές μελέτες παρατήρησης διεξάγονται σχετικά με την ακτινοθεραπεία πυέλου με ή χωρίς χημειοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου ή τραχήλου (PORTEC, EMBRACE).
- Τα ερευνητικά εργαλεία των PORTEC και EMBRACE μελετών ήταν τα CTCAE v.3.0 κριτήρια και τα ερωτηματολόγια εκτίμησης της ποιότητας ζωής EORTC QLQ-C30/CX24/EN24 ώστε να συλλεχθούν στοιχεία από την πλευρά του ιατρού αλλά και των ασθενών.
- Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν συγκεκριμένες διεθνώς αναγνωρισμένες κατευθυντήριες οδηγίες ως προς την χρήση κολπικών διαστολέων μετά από ακτινοθεραπεία, διάφοροι οργανισμοί επαγγελματιών υγείας έχουν κατά καιρούς προτείνει οδηγίες σχετικά με τον χρόνο έναρξης ασκήσεων με διαστολείς, την συχνότητα, την τεχνική, την διάρκεια κάθε συνεδρίας καθώς επίσης το χρονικό διάστημα χρήσης διαστολέων.
- Δεδομένης της χαμηλής συμμόρφωσης των ασθενών στην θεραπεία με διαστολείς, είναι σημαντική η ψυχολογική υποστήριξη καθώς και η κατάλληλη εκπαίδευση των ασθενών ώστε να ξεπεράσουν φοβίες που συνδέονται με την χρήση των κολπικών διαστολέων.
- Είναι απαραίτητο να διεξαχθούν μελέτες μεγάλης στατιστικής ισχύος και μεγαλύτερης διάρκειας παρακολούθηση επανελέγχου (follow-up) ώστε να

διευκρινιστούν τα πιθανά οφέλη των ασκήσεων με κολπικούς διαστολείς καθώς επίσης η ιδανική χρονική διάρκεια χρήσης διαστολέων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Incidence of cancer in corpus uteri and cervical cancer. Available from: <https://www.wcrf.org> (Accessed 5/7/2020)
- [2] Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health* 2020;8:e191-e203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6.
- [3] Nout RA, Smit VT, Putter H et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2010;375:816-823.
- [4] Venkat PS, Parikh N, Beron P. Recent advances in gynecologic radiation oncology. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2019;31:38-42.
- [5] Foerster R, Schnetzke L, Bruckner T et al. Prognostic factors for long-term quality of life after adjuvant radiotherapy in women with endometrial cancer. *Strahlenther Onkol* 2016;192:895-904.
- [6] Vinwanathan AN, Lee LJ, Eswara JR et al. Complications of Pelvic Radiation in Patients Treated for Gynecologic Malignancies. *Cancer* 2014;120:3870-3883.
- [7] Cerentini TM, Schlöttgen J, Rosa PV et al. Clinical and psychological outcomes of the use of vaginal dilators after gynaecological brachytherapy: a randomized clinical trial. *Adv Ther* 2019;36:1936-1949.
- [8] Martins J, Vaz AF, Grion RC, Esteves SCB, Costa-Paiva L, Baccaro LF. Factors associated with changes in vaginal length and diameter during pelvic radiotherapy for cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2017;296:1125-1133.
- [9] Zhou W, Yang X, Dai Y, Wu Q, He G, Yin G. Survey of cervical cancer survivors regarding quality of life and sexual function. *J Cancer Res Ther* 2016;12:938-944.
- [10] Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, Thranov I, Petersen M, Machin D. Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:937-949.
- [11] Levin AO, Carpenter KM, Fowler JM, Brothers BM, Andersen BL, Maxwell GL. Sexual morbidity associated with poorer psychological adjustment among gynecological cancer survivors. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:461-470.

- [12] Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:12-39.
- [13] Sant M, Lopez C, Argesti R et al. Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999-2007: results of the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015;51:2191-2205.
- [14] Constantine G, Kessler G, Graham S, Goldstein S. Increased incidence of endometrial cancer following the women's health initiative: an assessment of risk factors. *J Women's Health* 2019;28:237-243.
- [15] Hutt S, Taylor A, Ellis P, Michael A, Butler-Manuel S, Chatterjee J. The role of biomarkers in endometrial cancer and hyperplasia: a literature review. *Acta Oncol* 2019;58:342-352.
- [16] FIGO and TNM cancer staging. Available from: <https://www.cancer.org> (Accessed 5/7/2020).
- [17] Reed N, Sadozye A. Update on radiotherapy in gynaecological malignancies. *RCOG* 2017;19:29-36.
- [18] Cho KR, Cooper K, Croce S et al. International Society of Gynecological Pathologists (ISGyP) endometrial cancer project: guidelines from the special techniques and ancillary studies group. *Int J Gynecol Pathol* 2019;38 Suppl:S114-122.
- [19] Cibula D, Pötter R, Planchamp F et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28:641-655.
- [20] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:e359-e386. doi: 10.1002/ijc.29210.
- [21] Maduro JH, Pras E, Willemse PH, de Vries EG. Acute and long-term toxicity following radiotherapy alone or in combination with chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *Cancer Treat Rev* 2003;29:471-488.
- [22] Lajer H, Thranov IR, Skovgaard LT, Engelholm SA. Late urologic morbidity in 177 consecutive patients after radiotherapy for cervical carcinoma: a longitudinal study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1356-1361.
- [23] Baveling M, Langendijk JA, Beukema J, Mourits MJE, Reyners AKL, Pras E. Health-related quality of life and late morbidity in concurrent chemoradiation and

- radiotherapy alone in patients with locally advanced cervical carcinoma. *J Gynecol Oncol* 2011;22:152-160.
- [24] Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals Oncol* 2017;28 Suppl 4:iv72-iv83.
- [25] Wagenaar HC, Trimos JB, Postema S et al. Tumor diameter and volume assessed by magnetic resonance imaging in the prediction of outcome for invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2001;82:474-482.
- [26] Patel CN, Nazir SA, Khan Z et al. 18F-FDG PET/CT of cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:1225-1233.
- [27] Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri *Int J Gynaecol Obstet* 2019;145:129-135.
- [28] Corringedum to “Revised FIGO carcinoma of the cervix uteri” [*Int J Gynecol Obstet* 145 (2019) 129-135]. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;147:279-280.
- [29] Annede P, Gouy S, Haie-Meder C, Morice P, Chargari C. Place of radiotherapy and surgery in the treatment of cervical cancer patients. *Cancer Radiother* 2019;23:737-744.
- [30] Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals Oncol* 2012;23 Suppl 7:vii27-vii32.
- [31] Choong ES, Turner R, Flatley MJ. Radiotherapy: basic principles and technical advances. *Orthopaed Trauma* 2014;28:167-171.
- [32] Principles of Radiologic Physics and Dosimetry, in: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. *Perez and Brady's: Principles and Practice of Radiation Oncology*, seventh ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2018, pp.153-179.
- [33] Kim S, Small W, Portelance L et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. *Int J of Radiat Oncol Biol and Physics* 2011;79:348-355.
- [34] Three-Dimensional treatment planning and conformal therapy, in: Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Vijayakumar S. *Technical Basis of Radiation Therapy: Practical Clinical Applications*, fourth ed. Springer, Switzerland, 2006, pp.179-202.
- [35] Tanderup K, Menard C, Polgar C, Lindegaard J, Kirisits C, Pötter R. Advancements in brachytherapy. *Adv Drug Deliv Rev* 2017;109:15-25.

- [36] Chargari C, Deutsch E, Blanchard P et al. Brachytherapy: an overview for clinicians. *CA Cancer J Clin* 2019;69:386-401.
- [37] Han K, Milosevic M, Fyles A, Pintilie M, Viswanathan AN. Trends in the utilization of brachytherapy in cervical cancer in the United States. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87:111-119.
- [38] Potter R, Dimopoulos J, Georg P et al. Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer. *Radiother Oncol* 2007;83:148-155.
- [39] Yanez L, Ciudad AM, Mehta MP, Marisglia H. What is the evidence for the clinical value of SBRT in cancer of the cervix? *Rep Pract Oncol Radiother* 2018;23:574-579.
- [40] Charra-Brunaud C, Harter V, Delannes M et al. Impact of 3D image-based PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: results of the French STIC prospective study. *Radiother Oncol* 2012;103:305-313.
- [41] Akbaba S, Oelmann-Avendano JT, Krug D et al. The impact of vaginal dilator use on vaginal stenosis and sexual quality of life in women treated with adjuvant radiotherapy for endometrial cancer. *Strahlenther Onkol* 2019. doi:10.1007/s00066-019-01466-1.
- [42] Radojevic MZ, Tomasevic A, Karapandzic VP, Milosavljevic N, Jankovic S, Folic M. Acute chemoradiotherapy toxicity in cervical cancer patients. *Open Med* 2010;15:822-832.
- [43] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0, 2017. Available from: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf (Accessed 22/11/17).
- [44] Charatsi D, Tolia M, Vanakara P et al. Vaginal stenosis after radiation therapy for pelvic cancer: prevention and treatment options – a review of the current literature. *EJGO* 2019;2:185-189.
- [45] Damast S, Jeffery DD, Son CH et al. Literature review of vaginal stenosis and dilator use in radiation oncology. *Pract Radiat Oncol* 2019:e1-e13. doi:10.1016/j.prro.2019.07.001.
- [46] Mehdi I, Al Bahrani BJ, Al Tawati TM et al. Breast cancer in a patient with Kindler's syndrome. *J Pak Med Assoc* 2017;67:1283-1286.

- [47] Yoshida K, Yamazaki H, Nakamura S et al. Longitudinal analysis of late vaginal mucosal reactions after high-dose-rate brachytherapy in patients with gynecological cancer. *Anticancer Res* 2014;34:4433-4438.
- [48] Grigsby PW, Russell A, Bruner D et al. Late injury of cancer therapy on the female reproductive tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1281-1299.
- [49] Kirchheiner K, Nout RA, Lindegaard JC et al. Dose-effect relationship and risk factors for vaginal stenosis after definitive radio(chemo)therapy with image-guided brachytherapy for locally advanced cervical cancer in the EMBRACE study. *Radiother Oncol* 2016;118:160-166.
- [50] Bruner DW, Lanciano R, Keegan M, Corn B, Martin E, Hanks GE. Vaginal stenosis and sexual function following intracavitary radiation for the treatment of cervical and endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:825-830.
- [51] Sorbe BG, Smeds AC. Postoperative vaginal irradiation with high dose rate afterloading technique in endometrial carcinoma stage I. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:305-314.
- [52] Bahng AY, Dagan A, Bruner DW, Lin LL. Determination of prognostic factors for vaginal mucosal toxicity associated with intravaginal high-dose rate brachytherapy in patients with endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:667-673.
- [53] Park HS, Ratner ES, Lucarelli L et al. Predictors of vaginal stenosis after intravaginal high-dose-rate brachytherapy for endometrial carcinoma. *Brachytherapy* 2015;14:464-470.
- [54] Morris L, Do V, Chard J, Brand AH. Radiation-induced vaginal stenosis: current perspectives. *Int J Women's Health* 2017;9:273-279.
- [55] Onsrud M, Strickert T, Marthinsen ABL. Late reactions after postoperative high-dose-rate intravaginal brachytherapy for endometrial cancer: A comparison of standardized and individualized target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:749-755.
- [56] Singh R, Chopra S, Engineer R et al. Dose-volume correlation of cumulative vaginal doses and late toxicity after adjuvant external radiation and brachytherapy for cervical cancer. *Brachytherapy* 2017;16:855-861.
- [57] Katz A, Njuguna E, Rakowsky E et al. Early development of vaginal shortening during radiation therapy for endometrial or cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:234-235.

- [58] Hartman P, Diddle AW. Vaginal stenosis following irradiation therapy for carcinoma of the cervix uteri. *Cancer* 1972;30:426-429.
- [59] Jeffries SA, Robinson JW, Craighead PS, Keats MR. An effective group psychoeducational intervention for improving compliance with vaginal dilation: A randomized trial. *Int J Radiat Biol Phys* 2006;6:404-411.
- [60] Friedman LC, Abdallah R, Schluchter M, Panneerselvam A, Kunos CA. Adherence to vaginal dilation following high dose rate brachytherapy for endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:751-757.
- [61] Vaz AF, Conde DM, Costa-Pavia L et al. Quality of life and adverse events after radiotherapy in gynecologic cancer survivors: a cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284:1523-1531.
- [62] Vaz AF, Pinto-Neto AM, Conde DM et al. Quality of life and menopausal and sexual symptoms in gynecologic cancer survivors: a cohort study. *Menopause* 2011;18:662-669.
- [63] Corrêa CS, Leite IC, Andrade AP et al. Sexual function of women surviving cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293:1053-1063.
- [64] Kirchheiner K, Fidarova E, Nout RA et al. Radiation-induced morphological changes in the vagina. *Strahlenther Onkol* 2012;188:1010-1017.
- [65] Abitbol M, Davenport J. The irradiated vagina. *Obstet Gynecol* 1974;44:249-256.
- [66] Hofsjo A, Bohn-Starke N, Blomgren B et al. Radiotherapy-induced vaginal fibrosis in cervical cancer survivors. *Acta Oncol* 2017;56:661-666.
- [67] Pitkin RM, VanVoorhis LW. Postirradiation vaginitis: An evaluation of prophylaxis with topical estrogen. *Therapeut Radiol* 1971;99:417-421.
- [68] da Rosa, de Almeida Hammerschmidt KS, Radünz V, Ilha P, Tomasi AVR, Valcarenghi RV. Evaluation and classification of vaginal stenosis after brachytherapy. *Texto Contexto Enferm* 2016. doi: 10.1590/0104-07072016003010014.
- [69] Fajardo LF. The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns. *Acta Oncol* 2005;44:13-22.
- [70] Gondi V, Bentzen SM, Sklenar KL et al. Severe late toxicities following concomitant chemoradiotherapy compared to radiotherapy alone in cervical cancer: An inter-era analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:973-982.

- [71] Rakhra SS, Weaver C, Donnelly ED et al. The effect of pelvic radiotherapy on vaginal brachytherapy cylinder diameter: Implications for optimal treatment order. *Brachytherapy* 2016;15:549-553.
- [72] Care for Women After Radiation to the Pelvis. Canadian Association of Nurses in Oncology (CANO) Vaginal Dilation Working Group. Available from: <https://www.cano-acio.ca> (Accessed 23/3/21).
- [73] Stahl JM, Qian JM, Tien CJ et al. Extended duration of dilator use beyond 1 year may reduce vaginal stenosis after intravaginal high-dose-rate brachytherapy. *Support Care Cancer* 2019;27:1425-1433.
- [74] Bakker RM, ter Kuile MM, Vermeer WM et al. Sexual rehabilitation after pelvic radiotherapy and vaginal dilator use: consensus using the Delphi method. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24:1499-1506.
- [75] Aerts L, Enzlin P, Verhaeghe J, Vergote I, Amant F. Sexual and psychological functioning in women after pelvic surgery for gynaecological cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2009;30:652-656.
- [76] Abbott-Anderson K, Kwekkeboom KL. Asystematic review of sexual concerns reported by gynecological cancer survivors. *Gynecol Oncol* 2012;124:477-489.
- [77] Lindau ST, Gavrilova N, Anderson D. Sexual morbidity in very long term survivors of vaginal and cervical cancer: a comparison to national forms. *Gynecol Oncol* 2007;106:413-418.
- [78] Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, Thranov I, Petersen MA, Machin D. Early-stage cervical carcinoma, radical hysterectomy, and sexual function. *Cancer* 2004;100(1):97-106.
- [79] Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW et al. Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1383-1389.
- [80] Frumovitz M, Sun CC, Schover LR et al. Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors. *J Clin Oncol* 2005;23:7428-7436.
- [81] Pieterse QD, Kenter GG, Maas CP et al. Self-reported sexual, bowel and bladder function in cervical cancer patients following different treatment modalities: longitudinal prospective cohort study. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:1717-1725.
- [82] Brand AH, Bull CA, Cakir B. Vaginal stenosis in patients treated with radiotherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:288-293.

- [83] Roszak A, Warenczak-Florczak Z, Bratos K, Milecki P. Incidence of radiation toxicity in cervical cancer and endometrial cancer patients treated with radiotherapy alone versus adjuvant radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2012;17:332-338.
- [84] Kuku S, Fragkos C, McCormack M, Forbes A. Radiation-induced bowel injury: the impact of radiotherapy on survivorship after treatment for gynaecological cancers. *Br J Cancer* 2013;109:1504-1512.
- [85] Lee Y. Patients' perception and adherence to vaginal dilator therapy: a systematic review and synthesis employing symbolic interactionism. *Patient Prefer and Adher* 2018;12:551-560.
- [86] Bach F, Glanville JM, Balen AH. An observational study of women with Müllerian agenesis and their need for vaginal dilator therapy. *Fertil Steril* 2011;96:483-486.
- [87] Cullen K, Fergus K, Dasgupta T, Fitch M, Doyle C, Adams L. From "sex toy" to intrusive imposition: a qualitative examination of women's experiences with vaginal dilator use following treatment for gynecological cancer. *J Sex Med* 2012;9:1162-1173.
- [88] American Cancer Society. Treating Sexual Problems for Women with Cancer. Available from: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/fertility-and-sexual-side-effects/sexuality-for-women-with-cancer/problems.html> (Accessed 24/3/21).
- [89] Velaskar SM, Martha R, Mahantashetty U, Badakare JS, Shrivastava SK. Use of indigenous vaginal dilator in radiation induced vaginal stenosis. *Indian J Occup Ther* 2007;39:3-6.
- [90] Miles T, Johnson N. Vaginal dilator therapy for women receiving pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9:CD007291.
- [91] International Clinical Guideline Group. National Forum of Gynaecological Oncology Nurses, UK. International Guidelines on Vaginal Dilation After Pelvic Radiotherapy. Oxon: Owen Mumford; 2012. Available from: <https://www.owenmumford.com> (Accessed 15/2/21).
- [92] Decruze SB, Guthrie D, Magnani R. Prevention of vaginal stenosis in patients following vaginal brachytherapy. *Clin Oncol* 1999;11:46-48.
- [93] Poma PA. Postirradiation vaginal occlusion: nonoperative management. *Int J Gynaecol Obstet* 1980;18:90-92.

