

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ ΚΑΙ ΜΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Βίρλος Ι.

Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία Derby και Burton, Ηνωμένο Βασίλειο

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΡΟΣΘΙΑΣ ΕΚΤΟΜΗΣ

Το σύνδρομο της χαμηλής πρόσθιας εκτομής (του ορθού) (Low anterior resection syndrome (LARS) ορίζεται η αποδιοργανωμένη εντερική λειτουργία μετά από την αφαίρεση του ορθού, η οποία μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες για την ποιότητα ζωής.

Η εισαγωγή των κοπποραπτικών (συρραπτικών) εργαλιών και η βελτίωση των τεχνικών για την επίτευξη της κολοορθικής αναστόμωσης μετά από την αφαίρεση του ορθού βοήθησαν στην αύξηση των επεμβάσεων που διατηρούν τους σφιγκτήρες του πρωκτού (σφιγκτηροσωστικών) επεμβάσεων. Η ολική μεσοορθική εκτομή και η ακτινοθεραπεία της πυέλου βελτίωσαν σημαντικά τα ογκολογικά αποτελέσματα μετά από θεραπεία για τον καρκίνο του ορθού. Η βελτιωμένη επιβίωση και τα χαμηλότερα ποσοστά τοπικής υποτροπής οδήγησε τους κλινικούς ιατρούς και ερευνητές να στρέψουν τη προσοχή τους και προς στις λειτουργικές επιπτώσεις και ιδιαίτερα την εντερική δυσλειτουργία μετά από την αφαίρεση του ορθού. Έτσι τα ογκολογικά αποτελέσματα έπαψαν να αποτελούν τις μόνες μετρήσιμες παραμέτρους επιτυχίας της θεραπείας του καρκίνου του ορθού. Η ποιότητα ζωής καθώς και τα λειτουργικά αποτελέσματα που σχετίζονται με την εντερική λειτουργία μετά από την χειρουργική για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και ορθού αποτελούν πλέον σημαντικό πεδίο έρευνας και κύρια αναφερόμενες ομάδες αποτελεσμάτων.

Με σκοπό τη μείωση της ετερογένειας των αναφερομένων αποτελεσμάτων και τη δημιουργία μιας κοινής επιστημονικής συνισταμένης αναφορικά με τις λειτουργικές επιπτώσεις μετά από την αφαίρεση του ορθού αναπτύχθηκε αρχικώς η βαθμολογία LARS (LARS score), η οποία σχεδιάστηκε από έμπειρους κλινικούς ερευνητές (χωρίς την αρχική συμμετοχή αρρώστων). Έτσι δημιουργήθηκε ένα απλό και αναπαραγωγίμο εργαλείο για την κλινική εκτίμηση του LARS το οποίο επέτρεπε πιο αξιόπιστη συμβουλευτική υποστήριξη και ακριβή σχεδιασμό της προτεινόμενης θεραπείας της εντερικής δυσλειτουργίας μετά από την αφαίρεση του ορθού (Annals of Surgery 2014;259:728-734).

Το **LARS score** έχει καλές ψυχομετρικές ιδιότητες, έχει πιστοποιηθεί και επικυρωθεί σε διάφορες γλώσσες (Αγγλικά, Γερμανικά, Ισπανικά, Σουηδικά και Δανέζικα) και γενικά έχει αποδειχθεί ένα αξιόπιστο κλινικό εργαλείο το οποίο μείωσε την ετερογένεια των αποτελεσμάτων και έδωσε τη δυνατότητα να ανιχνευθεί η συχνότητα του, η οποία αναφέρεται στο 41%. Εντούτοις παρουσιάζει κάποιες αδυναμίες αναφορικά με την αποτύπωση κάποιων παραμέτρων, οι οποίες είναι σημαντικές στους ασθενείς ενώ υποεκτιμά τις συνέπειες που έχει η δυσκολία αφόδευσης και δεν αξιολογεί με ακρίβεια τις συνέπειες των συμπτωμάτων στη ποιότητα ζωής των αρρώστων.

Οι συγκεκριμένες αδυναμίες αναγνωρίστηκαν και έτσι αποφασίστηκε να αναπτυχθεί μία διεθνή συναίνεση (consensus) (Colorectal Disease 2020;22:331-341) αναφορικά με τον ορισμό του LARS, όπου θα λαμβάνονταν υπόψη όλες οι παράμετροι ενώ οι αποφάσεις θα ελαμβάνονταν σε διάφορα στάδια και από τρεις μεγάλες ομάδες. Οι τρεις αυτές ομάδες περιελάμβαναν ασθενείς, χειρουργούς παχέος εντέρου και ορθού καθώς και άλλους επαγγελματίες υγείας (νοσοκόμες, γαστρεντερολόγους, ειδικούς στην αντιμετώπιση προβλημάτων του πυελικού εδάφους κ.α.) από πέντε περιοχές, όπως η Αυστραλασία, Βόρεια Αμερική, Δανία, Ισπανία και Μεγάλη Βρετανία. Αυτό που προέκυψε από τη διεθνή αυτή συνεργασία ήταν μεθοδολογικά πρωτοποριακό αφού για πρώτη φορά προήλθε από μία ευρεία διεθνή συνεργασία ασθενών ενώ ο ορισμός που προέκυψε έλαβε υπόψη ζωτικές παραμέτρους της εμπειρίας που βίωναν οι ασθενείς. Εξίσου πρωτοποριακό ήταν το γεγονός

