

<https://doi.org/10.15388/vu.thesis.323>

<https://orcid.org/0000-0002-2296-5191>

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Gintarė Valeikaitė-Tauginienė

Pacientų, sergančių storosios žarnos navikais, ilgalaikę gyvenimo kokybę po chirurginio gydymo lemiančių veiksnių tyrimas

DAKTARO DISERTACIJA

Medicinos ir sveikatos mokslai,

Medicinos kryptis (M 001)

VILNIUS 2022

Disertacija rengta 2016–2020 metais Vilniaus universitete.

Mokslinis vadovas: prof. dr. Tomas Poškus (Vilniaus universitetas,
medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

VILNIUS UNIVERSITY

Gintarė Valeikaitė-Tauginienė

Study of factors determining the long-term quality of life after surgical treatment in patients with colorectal tumors

DOCTORAL DISSERTATION

Medicine and Health sciences,
Medicine (M 001)

VILNIUS 2022

This dissertation was written between 2016 and 2020 at Vilnius university.

Academic supervisor:

Prof. Dr. Tomas Poškus (Vilnius University, Medicine and Health Sciences, Medicine – M 001).

SANTRUMPOS

- APE – tiesiosios žarnos ekscizija (angl. *abdominoperineal excision*)
- ASA – Amerikos anesteziologų draugija (angl. *American Society of Anesthesiologists*)
- CPA – storosios žarnos J maišelio anastomozė (angl. *colonic pouch anastomosis*)
- CRC – gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys (angl. *colorectal cancer*)
- EMR – endoskopinė gleivinės rezekcija (angl. *endoscopic mucosal resection*)
- EORTC – Europos vėžio tyrimų ir gydymo organizacija (angl. *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*)
- ESD – endoskopinė pogleivio disekcija (angl. *endoscopic submucosal dissection*)
- GK – gyvenimo kokybė
- HRQoL – su sveikata susijusi gyvenimo kokybė (angl. *health-related quality of life*)
- ISR – intersfinkterinė rezekcija
- KMI – kūno masės indeksas
- LAC – laparoskopinė ranka asistuojama kolektomija (angl. *laparoscopic assisted colectomy*)
- LAR – žemos priekinė rezekcija (angl. *low anterior resection*)
- LC-RCHT – stambiafrakcinė radiochemoterapija (angl. *long-course radiotherapy*)
- OR – šansų santykis (angl. *odds ratio*)
- OS – bendrasis išgyvenamumas (angl. *overall survival*)
- PI – pasikliautinis intervalas
- RT – radioterapija
- SC-RT – smulkiafrakcinė radioterapija (angl. *short-course radiotherapy*)
- TaTME – transanalinė visiška mezorektalinė ekscizija (angl. *transanal total mesorectal excision*)

TEM – transanalinė endoskopinė mikrochirurgija (angl. *transanal endoscopic microsurgery*)

TME – visiška mezorektalinė ekscizija (angl. *total mesorectal excision*)

VAS – vizualinė analoginė skalė

WIS – Veksnerio išmatų nelaikymo balas (angl. *Wexner incontinence score*)

TURINYS

1. ĮVADAS.....	9
1.1 Darbo aktualumas.....	9
1.2 Tyrimo tikslas.....	10
1.3 Tyrimo uždaviniai	10
1.4 Tyrimo naujumas	11
1.5 Praktinė reikšmė.....	11
2. LITERATŪROS APŽVALGA	12
2.1 Gyvenimo kokybė	12
2.2 Gyvenimo kokybės klausimynai	13
2.4 Gyvenimo kokybė po transanalinės endoskopinės mikrochirurgijos	21
3. DARBO METODOLOGIJA	24
3.1 Perspektyvusis tyrimas	24
3.1.1 Tyrimo trukmė	24
3.1.2 Tyrimo populiacija.....	24
3.1.3. Įtraukimo kriterijai	24
3.1.4 Neįtraukimo kriterijai.....	24
3.1.5 Tyrimo metodai.....	25
3.1.6 Analizuoti duomenys	25
3.1.7 Gyvenimo kokybės tyrimas.....	25
3.1.8 Tyrimo procedūra.....	26
3.1.9 Statistinė analizė	26
3.2 Retrospektyvusis tyrimas	27
3.2.1 Priešoperacinis ištyrimas ir paruošimas	27
3.2.2 Operacijos technika.....	27
3.2.3 Pooperacinis stebėjimas	29
3.2.4 Klausimynas.....	29
3.2.5 Statistinė analizė	29
4. REZULTATAI	31

4.1	Perspektyviojo tyrimo rezultatai	31
4.1.1	Išgyvenamumo rezultatai	32
4.1.2	Gyvenimo kokybės rezultatai.....	38
4.2	Retrospektyviojo tyrimo rezultatai.....	53
5.	REZULTATŲ APTARIMAS	59
5.1	Perspektyvusis tyrimas	59
5.2	Retrospektyvusis tyrimas	63
5.3	Tyrimų apribojimai	65
	IŠVADOS.....	66
	LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	67
	PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA.....	80
	PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA	81
	PRIEDAI	105
	PADĖKA.....	115
	APIE AUTOREĮ.....	116

1. ĮVADAS

Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys (CRC) yra viena iš daugiausia rūpesčių keliančių vėžio formų Vakarų pasaulyje dėl didelio sergamumo, didelio mirtingumo ir didėjančio išgyvenamumo [1-3]. Kasmet diagnozuojama apie 1,4 mln. naujų storosios žarnos vėžio atvejų pasaulyje. Storosios žarnos vėžys dažnesnis išsivysčiusiose šalyse ir siejamas su toms šalims būdingu gyvenimo būdu [4]. Pasaulyje storosios žarnos vėžys yra trečioje vietoje tarp vyrų ir antroje vietoje tarp moterų naujai nustatytų vėžio atvejų pagal lokalizaciją ir ketvirtoje vietoje tarp su vėžiu susijusių mirties priežasčių [3].

Nacionalinio vėžio instituto vėžio registro duomenimis, pastaraisiais metais Lietuvoje kasmet diagnozuojama apie 1 700 naujų storosios žarnos vėžio atvejų (apie 9 % visų piktybinių navikų) ir apie 1 000 asmenų miršta nuo šios ligos [5]. Higienos instituto Sveikatos informacijos centro duomenimis, mūsų šalies gyventojų sergamumas storosios žarnos vėžiu nuo 2010 m. didėjo: 2010 m. 100 tūkst. gyventojų teko 29,8 nauji šios ligos atvejai, o 2015 m. – net 43,5 atvejai [6].

Gerėjanti ankstyva diagnostika ir gydymo pažanga lemia didesnę šių pacientų išgyvenamumą [7, 8, 9, 10]. Atsiradus naujoms CRC gydymo galimybėms – laparoskopinei ir robotinei chirurgijai, transanaliniam metodams, neoadjuvantine ir visiškai neoadjuvantinei chemoterapijai ir radioterapijai, pasiekiami geresni rezultatai, taip pat gerėja pacientų gyvenimo kokybė. Gyvenimo kokybė (GK) yra daugiamatė, dinamiška, subjektyvi ir į pacientą orientuota sąvoka apimanti fizinę, funkcinę, emocinę ir socialinę ar šeimos gerovę [10]. Ji ne tik nurodo į pacientą orientuotus vėžio gydymo rezultatus, bet ir yra susijusi su bendru išgyvenamumu [12–14] ir geru gydymo kokybės rodikliu [15, 16].

1.1 Darbo aktualumas

Daugumos vėžiu sergančių pacientų ilgalaikis išgyvenamumas per pastaruosius kelis dešimtmečius iš esmės padidėjo. Didžioji dalis pacientų, kuriems naujai diagnozuotas vėžys, šiais laikais išgyvena lengviau. Dėl gerėjančios prognozės ir demografinio senėjimo, vėžį išgyvenusiu pacientų skaičius didėja. Tačiau daugelis išgyvenusiujų ir toliau patiria neigiamą vėžio ir jo gydymo poveikį savo kasdieniam gyvenimui ir gerokai po gydymo pabaigos arba patiria fizinės ir (arba) psichinės sveikatos sutrikimų, kurie išryškėja tik ilgainiui [17].

Vėžys dabar laikomas lėtine liga, kuri paveikia paciento gyvenimą ilgus metus. Gydomo rezultatų vertinimas remiantis tik biologiniais kriterijais tapo nepakankamas ir neadekvatus, todėl kilo didelė susidomėjimo GK tyrimais banga. Su sveikata susijusios GK tyrimai yra labai reikšmingi ir svarbūs, nes padeda įvertinti gydymo metodų efektyvumą, sveikatos gerinimo ir ligų prevencijos programas, naudingi stebint visuomenės sveikatos būklę bei plėtojant valstybės sveikatos politiką.

Transanalinės endoskopinės mikrochirurgijos (TEM) procedūra yra viena iš pasirenkamų technikų, operuojant tiesiosios žarnos gerybinius navikus ar ankstyvą vėžį apatiniame ar viduriniame tiesiosios žarnos trečdalyje, pasižyminti gerais funkciniais rezultatais [18-20]. Tačiau kai kurie autoriai teigia, kad naudojamas 4-cm skersmens rektoskopas TEM procedūros metu gali pakenkti anorektalinei funkcijai ir sukelti išmatų nelaikymą [21-23]. Duomenų apie ilgalaikius rezultatus yra nedaug ypač atsižvelgiant į išmatų nelaikymą po TEM, kurią reikia įvertinti, kaip ir kitus transanalinius operavimo metodus, tokius kaip visiška transanalinė mezorektalinė ekscizija (*ang. total mesorectal excision* (TaTME)), skirtą standartiniam tiesiosios žarnos vėžio gydymui, kurie yra vis plačiau naudojami.

1.2 Tyrimo tikslas

Pacientų, sergančių gaubtinės ir tiesiosios žarnos navikais, gyvenimo kokybės vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu vertinimas.

1.3 Tyrimo uždaviniai

1. Įvertinti gyvenimo kokybės rezultatus praėjus 6 metams po operacijos:
 - Įvertinti pacientų išgyvenamumo rezultatus;
 - Nustatyti veiksnius, lemiančius gyvenimo kokybę vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu.
2. Gyvenimo kokybės rezultatai po transanalinės endoskopinės mikrochirurgijos (TEM):
 - Išsiaiškinti išmatų nelaikymo pasireiškimą ir jo įtaką gyvenimo kokybės rezultatams;
 - Nustatyti galimus veiksnius, darančius įtaką išmatų nelaikymo atsiradimui.

1.4 Tyrimo naujumas

Tai ilgos trukmės perspektyvusis pacientų, operuotų dėl gaubtinės ir tiesiosios žarnos navikų, tyrimas. Dauguma chirurginių tyrimų nustoja pranešti apie rezultatus po 5 metų ir dauguma jų yra analizuoja chirurginius rezultatus. Šis tyrimas buvo orientuotas į gyvenimo kokybės rezultatus. Antroji tyrimo dalis pasižymi ypač ilgu stebėjimo laikotarpiu po TEM operacijos, (mediana – 96 mėnesiai), daugumoje kitose šalyse atliktų tyrimų pranešama apie 60 mėnesių trukmės stebėjimo rezultatus.

1.5 Praktinė reikšmė

Šis tyrimas aiškiai parodo, kad dauguma pacientų gyvena normalų gyvenimą, jei vėžys bus išgydytas. Tačiau pacientai, kuriems buvo taikytas adjuvantinis gydymas ir kuriems buvo suformuota stoma, teigia, kad ilgalaikė jų gyvenimo kokybė yra blogesnė. Tai paskatintų gydytojus rinktis gydymo būdus, kurie leistų išvengti tokio gydymo. Gauti ilgalaikiai prastesni, nei buvo manyta anksčiau, funkciniai rezultatai po TEM, paskatintų gydytojus atidžiau atrinkti pacientus šiai operacijai.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1 Gyvenimo kokybė

Pasaulio sveikatos organizacija 1948 metais pateikė sveikatos apibrėžimą: sveikata – tai fizinė, dvasinė ir socialinė gerovė, o ne tik ligos ar negalios nebuvimas [24]. 1993 m. PSO gyvenimo kokybę (GK) apibrėžė kaip individualų savo vietos gyvenime suvokimą kultūros ir vertybių sistemos, kurioje individas gyvena, kontekste, susijusį su individo tikslais, lūkesčiais, standartais bei interesais. Tai plati sąvoka, kompleksiskai veikiama asmens fizinės sveikatos, psichologinės būklės, nepriklausomumo lygio, socialinių santykių, asmeninių įsitikinimų ir jų ryšių su aplinka [25].

GK sampratos raidos pradmenys randami dar senovės Graikijos šaltiniuose: Aristotelis savo veikaluose (384–322 m. pr. Kr.) kalbėjo apie gyvenimo pilnatvę ir žmogaus laimingumą. Medicinoje GK terminas pirmą kartą pateiktas 1970 m., siekiant paaiškinti su sveikata susijusių ir nesusijusių veiksnių reikšmę sergant lėtinėmis ligomis. Per pastaruosius dešimtmečius atlikta daugybė tyrimų, publikuota mokslinių straipsnių, pagrindžiančių, kad GK galima pamatuoti ir tai leidžia palyginti skirtingų grupių pacientus bei medicininių intervencijų rezultatus [26]. H. Schipper ir bendraautorių teigimu, gyvenimo kokybė susideda iš keturių pagrindinių komponentų: fizinės ir psichologinės būsenos, supančios aplinkos, visuomeninio bendravimo ir somatinės būsenos (problemų, susijusių su ligos simptomais) [27]. Analizuojant GK svarbu sužinoti apie paciento funkcinę būklę (fizinį pajėgumą, emocinę būklę, gebėjimą bendrauti) ir kokia yra sveikatos būklės įtaka jo gyvenimo kokybei.

Medicinoje vartojama su sveikata susijusios gyvenimo kokybės (angl. *health related quality of life* – HRQoL) sąvoka, kuri priklauso nuo žmogaus sveikatos būklės, ligos trukmės ir natūralaus senėjimo proceso [28, 29]. Su sveikata susijusią GK pradėta vertinti atliekant onkologinių ligų tyrimus, kur balansas tarp gyvenimo kokybės ir gyvenimo trukmės yra pagrindinis veiksnys pasirenkant onkologinių ligų gydymo metodus, galinčius sukelti sunkų šalutinį poveikį ir kartais turinčius tik dalinį efektyvumą.

Gydymo rezultatų vertinimas remiantis tik biologiniais kriterijais tapo nepakankamas ir neadekvatus, todėl kilo didelė susidomėjimo GK tyrimais banga. Klinikinės studijos tapo daugiacentrės. Išskiriami vadinamieji „kietieji rezultatai“ – išgyvenamumas, ligos progresavimo greitis, sumažėjęs mirtingumas ar hospitalizacijų dažnis. Nemažas dėmesys skiriamas „minkštiesiems rezultatams“ – bendrai gerai savijautai, žmogaus emociniams išgyvenimams ir funkciniam pajėgumui [30]. Be to, GK matavimai įgijo

ypatingą reikšmę vertinant ilgalaikio gydymo rezultatus sergant lėtinėmis ligomis arba kai būklės pagerėjimas yra tik laikinas, kai galimas tik simptominis gydymas dėl ligos nebesustabdomo progresavimo [31]. Su sveikata susijusios GK tyrimai turi didelę reikšmę ir svarbą, nes padeda įvertinti gydymo metodų veiksmingumą, sveikatos gerinimo ir prevencines ligų programas, jie yra naudingi analizuojant visuomenės sveikatos būklę ir vystant valstybės sveikatos politiką.

2.2 Gyvenimo kokybės klausimynai

Vertinant GK yra priimtas bendras sutarimas, kad GK gali būti išmatuojama ir tiksliausiai tai padaroma remiantis asmens individualios apklausos duomenimis [32]. Kad būtų galima palyginti skirtingų asmenų duomenis, atlikti statistinę analizę, yra naudojami standartizuoti klausimynai, dar vadinami instrumentais. Klausimynai turi atitikti patikimumo ir pagrįstumo reikalavimus [33]. Patikimumas vertinamas naudojant šias pagrindines charakteristikas: klausimyno skalės vidinį nuoseklumą (angl. *scale internal consistency*), patikimumą pakartotinių tyrimų atžvilgiu (angl. *test-retest reliability*), vertinimo patikimumą (angl. *inter-rater reliability*). Klausimyno skalės vidiniam nuoseklumui dažniausiai naudojamas Kronbacho alfa (angl. *Cronbach's alpha*) koeficientas, kuris leidžia įvertinti, ar visi skalės klausimai atspindi tiriamąjį dydį, bei patikslinti reikiamų klausimų skaičių skalėje. Gerai sudarytam klausimynui jis turėtų būti didesnis už 0,7. Klausimyno stabilumas pakartotiniams tyrimams vertinamas atliekant tų pačių respondentų pakartotinę apklausą po tam tikro laiko. Patikimumas pakartotinių tyrimų atžvilgiu matuojamas Spirmeno ir Brauno (*Spearman – Brown*) koeficientu.

Išskiriami bendriniai (generiniai) ir ligai specifiniai su sveikata susijusios GK vertinimo klausimynai [26]. Bendriniai klausimynai naudojami epidemiologiniuose tyrimuose populiacijos sveikatai stebėti, tiriant atskiras pacientų grupes bei lyginant skirtingas ligas ir būkles. Dėl platesnių naudojimo galimybių šie instrumentai yra tinkamai išbandyti esant įvairioms klinikinėms būklėms ir taikyti skirtingoms pacientų grupėms. Jie gali įvertinti nepageidaujamą gydymo poveikį fizinei, psichinei ir socialinei sveikatos sritims bei atspindėti bendrą gydymo įtaką paciento gyvenimui [26]. Siekiant įvertinti paciento suvokiamą ligos poveikį sveikatai, moksliniams tyrimams rekomenduojama naudoti ligai specifinius klausimynus, nes šie instrumentai jautriau reaguoja į sveikatos būklės pokyčius [34].

1986 m. Europos vėžio tyrimų ir gydymo organizacija (EORTC) inicijavo tyrimų programą, skirtą sukurti integruotam moduliniui požiūriui į pacientų,

dalyvaujančių tarptautiniuose klinikiniuose tyrimuose, gyvenimo kokybę. Kaip pagrindinis bendrinis klausimynas tiriant onkologinių ligonių GK naudojamas EORTC QLQ-C30. N.K. Aaronson ir kt. 1993 m. atliko tyrimą dėl šio klausimyno praktiškumo, patikimumo ir pagrįstumo ir jo rezultatai patvirtina EORTC QLQ-C30 kaip patikimą ir pagrįstą vėžiu sergančių pacientų gyvenimo kokybės matą daugiakultūroje klinikinių tyrimų aplinkoje [35]. QLQ-C30 apima devynias skales: penkias funkcines skales (fizinę, vaidmenų, pažinimo, emocinę ir socialinę), trys simptomų skalės (nuovargis, skausmas, pykinimas ir vėmimas) ir bendros sveikatos ir gyvenimo kokybės skales. Taip pat įtrauktos kelios atskiros simptomų priemonės. Šiuo metu šios nevyriausybinės organizacijos sukurtas gyvenimo kokybės vertinimo klausimynas EORTC QLQ-C30 yra vienas patikimiausių. Jis yra išverstas į 81 kalbą, panaudotas daugiau nei 3000 studijų visame pasaulyje. Perdaugiau nei tris dešimtmečius klausimynas buvo tobulinamas, jau egzistuoja jo trečioji versija.

Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu sergančių pacientų gyvenimo kokybę galima įvertinti pasitelkiant daugiau kaip trisdešimties klausimynų. Buvo atlikta sisteminė literatūros apžvalga siekiant kritiškai įvertinti standartizuotų su sveikata susijusios gyvenimo kokybės (HRQoL) instrumentų matavimo savybes storosios žarnos vėžiu (CRC) sergantiems pacientams ir pateikti rekomendacijas dėl HRQOL instrumentų pasirinkimo [36]. Apžvalgos rezultatai parodė, kad didžiausias teigiamų įvertinimų skaičius bendrame įrodymų lygyje teko Europos vėžio tyrimų ir gydymo organizacijos (EORTC) sukurtam CRC specifiniam gyvenimo kokybės klausimyno moduliui (QLQ-CR38), o po to eina Memorial Sloan Kettering vėžio centro žarnyno instrumentas, vėžio terapijos funkcinis įvertinimas – kolorektalinis modulis (FACT-C) ir greitas funkcinio gyvenimo indeksas (Quick-FLIC). EORTC QLQ-CR38 buvo rekomenduotas CRC sergančių pacientų su sveikata susijusiai gyvenimo kokybei vertinti, neatsižvelgiant į ligos stadiją ir pirminio naviko vietą.

2.3 Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu sergančių pacientų gyvenimo kokybė

Pacientų pranešami rezultatai, kurie reguliariai renkami atliekant klinikinius vėžio tyrimus, yra susiję su išgyvenimo rodikliais daugelyje klinikinių tyrimų. Gotay ir kt. atliko sisteminę 39 tyrimų apžvalgą (N = 13 874), kurioje vertino pacientų pranešamų rezultatų poveikį pacientų išgyvenamumui po vėžio diagnozės [12]. Apžvalgos rezultatai parodė, kad net 36 iš 39 tyrimų (N = 13 874) bent vienas iš pacientų pranešamų rezultatų buvo

reikšmingai susijęs su išgyvenamumu ($P < 0,05$) atliekant daugiamatę analizę, o poveikio dydžiai buvo skirtingi. Rezultatai parodė, kad klinikiniuose vėžio tyrimuose pacientų pranešami rezultatai suteikia reikšmingą prognostinę informaciją šalia standartinių klinikinių požymių vertinimo.

Kitoje studijoje buvo aiškinamasi, ar HRQoL balai yra susiję su išgyvenamumu didelėje pacientų, sergančių skirtingų lokalizacijų vėžiu, imtyje [13]. Ištyrus 30-yje tyrimu dalyvavusius 10 108 pacientus, įskaitant 1 141 gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu sergantį pacientą, nustatyta, kad bendras išgyvenamumas šioje kohortoje buvo 18 mėnesių. Paaiškėjo, kad amžius, lytis, tolimosios metastazės, fizinė būklė, skausmas ir apetito praradimas buvo nepriklausomi prognostiniai ir išgyvenamumo veiksniai. Savo išvadose autoriai teigia, kad HRQoL skalės suteikia papildomą prognostinę informaciją, greta sociodemografinių ir klinikinių priemonių. Šis tyrimas rodo, kad HRQoL duomenys gali padėti prognozuoti vėžiu sergančių pacientų išgyvenamumą.