- [94] Brand AH, Do V, Stenlake A. Can an educational intervention improve compliance with vaginal dilator use in patients treated with radiation for gynecological malignancy? *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:897-904.
- [95] Kachnic LA, Bruner DW, Qureshi MM, Russo GA. Perceptions and practices regarding women's vaginal health following radiation therapy: a survey of radiation oncologists practicing in the United States. *Pract Radiat Oncol* 2017;7:356-363.
- [96] Punt L. Patient compliance with the use of vaginal dilators following pelvic radiotherapy for a gynaecological cancer. *J Radiother Pract* 2011;10:149-155.
- [97] Law E, Kelvin JF, Thom B et al. Prospective study of vaginal dilator use adherence and efficacy following radiotherapy. *Radiother Oncol* 2015;116:149-155.
- [98] Denton AS, Maher EJ. Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003750. doi: 10.1002/14651858.CD003750.
- [99] Won JY, Viswanathan AN. Impact of radiotherapy on fertility, pregnancy, and neonatal outcomes in female cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:1304-1312.
- [100] Van Le L, McCormack M. Enhancing Care of the Survivor of Gynecologic Cancer: Managing the Menopause and Radiation Toxicity. *ASCO Educational Book*, e270-e275. Available from: <https://www.asco.org/edbook> (Accessed 2/11/2020).
- [101] Pelvic Floor Muscle (Kegel) Exercises for Women to Improve Sexual Health. Available from: <https://www.mskcc.org> (Accessed 8/11/17).
- [102] Jensen PT, Klee MC, Thranov I et al. Validation of a questionnaire for self-assessment of sexual function and vaginal changes after gynaecological cancer. *Psycho-Oncol* 2004;13:577-92.
- [103] Robinson JW, Faris PD, Scott CB. Psychoeducational group increases vaginal dilation for younger women and reduces sexual fears for women of all ages with gynecological carcinoma treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:497-506.
- [104] Son CH, Law E, Oh JH et al. Dosimetric predictors of radiation-induced vaginal stenosis after pelvic radiation therapy for rectal and anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:548-554.
- [105] Sobotkowski J, Markowska J, Fijuth J, Pietraszek A. Preliminary results of mitomycin C local application as post-treatment prevention of vaginal radiation-

- induced morbidity in women with cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:356-358.
- [106] Wolfson AH, Varia MA, Moore D et al. ACR appropriateness criteria (R) role of adjuvant therapy in the management of early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2012;125:256-262.
- [107] Lancaster L. Preventing vaginal stenosis after brachytherapy for gynaecological cancer: an overview of Australian practices. *Eur J Oncol Nurs* 2004;8:30-39.
- [108] Carter J, Stabile C, Seidel B, Baser RE, Goldfarb S, Goldfrank DJ. Vaginal and sexual health treatment strategies within a female sexual program for cancer patients and survivors. *J Cancer Surviv* 2017;11:274-283.
- [109] van Leeuwen M, Husson O, Alberti P et al. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2018;16:114.
- [110] Huffman LB, Hartenbach EM, Carter J, Rash JK, Kushner DM. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship: A comprehensive review and clinical guide. *Gynecol Oncol* 2016;140:359-368.
- [111] Fagotti A, Fanfani F, Ercoli A, Giordano MA, Sallustio G, Scambia G. Postoperative ileus after para-aortic lymphadenectomy: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2007;104:46-51.
- [112] Todo Y, Yamamoto R, Minobe S et al. Risk factors for postoperative lower-extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2010;119:60-64.
- [113] Larson DM, Johnson K, Olson KA. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy for surgical staging of endometrial cancer: morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 1992;79:998-1001.
- [114] Mirabeau-Beale KL, Viswanathan AN. Quality of life (QOL) in women treated for gynecologic malignancies with radiation therapy; A literature review of patient reported outcomes. *Gynecol Oncol* 2014;134:403-409.
- [115] Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL et al. Gynecologic Oncology Group. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744-751.

- [116] Korfage IJ, Essink-Bot ML, Mols F, van de Poll-Franse L, Kruitwagen R, van Ballegooijen M. Health-related quality of life in cervical cancer survivors: a population-based survey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:1501-1509.
- [117] Becker M, Malafy T, Bossart M, Henne K, Gitsch G, Denschlag D. Quality of life and sexual functioning in endometrial cancer survivors. *Gynecol Oncol* 2011;121:169-173.
- [118] de Boer SM, Powell ME, Mileschkin L et al. Toxicity and quality of life after adjuvant chemotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): an open-label, multicenter, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:1114-1126.
- [119] Kirchheiner K, Jurgenliemk-Schulz I, Haie-Meder C et al. Sexual activity and vaginal functioning in patients with locally advanced cervical cancer following definitive radiochemotherapy and image-guided adaptive brachytherapy (EMBRACE Study). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;105:551-552.
- [120] Kirchheiner K, Smet S, Spampinato S et al. Initiatives for education, training, and dissemination of morbidity assessment and reporting in a multiinstitutional international context: Insights from the EMBRACE studies on cervical cancer. *Brachytherapy* 2020;19:837-849.
- [121] Pötter R, Tanderup K, Kirisits C et al. The EMBRACE II study: The outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies. *Clin Transl Rad Oncol* 2018;9:48-60.
- [122] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1341-1346.
- [123] LENT SOMA tables. *Radiother Oncol* 1995;35:17-60.
- [124] LENT SOMA scales for all anatomic sites. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1049-1091.
- [125] Vaginal Dilator Therapy. Guidelines for the use of vaginal dilators in women receiving pelvic radiotherapy and brachytherapy treatments. Available from: <https://www.slhd.nsw.gov.au> (Accessed 23/3/21).
- [126] de Lima Matos SR, Rocha Cunha ML, Podgaec S, Weltman E, Yamazaki Centrone AF, Nunes Mafra ACC. Consensus for vaginal stenosis prevention in patients submitted to pelvic radiotherapy. *PLOS ONE* 2019. doi: 10.371/journal.pone.0221054.

- [127] Bakker RM, Vermeer WM, Creutzberg CL, Mens JWM, Nout RA, Ter Kuile MM. Qualitative accounts of patients' determinants of vaginal dilator use after pelvic radiotherapy. *J Sex Med* 2015;12:764-773.
- [128] Hanlon A, Small W, Strauss J et al. Dilator use following vaginal brachytherapy for endometrial cancer: a randomized feasibility and adherence study. *Cancer Nurs* 2018;41:200-209.
- [129] Bruner DW, Nolte SA, Shahin MS et al. Measurement of vaginal length: reliability of the vaginal sound-a Gynecologic Oncology Group Study. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1749-1755.

Ηλεκτρονικές πηγές εικόνων – πινάκων

www.cancer.org

www.healthcare.com

www.mskcc.org

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι. ΠΙΝΑΚΕΣ ΚΑΙ ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΟΣ

Πίνακας Π1. Σταδιοποίηση καρκίνου ενδομητρίου κατά TNM και κατά FIGO (βιβλιογρ.αναφ. [16], πηγή: www.cancer.org)

Stage	Stage grouping	FIGO Stage	Stage description
I	T1 N0 M0	I	<p>The cancer is growing inside the uterus. It may also be growing into the glands of the cervix, but not into the supporting connective tissue of the cervix (T1).</p> <p>It has not spread to nearby lymph nodes (N0) or to distant sites (M0).</p>
IA	T1a N0 M0	IA	<p>The cancer is in the endometrium (inner lining of the uterus) and may have grown less than halfway through the underlying muscle layer of the uterus (the myometrium) (T1a).</p> <p>It has not spread to nearby lymph nodes (N0) or to distant sites (M0).</p>
IB	T1b N0 M0	IB	<p>The cancer has grown from the endometrium into the myometrium. It has grown more than halfway through the myometrium, but has not spread beyond the body of the uterus (T1b).</p> <p>It has not spread to nearby lymph nodes (N0) or to distant sites (M0).</p>
II	T2 N0 M0	II	<p>The cancer has spread from the body of the uterus and is growing into the supporting connective tissue of the cervix (called the cervical stroma). But it has not spread outside the uterus (T2).</p> <p>It has not spread to nearby lymph nodes (N0) or to distant sites (M0).</p>

III	T3 N0 M0	III	<p>The cancer has spread outside the uterus, but has not spread to the inner lining of the rectum or urinary bladder (T3).</p> <p>It has not spread to nearby lymph nodes (N0) or to distant sites (M0).</p>
IIIA	T3a N0 M0	IIIA	<p>The cancer has spread to the outer surface of the uterus (called the serosa) and/or to the fallopian tubes or ovaries (the adnexa) (T3a).</p> <p>It has not spread to nearby lymph nodes (N0) or to distant sites (M0).</p>
IIIB	T3b N0 M0	IIIB	<p>The cancer has spread to the vagina or to the tissues around the uterus (the parametrium) (T3b).</p> <p>It has not spread to nearby lymph nodes (N0) or to distant sites (M0).</p>
IIIC1	T1-T3 N1, N1mi or N1a M0	IIIC1	<p>The cancer is growing in the body of the uterus. It may have spread to some nearby tissues, but is not growing into the inside of the bladder or rectum (T1 to T3).</p> <p>It has also spread to pelvic lymph nodes (N1, N1mi, or N1a), but not to lymph nodes around the aorta or distant sites (M0).</p>
IIIC2	T1-T3 N2, N2mi or N2a M0	IIIC2	<p>The cancer is growing in the body of the uterus. It may have spread to some nearby tissues, but is not growing into the inside of the bladder or rectum (T1 to T3).</p> <p>It has also spread to lymph nodes around the aorta (para-aortic lymph nodes) (N2, N2mi, or N2a), but not to distant sites (M0).</p>

IVA	T4 Any N M0	IVA	The cancer has spread to the inner lining of the rectum or urinary bladder (called the mucosa) (T4). It may or may not have spread to nearby lymph nodes (Any N), but has not spread to distant sites (M0).
IVB	Any T Any N M1	IVB	The cancer has spread to inguinal (groin) lymph nodes, the upper abdomen, the omentum, or to organs away from the uterus, such as the lungs, liver, or bones (M1). The cancer can be any size (Any T) and it might or might not have spread to other lymph nodes (Any N).

Πίνακας Π2. Σταδιοποίηση καρκίνου τραχήλου κατά TNM και κατά FIGO (πηγή: βιβλιογραφία αναφορά [19,27]).

T Category*	FIGO Stage†	Definition
TX		Primary tumor cannot be assessed
T0		No evidence of primary tumor
T1	I	Cervical carcinoma confined to the uterus (extension to corpus should be disregarded)
T1a	IA	Invasive carcinoma diagnosed only by microscopy. Stromal invasion with a maximum depth of 5.0 mm measured from the base of the epithelium and a horizontal spread of ≤ 7.0 mm; vascular space involvement, venous or lymphatic, does not affect classification
T1a1	IA1	Measured stromal invasion of ≤ 3.0 mm in depth and ≤ 7.0 mm in horizontal spread
T1a2	IA2	Measured stromal invasion of > 3.0 mm and not > 5.0 mm, with a horizontal spread of ≤ 7.0 mm
T1b	IB	Clinically visible lesion confined to the cervix or microscopic lesion greater than T1a2/IA2. Includes all macroscopically visible lesions, even those with superficial invasion
T1b1	IB1	Clinically visible lesion ≤ 4.0 cm in greatest dimension
T1b2	IB2	Clinically visible lesion > 4.0 cm in greatest dimension
T2	II	Cervical carcinoma invading beyond the uterus but not to the pelvic wall or to lower third of the vagina
T2a	IIA	Tumor without parametrial invasion
T2a1	IIA1	Clinically visible lesion ≤ 4.0 cm in greatest dimension
T2a2	IIA2	Clinically visible lesion > 4.0 cm in greatest dimension
T2b	IIB	Tumor with parametrial invasion
T3	III	Tumor extending to the pelvic sidewall‡ and/or involving the lower third of the vagina and/or causing hydronephrosis or nonfunctioning kidney
T3a	IIIA	Tumor involving the lower third of the vagina but not extending to the pelvic wall
T3b	IIIB	Tumor extending to the pelvic wall and/or causing hydronephrosis or nonfunctioning kidney
T4	IVA	Tumor invading the mucosa of the bladder or rectum and/or extending beyond the true pelvis (bulous edema is not sufficient to classify a tumor as T4)
	IVB	Tumor invading distant organs

*Union for International Cancer Control (UICC). Eighth edition of the UICC TNM Classification of Malignant Tumours (2016).

†Pecorelli, S. Revised FIGO staging for carcinomas of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 105, 103–104 (2009).

‡The pelvic sidewall is defined as the muscle, fascia, neurovascular structures, and skeletal portions of the bony pelvis.

Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:107–108. Pecorelli S. Corrigendum to "Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium." *Int J Gynaecol Obstet* 2010;108:176.

Πίνακας Π3. Αναθεωρημένη σταδιοποίηση του καρκίνου τραχήλου κατά FIGO (πηγή: βιβλιογρ. αναφορά [28]).

Stage I:

The carcinoma is strictly confined to the cervix uteri (extension to the corpus should be disregarded)

- **IA** Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy, with maximum depth of invasion ≤ 5 mm
 - **IA1** Measured stromal invasion ≤ 3 mm in depth
 - **IA2** Measured stromal invasion > 3 mm and ≤ 5 mm in depth
- **IB** Invasive carcinoma with measured deepest invasion > 5 mm (greater than stage IA); lesion limited to the cervix uteri with size measured by maximum tumor diameter
 - **IB1** Invasive carcinoma > 5 mm depth of stromal invasion and ≤ 2 cm in greatest dimension
 - **IB2** Invasive carcinoma > 2 cm and ≤ 4 cm in greatest dimension
 - **IB3** Invasive carcinoma > 4 cm in greatest dimension

Stage II:

The carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall

- **IIA** Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial involvement
 - **IIA1** Invasive carcinoma ≤ 4 cm in greatest dimension
 - **IIA2** Invasive carcinoma > 4 cm in greatest dimension
- **IIB** With parametrial involvement but not up to the pelvic wall

Stage III:

The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or non-functioning kidney and/or involves pelvic and/or paraaortic lymph nodes

- **IIIA** Carcinoma involves the lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
- **IIIB** Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or non-functioning kidney (unless known to be due to another cause)
- **IIIC** Involvement of pelvic and/or paraaortic lymph nodes, irrespective of tumor size and extent (with r and p notations)
 - **IIIC1** Pelvic lymph node metastasis only
 - **IIIC2** Paraaortic lymph node metastasis

Stage IV:

The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or

rectum. A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to stage IV

- **IVA** Spread of the growth to adjacent organs
- **IVB** Spread to distant organs

Πίνακας Π4. Διάγνωση και τελικός βαθμός στένωσης.

Διάγνωση			Τελικός Βαθμός Στένωσης			Total		
			grade 0	grade 1	grade 2			
Ca ενδομητρίου	Αρχικός Βαθμός Στένωσης	grade 2	Count	9	20	1	30	
			%	30,0%	66,7%	3,3%		
		grade 3	Count	0	0	11	11	
			%	0,0%	0,0%	100,0%		
	Total		Count	9	20	12	41	Fisher's exact test
			%	22,0%	48,8%	29,3%		p-value<0,001
Ca τραχήλου	Αρχικός Βαθμός Στένωσης	grade 2	Count	3	5	0	8	
			%	37,5%	62,5%	0,0%		
		grade 3	Count	0	0	4	4	
			%	0,0%	0,0%	100,0%		
	Total		Count	3	5	4	12	Fisher's exact test
			%	25,0%	41,7%	33,3%		p-value<0,001

Πίνακας Π5. Διάγνωση και τελικό μέγεθος διαστολέα.

Διάγνωση			Τελικό μέγεθος κοιλιακού διαστολέα (12 μήνες μετά τη χρήση)				Total		
			2o	3o	4o	5o			
Ca ενδομητρίου	Αρχικό μέγεθος κοιλιακού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count	1	5	0	0	6	
			%	16,7%	83,3%	0,0%	0,0%	100,0%	
		2o	Count	0	6	16	0	22	
			%	0,0%	27,3%	72,7%	0,0%	100,0%	
		3o	Count	0	0	4	9	13	
			%	0,0%	0,0%	30,8%	69,2%	100,0%	
	Total		Count	1	11	20	9	41	Fisher's exact test
			%	2,4%	26,8%	48,8%	22,0%	100,0%	p-value<0,001
Ca τραχήλου	Αρχικό μέγεθος κοιλιακού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count	1	2	0	0	3	
			%	33,3%	66,7%	0,0%	0,0%	100,0%	
		2o	Count	0	1	5	0	6	
			%	0,0%	16,7%	83,3%	0,0%	100,0%	

	χρήση)	3ο	Count	0	0	0	3	3	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	
Total			Count	1	3	5	3	12	
			%	8,3%	25,0%	41,7%	25,0%	100,0%	

Πίνακας Π6. Χημειοθεραπεία και τελικός βαθμός στένωσης.

X/Θ			Τελικός Βαθμός Στένωσης				Total	
			grade 0	grade 1	grade 2			
Όχι	Αρχικός Βαθμός Στένωσης	grade 2	Count	7	9	1	17	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	41,2%	52,9%	5,9%		
	grade 3	Count	0	0	5	5		
		%	0,0%	0,0%	100,0%			
	Total		Count	7	9	6	22	
			%	31,8%	40,9%	27,3%		
Ναι	Αρχικός Βαθμός Στένωσης	grade 2	Count	5	16	0	21	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	23,8%	76,2%	0,0%		
	grade 3	Count	0	0	10	10		
		%	0,0%	0,0%	100,0%			
	Total		Count	5	16	10	31	
			%	16,1%	51,6%	32,3%		

Πίνακας Π7. Χημειοθεραπεία και τελικό μέγεθος διαστολέα

X/Θ			Τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (12 μήνες μετά τη χρήση)				Total			
			2ο	3ο	4ο	5ο				
Όχι	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1ο	Count		2	0	0	2	Fisher's exact test p-value<0,001	
			%		100,0%	0,0%	0,0%	100,0%		
		2ο	Count		4	8	0	12		
			%		33,3%	66,7%	0,0%	100,0%		
		3ο	Count		0	1	7	8		
			%		0,0%	12,5%	87,5%	100,0%		
	Total		Count		6	9	7	22		
			%		27,3%	40,9%	31,8%	100,0%		
	Ναι	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1ο	Count	2	5	0	0		7
				%	28,6%	71,4%	0,0%	0,0%		100,0%
2ο			Count	0	3	13	0	16		
			%	0,0%	18,8%	81,3%	0,0%	100,0%		
3ο			Count	0	0	3	5	8		
			%	0,0%	0,0%	37,5%	62,5%	100,0%		
Total		Count	2	8	16	5	31			
		%	6,5%	25,8%	51,6%	16,1%	100,0%			

Πίνακας Π8. Συνολική δόση βραχυθεραπείας και τελικός βαθμός στένωσης.

