

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI  
ȘCOALA DOCTORALĂ  
CHIRURGIE GENERALĂ**

**IMPACTUL REZECȚIEI RECTALE ANTERIOARE ASUPRA CALITĂȚII  
VIEȚII LA PACIENȚII CU BOALĂ NEOPLAZICĂ  
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. UNIV. DR. OPRESCU SORIN MIRCEA**

**Student-doctorand:**

**Andronic Octavian**

**BUCUREȘTI**

**2020**

## CUPRINS

Listă lucrări publicate .....	5
Listă abrevieri .....	6
Introducere .....	7
<b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>	
1.Considerații anatomice .....	11
1.1.Raporturile rectului .....	12
1.2.Mezorectul .....	13
1.3.Complexul sfincterian.....	15
1.4.Vascularizația rectului .....	15
1.5.Inervația rectului .....	16
1.5.1.Inervația părții endodermale a rectului.....	16
1.5.2.Inervația părții ectodermale a rectului.....	17
2.Fiziologia rectului.....	18
2.1.Continența.....	18
2.2.Defecația .....	19
3.Cancerul rectal.....	20
3.1.Epidemiologie .....	20
3.1.1.Incidență, prevalență și mortalitate .....	20
3.1.2.Factori de risc .....	20
3.2.Diagnosticul cancerului de rect.....	21
3.3.Stadializare.....	23
3.4.Tratamentul chirurgical actual al cancerului rectal.....	26
3.4.1.Rezeția anterioară joasă.....	29
3.4.2.Rezeția intersfincteriană .....	34
3.4.3.Complicații postoperatorii.....	35
3.4.4.Stomia de protecție.....	37
3.4.5.Realizarea neoreservorului .....	44
4.Evaluarea calității vieții .....	46
4.1.Evaluarea funcției digestive .....	47
4.2.Low anterior resection syndrome.....	48
4.2.1.Definiție.....	48
4.2.2.Incidență .....	49

4.2.3.Fiziopatologie.....	49
4.2.4.Factori de risc .....	50
4.2.5.Scorul LARS .....	52
4.2.6.Evoluția LARS .....	55
4.2.7.Tratamentul LARS .....	55
5.Disfuncții uro-genitale.....	60
<b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ</b>	
6.Scop și obiective.....	62
7.Metodologia studiului.....	63
8.Analiză statistică.....	65
9.Norme de etică.....	66
10.Traducerea scorului LARS .....	67
11.REZULTATE .....	69
11.1.Distribuția pe ani.....	69
11.2.Date demografice .....	70
11.2.1.Vârsta pacienților .....	70
11.2.2. Sexul pacienților.....	71
11.2.3.Mediul de proveniență.....	72
11.3.comportamente de risc .....	73
11.3.1.Tabagism cronic .....	73
11.3.2.Consum de alcool.....	73
11.4.Date medicale .....	74
11.4.1.Simptomatologie .....	74
11.4.2.Antecedente Heredo-Colaterale .....	76
11.4.3.Antecedente personale patologice.....	77
11.5.Examenul clinic .....	79
11.5.1.Tușeul rectal .....	80
11.5.2.Indicele de masă corporeală .....	80
11.6.Bilanț biologic.....	82
11.6.1.Numărul de leucocite .....	82
11.6.2.Valoarea hemoglobinei .....	83
11.6.3.Valoarea hematocritului .....	85
11.6.4.Numărul de eritrocite .....	85

11.6.5. Numărul de trombocite.....	86
11.6.6. Valoarea fibrinogenului.....	87
11.6.7. Valoarea glicemiei.....	88
11.6.8. Valoarea transaminazelor.....	89
11.6.9. Valoarea colesterolului.....	91
11.6.10. Valoarea ureei.....	92
11.6.11. Valoarea creatininei.....	93
11.6.12. Valoarea INR-ului.....	94
11.6.13. Viteza de sedimentare a hematiilor.....	95
11.6.14. Valoarea proteinelor serice.....	96
11.7. Evaluarea Imagistică.....	97
11.7.1. Stadializare preoperatorie.....	98
11.8. radioterapie neoadjuvantă.....	104
11.9. Management chirurgical.....	105
11.9.1. Extensia exciziei mezorectului.....	105
11.9.2. Ileostoma de protecție.....	105
11.9.3. Modul de realizare al anastomozei.....	106
11.9.4. Tipul anastomozei.....	106
11.9.5. Durata intervenției chirurgicale.....	107
11.9.6. Desființarea ileostomei.....	108
11.10. Management adjuvant chimioterapic.....	110
11.11. Evoluția postoperatorie.....	110
11.11.1. Dehiscenta plăgii.....	110
11.11.2. Dehiscenta anastomotică.....	111
11.11.3. Reintervenția precoce.....	112
11.12. Rezultatul histopatologic.....	112
11.13. Evaluarea calității vieții.....	113
11.13.1. Scorul LARS.....	113
11.13.2. EORTC QLQ-C30.....	119
11.13.3. EORTC QLQ-CR29.....	131
11.14. Analiză corelativă.....	139
11.14.1. Validarea Scorului LARS.....	139
11.14.2. Factori de risc pentru apariția LARS.....	148

12.Discuții .....	196
13.Concluzii .....	202
14.Contribuțiile cercetării .....	203
15.Limitările studiului .....	204
16.Direcții viitoare de cercetare.....	205
17.Listă figuri .....	206
18.Listă tabele .....	213
19.Bibliografie .....	220
ANEXE .....	241

## LISTĂ LUCRĂRI PUBLICATE

HEMATOLOGICAL PARAMETERS AND TUMOR SIZE IN RECTAL CANCER, **O. Andronic**, Alexandra Bolocan, Georgiana Radu, D.N. Păduraru, D. Ion, S.M. Oprescu, Journal of Surgical Sciences – Vol. 6, Nr. 2, 2019