Dar viena studija nagrinėjo, kurios HRQoL sritys yra geriausi išgyvenamumo prognostiniai veiksniai [37]. Atliktas populiacinis tyrimas įtraukiant pacientus sergančius vėžiu (12 skirtingų lokalizacijų) 2008 – 2015 m. laikotarpiu. Išanalizuoti 6 895 pacientų duomenys parodė, kad QLQ-C30 suvestinis balas turi stiprią prognostinę bendro išgyvenamumo vertę daugeliui vėžiu sergančių pacientų populiacijų, viršijančią klinikinius bei socialinius ir demografinius kintamuosius. Tyrimas parodė, kad QLQ-C30 suvestinis balas turi didesnę prognostinę vertę nei bendra GK, fizinis funkcionavimas ar bet kuri kita QLQ-C30 skalė.

Sharma A. su bendraautoriais [38] atliko tyrimą, kurio tikslas buvo ištirti GK veiksmų prognozuojamą ilgalaikio išgyvenamumo vertę po planinės gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio operacijos. 117 pacientų buvo stebimi praėjus 5 metams po operacijos. Išvadose teigiama, kad blogesnė emocinė savijauta ir didesni papildomi rūpesčiai turi reikšmingą įtaką prastam ilgalaikiam išgyvenamumui, o geresnė nuotaika leidžia numatyti ilgesnį pacientų, sergančių nemetastazavusiu gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu, išgyvenamumą. Šių gyvenimo kokybės priemonių įtraukimas į priešoperacinę ir pooperacinę vėžiu sergančių pacientų ištyrimą padėtų identifikuotų pacientus, kuriems reikia tolesnio ištyrimo siekiant išsiaiškinti, ar reikia skirti psichosocialinių ir (arba) psichofarmakologinių priemonių kančias sumažinti. Šios aktyvios priemonės, kuriomis siekiama maksimaliai pagerinti pacientų nuotaiką ir (arba) gerovę, turėtų sudaryti neatsiejamą šių pacientų multidisciplininio gydymo dalį.

JAV atlikta studija, kurioje buvo lyginta su sveikata susijusi gyvenimo kokybė (HRQoL) pacientų, sirgusių krūties, prostatos bei gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu, ir kontrolinės grupės, suskirstant tiriamuosius pagal trumpalaikį ir ilgalaikį išgyvenamumą, vėžio tipą ir lytį [39]. Šis tyrimas parodė, kad sirgusiųjų krūties, gaubtinės ir tiesiosios žarnos bei prostatos vėžiu pacientų HRQoL išlieka sumažėjusi per visą išgyvenamumo laikotarpį. Tačiau akivaizdu, kad HRQoL yra skirtingai susijusi su vėžio tipu, laiku nuo diagnozės nustatymo ir lytimi. Visi vėžiu sirgę asmenys pranešė apie daugiau veiklos apribojimų ir suvokė, kad jų bendra sveikata yra blogesnė nei tų, kurie vėžiu neserga. Analizuojant pagal vėžio tipus nustatyta, kad pacientai, sirgę, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu, patiria blogesnę HRQoL, labiausiai susijusią su veiklos apribojimais ir bendra bei fizine sveikata nei išgyvenusieji krūties ir prostatos vėžį. Tačiau nepaisant vėžio tipo išryškėjo prastesni išgyvenusių moterų psichosocialiniai rezultatai, palyginti su vyrais, vyrai nurodė labiau ribotą savęs suvokimą, blogesnę bendrą sveikatos būklę ir buvo mažiau patenkinti savo gyvenimu.

Vokietijoje atlikta populiacinė (angl. *population-based*) studija, kurioje įvertinta CRC, sergančių 309 pacientų gyvenimo kokybė praėjus vieneriems ir trejiems metams po diagnozės, naudojant QLQ-C30 ir ligai specifinį QLQ-CR38 klausimynus[40]. Šis tyrimas rodo, kad nors pacientų bendras gyvenimo kokybės įvertinimas praėjus trejiems metams po CRC diagnozavimo yra geras, tačiau esama reikšmingų emocinio ir socialinio funkcionavimo trūkumų, o specifinės problemos, tokios kaip vidurių užkietėjimas, viduriavimas, miego sutrikimai ir nuovargis, išlieka daugelį metų. Skirtumai tarp CRC pacientų bendros populiacijos tiriamųjų daugiausia buvo jaunesniame amžiuje, bet absoliutus funkcinų apribojimų ir simptomų pasireiškimas yra didesnis vyresnio amžiaus žmonėms.

Perspektyvusis tyrimas, kuriame dalyvavo 763 gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu sergantys pacientai, įvertino sociodemografinius kintamuosius, sveikatos pokyčius, optimizmą, grėsmių vertinimą ir gautą socialinę paramą kaip gyvenimo kokybės ir psichologinio streso predispozicinius veiksnius praėjus 5 metams po diagnozės nustatymo [41]. Bėgant laikui GK gerėjo ($P < 0,01$ kiekvienai skalei), tačiau, psichologinio distreso veiksniai išliko stabilūs ($P > 0,07$). Nustatyti šie rizikos veiksniai, lemiantys prastesnę GK ir (arba) didesnę psichologinę distresą: nustatyta vėlesnės stadijos liga, nuolatinė stoma, tiesiosios žarnos vėžys, nuovargis, rūkymas, vienišumas, socialinė izoliacija, optimizmo trūkumas ir neigiamas vėžio grėsmės vertinimas. Moteriškoji lytis, augintinio turėjimas, privatus sveikatos draudimas, sudėtinis

gydymas (chirurginis ir adjuvantinis gydymas) buvo nustatyti, kaip geresnę GK lemiantys veiksniai.

Dar vienoje populiacinėje studijoje išgyvenę gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžį 1 966 pacientai buvo apklausti šešis kartus laikotarpiu nuo penkių mėnesių iki penkerių metų po diagnozės nustatymo. Kaip prognostiniai veiksniai buvo vertinami : socialiniai ir demografiniai kintamieji, optimizmas, vėžio grėsmės įvertinimas, gautas socialinis palaikymas [42]. Buvo nustatytos skirtingos HRQoL ir pasitenkinimo gyvenimu koregavimo trajektorijos. Mažesnis optimizmas, skurdesnė socialinė parama, neigiamas pažintinis vertinimas ir jaunesnis amžius buvo susiję su prastesniu pasitenkinimu gyvenimu, o asmenys, įgiję žemesnį nei 8 metų išsilavinimą, buvo labiau patenkinti gyvenimu. Šis modelis buvo panašus ir bendrai HRQoL, išskyrus tai, kad išsilavinimo lygis nebuvo reikšmingas prognostinis veiksnys, o vėlesnės stadijos liga ir moteriškoji lytis buvo susiję su prastesniais rezultatais. Vienas iš penkių pacientų pranešė apie nuolat prastesnę HRQoL (19,2 %), maža grupė buvo nepatenkinta gyvenimu (7,2 %); 26,2% pranešė apie nuolat aukštą HRQoL, o 48,8 % - nurodė didelį pasitenkinimą gyvenimu. Socialinis ir ekonominis nepriteklius bei gyvenamosios vietos nutolimas vienareikšmiškai numatė prastesnius rezultatus.

Stefano Marventano su kolegomis [43] atlikdami tyrimų apžvalgą nagrinėjo gyvenimo kokybę lemiančius veiksnius. Jie išskyrė kelias pagrindines veiksnių grupes: sociodemografinius (amžius, lytis, išsilavinimas, sociališkumas), su sveikata susijusius veiksnius (širdies ligos, šlapinimosi sutrikimai, nerimas/depresija), su liga ir gydymu susijusius veiksnius (ligos stadija, operacijos tipas, stoma, išmatų nelaikymas, komplikacijos), gyvenimo būdo ypatybių (mityba, rūkymas, fizinis aktyvumas) ir kitus veiksnius. Apibendrinami teigė, kad šios išvados gali būti naudingos gydytojams priimant su terapija ir stebėjimu susijusius sprendimus, siekiant pagerinti CRC pacientų, gyvenimo kokybę.

Kita studija nagrinėjo tik tiesiosios žarnos vėžiu sergančių pacientų GK [44]. Į studiją įtraukti 117 pacientų, kuriems buvo atlikta tiesiosios žarnos vėžio operacija. Stebėjimo laikotarpis – dveji metai. GK buvo vertinama naudojant QLQ-C30 ir QLQ-CR38 klausimynus. Pritaikius daugiamatės logistinės regresijos modelį paaiškėjo, kad amžius, moteriškoji lytis, stoma, vėlyvos komplikacijos prognozuoja blogesnę fizinę būklę; stoma ir chemoradioterapija – blogesnę kūno suvokimą, o amžius, moteriškoji lytis ir vėlyvosios sunkios komplikacijos – blogesnę seksualinį funkcionavimą.

Dar viena studija nagrinėjo tiesiosios žarnos vėžiu sergančių pacientų gyvenimo kokybę praėjus 10 metų po gydymo [45]. Jų rezultatai parodė, kad

chemoterapijos skyrimas, vėžio lokalizacija (apatinis trečdalis) ir stomos suformavimas reikšmingai pablogina gyvenimo kokybę vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu.

Daugelyje studijų stomos suformavimas minimas kaip vienas svarbesnių veiksnių, darančių įtaką GK. 2015 metais olandų publikuotoje sisteminėje literatūros apžvalgoje teigiama, kad gyvenimas su kolostoma turi neigiamą įtaką bendrai GK [46]. Išskirtos svarbiausios su stoma susijusios problemos: depresiniai jausmai, garsus dujų šalinimasis, vidurių užkietėjimas, seksualinės problemos, nepasitenkinimas išvaizda, pokyčiais drabužių pasirinkime, kelionės sunkumai, nuovargio jausmas ir nerimas.

Siekiant įvertinti chemoterapijos įtaką išgyvenamumui ir gyvenimo kokybei buvo atlikta populiacinė studija, į kurią buvo įtraukti II ir III stadijos gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu sergantys 562 pacientų [47]. Vertintas 5 metų išgyvenamumas ir GK pasitelkiant QLQ-C30 ir QLQ-CR38 klausimynus. Chemoterapija buvo skirta 71 % jaunesnių nei 60 metų amžiaus pacientų ir tik 20 % vyresnių nei 80 metų pacientų. Reikšmingas ryšys tarp chemoterapijos ir ilgesnio išgyvenamumo nustatytas tik pacientams sirgusiems III stadijos vėžiu. Chemoterapija buvo susijusi su didesniu simptomų pasireiškimo lygiu: didesniais skonio sutrikimais, nerimu ir plaukų slinkimu. Lyginant pagal amžiaus grupes jaunesni asmenys (< 70 metų stebėjimo metu), kuriems taikyta chemoterapija, nurodo gerokai prastesnes fizine, vaidmens ir pažinimo funkcijas bei didesnę skausmą, blogesnį apetitą, plaukų slinkimą ir skonio pasikeitimus. Priešingai, vyresniems pacientams (> 70 metų) tik du veiksniai (plaukų slinkimas ir burnos džiūvimas) buvo reikšmingai susiję su chemoterapija.

Siekiant įvertinti neoadjuvantinio gydymo įtaką tiesiosios žarnos vėžiu sergančių pacientų gyvenimo kokybei buvo atliktas tyrimas, kuriame palyginti du gydymo metodai: smulkiafrakcinė radioterapija (SC-RT) ir stambiafrakcinė radiochemoterapija (LC-RCHT) [48]. Atlikta pasveikusių pacientų GK skerspjūvio (cross-sectional) analizė, naudojant EORTC-QLQ-C30 ir EORTC-QLQ-CR29 klausimynus. Po 67 mėnesių stebėjimo medianos 133 pacientai buvo pasveikę, iš jų 120 (90 %) grąžino GK anketas. Jokio gyvenimo kokybės skirtumo tarp SC-RT ir LC-RCHT grupių nepastebėta, išskyrus pagerėjusią fizinę būklę LC-RCHT grupėje ($p = 0,04$). Palyginus visą pacientų grupę su bendra Vokietijos gyventojų populiacija nustatyta, kad bendra sveikatos būklė nesiskyrė, tačiau sumažėjo gyvenimo kokybė, vertinama pagal kelias funkcinės ir simptomų skales, susijusias su žarnyno funkcija.

Nyderlanduose atlikta ilgos stebėjimo trukmės "Duch TME" studija, kurioje buvo nagrinėjama, kokią įtaką gydymas bendros mezorektalinės ekscizijos TME (angl. *total mesorectum excision* – TME) deriniu su priešoperacine smulkiafraccine radioterapija (PRT) turi pacientų, sergančių tiesiosios žarnos vėžiu, GK vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu [49]. Tyrimo išvadose teigiama, kad su gydymu susiję simptomai išlieka net ir praėjus 14 metų po gydymo. Radioterapija sukelia ryškesnę žarnyno disfunkciją pacientams, kuriems nesuformuota stoma. Taip pat nurodoma, kad palyginti su bendra populiacija, abiejose grupėse pastebima padidėjusi seksualinė disfunkcija. Tačiau vertinat bendrą sveikatos ir fizinę būklę, skirtumo tarp TME ir RT + TME grupių nenustatyta.

Yra nemažai studijų, analizuojančių skirtingų chirurginio gydymo metodų įtaką tiesiosios žarnos vėžiu sergančių pacientų gyvenimo kokybei.

Sisteminiėje literatūros apžvalgoje buvo siekiama vertinti trumpalaikių ir ilgalaikių rezultatų skirtumus po planinės laparoskopinės visiškos mezorektalinės ekscizijos (LTME) dėl tiesiosios žarnos vėžio ir atviros totalinės mezorektalinės ekscizijos (OTME) [50]. Trijose iš keturių studijų, vertinančių fizinę būklę, nustatyta geresnė fizinė būklė LTME grupėje po 3, 6 ir 12 mėn., MRC CLASICC studijos duomenimis - normali fizinė būklė praėjus 3 mėn. po operacijos abiejose grupėse.

Kitoje studijoje buvo aiškinamasi, ar intersfinkterinė rezekcija (ISR) yra funkciją išsauganti operacija [51]. Įtraukti tiesiosios žarnos apatinio trečdalis vėžiu sergantys 77 pacientai, kuriems buvo atlikta ISR 2000–2007 m. laikotarpiu. Buvo palyginti ISR, žemos priekinės rezekcijos (LAR) ir tiesiosios žarnos ekstirpacijos (APR) gydymo rezultatai. Įvertinta tuštinimosi funkcija po operacijos, veksnerio (Wexner) išmatų nelaikymo balą (WIS) ir gyvenimo kokybę (GK) lyginant tarp grupių (ISR ir LAR). Reikšmingo skirtumo tarp ISR ir LAR grupių vertinant tuštinimosi funkciją ir dažnį nebuvo rasta. Tačiau ISR grupėje nustatytas didesnis WIS nei LAR grupėje (8,1 vs 4,9), kas rodo ryškesnį išmatų nelaikymą, pabloginantį pacientų GK.

K.Mrak ir bendraautorai [52] savo tyrime nagrinėjo dviejų grupių pacientų GK: vieniems pacientams buvo atlikta ultražema priekinė rezekcija su TME ir storosios žarnos J maišelio anastomozė (CPA), kitiems – abdominoperinealinė ekscizija (APE) su nuolatine kolostoma dėl tiesiosios žarnos vėžio. 59 pacientų stebėjimo mediana buvo 74 (37–119) mėnesiai. Rezultatai parodė, kad CPA grupės pacientų GK buvo geresnė nei APE pacientų. CPA grupės pacientų labai pagerėjo šie rodikliai: bendra sveikatos būklė ($P = 0,009$), fizinis funkcionavimas ($P = 0,0002$), vaidmens funkcionavimas ($P = 0,03$), kognityvinė funkcija ($P = 0,046$), socialinės

funkcijos ($P = 0,002$), kūno įvaizdis ($P = 0,053$), sumišimas ($P = 0,002$) ir šlapinimosi dažnis ($P = 0,003$).

Dar vienoje studijoje buvo apklausti šimtas keturiasdešimt trys buvę Mayo klinikos pacientai, siekiant įvertinti gyvenimo kokybę bei lytinės ir šlapimosi funkcijas praėjus 52 mėnesiams po APE dėl tiesiosios žarnos vėžio [53]. Autoriai nurodo jaunesnį amžių (OR 1,8 (95 % PI 1,1 – 2,8), $P = 0,01$), vyrišką lytį (OR 4,4 (95 % PI 1,1 – 17,9), $P = 0,04$) ir suvokimą, kad dėl operacijos atsiranda seksualinė disfunkcija (OR 4,6 (95 % PI 1,5 – 14,1), $P = 0,008$) kaip nepriklausomus veiksnius, susijusius su blogesne GK.

Analizuojant pooperacinių komplikacijų įtaką gyvenimo kokybei, buvo atlikta nemažai studijų. Vienoje jų buvo vertinama pacientų, turinčių stomą, ir pacientų, kuriems suformuota pirminė jungtis, GK atsižvelgiant į pooperacinių komplikacijų pasireiškimą [54]. Rezultatai parodė, kad pacientų, kuriems buvo suformuota stoma ir kuriems buvo vėlyvųjų komplikacijų, HRQoL buvo blogesnė (OR 1,5; 95 % PI 0,9 – 2,6), to nepastebėta pacientų, kuriems buvo suformuota pirminė jungtis, grupėje (OR 0,9; 95 % PI 0,5–1,5). Kitoje studijoje nagrinėta komplikacijų įtaka GK po tiesiosios žarnos vėžio operacijų [55]. Iš 121 atsakiusių į klausimus pacientų, 33 % patyrė sunkias komplikacijas (pagal Dindo klasifikaciją III–IV klasės). Tyrimo išvadose teigiama, kad pacientų, kuriems pasireiškė sunkių pooperacinių komplikacijų, fizinės veiklos balai buvo mažesni (73 vs. 85, $P = 0,031$), o skausmo – (17 vs. 0, $P = 0,025$) ir nuovargio (33 vs. 22, $P = 0,036$) – didesni. Stomos suformavimas ($n = 51$) buvo susijęs su geresne bendros sveikatos būkle (83 vs. 75, $P = 0,019$), ir šie pacientai nurodė mažiau virškinimo trakto problemų ($P < 0,010$).

Dar vienoje studijoje buvo nagrinėjama pooperacinių komplikacijų įtaka pacientų, operuotų dėl gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, GK pasitelkiant MRC-CLASICC pacientų duomenis [56]. Iš 794 CLASICC pacientų 614 pacientų buvo tinkami įtraukti į šią studiją. Komplikacijų pasireiškė 215 (35,0 %) pacientų, įskaitant: žaizdos komplikacijas (61, 9,9 %), krūtinės ląstos infekciją (50, 8,1 %), jungties nesandarumą (27, 4,4 %), kraujavimą (14, 2,3 %) ir širdies veiklos sutrikimą (26, 4,2 %). Išvadose teigiama, kad pooperacinės komplikacijos turi neigiamą poveikį ilgalaikiai GK, ypač fiziniam ir socialiniam funkcionavimui, savęs suvokimui bei kūno įvaizdžiui, taip pat mobilumui, apsitarnavimui ir skausmui / diskomfortui.

Vertinat GK vėlyvuosiu pooperaciniu laikotarpiu, svarbu nepamiršti ir ligos recidyvo įtakos. 2015 m. paskelbtos sisteminės literatūros apžvalgos nagrinėjusios tiesiosios žarnos vėžio recidyvo įtaką GK [57], išvadose pateikiama, kad šių pacientų fizinė būklė yra suprastėjusi, tačiau grįžta į

buvusį lygį per 3 – 7 metus, jei atlikta radikali operacija. Pacientai kenčia nuo didesnio skausmo, ryškesnių tuštinimosi ir šlapinimosi sutrikimų, kojų silpnumo, dėl kurio sunkiau vaikščioti. Dauguma nurodo sumažėjusią seksualinę funkciją. Šie pacientai jaučiasi socialiai izoliuoti (net 45 %), jiems reikalinga kitų žmonių pagalba, tik 18 % pacientų pavyksta grįžti prie savo įprastinės veiklos.

Vertinant ilgalaikę vyresnio amžiaus pacientų GK, atliktas tyrimas, į kurį buvo įtraukta 1 768 vyresni nei 65 metų pacientai, praėjus daugiau nei 5 metams po operacijos [58]. Jie atsakė į klausimus, susijusius su jų fiziniu aktyvumu ir socialiniu aktyvumu. Gauti rezultatai parodė, kad fizinis aktyvumas tiesiogiai susijęs su fizine sveikata, tuo tarpu psichinė sveikata turėjo tiesioginę įtaką socialiniam aktyvumui.

2.4 Gyvenimo kokybė po transanalinės endoskopinės mikrochirurgijos

Atskirai reikėtų panagrinėti GK rezultatus po gerais funkciniais rezultatais pasižyminčios transanalinės endoskopinės mikrochirurgijos (TEM) procedūros, kuri yra viena iš pasirenkamų technikų operuojant tiesiosios žarnos gerybinius navikus ar ankstyvą vėžį apatiniame ar viduriniame tiesiosios žarnos trečdalyje [18–20]. Tačiau kai kurie autoriai teigia, kad 4 cm skersmens rektoskopo naudojimas atliekant TEM procedūrą gali pakenkti anorektalinei funkcijai ir sukelti išmatų nelaikymą [21–23].

2014 m. publikuota kinų studija nagrinėjo 50 pacientų operuotų dėl tiesiosios žarnos adenomų ar ankstyvo vėžio TEM metodu, GK rezultatus [59]. Išvadose nurodoma, kad TEM turi mažai įtakos išangės ir tiesiosios žarnos anatominei struktūrai. Išangės sfinkterio susitraukimo funkcijos sutrikimų pasitaiko artimuoju pooperaciniu laikotarpiu, tačiau didžioji dauguma pacientų visiškai pasveiksta po 6–9 mėnesių.

P.G. Doornebosch su kolegomis atliko tyrimą, kuriame nagrinėjo pacientų, operuotų dėl T1 tiesiosios žarnos vėžio, GK rezultatus po TEM ir juos lygino su operuotųjų atliekant sfinkterį išsaugančią žemą tiesiosios žarnos rezekciją (TME) ir kontrolinės grupės rezultatais [60]. Gauti rezultatai parodė, kad TEM ir TME grupių pacientų gyvenimo kokybė po operacijos nesiskiria, tačiau po TME dažniau susiduriama su tuštinimosi sutrikimais. Pastebėta geresnė seksualinės funkcijos po TEM, palyginti su TME, tendencija, ypač vyrams, nors ji nepasiekė statistinio reikšmingumo.