Συνολική Δόση ΒΤ				Τελικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης			Total	
				grade 0	grade 1	grade 2		
dose<=15 Gy	Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης	grade 2	Count	9	18	1	28	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	32,1%	64,3%	3,6%		
		grade 3	Count	0	0	12	12	
			%	0,0%	0,0%	100,0%		
	Total	Count	9	18	13	40		
%	22,5%	45,0%	32,5%					
dose>15 Gy	Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης	grade 2	Count	3	6	0	9	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	33,3%	66,7%	0,0%		
		grade 3	Count	0	0	3	3	
			%	0,0%	0,0%	100,0%		
	Total	Count	3	6	3	12		
%	25,0%	50,0%	25,0%					

Πίνακας Π9. Συνολική δόση βραχυθεραπείας και τελικό μέγεθος διαστολέα.

Συνολική Δόση ΒΤ				Τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (12 μήνες μετά τη χρήση)				Total	
				2o	3o	4o	5o		
dose<=15 Gy	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count	2	6	0	0	8	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	25%	75,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		2o	Count	0	5	15	0	20	
			%	0%	25,0%	75,0%	0,0%	100,0%	
		3o	Count	0	0	3	9	12	
			%	0%	0,0%	25,0%	75,0%	100,0%	
	Total	Count	2	11	18	9	40		
%	5,0%	27,5%	45,0%	22,5%	100,0%				
dose>15 Gy	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count		1	0	0	1	Fisher's exact test p-value=0,003
			%		100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		2o	Count		2	6	0	8	
			%		25,0%	75,0%	0,0%	100,0%	
		3o	Count		0	0	3	3	
			%		0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	
	Total	Count		3	6	3	12		
%		25,0%	50,0%	25,0%	100,0%				

Πίνακας Π10. Συνολική δόση εξωτερικής ακτινοθεραπείας πυέλου και τελικός βαθμός στένωσης.

Δόση (συνολική) κ Συνεδρίες EBRT				Τελικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης			Total	
				grade 0	grade 1	grade 2		
45 Gy και 25 συνεδρίες	Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης	grade 2	Count	8	8	1	17	Fisher's exact
			%	47,1%	47,1%	5,9%		
		grade 3	Count	0	0	7	7	
			%	0,0%	0,0%	100,0%		
	Total	Count	8	8	8	24		

							test	
			%	33,3%	33,3%	33,3%	p-value<0,001	
50.4 Gy και 28 συνεδρίες	Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης	grade 2	Count	1	13	0	14	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	7,1%	92,9%	0,0%		
	grade 3	Count	0	0	7	7		
		%	0,0%	0,0%	100,0%			
	Total		Count	1	13	7	21	
		%	4,8%	61,9%	33,3%			

Πίνακας Π11. Συνολική δόση εξωτερικής ακτινοθεραπείας πύελου και τελικό μέγεθος διαστολέα.

			Τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (12 μήνες μετά τη χρήση)						
Δόση (συνολική) κ Συνεδρίες EBRT			2o	3o	4o	5o	Total		
45 Gy και 25 συνεδρίες	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count	2	3	0	0	5	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	40%	60,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		2o	Count	0	3	6	0	9	
			%	0%	33,3%	66,7%	0,0%	100,0%	
		3o	Count	0	0	2	8	10	
			%	0%	0,0%	20,0%	80,0%	100,0%	
	Total		Count	2	6	8	8	24	
		%	8,3%	25,0%	33,3%	33,3%	100,0%		
50.4 Gy και 28 συνεδρίες	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count		4	0	0	4	Fisher's exact test p-value<0,001
			%		100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		2o	Count		3	11	0	14	
			%		21,4%	78,6%	0,0%	100,0%	
		3o	Count		0	2	1	3	
			%		0,0%	66,7%	33,3%	100,0%	
	Total		Count		7	13	1	21	
		%		33,3%	61,9%	4,8%	100,0%		

Πίνακας Π12. Συχνότητα χρήσης κολπικών διαστολέων και τελικός βαθμός στένωσης.

			Τελικός Βαθμός Στένωσης					
Συχνότητα χρήσης κολπικών διαστολέων			grade 0	grade 1	grade 2	Total		
2-3 φορές/εβδομάδα	Αρχικός Βαθμός Στένωσης	grade 2	Count	3	8	1	12	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	25,0%	66,7%	8,3%		
	grade 3	Count	0	0	7	7		
		%	0,0%	0,0%	100,0%			
	Total		Count	3	8	8	19	
		%	15,8%	42,1%	42,1%			
3-4 φορές/εβδομάδα	Αρχικός Βαθμός Στένωσης	grade 2	Count	9	17	0	26	
			%	34,6%	65,4%	0,0%		
	grade	Count	0	0	8	8		

		3	%	0,0%	0,0%	100,0%		
	Total		Count	9	17	8	34	Fisher's exact test
			%	26,5%	50,0%	23,5%		p-value<0,001

Πίνακας Π13. Συχνότητα χρήσης κολπικών διαστολέων και τελικό μέγεθος διαστολέα.

Συχνότητα χρήσης κολπικών διαστολέων				Τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (12 μήνες μετά τη χρήση)				Total
				2o	3o	4o	5o	
2-3 φορές/εβδομάδα	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count	1	5	0	0	6
			%	16,7%	83,3%	0,0%	0,0%	100,0%
		2o	Count	0	2	6	0	8
			%	0,0%	25,0%	75,0%	0,0%	100,0%
		3o	Count	0	0	2	3	5
			%	0,0%	0,0%	40,0%	60,0%	100,0%
Total	Count	1	7	8	3	19		
	%	5,3%	36,8%	42,1%	15,8%	100,0%		
3-4 φορές/εβδομάδα	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count	1	2	0	0	3
			%	33,3%	66,7%	0,0%	0,0%	100,0%
		2o	Count	0	5	15	0	20
			%	0,0%	25,0%	75,0%	0,0%	100,0%
		3o	Count	0	0	2	9	11
			%	0,0%	0,0%	18,2%	81,8%	100,0%
Total	Count	1	7	17	9	34		
	%	2,9%	20,6%	50,0%	26,5%	100,0%		

Πίνακας Π14. Σεξουαλική δραστηριότητα και τελικός βαθμός στένωσης.

Σεξουαλικά ενεργείς, κατά το χρον.διάστημα χρήσης κολπικών διαστολέων				Τελικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης			Total
				grade 0	grade 1	grade 2	
Όχι	Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης, προ χρήσης διαστολέων	grade 2	Count	1	0	1	
			%	100,0%	0,0%		
		grade 3	Count	0	4	4	
			%	0,0%	100,0%		
		Total	Count	1	4	5	
	%	20,0%	80,0%				
Ναι	Αρχικός Βαθμός Κολπικής Στένωσης,	grade 2	Count	12	24	1	37
			%	32,4%	64,9%	2,7%	
		grade 3	Count	0	0	11	11

	προ χρήσης διαστολέων	3	%	0,0%	0,0%	100,0%		
	Total		Count	12	24	12	48	Fisher's exact test
			%	25,0%	50,0%	25,0%		p-value<0,001

Πίνακας Π15. Σεξουαλική δραστηριότητα και τελικό μέγεθος διαστολέα.

Σεξουαλικά ενεργείς, κατά το χρον. διάστημα χρήσης κολπικών διαστολέων				Τελικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (12 μήνες μετά τη χρήση)				Total	
				2o	3o	4o	5o		
Όχι	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count	1	1	0		2	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	50%	50,0%	0,0%		100,0%	
		2o	Count	0	2	0		2	
			%	0%	100,0%	0,0%		100,0%	
		3o	Count	0	0	1		1	
			%	0%	0,0%	100,0%		100,0%	
	Total	Count	1	3	1		5		
	%	20,0%	60,0%	20,0%		100,0%			
Ναι	Αρχικό μέγεθος κολπικού διαστολέα (3 μήνες μετά τη χρήση)	1o	Count	1	6	0	0	7	Fisher's exact test p-value<0,001
			%	14,3%	85,7%	0,0%	0,0%	100,0%	
		2o	Count	0	5	21	0	26	
			%	0,0%	19,2%	80,8%	0,0%	100,0%	
		3o	Count	0	0	3	12	15	
			%	0,0%	0,0%	20,0%	80,0%	100,0%	
	Total	Count	1	11	24	12	48		
	%	2,1%	22,9%	50,0%	25,0%	100,0%			

Πίνακας Π16. Ενδιαφέρον συντρόφου για σεξουαλικές σχέσεις μετά την ακτινοθεραπεία.

ενδιαφέρον συντρόφου για σεξουαλικές σχέσεις		
ενδιαφ/μαι λιγότερο	6	11,3%
καμία αλλαγή	45	84,9%
ενδιαφ/μαι περισσότερο	2	3,8%

chi-square goodness-of-fit test 63,89

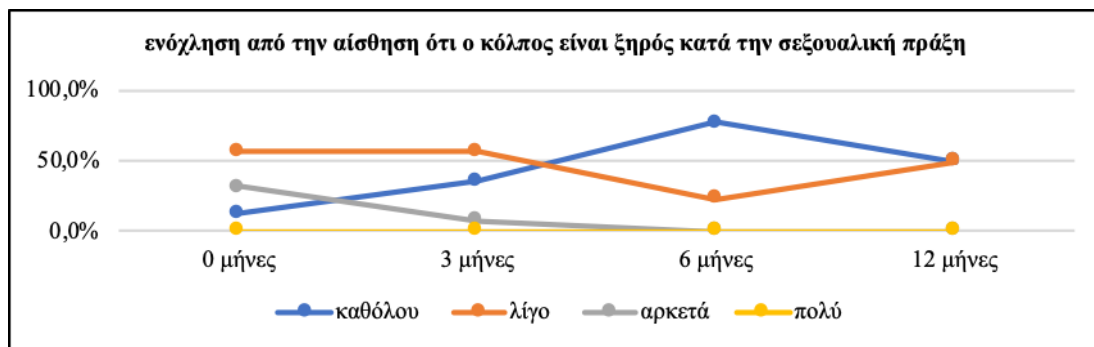
p-value 0,000



Γράφημα Π1. Ενδιαφέρον συντρόφου για σεξουαλικές σχέσεις μετά την ακτινοθεραπεία.

Πίνακας Π17. Ενόχληση λόγω κολπικής ξηρότητας κατά την επαφή.

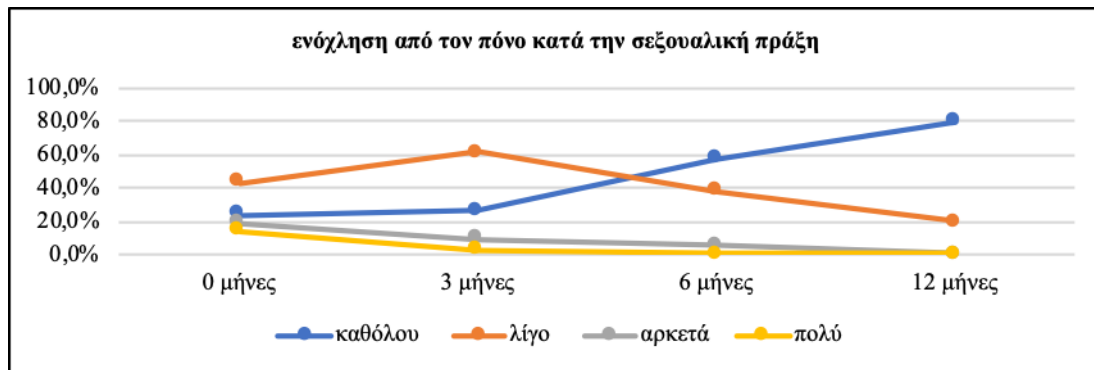
ενόχληση από την αίσθηση ότι ο κόλπος είναι ξηρός κατά την σεξουαλική πράξη						0 vs. 12 μήνες
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες	p-value	p-value
καθόλου	12,0%	35,1%	76,9%	50,0%	0,021	0,279
λίγο	56,0%	56,8%	23,1%	50,0%	0,054	1,000
αρκετά	32,0%	8,1%	0,0%	0,0%	1,000	1,000
πολύ	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,000	0,000



Γράφημα Π2. Ενόχληση λόγω κολπικής ξηρότητας κατά την επαφή.

Πίνακας Π18. Ενόχληση λόγω πόνου κατά την επαφή.

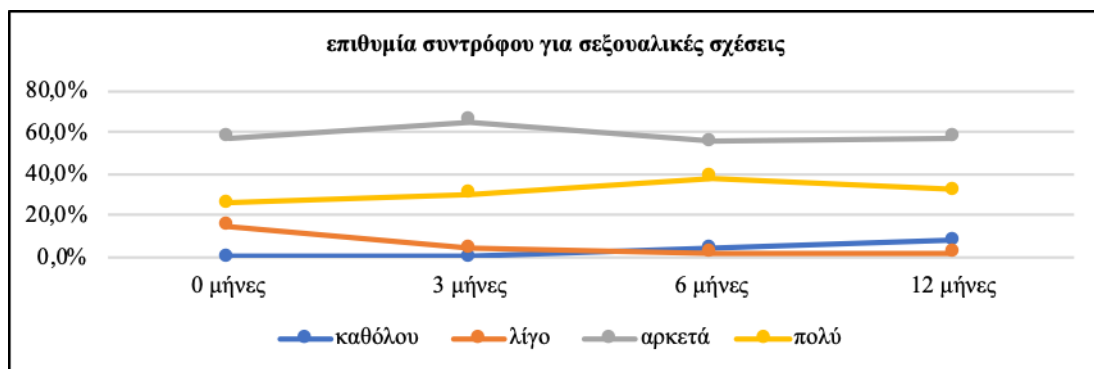
ενόχληση από τον πόνο κατά την σεξουαλική πράξη						0 vs. 12 μήνες
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες	p-value	p-value
καθόλου	23,8%	26,5%	57,1%	80,0%	0,044	0,034
λίγο	42,9%	61,8%	38,1%	20,0%	0,104	0,617
αρκετά	19,0%	8,8%	4,8%	0,0%	1,000	0,555
πολύ	14,3%	2,9%	0,0%	0,0%	1,000	1,000



Γράφημα Π3. Ενόχληση λόγω πόνου κατά την επαφή.

Πίνακας Π19. Επιθυμία συντρόφου για σεξουαλικές σχέσεις.

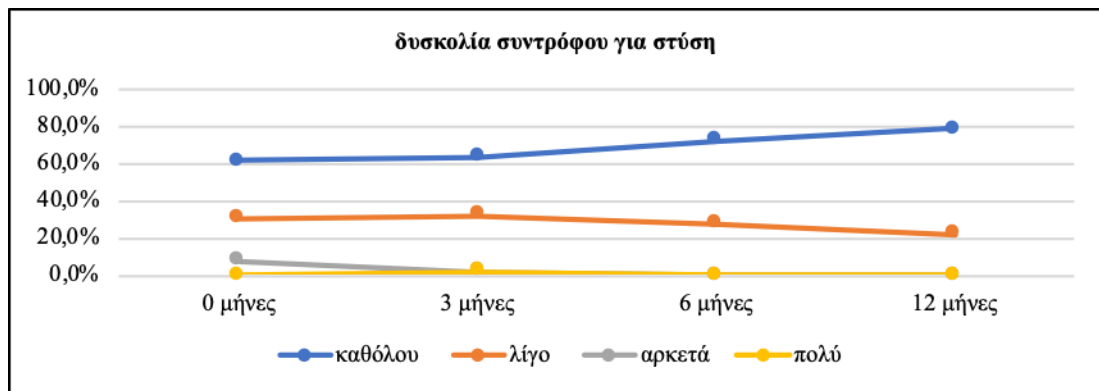
επιθυμία συντρόφου για σεξουαλικές σχέσεις					p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες		
καθόλου	0,0%	0,0%	3,8%	7,7%	0,118	0,057
λίγο	14,8%	3,8%	1,9%	1,9%	1,000	0,031
αρκετά	57,4%	65,4%	55,8%	57,7%	0,422	1,000
πολύ	25,9%	30,8%	38,5%	32,7%	0,537	0,526



Γράφημα Π4. Επιθυμία συντρόφου για σεξουαλικές σχέσεις.

Πίνακας Π20. Δυσκολία συντρόφου για στύση.

δυσκολία συντρόφου για στύση					p-value	0 vs. 12 μήνες p-value
	0 μήνες	3 μήνες	6 μήνες	12 μήνες		
καθόλου	61,5%	63,8%	72,3%	78,3%	0,171	0,172
λίγο	30,8%	31,9%	27,7%	21,7%	0,351	0,410
αρκετά	7,7%	2,1%	0,0%	0,0%	1,000	0,127
πολύ	0,0%	2,1%	0,0%	0,0%	1,000	1,000



Γράφημα Π5. Δυσκολία συντρόφου για στύση.

ΕΝΤΥΠΟ ΕΓΓΡΑΦΗΣ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΚΑΤΟΠΙΝ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

Ι). ΕΓΓΡΑΦΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

Τίτλος Μελέτης: Χρήση κολπικών διαστολέων και αξιολόγηση της σεξουαλικής λειτουργίας μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου σε ασθενείς με γυναικολογικό καρκίνο – μία προοπτική μελέτη

Παρακαλώ διαβάστε προσεκτικά αυτό το έντυπο και ζητήστε από τον ιατρό της μελέτης να σας λύσει τις απορίες που έχετε.