<http://journalofsurgicalsciences.com/index.php/jss/article/view/269>

CAUSES FOR THE DELAY OF ILEOSTOMY CLOSURE IN RECTAL CANCER SURGERY, **Octavian Andronic**, Georgiana Radu, Adriana Elena Nica, Marius Coțofană, and Sorin Mircea Oprescu, Sudan Journal of Medical Sciences, Vol. 14, No. 4, 2019

<https://knepublishing.com/index.php/SJMS/article/view/5904>

VALIDATION OF ROMANIAN VERSION OF LARS SCORE, **O. Andronic**, Georgiana Radu, D.N. Paduraru, D. Ion, Alexandra Bolocan, S.M. Oprescu, Journal of Surgical Sciences, 2020, Volume 7, Issue 1

<http://journalofsurgicalsciences.com/index.php/jss/article/view/318>

## INTRODUCERE

Cancerul de rect reprezintă o problemă de sănătate publică cu o incidență în creștere pe plan global și cu o mortalitate încă destul de ridicată în România. Lipsa programelor de screening, precum și accesul uneori dificil la examinările imagistice moderne, duc la o diagnosticare tardivă cu posibilități terapeutice limitate în multe cazuri. Diagnosticarea în stadii avansate loco-regional impune deseori rezecții extinse și terapii adjuvante agresive cu afectare funcțională majoră și o scădere marcată a calității vieții.

Lucrarea de față dorește să îmbine preocuparea pentru medicina bazată pe dovezi și dorința de a privi pacientul în manieră holistică cu coroborarea sănătății ca integritate fiziologică cu sănătatea ca stare de bine. Medicina bazată pe dovezi reprezintă un principiu ce trebuie să ghideze managementul oricărei patologii, dar în special a celor neoplazice în care complexitatea și caracterul multidisciplinar fac imposibilă individualizarea tratamentului în absența unor criterii clare validate statistic.

Impactul asupra calității vieții poate fi major în cazul pacienților cu boală neoplazică atât datorită simptomatologiei - loco-regionale, generate de formațiunea tumorală, și sistemice, paraneoplazice sau datorate determinărilor secundare, cât și managementului terapeutic chirurgical și adjuvant. Implicațiile bolii neoplazice asupra calității vieții, deși majore în multe situații, sunt de multe ori trecute cu vedere, dezideratul oncologic fiind singurul luat în considerare.

Problema calității vieții în chirurgia rectală la pacienții cu boală neoplazică este puțin abordată în România, studiile pe această temă fiind limitate iar protocoalele de urmărire post-terapeutice nu includ și evaluarea calității vieții.

Scopul lucrării este evaluarea impactului managementului terapeutic asupra calității vieții, și în special asupra disfuncțiilor digestive, la pacienții cu cancer de rect al căror tratament chirurgical a inclus rezecție rectală anterioară cu preservare sfincțeriană.

## 1. LOW ANTERIOR RESECTION SYNDROME

Inițial, sindromul Low Anterior Resection Syndrom (LARS) era definit ca o disfuncție intestinală severă manifestată prin incontinență pentru gaze sau materii fecale lichide/solide, urgență și mișcări intestinale frecvente [1].

În încercarea de a defini cât mai precis LARS, Keane et al, au analizat 128 de studii și au concluzionat că cele mai frecvente simptome descrise ca făcând parte din semeiologia LARS sunt: incontinența, urgența, clusteringul, discriminarea solid-gazos, evacuarea incompletă și scaunele dese [2].

Studiile efectuate chiar și pe pacienți fără patologie rectală chirurgicală au demonstrat că incontinența și constipația duc la o scădere marcată a calității vieții [3].

Studiile prezintă o incidență a LARS de 25-80% din pacienți care beneficiază de rezecție rectală cu preservare sfincțeriană. Simptomele, durata și severitatea acestora diferă pentru fiecare caz în parte [4].

O metaanaliză realizată pe un număr de 11 studii a identificat prezența LARS major la un procent de 17,8-56%, cu o valoare medie de 41% [5]. Aceste valori diferă în funcție de criteriile de includere/excludere a pacienților din studii în funcție de terapia neoadjuvantă, procentul de tumori rectale superioare sau desființarea tardivă a stomei de protecție [5].

Datorită multitudinii de metode de evaluare a calității funcției difestive, s-a dorit o metodă de evaluare cât mai comprehensivă. Astfel, a fost propus scorul LARS, de Emmertsen și Laurberg în 2012 [1] și a fost validat prin corelație cu chestionare de evaluare a calității vieții, fiind demonstrată o scădere marcată a acesteia la pacienții cu scor LARS cu valori crescute [1].

Stratificarea pacienților se poate face atât utilizând valoarea absolută a scorului cât și prin încadrarea în grupe: Fără LARS, Minor și Major [6]. Multe studii grupează pacienții fără LARS și pe cei cu LARS minor într-o singură categorie, fiind considerat un impact minim asupra calității vieții (Figura nr. 8) [5].



## 2. SCOP ȘI OBIECTIVE

**Scopul lucrării** este să analizeze impactul intervenției chirurgicale – rezecție anterioară cu anastomoză colo-rectală – asupra calității vieții la pacienții diagnosticați cu cancer rectal.