Tų pačių autorių kitoje paskelbtoje studijoje buvo nagrinėjami perspektyviuoju būdu surinkti 47-ių pacientų funkciniai ir GK rezultatai praėjus 6 mėnesiams po TEM operacijos [61]. Šis tyrimas rodo, kad TEM

neturi blogėjančios įtakos išmatų nelaikymui. Be to, kai auglys buvo pašalintas atlikus TEM operaciją, pagerėjo gyvenimo kokybė.

Kitoje studijoje [62] buvo vertinami ilgalaikiai (5 metų) klinikiniai ir instrumentiniai rezultatai (GK, seksualinė, šlapinimosi ir sfinkterio funkcijos) po TEM operacijos dėl ekstraperitoninio tiesiosios žarnos vėžio. Gauti rezultatai parodė, kad vidutinis Veksnerio (Wexner) išmatų nelaikymo balas padidėjo nuo pradinio po 3 mėnesių, per 12 mėnesių pradėjo mažėti ir grįžo į priešoperacinę vertę po 60 mėnesių. Mažesnis išangės sfinkterio ramybės slėgis ankstyvojo stebėjimo laikotarpiu nebuvo susijęs su tuštinimosi problemomis, jei pacientas prieš operaciją neturėjo išmatų nelaikymo požymių.

M. Morino su kolegomis publikacijoje apžvelgė savo 20 metų TEM patirtį [63]. Kalbėdami apie funkcinis rezultatus nurodė, kad laikinas išmatų nelaikymo pablogėjimas ir didesnis skubos laipsnis yra priežastys, dėl kurių laikinai suprastėja gyvenimo kokybė. Ji visiškai atsitaiko po vienerių metų. Priešingai, šlapinimosi ir seksualinė disfunkcija, kuri dažnai atsiranda po intraabdominalinių operacijų dėl tiesiosios žarnos vėžio, retai pasitaiko po TEM.

Kitos studijos autoriai aiškinosi, ar TEM turi įtakos išmatų sulaikymo funkcijai ir GK po operacijos [64]. Į tyrimą buvo įtraukta 30 pacientų, kurių stebėjimo mediana – 365 dienos. Pacientai buvo apklausti telefonu naudojant standartizuotus GK (EORTC QLQ-C30 ir CR38) ir išmatų nelaikymo (FISI ir FIQL) klausimynus. Rezultatai parodė, kad nepaisant didelio skersmens rektoskopo, naudojamo operacijos metu, TEM pagerina gyvenimo kokybę ir neturi neigiamos įtakos išmatų nelaikymui.

Kitoje studijoje [65] pateikiami pacientų pasitenkinimo po TEM duomenys, surinkti per 10 metų laikotarpį. Joje teigiama, kad pacientų pasitenkinimas išmatų sulaikymu paprastai būna didelis po TEM. Naviko lygis, naviko dydis ir spindulinė terapija neturi įtakos pasitenkinimo lygiui po TEM. Jaunesnis amžius ir gerybinis pažeidimo pobūdis padeda pacientams geriau susidoroti su gyvenimo būdo pokyčiais ir sumažinti depresiją. Pacientų, kuriems atlikta submukozinė ekscizija, pasitenkinimo lygis yra gerokai didesnis.

Italų publikuotame straipsnyje taip pat nagrinėta GK po TEM dėl ankstyvo tiesiosios žarnos vėžio [66]. Šio tyrimo rezultatai rodo, kad GK praėjus vienam mėnesiui po TEM yra prastesnė, palyginti su GK prieš operaciją, ypač vertinant duomenis pagal bendros sveikatos ($P = 0,0028$), fizinės ($P = 0,0016$) ir savęs suvokimo ($P = 0,0004$) skales, pacientai jautė didesnę nuovargį ($P = 0,0024$), skausmą ($P = 0,0003$), turėjo tuštinimosi sutrikimų ($P = 0,0005$) ir

jiems krito svoris ($P=0,0008$). Tačiau, įvertinus duomenis praėjus 6 ir 12 mėnesių po operacijos, reikšmingų GK skirtumų, palyginti su priešoperacine būkle, nepastebėta.

Kitame tyrime nagrinėti GK rezultatai po TEM, kai gydymas buvo papildytas neoadjuvantine chemoradioterapija [67]. Bendros GK rezultatai (vertinta naudojant EQ-5D) buvo prastesni po 6 ir 12 savaičių po TEM, palyginti su pradine GK ($P < 0,05$), bet po 26 savaičių grįžo į pradinę. Anorektalinė funkcija buvo blogesnė 6 savaites po operacijos ($P < 0,01$), bet normalizavosi per 12 savaičių. Šlapinimosi funkcija po operacijos nebuvo paveikta jokių laiko momentu. Aukštesnis Amerikos anesteziologų draugijos (ASA) balas buvo susijęs su GK pablogėjimu.

3. DARBO METODOLOGIJA

Kiekvienam iškeltam darbo uždaviniui įgyvendinti atliekamas atskiras tyrimas:

1. Įvertinti išgyvenamumo rezultatus ir nustatyti veiksnius, darančius įtaką gyvenimo kokybei vėlyvuoju pooperaciniu laikotarpiu, – perspektyvusis tyrimas;
2. Įvertinti gyvenimo kokybės rezultatus po TEM – retrospektyvusis tyrimas.

3.1 Perspektyvusis tyrimas

Perspektyvusis tyrimas atliktas trijuose Lietuvos centruose: Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose ir Nacionaliniame vėžio institute.

3.1.1 Tyrimo trukmė

Tyrimas vykdytas 2012 m. rugsėjo – gruodžio mėnesiais. Jį rėmė Lietuvos mokslo taryba, dotacija Nr. LIG01/2011. Buvo gautas Lietuvos bioetikos komiteto leidimas (L-13-03/1; L-13-03/2; 04/26/2013)(1priedas). Visi tiriamieji buvo supažindinti su tyrimo tikslu, gaunama nauda ir nepatogumais, jiems buvo įteikta pasirašyti “Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma“ (2 priedas).

3.1.2 Tyrimo populiacija

Studijoje tiriami 88 pacientai, sergantys storosios ir tiesiosios žarnos vėžiu. Visiems pacientams planuojamas operacinis gydymas.

3.1.3. Įtraukimo kriterijai

- Pacientai, sutinkantys dalyvauti tyrime;
- Vyresni, nei 18 metų pacientai;
- Vėžio diagnozė patvirtinta endoskopiniu ir histologiniu tyrimu.

3.1.4 Neįtraukimo kriterijai

- Pacientai operuoti skubos tvarka;
- Nėščiosios;

- Asmenys nesutinkantys dalyvauti tyrime.

3.1.5 Tyrimo metodai

Tyrimo metu atlikta anketinė apklausa naudojant du klausimynus gyvenimo kokybei iširti. Sociodemografiniai ir dalis medicininių duomenų gauta naudojant mūsų parengtą duomenų rinkimo formą (tiriamąjį duomenų anketos forma – Excel byla), kurioje užregistruoti visi tyrimai ir stebėjimai, atlikti vykdant šį tyrimą. Medicininiai duomenys vertinti remiantis klinikinio ištyrimo, ligos istorijų ir epikrizių duomenimis. Tyrimo rezultatų analizė atlikta aprašomosios ir tiriamosios statistikos metodais.

3.1.6 Analizuoti duomenys

- Amžius;
- Lytis;
- ASA (Amerikos Anesteziologų draugijos) balas;
- Priešoperacinių radiologinių tyrimų įvertinimas;
- Neoadjuvantinis gydymas;
- Operacijos tipas;
- Stomos suformavimas;
- Pooperacinės komplikacijos.

3.1.7 Gyvenimo kokybės tyrimas

Pacientų gyvenimo kokybė vertinta prieš operaciją, praėjus 1 mėn., 24 mėn. ir 72 mėn. po operacijos. Apskaičiuoti išgyvenamumo rodikliai. Identifikuoti veiksniai, kurie lėmė statistiškai reikšmingai blogesnius gyvenimo kokybės rezultatus vėlyvuoju laikotarpiu. Gyvenimo kokybė vertinta naudojant į validuotą lietuvių kalbą išverstą EORTC QLQ-C30 klausimyną (3.0 versija) ir QLQ-CR29 klausimyną (3 ir 4 priedai). QLQ-C30 klausimynas susideda iš 30 klausimų, kurie sudaro 3 atskiras dalis. Pirmoji – bendrąją sveikatos būklę vertinanti dalis, kur pacientas atsako į klausimus: „Kaip Jūs įvertintumėte savo bendrą sveikatos būklę per praėjusią savaitę?“ ir „Kaip Jūs vertinate savo bendrą gyvenimo kokybę praėjusią savaitę?“. Atsakymas pateikiamas skalėje nuo 1 iki 7, kur 1 balas – reiškia labai blogai, o 7 balai – puikiai. Funkcinės skalės pateikiami klausimai pateikiami siekiant įvertinti paciento fizinį ir kasdienį funkcionavimą, emocinę, kognityvinę ir socialinę funkcijas. Atsakoma į tokius klausimus, kaip: „Ar jums reikalinga pagalba valgant, rengiantis, prausiantis, naudojantis tualetu?“, „Ar jūs buvote

apribotas atlikdamas kasdienes darbus?“ Trečioji – simptomų skalė. Čia vertinamas nuovargis, pykinimas, vėmimas, skausmas, nemiga, apetito praradimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, finansiniai sunkumai. Šiose dvejose skalėse renkama iš atsakymų „visai ne“, „nedaug“, „vidutiniškai“, „labai“. CR-29 – analogiškas, kolorektaliniam vėžiui specifiškas klausimynas susidedantis iš simptomų ir funkcinės skalės. Anketų atsakymai konvertuoti į šimtabalę sistemą, laikantis EORTC klausimyno naudojimo instrukcijos nurodymų [67]. Buvo vertinamos tik tos anketos, kuriose atsakyta į daugiau nei 75 % klausimų. Aukštesni bendros sveikatos būklės ir funkcinės skalės įverčiai rodė geresnius rezultatus, o aukštesni simptomų skalės įverčiai – ryškesnę simptomatiką ir blogesnius pooperacinius rezultatus.

3.1.8 Tyrimo procedūra

Anketinė apklausa atlikta laikantis sociologinių medicininių tyrimų profesinės etikos nuostatų. Prieš duodamas rašytinį sutikimą dalyvauti tyrime, pacientas suprantama forma buvo informuojamas apie biomedicininio tyrimo tikslą, planą, taikomus metodus, duomenų valdytoją. Jeigu asmuo sutikdavo dalyvauti tyrime, jis pasirašydavo Informuoto asmens sutikimo formą.

Pacientai apklausti keturis kartus(prieš operaciją, praėjus 1 mėn., 24 mėn. ir 72 mėn. po operacijos), pateikus EORTC QLQ-30 klausimyną (3.0 versija) ir QLQ-CR29 klausimyną. Tiriamieji anketą pildė patys stacionare prieš operaciją, vėliau buvo apklausiami telefonu ar paštu.

3.1.9 Statistinė analizė

Tyrimo duomenys buvo analizuojami statistiniu duomenų apdorojimo paketo „SPSS“ (angl. *Statistical Package for Social Sciences*) 23 versija.

Tyrimo rezultatų analizei naudoti aprašomosios ir tiriamosios statistikos metodai. Pirminei bendrai duomenų analizei buvo taikyta kintamųjų aprašomoji statistika – bendrieji pasiskirstymai, dažnių lentelės, vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai. Klausimyno skalės patikimumui įvertinti buvo skaičiuojamas Kronbacho alfa koeficientas. Laikoma, kad gerai parengtam klausimynui koeficiento reikšmė turi būti didesnė už 0,7.

Kokybinių duomenų skirtumams tarp atskirų respondentų grupių vertinti naudotas chi kvadrato kriterijus (χ^2) su pasirinktu reikšmingumo lygmeniu $p < 0,05$. Vidurkių tarp dviejų nepriklausomų respondentų grupių skirtumams vertinti naudotas Stjudento (Student) t kriterijus nepriklausomoms imtims ir jo neparimetrinis analogas – Mano ir Vitnio (Mann–Whitney) kriterijus. Esant daugiau nei dviem respondentų grupėms, skirtumams tarp jų vertinti

buvo naudojamas ANOVA modelis ir neparametrinė statistika – Kruskalo ir Voliso (Kruskal–Wallis) ranginis kriterijus nepriklausomoms imtims.

Siekiant išsiaiškinti veiksnius, darančius įtaką gyvenimo kokybei, buvo sudaryti daugiavarės logistinės regresijos modeliai. Modelis buvo laikomas tinkamu, kai pasirinktasis determinacijos koeficientas $\geq 0,2$. Rezultatai buvo laikomi statistiškai reikšmingi, kai $p < 0,05$. Pasikliautinasis intervalas (PI) buvo apskaičiuotas 95 % pasiklovimo lygiui.

Bendras išgyvenamumas (OS) buvo apskaičiuotas kaip skirtumas tarp operacijos datos ir mirties datos (dėl bet kokios priežasties) arba 72 mėnesiai po operacijos. Išgyvenimo kreivės buvo nubrėžtos naudojant Kaplano ir Meierio (Kaplan – Mayer) instrumentą. Išgyvenimo kreivės buvo lyginamos Log Rank (Mantel – Cox) testu.

3.2 Retrospektyvusis tyrimas

Tyrimė retrospektyviai analizuoti 271 paciento, operuoto 2003 09 – 2016 05 VUL Santaros klinikoje TEM metodu ir prospektyviai įtrauktų į duomenų bazę, duomenys. Pacientai buvo apklausiami paštu.

3.2.1 Priešoperacinis ištyrimas ir paruošimas

Standartinis tiesiosios žarnos navikų priešoperacinis įvertinimas buvo atliekamas naudojant digitalinę tiesiosios žarnos tyrimą, rektoskopiją, kolonoskopiją, endorektalinę ultragarsinę ar magnetinio rezonanso tyrimą. Krūtinės, pilvo ir dubens kompiuterinė tomografija buvo atliekama siekiant atmesti išplitusią ligą tiesiosios žarnos vėžio atvejais.

Tiesiajam žarnai paruošti buvo naudojamas Makrogolio tirpalas dieną prieš operaciją. Profilaktinei antibiotikų terapijai buvo naudojamas 1,5 g cefuroksimo ir 500 mg metronidazolio derinys atliekant įvadinę anesteziją.

3.2.2 Operacijos technika

Visas chirurgines procedūras bendrosios nejautros sąlygomis atliko vienas chirurgas (V. J.), naudodamas TEM įrangą („Wolf Company“, Knittlingen, Vokietija) (1 pav.). Operacijai buvo naudojamas 12 cm arba 20 cm ilgio rektoskopas, priklausomai nuo atstumo tarp naviko ir išangės krašto.



1 pav. TEM įranga („Wolf Company“, Knittlingen, Vokietija)

Pacientai buvo operuojami litotominėje, lenkto peiliuko ar šoninėje sulenктоje padėtyje priklausomai nuo naviko vietos (2 pav.).



2 pav. Pacientų padėtys operacijos metu

Operacija pradeda pažymint rezekcijos ribas 1 cm aplink naviką, naudojant monopolinį disektorių. Tiesiosios žarnos sienelės defektas susiūtas ištisine 3/0 PDS siūle. Pašalinti navikai buvo pritvirtinti ant lentos, išmatuoti, nufotografuoti ir išsiųsti patologiniam-histologiniam ištyrimui. Visi pacientai

buvo aktyvinami procedūros dieną. Šlapimo pūslės kateteris buvo pašalintas kitą dieną.

3.2.3 Pooperacinis stebėjimas

Kiekvienam pacientui buvo atliktas digitalinis tiesiosios žarnos tyrimas ir rektoskopija praėjus 1–3 mėnesiams po operacijos. Pacientai, kurie buvo operuojami dėl nepiktybinių navikų buvo stebimi atliekant rektoskopiją po 6 ir 12 mėnesių, o vėliau kasmet. Pacientai, sergantys piktybiniais navikais, buvo sekami intensyviau: rektoskopija su biopsijomis iš naviko vietos atliekama kas 3 mėnesius 2 metus po operacijos ir kas 6 mėnesius po 2 metų.

3.2.4 Klausimynas

Pacientams buvo pateiktas klausimynas (5 priedas), kurį sudarė „EuroQol“ (EQ) -5D-5L gyvenimo kokybės klausimynas, Veksnerio išmatų nelaikymo vertinimo skalė ir papildomi klausimai. EQ-5D-5L klausimyną sudaro vizualinė analoginė skalė (VAS), kuri svyruoja nuo 0 iki 100 pagal dabartinio sveikatos suvokimo įvertinimą, ir penki klausimai apie judumą, rūpinimąsi savimi, kasdienes užduotis, skausmą ir nerimą. Išskiriami penkių lygių atsakymai į kiekvieną klausimą [69]. Veksnerio skalė buvo naudojama išmatų nelaikymo sunkumui įvertinti. Ji susideda iš penkių klausimų, o balų suma galima nuo 0 (visiškas sulaikymas) iki 20 (visiškas nelaikymas) [70]. Papildomi klausimai buvo apie tiesiosios žarnos naviko recidyvą ir gydymą, kuris buvo naudojamas recidyvo atvejais. Buvo surinkti duomenys apie buvusias perianalines operacijas, taip pat akušerinė anamnezė moterims [71].

3.2.5 Statistinė analizė

EQ-5D-5L klausimynas buvo įvertintas dichotomiškai. Wexnerio balas buvo analizuojamas kaip kategorinis kintamasis, pagal kurį pacientai suskirstyti į dvi grupes: išmatų nelaikymo nėra arba nedidelis (Wexnerio balas 2 ir mažiau) ir žymus išmatų nelaikymas (Wexnerio balas yra 3 ar daugiau). Buvo naudojamas Kruskal-Wallis testas, kai Wexnerio balas buvo analizuojamas kaip kiekybinis kintamasis. Mann-Whitney U testas buvo naudojamas visiems kitiems neparametriniams kintamiesiems, o Fisher testas buvo naudojamas parametriniams kintamiesiems. Daugiapakopė laipsniška logistinė regresijos analizė buvo suformuota pagal veiksnius, kurie turėjo reikšmingą ryšį su išmatų nelaikymu univariacinės analizės metu. Veiksniai

buvo laikomi reikšmingais, jei $p < 0,05$. Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS® programinės įrangos 21 versiją.

4. REZULTATAI

4.1 Perspektyviojo tyrimo rezultatai

Į tyrimą buvo įtraukti 88 pacientai. Tyrime dalyvavo 42 (47,73%) vyrai ir 46 (52,27%) moterys, kurių amžiaus vidurkis $64,2 \pm 11,5$ metų. Demografiniai ir klinikiniai duomenys pateikiami 1 lentelėje.

1 lentelė. Demografiniai ir klinikiniai duomenys

Amžius (metai) [vidurkis \pm SN]:	64,2 \pm 11,5
Lytis [n (%)]:	
Vyrai	46 (52,27 %)
Moterys	42 (47,73 %)
ASA laipsnis [n (%)]:	
I	8 (9,09 %)
II	38 (43,18 %)
III	40 (45,46 %)
IV	2 (2,27 %)
Naviko lokalizacija [n (%)]:	
Gaubtinė žarna	42 (47,73 %)
Tiesioji žarna	46 (52,27 %)
Neoadjuvantinis gydymas [n (%)]:	
Radioterapija:	14 (15,90 %):
Smulkiafrakcinė radioterapija	2 (2,27 %)
Stambiafrakcinė radioterapija	12 (13,64 %)
Chemoterapija	11 (12,50 %)
Operacijos tipas [n (%)]:	
Atviroji	58 (65,91 %)
Laparoskopinė	30 (34,09 %)
Stadija [n (%)]:	
In situ	3 (3,41 %)
I	25 (28,41 %)
II	19 (21,59 %)
III	37 (42,05 %)
IV	4 (4,54 %)
Hospitalizacijos trukmė(dienos) [vidurkis \pm SN]	9,9 \pm 4,0

Visiems pacientams buvo atlikta kolonoskopija arba proktosigmoidoskopija, paimta naviko bioptato. Priešoperacinis pilvo ultragarsinis tyrimas buvo atliktas 70 (79,55 %), transrektalinis – 10 (11,36 %) pacientų. Pilvo kompiuterinė tomografija ir magnetinio rezonanso tomografija atlikti atitinkamai 29 (32,95 %) ir 22 (25%) pacientų. 14 (15,90 %) pacientų buvo taikoma neoadjuvantinė spindulinė terapija, visi sirgo tiesiosios žarnos vėžiu.

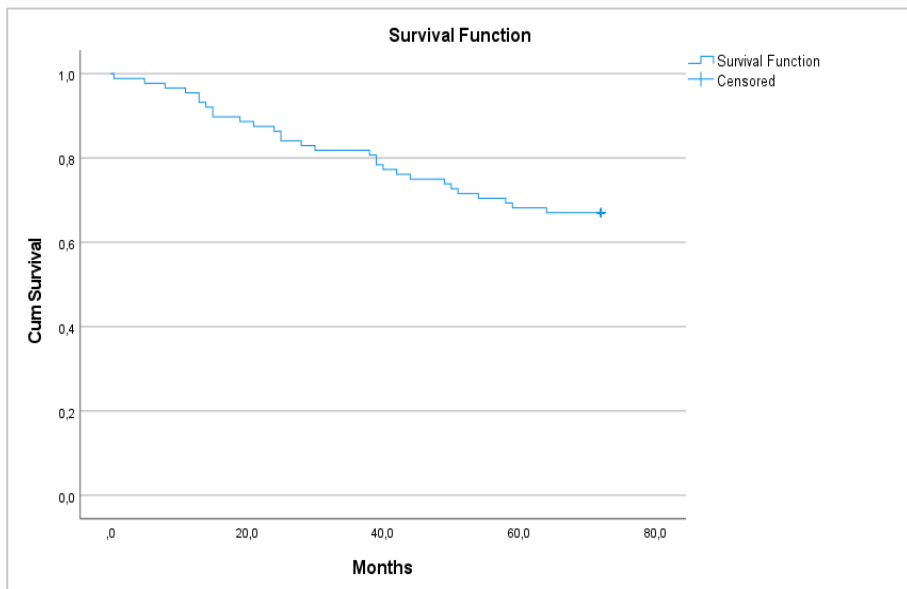
Visi pacientai buvo operuoti. Atviros operacijos atliktos 58 (65,9 %) pacientams, laparoskopinė operacija 26 (29,6 %), transanalinė endoskopinė mikrochirurgija – 4 (4,5 %) pacientams. Laparoskopinės operacijos grupėje nebuvo jokių konversijų. Stoma buvo suformuota 31 pacientui: 19 (21,6 %) – prevencinės ileostomos, 12 (13,6 %) – galinės kolostomos. Pooperacinės komplikacijos pasireiškė 16 pacientų (18,18%) Duomenys pateikiami 2 lentelėje. Vienas pacientas mirė ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu. Adjuvantinė chemoterapija buvo taikyta praėjus 1 mėnesiui po operacijos 27 (30,68 %) pacientams, radioterapija – 2 (2,27%) pacientams.