Σκοπός της μελέτης: Η αντιμετώπιση του καρκίνου ενδομητρίου, τραχήλου μήτρας και κόλπου συχνά περιλαμβάνει την ακτινοθεραπεία πυέλου ως οριστική θεραπεία ή μέρος της θεραπείας. Μία από τις πιο συχνές παρενέργειες της ακτινοθεραπείας είναι η στένωση κόλπου, δηλαδή η ελάττωση των διαστάσεων του κόλπου, οδηγώντας σε σεξουαλική δυσλειτουργία και σε δυσχερή γυναικολογική εξέταση. Σκοπός της μελέτης στην οποία σας καλούμε να συμμετέχετε είναι να προσδιορίσουμε την αποτελεσματικότητα της χρήσης κολπικών διαστολέων στην αντιμετώπιση της στένωσης κόλπου καθώς επίσης τη σεξουαλική λειτουργία μετά από ακτινοθεραπεία λόγω γυναικολογικού καρκίνου. Λαμβάνοντας υπόψη ενδεχόμενους περιορισμούς της μελέτης, θα προσπαθήσουμε να οδηγηθούμε σε όσο το δυνατό αξιόπιστα συμπεράσματα ώστε να συμβάλουμε στην αντιμετώπιση της κολπικής στένωσης και στη βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας των ασθενών μετά από ακτινοθεραπεία λόγω γυναικολογικού καρκίνου.

Διαδικασία: Οι επισκέψεις της μελέτης περιλαμβάνουν κολπική εξέταση προκειμένου να προσδιοριστούν οι διαστάσεις του κόλπου 3, 6 και 12 μήνες μετά τη χρήση κολπικών διαστολέων και εφόσον έχει ολοκληρωθεί η ακτινοθεραπεία. Επίσης, κατά τις επισκέψεις θα σας ζητείται να συμπληρώνετε ένα ερωτηματολόγιο σχετικά με τη σεξουαλική σας λειτουργία. Η χρήση κολπικών διαστολέων θα πραγματοποιείται από εσάς τις ίδιες κατ' οίκον ενώ θα σας δοθούν σαφείς οδηγίες από τον ερευνητή ιατρό της μελέτης σχετικά με τη συχνότητα και τον ορθό τρόπο χρήσης των κολπικών διαστολέων.

Πιθανές ενοχλήσεις, παρενέργειες, κίνδυνοι: Σε κάθε επίσκεψη της μελέτης, κατά την κολπική εξέταση για τον προσδιορισμό της στένωσης του κόλπου ίσως να νιώσετε μικρή ενόχληση για λίγα δευτερόλεπτα. Μετά την εξέταση είναι πιθανό να παρατηρήσετε λίγο αίμα. Είναι απόλυτα φυσιολογικό και θα περάσει μετά από λίγη ώρα. Επίσης, μικρή ενόχληση και λίγο αίμα μπορεί να παρατηρηθούν κατά τη χρήση των κολπικών διαστολέων.

Πιθανά οφέλη: Με τη συμμετοχή σας, μπορεί να ελαττωθεί η στένωση κόλπου και να βελτιωθεί η σεξουαλική σας ζωή. Επίσης, η γυναικολογική εξέταση μετά την ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι λιγότερο επίπονη για εσάς που η κολπική εξέταση αποτελεί δυσάρεστη διαδικασία λόγω της στένωσης κόλπου. Στο μέλλον, είναι πιθανό να ωφεληθούν και άλλες ασθενείς από τα αποτελέσματα της μελέτης στην οποία σας καλούμε να συμμετέχετε.

Απόσυρση από τη μελέτη: Έχετε δικαίωμα να μη συμμετέχετε σε αυτή τη μελέτη. Η αντιμετώπιση του προβλήματός σας από τον ιατρό που σας παρακολουθεί δεν εξαρτάται από τη συμμετοχή σας στη μελέτη.

Εμπιστευτικότητα-Εθελοντική συμμετοχή: Τα προσωπικά σας δεδομένα θα συλλέγονται με ευθύνη του ιατρού της μελέτης και με απόλυτη εμπιστευτικότητα. Η συμμετοχή κάθε ασθενή στη μελέτη είναι εθελοντική.

Αφού μελετήσετε το έντυπο και λάβετε από τον ιατρό σας επαρκείς εξηγήσεις για τις απορίες σας, σας καλούμε να υπογράψετε τη δήλωση συγκατάθεσης δηλώνοντας ότι επιθυμείτε εθελοντικά να συμμετέχετε στη μελέτη και ότι επιτρέπετε τη συλλογή και επεξεργασία των προσωπικών ιατρικών σας δεδομένων, στα πλαίσια της ερευνητικής μελέτης.

II). ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:

ΚΩΔΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ:.....

ΤΙΤΛΟΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ:

Χρήση κολπικών διαστολέων και αξιολόγηση της σεξουαλικής λειτουργίας μετά από ακτινοθεραπεία πυέλου σε ασθενείς με γυναικολογικό καρκίνο – μία προοπτική μελέτη

Η κάτωθι υπογεγραμμένη.....μετά από λεπτομερή ενημέρωση από τους θεράποντες ιατρούς μου, συγκατατίθεμαι να συμμετάσχω στην παραπάνω μελέτη καθώς επίσης κλινικές και επιδημιολογικές πληροφορίες που αφορούν την πορεία της νόσου μου να χρησιμοποιηθούν για ερευνητικούς λόγους με την ελπίδα να προσφέρουν χρήσιμα επιστημονικά συμπεράσματα και υπό την προϋπόθεση πως διασφαλίζονται απόλυτα ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα.

Ο συμμετέχων ερευνητής ιατρός, μου εξήγησε τις λεπτομέρειες της μελέτης για την οποία ενημερώθηκα γραπτώς. Επιπλέον έχω το δικαίωμα να υποβάλω επιπρόσθετες ερωτήσεις.

Η συμμετοχή μου στη μελέτη είναι ηθελημένη και μπορώ να διακόψω τη συμμετοχή μου σε αυτή οιαδήποτε χρονική στιγμή χωρίς κάποια προκατάληψη ή ποινή εναντίον μου όσον αφορά τη συνέχιση της ιατρικής μου φροντίδας και όλες τις παρεχόμενες ιατρικές υπηρεσίες.

Η ΑΣΘΕΝΗΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:

ΥΠΟΓΡΑΦΗ:

Ο ΙΑΤΡΟΣ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:

ΥΠΟΓΡΑΦΗ:

Υπογράφηκαν δύο αντίγραφα. Το ένα αντίγραφο προορίζεται για τον ασθενή.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Ερωτηματολόγιο (εκτεταμένη έκδοση)

Η φυσική επαφή και οι σεξουαλικές σχέσεις μπορεί να αποτελούν ένα σημαντικό μέρος στη ζωή πολλών ανθρώπων. Οι άνθρωποι που πάσχουν από ασθένειες που αφορούν την περιοχή της πυέλου μπορεί να βιώνουν αλλαγές στη σεξουαλική τους ζωή.

Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται σε αυτό. Οι πληροφορίες που θα μας δώσετε θα παραμείνουν αυστηρά εμπιστευτικές.

Παρακαλώ απαντήστε σε όλες τις ερωτήσεις, κυκλώνοντας τον αριθμό που περισσότερο σας ταιριάζει.

Μέρος 1

Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα:

	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	
1. Σας ενδιέφερε η κοντινή φυσική επαφή (ένα φιλί και μία αγκαλιά);	1	2	3	4	
2. Είχατε κοντινή φυσική επαφή με την οικογένειά σας και στενούς φίλους;	1	2	3	4	
3. Είχατε κάποιο ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις;	1	2	3	4	
4. Έχετε σύντροφο; (Εάν όχι, παρακαλώ συνεχίστε στην ερώτηση 8)	Ναι	Όχι			
	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	
5. Ήθελε ο σύντροφός σας να έχετε σεξουαλικές σχέσεις;	1	2	3	4	
6. Είχατε σεξουαλικές σχέσεις; (Εάν έχετε απαντήσει όχι σε αυτή την ερώτηση, παρακαλώ συνεχίστε στην ερώτηση 8)	Όχι	Ναι, 1-2 φορές/ μήνα	Ναι, 3-4 φορές/ μήνα	Ναι, 1-2 φορές/ εβδομάδα	Ναι, πάνω από 2 φορές/ εβδομάδα
	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	
7. Ο σύντροφός σας είχε δυσκολία στο να έχει στύση;	1	2	3	4	
8. Η σεξουαλική σας ζωή/απουσία σεξουαλικής ζωής, σας έχει κάνει να ανησυχήσετε;	1	2	3	4	

Για τις παρακάτω ερωτήσεις παρακαλώ κυκλώστε τον αριθμό μεταξύ 1 και 7 που περισσότερο σας ταιριάζει.

Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα:

9. Πόσο ευχαριστημένη ήσασταν με τη σεξουαλική σας ζωή;

1	2	3	4	5	6	7
Καθόλου ευχαριστημένη						Πολύ ευχαριστημένη

10. Πόσο ικανοποιημένη ήσασταν με την εμφάνισή σας;

1 2 3 4 5 6 7
Καθόλου ικανοποιημένη Πολύ ικανοποιημένη

Παρακαλώ συνεχίστε στο μέρος 2, εάν ήσασταν σεξουαλικά ενεργής κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα.

Εάν δεν ήσασταν σεξουαλικά ενεργής κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα, παρακαλώ συνεχίστε στο μέρος 3.

Οι παρακάτω ερωτήσεις σας αφορούν μόνο εάν ήσασταν σεξουαλικά ενεργής κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα.

Παρακαλώ απαντήστε εσείς η ίδια όλες τις ερωτήσεις, κυκλώνοντας τον αριθμό που περισσότερο σας ταιριάζει.

Μέρος 2

Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα:

	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
11). Είχατε την αίσθηση ότι ο κόλπος σας ήταν ξηρός κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης;	1	2	3	4
11 ^α). Εάν ναι, αυτό σας προκάλεσε ενόχληση;	1	2	3	4
12). Είχατε πόνο κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης;	1	2	3	4
12 ^α). Εάν ναι, αυτό σας προκάλεσε ενόχληση;	1	2	3	4
13). Είχατε αίμα κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης;	1	2	3	4
13 ^α). Εάν ναι, αυτό σας προκάλεσε ενόχληση;	1	2	3	4
14). Είχατε την αίσθηση ότι η σεξουαλική πράξη ήταν ενοχλητική γιατί νιώθατε τον κόλπο σας πολύ μικρό;	1	2	3	4
	Ποτέ	Περιστασιακά	Συχνά	Πάντα
15). Είχατε τη δυνατότητα να ολοκληρώσετε τη σεξουαλική πράξη;	1	2	3	4
16). Είχατε οργασμό;	1	2	3	4
	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
17). Χαλαρώσατε μετά το σεξ;	1	2	3	4

Παρακαλώ συνεχίστε στο Μέρος 3 στην επόμενη σελίδα.

Μέρος 3

Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται σε οποιαδήποτε αλλαγή των συναισθημάτων σας και/ή της σεξουαλικής σας ζωής σήμερα σε σύγκριση με αυτά πριν διαγνωσθείτε με καρκίνο:

Παρακαλώ απαντήστε εσείς η ίδια όλες τις ερωτήσεις, κυκλώνοντας τον αριθμό που περισσότερο σας ταιριάζει.

	Ενδιαφέρομαι <u>λιγότερο</u> τώρα	Δεν έχει αλλάξει	Ενδιαφέρομαι <u>περισσότερο</u>
--	---	------------------	------------------------------------

ΑΛ1. Έχει αλλάξει το ενδιαφέρον σας για κοντινή φυσική επαφή από τότε που διαγνωσθήκατε με καρκίνο;	1	2	3
---	---	---	---

	Έχω <u>λιγότερο</u> από ό,τι πριν	Δεν έχει αλλάξει	Έχω <u>περισσότερο</u> από ό,τι πριν
--	--------------------------------------	------------------	---

ΑΛ2. Πόσο κοντινή φυσική επαφή έχετε με την οικογένειά σας και με στενούς φίλους σε σύγκριση με αυτή πριν διαγνωσθείτε με καρκίνο;	1	2	3
--	---	---	---

	Ενδιαφέρομαι <u>λιγότερο</u> τώρα	Δεν έχει αλλάξει	Ενδιαφέρομαι <u>περισσότερο</u> τώρα
--	---	------------------	--

ΑΛ3. Έχει αλλάξει το ενδιαφέρον σας για σεξουαλικές σχέσεις από τότε που διαγνωσθήκατε με καρκίνο;	1	2	3
--	---	---	---

Οι παρακάτω ερωτήσεις σας αφορούν μόνο εάν έχετε σύντροφο:

	Ενδιαφέρεται <u>λιγότερο</u> τώρα	Δεν έχει αλλάξει	Ενδιαφέρεται <u>περισσότερο</u> τώρα
--	---	------------------	--

ΑΛ4. Έχει αλλάξει το ενδιαφέρον του συντρόφου σας για σεξουαλικές σχέσεις από τότε που διαγνωσθήκατε με καρκίνο;	1	2	3
--	---	---	---

Οι παρακάτω ερωτήσεις σας αφορούν μόνο εάν είστε σεξουαλικά ενεργής:

	Είναι <u>λιγότερο</u> ξηρός τώρα	Δεν έχει αλλάξει	Είναι <u>περισσότερο</u> ξηρός τώρα
--	-------------------------------------	------------------	--

ΑΛ5. Έχει αλλάξει η ξηρότητα του κόλπου σας σε σύγκριση με αυτή πριν να διαγνωσθείτε με καρκίνο;	1	2	3
--	---	---	---

	Ναι	Όχι
--	-----	-----

ΑΛ6. Έχετε την αίσθηση ότι έχει αλλάξει το μέγεθος του κόλπου σας σε σύγκριση με αυτό πριν να διαγνωσθείτε με καρκίνο;	1	2
--	---	---

Η παρακάτω ερώτηση σας αφορά μόνο εάν έχετε αισθανθεί πόνο κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης:

	Έχω λιγότερο πόνο τώρα	Δεν έχει αλλάξει	Έχω <u>περισσότερο</u> πόνο τώρα
--	---------------------------	------------------	-------------------------------------

ΑΛ7. Έχει αλλάξει ο πόνος που αισθάνεσθε κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης από τότε που διαγνωσθήκατε με καρκίνο;	1	2	3
---	---	---	---

Ευχαριστούμε.

Ερωτηματολόγιο

Η φυσική επαφή και οι σεξουαλικές σχέσεις μπορεί να αποτελούν ένα σημαντικό μέρος στη ζωή πολλών ανθρώπων. Οι άνθρωποι που πάσχουν από ασθένειες που αφορούν την περιοχή της πυέλου μπορεί να βιώνουν αλλαγές στη σεξουαλική τους ζωή.

Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται σε αυτό. Οι πληροφορίες που θα μας δώσετε θα παραμείνουν αυστηρά εμπιστευτικές.

Παρακαλώ απαντήστε σε όλες τις ερωτήσεις, κυκλώνοντας τον αριθμό που περισσότερο σας ταιριάζει.

Μέρος 1

Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα:

	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	
1. Σας ενδιέφερε η κοντινή φυσική επαφή (ένα φιλί και μία αγκαλιά);	1	2	3	4	
2. Είχατε κοντινή φυσική επαφή με την οικογένειά σας και στενούς φίλους;	1	2	3	4	
3. Είχατε κάποιο ενδιαφέρον για σεξουαλικές σχέσεις;	1	2	3	4	
4. Έχετε σύντροφο; (Εάν όχι, παρακαλώ συνεχίστε στην ερώτηση 8)	Ναι	Όχι			
	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	
5. Ήθελε ο σύντροφός σας να έχετε σεξουαλικές σχέσεις;	1	2	3	4	
6. Είχατε σεξουαλικές σχέσεις; (Εάν έχετε απαντήσει όχι σε αυτή την ερώτηση, παρακαλώ συνεχίστε στην ερώτηση 8)	Όχι	Ναι, 1-2 φορές/ μήνα	Ναι, 3-4 φορές/ μήνα	Ναι, 1-2 φορές/ εβδομάδα	Ναι, πάνω από 2 φορές/ εβδομάδα
	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	
7. Ο σύντροφός σας είχε δυσκολία στο να έχει σύση;	1	2	3	4	
8. Η σεξουαλική σας ζωή/απουσία σεξουαλικής ζωής, σας έχει κάνει να ανησυχήσετε;	1	2	3	4	

Για τις παρακάτω ερωτήσεις παρακαλώ κυκλώστε τον αριθμό μεταξύ 1 και 7 που περισσότερο σας ταιριάζει.

Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα:

9. Πόσο ευχαριστημένη ήσασταν με τη σεξουαλική σας ζωή;

1	2	3	4	5	6	7
Καθόλου ευχαριστημένη						Πολύ ευχαριστημένη

10. Πόσο ικανοποιημένη ήσασταν με την εμφάνισή σας;

1	2	3	4	5	6	7
Καθόλου ικανοποιημένη						Πολύ ικανοποιημένη

Παρακαλώ συνεχίστε στο μέρος 2, εάν ήσασταν σεξουαλικά ενεργής κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα.

Οι παρακάτω ερωτήσεις σας αφορούν μόνο εάν ήσασταν σεξουαλικά ενεργής κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα.

Παρακαλώ απαντήστε εσείς η ίδια όλες τις ερωτήσεις, κυκλώνοντας τον αριθμό που περισσότερο σας ταιριάζει.

Μέρος 2**Κατά τη διάρκεια του περασμένου μήνα:**

	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
11). Είχατε την αίσθηση ότι ο κόλπος σας ήταν ξηρός κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης;	1	2	3	4
11 ^α). Εάν ναι, αυτό σας προκάλεσε ενόχληση;	1	2	3	4
12). Είχατε πόνο κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης;	1	2	3	4
12 ^α). Εάν ναι, αυτό σας προκάλεσε ενόχληση;	1	2	3	4
13). Είχατε αίμα κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης;	1	2	3	4
13 ^α). Εάν ναι, αυτό σας προκάλεσε ενόχληση;	1	2	3	4
14). Είχατε την αίσθηση ότι η σεξουαλική πράξη ήταν ενοχλητική γιατί νιώθατε τον κόλπο σας πολύ μικρό;	1	2	3	4
	Ποτέ	Περιστασιακά	Συχνά	Πάντα
15). Είχατε τη δυνατότητα να ολοκληρώσετε τη σεξουαλική πράξη;	1	2	3	4
16). Είχατε οργασμό;	1	2	3	4
	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
17). Χαλαρώσατε μετά το σεξ;	1	2	3	4

Ευχαριστούμε.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΟΛΠΙΚΩΝ ΔΙΑΣΤΟΛΕΩΝ - ΑΣΚΗΣΕΙΣ KEGEL

Ο ΔΗΛΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΟΛΠΙΚΩΝ ΔΙΑΣΤΟΛΕΩΝ

Ξεκινώντας με το μικρότερο μέγεθος, ο διαστολέας εισάγεται μέσα στον κόλπο και διατηρείται εκεί για αρκετά λεπτά. Όταν μπορεί να εισαχθεί ένα μέγεθος χωρίς δυσκολία, μπορείτε να προχωρήσετε άμεσα με το επόμενο μέγεθος. Οι ασκήσεις θα πρέπει να γίνονται σε χαλαρή καθιστή ή ύπτια θέση.