**Obiectivele cercetării** sunt:

- Traducerea și Validarea scorului LARS
- Identificarea și analizarea factorilor de risc, respectiv factorilor de protecție în apariția LARS
- Identificarea managementului chirurgical optim la pacienții cu neoplazii rectale, centrat pe prevenția LARS
- Evaluarea afectării funcțiilor genito-urinare în urmare managementului chirurgical și oncologic

### 3. METODOLOGIA STUDIULUI

Cercetarea, din punct de vedere al designului teoretic, are următoarele caracteristici:

- **Unicentric:** în cadrul Clinicii de Chirurgie Generală și Urgență III, Spitalul Universitar de Urgență București

- **Retrospectiv:** datele au fost colectate în intervalul 1 ianuarie 2019 - 29 februarie 2020 pentru pacienți operați în perioada 1 ianuarie 2012 – 31 decembrie 2019

- **Nonexperimental:** nu va influența managementul terapeutic

- **Descriptiv:** va descrie lotul de pacienți din prisma parametrilor cuantificați

- **Corelațional:** va examina relația dintre parametrii analizați

Cercetarea se desfășoară respectând toate normele de etică privind cercetarea științifică, în vigoare atât la nivelul Uniunii Europene cât și la nivel național – Legea 206/2004 privind buna conduită în cercetarea științifică, dezvoltarea științifică și inovare.

## **4. REZULTATE**

### **4.1.DISTRIBUȚIA PE ANI**

Lotul de studiu, a fost constituit din 139 de pacienți, selectați pe baza criteriilor de includere, dintre pacienții diagnosticați și manageriați chirurgical în intervalul 2012-2019. Distribuția pacienților în raport cu anul internării prezintă un trend ascendent, cu un minim de cazuri în anul 2012 (13 cazuri, reprezentând 9.4% din lotul general) și un maxim în anul 2016 (21 de cazuri, reprezentând 15,1%).

### **4.2.DATE DEMOGRAFICE**

Evaluarea lotului din perspectiva vârstei pacienților la momentul internării în vederea managementului chirurgical, a pus în evidență o valoare medie a vârstei de 64.68 de ani, cu o minimă de 37 de ani și o maximă de 88 de ani. Distribuția pacienților în raport cu acest parametru a evidențiat un trend aproximativ gaussian cu un număr maxim de cazuri în intervalul 60-75 de ani.

Dintre comportamentele de risc implicate în etiologia cancerului de rect citate în literatură, am cuantificat tabagismul cronic (33,1%) și consumul de alcool (25,9% neagă consumul de alcool)

Din examenul clinic general am reținut ca relevanți doi parametri, și anume, prezența la tușeu rectal a formațiunii tumorale și indicele de masă corporeală.

În evaluarea preoperatorie a pacienților cu cancer rectal, tehnicile imagistice reprezintă un element esențial pentru diagnostic și stadializare. Un număr de 124 de pacienți, reprezentând 91,36%, au beneficiat de colonoscopie, pentru ca un număr de 86 de pacienți, reprezentând 52,96%, să beneficieze de tomografie computerizată iar un număr de 56 de pacienți, reprezentând 40,28%, au beneficiat de examinare prin rezonanță magnetică.

### **4.3.STADIALIZARE PREOPERATORIE**

Pe baza evaluării imagistice preoperatorii am determinat localizarea formațiunii tumorale în raport cu orificiul anal. Valoarea acestui parametru a prezentat o variație între 2 și 15 cm, cu o medie de 7,32 cm.

Prin compilarea parametrilor anteriori, pacienții au fost încadrați într-unul din stadiile TNM. Trebuie menționat că toți pacienții au avut stadiul M0 datorită criteriilor de includere și excludere care au exclus pacienții cu determinări secundare. Astfel, un număr de 35 de pacienți au fost încadrați în stadiul I, un număr de 46 de pacienți în stadiul II, iar 58 de pacienți în stadiul III.

#### **4.4.RADIOTERAPIE NEOADJUVANTĂ**

Radioterapia neoadjuvantă a făcut parte din managementul terapeutic a 61 de pacienți, reprezentând 43,88%, în timp ce pentru 78 de pacienți, reprezentând 56,12%, intervenția chirurgicală nu a fost precedată de radioterapie.

Din perspectiva exciziei de mezorect, un număr de 10 pacienți, reprezentând 7,19%, au prezentat excizie parțială, pentru ca restul de 129 de pacienți, reprezentând 92,81% să prezinte excizie totală de mezorect.

#### **4.5.ILEOSTOMA DE PROTECȚIE**

Ileostomia de temporară s-a impus în ultima decadă ca metodă de protecție a anastomozei, în special pentru formațiunile tumorale de la nivelul rectului inferior. În lotul studiat, ileostoma de protecție a fost realizată la un număr de 69 de pacienți, reprezentând 49,64%.

Anastomoza colo-rectală, ulterioară rezecției rectale s-a realizat, cu ajutorul unui stapler în 40 de cazuri, reprezentând 28,77%, pentru ca la restul de 99 de pacienți, reprezentând 71,23%, anastomoza să fie realizată prin sutură manuală.