2 lentelė. Pooperacinės komplikacijos

Komplikacijos	
Žaizdos infekcija [n (%)]:	9 (10,23%)
Eventeracija [n (%)]:	2 (2,27%)
Anastomozės nesandarumas [n (%)]:	2 (2,27%)
Urostomija [n (%)]:	1 (1,14%)
Kitos [n (%)]:	2 (2,27%)

4. 1. 1 Išgyvenamumo rezultatai

Analizuojant išgyvenamumo rezultatus, nustatyta, kad 29 pacientai mirė praėjus 72 mėnesiams po operacijos (33,0 %), bendras 6 metų išgyvenamumas – 67 % (3 paveikslas).

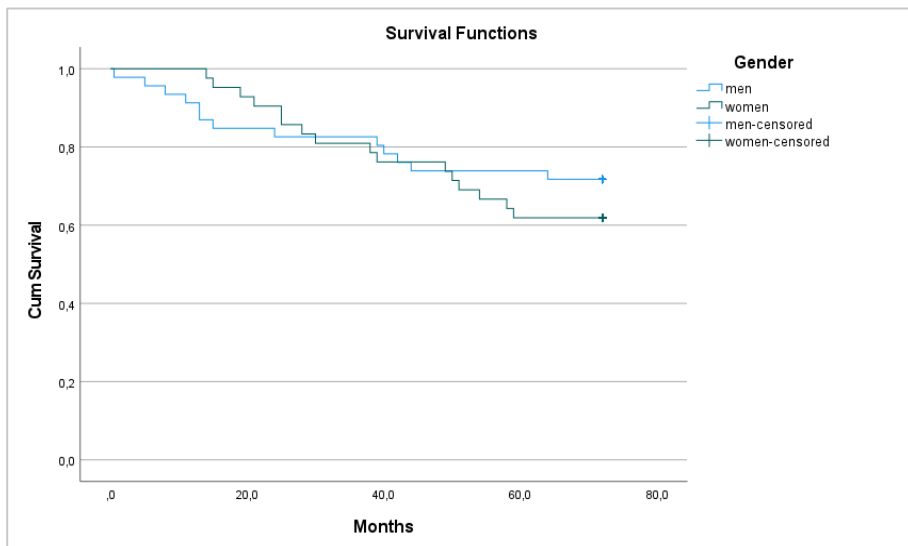


3 paveikslas. Šešerių metų bendras išgyvenamumas.

Analizuojant skirtumus tarp vyrų ir moterų šešerių metų išgyvenamumo, statistiškai reikšmingo skirtumo negauta (71,7 % vs. 61,9 %; $P = 0,448$) (3 lentelė ir 4 pav.).

3 lentelė. Šešerių metų bendras vyrų ir moterų išgyvenamumas

Lytis	Skaičius	Mirčių skaičius	Cenzūruota	
			Skaičius	Procentai
Vyrai	46	13	33	71,7%
Moterys	42	16	26	61,9%
Iš viso	88	29	59	67,0%



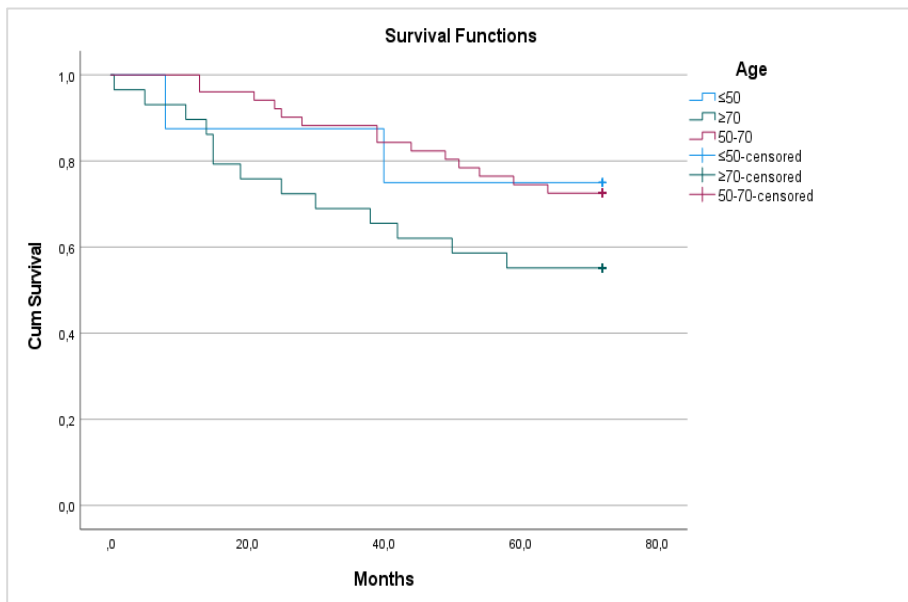
	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	,575	1	,448

4 pav. Šešerių metų bendras vyrų ir moterų išgyvenamumas

Analizuodami išgyvenamumo rezultatus pagal amžių, suskirstėme pacientus į grupes dviem variantais. Pirmuoju atveju pasirinkome skirstyti pacientus į amžiaus kategorijas pagal šiuo metu Lietuvoje taikomą storosios žarnos vėžio prevencijos programą, t. y. iki 50 m. grupę (kai prevencinė programa dar netaikoma), 50 – 70 metų (amžiaus grupė, kuriai skirta programa) ir virš 70 metų (kai prevencinė programa nebetaikoma). Lyginant išgyvenamumą tarp šių amžiaus grupių reikšmingo skirtumo negauta (4 lentelė ir 5 pav).

4 lentelė. Šešerių metų bendras išgyvenamumas pagal amžiaus grupes (pirmas variantas)

Amžius	Skaičius	Mirčių skaičius	Cenzūruota	
			Skaičius	procentai
≤50	8	2	6	75,0%
≥70	29	13	16	55,2%
50-70	51	14	37	72,5%
Iš viso	88	29	59	67,0%



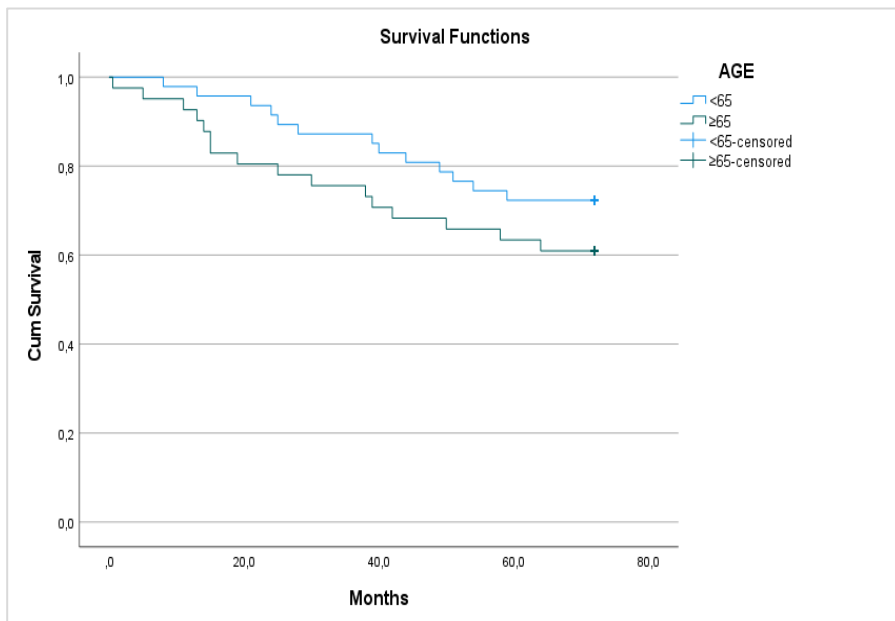
	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,622	2	,164

5 pav. Šešerių metų bendras išgyvenamumas pagal amžiaus grupes (pirmas variantas)

Antru variantu pasirinkome skirstyti pacientus į dvi amžiaus grupes: iki 65 metų ir 65 metų ir vyresnių. Šiuo atveju pacientų skaičius grupėse pasiskirstė tolygiau, tačiau lyginant jų išgyvenamumo rezultatus statistiškai reikšmingo skirtumo taip pat nebuvo gauta (5 lentelė ir 6 pav.).

5 lentelė. Šešerių metų bendras išgyvenamumas tarp amžiaus grupių (antras variantas)

Amžius	Skaičius	Mirčių skaičius	Cenzūruota	
			Skaičius	Procentai
<65	47	13	34	72,3%
≥65	41	16	25	61,0%
Iš viso	88	29	59	67,0%



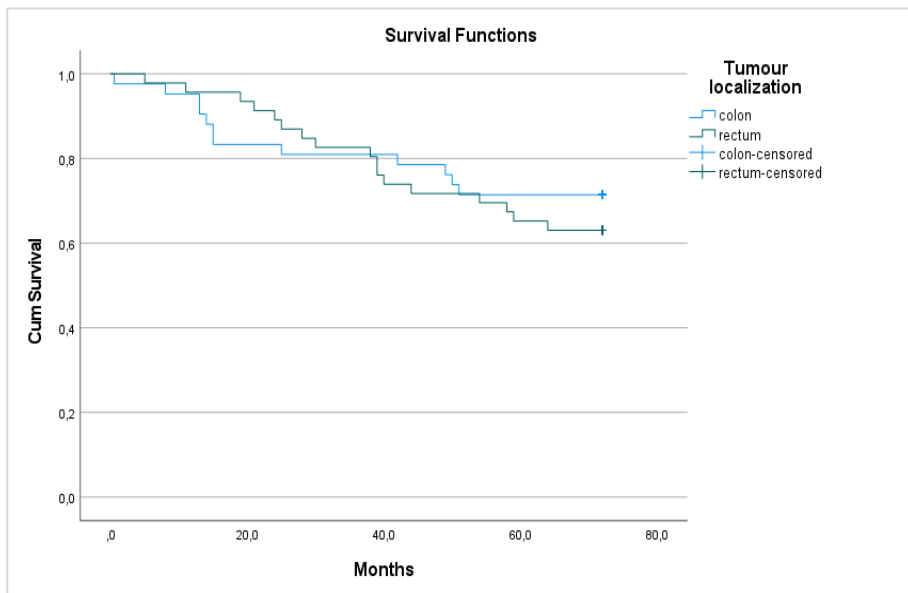
	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,585	1	,208

6 pav. Šešerių metų bendras išgyvenamumas tarp amžiaus grupių (antras variantas)

Vertinant bendrą išgyvenamumą pagal naviko lokalizaciją didesnio skirtumo nebuvo gauta (6 lentelė ir 7 pav.).

6 lentelė. Šešerių metų bendras išgyvenamumas pagal naviko lokaciją

Naviko vieta	Skaičius	Mirčių skaičius	Cenzūruota	
			Skaičius	Procentai
Storoji žarna	42	12	30	71,4%
Tiesioji žarna	46	17	29	63,0%
Iš viso	88	29	59	67,0%

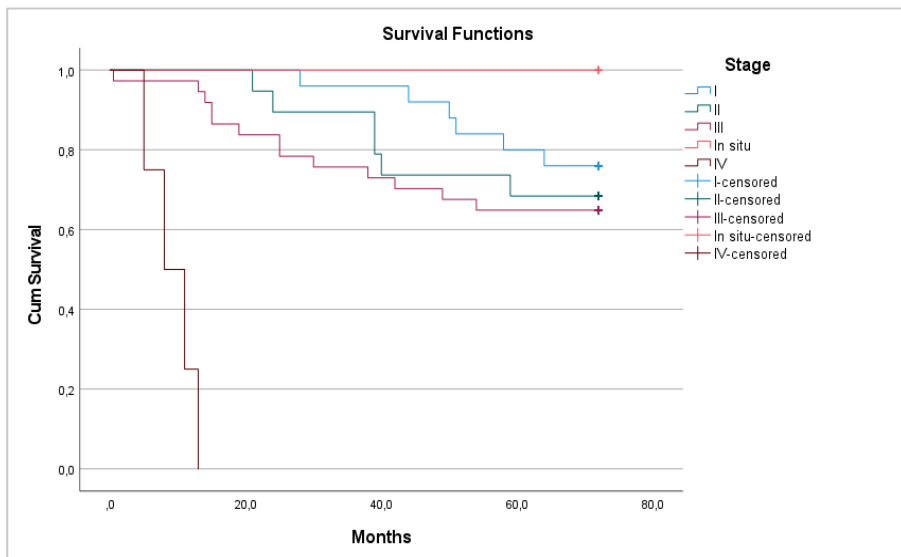


	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	,431	1	,511

7 pav. Šešerių metų bendras išgyvenamumas pagal naviko lokaciją

Analizuodami stadijos įtaką bendram išgyvenamumui gavome statistiškai patikimus rezultatus. Pacientai, sergantys IV stadijos vėžiu, neišgyveno po 6 metų, o visi pacientai, sergantys naviku *in situ*, išgyveno ($P < 0,001$) (7 lentelė ir 8 pav.). I, II ir III stadijų išgyvenamumo rodikliai palaiptiesiems mažėjantys atitinkamai stadijai ir šie duomenys neprieštarauja pasaulinėms tendencijoms.

Stadija	Skaičius	Mirčių skaičius	Cenzūruota	
			Skaičius	Procentai
I	25	6	19	76,0%
II	19	6	13	68,4%
III	37	13	24	64,9%
In situ	3	0	3	100,0%
IV	4	4	0	0,0%
Iš viso	88	29	59	67,0%



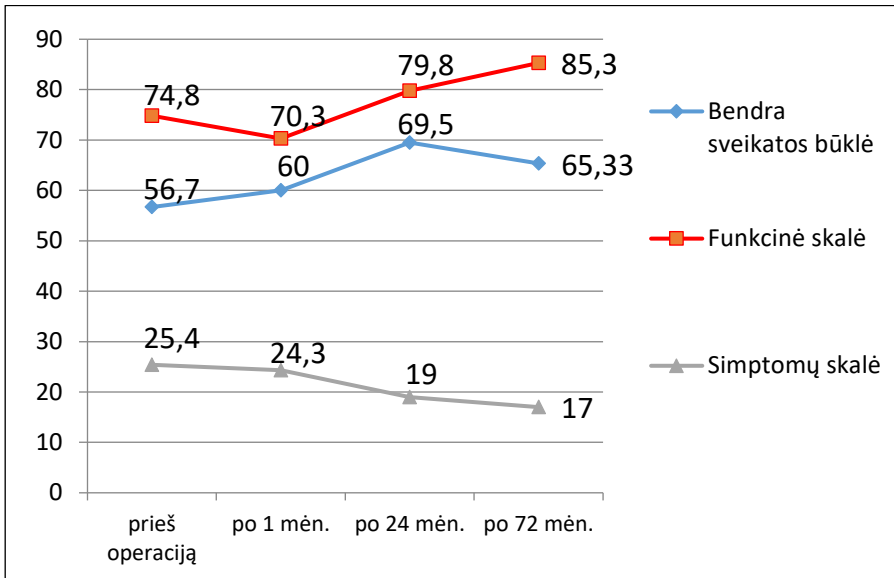
	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	89,861	4	<,001

8 pav. Šešerių metų bendras išgyvenamumas pagal ligos stadijas

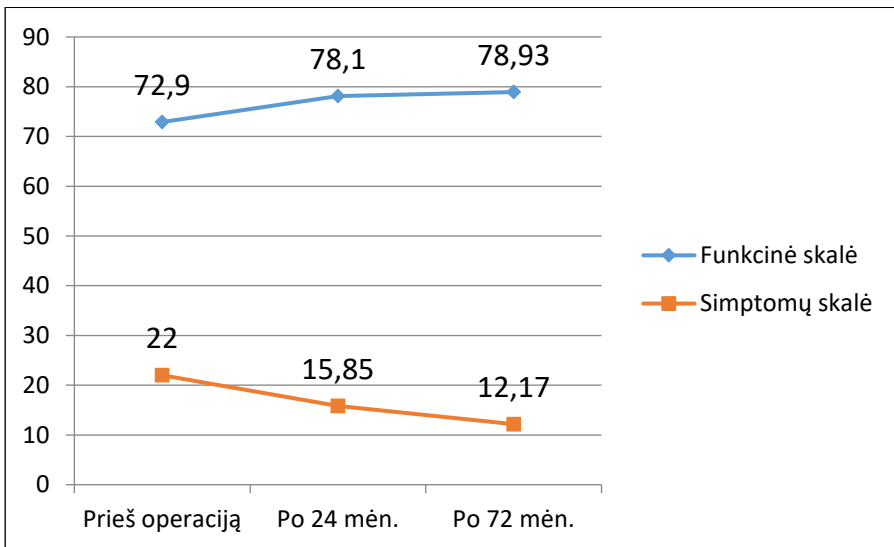
4. 1. 2 Gyvenimo kokybės rezultatai

Iš 59 likusių gyvų pacientų 50 (84,8 %) atsakė į klausimyną praėjus 72 mėnesiams po operacijos.

Vertinant gyvenimo kokybės pokyčius praėjus 72 mėnesiams po operacijos lyginant su duomenimis prieš operaciją tiek QLQ - C30, tiek QLQ - CR29 klausimyno atsakymai atskleidė gerus ilgalaikius storosios žarnos vėžio chirurginio gydymo rezultatus. Pagerėjo bendrosios (60; 69,5; 65,33; $p = 0,06$) ir funkcinės (70,3; 79,8; 85,3; $p = 0,041$ / 72,9; 78,93; $p = 0,049$) skalių įvertinimai, sumažėjo simptomų skalės įvertinimai (24,3; 19; 17; $p = 0,034$)/ 22; 12,7; $p = 0,025$) (7 ir 8 pav.).

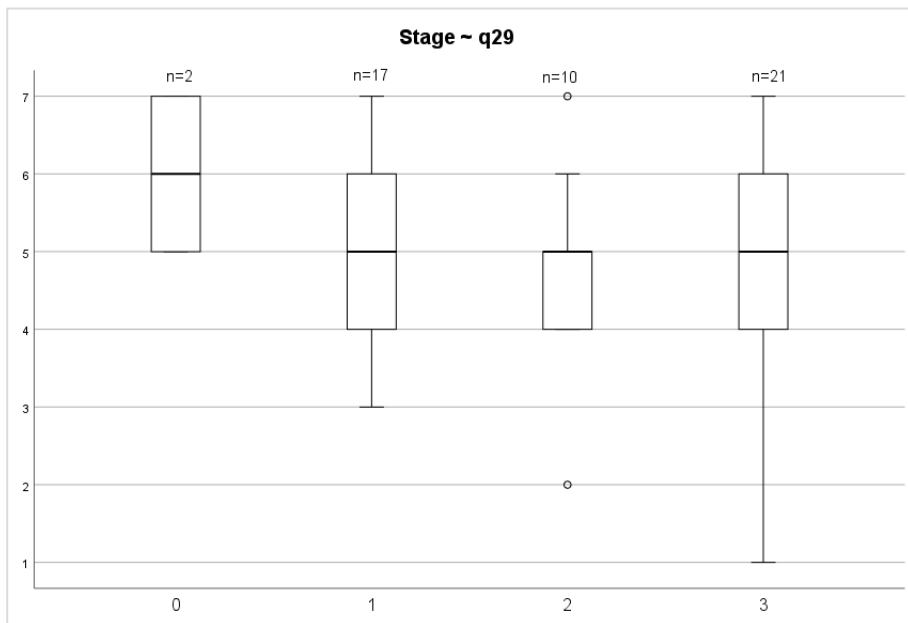


9 pav. QLQ-C30 klausimyno rezultatai praėjus 72 mėn. po operacijos



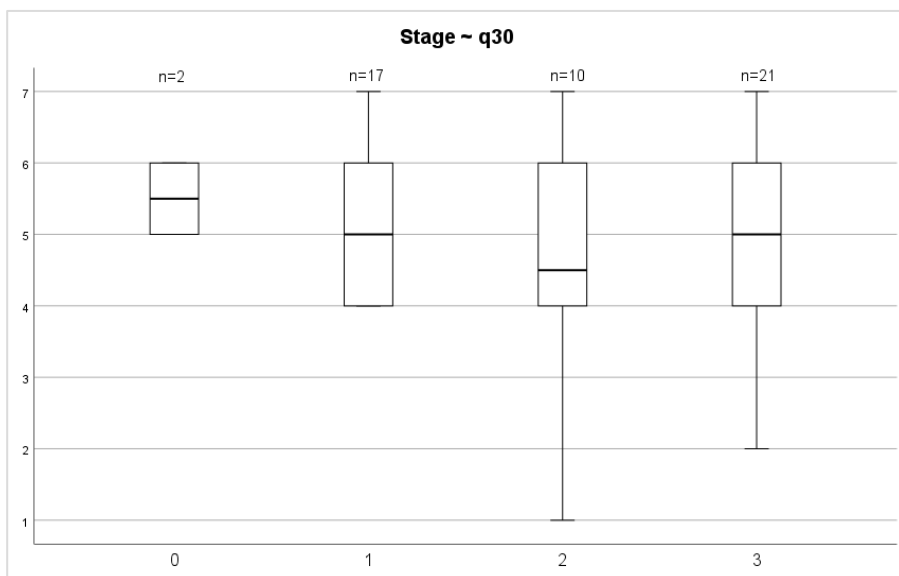
10 pav. QLQ-CR29 klausimyno rezultatai praėjus 72 mėnesius po operacijos

Vertindami gyvenimo kokybę praėjus 72 mėn. po operacijos atsižvelgdami į ligos stadijas, jokių reikšmingų tiek bendros sveikatos būklės, tiek bendrų GK balų, skirtumų mes neradome ($P = 0,687$; $P = 0,457$) (11 ir 12 paveikslai).