Οι ασκήσεις διαστολής του κόλπου πρέπει να επαναλαμβάνονται 3 - 5 φορές κάθε εβδομάδα.

Κάντε τις ασκήσεις σε κάποιο μέρος όπου νιώθετε άνετα και είστε χαλαρές.

Βρείτε ένα άνετο και ήρεμο μέρος που σας επιτρέπει να απλώσετε τα πόδια σας και να τα ανοίξετε ελαφρώς. Για την ευκολότερη εισαγωγή του διαστολέα, προτείνουμε να λυγίσετε τα γόνατα και να ξαπλώσετε με την πλάτη σε κάποια επιφάνεια. Εναλλακτικά, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε των διαστολέα και σε όρθια θέση, με το ένα πόδι σε κάποια καρέκλα.

Ξεκινήστε τις ασκήσεις με τον μικρότερο σε μέγεθος διαστολέα. Λιπάνετε την είσοδο του κόλπου και τον διαστολέα με κάποιο υδατοδιαλυτό τζελ.

Με ηρεμία, προχωρήστε στην ευγενική εισαγωγή του διαστολέα στον κόλπο. Εισάγετε τον διαστολέα μόνο μέχρι το σημείο που νιώθετε ελαφρά ενόχληση ή σύσπαση των μυών.

Αν νιώσετε πόνο, σημαίνει ότι βάζετε πολύ δύναμη. Όλες οι κινήσεις με τον διαστολέα πρέπει να είναι ήπιες.

Μπορείτε να κάνετε τις ασκήσεις Kegel των μυών του πυελικού εδάφους κάθε φορά που νιώθετε ότι δεν είστε αρκετά χαλαρή και για να πετύχετε να εισάγετε τον διαστολέα πιο βαθιά στον κόλπο. Εάν μετά τις ασκήσεις Kegel συνεχίζετε να μην είστε χαλαρή, πάρτε βαθιές ανάσες.

- Αφήστε τον διαστολέα εντός του κόλπου ή στην είσοδό του για 3-5 λεπτά.
- Στη συνέχεια, προχωρήστε σε μια αργή κίνηση μέσα-έξω για περίπου 5 φορές, χωρίς να βγάλετε τον διαστολέα εντελώς από τον κόλπο.

- Επαναλάβετε την κίνηση μέσα-έξω για άλλες 5 φορές αλλά αυτή την φορά στριφογυρίζοντας απαλά τον διαστολέα στην είσοδο, στο μέσον και στο τέλος του κόλπου δεξιόστροφα.
- Επαναλάβετε την ίδια περιστροφική κίνηση μέσα-έξω για 5 φορές αριστερόστροφα.
- Τέλος, συνδυάστε και τις δύο κινήσεις δηλαδή μέσα-έξω και δεξιόστροφα-αριστερόστροφα για 10 επαναλήψεις.

Μετά το τέλος της άσκησης, αφαιρέστε τον διαστολέα και καθίστε για μερικά ακόμη λεπτά στην ίδια θέση μέχρι να ανακτήσετε πλήρη ηρεμία. Μόλις μπορέσετε να εισάγετε το πρώτο μέγεθος χωρίς ενόχληση, μπορείτε να προχωρήσετε στο επόμενο μέγεθος. Όταν περνάτε στο επόμενο μέγεθος διαστολέα, πρέπει πρώτα να εισάγετε το προηγούμενο μέγεθος και να το αφήνετε για μερικά λεπτά στον κόλπο.

Οι ασκήσεις για όλα τα μεγέθη γίνονται με ακριβώς τον ίδιο τρόπο, όπως περιγράφουμε παραπάνω και πάντα με τη χρήση τζελ.

Στο τέλος κάθε χρήσης, οι διαστολείς πλένονται με ζεστό νερό και σαπούνι και σκουπίζονται με μία καθαρή πετσέτα. Στην περίπτωση που οι διαστολείς έχουν μολυνθεί, μπορούν να απολυμανθούν βράζοντάς τους για 10 λεπτά σε νερό.

Στο τέλος των ασκήσεων με τον διαστολέα να μην ανησυχήσετε εάν έχετε λίγο αίμα. Εάν το αίμα γεμίζει μία μεγάλη σερβιέτα περιόδου, καλό είναι να μας ενημερώσετε. Εάν έχετε συχνές ουρολοιμώξεις, είναι πιθανό μετά τις ασκήσεις με τον διαστολέα να θέλετε να ουρήσετε. Για οποιοδήποτε πρόβλημα ή απορία, επικοινωνήστε μαζί μας.

Εάν για μια εβδομάδα δε βρήκατε καθόλου χρόνο για τις ασκήσεις με τους διαστολείς, μην τα παρατήσετε! Συνεχίστε κανονικά το πρόγραμμα των ασκήσεων και μην ξεχνάτε τον στόχο σας που είναι να διατηρηθεί ή να αυξηθεί το μέγεθος του κόλπου για υγιή σεξουαλική ζωή και ανώδυνη κολπική γυναικολογική εξέταση!

ΚΑΛΗ ΕΠΙΤΥΧΙΑ!

ΑΣΚΗΣΕΙΣ ΜΥΩΝ ΠΥΕΛΙΚΟΥ ΕΔΑΦΟΥΣ (KEGEL)

Πρόκειται για ασκήσεις ενδυνάμωσης των μυών του πυελικού εδάφους οι οποίες είναι απαραίτητες για την πρόληψη ή τη διαχείριση της ακράτειας ενώ παράλληλα συμβάλλουν στην υγιή σεξουαλική ζωή της γυναίκας.

Κάθε φορά που θα χρησιμοποιείτε τους κοιλιακούς διαστολείς, μπορείτε 5 λεπτά πριν να κάνετε τις ασκήσεις Kegel. Αμέσως μετά τις ασκήσεις Kegel οι μύες του πυελικού εδάφους είναι πιο χαλαροί με αποτέλεσμα να είναι πιο εύκολη η είσοδος του διαστολέα στον κόλπο.

Οι ασκήσεις Kegel δυναμώνουν τους μύες στην περιοχή της λεκάνης, οι οποίοι υποστηρίζουν τη μήτρα, την ουροδόχο κύστη, το λεπτό έντερο και το ορθό.

Οι ασκήσεις αυτές δε χρειάζονται ειδικό εξοπλισμό και μπορείτε να τις κάνετε οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας όπου κι αν βρίσκεστε, για παράδειγμα όταν κάθεστε στον καναπέ ή μπροστά στον υπολογιστή.

Για να κάνετε σωστά τις ασκήσεις Kegel, θα πρέπει πρώτα να εντοπίσετε τους μύες της λεκάνης που πρέπει να γυμνάσετε και στη συνέχεια να εξασκηθείτε ώστε να εφαρμόζετε τις απαιτούμενες εναλλαγές σύσφιξης και χαλάρωσης.

Ασκήσεις KEGEL

Έλεγχος ότι οι ασκήσεις Kegel γίνονται σωστά

Για να βεβαιωθείτε ότι κάνετε σωστά τις ασκήσεις Kegel πρέπει να διασφαλίσετε τα εξής:

- Δοκιμάστε να σταματήσετε τη ροή των ούρων σας όταν βρίσκεστε στην τουαλέτα. Αν μπορείτε να τη σταματήσετε τότε χρησιμοποιείτε τους σωστούς μύες.
- Είναι πολύ σημαντικό να πιέσετε τους σωστούς μύες χωρίς συσπάσεις των μυών στην κοιλιά, τους μηρούς ή τους γλουτούς. Αποφύγετε επίσης να κρατάτε την αναπνοή σας.

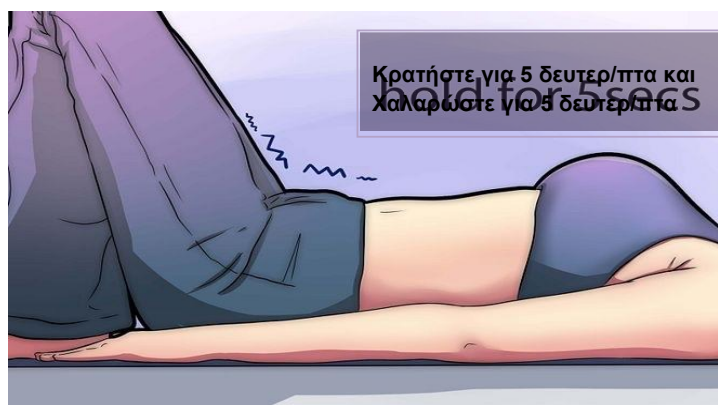
Πώς να κάνετε τις ασκήσεις Kegel

Για να κάνετε τις ασκήσεις Kegel πρέπει να φροντίσετε τα εξής:

- Η ουροδόχος κύστη πρέπει να είναι εντελώς άδεια.
- Βρείτε κάποιο ήσυχο μέρος που θα σας βοηθήσει να χαλαρώσετε. Το κρεβάτι σας ή το πάτωμα είναι κατάλληλα μέρη.
- Πιέστε τους μύες σας σαν να προσπαθείτε να διακόψετε την ούρηση και κρατείστε τους πιεσμένους για 5 δευτερόλεπτα. Στη συνέχεια χαλαρώνετε τους μύες της λεκάνης για 5 δευτερόλεπτα.
- Επαναλάβετε την παραπάνω άσκηση 10 φορές για περίπου 5 λεπτά, λίγο πριν ξεκινήσετε τη χρήση των κολπικών διαστολέων.

Ασκήσεις KEGEL

Ασκήσεις Kegel



Ασκήσεις KEGEL

Πηγή: Mayo Clinic

Vaginal stenosis after radiation therapy for pelvic cancer: prevention and treatment options - a review of the current literature

D. Charatsi^{1*}, M. Tolia^{2*}, P. Vanakara¹, N. Tsoukalas³, M. Nikolaou⁴, D. Korfias⁵, G. Nikolaou⁶,
A. Daponte¹, G. Kyrgias²

¹Department of Obstetrics and Gynaecology, ²Department of Radiotherapy/Radiation Oncology, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, University Hospital of Larissa, Biopolis, Larisa

³Veterans Hospital (NIMTS), Oncology Department, Athens

⁴Hippokraton University Hospital of Athens, Oncology Clinic, Athens

⁵Department of Obstetrics and Gynaecology, Metaxa Cancer Hospital, Piraeus

⁶2nd Department of Surgery, General Hospital of Nikaia, Agios Panteleimon, Nikaia, Piraeus (Greece)

Summary

Purpose: Pelvic radiotherapy holds a vital role in the management of gynaecological and pelvic gastrointestinal cancers. However, radiotherapy can result in shortening and narrowing of the vagina which is known as vaginal stenosis. The objective of this paper is to review the prevention and treatment options of radiation-induced vaginal stenosis and discuss their benefits and side-effects as well. **Materials and Methods:** A literature search was performed (1972-2017) on PubMed, Cochrane Database of Controlled Trials, and SCOPUS with no language restrictions. Cross references from the included studies were hand-searched. The criteria for the included studies were any and every measure for preventing radiation-induced vaginal stenosis. **Results:** The use of vaginal dilators, sexual intercourse, and topical therapies are the current options for the management of vaginal stenosis after pelvic radiotherapy. **Conclusion:** Vaginal dilation should be encouraged in cancer survivors after pelvic radiotherapy, with counseling by expertized medical and paramedical personnel. Limited evidence exists in favor of the use of vaginal lubricating creams for radiation-related vaginal irritation.

Key words: Anal-rectal cancer; Brachytherapy; Gynecological cancer; Pelvic radiotherapy; Vaginal dilation; Vaginal stenosis.

Introduction

The treatment of uterine, cervical, vaginal, and anorectal cancers often involves adjuvant or/and neoadjuvant or even definitive pelvic radiotherapy consisting of external beam radiation and/or brachytherapy (EBRT/BT) [1-5].

One of the most common side effects of pelvic radiotherapy is vaginal stenosis. It leads to a long-term complication, defined as abnormal shortening and tightening of the vagina induced by the formation of fibrosis [1, 2, 6]. With regards to assessment and classification of vaginal stenosis after radiotherapy, although several methods and grading systems exist, still none of them have been uni-

formly accepted. According to the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03 of the National Cancer Institute, vaginal stenosis is defined as narrowing and/or shortening of the vagina canal consisting of three grades depending on the seriousness of the disorder [3, 7] (Table 1).

It seems that certain clinical and treatment factors concerning patients with gynecological or anal-rectal cancer, can predict vaginal stenosis; higher dose to a larger proportion of the vagina surface and earlier year of treatment are associated with a higher grade of stenosis [8, 9]. In terms of patient's age, younger patients treated for anal can-

Table 1. — Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4.03 grading for vaginal stenosis.

Adverse event	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Vaginal stricture	Asymptomatic; mild vaginal shortening or narrowing	Vaginal narrowing and/or shortening not interfering with physical examination or physical examination	Vaginal narrowing and/or shortening interfering with the use of tampons, sexual activity	Unspecified	Death

Definition A disorder characterised by a narrowing of the vaginal canal.

*Contributed equally.

Revised manuscript accepted for publication December 14, 2017

Eur. J. Gynaecol. Oncol. - ISSN: 0392-2936
XL, n. 2, 2019
doi: 10.12892/ejgo4496.2019

7847050 Canada Inc.
www.ijog.net

Published: 10 April 2019

cer have an increased risk of vaginal stenosis compared to cervical cancer patients aged up to 50 years who have been associated with higher risk of vaginal stenosis [3, 8, 10]. Furthermore, when it comes to the role of body mass index (BMI) in radiation-related vaginal stenosis, there is no available literature to date; however, a recent study of Smits *et al.* showed no association between BMI and radiation-induced toxicity outcomes in women with endometrial cancer while Dandapani *et al.* concluded that gynaecological toxicities after radiotherapy are increased in morbidly obese women [11, 12]. With regards to dose-volume relationship, there is a lack of defined guidelines in order to minimize the incident of vaginal stenosis following pelvic irradiation since the results of existing literature are conflicting [6, 13, 14]. However, the International Commission on Radiation Units (ICRU) No. 89 suggests a dose-volume or dose-surface strategy for treatment planning [3, 15].

Physical changes of the vagina include adhesions of vaginal walls, narrowing and shortening of the vaginal barrel, and decreased vaginal mucosal secretions [3, 5, 6]. Since vaginal stenosis accounts for dyspareunia, postcoital bleeding, sexual dysfunction, and pain on vaginal examination for gynaecological and lower gastrointestinal cancer survivors, preventing this side effect of radiotherapy is of utmost concern [1, 4, 5].

The aim of the present paper is to review the prevention and treatment options of radiation-induced vaginal stenosis.

Materials and Methods

The authors included any paper offering any data concerning strategies and measures for preventing and managing vaginal stenosis after pelvic radiotherapy in women treated for gynecological or anorectal cancer. Electronic databases were searched using synonyms for radiation therapy, brachytherapy, vaginal stenosis, and the range of physical aspects of sexual dysfunction in women. A filter was not used since any type of study was considered, without restriction to randomized controlled trials. PubMed, Cochrane Database of Controlled Trials, and SCOPUS were searched from 1972 to 2017 and with no language restrictions. Cross references from the included studies were hand-searched. All titles and abstracts retrieved were printed and reviewed manually by two reviewers independently. The studies that clearly did not meet the inclusion criteria were excluded.

Results

In the available scientific literature, ten studies met the inclusion criteria while only two of them were randomized controlled trials (Table 2).

As regards the modality of radiotherapy, in most studies the patients were treated with combined EBRT/BT. However, in the study of Bruner *et al.*, 12 out of 78 patients were treated with brachytherapy alone, as well as Decruze *et al.* who included patients in whom only intracavitary radiotherapy was given [4, 16]. In addition, concerning the study of Law *et al.*, 38 out of 45 women with endometrial cancer

were given brachytherapy alone [1]. There was no information on the type along with the mean dose of radiotherapy in three studies (Velaskar, Poma, Hartman) while five studies did not mention the mean dose of radiotherapy (Hartman, Poma, Jeffries, Velaskar, Bakker). Taking into consideration the studies which referred to the mean or standard dose of radiotherapy, there are significant differences among different types of cancer and radiotherapy (Table 2).

Referring to the type of cancer for which the patients were treated, all studies included women with squamous cervical carcinoma, with six of them involving women with endometrial adenocarcinoma as well. However, Law *et al.* also included patients treated for anal and rectal cancer and one woman with vaginal carcinoma was involved in the study of Bakker *et al.* (Table 2) [5].

Vaginal stenosis induced by radiation can be prevented by undertaking vaginal physiotherapy or by maintaining sexual relations as advised during the nursing consultation, at the outset and during treatment with pelvic radiotherapy. The American Cancer Society recommends use of vaginal dilator or sexual intercourse three times per week in order to prevent vaginal stenosis [17].

Recently, the observational study of Bakker *et al.* noted that a nurse-led intervention can improve vaginal dilator use and efficacy in terms of vaginal stenosis treatment and sexual function. Contrary to the previous studies of Robinson *et al.* and Jeffries *et al.*, 75% of the participants continued regular vaginal dilation either by using dilators or by having sexual intercourse [5, 18, 19]. Furthermore, the prospective observational study of Law *et al.* demonstrated that vaginal dilator use can minimize radiation-induced vaginal stenosis in anal-rectal and gynaecological cancer survivors, though adherence to vaginal dilator use at 12 months was poor [1]. However, there is no evidence to support the use of dilators during or immediately after radiotherapy [3, 20, 21]. An augmentation in vaginal length was observed by Velaskar *et al.* in 2007 after a programme of dilation therapy but there was no control group [22].