#### **4.6.TIPUL ANASTOMOZEI**

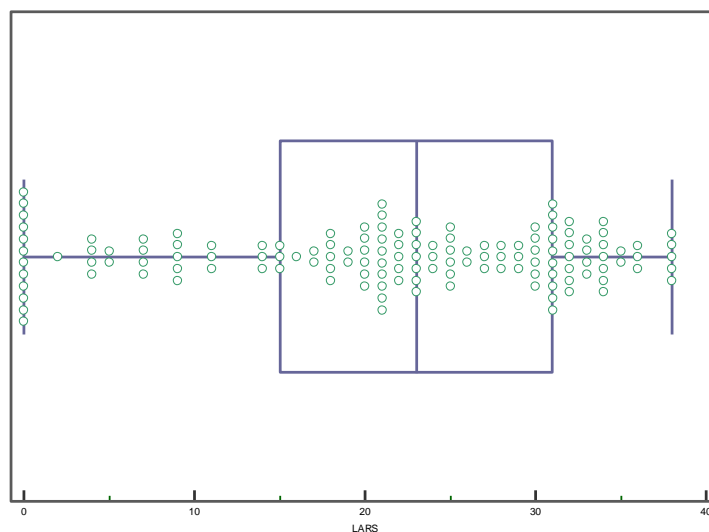
În funcție de conformația anatomică, particularitățile formațiunii tumorale și disponibilitățile tehnice, în timpul intervenției chirurgicale a fost decis tipul anastomozei colo-rectale în vederea restabilirii funcției digestive. Astfel, la un număr de 86 de pacienți, reprezentând 61,9%, anastomoza a fost de tip termino-terminală, la un număr de 45 de pacienți, reprezentând 32,4% a fost de tip termino-laterală pentru ca la un număr de 8 pacienți să se realizeze un neorezervor de tip J-pouch.

Din perspectiva managementului adjuvant postoperator, un număr de 78 de pacienți, reprezentând 56,11%, au beneficiat postoperator de chimioterapie.

#### 4.7.EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII

Evaluarea calității vieții la pacienții incluși în cercetare s-a realizat, conform metodologiei de studiu, cu ajutorul Scorului LARS și a chestionarelor EORTC QLQ-C30 și QLQ-CR29.

Prin sumarea punctajelor obținute la cele cinci întrebări se obține valoarea totală a scorului LARS, cu valori posibile teoretic între 0 și 42 de puncte. În lotul studiat, valoarea totală a scorului a prezentat o medie de 21,42 cu un interval cuprins între minimum de 0 puncte și maximum de 38 de puncte. Valoarea mediană a acestui parametru a fost de 23 de puncte cu o derivație standard de 11 puncte.



**Figura nr. 1 - Date statistice privind valoarea totală a scorului LARS**

Pe baza valorii totale a scorului, în conformitate cu clasificarea scorului LARS, pacienții au fost incluși în trei grupe: Fără LARS (53 de cazuri, reprezentând 38,1%), LARS minor (42 de cazuri, reprezentând 30,2%) și, grupa cu cel mai mare impact asupra calității vieții LARS major (44 de cazuri, reprezentând 31,7%).

### *Calitatea generală a vieții*

În privința calității generale a vieții, respondenții au prezentat răspunsuri cu o variație foarte mare, cunoscute pe baza întrebărilor 29 și 30, pe o scară de la 1 la 7. Scorul acestui parametru a variat între 0% – ce semnifică o calitate a vieții foarte proastă, și 100% – ce semnifică o calitate a vieții excelentă. Media acestor valori, la nivelul întregului lot evaluat a fost de 51,55%, cu o mediană de 50%.

Evaluarea completă a calității vieții, la pacienții cu cancer rectal, pe baza chestionarului EORTC coroborează datele generale ale chestionarului C30 cu datele specifice furnizate de chestionarul CR29. Pe baza răspunsurilor la acesta din urmă, am generat 5 scoruri privind: funcția urinară, funcția digestivă, funcție sexuală, simptome generale și statusul psiho-emoțional.

### *Funcția urinară*

Funcția urinară, evaluată cu ajutorul întrebărilor 31-34 din chestionarul EORTC CR29, a prezentat valori cuprinse în intervalul 0%-75%, cu mențiunea că o valoare mare a scorului se traduce printr-o afectare severă a acestei funcții. Media valorilor în lotul de studiu a fost de 24,70% cu o valoare mediană de 16,67%. Majoritatea pacienților - 92 de cazuri reprezentând 66,18%, au prezentat valori sub 29%, ceea ce semnifică o afectare minimă a funcției urinare.

### *Funcția digestivă*

Evaluarea funcției digestive, cu ajutorul chestionarului EORTC CR29, a pus în evidență o valoare medie a acestui parametru de 36,40%, cu o minimă de 6,06% și o maximă de 69,70%. Valoarea mediană a fost de 36,36% cu o deviație standard de 12,84%. Distribuția pacienților în raport cu valoarea scorului de evaluare a funcției digestive, pune în evidență un număr de 61 de cazuri, reprezentând 43,88% cu o valoare a scorului sub 33% .

### *Funcția sexuală*

Chestionarul EORTC 29, pe lângă funcția digestivă și ce urinară, evaluează și funcția sexuală, funcție ce poate fi afectată ca urmare a tratamentului chirurgical la pacienții cu neoplasm rectal. În cadrul lotului studiat, valorile acestui parametru au fost cuprinse între 0% și 100%, cu o medie de 25,66% și o valoare mediană de 16,67% (Tabelul nr. LVII și Figura nr. 86). Distribuția pacienților în raport cu acest parametru au evidențiat un număr maxim de cazuri cu o valoare de 16,67% - 55 de cazuri, reprezentând 39,6%.

#### **4.7. ANALIZĂ CORELATIVĂ**

Având în vedere faptul că cele două chestioane EORTC C30, respectiv CR29, sunt deja validate, inclusiv varianta în limba română, validarea scorului LARS am realizat-o pe baza rezultatelor obținute la aceste chestionare.

Corelarea valorii totale a scorului LARS cu valoarea scorului de evaluare a Calității Generale a Vieții, a pus în evidență un coeficient Pearson  $r=0,627$  ceea ce demonstrează o corelație semnificativă între cei doi parametrii.

Valoarea scorului de evaluare a calității vieții a prezentat valori diferite din punct de vedere statistic în raport cu grupa LARS în care au fost încadrați pacienții, diferențe cu semnificație statistică relevantă ( $p<0.001$ ). Astfel, în grupa pacienților care nu au prezentat LARS, valoarea medie a calității vieții a fost de 65,72%, pentru ca în grupa LARS minor să fie 50,19% iar în grupa LARS major de 35,79%.