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 1.481, df = 3, p-value = 0.687

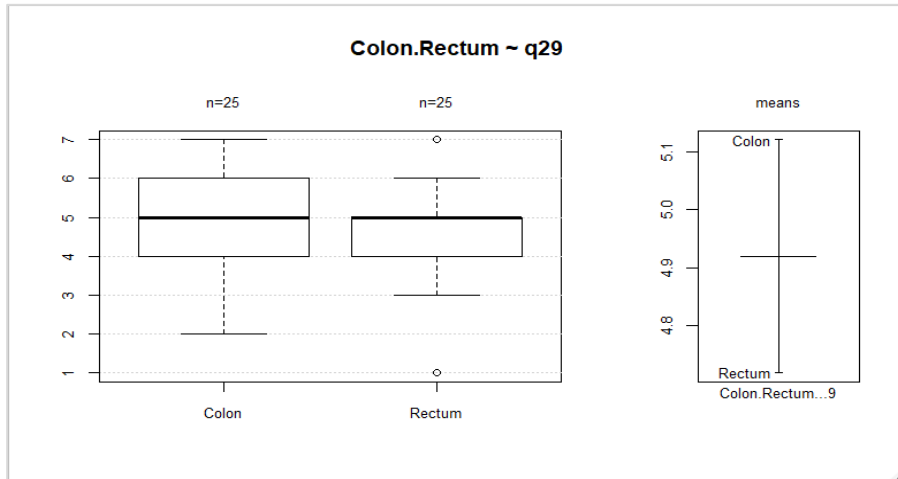
11 pav. Stadija ir bendra sveikatos būklė



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 2.601, df = 3, p-value = 0.457

12 pav. Stadija ir bendra gyvenimo kokybė

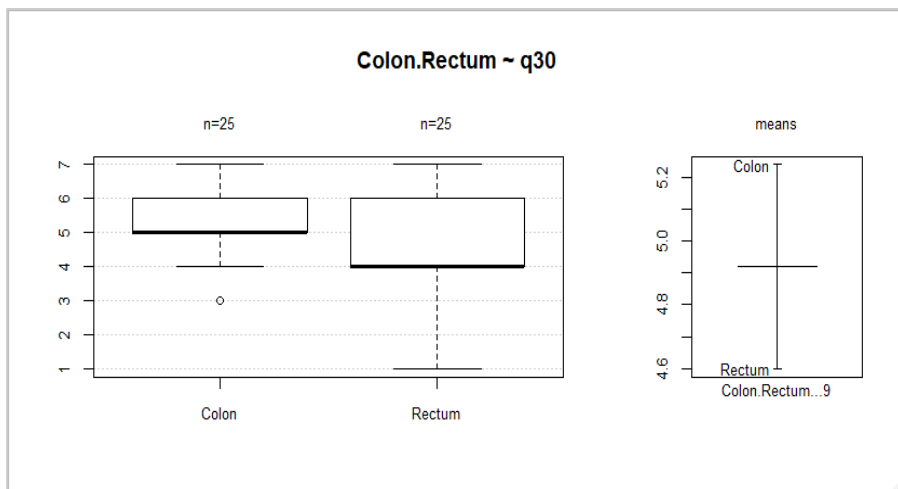
Daugiau nei pusė (52,3 %) mūsų kohortos pacientų sirgo tiesiosios žarnos vėžiu. Šios lokalizacijos navikai siejamami su blogesniu bendru išgyvenamumu (7 pav.), tiek su bendra sveikatos būkle, tiek su bendrais GK balais ((13 ir 14 pav.). Tačiau reikšmingų skirtumų tarp navikų lokalizacijos grupių neradome ($P = 0,2035$; $P = 0,1002$).



Kruskal-wallis rank sum test:

Kruskal-wallis chi-squared = 1.6169, df = 1, p-value = 0.2035

13 pav. Naviko lokalizacija ir bendra sveikatos būklė

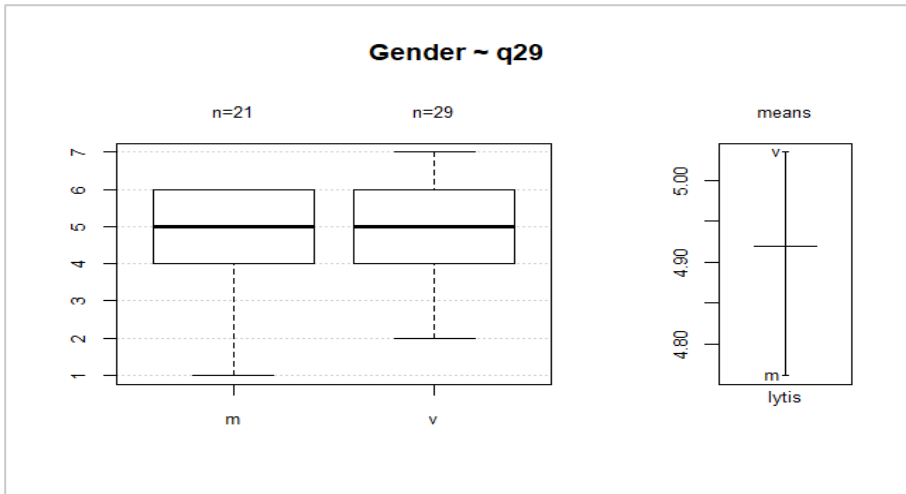


Kruskal-wallis rank sum test:

Kruskal-wallis chi-squared = 2.702, df = 1, p-value = 0.1002

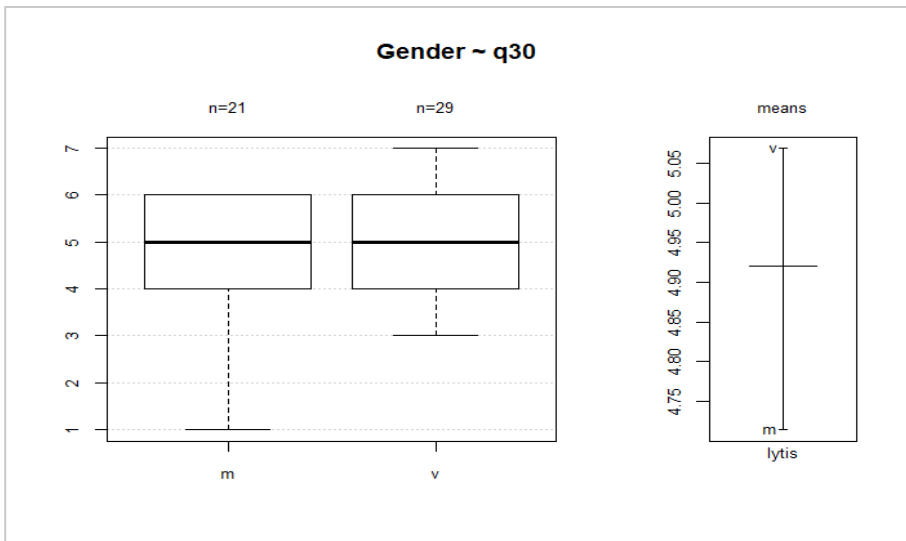
14 pav. Naviko lokalizacija ir bendra gyvenimo kokybė

Analizuodami GK rezultatus atsižvelgdami į lytį gavome gerus tiek bendros sveikatos būklės, tiek bendros GK rezultatus (15 ir 16 pav.) ir nenustatėme skirtumo tarp vyrų ir moterų grupių ($P = 0,5$; $P = 0,7$).



Kruskal-wallis rank sum test:
 kruskal-wallis chi-squared = 0.41, df = 1, p-value = 0.5

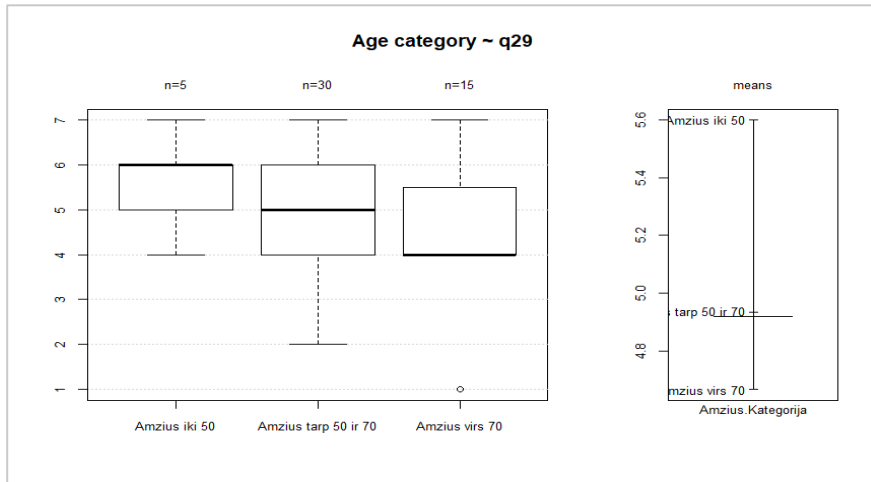
15 pav. Lytis ir bendra sveikatos būklė



Kruskal-wallis rank sum test:
 kruskal-wallis chi-squared = 0.19, df = 1, p-value = 0.7

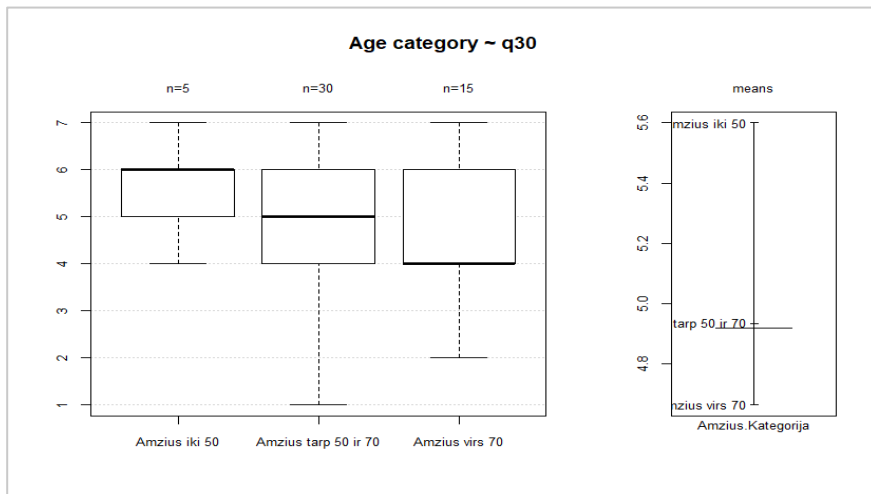
16 pav. Lytis ir bendra gyvenimo kokybė

Nagrinėjant amžiaus operacijos metu įtaką GK rezultatams, statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo gauta tarp sudarytų pacientų grupių ($P = 0,3$; $P = 0,3$). Vertinant tiek bendrą sveikatos būklę, tiek bendros GK rodiklius rezultatai buvo apibūdinami kaip vidutiniškai geri ir labai geri visoms tiriamoms amžiaus grupėms (17 ir 18 pav.).



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 2.2, df = 2, p-value = 0.3

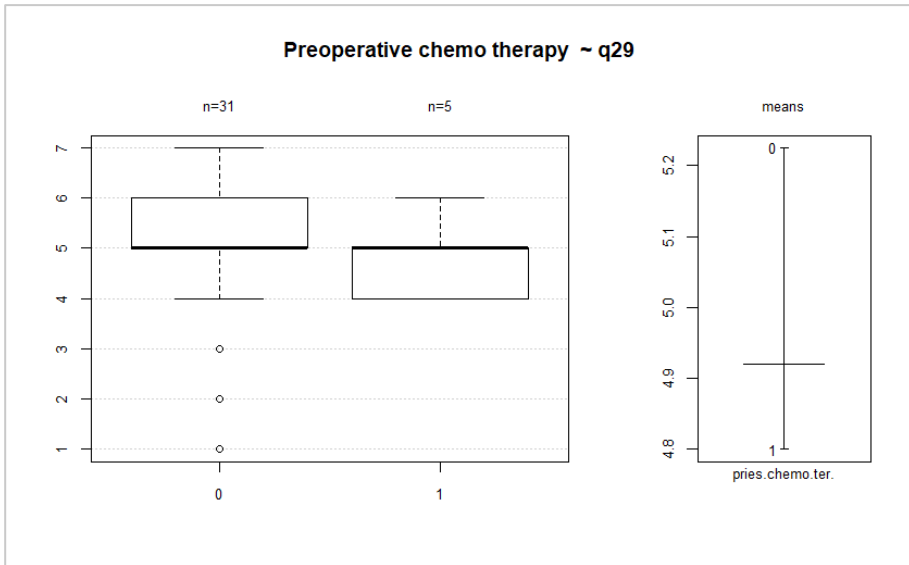
17 pav. Amžius ir bendra sveikatos būklė



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 2.2, df = 2, p-value = 0.3

18 pav. Amžius ir bendra gyvenimo kokybė

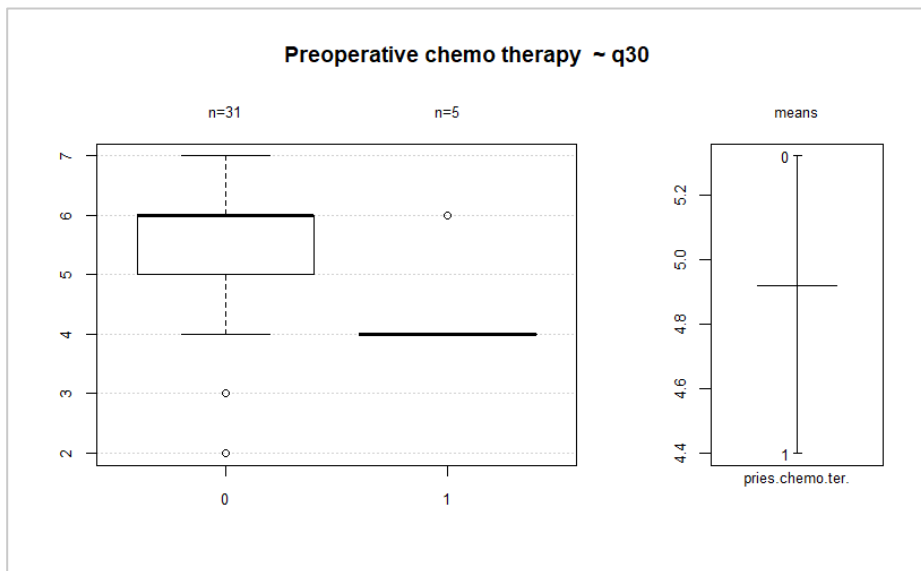
Daliai mūsų kohortos pacientų buvo taikomas neoadjuvantinis gydymas: radioterapija ar radioterapija kartu su chemoterapija. Vertindami minėtų gydymo metodų įtaką GK, gavome prastesnius pacientų, kuriems buvo taikytas neoadjuvantinis gydymas, tiek bendros sveikatos, tiek bendros GK skalių rezultatus, tačiau jie statistiškai reikšmingai nesiskyrė (19, 20, 21, 22 pav.).



Kruskal-wallis rank sum test:

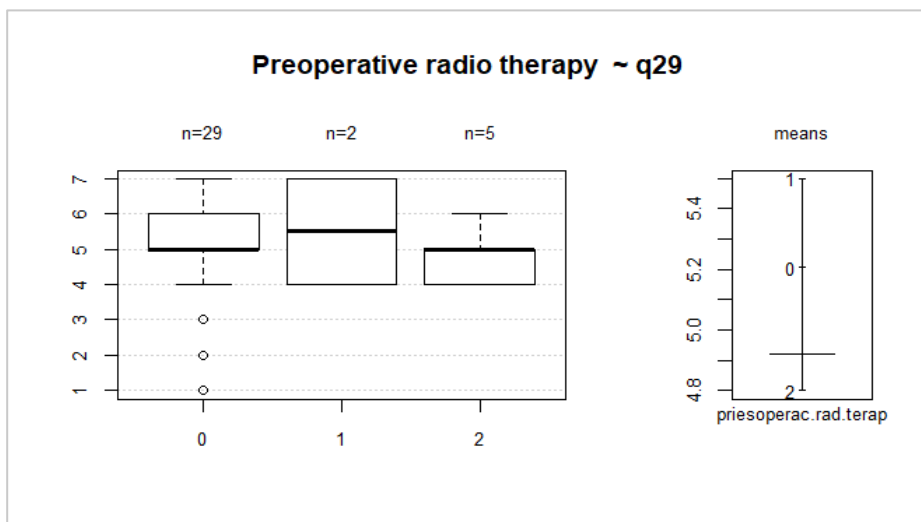
Kruskal-wallis chi-squared = 1.2, df = 1, p-value = 0.3

19 pav. Neoadjuvantinės chemoterapijos taikymas ir bendra sveikatos būklė



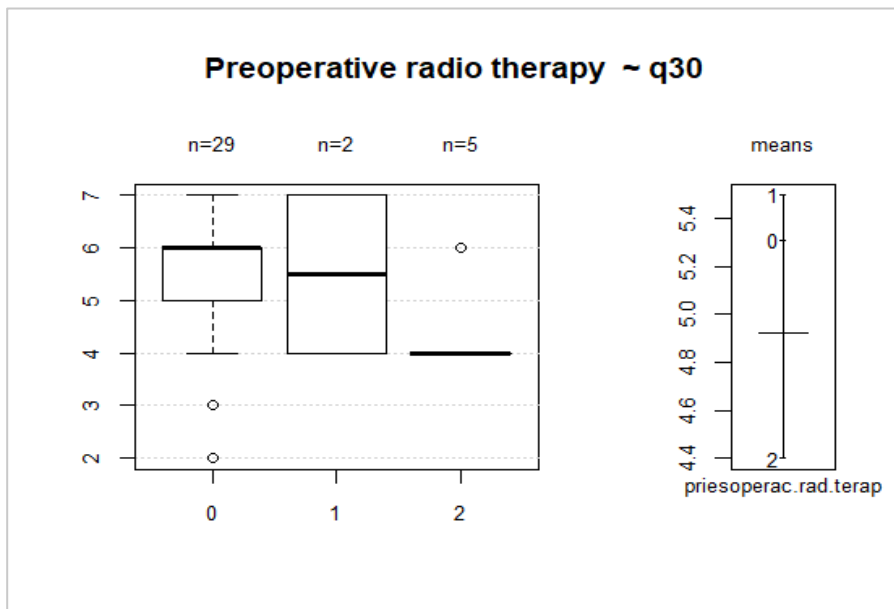
Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 3.3, df = 1, p-value = 0.07

20 pav. Neoadjuvantinės chemoterapijos taikymas ir bendra gyvenimo kokybė



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 1.3, df = 2, p-value = 0.5

21 pav. Neoadjuvantinės radioterapijos taikymas ir bendra sveikatos būklė

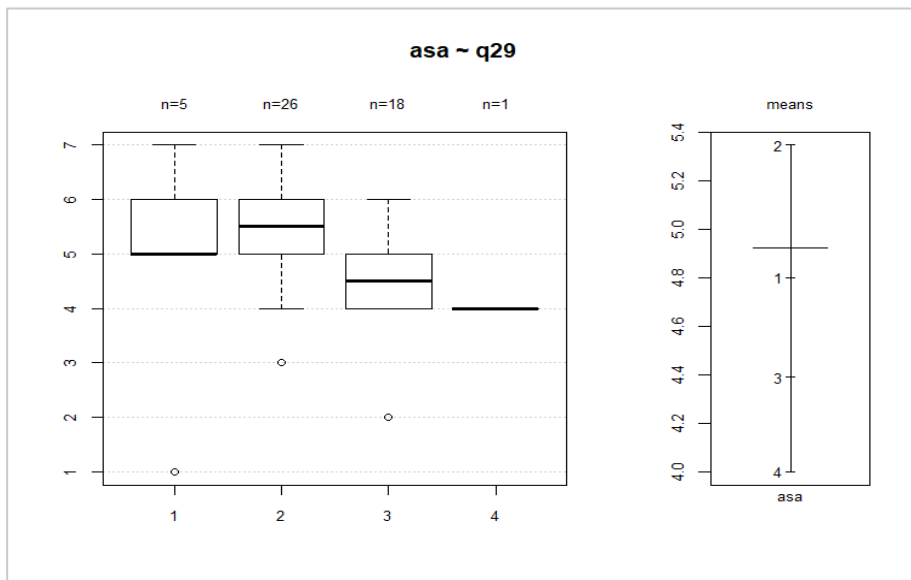


Kruskal-wallis rank sum test:

Kruskal-wallis chi-squared = 3.4, df = 2, p-value = 0.2

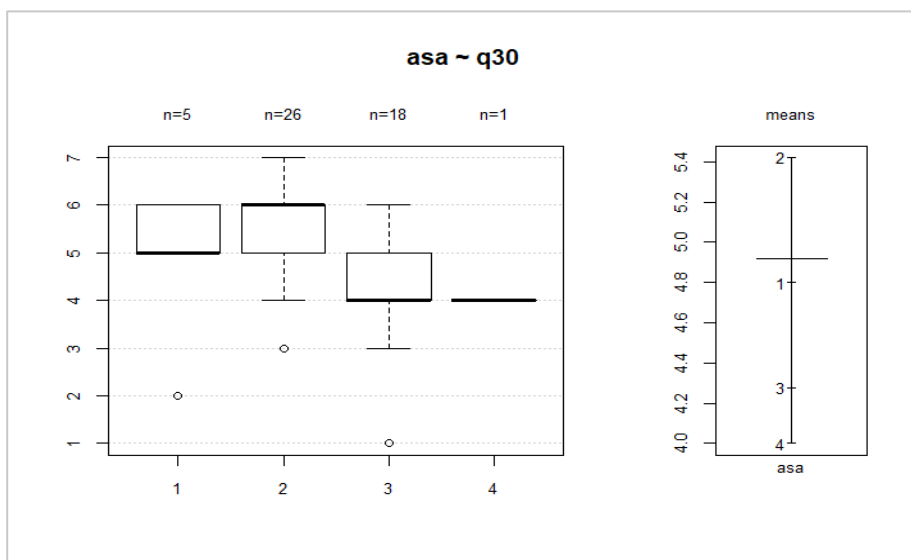
22 pav. Neoadjuvantinės radioterapijos taikymas ir bendra gyvenimo kokybė

Vertindami pacientų būklę prieš operaciją pagal ASA klasę ir analizuojant pastarosios įtaką GK rezultatams, gavome statistiškai reikšmingus skirtumus tarp atskirų klasių ($P = 0,02$). Pacientai, kurių somatinė būklė prieš operaciją buvo prastesnė ir atitiko aukštesnę ASA klasę ($ASA \geq 3$), vėlyvuojų pooperaciniu laikotarpiu nurodė blogesnius GK rezultatus (23 ir 24 pav.).