According to the results of the two randomized controlled trials that have been conducted concerning vaginal dilation in women after radiotherapy, the patients should be informed and motivated towards compliance with behavioural change. Particularly, Robinson *et al.* showed that sexual health score is higher in women using vaginal dilator after radiotherapy, guided by information-motivation-behavioural skills model compared with those using vaginal dilator without counseling and guidance to use them effectively. However, the data of the study of Jeffries *et al.* was restricted to information on compliance with the use of vaginal dilators [18, 19].

As far as sexual intercourse is concerned, despite the study of Bruner *et al.* which showed that it can prevent vaginal stenosis, Decruze *et al.* conducted a retrospective study showing that vaginal dilator use is more effective

Table 2. — Characteristics of the studies containing any comparative data on management of radiation-induced vaginal stenosis

Author/Year	Method	No. of participants and RT modality		Mean or Standard Dose of RT (Gy)	Type of carcinoma	
Hartman.1972	Non-randomized trial	-		-	cervical	
Poma.1980	Case series: five case reports	5		-	cervical	
Bruner.1993	Prospective cohort study	90	78 EBRT+BT 12 BT	EBRT 44.5 BT 28.6	42 cervical 48 endometrial	
Robinson.1999	Randomized controlled trial	32	14control 18 exper.	31EBRT+BT 1 EBRT	EBRT 45 (Sd) BT 85 (Sd) (cervical Ca), 25 (endometrial Ca)	24 cervical 8 endometrial
Decruze.1999	Unmatched retrospective study	70	35control 35 exper.	EBRT+BT or BT alone	EBRT 46 BT 20 BT alone 60	29 cervical 41 endometrial
Jeffries.2006	Randomized controlled trial	47	21 control 26 exper.	6EBRT+BT 41 EBRT	-	cervical or endometrial
Sobotkowski.2006	Non-randomized, comparative study	31	15control 16 exper.	EBRT+BT	EBRT 44 (Sd) BT 35 (Sd)	cervical
Velaskar.2007	Unmatched retrospective study	89		-	cervical	
Law.2015	Prospective cohort study	109	71 EBRT or EBRT+BT 38 BT	EBRT 50.4 if alone or 45 if with IC (endom.Ca) 50.4(cervic.Ca) 56 (anal) 50 (rectal) BT 21 (endom.Ca)	1 cervical 45endometrial 28 rectal 35 anal	
Bakker.2017	Prospective cohort study	20	EBRT+BT	-	18 cervical 1 endometrial 1 vaginal	

Abbreviations: RT=radiotherapy, EBRT=external beam radiotherapy, BT=brachytherapy, Sd=standard, exper.=experimental group

compared with sexual intercourse to treat vaginal stenosis after radiotherapy [4, 16].

Although the results obtained in intervention studies concerning vaginal dilators are promising, several limitations degrade the value of these studies. There is a lack of uniformly adopted strategies concerning vaginal dilation via vaginal dilator use or/and sexual intercourse, the time interval between the end of radiotherapy and the commencement of vaginal dilation methods, frequency and duration of dilator use or sexual intercourse, insertion techniques, and size of dilators [3, 21].

It has been shown that the use of local estrogens or lubricants to prevent radiation-related vaginal irritation may prevent long-term complications such as vaginal stenosis [3, 23]. Poma *et al.* demonstrated that the application of an estrogen cream twice a day can improve vaginal stenosis, still these results were supported only by case reports [24]. On the other hand, Sobotkowski *et al.* concluded that there was no difference in vaginal length after the speculum and mitomycin application [25]. Hartman and Diddle were among the first researchers who reported the administration of estrogens along with vaginal dilation as measures to reduce the degree of vaginal stenosis after radiotherapy [26]. On the downside, Law *et al.* did not notice any statistically significant difference concerning vaginal length between women treated with vaginal moisturisers and those who were not given lubricants [1]. Apparently, there is no sufficient evidence to support the application of local agents for the management of vaginal stenosis as late complication of radiotherapy.

Discussion

Physicians, nurses, and paramedical staff who are responsible for the care of cancer survivors should recognize the potential negative impact of vaginal stenosis on their physical and psychological well-being [27-31]. Although there is a lack of high level evidence, vaginal dilation remains a uniformly adopted prevention method for radiation-induced vaginal stenosis. It is highly recommended that patients receive practical advice on vaginal stenosis treatment by specialized medical and paramedical staff; psychological and practical support should be provided during the post-radiotherapy follow-up [3].

Routine dilation does not apply to the acute toxicity phase, since there is no evidence in favor of vaginal dilation during radiotherapy and from a theoretical view the associated trauma can be harmful because of the exacerbation of fibrosis and scarring [20].

Multi-center studies and randomized controlled trials in a homogeneous patient population are needed to improve the patient self-reporting tools and determine if factors such as timing and frequency of vaginal dilator use can affect efficacy [1].

References

- [1] Law E., Kelvin J.F., Thom B., Riedel E., Tom A., Carter J., *et al.*: "Prospective study of vaginal dilator use adherence and efficacy following radiotherapy". *Radiother. Oncol.*, 2015, 116, 149.
- [2] Yoshida K., Yamazaki H., Nakamura S., Masui K., Kotsuma T., Akiyama H., *et al.*: "Role of vaginal pallor reaction reaction in predicting late vaginal stenosis after high-dose-rate brachytherapy in treatment-naïve patients with cervical cancer". *J. Gynecol. Oncol.*, 2015, 26, 179.
- [3] Morris L., Do V., Chard J., Brand A.H.: "Radiation-induced vaginal stenosis: current perspectives". *Int. J. Women's Health*, 2017, 9, 273.
- [4] Decruze S.B., Guthrie D., Magnani R.: "Prevention of vaginal stenosis in patients following vaginal brachytherapy". *Clin. Oncol.*, 1999, 11, 46.
- [5] Bakker R.M., Mens J.W.M., de Groot H.E., Tuijnman-Raasveld C.C., Braat C., Hompus W.C., *et al.*: "A nurse-led sexual rehabilitation intervention after radiotherapy for gynecological cancer". *Support Care Cancer*, 2017, 25, 729.
- [6] Son C.H., Law E., Oh J.H., Apte A.P., Yang T.J., Riedel E., *et al.*: "Dosimetric Predictors of Radiation-Induced Vaginal Stenosis After Pelvic Radiation Therapy for Rectal and Anal Cancer". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2015, 92, 548.
- [7] Cancer Therapy Evaluation Program. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.3, DCTC, NCI, NIH, DHHS. 2009 Available at: https://evs.nci.gov/fp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf
- [8] Mirabeau-Beale K., Hong T.S., Niemierko A., Ancukiewicz M., Blaszkowsky L.S., Crowley E.M., *et al.*: "Clinical and treatment factors associated with vaginal stenosis after definitive chemoradiation for anal cancer". *Pract. Radiat. Oncol.*, 2015, 5, e113.
- [9] Park H.S., Ratner E.S., Lucarelli L., Polizzi S., Higgins S.A., Damast S.: "Predictors of vaginal stenosis after intravaginal high-dose-rate brachytherapy for endometrial carcinoma". *Brachytherapy*, 2015, 14, 464.
- [10] Brand A.H., Bull C.A., Cakir B.: "Vaginal stenosis in patients treated with radiotherapy for carcinoma of the cervix". *Int. J. Gynecol. Cancer*, 2006, 16, 288.
- [11] Smits A., McGrane J., Lopes A., Kent E., Bekkers R., Massuger L., *et al.*: "Radiation-related toxicities and outcomes in endometrial cancer: are obese women at a disadvantage? *Int. J. Clin. Oncol.*, 2017, 22, 945.
- [12] Dandapani S.V., Zhang Y., Jennelle R., Lin Y.G.: "Radiation-associated toxicities in obese women with endometrial cancer: more than just BMI?" *Sci. World J.*, 2015, 2015, 483208.
- [13] Bahng A.Y., Dagan A., Bruner D.W., Lin L.L.: "Determination of prognostic factors for vaginal toxicity associated with intravaginal high-doserate brachytherapy in patients with endometrial cancer". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2012, 82, 667.
- [14] Sorbe B., Straumits A., Karlsson L.: "Intravaginal high-dose-rate brachytherapy for stage I endometrial cancer: A randomized study of two dose-per-fraction levels". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2005, 62, 1385.
- [15] International Commission on Radiation Units and Measurements: "ICRU report 89, prescribing, recording, and reporting brachytherapy for cancer of the cervix". 2016. Available at: <https://icru.org/content/reports/prescribing-recording-and-reporting-brachytherapy-for-cancer-of-the-cervix-report-no-89>
- [16] Bruner D.W., Lanciano R., Keegan M., Corn B., Martin E., Hanks G.E.: "Vaginal stenosis and sexual function following intracavitary radiation for the treatment of cervical and endometrial cancer". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1993, 27, 825.
- [17] American Cancer Society: "Dealing with sexual problems". Available at: http://www.cancer.org/docroot/MIT/content/MIT_7_2X_Ways_of_Dealing_With_Specific_Sexual_Problems.asp
- [18] Robinson J.W., Faris P.D., Scott C.B.: "Psychoeducational group increases vaginal dilation for younger women and reduces sexual fears for women of all ages with gynecological carcinoma treated with radiotherapy". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1999, 44, 497.

- [19] Jeffries S.A., Robinson J.W., Craighead P.S., Keats M.R.: "An effective group psychoeducational intervention for improving compliance with vaginal dilation: a randomized controlled trial". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2006, 65, 404.
- [20] Johnson N., Miles T.P., Cornes P.: "Dilating the vagina to prevent damage from radiotherapy: systematic review of the literature". *BJOG*, 2010, 117, 522.
- [21] Miles T., Johnson N.: "Vaginal dilator therapy for women receiving pelvic radiotherapy". *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014, 9, CD007291.
- [22] Velaskar S.M., Martha R., Mahantashetty U., Badakare J.S., Shrivastava S.K.: "Use of indigenous vaginal dilator in radiation induced vaginal stenosis". *Ind. J. Occup. Ther.*, 2007, XXXIX, 3.
- [23] Denton A.S., Maher J.: "Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy". *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2003, 1, CD003750.
- [24] Poma P.A.: "Postirradiation vaginal occlusion: non-operative management". *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 1980, 18, 90.
- [25] Sobotkowski J., Markowska J., Fijuth J., Pietraszek A.: "Preliminary results of mitomycin C local application aspost-treatment prevention of vaginal radiation-induced morbidity in women with cervical cancer". *Eur. J. Gynecol. Oncol.*, 2006, 27, 356.
- [26] Hartman P., Diddle A.W.: "Vaginal stenosis following irradiation therapy for carcinoma of the cervix uteri". *Cancer*, 1972, 30, 426.
- [27] Bosnjak S., Jelić S.: "Supportive care in patients with metastatic prostate cancer". *J. BUON.*, 2003, 8, 111.
- [28] Kav S., Aslan O., Tekin F., Yesil H., Meral C., Ozturk U., et al.: "Quality of life and difficulties of patients encountered after autologous stem cell transplantation". *J. BUON.*, 2009, 14, 673.
- [29] Argyriou A.A., Ifanti A.A., Kalofonos H.: "Informal education and health promoting approaches in adult cancer survivors". *J. BUON.*, 2011, 16, 627.
- [30] Ifanti A.A., Argyriou A.A., Kalofonos H.: "Informal educational interventions for caregivers of adult cancer survivors". *J. BUON.*, 2012, 17, 16.
- [31] Sendur M.A., Aksoy S., Ozdemir N.Y., Yaman S., Yazici O., Bulent Akinci M., et al.: "Evaluation of erectile dysfunction risk factors in young male survivors of colorectal cancer". *J. BUON.*, 2014, 19, 115.

Corresponding Author:
D. CHARATSI, M.D., MSc
46 Ypsilantou Street
41223 Larissa (Greece)
e-mail: demichara@hotmail.com

Vaginal dilator use to promote sexual wellbeing after radiotherapy in gynecological cancer survivors

Dimitra Charatsi, MD^{a,*}, Polyxeni Vanakara, PhD^b, Ekaterini Evaggelopoulou, MD^b, Foteini Simopoulou, MD^c, Dimitrios Korfiatis, PhD^d, Alexandros Daponte, PhD^{a,b}, George Kyrgias, PhD^{a,e}, Maria Tolia, PhD^f

Abstract

This study investigated the efficacy of a vaginal dilator (VD) for the treatment of radiation-induced vaginal stenosis (VS) and the effect of a VD on sexual quality of life.

Fifty three patients with endometrial or cervical cancers participated in this prospective observational study. All participants were treated with radical or adjuvant external beam radiotherapy and/or brachytherapy. They were routinely examined 4 times after radiotherapy (RT) and were also asked to complete a validated sexual function-vaginal changes questionnaire. SPSS version 20 and Minitab version 16 were used for the statistical analysis. The statistical significance was set at $P < .05$.

The VS grading score decreased and the comfortably insertable VD size gradually increased throughout a year of VD use; all patients with initial grade 3 showed a VS of grade 2 after 12 months of VD use and 65.8% of the patients with initial grade 2 demonstrated a final VS of grade 1, while 77.8% of the participants who started with the first size of VD reached the third size after 12 months. Starting VD therapy ≤ 3 months after the end of RT was associated with a significant decrease in VS. A total of 60.9% of participants reported that they did not feel their vaginas were too small during intercourse after 12 months of dilation, whereas only 11.5% gave the same answer before starting dilation. Furthermore, 47.17% rated their satisfaction with their sexual life 5 out of 7 and only 3.77% gave a score of 3 after 12 months of dilation.

Endometrial and cervical cancer survivors are encouraged to use VD to treat VS and for sexual rehabilitation after RT. This study recommends starting vaginal dilation no more than 3 months after treatment at least 2 to 3 times a week for 10 to 15 minutes over 12 months. However, larger, well-designed randomized clinical trials should be conducted to develop specific guidelines for VD use and efficacy in VS and sexual sexual quality of life after RT.

Abbreviations: BT = brachytherapy, EBRT = external beam radiotherapy, QoL = quality of life, RT = radiotherapy, SVQ = sexual function-vaginal changes questionnaire, VD = vaginal dilators, VS = vaginal stenosis.

Keywords: cervical cancer, endometrial cancer, pelvic radiotherapy, sexual dysfunction, vaginal dilators, vaginal stenosis

1. Introduction

Over the past few decades, pelvic radiotherapy (RT) has become an essential tool to treat endometrial and cervical cancers. More advanced RT techniques can allow dose escalation and improve long-term tumor control rates.^[1]

Because the overall survival rates of endometrial and cervical cancer have increased, experts' attention has shifted to the acute and late toxicities of radiotherapy that could compromise cancer survivors' quality of life (QoL).^[2] The most frequent acute radiation toxicities after gynecological cancer involve vaginal stenosis (VS)^[3–5]; which is defined as the narrowing and/or

Editor: Chien-Feng Li.

This study was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments, as well as the local legal and regulatory requirements. Written informed consent was obtained from all the participants.

The authors have no funding and conflicts of interests to disclose.

The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

^a School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Biopols, Larissa, Greece, ^b Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital of Larissa, Larissa, Greece, ^c Department of Radiation Oncology, Iaso Thessaly Hospital, Larissa, Greece, ^d Department of Gynecology, Melava Cancer Hospital, Mpotasi 51, Piraeus, Greece, ^e Department of Radiation Oncology, University Hospital of Larissa, Larissa, Greece, ^f Radiotherapy Department, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Crete, University Hospital of Heraklion, Heraklion, Crete, Greece.

* Correspondence: Dimitra Charatsi, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Biopols 41500, Larissa, Greece (e-mail: demichara@hotmail.com).

Copyright © 2022 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and build upon the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

How to cite this article: Charatsi D, Vanakara P, Evaggelopoulou E, Simopoulou F, Korfiatis D, Daponte A, Kyrgias G, Tolia M. Vaginal dilator use to promote sexual wellbeing after radiotherapy in gynecological cancer survivors. *Medicine* 2022;101:4(e28705).

Received: 22 October 2021 / Received in final form: 5 January 2022 / Accepted: 6 January 2022

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000028705>

shortening of the vaginal canal after external beam radiotherapy (EBRT) and/or intracavitary (IC) RT for adjuvant or definitive uterine, cervical, vaginal, and anorectal cancer treatment.^{16–19} There are 3 grades of VS depending on the severity of the disorder^{110,111} and the reported VS incidence varies from 1.25% to 88%.^{16,12–15} VS is the result of RT-induced inflammation of connective tissue and blood vessels, which leads to a reduced blood supply, hypoxia, loss of elastin, collagen deposition, fibrosis, and atrophy.^{16,16} The constriction of the vaginal canal can interfere with pelvic physical examination during follow-up visits and hamper the early detection of cancer recurrence.^{12,14,16–20} Additionally, VS after RT can cause uncomfortable sexual intercourse and impair sexual QoL.^{14,21}

The prevention and treatment options for VS include the use of vaginal dilators (VD), sexual intercourse, and topical therapies using lubricants, moisturizers, and estrogen agents.^{16,11,22,23–28} However, the evidence of the efficacy of topical therapies is poor and experts do not agree on the efficacy and conditions of VD use.^{22,23,25} Therefore, this study sought to evaluate VD use as a treatment for RT-induced VS and assess the effects of VD therapy on sexual QoL.

2. Methods

2.1. Study design

This study was designed as a prospective observational study following STROBE guidelines. Fifty three patients meeting the eligibility criteria were recruited and participated to the end of the study. All participants had endometrial or cervical cancer and were treated with EBRT and/or brachytherapy (BT) at the Radiotherapy Department of the University Hospital of Larissa in Greece from November 2017 to October 2019. Patients who received adjuvant therapy underwent surgery before RT at the Department of Obstetrics and Gynecology of the University Hospital of Larissa.

The inclusion criteria were

1. women aged 18 to 85 years at the time of treatment,
2. histologically proven endometrial or cervical cancer,
3. pelvic EBRT and/or intravaginal BT as definitive or adjuvant therapy \pm chemotherapy,
4. initial post-RT VS grading ≥ 2 according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE version 5.0; see Table 1),¹⁰⁰
5. written informed consent, and
6. residing near the treatment site (Central Greece).

The exclusion criteria were

1. patients previously treated for all stages (I–IV) of pelvic malignancy (except for treated non-melanoma skin cancer),

2. prior pelvic irradiation,
3. stage IV disease,
4. inability to fill out questionnaires due to language or cognitive barriers (e.g., dementia),
5. physical handicaps that would prohibit patients from full participation in the study (e.g., significant hearing deficit), and
6. refusal or inability to provide written informed consent.