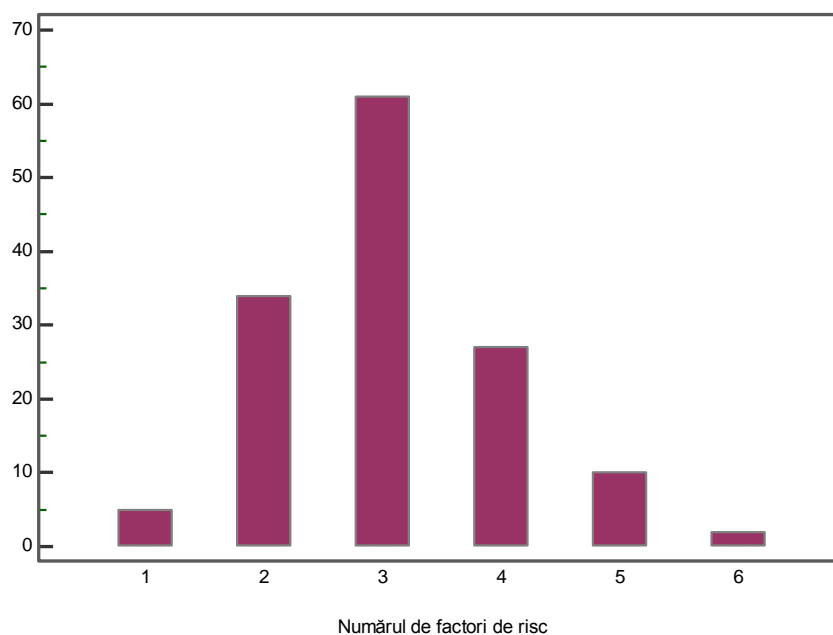
Pentru a testa eficacitatea și utilitatea scorului LARS, am testat sensibilitatea și specificitatea încadrării pacienților în grupa LARS major în raport cu afectarea calității generale a calității vieții cu ajutorul curbei ROC. Astfel, aria de sub curba ROC ce evaluează corelația dintre cei doi parametrii a pus în evidență o valoare de 0,824 ( $p<0.001$ ), ceea ce semnifică o bună putere de predicție a scorului LARS privind scăderea marcată a calității vieții pacienților cu cancer rectal după intervenția chirurgicală.

După evaluarea tuturor parametrilor care au fost citați în literatura de specialitate ca factori de risc pentru apariția LARS, prin corelarea cu valoarea scorului LARS și cu calitatea generală a vieții evaluată prin chestionarul EORTC, am considerat oportună

analizarea riscului prin cumularea mai multor factori de risc. Astfel, în lotul studiat am identificat 7 elemente care au reprezentat factori de risc pentru apariția LARS major și, implicit, pentru afectarea marcată a calității vieții:

1. Sexul feminin
2. Istoricul de boală neoplazică
3. Radioterapia preoperatorie
4. Localizarea tumorală la nivelul rectului inferior
5. Excizia totală de mezorect
6. Anastomoza mecanică
7. Ileostoma de protecție

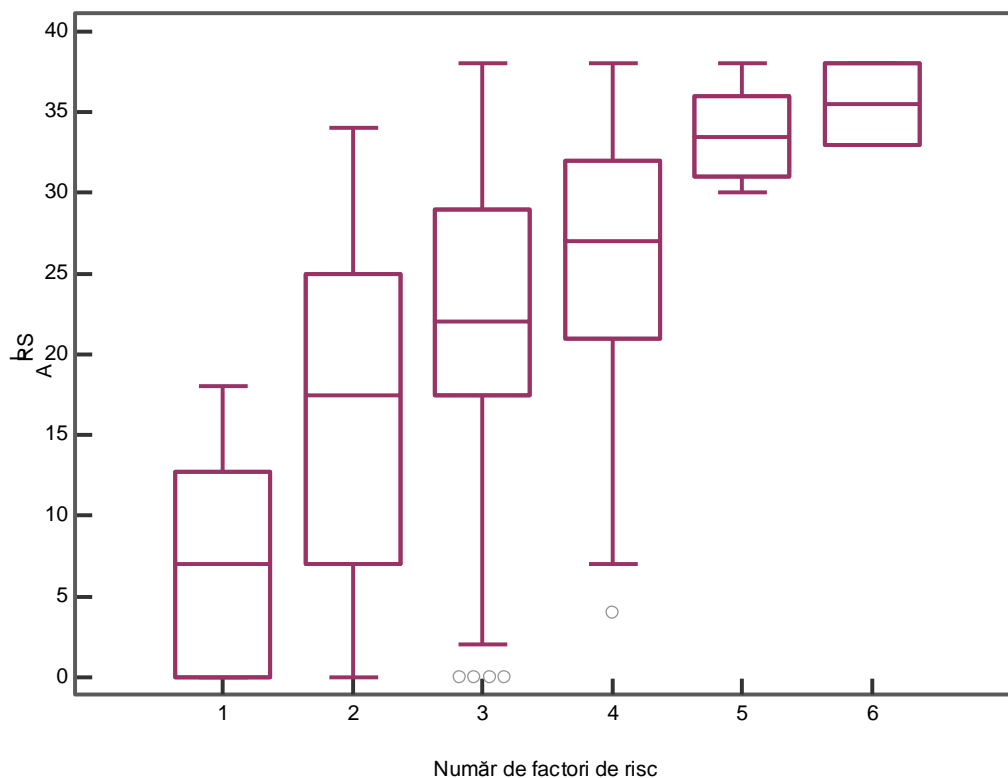
Evaluarea pacienților, din prisma cumulării factorilor de risc, a pus în evidență faptul că toți pacienții au prezentat minim un factor de risc și faptul că nici un pacient nu a cumulat toți factorii de risc. Numărul maxim de cazuri au prezentat 3 factori de risc – 61 de cazuri, reprezentând 43,9%.