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 7.6, df = 3, p-value = 0.06

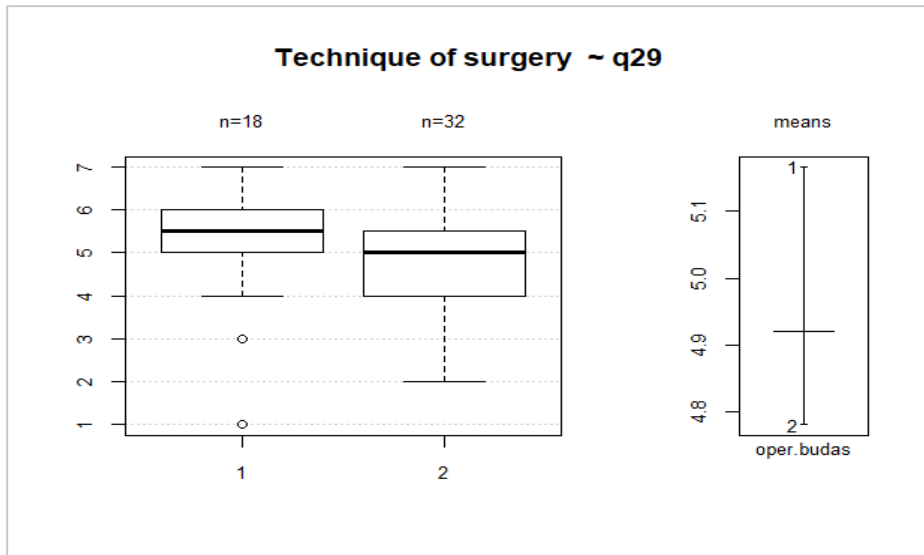
23 pav. ASA klasės ir bendra sveikatos būklė



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 9.5, df = 3, p-value = 0.02

24 pav. ASA klasės ir bendra gyvenimo kokybė

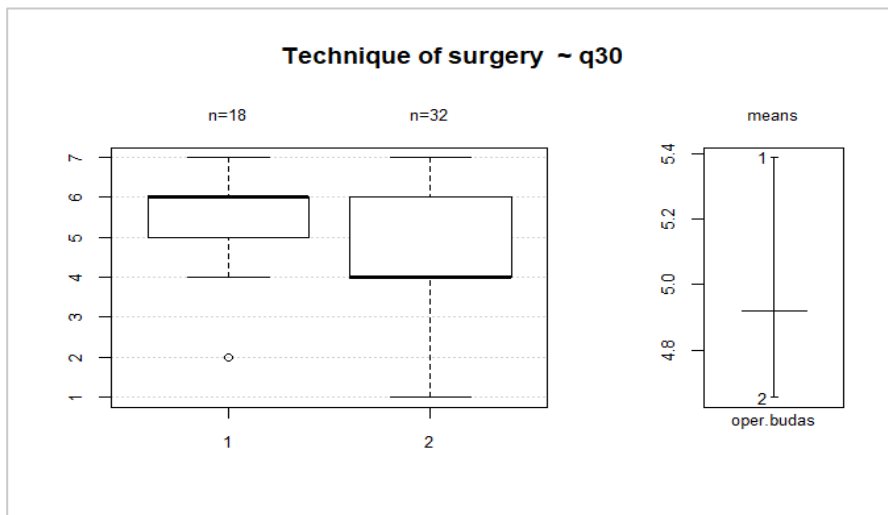
Išnaginējome operācijas pobūdžio ītakaġ gyvenimo kokybei. Mūšų tyrimo pacientai buvo operuoti diviem būdais: – atviroju ir laparoskopiniu. Išanalizavę duomenis nustatēme, kad pacientų, operuotų laparoskopiniu būdu, gyvenimo kokybē vēlyvuoju pooperaciniu laikotarpiu yra daug geresnē, nei pacientų, operuotų atviroju būdu (25 ir 26 pav.), o bendros GK rezultatu skirtumai yra statistiski reikšmingi ($P = 0,02$).



Kruskal-wallis rank sum test:

Kruskal-wallis chi-squared = 2.1, df = 1, p-value = 0.1

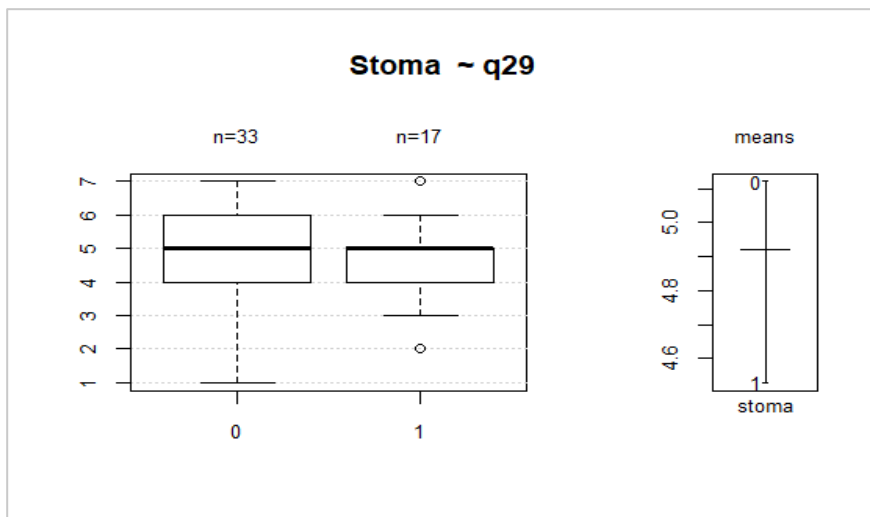
25 pav. Operacijos pobūdis ir bendra sveikatos būklė



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 5.1, df = 1, p-value = 0.02

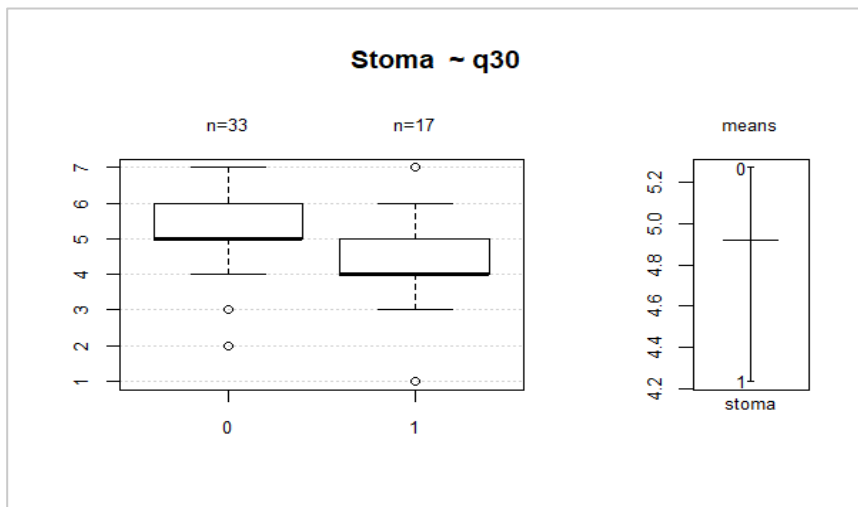
26 pav. Operacijos pobūdis ir bendra gyvenimo kokybė

Analizuojant stomos įtaką GK, gauti statistiškai reikšmingi rezultatai. Pacientai, kuriems operacijos buvo suformuota stoma, nurodė daug blogesnius bendros sveikatos ($P = 0,05$) ir bendros GK ($P = 0,004$) rezultatus, nepriklausomai nuo to, ar jiems buvo suformuota laikina ar nuolatinė stoma (27 ir 28 pav.).



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 3.7, df = 1, p-value = 0.05

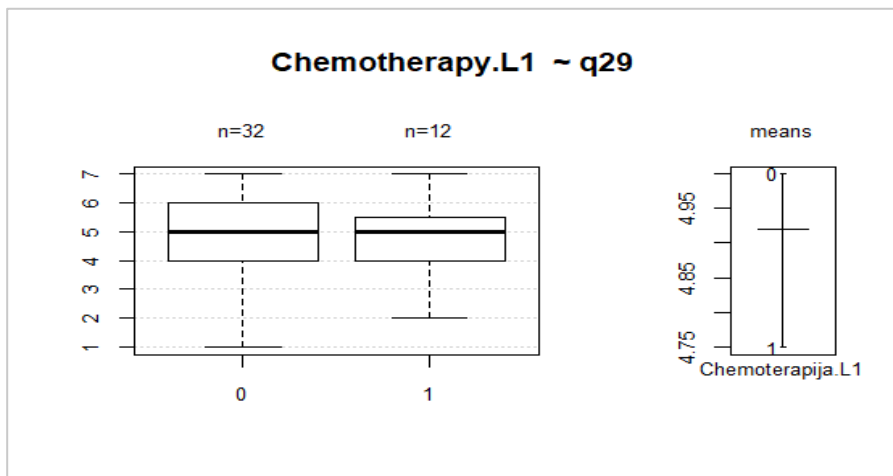
27 pav. Stomos suformavimas ir bendra sveikatos būklė



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 8.1, df = 1, p-value = 0.004

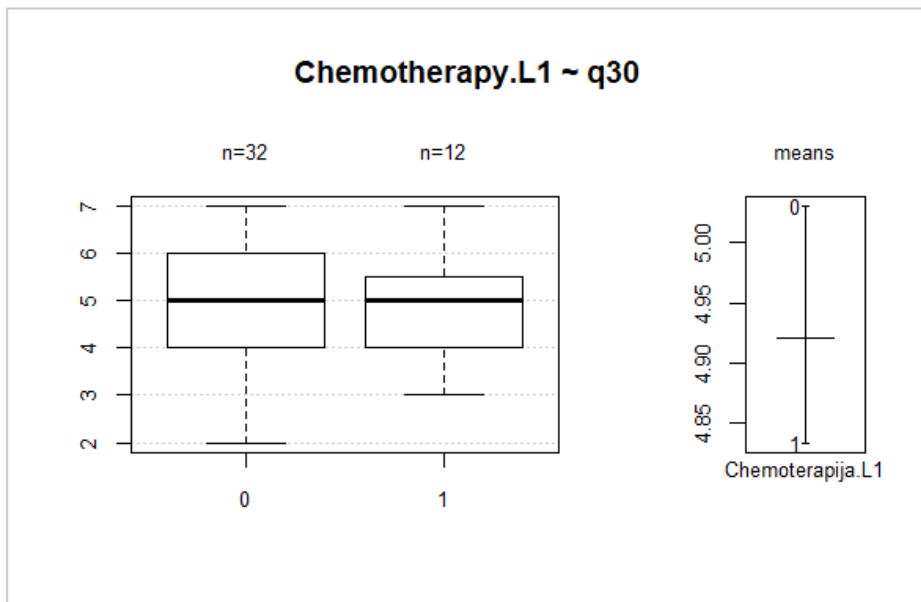
28 pav. Stomos suformavimas ir bendra gyvenimo kokybė

Trečdaliui mūsų tyrimo pacientų buvo skirtas adjuvantinis gydymas chemoterapija ar radioterapija. Vertindami minėtų gydymo metodų įtaką GK, gavome prastesnius pacientų, kuriems buvo taikytas adjuvantinis gydymas, tiek bendros sveikatos, tiek bendros GK skalių rezultatus, tačiau jie statistiškai reikšmingai nesiskyrė (29, 30, 31, 32 pav.).



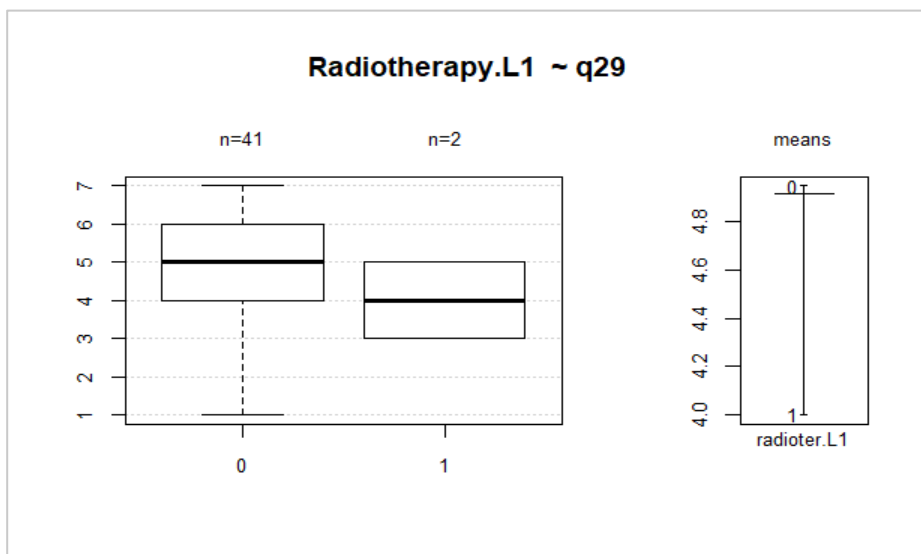
Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 0.36, df = 1, p-value = 0.5

29 pav. Adjuvantinės chemoterapijos taikymas ir bendra sveikatos būklė



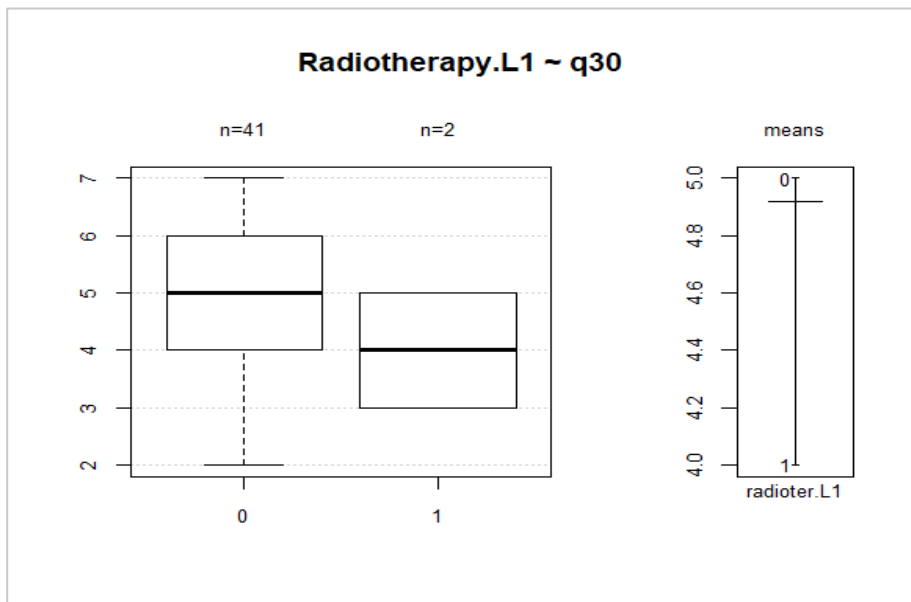
Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 0.41, df = 1, p-value = 0.5

30 pav. Adjuvantinės chemoterapijos taikymas ir bendra gyvenimo kokybė



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 1.1, df = 1, p-value = 0.3

31 pav. Adjuvantinės radioterapijos taikymas ir bendra sveikatos būklė



Kruskal-wallis rank sum test:
 Kruskal-wallis chi-squared = 1.2, df = 1, p-value = 0.3

32 pav. Adjuvantinės radioterapijos taikymas ir bendra gyvenimo kokybė

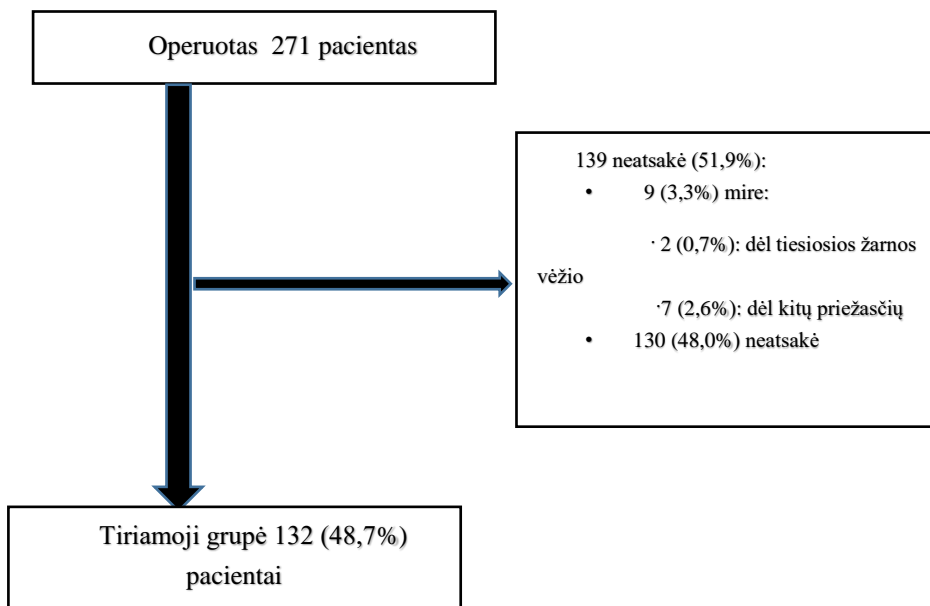
Mes sudarėmė daugianarės logistinės regresijos modelius, norėdami išsiaiškinti reikšmingus ilgalaikės GK veiksnus. Veiksniais, galinčiais lemti GK, pasirinkome: lytį, amžių, naviko vietą, neoadjuvantinį gydymą, stadiją, stomos suformavimą, ASA klasę bei operacijos pobūdį. Gauti rezultatai parodė, kad vyresnis amžius operacijos metu (≥ 65 m.) yra reikšmingas veiksnys, lemiantis prastesnę gyvenimo kokybę pagal visas vertinamas skales, stomos suformavimas ir adjuvantinis gydymas daro reikšmingą įtaką funkcinės skalės rezultatams, o reikšmingai prastesni simptomų skalės rezultatai nustatyti tų pacientų, kuriems suformuota stoma ir kurie operuoti dėl tiesiosios žarnos vėžio (8 lentelė).

8 lentelė. Veiksnių, prognozuojančių prastesnę gyvenimo kokybę, daugianarės analizės duomenys

	Veiksny	Reikšmė	Std. klaida	T reikšmė	P reikšmė	OR
Bendra sveikatos būklė / GK	Lytis (vyrai)	-0.738	0.886	-0.834	0.405	0.478
	Amžius (≥ 65 m.)	-0.122	0.043	-2.834	0.005	1.130
	Naviko vieta (rectum) Neoadjuvantinis gydymas	4.109	2.131	1.928	0.054	60.887
	Stadija (III)	-3.276	2.017	-1.624	0.104	0.038
	Soma	-2.123	1.906	-1.114	0.265	0.120
	Adjuvantinis gydymas	2.831	1.637	1.729	0.084	16.955
	ASA (III – IV)	0.136	0.972	0.140	0.889	1.146
	Operacijos tipas (atviroji)	2.249	1.343	1.674	0.094	9.478
		-1.456	1.022	-1.424	0.155	0.233
Funkcinė skalė	Lytis (vyrai)	-0.3194	0.3895	-0.82	0.412	0.727
	Amžius (≥ 65 m.)	-0.0301	0.0158	-1.90	0.050	1.031
	Naviko vieta (rectum) Neoadjuvantinis gydymas	0.4095	0.9399	0.44	0.663	1.506
	Stadija (III)	1.5647	1.6295	0.96	0.337	4.781
	Soma	-0.5621	0.8546	-0.66	0.511	0.570
	Adjuvantinis gydymas	-4.044	2.082	-1.943	0.050	57.043
	ASA (III – IV)	-3.987	1.676	-2.379	0.017	0.019
	Operacijos tipas (atviroji)	-0.1952	0.5530	-0.35	0.724	0.823
		-0.0825	0.4866	-0.17	0.865	0.921
Simptomų skalė	Lytis (vyrai)	-1.412	1.014	-1.393	0.164	0.244
	Amžius (≥ 65 m.)	-0.170	0.055	-3.108	0.002	1.185
	Naviko vieta (rectum) Neoadjuvantinis gydymas	-3.512	1.802	-1.949	0.050	2.049
	Stadija (III)	0.800	1.656	0.483	0.63	2.226
	Soma	0.035	1.112	0.031	0.98	1.035
	Adjuvantinis gydymas	-5.877	2.592	-2.267	0.023	36.806
	ASA (III – IV)	-0.093	1.242	-0.075	0.940	0.911
	Operacijos tipas (atviroji)	-0.243	1.400	-0.174	0.862	0.784
		-1.707	1.194	-1.429	0.153	0.181

4.2 Retrospektyviojo tyrimo rezultatai

Iš 271 paciento, operuoto mūsų centre atliekant TEM, į studiją įtraukti 139 pacientai, kurie atsakė į pateiktą klausimyną. Jų stebėjimo mediana siekė 96 mėnesius (12 – 168 mėn.) (33 pav.).



33 pav. Tyrimo schema

Bendri demografiniai rodikliai ir klinikiniai duomenys, gauti iš atsakiusių ir neatsakiusių iš TEM kohortos, pateikiami 9 lentelėje. Remiantis statistine analize, reikšmingų perioperacinių charakteristikų skirtumų tarp atsakiusių ir neatsakiusių grupių nebuvo.