ότι το σύνδρομο της χαμηλής πρόσθιας εκτομής (LARS) αποτυπώνεται σε **οκτώ ομάδες συμπτωμάτων (symptoms complexes) και οκτώ ομάδες συνεπειών (consequences)**, τα οποία επέτρεπαν με μεγαλύτερη ακρίβεια να προσδιορισθούν οι αλλαγές που αφορούν το LARS ανάλογα με την επέμβαση όσο και σε χρονικό ορίζοντα. Με αυτό τον τρόπο προέκυψε ένας πίο ακριβής ορισμός που παρουσίαζε εκτός από τα συμπτώματα και τις συνέπειες και όχι μία βαθμολογία (LARS score).

Οι οκτώ ομάδες συμπτωμάτων περιλαμβάνουν: 1. Μεταβλητή και απρόβλεπτη εντερική λειτουργία, 2. Δυσκολίες αφόδευσης, 3. Ακράτεια, 4. Επαναλαμβανόμενες επώδυνες κενώσεις, 5. Αυξημένη συχνότητα αφόδευσης, 6. Αίσθηση επείγουσας ανάγκης προς αφόδευση, η οποία είναι δύσκολα ελεγχόμενη, 7. Ρύπανση/Λέκιασμα των εσωρούχων, 8. Αλλοιωμένη υφή κοπράνων.

Οι οκτώ συνέπειες είναι: 1. Εξάρτηση από την τουαλέτα, 2. Ανησυχία για την εντερική λειτουργία, 3. Δυσaréσκεια με την εντερική λειτουργία, 4. Ανάπτυξη στρατηγικών και συμβιβασμών, 5. Αρνητικές συνέπειες στη πνευματική και συναισθηματική ισορροπία, 6. Αρνητικές συνέπειες στις κοινωνικές και καθημερινές δραστηριότητες, 7. Αρνητικές συνέπειες στις διαπροσωπικές σχέσεις και στην οικειότητα, 8. Αρνητικές συνέπειες στις επαγγελματικές υποχρεώσεις και ρόλους.

Οι ασθενείς που συμμετείχαν είχαν υποβληθεί σε πρόσθια εκτομή του ορθού για καρκίνο (σφιγκτηροσωστική επέμβαση) πριν από τουλάχιστον 12 μήνες ενώ είχε γίνει σύγκλιση της ειλεοστομίας (αν είχε δημιουργηθεί κατά τη διάρκεια του αρχικού χειρουργείου) τουλάχιστον 6 μήνες πριν και οποιαδήποτε μετεγχειρητική χημειοθεραπεία είχε ολοκληρωθεί. **Αν κάποιος ασθενής μετά από σφιγκτηροσωστική αφαίρεση του ορθού για καρκίνο εμφανίσει κάποιο από τα προαναφερόμενα συμπτώματα το οποίο οδηγεί σε κάποια από τις προαναφερθείσες συνέπειες τότε ο ασθενής πληροί τις προϋποθέσεις για την διάγνωση του συνδρόμου της χαμηλής πρόσθιας εκτομής (LARS).**

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ & ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Υπάρχουν ενδείξεις από την κλινική εμπειρία καθώς και από στοιχεία κάποιων κλινικών μελετών τα οποία συνηγορούν ότι η γυναικεία γονιμότητα και σεξουαλική λειτουργία επηρεάζονται αρνητικά από τη προεγχειρητική ακτινοβολία για τον καρκίνο του ορθού.

Πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας αναφορικά με τις επιπτώσεις της θεραπείας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και ορθού στη γονιμότητα (Dis Colon Rectum 2019; 62: 762–771) κατέδειξε ότι ενώ η χημειοθεραπεία έχει μέτριο με χαμηλό κίνδυνο γοναδοτοξικότητας, η ακτινοβολία της πυέλου στη δοσολογία 45-50 Gray οδηγεί σε πρόρη εμμηνόπαυση σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90%. Μετάθεση των ωοθηκών μειώνει αλλά δεν εξαλείφει αυτόν τον κίνδυνο. Κατά συνέπεια οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, οι οποίες διαγιγνώσκονται με καρκίνο του παχέος εντέρου και ορθού θα πρέπει να λαμβάνουν συμβουλές αναφορικά με τις μεθόδους διατήρησης της γονιμότητας πριν την έναρξη θεραπείας για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και ορθού.