All patients were instructed to use the VD regularly, at least twice per week, for the 12 months after completing RT or post-RT chemotherapy. The time between the end of RT and the onset of VD use ranged from 1 to 6 months, depending on whether or not chemotherapy was administered after RT. Patients were routinely examined 4 times: after the end of RT (when they were asked to start the use of VD) and at 3 months, 6 months, and 12 months after they started to use the VD. At the same times, the participants were asked to complete a validated sexual function-vaginal changes questionnaire (SVQ). Additionally, they reported the largest size of VD comfortably inserted at 3, 6, and 12 months after starting dilator use. The study ended after the 12-month follow-up with the last patient in November 2020.

2.2. Power analysis

Because this study was predefined to last 3 years starting in November 2017, the sample was restricted to this period. Although a priori power and sample size calculations were not feasible, we estimated the statistical power of our study based on the sample size (post hoc) from November 2017 to November 2020, with a specific duration of patient observation of 12 months. At a significance level of 5% ($\alpha = 5\%$) and sample size of 53 participants ($n = 53$), the estimated power (large effect) was 91% for alterations in the grade of VS and 74% for differences in VD size.

2.3. Radiotherapy techniques and planning

The 3-dimensional conformal radiation (3D-CRT) technique of EBRT has been generally applied with a 6 to 15 MV linear accelerator. All patients underwent computed tomography (CT) for treatment planning. A multi-field approach was used with all fields conformed to the pelvic anatomy. Pelvic EBRT was directed to the following target volumes:

1. gross disease (in inoperable cases) and parametrial/para-vaginal tissues and
2. the lower common, external, and internal iliac, obturator, and pre-sacral (in cases of cervical involvement) lymph nodes. An extended RT field was used to include the entirety of the common and para-aortic lymph nodal chains.

For microscopic disease, a total dose of 45 to 50.4 Gy in 1.8 Gy fractions was delivered daily (see Table 2). For gross primary or

Table 1
Common terminology criteria for adverse events v.5.0 grading for vaginal stenosis.

Adverse event	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Vaginal stricture (Defillor)	Asymptomatic; Mild vaginal shortening or narrowing	Vaginal narrowing and/or shortening not interfering with physical examination shortening not interfering with physical examination	Vaginal narrowing and/or shortening, interfering with the use of tampons, sexual activity or physical examination.	Unspecified	Death
		A disorder characterized by a narrowing of the vaginal canal.			

Table 2**Patient demographic and clinical data.**

Demographic and clinical data		Number of patients	Percentage (%)	
Age (mean)		53	Mean (SD) 56 (9.53)	
BMI	normal weight (<25)	13	24.5	
	overweight (25–29)	20	37.7	
	obesity (30–39)	18	34.0	
	malignant obesity (>40)	2	3.8	
Education level	primary	13	24.5	
	secondary	29	54.8	
	higher education - university	9	17.0	
	master	2	3.8	
Smoking	yes	17	32.1	
	no	36	67.9	
Nulliparity	yes	6	11.3	
	no	47	88.7	
Menstrual cycle, prior to therapy	reproductive age	8	15.1	
	pre-menopause	3	5.7	
	post-menopause	42	79.2	
First symptom/clinical finding	vaginal bleeding (spotting metrorragia, menorrhagia)	40	75.5	
	abnormal Pap test	4	7.5	
	thick endometrium in TUS	3	5.7	
	other (dyspareunia, abdominal/pelvic pain, abnormal vaginal discharge)	6	11.3	
Diagnosis	Ca of the endometrium	41	77.4	
	Ca of the cervix	12	22.6	
Stage (FIGO)	I	36	67.9	
	II	10	18.9	
	III	7	13.2	
Grade of malignancy	grade 1	3	5.7	
	grade 2	30	56.6	
	grade 3	20	37.7	
Histological type	Endometrium	adenoCa endometrioid	30	56.6
		adenoCa clear cell/serous/other	7	13.2
		adenoCarboid	4	7.5
	Cervix	squamous cell Ca	11	20.8
		adenoCa	1	1.9
			3	5.7
Therapy	1. THBSO + EBRT + BT	3	5.7	
	2. THBSO + BT	4	7.5	
	3. THBSO + LND + BT	4	7.5	
	4. THBSO + PLND + EBRT + BT	18	34.0	
	5. THBSO + PLND + EBRT	1	1.9	
	6. THBSO + LND + Omentectomy + EBRT + BT	11	20.8	
	7. RHPLND + EBRT + BT	8	15.1	
	8. EBRT + BT	4	7.5	
Chemotherapy	yes	31	58.5	
	no	22	41.5	
Dose (total) and EBRT sessions	45 Gy in 25 sessions	24	45.3	
	50.4 Gy in 28 sessions	21	39.6	
Dose (total) and BT fractions	(after EBRT)	10 Gy in 2 fractions	6	11.3
		14 or 15 Gy in 2 fractions	29	54.7
		15 Gy in 3 fractions	5	9.4
		20 Gy in 4 fractions	3	5.7
		28 Gy in 4 fractions	1	1.9
		18 Gy in 3 fractions (no EBRT)	4	7.5
	21 or 22.5 Gy in 3 fractions (no EBRT)	5	9.4	
Initial grade of VS (before VD use)	grade 2 - moderate	38	71.7	
	grade 3 - severe	15	28.3	
	grade 0 - absence of VS	12	22.6	
Final grade of VS	grade 1 - mild	25	47.2	
	grade 2 - moderate	16	30.2	

3D-CRT = 3-dimensional conformal radiotherapy, BMI = body mass index, BT = brachytherapy, Ca = carcinoma, EBRT = external beam radiotherapy, LND = lymph node dissection, PLND = pelvic lymph node dissection, RHPLND = radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection, THBSO = total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy, TUS = transvaginal ultrasound, VD = vaginal dilator, VS = vaginal stenosis.

nodal disease, an additional boost of 60 to 64 Gy was delivered, respecting the constraints of the surrounding normal tissue.

For BT, high dose rate (HDR) IC brachytherapy was performed 7 to 10 days after completing EBRT in 2, 3, or 4 weekly fractions or without EBRT in 3 fractions applied once a week. Cylinders or ovoids were placed intravaginally and removed after each brachytherapy session. An iridium-192 (^{192}Ir) radiation source was used. The dose was prescribed to or at a depth of 0.5 cm from the vaginal surface and depended on the total EBRT-delivered dose (see Table 2).

Participants who received chemotherapy were treated with regimens including carboplatin, cisplatin, and paclitaxel, depending on the malignancy of their cancer.

2.4. Instruments

VS severity grading was evaluated via pelvic examination with a vaginal speculum according to the CTCAE version 5.0 criteria (see Table 1).¹¹⁰

All patients were provided with a commercially available silicone dilator set containing 5 VDs in graduated sizes. A VD was used not only as a tool to treat VS but also as a measuring device. The size of the VD that could be comfortably inserted at 3, 6, and 12 months of VD use was used to assess vaginal stenosis. The participants were instructed to insert a VD in the vagina at least twice a week for a total of 10 minutes per session. VDs were used for 12 consecutive months after the end of RT, regardless of the frequency of sexual intercourse. Written instructions were given to all participants for gradual dilator insertion to stretch the length of the vagina and gentle rotation of the dilator to stretch the width of the vagina. Each patient was instructed to apply a water-based lubricant when using the VDs.

Sexual QoL was estimated with a SVQ.¹²⁹ The SVQ was developed and validated by Jensen et al.¹²⁹ It consisted of 20 core items assessing sexual interest, lubrication, orgasm, dyspareunia, vaginal dimensions, intimacy, sexual problems of the partner, sexual activity, sexual satisfaction, and body image. It was delivered before beginning VD use and at 3, 6, and 12 months of VD use.

2.5. Statistical analysis

All qualitative data are presented as percentages, while age, as quantitative data, is presented as the mean and standard deviation according to the normal distribution of the values. The analysis of the epidemiological data and the evaluation of the possible effect of VD use on VS was performed with Fisher exact test, a statistical procedure to determine whether a relationship between categorical variables exists. In particular, we tested the association between

1. the initial and final grades of VS and
2. the initial VD size (after 3 months of VD use) and final VD size (after 12 months of VD use).

Additionally, these associations were examined for the following control variables (intervening or confounding variables): diagnosis, chemotherapy, the total dose of BT, the total dose of EBRT, and the start time and frequency of dilation (Fisher exact test, Chi-Squared test).

Fisher exact test was also conducted to assess the effect of VD therapy on patients' sexual QoL in association with the duration of VD use (at 3, 6, and 12 months) and the overall effect of dilation on sexual well-being (before and 12 months after VD

use), and the questionnaire answers were analyzed to describe trends of vaginal symptoms and sexual function during the period of VD use after RT.

Statistical significance was set at $P < .05$. SPSS (version 20) and Minitab (version 16) software were used to statistically analyze the results.

3. Results

3.1. Participants

A total of 108 patients were evaluated for eligibility to participate in this study. Of these, 44 were excluded because they did not meet the inclusion criteria or refused to participate. Of the 64 remaining participants, 11 were lost to follow-up due to metastasis or other health problems, nonadherence to VD instructions, or family reasons. Ultimately, 53 patients were recruited according to the inclusion and exclusion criteria and participated through the end of the study (see Fig. 1).

3.2. Demographic and clinical data

The mean age at diagnosis was 58 years and the majority of patients were overweight and obese, 37.7% and 34%, respectively (see Table 2). About half of the participants had reached a secondary education level and 67.9% of the patients were nonsmokers. Only 6 of the 53 patients had no children and 79.2% were post-menopausal at the time of diagnosis. Vaginal bleeding was the most common symptom in the vast majority of patients (75.5%), followed by other symptoms and clinical findings such as dyspareunia, pelvic pain, vaginal discharge (11.3%), abnormal Pap test (7.5%), and thick endometrium on transvaginal ultrasound (5.7%). The majority were treated for endometrioid adenocarcinoma (56.6%), followed by those treated for squamous cell carcinoma of the cervix (20.8%). Thirty six patients were diagnosed with stage I cancer (67.9%) and 30 with stage II cancer (56.6%). About a third (34%) of the patients underwent total hysterectomies with bilateral salpingo-oophorectomy (THBSO) and pelvic lymph node dissection (PLND), EBRT, and BT, compared with the 7.5% of patients who received EBRT and BT as definitive therapy. Chemotherapy was administered to 58.5% of participants. The EBRT total dose was 45 Gy in 25 sessions for 53.3% of the patients and 50.4 Gy in 28 sessions for 46.7%. The majority (65.9%) received a total BT dose of 14 or 15 Gy in 2 fractions (see Table 2).

Before starting VD use, 71.7% of the participants showed a grade 2 VS and the remaining 28.3% of patients showed a grade 3 VS according to the CTCAE criteria. At the vaginal examination performed 12 months after starting VD use, 47.2% of patients showed grade 1 VS and 30.2% showed grade 2, while 12 patients (22.6%) showed no vaginal stenosis (see Tables 2 and 3).

At 3 months after beginning VD use, the largest comfortably insertable VD was the second in 28 patients (52.8%), while 25 participants (47.2%) could easily use the fourth VD after 12 months of VD use. Nearly two-thirds (64%) of the patients had used the VD 3 to 4 times per week and the vast majority (90.6%) were sexually active during the 12 months of VD use (see Tables 2 and 3).

3.3. Vaginal dilation and vaginal stenosis treatment

According to the clinical examination and the CTCAE criteria, VD use affected the VS grade, which significantly decreased after



Figure 1. Study protocol flow diagram.

12 months of VD use compared with the initial grade. Specifically, 65.8% of the patients with initial grade 2 VS showed a final VS of grade 1, while all patients with initial grade 3 showed a final grade 2 VS after 12 months of VD use (see Table 4).

Clinical data about vaginal dilator use	Number of pts	Percentage (%)
Initial VD size (3 months after VD start)	1st	9 (17.0)
	2nd	28 (52.8)
	3rd	16 (30.2)
	4th	0 (–)
Final VD size (12 months after VD start)	1st	0 (–)
	2nd	2 (3.8)
	3rd	14 (26.4)
	4th	25 (47.2)
Frequency of VD use	2–3 times per wk	19 (35.8)
	3–4 times per wk	34 (64.2)
Sexually active	yes	48 (90.6)
	no	5 (9.4)

pts = patients, VD = vaginal dilator.

There was also a significant increase in the largest comfortable size of VD after 12 months of VD use; this result aligned with the above findings regarding the VS grade. Notably, 77.8% of the participants who started with the first VD size reached the third VD size after 12 months. Moreover, 21 of 28 (75%) and 7 of 28 (25%) participants starting with the second VD size had reached the fourth and third VD sizes, respectively, after 12 months. Similarly, 12 of 16 (75%) patients starting with the third VD size reached the fifth VD size (see Table 5).

Diagnosis, chemotherapy, the total dose of RT, the total dose of EBRT, and the frequency of VD use did not significantly alter the results. However, we noted the VD use start time did affect our findings; only the participants starting less than 3 months post-RT demonstrated a statistically significant decrease in VS after 12 months of VD use and those starting less than 2 months post-RT showed a considerable increase in final VD size (see Tables 6 and 7).

More specifically, all patients who started VD use from 2 to 3 months after RT and had grade 3 VS initially had grade 2 VS ultimately and 83.3% with VS grade 2 eventually showed VS grade 1 (Fisher exact test, $P < .001$), while 95.9% of those starting less than 2 months after RT with an initial VS grade 2 showed a final grade 0 or 1 (Chi-Squared test, $P = .000$; see Table 6).

In measuring the effect of the time interval between RT and the start of VD use on the final VD size, 92.3% of participants

Table 4
Grade of vaginal stenosis before the onset of vaginal dilator use (initial) and after 12 months of vaginal dilator use (final).

Initial grade of vaginal stenosis	Grade		Final grade of vaginal stenosis			Total
			Grade 0	Grade 1	Grade 2	
	Grade 2	Count	12	25	1	38
		%	31.6%	65.8%	2.6%	100.0%
	Grade 3	Count	0	0	15	15
		%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
Total		Count	12	25	16	53
		%	22.6%	47.2%	30.2%	100.0%
Fisher exact test						
P value			<.001			

Table 5
Size of vaginal dilator at 3 months of vaginal dilator use (initial) and at 12 months of vaginal dilator use (final).

Initial vaginal dilator size (3 months of vaginal dilator use)			Final vaginal dilator size (12 mo of vaginal dilator use)				Total
			2nd	3rd	4th	5th	
1st	Count		2	7	0	0	9
		%	22.2%	77.8%	0.0%	0.0%	100.0%
2nd	Count		0	7	21	0	28
		%	0.0%	25.0%	75.0%	0.0%	100.0%
3rd	Count		0	0	4	12	16
		%	0.0%	0.0%	25.0%	75.0%	100.0%
Total	Count		2	14	25	12	53
	%		3.8%	26.4%	47.2%	22.6%	100.0%
Fisher's exact test							
P value			<.001				

starting less than 2 months post-RT with the second VD size reached the fourth size and 90.9% starting with the third size reached the fifth (Fisher exact test, $P < .001$). Similarly, 85.7% of patients starting from 2 to 3 months after RT with the first VD

size reached the third, 64.3% of those starting with the second size ended with the fourth, and 66.7% of patients starting with the third size reached the fifth (Fisher exact test, $P < .001$; see Table 7).

Table 6
Impact of start time of vaginal dilator use on final grade of vaginal stenosis.

Start time of vaginal dilator use	Initial grade of vaginal stenosis	Grade		Final grade of vaginal stenosis			Total	
				Grade 0	Grade 1	Grade 2		
<2	Initial grade of vaginal stenosis	Grade 2	Count	10	13	1	24	Chi-Squared goodness of fit test P value = .000
			%	41.7%	54.2%	4.2%		
			Count	10	13	1	24	
[2-3]	Initial grade of vaginal stenosis	grade 2	%	41.7%	54.2%	4.2%		Fisher exact test P value <.001
			Count	2	10	0	12	
			%	16.7%	83.3%	0.0%	100.0%	
		grade 3	Count	0	0	12	12	
			%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%	
			Count	2	10	12	24	
>=4	Initial grade of vaginal stenosis	Grade 2	%	8.3%	41.7%	50.0%	100.0%	Fisher exact test P value = 1.000
			Count	2	0	2		
			%	100.0%	0.0%	100.0%		
		Grade 3	Count	0	3	3		
			%	0.0%	100.0%	100.0%		
			Count	2	3	5		
Total	%		40.0%	60.0%	100.0%			

Table 7
Impact of start time of vaginal dilator use on final vaginal dilator size.

Start time of vaginal dilator use	Initial vaginal dilator size (after 3 mo of vaginal dilator use)		Final vaginal dilator size (after 12 months of vaginal dilator use)				
			2nd	3rd	4th	5th	
<2	2nd	Count		1	12	0	Fisher exact test P value <.001
		%		7.7%	92.3%	0.0%	
	3rd	Count		0	1	10	
		%		0.0%	9.1%	90.9%	
	Total	Count		1	13	10	
%			4.2%	54.2%	41.7%		
[2-3]	1st	Count	1	6	0	0	Fisher exact test P value <.001
		%	14.3%	85.7%	0.0%	0.0%	
	2nd	Count	0	5	9	0	
		%	0.0%	35.7%	64.3%	0.0%	
	3rd	Count	0	0	1	2	
		%	0.0%	0.0%	33.3%	66.7%	
	Total	Count	1	11	10	2	
%		4.2%	45.6%	41.7%	8.3%		
≥4	1st	Count	1	1	0		Fisher exact test P value = .067
		%	50.0%	50.0%	0.0%		
	2nd	Count	0	1	0		
		%	0.0%	100.0%	0.0%		
	3rd	Count	0	0	2		
		%	0.0%	0.0%	100.0%		
	Total	Count	1	2	2		
%		20.0%	40.0%	40.0%			

3.4. Vaginal dilation and sexual life

The patients' answers from the SVQ before and 12 months after the start of VD use indicated a reduction in the feeling of vaginal dryness, pain, and bleeding during intercourse and in the feeling that the vagina was too small (see Figs. 2-5).