9 lentelė. Demografiniai ir klinikiniai duomenys

	Tiriamoji grupė (n=132)	Neatsakiusių grupė (n=139)
Pacientų amžius operacijos metu (metai) [mediana(intervalas)]	64,5 (18-89)	69 (35-92)
Lytis [n(%)]		
Vyrai	58 (43,9)	65 (46,8)
Moterys	74 (56,1)	74 (53,2)
Naviko dydis (cm) [mediana(intervalas)]	3 (0,3-10)	3 (0,4-12)
Atstumas nuo anokuataninės linijos (cm) [mediana(intervalas)]	8 (1-20)	9 (1-25)
Operacijos trukmė (min) [mediana(intervalas)]	55 (10-210)	55 (10-260)
Hospitalizacijos trukmė (dienos) [mediana(intervalas)]	5 (2-16)	6 (2-25)
Komplikacijos operacijos metu:		

9 lentelė. Demografiniai ir klinikiniai duomenys (tęsinys)

Patekimas į pilvaplėvės ertmę [n(%)]	0	2 (1,4)
Patekimas į makštį [n(%)]	0	1 (0,7)
Pooperacinės komplikacijos (per 30 dienų) [n(%)]:		
Nebuvo	127 (96,2)	137 (98,6)
Buvo	5 (3,8)	2 (1,4)
Stebėjimo trukmė (mėnesiai) [mediana(intervalas)]	96 (12-168)	nežinoma
Veksnerio skalės suma [vidurkis ± SN]	2,1 ± 4,0	nežinoma
Histologinio tyrimo rezultatai:		
Adenomos:		
Tubuloviliozinė adenoma [n(%)]	83 (62,9)	73(52,5)
Tubulinė adenoma [n(%)]	7 (5,3)	5 (3,6)
Viliozinė adenoma [n(%)]	2 (1,5)	3 (2,2)
Hiperplastinis polipas [n(%)]	2 (1,5)	-
Karcinomos:		
Ca in situ [n(%)]	17 (12,9)	30 (21,6)
T1 [n(%)]	8 (6,1)	10 (7,2)
T2 [n(%)]	4 (3,0)	7 (5,0)
T3 [n(%)]	-	1 (0,7)
Karcinoidas [n(%)]	2 (1,5)	3 (2,2)
Kita:		
Striktūra (pooperacinė) [n(%)]	1 (0,8)	5 (3,6)
Lipoma [n(%)]	-	1 (0,7)
Uždegiminiai pakitimai [n(%)]	3 (2,3)	-
Bazofilinė granuloma [n(%)]	-	1 (0,7)
Skrandžio heterotopinė gleivinė	1 (0,8)	-
Randas [n(%)]	1 (0,8)	-
Biopsija dėl įtartos Hiršprungo ligos [n(%)]	1 (0,8)	

Veksnerio balų pasiskirstymas pateikiamas 10 lentelėje. Devyniasdešimt keturiems pacientams (71,2 %) pasireiškė nedidelis išmatų nelaikymas po TEM operacijos, jie nurodė, kad Veksnerio balas yra 2 ar mažesnis. Trisdešimt aštuoni pacientai (28,8 %) nurodė, kad Veksnerio balas yra 3 arba didesnis. Jie kentėjo nuo sunkaus išmatų nelaikymo, taip pat nurodė daug prastesnę gyvenimo kokybę visose apklaustose gyvenimo sferose (11 lentelė) nei tie pacientai, kurie neturėjo išmatų nelaikymo ar jis buvo nežymus.

10 lentelė. Veksnerio balų pasiskirstymas

Veksnerio balai	0	1	2	3	4–5	6–7	≥8
Pacientų skaičius [n(%)]	80 (60,6)	10 (7,6)	4 (3,0)	9 (6,8)	15 (11,4)	2 (1,5)	12 (9,1)

11 lentelė. Gyvenimo kokybės ir EQ-5D—5 L VAS skalės rezultatai

Gyvenimo kokybės įvertinimas	Veksnerio balai < 3 (n=94)	Veksnerio balai ≥ 3 (n=38)	<i>P</i> reikšmė
VAS skalė (n) [mediana(intervalas)]	85 (40-100)	65 (20-100)	<0,001
Mobilumo problemos [n(%)]	22 (23,4)	19 (50,0)	0,004
Savęs apsirūpinimo problemos [n(%)]	12 (12,8)	15 (39,5)	0,001
Kasdienių užduočių problemos [n(%)]	22 (23,4)	21 (55,3)	0,001
Skausmas ar diskomfortas [n(%)]	35 (37,2)	27 (71,1)	0,001
Nerimas [n(%)]	34 (36,2)	25 (65,8)	0,003

Veiksniai, kurie buvo analizuojami atsižvelgiant į išmatų nelaikymo lygį po TEM procedūros, pateikiami 12 lentelėje. Penkiasdešimt aštuonios (78,4 %) iš 74 tyrime dalyvavusių moterų gimdė natūraliais takais; šis veiksnys nebuvo statistiškai reikšmingas (40 (76,9 %), palyginti su 18 (81,8 %); $p = 0,764$). Kiti akušerinės anamnezės veiksniai buvo analizuojami pagal 58 moterų, gimdžiusių natūraliais takais, atsakymus. Neradome statistiškai reikšmingų akušerinių veiksnių, lemiančių išmatų nelaikymą. Mes pastebėjome didesnę procentą epiziotomijų gimdymo metu tarp moterų turinčių lengvesnį išmatų nelaikymą po TEM (15 (37,5 %), vs. 2 (11,1 %), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,061$). Trys iš 11 tirtų veiksnių buvo statistiškai reikšmingi. Pacientai, kuriems pasireiškė sunkus išmatų nelaikymas operacijos metu buvo vyresni (63 (18–82) vs. 68 (50–89) metai; $p = 0,004$), jiems operacijos truko ilgiau (50 (10–140) vs. 60 (15–210) min.; $p = 0,017$) ir šie pacientai buvo dažniau operuoti dėl piktybinių navikų (17 (18,3 %) vs. 14 (36,8 %); $p = 0,040$).

12 lentelė. Išmatų nelaikymo veiksniai

Veiksniai	Veksnerio balai < 3 (n=94)	Veksnerio balai ≥ 3 (n=38)	P reikšmė
Pacientų amžius (metai) [mediana(intervalas)]	63 (18-82)	68 (50-89)	0,004
Lytis [n(%)]			0,848
Vyrai	42 (44,7)	16 (42,1)	
Moterys	52 (55,3)	22 (57,9)	
Naviko dydis (cm) [mediana(intervalas)]	3 (0,3-10)	4 (0-8)	0,097
Atstumas nuo anokuataninės linijos (cm) [mediana(intervalas)]	9 (1-20)	7 (1-20)	0,146
Operacijos trukmė (min) [mediana(intervalas)]	50 (10-140)	60 (15-210)	0,017
Hospitalizacijos trukmė (dienos) [mediana(intervalas)]	5 (2-16)	6 (2-14)	0,385
Daugiau nei viena TEM operacija [n(%)]	3 (3,2)	4 (10,5)	0,105
Daugiau nei vienas navikas [n(%)]	4 (4,3)	3 (7,9)	0,178
Naviko piktybiškumas histologiškai [n(%)]	17 (18,3)	14 (36,8)	0,040
Spindulinė terapija po TEM [n(%)]	3 (3,2)	0 (0)	0,557
Kitos tiesiosios žarnos operacijos [n(%)]	2 (2,1)	2 (5,3)	0,578
Akušerinės anamnezės veiksniai	Veksnerio balai < 3 (n=52)	Veksnerio balai ≥ 3 (n=22)	
Gimdymas natūraliais takais [n(%)]	40 (76,9)	18 (81,8)	0,764
	Veksnerio balai < 3 (n=40)	Veksnerio balai ≥ 3 (n=18)	
Daugiau nei 2 gimdymai [n(%)]	6 (15,0)	3 (16,7)	1,000
Epiziotomija gimdymo metu [n(%)]	15 (37,5)	2 (11,1)	0,061
Tarpvietės plyšimas gimdymo metu [n(%)]	10 (25,0)	5 (27,8)	1,000
Replių naudojimas gimdymo metu [n(%)]	0 (0)	2 (11,1)	0,093

Analizuodami naviko histologijos reikšmę išmatų nelaikymui, pastebėjome, kad pacientai, kurie buvo operuoti dėl invazinio vėžio, vėliau turėjo daug didesnę Veksnerio balų sumą, palyginti su pacientais, kuriems buvo diagnozuoti gerybiniai navikai ($1,4 \pm 2,6$ vs. $4,9 \pm 6,5$; $p = 0,012$).

Daugianarės analizės rezultatai pateikiami 13 lentelėje. Vyresnis amžius operacijos metu buvo nepriklausomai susijęs su rizika atsirasti sunkiam išmatų nelaikymui po TEM (OR 1,057, 95 % PI 1,010–1,106; $p = 0,016$).

13 lentelė. Rizikos faktorių didelio laipsnio išmatų nelaikymo išsivystymui daugianarė analizė

Rizikos faktorius	95 % PI (pasikliautinis intervalas)	Šansų santykis	<i>P</i> reikšmė
Amžius operacijos metu	1,010-1,106	1,057	0,016
Operacijos trukmė	0,998-1,023	1,010	0,100
Naviko piktybiškumas histologiškai	0,685-4,551	1,766	0,239

5. REZULTATŲ APITARIMAS

5.1 Perspektyvusis tyrimas

Mūsų tyrimas atskleidė, kad pagerėję bendrosios ir funkcinės skalės įverčiai, sumažėję simptomų skalės įverčiai po dvejų metų, palyginti su duomenimis prieš operaciją ir praėjus mėnesiui po operacijos, laikui bėgant nepablogėja. Vokietijoje atliktame tyrime GK buvo įvertinta praėjus vieneriems ir trejiems metams po diagnozės nustatymo. Dauguma pacientų, sergančių CRC, pranešė apie gerą bendrą gyvenimo kokybę ir tik nedidelius fizinės veiklos trūkumus, tačiau gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu sergantiems pacientams metų metus išlieka emocinės ir socialinės funkcijos trūkumai. Pacientų, kuriems nebuvo ligos atkryčio, gyvenimo kokybės pagerėjimas nuo pirmųjų iki trečiųjų metų po diagnozės nustatymo buvo labai kuklus ir apsiribojo mažesniais finansiniais sunkumais, geresne ateities perspektyva ir mažiau su stoma susijusių problemų [40]. Lyginant su sveikata susijusią gyvenimo kokybę (HRQoL) tarp pacientų, sergančių storosios ir tiesiosios žarnos vėžiu ir kontrolinės grupės, vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu, nebuvo gauta ryškesnio skirtumo, išskyrus tai, kad tiriamosios grupės atstovams gali išlikti virškinamojo trakto sutrikimų [72, 73].

Mes nustatėme, kad pablogėjusi ilgalaikė GK buvo susijusi su pacientų vyresniu amžiumi operacijos metu. Tai koreliuoja ir su kitų studijų duomenimis, kur vyresnis amžius operacijos metu yra reikšmingas veiksnys, nulemiantis prastesnę gyvenimo kokybę vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu ir ypatingai susijęs su bendra sveikatos būkle [74, 75]. Tuo tarpu Olandų studijos, nagrinėjusios vyresnio nei 70 m. amžiaus pacientų, sergančių storosios ir tiesiosios žarnos vėžiu ir turinčių funkcinį sutrikimą, rezultatai parodė, kad šių pacientų su sveikata susijusios GK rezultatai po operacijos buvo geresni nei priešoperaciniai, tuo atkreipdami dėmesį į šių pacientų gydymo taktikos pasirinkimą [76]. Tyrimas, kuris nagrinėjo tiesiosios žarnos vėžio pacientų, kuriems nebuvo diagnozuotas ligos atkrytis, su sveikata susijusią gyvenimo kokybę (HRQoL) simptomų ir funkcinį rezultatų požiūriu, rodo, kad amžius, moteriškoji lytis, stoma, vėlyvos komplikacijos prognozavo blogesnę fizinę būklę, stoma ir chemoterapija – blogesnę kūno įvaizdį, o amžius, moteriškoji lytis ir vėlyvosios didžiosios komplikacijos – blogesnę lytinę funkciją [44]. Mūsų tyrimo duomenimis adjuvantinis gydymas labiausiai darė įtaką pacientų funkciniam rezultatams.

Mūsų studijos duomenis stomos suformavimas yra reikšmingas veiksnys, darantis neigiamą įtaką, pacientų GK vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu. Šis

rezultatas koreliuoja su kitų studijų duomenimis, kurie parodė, kad gyvenimas su stoma neigiamai veikia bendrą GK. Nurodomos tokios su stoma susijusios problemos kaip seksualinės funkcijos problemos, depresiniai jausmai, dujų kaupimasis, vidurių užkietėjimas, nepasitenkinimas išvaizda, drabužių pasikeitimas, sunkumai keliaujant, nuovargio jausmas ir nerimas dėl stomos sukeliama triukšmo [77, 74]. Prancūzų studijos analizė atskleidė, kad pacientų, kuriems suformuota laikinoji stoma, gyvenimo kokybė nukenčia labiau nei turinčių nuolatinę stomą [78]. Visi trys – kūno įvaizdis, savigarba ir nerimas – neigiamai veikia gyvenimo kokybę, nepriklausomai nuo stomos tipo. Šiame tyrime pabrėžiamas sumažėjusios fizinės savigarbos vyravimas dėl laikinos stomos; gero kūno įvaizdžio nebuvimo ir žymus emocinės savigarbos vaidmuo nuolatinės stomas grupėje. Kitas tyrimas atskleidė, kad stomos suformavimas pacientams, kuriems pasireiškė vėlyvujų komplikacijų, bendra HRQoL buvo blogesnė (OR 1,5; 95 % PI 0,9 – 2,6) nei pacientams, kuriems suformuota pirminė jungtis (OR 0,9; 95 % PI 0,5 – 1,5) [54]. Lenkų studija išanalizavo, kaip koreliuoja pacientų, kuriems suformuota stoma, gyvenimo kokybė ir ligos pripažinimas [79]. Išvadose pateikiama, kad lytis ir išsilavinimas turi įtakos ligos priėmimo lygiui, tačiau neturi įtakos gyvenimo kokybei. Ligos pripažinimas yra susijęs su pacientų, turinčių stomą, gyvenimo kokybe. Kuo aukštesnis ligos priėmimo lygis, tuo geresnė gyvenimo kokybė.

Lyginant laparoskopinę ir atvirąją operaciją praėjus aštuoniolikai mėnesių po operacijos, bet kokie gyvenimo kokybės skirtumai tarp pacientų, atsitiktinai patekusių į laparoskopinę ranka asistuojamos kolektomijos (LAC) grupę arba atviros kolektomijos grupę, buvo palankūs LAC grupės pacientams. Tačiau nauda buvo nedidelė, tik amžius ir aktyvumas prognozavo prastą gyvenimo kokybę [80]. Kita studija tyrusi pacientų, gydytų dėl gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, gyvenimo kokybę, atsižvelgiant į chirurginės operacijos tipą (atviroji operacija ir laparoskopinė operacija), nurodo, kad praėjus 18 mėn. po operacijos, gyvenimo kokybės rezultatai ir ligos pripažinimas yra žymiai geresni laparoskopinės chirurgijos grupėje [81]. Mūsų tyrimo duomenimis pacientų, operuotų laparoskopiniu būdu gyvenimo kokybė vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu yra žymiai geresnė, nei pacientų operuotų atviruoju būdu, o gauti bendros GK rezultatų skirtumai yra statistiškai reikšmingi. Tačiau išanalizavus šiuos rezultatus daugianarės logistinės regresijos modelio pagalba, atvirasis operacijos būdas nebuvo įrodytas kaip reikšmingas veiksnys bloginantis pacientų gyvenimo kokybę vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu. COLORII tyrimas atskleidė tą patį: HRQoL po tiesiosios žarnos vėžio operacijos nepriklausė nuo operacijos

pobūdžio [82]. Kiti tyrimai rodo priešingai. Senyviems pacientams, kuriems buvo atlikta laparoskopinė vėžio pašalinimo operacija, po operacijos pasireiškė mažiau vietinių komplikacijų nei senyviems pacientams, kuriems buvo atlikta atviroji kolektomija [83]. Nepaisant to, pirmąjį pooperacinį mėnesį šių pacientų bendra gyvenimo kokybė buvo prastesnė nei jaunesnių pacientų, kuriems buvo atlikta ta pati operacija ir kurių visos funkcijos buvo sutrikusios, pasireiškė nuovargis, miego sutrikimai, apetito praradimas ir dusulys [84]. HRQoL paprastai pagerėjo per pirmuosius metus po laparoskopinės kolektomijos ir pasiekė dar geresnį lygį nei prieš operaciją. Pacientų emocinė būklė pagerėjo ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu [85].

Literatūros duomenimis nurodoma svarbi lyties įtaka gyvenimo kokybei. 2020 m. olandų paskelbtoje publikacijoje nurodoma, kad vyrų su sveikata susijusios GK rezultatai yra reikšmingai geresni nei moterų praėjus vidutiniškai 5 metams po operacijos [86]. Vokiečių studija nurodo didesnę riziką moterims turėti blogesnius funkcinis rezultatus, o vyrams socialinės ir kognityvinės funkcijos rezultatus [75]. Tuo tarpu mes analizuodami savo rezultatus neradome reikšmingų skirtumų tarp vyrų ir moterų gyvenimo kokybės rezultatų.

Analizuodami naviko lokalizacijos įtaką gyvenimo kokybei vėlyvuojų pooperaciniu periodu, gavome reikšmingai prastesnius pacientų, operuotų dėl tiesiosios žarnos vėžio, funkcinis ir bendros sveikatos rezultatus. Tai koreliuoja ir su kitų autorių duomenimis [73]. M. Reudink ir kt. nurodo, kad po tiesiosios žarnos rezekcijos iš pradžių pablogėjo bendra sveikatos būklė, savęs suvokimas, socialinis funkcionavimas, skausmas ir nemiga. Tačiau po 1 metų stebėjimo balai pagerėjo ir grįžo pradinį lygį [87]. Fizinio funkcionavimo, pažinimo funkcijos ir nuovargio simptomų eiga buvo gana panaši, tačiau balai neatsistatė iki pradinio lygio. Emocinis funkcionavimas pradžioje buvo žemiausias, bet toliau gerėjo stebėjimo metu po 4 savaitių po operacijos ir po 1 metų.

Perspektyvioji studija, į kurią buvo įtraukti gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu sergantys 763 pacientai, kaip GK lemiančius veiksnis įvertino socialinius ir demografinius kintamuosius, elgesį sveikatos srityje, optimizmą, grėsmių vertinimą ir gautą socialinę paramą praėjus 5 mėnesiams po diagnozės nustatymo bei psichologinį nerimą praėjus 5 metams po diagnozės nustatymo. Rizikos veiksniai, lemiantys prastesnę gyvenimo kokybę ir (arba) didesnį psichologinį nerimą, buvo šie: vėlesnės stadijos liga, nuolatinė stoma, tiesiosios žarnos vėžys, nuovargis, rūkymas, vienišumas, menka socialinė parama, mažas optimizmas ir neigiamas vėžio grėsmės įvertinimas [88]. Tuo tarpu amerikiečiai savo atliktame tyrime nurodo, kad daugiau nei 5 metus

išgyvenusių CRC pacientų bendra fizinė ir psichinė sveikata buvo puiki, palyginus su bendra populiacija. Kiti su liga susiję simptomai nepablogino geros bendros sveikatos būklės [89].

Skerspjūvio tyrimo (cross-sectional) nagrinėjamas ryšys tarp gyvenimo būdo ir su sveikata susijusios GK vėlyvuoju pooperaciniu laikotarpiu parodė, kad elgsena, susijusi su gyvenimo būdu, pvz., kūno masės indeksas (KMI) < 30 kg/m², mityba, fizinis aktyvumas ir rūkymas, nulėmė su HRQoL tų pacientų, kurie išgyveno po gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio operacijos. [90]. Sisteminiėje literatūros apžvalgoje taip pat pateikiami duomenys, nurodantys reikšmingai teigiamą fizinio aktyvumo įtaką pacientų gyvenimo kokybei vėlyvuoju pooperaciniu laikotarpiu [91].

Mūsų kohortos pacientų 6 metų bendras išgyvenamumas (67 %) buvo panašus į atliktų tyrimų Brazilijoje (63,5 %) [92], Italijoje 66,45 %) [93] ir Taivane (68,7 %) [94]. Mes nenustatėme reikšmingų skirtumų pagal lytį, naviko vietą, panašios išvados buvo gautos ir Brazilijoje atliktame tyrime [92]. Tuo tarpu italų publikacijoje pateikiami duomenys, kur moterų išgyvenamumo procentas yra didesnis nei vyrų [95], o Azar ir kt. studija nurodo blogesnius bendro išgyvenamumo rezultatus tarp pacientų, kuriems buvo nustatytas dešinės pusės storosios žarnos vėžys [96]. Mes išsiaiškinome skirtumus tarp klinikinių stadijų. Pacientai, sergantys IV stadijos vėžiu, neišgyveno po 6 metų, tuo tarpu visi pacientai, sergantys naviku in situ, išgyveno. I, II ir III stadijų išgyvenamumo rodikliai palaipsniui mažėjantys atinkamai stadijai (76,0 %; 68,4 %; 64,9 %) ir šie duomenys koreliuoja su kitų studijų duomenimis [95, 97, 98, 99].

Pagrindinis šio tyrimo trūkumas yra maža grupė. Mes bandėme suformuoti tiriamųjų pacientų, operuotų dėl gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kohortą per trumpą fiksuotą laiko tarpą, taip pat pateikti duomenis apie šių pacientų ilgalaikį išgyvenamumą ir GK. Įtraukėme tik pacientus, kuriems buvo atliekama planinė operacija. Yra duomenų, kad neatidėliotina gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio operacija neturi įtakos bendram išgyvenimui ir be ligos [100], todėl šio mažo pacientų pogrupio GK duomenys turėtų būti toliau tiriami.

Apibendrinant galima pasakyti, kad dauguma pacientų pasiekia stabilią gyvenimo kokybę per 24 mėnesius po operacijos ir ta kokybė išlieka stabili 72 mėnesius. Vyresnis amžius, stomos suformavimas, adjuvantinis gydymas ir tiesiosios žarnos vėžys turi įtakos ilgalaikiai gyvenimo kokybei. Gyvenimo būdo koregavimas ir socialinė parama yra svarbūs veiksniai gerinant gyvenimo kokybę ir jie turėtų būti tiriami toliau.