**Figura nr. 2 - Distribuția pacienților în funcție de numărul de factori de risc identificați**

Valoarea scorului LARS a prezentat variații semnificative, în raport cu numărul de factori de risc, în cazul pacienților cu un singur factor de risc, media valorilor având o valoare de 7,2 cu o maximă de 18, pentru ca în cazul pacienților cu 5, respectiv 6 factori de risc, valoarea medie să fie de peste 33 de puncte.





**Figura nr. 3 - Date statistice privind valoarea scorului LARS în raport cu numărul de factorii de risc identificați**

SCOR PREOP	LARS					
	1	2	3	4	5	6
Mean	7.200	16.500	21.131	25.296	33.700	35.500
Variance	58.7000	129.5909	97.9158	83.1396	6.6778	12.5000
SD	7.6616	11.3838	9.8952	9.1181	2.5841	3.5355
Median	7.000	17.500	22.000	27.000	33.500	35.500
Minimum	0.000	0.000	0.000	4.000	30.000	33.000
Maximum	18.000	34.000	38.000	38.000	38.000	38.000

**Tabelul nr. I - Date statistice privind valoarea scorului LARS în raport cu numărul de factorii de risc identificați**

Din perspectiva stratificării pacienților în grupe LARS, a fost pus în evidență faptul că nici unul din pacienții cu un singur factor de risc nu a dezvoltat LARS major, iar toți pacienții cu mai mult de 4 factori de risc asociați au asociat forma majoră de LARS.

## 5. DISCUȚII

Cercetarea noastră s-a concentrat asupra evaluării calității vieții la pacienți cu neoplasm rectal al căror management chirurgical a inclus rezecție rectală anterioară cu prezervare sfincteriană. Instrumentele utilizate pentru evaluarea calității vieții, postoperator, au fost scorul LARS și chestionarele EORTC QLQ-C30 și QLQ-CR29.

Scorul LARS evaluează 5 aspecte care vizează în special funcția de defecație: conținutul pentru gaze, conținutul pentru lichide, numărul de scaune dintr-o zi, defecația fragmentată, precum și problemele de continență. Așa cum definiția de consens a arătat [7], sindromul LARS se poate manifesta prin diverse simptome care au un impact asupra desfășurării normale a activităților zilnice.

Răspunsurile la fiecare întrebare din scorul LARS au prezentat, în cadrul studiului nostru, valori medii de 3,89, 1,66, 2,90, 4,72 respectiv 8,23, valori similare celor din literatura de specialitate [8]. Evaluarea individuală a răspunsurilor are o semnificație scăzută, mai ales în contextul în care unele dintre simptome se pot regăsi și în populația generală [9].

Valoarea totală a scorului LARS în cadrul studiului a prezentat valori cuprinse în intervalul 0-38, cu o medie de 21,42. Valorile din literatură pentru acest parametru sunt relativ heterogene: Ekkarat et al., în Thailanda, prezintă o valoare medie de 15,4 [10], Hou et al., în China, o valoare de 28 [6], Samalavicius et. al, în Lituania, o valoare de 19,85 [8] iar Rama et al. în Portugalia o valoare de 23,9 [11]. Astfel, valorile din studiul nostru se situează în limitele literaturii de specialitate.

Raționamentul pentru care scorul LARS a fost propus a fost acela de a oferi o metodă cantitativă de măsurare [12] a afectării funcției digestive, cu preponderență a celei de defecație, cu scopul de a putea studia în mod obiectiv cauzele și posibilele soluții terapeutice. Totuși, s-a observat că nu valoarea absolută a scorului este cea care se corelează cu afectarea marcată a calității vieții, ci încadrarea pacienților în grupe în funcție de această valoare. Astfel, în studiul nostru un procent de 31,7% din cazuri a fost încadrat în grupa LARS Major, pentru ca 68,3% dintre ei să fie încadrați în grupele Fără LARS și LARS Minor.

Prevalența pacienților cu LARS major prezintă de asemenea o mare variabilitate în studiile din literatură, având valori cuprinse între 20,43% și 61,84% [13], [10], [14]. Această variație a prevalenței poate fi explicată pe de o parte prin heterogenitatea

metodologiilor cercetărilor: criteriile de includere și excludere din studiu (stadiul tumoral, nivelul rezecției), intervalul dintre intervenția chirurgicală și evaluarea cu ajutorul chestionarului sau variantele tehnice utilizate (sutură manuală vs stepler, tipul anastomozei, prezența ileostomei, construcția de neorezervor, deschis vs. Minim invaziv).

Pe lângă Scorul LARS, ca instrument de evaluare a afectării funcției digestive, după intervenția chirurgicală, am mai utilizat chestionarele EORTC QLQ-C30 și QLQ-CR29, instrumente propuse și validate – inclusiv în varianta în limba română – pentru evaluarea calității generale a vieții și afectării specifice la pacienții cu cancer de rect. Corelarea acestor rezultate cu scorul LARS a permis validarea versiunii în limba română a acestuia pe populația din România.

Calitatea generală a vieții, evaluată prin chestionarul EORTC QLQ-C30, la pacienții din lotul de studiu a prezentat o valoare medie de 51,55 (cu un interval 0-100), valoare mai redusă comparativ cu alte studii din literatură [6], [11], [15], [16],[17]. Această constatare poate fi făcută pentru toți parametrii incluși în acest chestionar, afectarea pacienților din studiul nostru fiind mai severă, comparativ cu alte studii din literatură. Totuși, având în vedere că raportarea din literatură este limitată, nu putem trage concluzii certe legate de explicația acestei afectări mai severe.