Μία πρόσφατη μελέτη (BJS 2020; 107: 525–536), η οποία αναφέρει τα αποτελέσματα μετά από παρακολούθηση για 2 χρόνια γυναικών με καρκίνο του ορθού σταδίου I-III, οι οποίες έλαβαν προεγχειρητικά συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας και συγκρίθηκαν με γυναίκες με καρκίνο του ορθού που δεν υποβλήθηκαν σε αυτή τη μορφή της προεγχειρητικής θεραπείας. (neoadjuvant). Η μελέτη βασίστηκε σε καταγραφή των γυναικείων σεξουαλικών ορμονών (συμπεριλαμβανομένης και της AMH: anti- Müllerian hormone) καθώς και στις επιμέρους βαθμολογίες αναφορικά με τις ερωτήσεις του

ερωτηματολογίου του Δείκτη Γυναικαίας Σεξουαλικής Λειτουργίας (Female Sexual Function Index (FSFI), ενός επιστημονικά δοκιμασμένου εργαλείου.

Είναι ενδεικτικό ότι σε γυναίκες με καρκίνο του ορθού που έλαβαν προεγχειρητικό συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας, οι βαθμολογίες σε όλες τις κατηγορίες του ερωτηματολογίου FSFI ήταν μειωμένες μετά από 2 χρόνια, ενώ στις σε γυναίκες με καρκίνο του ορθού που δεν έλαβαν αυτόν το προεγχειρητικό συνδυασμό μόνο η ικανοποίηση ελλatώθηκε. Επίσης στις 5 από τις 6 γυναίκες ηλικίας μικρότερης ή ίσης των 45 ετών οι οποίες είχαν ανιχνεύσιμα επίπεδα ορμόνης AMH, μετά από την προ-εγχειρητική ακτινοθεραπεία της πυέλου αυτά δεν ήταν πλέον ανιχνεύσιμα, ένα ενδεικτικό στοιχείο της μη αναστρέψιμης απώλειας των ωοθηκικών θυλακίων. Η ελλatωμένη σεξουαλική λειτουργία, η οποία σχετίζεται με τη χορήγηση προ-εγχειρητικής ακτινοθεραπείας της πυέλου, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν προτείνεται αυτή η μορφή της θεραπείας όπως πρέπει να συζητώνται και μέθοδοι αποκατάστασης.

Μία άλλη εξίσου σημαντική Σκανδιναβική μελέτη (QoLiRECT :Quality of Life in RECTal cancer, Colorectal Disease 2019;22:500-512), αξιολόγησε την σεξουαλική λειτουργία μεγάλου αριθμού ασθενών (ανδρών και γυναικών) με καρκίνο του ορθού ανεξάρτητα από από οποιαδήποτε συνδυαστική θεραπεία ή το στάδιο της νόσου. Η μέση ηλικία αυτών των ασθενών ήταν 69 έτη. Η μέθοδος αξιολόγησης έγινε με ερωτηματολόγιο αναφορικά με τη ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία τόσο όταν διαγνώστηκε η νόσος όσο και 1 χρόνο μετά τη διάγνωση. Όλες οι κλινικές πληροφορίες εξήχθησαν από τα Εθνικά Μητρώα Ποιότητας των χωρών που έλαβαν μέρος στη μελέτη αυτή.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης ήταν ιδιαίτερα σημαντικά αφού κατέδειξε ότι 29% των γυναικών και το 41% των ανδρών ήταν σεξουαλικά ενεργείς κατά τη διάγνωση της νόσου, ποσοστά χαμηλότερα από τα αντίστοιχα του υγιούς πληθυσμού παρόμοιας ηλικίας. Στον ένα χρόνο μετά τη διάγνωση τα ποσοστά αυτά μειώθηκαν ακόμα περισσότερο, 25% και 34% για τους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα. Ενοχοποιητικοί παράγοντες για αυτή τη δυσλειτουργία καθώς και για την επιδεινωσή της αποτελούσαν η απουσία σεξουαλικής δραστηριότητας πριν τη διάγνωση καθώς και η παρουσία στομίας. Οι γυναίκες παρουσίασαν μειωμένη κολπική λίπανση και δυσπαρεούνια (πόνος κατά τη διάρκεια της συνουσίας) ενώ στους άνδρες η στυτική δυσλειτουργία αυξήθηκε από 46% στο 55% στον 1 χρόνο μετά τη διάγνωση του καρκίνου του ορθού. Τα ευρήματα αυτής της μελέτης είναι σημαντικά διότι καταδεικνύει ότι η στυτική δυσλειτουργία είναι συχνό εύρημα σε αυτή την ομάδα ασθενών ενώ η σεξουαλική λειτουργία μειώνεται στον 1 χρόνο μετά τη αρχική διάγνωση του καρκίνου του ορθού. Είναι σημαντικό τα ευρήματα να λαμβάνονται υπόψη από τον κλινικό γιατρό έτσι ώστε να παρέχεται η δυνατότητα στους ασθενείς αυτούς να μπορούν να λάβουν υποστηρικτική θεραπεία.