More specifically, during the 12 months of dilation the answer "not at all" for vaginal dryness trended upwards from 3.8% to 19.6%, 72.3%, and 95.7% before the start of VD use and at 3, 6, and 12 months of VD use, respectively (P value = .000), while the answer "quite a bit" fell from 61.5% before starting dilation to 17.4% at 3 months of dilation and 0% at 6 and 12 months (P = .000; see Fig. 2). Similarly, 89.1% of patients did not experience pain during intercourse after 12 months of VD use compared with 11.5% before starting dilation (P = .000). "A little" pain was felt by 61.5% of participants before dilation

while only 10.9% reported the same at 12 months of dilation (P = .000; see Fig. 3). No patient had bleeding during intercourse at 12 months, with 84.6% having answered no bleeding before starting dilation (P = .015; see Fig. 4). It is noteworthy that 60.9% of patients did not feel at all that their vaginas were too small during intercourse after 12 months of dilation, whereas only 11.5% gave this answer before starting dilation (Fisher exact test; see Fig. 5).

Furthermore, 47.17% described their satisfaction with their sexual life with a score of 5 out of 7 and only 3.77% gave a score of 3 out of 7 after 12 months of VD use (see Fig. 6).

4. Discussion

In this prospective study, we examined the efficacy of VD use for VS and sexual QoL after RT for endometrial or cervical cancer.

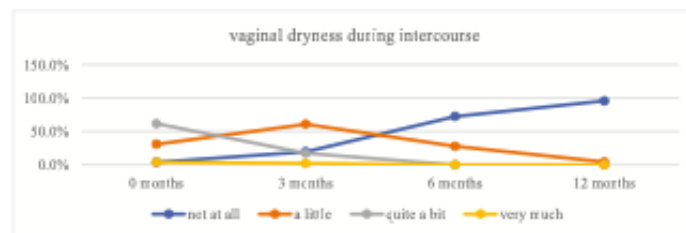


Figure 2. Graph of vaginal dryness during intercourse.

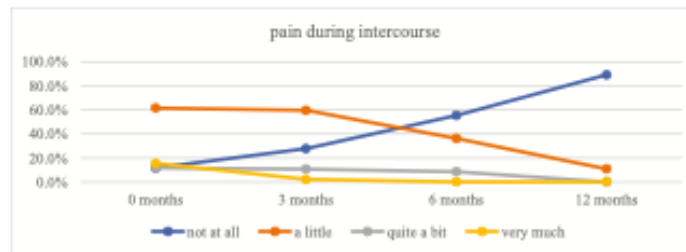


Figure 3. Graph of pain during intercourse.

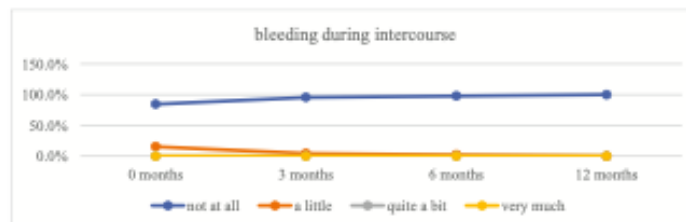


Figure 4. Graph of bleeding during intercourse.

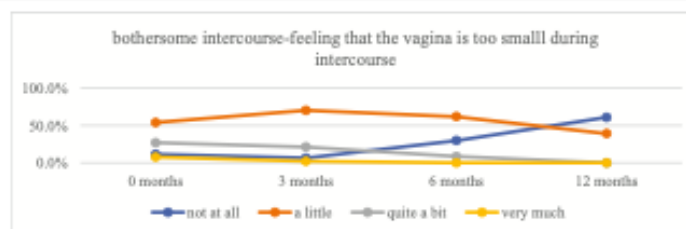


Figure 5. Graph of the feeling that the vagina is too small during intercourse.

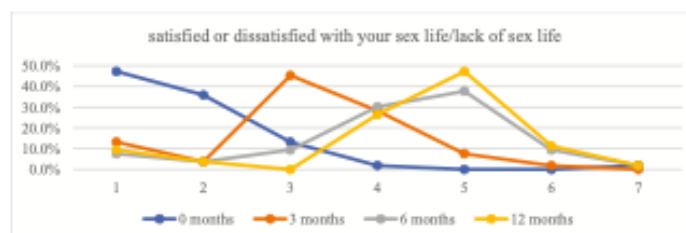


Figure 6. Graph of patient satisfaction or dissatisfaction with their sex life/lack of sex life.

After the 12-month follow-up, the degree of VS was reduced and the largest VD size that could comfortably be inserted into the vagina had increased. Notably starting VD use more than 3 months after the end of RT was not associated with a significant effect on VS. Furthermore, sexual well-being gradually improved over 12 months of VD therapy. Vaginal and sexual signs and symptoms such as dryness, pain, blood, and the feeling that the vagina is small during intercourse decreased significantly and patients' satisfaction with their sex lives increased.

Several studies have reported similar results regarding the effect of VD on VS.^[9,20,30–32] Velaskar et al.^[33] observed a significant increase in vaginal canal length after 4 months of VD therapy. In a prospective cohort study by Law et al.^[8] VD minimized VS in rectal and gynecological cancer survivors. Vaginal size was evaluated similarly to our study: by the largest vaginal dilator that could be comfortably inserted and maintained for 10 minutes without pain or bleeding. However, they demonstrated that adherence to VD use after 12 months decreased.^[8] Son et al.^[34] observed reduced VS in patients with rectal cancer who adhered to VD use.

Bahng et al.^[31] showed an increase in vaginal length after VD use at least 2 to 3 times per week after RT. Likewise, Gondi et al.^[30] observed that high compliance with VD therapy was associated with less severe VS after RT in patients with locally advanced cervical cancer. In contrast, other authors did not find any effect of VD use on VS after RT.^[3,23,32,35,36]

Despite mixed evidence of the possible benefit of VD use for VS after RT, the American Cancer Society recommends VD therapy or sexual intercourse 3 times per week against VS.^[11,24]

There is no evidence to support starting VD use during or after RT.^[11] However, to our knowledge this study is the first to show that starting vaginal dilation more than 3 months after RT is not associated with a significant decrease in VS. Several studies' results align with our finding that VD therapy correlates well with improving patients' sexual health; Carter et al.^[37] found a reduction of vaginal symptoms by applying moisturizing agents and using VDs.^[3,37] Similarly, Bakker et al. reported that VD therapy and interventions targeting sexual recovery led to improved sexual QoL.^[7]

However, van Leeuwen et al.^[38] did not find that VD use affected patients' QoL; that study showed an improvement in QoL with decreased vaginal symptoms 1 year after RT.^[3,38] Although Akbaba et al.^[32] demonstrated that sexual QoL is considerably diminished after surgery and radiotherapy due to vaginal toxicity, they found no association between VD use and improved sexual function. Similarly, Jeffries et al.^[41] and Robinson et al.^[20] showed no increase in the sexual function scores of patients using VDs with guidance and patients with no psychoeducational intervention.^[19,20,39] Despite inconclusive studies concerning the correlation between VD therapy and improvement of sexual function, experienced practitioners support the use of VDs along with vaginal moisturizing, lubricating, and estrogen agents to improve sexual QoL after RT in gynecological cancer survivors.^[6,39,40]

Notably, VD therapy in this study is high compared with the previously published studies.^[8,19,41,42] Our educational interventions for high adherence were the provision of consistent written instructions for VD, detailed demonstration of the equipment, and strong motivation that VD therapy will prevent VS, which is important for sexually active patients and follow-up examinations to rule out disease recurrence. Additionally, participants were provided with written and illustrated instruc-

tions on how to perform Kegel exercises to relax their pelvic muscles before using VDs. In addition to the 4 follow-ups after RT, there was phone contact once a month for the physician to advise each participant on any emotional or technical difficulties in VD use and strengthen their motivation to continue dilation.

Our study's limitations include that the measuring devices for the assessment of VS and sexual function after RT were mainly subjective

1. vaginal examination at 4 times to determine the grade of VS according to the CTC/AE version 5.0 criteria,
2. the largest VD size easily insertable in the vagina with no pain or bleeding,
3. a SVQ answered by each participant at 4 times.

In addition, there was no pre-RT measurement of vaginal dimensions and, considering the psychological impact of cancer diagnosis and pre-RT treatment with surgery, we did not measure vaginal dimensions to avoid causing more emotional distress. The study design lacks a control group which reduces the statistical power of our findings; these are also compromised by the small sample size. Furthermore, a follow-up after more than 12 months is needed to draw more reliable conclusions and determine the optimal duration of VD use.

5. Conclusions

This study reveals that VD therapy after RT could decrease VS and enhance sexual QoL, which is substantially compromised by irradiation toxicity. Despite the limitations of this study, we suggest VD use for endometrial and cervical cancer survivors, starting no more than 3 months after the end of RT and performed at least 2 to 3 times per week for 10 to 15 minutes. Nevertheless, psycho-educational interventions, including counseling, motivation, and guidance on VD use, are vital to improving patient compliance. Multi-centered, well-designed randomized clinical trials with high statistical power and longer follow-up times should be conducted to confirm the efficacy of VD use in managing VS and low sexual QoL after RT in gynecological cancer patients. Moreover, further evidence is needed to develop a uniformly recognized method regarding the time between the end of RT and the onset of use, technique, frequency, duration, time of use, and VD size.

Data access statement: All relevant data are within the paper and its supporting information files.

Acknowledgments

We thank the researcher Pernille T. Jensen (Department of Obstetrics and Gynaecology, H:S Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark) for kindly providing us with the English version of the original sexual function-vaginal changes questionnaire and his permission to use it.

We thank the statistician Mr. George Konomos for the professional statistical analysis of the results of this study, as well as to honorary secretary Mrs. Sofia Arvaniti for all her administrative work contributions.

Author contributions

Conceptualization: Maria Tolia.

Data curation: Dimitra Charatsi.

Investigation: Dimitra Charatsi, Ekaterini Evaggelopoulos, Foteini Simopoulou.

Methodology: Dimitra Charatsi, Polyxeni Vanakara, Dimitrios Korfiatis, Alexandros Daponte, George Kyrgias, Maria Tolia.
Project administration: Dimitra Charatsi, Alexandros Daponte, George Kyrgias, Maria Tolia.
Resources: Polyxeni Vanakara, Ekaterini Evagelopoulou, Fotini Simopoulou, Alexandros Daponte, George Kyrgias, Maria Tolia.
Software: Dimitra Charatsi, Dimitrios Korfiatis.
Supervision: Polyxeni Vanakara, Alexandros Daponte, George Kyrgias, Maria Tolia.
Validation: Dimitra Charatsi, Polyxeni Vanakara, Alexandros Daponte, George Kyrgias, Maria Tolia.
Visualization: Dimitra Charatsi, Dimitrios Korfiatis.
Writing – original draft: Dimitra Charatsi.
Writing – review & editing: Alexandros Daponte, George Kyrgias, Maria Tolia.

References

- 1] Venkat PS, Parikh N, Bero P. Recent advances in gynecologic radiation oncology. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2019;31:38–42.
- 2] Aziz M, Noreen. Cancer survivorship research: State of knowledge, challenges and opportunities. *Acta Oncol* 2009;46:417–32.
- 3] Ceremini TM, Schlottgen J, Rosa PV, et al. Clinical and psychological outcomes of the use of vaginal dilators after gynaecological brachytherapy: a randomized clinical trial. *Adv Ther* 2019;36:1936–49.
- 4] Ramaseshan AS, Felton J, Roque D, Rao G, Shipper AG, Sannes TYD. Pelvic floor disorders in women with gynecologic malignancies: a systematic review. *Int Urogynecol J* 2018;29:459–76.
- 5] Vinwanathan AN, Lee LJ, Eswara JR, et al. Complications of pelvic radiation in patients treated for gynecologic malignancies. *Cancer* 2014;120:3870–83.
- 6] Morris L, Do V, Charal J, Brand AH. Radiation-induced vaginal stenosis: current perspectives. *Int J Women's Health* 2017;9:273–9.
- 7] Bakker RM, Mens JWM, de Groot HE, et al. A nurse-led sexual rehabilitation intervention after radiotherapy for gynecological cancer. *Support Care Cancer* 2017;25:729–37.
- 8] Law E, Kelvin JF, Thom B, et al. Prospective study of vaginal dilator use adherence and efficacy following radiotherapy. *Radiother Oncol* 2015;116:149–55.
- 9] Decruze SB, Guthrie D, Magnani R. Prevention of vaginal stenosis in patients following vaginal brachytherapy. *Clin Oncol* 1999;11:46–8.
- 10] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0, 2017. https://ctep.cancer.gov/protocoldeveloment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf. Accessed December 2, 2017.
- 11] Charatsi D, Tolia M, Vanakara P, et al. Vaginal stenosis after radiation therapy for pelvic cancer: prevention and treatment options – a review of the current literature. *EJGO* 2019;2:185–9.
- 12] Hartman P, Diddle AW. Vaginal stenosis following irradiation therapy for carcinoma of the cervix uteri. *Cancer* 1972;30:426–9.
- 13] Mirabeau-Beale K, Hong TS, Niemierko A, et al. Clinical and treatment factors associated with vaginal stenosis after definitive chemoradiation for anal cancer. *Pract Radiat Oncol* 2015;5:e113–8.
- 14] Martins J, Vaz AF, Grion RC, Esteves SCB, Costa-Paiva L, Boccardo LF. Factors associated with changes in vaginal length and diameter during pelvic radiotherapy for cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2017;296:1125–33.
- 15] Lancaster L. Preventing vaginal stenosis after brachytherapy for gynaecological cancer: an overview of Australian practices. *Eur J Oncol Nurs* 2004;8:30–9.
- 16] Grigsby PW, Russell A, Bruner D, et al. Late injury of cancer therapy on the female reproductive tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1281–99.
- 17] Katz A, Njuguna E, Rakowsky E, Sulkes A, Sulkes J, Fenig J. Early development of vaginal shortening during radiation therapy for endometrial or cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:234–5.
- 18] Jeffries SA, Robinson JW, Craighead PS, et al. An effective group psychoeducational intervention for improving compliance with vaginal dilation: a randomized controlled trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:404–11.
- 19] Friedman LC, Abdallah R, Schlachter M, Panneerselvam A, Kusos CA. Adherence to vaginal dilation following high dose rate brachytherapy for endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:751–7.
- 20] Robinson JW, Faris PD, Scott CB. Psychoeducational group increases vaginal dilation for younger women and reduces sexual fears for women of all ages with gynecological carcinoma treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:497–506.
- 21] Corrêa CS, Leite IC, Andrade AP, de Souza Sérgio Ferreira A, Carvalho SM, Guerra MR. Sexual function of women surviving cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293:1053–65.
- 22] Denton AS, Maher EJ. Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD003750.
- 23] Miles T, Johnson N. Vaginal dilator therapy for women receiving pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9:CD007291.
- 24] White ID, Faithfull S. Vaginal dilation associated with pelvic radiotherapy: a UK survey of current practice. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1140–6.
- 25] International Clinical Guideline Group. International Guidelines on Vaginal Dilation After Pelvic Radiotherapy. Oxon: Owen Mumford; 2012.
- 26] Pirkin RM, VanVoerhis LW. Postirradiation vaginitis. An evaluation of prophylaxis with topical estrogen. *Radiol* 1971;99:417–21.
- 27] Poma PA. Postirradiation vaginal occlusion: nonoperative management. *Int J Gynaecol Obstet* 1980;18:90–2.
- 28] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice bulletin no. 213: female sexual dysfunction. *Obstet & Gynecol* 2019;134:e1–e18. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003324.e1-e18>.
- 29] Jensen PT, Klee MC, Thranov I, Groenhold M. Validation of a questionnaire for self-assessment of sexual function and vaginal changes after gynaecological cancer. *Psycho-Oncol* 2004;13:577–92.
- 30] Gondi V, Bentzen SM, Sklarer KL, et al. Severe late toxicities following concomitant chemoradiotherapy compared to radiotherapy alone in cervical cancer: an inter-era analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:973–82.
- 31] Bahng AY, Dagan A, Bruner DW, Lin LL. Determination of prognostic factors for vaginal mucosal toxicity associated with intravaginal high-dose rate brachytherapy in patients with endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:667–73.
- 32] Akhbari S, Oelmann-Avendano JT, Krug D, et al. The impact of vaginal dilator use on vaginal stenosis and sexual quality of life in women treated with adjuvant radiotherapy for endometrial cancer. *Strahlenther Onkol* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00066-019-01466-1>.
- 33] Velasquez SM, Martha R, Mahantashetty U, Badalakar JS, Shrivastava SK. Use of indigenous vaginal dilator in radiation induced vaginal stenosis. *Indian J Occup Ther* 2007;39:3–6.
- 34] Son CH, Law E, Oh JH, et al. Dosimetric predictors of radiation-induced vaginal stenosis after pelvic radiation therapy for rectal and anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:548–54.
- 35] Bruner DW, Lanciano R, Keogan M, Corn B, Martin E, Hanke GE. Vaginal stenosis and sexual function following intracavitary radiation for the treatment of cervical and endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:825–30.
- 36] Sobotkowski J, Markowska J, Fijuth J, Pietraszek A. Preliminary results of mitomycin C local application as post-treatment prevention of vaginal radiation-induced morbidity in women with cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:356–8.
- 37] Carter J, Stabile C, Seidel B, Basser RE, Goldfarb S, Goldfrank DJ. Vaginal and sexual health treatment strategies within a female sexual program for cancer patients and survivors. *J Cancer Surviv* 2017;11:274–83.
- 38] van Leeuwen M, Husson O, Alberti P, et al. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2018;16:114. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-0920-0>.
- 39] Damast S, Jeffery DD, Son CH, et al. Literature review of vaginal stenosis and dilator use in radiation oncology. *Pract Radiat Oncol* 2019;9:1–3.
- 40] Huffman LB, Hartenbach EM, Carter J, Rash JK, Kushner DM. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship: a comprehensive review and clinical guide. *Gynecol Oncol* 2016; 140:359–68.
- 41] Hanlon A, Small W, Strauss J, et al. Dilator use following vaginal brachytherapy for endometrial cancer: a randomized feasibility and adherence study. *Cancer Nurs* 2018;41:200–9.
- 42] Lee Y. Patients' perception and adherence to vaginal dilator therapy: a systematic review and synthesis employing symbolic interactionism. *Patient Prefer Adherence* 2018;12:551–60.