Rezultatele chestionarului EORTC QLQ-CR29, au fost grupate în 4 categorii pentru a facilita prezentarea datelor: funcția urinară, funcția sexuală, funcția digestivă, status psihic-emoțional și simptomatologie generală.

În privința afectării funcțiilor urinare și sexuale, rezultatele au pus în evidență o valoare medie de 24,7 (cu un interval 0-75), respectiv 25,66 (cu un interval 0-100), valori ce demonstrează o afectare urinară și sexuală limitată, similară cu cea din alte studii care utilizează același chestionar [14], [18].

Afectarea funcției digestive, evaluată cu ajutorul întrebărilor din chestionarul QLQ-CR29, a pus în evidență o valoare medie de 36,40 (cu un interval de valori 6,06-69,70), de asemenea cu o valoare similară altor loturi de pacienți [6].

Scorul LARS s-a dovedit un instrument util și facil în analizarea obiectivă a complicațiilor digestive la pacienții cu cancer de rect al căror management chirurgical presupune tehnici cu preservarea sfincteriană, deși complexitatea chestionarelor EORTC pot evidenția diferite aspecte particulare ale calității vieții la acești pacienți. Așa cum a fost sugerat și în literatură, scorul LARS ar putea fi utilizat în măsurare inițială severității afectării calității vieții, ca instrument rapid [19]. Totuși scorul LARS ar putea supra sau subestima afectarea reală a calității vieții prin includerea unor simptome specifice, dar

incomplete [20], motiv pentru care, în mod selectat unii pacienți ar trebui evaluați și prin alte instrumente specifice.

## 6. CONCLUZII

1. Managementului pacienților cu cancer de rect ce include rezecție rectală anterioară cu preservare sfincteriană poate avea un impact major asupra calității vieții.
2. Scorul LARS tradus în limba română este un instrument valid și util pentru evaluarea afectării funcției digestive, la pacienții din România, diagnosticați cu cancer rectal, după intervenția chirurgicală.
3. Factorii de risc pentru afectarea funcției digestive, obiectivate prin încadrarea în LARS și, implicit asupra calității vieții, obiectivată prin chestionarele EORTC sunt: sexul feminin, istoricul de boală neoplazică, radioterapia preoperatorie, localizarea formațiunii tumorale la nivelul rectului inferior, excizia totală de mezorect, anastomoza mecanică și ileostomia de protecție.
4. Localizarea joasă a formațiunii tumorale, reprezintă atât un factor de risc per se, cât și elementul anatomopatologic care impune alegerea tehnicilor – excizie totală de mezorect, anastomoză mecanică și ileostomă de protecție, care la rândul lor, constituie factori de risc pentru apariția LARS.
5. Evaluarea factorilor de risc pentru pacienții cu cancer de rect pentru a dezvolta LARS trebuie să devină o cerință obligatorie
6. Indicațiile ileostomiei de protecție nu sunt încă foarte bine definite și standardizate, ceea ce poate duce la un procent de ileostomii necesare, cu o afectare a calității vieții ce putea fi evitată.
7. Funcțiile sexuală și urinară au prezentat o afectare mult mai redusă, atât din punct de vedere cantitativ cât și calitativ.
8. Cumularea factorilor de risc crește semnificativ riscul de apariție al LARS major, de aceea la pacienții care asociază factorii de risc nemodificabili (sex, istoric de boală neoplazică, localizarea tumorală la nivelul rectului inferior) și se prezumă necesitate unor elemente tehnice cu nivel ridicat de risc (radioterapie neoadjuvantă, excizie totală de mezorect, anastomoză mecanică, ileostomă de protecție) trebuie luată în considerare amputația de rect pe cale

abdomino-pelvină cu colostomă definitivă, ca variantă de preferat datorită calității superioare vieții pe termen lung.

## 7. CONTRIBUȚIILE CERCETĂRII

În concordanță cu scopul și obiectivele propuse în metodologie, pe baza rezultatelor obținute, considerăm cu lucrarea de față aduce următoarele contribuții în domeniul științific al chirurgie rectale:

1. Traducerea și validarea scorului LARS în limba română
2. Evidențierea și evaluarea factorilor de risc pentru LARS
3. Evidențierea riscului cumulat prin asocierea mai multor factorilor ce duc la apariția LARS major. Astfel la pacienții care au mai mult de 5 factori de risc trebuie luată în discuție colostoma definitivă
4. Evaluarea impactului rezecției rectale cu prezervare sfincteriană asupra calității vieții la pacienții cu cancer de rect
5. Pune în evidență componenta de calitate a vieții ca reper/criteriu de evaluare al outcomeului după chirurgia rectală, fără a diminua importanța dezideratului oncologic
6. Evidențiază necesitatea alegerii tehnicilor chirurgicale optime pentru a obține atât dezideratul oncologic cât și o afectare minimă a calității vieții , având în vedere că majoritate factorilor de risc modificabili, constituie elemente de tehnică
7. Evidențiază un gap în literatura de specialitate

## 8. DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE

Rezultatele cercetării noastre, deși nu oferă soluții definitive sau practice, totuși ridică o serie de probleme și identifică gapuri în literatura de specialitate. Plecând de la acestea, putem sugera o serie de direcții viitoare de cercetare care ar putea să ofere răspunsuri la întrebările care sunt astăzi insuficient elucidate:

1. Compararea afectării calității vieții la pacienții cu cancer de rect care beneficiază de chirurgie cu preservare sfincteriană versus amputație de rect pe cale mixtă abdomino-pelvină, ar putea identifica o serie de criterii de selecție a pacienților la care colostoma definitivă să aibă un impact mai redus asupra calității vieții.
2. Evaluarea impactului chirurgie oncologice colorectale cu anastomoză colo-colonică versus colo-rectală sau colo-anală.
3. Evaluarea pacienților cu ajutorul chestionarelor LARS și EORTC preoperator în vederea observării dinamice a afectării funcției digestive precum și a calității vieții.
4. Realizarea și validarea unui scor preoperator de stratificarea a riscului de a dezvolta LARS în forma majoră, în vederea alegerii combinațiilor tehnice și terapeutice pentru rezultate oncologice și funcționale optime.
5. Evaluarea prevalenței LARS și calității generale a vieții în populația generală în vederea normării scorurilor aferente.
6. Evaluarea în dinamică a LARS diverse intervale de timp în vederea studierii evoluției acestei complicații și implicațiilor ei asupra calității vieții.

## 9. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- [1] K. J. Emmertsen and S. Laurberg, “Low anterior resection syndrome score: Development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer,” *Ann. Surg.*, vol. 255, no. 5, pp. 922–928, May 2012.
- [2] C. Keane, C. Wells, G. O’Grady, and I. P. Bissett, “Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature,” *Color. Dis.*, vol. 19, no. 8, pp. 713–722, Aug. 2017.
- [3] C. L. C. C. Bryant, P. J. Lunniss, C. H. Knowles, M. A. Thaha, and C. L. H. H. Chan, *Anterior resection syndrome*, vol. 13, no. 9. Elsevier, 2012.
- [4] G. Thomas, M. van Heinsbergen, J. van der Heijden, G. Slooter, J. Konsten, and S. Maaskant, “Awareness and management of low anterior resection syndrome: A Dutch national survey among colorectal surgeons and specialized nurses,” *Eur. J. Surg. Oncol.*, vol. 45, no. 2, pp. 174–179, Feb. 2019.
- [5] A. D. Croese, J. M. Lonie, A. F. Trollope, V. N. Vangaveti, and Y.-H. Ho, “A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors,” *Int. J. Surg.*, vol. 56, pp. 234–241, Aug. 2018.
- [6] X. Hou *et al.*, “Validation of the Chinese version of the low anterior resection syndrome score for measuring bowel dysfunction after sphincter-preserving surgery among rectal cancer patients,” *Eur. J. Oncol. Nurs.*, vol. 19, no. 5, pp. 495–501, 2015.
- [7] C. Keane *et al.*, “International consensus definition of low anterior resection syndrome,” *Color. Dis.*, Feb. 2020.
- [8] N. E. Samalavicius, A. Dulskas, M. Lasinskas, and G. Smailyte, “Validity and reliability of a Lithuanian version of low anterior resection syndrome score,” *Tech. Coloproctol.*, 2016.
- [9] T. Juul, H. Elfeki, P. Christensen, S. Laurberg, K. J. Emmertsen, and P. Bager, “Normative Data for the Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS Score),” *Ann. Surg.*, vol. 269, no. 6, pp. 1124–1128, Jun. 2019.
- [10] P. Ekkarat, T. Boonpipattanapong, K. Tantiphlachiva, and S. Sangkhathat, “Factors determining low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A study in Thai patients,” *Asian J. Surg.*, vol. 39, no. 4, pp. 225–231, 2016.
- [11] N. J. Rama, P. L. Ferreira, J. Pimentel, and T. Juul, “Validation of Portuguese



- version of the low anterior resection syndrome score,” *J. Coloproctology*, vol. 39, no. 1, pp. 1–8, Jan. 2019.
- [12] K. J. Emmertsen, “Low Anterior Resection Syndrome Score,” 2012.
- [13] A. Sturiale *et al.*, “Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for cancer,” *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 32, no. 1, pp. 83–88, Jan. 2017.
- [14] L. Trenti *et al.*, “Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study,” *Eur. J. Surg. Oncol.*, vol. 44, no. 7, pp. 1031–1039, Jul. 2018.
- [15] M. Messias Reis Lima Silva *et al.*, “Late assessment of quality of life in patients with rectal carcinoma: comparison between sphincter preservation and definitive colostomy.”
- [16] J. Kupsch *et al.*, “To what extent is the low anterior resection syndrome (LARS) associated with quality of life as measured using the EORTC C30 and CR38 quality of life questionnaires?,” *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 34, no. 4, pp. 747–762, Apr. 2019.
- [17] M. L. Feddern, K. J. Emmertsen, and S. Laurberg, “Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer,” *Color. Dis.*, vol. 21, no. 9, pp. 1051–1057, Sep. 2019.
- [18] J. L. da C. A. De Souza, C. S. R. Nahas, S. C. Nahas, C. F. S. Marques, U. Ribeiro Júnior, and I. Ceconello, “Health-related quality of life assessment in patients with rectal cancer treated with curative intent,” *Arq. Gastroenterol.*, vol. 55, no. 2, pp. 154–159, Apr. 2018.
- [19] T. Sarcher, B. Dupont, A. Alves, and B. Menahem, “Anterior resection syndrome: What should we tell practitioners and patients in 2018?,” *Journal of Visceral Surgery*, vol. 155, no. 5. Elsevier Masson SAS, pp. 383–391, 01-Oct-2018.
- [20] Y. Ribas, F. Aguilar, E. Jovell-Fernández, L. Cayetano, A. Navarro-Luna, and A. Muñoz-Duyos, “Clinical application of the LARS score: results from a pilot study,” *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 32, no. 3, pp. 409–418, Mar. 2017.