5.2 Retrospektyvusis tyrimas

Mūsų tyrimas parodė, kad 28,8 % pacientų skundžiasi išmatų nelaikymu praėjus 8 metams po TEM. Pacientų gyvenimo kokybė po TEM procedūros priklauso nuo jų gebėjimo išlaikyti normalų sulaikymą. Priešingai nei kituose tyrimuose, mes nustatėme, kad ilgalaikis išmatų nelaikymas po TEM operacijos nėra nereikšmingas [22, 101]; tai beveik du kartus didesnis nei panašaus amžiaus grupių populiacijos tyrimuose: pagal sisteminę Kheng – Seong Ng ir kt. apžvalgą, išmatų nelaikymo paplitimas svyruoja nuo 2,3 % iki 12,0 % [102]. Dar dviejuose populiacijos tyrimuose [103, 104] buvo nustatyta, kad išmatų nelaikymas gali pasireikšti iki 15 % vyresnių nei 70 metų žmonių. Ilgesnė operacijos trukmė, vyresnis amžius ir naviko piktybiškumas koreliuoja su ilgalaikiu išmatų nelaikymu; tačiau vyresnis amžius TEM operacijos metu buvo vienintelis nepriklausomas rizikos veiksnys daugianarės analizės modelyje. Allaix ir kt. [86] duomenimis, kad praėjus 60 mėnesių po TEM Veksnerio balo vidurkis buvo $0,05 \pm 0,37$, nors į studiją įtraukti tik pacientai, kurie prieš operaciją visiškai sulaikė išmatas. Mūsų pacientų vidutinis Veksnerio balas yra gerokai didesnis – $2,1 \pm 4,0$. Dauguma tyrimų nerado neigiamo TEM poveikio išmatų sulaikymui [22, 23, 105 – 107], o kai kurie nurodo net teigiamą [101, 108] TEM poveikį. Kita vertus, Restivo ir kt. [18] teigia, kad išmatų nelaikymas po TEM nėra nereikšmingas ir tai reikia paaiškinti pacientui prieš operaciją. Tik keli kiti tyrimai analizuoja galimus išmatų nelaikymo išsivystymo rizikos veiksnius. Dviejuose tyrimuose pateikiami duomenys, kad TEM operacija, trukusi ilgiau nei 2 valandas, yra rizikos veiksnys mažinantis išangės rauko ramybės slėgį, be atitinkamų klinikinių padarinių [23, 109]. Pooperacinės komplikacijos ir neoadjuvantinė chemoterapija taip pat gali būti susijios su vėžiu sergančių pacientų pooperacinės išangės ir tiesiosios žarnos funkcijos sutrikimu [18].

Pagrindinis mūsų tyrimo privalumas yra ilgas stebėjimo laikotarpis, kurio mediana 96 (12–168) mėnesiai, o kitų panašių tyrimų stebėjimo laikas svyruoja nuo 6 iki 60 mėnesių [105, 108]. Kita mūsų tyrimo stiprioji pusė yra standartizuotų klausimynų – EQ-5D-5L gyvenimo kokybės klausimyno ir Veksnerio išmatų nelaikymo klasifikavimo skalės, taikymas. Mes taip pat išanalizavome, ar moterų išmatų nelaikymas po TEM gali būti susijęs su akušerine anamneze; tokių duomenų nėra pateikta jokiuose kituose panašiuose tyrimuose. Mes neradome jokios koreliacijos tarp ankstesnių gimdymų natūraliais takais ir perianalinių operacijų bei išmatų nelaikymo mūsų tiriamojoje grupėje.

Vienas iš mūsų atlikto tyrimo trūkumų yra didelis skaičius neatsakiusiųjų į pateiktą klausimyną. Šimtas trisdešimt devyni (51,9 %) pacientai, kuriems buvo atlikta TEM operacija, neatsakė į klausimus. Tai galėtų lemti analizės netikslumą, tačiau, kaip parodyta 9 lentelėje, atsakiusiųjų ir neatsakiusiųjų grupės buvo identiškios, o tai reiškia, kad netikslumas gali būti minimalus. Didelį skaičių neatsakiusiųjų galima paaiškinti ilga stebėjimo trukme (net 14 metų nuo pirmosios operacijos kai kuriems pacientams) ir augančiu pacientų amžiumi (vidutiniškai 66 metai operacijos metu). Panašių problemų kyla daugumai tyrėjų, analizuojančių labai tolimus rezultatus po chirurginių operacijų [110 – 112]. Kitas trūkumas yra tas, kad mūsų tyrimas remiasi tik Veksnerio išmatų nelaikymo skalės balu be jokių papildomų objektyvių matavimų, pvz. anorektalinės manometrijos. Tačiau anorektalinės manometrijos duomenys ir pacientų nurodyti gyvenimo kokybės rezultatai gali skirtis, o pastarieji atrodo svarbesni ir praktiškai įmanomi. Kitas šio tyrimo apribojimas yra gyvenimo kokybės ir išmatų nelaikymo įvertinimo prieš operaciją trūkumas. Tai negalėtų būti įgyvendinta apklausiant pacientus, kaip jie jautėsi prieš operaciją, nes ilgas laikotarpis ir taip lėmė didelį neatsakiusiųjų skaičių. Tai gali būti svarbu, nes didesnė išmatų nelaikymo išsivystymo tikimybė yra vyresniems pacientams. Taigi, išmatų nelaikymas gali būti senėjimo, o ne TEM operacijos rezultatas [113].

Tačiau mes vienanarės analizės būdu nustatėme kitus reikšmingus ryšius tarp išmatų nelaikymo ir naviko piktybiškumo bei operacijos trukmės. Abu veiksniai turėtų būti toliau tiriama, nes ilgų transanalinių procedūrų gydant tiesiosios žarnos vėžį (visiška transanalinė mezorektalinė ekscizija (TaTME)) sparčiai daugėja. Nors nedaug pradinių tyrimų praneša apie vienerių metų funkcinis rezultatus, panašius į laparoskopinių operacijų [114], tačiau vienerių metų rezultatai, susiję su išmatų nelaikymu, gali labai skirtis nuo kelerių metų rezultatų, nes išmatų nelaikymo simptomai gali pasireikšti gerokai vėliau [115].

Keletas nerandomizuotų tyrimų [116, 117] nurodo, kad endoskopinė gleivinės rezekcija (EMR) ir endoskopinė pogleivio disekcija (ESD) yra tokios pat veiksmingos kaip ir TEM, norint pašalinti didelius tiesiosios žarnos darinius. Nors gyvenimo kokybė dar nebuvo įvertinta, Barendse ir kt. [118] nurodo, kad funkciniai rezultatai po EMR ir ESD yra lygūs rezultatams po TEM. Atsižvelgiant į šią informaciją, EMR ir ESD gali būti ekonomiškesnės, palyginti su TEM, tiesiosios žarnos darinių šalinimo priemonės, nes joms nereikia brangios ir specialios įrangos.

Apibendrinant galima pasakyti, kad išmatų nelaikymas po TEM yra didesnis, nei buvo manyta anksčiau, ir tai labai pablogina gyvenimo kokybę.

Vyresnis amžius operacijos metu buvo susijęs su padidėjusia rizika atsirasti vėlesniam išmatų nelaikymui. Funkcinius TaTME rezultatus reikia atidžiai iširti.

5.3 Tyrimų apribojimai

Perspektyviojo tyrimo trūkumai:

- Pagrindinis šio tyrimo trūkumas yra maža tiriamųjų kohorta. Pacientai buvo įtraukiami per trumpą fiksuotą laikotarpį ir tik tie, kurie operuojami planine tvarka, kas lėmė mažesnę tiriamųjų skaičių, nors tyrime dalyvavo trys pagrindiniai gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžį operuojantys centrai.

Retrospektyviojo tyrimo trūkumai:

- Didelis neatsakusių į pateiktą klausimyną pacientų skaičius, kas gali būti paaiškinama labai ilga stebėjimo trukme, net 14 metų nuo pirmosios operacijos, ir didėjančiu pacientų amžiumi.
- Mūsų tyrimas remiasi tik Veksnerio išmatų nelaikymo skalės balu be jokių papildomų objektyvių matavimų, pvz. anorektalinės manometrijos.
- Gyvenimo kokybės ir išmatų nelaikymo įvertinimo prieš operaciją trūkumas, nes apklausiant pacientus po gana ilgo laiko tarpo tai sunku tiksliai įvertinti.

Praktinės rekomendacijos:

Mūsų tyrimas naudingas dėl ilgalaikių pacientų duomenų rezultatų. Teikiant sveikatos priežiūros paslaugas gaubtinės ir tiesiosios žarnos navikais sergantiems pacientams tikslinga atminti, kad svarbu ne tik išgydyti ligą, bet ir parinkti gydymo būdą, atsižvelgti į įtaką darančius veiksnius, kad nebūtų pakenkta pacientų gyvenimo kokybei vėlyvuoju pooperaciniu laikotarpiu. Labai svarbu atsižvelgti į pacientų emocinę būseną, užtikrinti adekvačią psichologinę ir socialinę pagalbą. Operuojant pacientus dėl tiesiosios žarnos navikų, reiktų nepamiršti ir kitų endoskopinių gydymo galimybių, kurių funkciniai rezultatai yra lygūs TEM rezultatams. Funkcinius TaTME rezultatus reikia atidžiai iširti.

IŠVADOS

1. Bendras pacientų išgyvenamumas tiesiogiai priklauso nuo ligos stadijos.
2. Gyvenimo kokybė po storosios ir tiesiosios žarnos vėžio operacijų grįžta į gerą praėjus dvejiems metams po operacijos ir neblogėja. Amžius, stoma, adjuvantis gydymas bei tiesiosios žarnos vėžys buvo nepriklausomi rizikos veiksniai bloginantys gyvenimo kokybę.
3. Išmatų nelaikymas po TEM yra dažnesnis, nei manyta anksčiau ir tai blogina ilgalaikę gyvenimo kokybę.
4. Vyresnis amžius operacijos metu buvo nepriklausomas rizikos veiksnys, sukeliantis reikšmingą išmatų nelaikymą. Nenustatyta jokios koreliacijos tarp ankstesnių gimdymų natūraliais takais ir perianalinių operacijų ir išmatų nelaikymo.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Lunevicius, R.; Poskus, T.; Samalavicius, N.E. National burden of colorectal cancer in Lithuania and country's ranking across 45 European nations. *Oncol. Lett.* 2015, 10, 433–438. PMID: 26171046.
2. Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.L.; Torre, L.A.; Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018, 68, 394–424.
3. Ferlay, J. Cancer Incidence in Five Continents, CI5plus: IARC CancerBase. No 9; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2021; Available online: <http://ci5.iarc.fr> (žiūrėta 2021 Balandžio 12).
4. Siegel, R.L.; Miller, K.D.; Jemal, A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J. Clin.* 2020, 70, 7–30.
5. Nacionalinio vėžio instituto vėžio kontrolės ir profilaktikos centras. Vėžio registras. Leidinys „Vėžys Lietuvoje 2012 m.“. Priinama per: https://www.nvi.lt/uploads/pdf/Vezio%20registras/Vezys_lietuvoje_2012.pdf (žiūrėti ir 2015 m. duomenys per <https://www.nvi.lt/naujausi-duomenys/>).
6. Netiesioginio priėjimo (off-line) kompiuterinė Lietuvos sveikatos statistikos rodiklių sistema. Priinama per: <https://hi.lt/lt/lrsis.html> (Žiūrėta 2020 gegužės 15 d.).
7. Poskus T, Strupas K, Mikalauskas S, Bitinaitė D, Kavaliauskas A, Samalavicius NE, Saladzinskas Z. Initial results of the National Colorectal Cancer Screening Program in Lithuania. *Eur J Cancer Prev.* 2015 Mar;24(2):76-80. DOI: 10.1097/CEJ.000000000000096. PMID: 25370682.
8. Poskus E, Kryzauskas M, Poskus T, Mikalauskas S, Samalavicius NE, Aliosin O, Dailidenas S, Tamelis A, Saladzinskas Z, Lizdenis P, Jakaitiene A, Smailyte G, Strupas K. Improved perioperative care is associated with improved long-term survival in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Jun;33(6):779-785. DOI: 10.1007/s00384-018-3021-y. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29532205.
9. Dulskas A, Gaizauskas V, Kildusiene I, Samalavicius NE, Smailyte G. Improvement of Survival over Time for Colorectal Cancer Patients: A Population-Based Study. *J Clin Med.* 2020 Dec 14;9(12):4038.
10. Kanth P, Inadomi JM. Screening and prevention of colorectal cancer. *BMJ.* 2021 Sep 15; 374:n1855. DOI: 10.1136/BMJ.n1855. PMID: 34526356
11. Cella, D.F.; Tulsky, D.S. Quality of Life in Cancer: Definition, Purpose, and Method of Measurement. *Cancer Investig.* 1993, 11, 327–336. PMID: 8485655.

12. Gotay, C.C.; Kawamoto, C.T.; Bottomley, A.; Efficace, F. The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *J. Clin. Oncol.* 2008, 26, 1355–1363.
13. Quinten, C.; Coens, C.; Mauer, M.; Comte, S.; Sprangers, M.A.; Cleeland, C.; Osoba, D.; Bjordal, K.; Bottomley, A. Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: A meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials. *Lancet Oncol.* 2009, 10, 865–871.
14. Reyes, M.; Ye, Y.; Zhou, Y.; Liang, A.; Kopetz, S.; Rodriguez, M.A.; Wu, X.; Hildebrandt, M.A.T. Predictors of health-related quality of life and association with survival may identify colorectal cancer patients at high risk of poor prognosis. *Qual. Life Res.* 2016, 26, 319–330.
15. Tsunoda, A.; Nakao, K.; Hiratsuka, K.; Tsunoda, Y.; Kusano, M. Prospective analysis of quality of life in the first year after colo-rectal cancer surgery. *Acta Oncol.* 2007, 46, 77–82.
16. Arndt, V.; Merx, H.; Stegmaier, C.; Ziegler, H.; Brenner, H. Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer 1 Year After Diagnosis Compared with the General Population: A Population-Based Study. *J. Clin. Oncol.* 2004, 22, 4829–4836.
17. Arndt V, et al. Quality of life in long-term and very long-term cancer survivors versus population controls in Germany. *Acta Oncol.* 2017.
18. Restivo A, Zorcolo L, D’Alia G, Cocco F, Cossu A, Scintu F, Casula G (2016) Risk of complications and long-term functional alterations after local excision of rectal tumors with transanal endoscopic microsurgery (TEM). *Int J Color Dis* 31:257–266. <https://doi.org/10.1007/s00384-015-2371-y>.
19. Mentges B, Buess G, Effinger G, Manncke K, Becker HD (1997). Indications and results of local treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 84:348–351
20. Marques CFS, Nahas CSR, Ribeiro U, Bustamante LA, Pinto RA, Mory EK, Ceconello I, Nahas SC (2016) Postoperative complications in the treatment of rectal neoplasia by transanal endoscopic microsurgery: a prospective study of risk factors and time course. *Int J Color Dis* 31:833–841. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2527-4>
21. Wang H-S, Lin J-K, Yang S-H, Jiang J-K, Chen W-S, Lin T-C (2003) Prospective study of the functional results of transanal endoscopic microsurgery. *Hepato-Gastroenterology* 50:1376–1380
22. Cataldo PAMD, O’Brien SMA, Osler TMD (2005) Transanal endoscopic microsurgery: a prospective evaluation of functional results. *Dis Colon Rectum* 48:1366–1371. <https://doi.org/10.1007/s10350-005-0031-y>

23. Kennedy ML, Lubowski DZ, King DW (2002) Transanal endoscopic microsurgery excision. *Dis Colon Rectum* 45:601–604
24. World Health Organisation. Constitution of the World Health Organisation. Geneva: World Health Organisation; 1947.
25. Cella DF, Tulsky DS: Quality of life in cancer: definition, purpose, and method of measurement. *Cancer investigation* 1993, 11(3):327-336.
26. Šumskienė J. Gyvenimo kokybės įvertinimas ir praktinė reikšmė. *Gydymo menas*. 2005. Nr.10.
27. Schipper H, Clinch J, Powell V. Definition and conceptual issues. In: Spilker B, Editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996, p. 11-23.
28. Bowling A. What things are important in people's lives? A survey of the public's judgements to inform scales of health related quality of life. *Soc Sci Med*. 1995;41:1447-62.
29. Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of healthrelated quality of life measurement. *Soc Sci Med*. 1995; 41:1383-94.
30. Verbrugge L, Jette A. The Disablement process. *Soc Sci Med*. 1994; 38:1-14.
31. Carr AJ, Higginson IJ, Robinson P. *Quality of life*. BMJ Books, BMA House, Tavistock Square, London 2003; p. 63-78.
32. Bonniaud V, Guyatt G, Bonniaud P, Pérennou D, Parratte B. Choosing a quality-of-life questionnaire. *Presse Med*. 2006 Feb;35(2 Pt 2):281-6. doi: 10.1016/s0755-4982(06)74571-7.
33. Pukėnas K. Kokybių duomenų analizė SPSS programa. Kaunas; 2009, p. 24-28.
34. Vaitkaitienė E, Makari J, Zaborskis A. Gyvenimo kokybės samprata ir sveikatos nulemtos vaikų gyvenimo kokybės tyrimai. *Medicina (Kaunas)*. 2007;43(7).
35. Aaronson NK et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 1993; 85: 365-376.
36. Wong CK, Chen J, Yu CL, Sham M, Lam CL. Systematic review recommends the European Organization for Research and Treatment of Cancer colorectal cancer-specific module for measuring quality of life in colorectal cancer patients. *J Clin Epidemiol*. 2015 Mar;68(3):266-78. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.09.021. Epub 2014 Nov 6.
37. Husson O, de Rooij BH, Kieffer J, Oerlemans S, Mols F, Aaronson NK, van der Graaf WTA, van de Poll-Franse LV. The EORTC QLQ-C30

Summary Score as Prognostic Factor for Survival of Patients with Cancer in the "Real-World": Results from the Population-Based PROFILES Registry Oncologist. 2020 Apr;25(4):4e722-e732. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0348. Epub 2019 Oct 31. PMID: 32297435.

38. Sharma A, Walker LG, Monson JR. Baseline quality of life factors predict long term survival after elective resection for colorectal cancer *Int J Surg Oncol*. 2013; 2013:269510. doi: 10.1155/2013/269510. Epub 2013 Nov 27. PMID: 24369498.

39. LeMasters T, Madhavan S, Sambamoorthi U, Kurian S. A population-based study comparing HRQoL among breast, prostate, and colorectal cancer survivors to propensity score matched controls, by cancer type, and gender *Psychooncology*. 2013 Oct;22(10):2270-82. doi: 10.1002/pon.3288. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23606210.

40. Arndt V, Merx H, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Restrictions in quality of life in colorectal cancer patients over three years after diagnosis: a population-based study. *Eur J Cancer*. 2006 Aug;42(12):1848-57. doi: 10.1016/j.ejca.2006.01.059. Epub 2006 Jul 7. PMID: 16829069.

41. Chambers SK, Meng X, Youl P, Aitken J, Dunn J, Baade P. A five-year prospective study of quality of life after colorectal cancer. *Qual Life Res*. 2012 Nov;21(9):1551-64. doi: 10.1007/s11136-011-0067-5. Epub 2011 Dec 27. PMID: 22200938.

42. Dunn J, Ng SK, Breitbart W, Aitken J, Youl P, Baade PD, Chambers SK. Health-related quality of life and life satisfaction in colorectal cancer survivors: trajectories of adjustment. *Health Qual Life Outcomes*. 2013 Mar 14; 11:46. doi: 10.1186/1477-7525-11-46. PMID: 23497387.

43. Marventano S, Forjaz M, Grosso G, Mistretta A, Giorgianni G, Platania A, Gangi S, Basile F, Biondi A. Health related quality of life in colorectal cancer patients: state of the art. *BMC Surg*. 2013;13 Suppl 2(Suppl 2): S15. doi: 10.1186/1471-2482-13-S2-S15. Epub 2013 Oct 8. PMID: 24267735.

44. Pucciarelli S, Del Bianco P, Toppan P, Serpentine S, Efficace F, Pasetto LM, Friso ML, De Salvo GL, Nitti D. Health-Related Quality of Life Outcomes in Disease-Free Survivors of Mid-Low Rectal Cancer After Curative Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2008 Jul;15(7):1846-54. doi: 10.1245/s10434-008-9923-0. Epub 2008 May 6. PMID: 18459006.

45. Hoerske C, Weber K, Goehl J, Hohenberger W, Merkel S. Long-term outcomes and quality of life after rectal carcinoma surgery. *Br J Surg*. 2010 Aug;97(8):1295-303. doi: 10.1002/bjs.7105. PMID: 20602501.

46. Vonk-Klaassen SM, de Vocht HM, den Ouden ME, Eddes EH, Schuurmans MJ. Ostomy-related problems and their impact on quality of life

of colorectal cancer ostomates: a systematic review. *Qual Life Res.* 2016 Jan;25(1):125-33. doi: 10.1007/s11136-015-1050-3. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26123983.

47. Jansen L, Hoffmeister M, Chang-Claude J, Koch M, Brenner H, Arndt V. Age-Specific Administration of Chemotherapy and Long-Term Quality of Life in Stage II and III Colorectal Cancer Patients: A Population-Based Prospective Cohort. *Oncologist.* 2011;16(12):1741-51. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0124. Epub 2011 Nov 18. PMID: 22101506.

48. Guckenberger M, Saur G, Wehner D, Thalheimer A, Kim M, Germer CT, Flentje M. Long-term quality-of-life after neoadjuvant short-course radiotherapy and long-course radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer. *Radiother Oncol.* 2013 Aug;108(2):326-30. doi: 10.1016/j.radonc.2013.08.022. Epub 2013 Sep 7. PMID: 24021342.

49. Wiltink LM, Chen TY, Nout RA, Kranenbarg EM, Fiocco M, Laurberg S, van de Velde CJ, Marijnen CA. Health-related quality of life 14 years after preoperative short-term radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: Report of a multicenter randomised trial. *Eur J Cancer.* 2014 Sep;50(14):2390-8. doi: 10.1016/j.ejca.2014.06.020. Epub 2014 Jul 21. PMID: 25060825.

50. Vennix S, Pelzers L, Bouvy N, Beets GL, Pierie JP, Wiggers T, Breukink S. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD005200. DOI: 10.1002/14651858.CD005200.pub3.

51. Koyama M, Murata A, Sakamoto Y, Morohashi H, Takahashi S, Yoshida E, Hakamada K. Long-Term Clinical and Functional Results of Intersphincteric Resection for Lower Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014 Jun;21 Suppl 3: S422-8. doi: 10.1245/s10434-014-3573-1. Epub 2014 Feb 22. PMID: 24562938.

52. Mrak K, Jagoditsch M, Eberl T, Klingler A, Tschmelitsch J. Long-term quality of life in pouch patients compared with stoma patients following rectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2011 Dec;13(12): e403-10. doi: 10.1111/j.1463-1318.2011.02740.x. PMID: 21812896.

53. Kasperek MS, Hassan I, Cima RR, Larson DR, Gullerud RE, Wolff BG. Long-term Quality of Life and Sexual and Urinary Function After Abdominoperineal Resection for Distal Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2012 Feb;55(2):147-54. doi: 10.1097/DCR.0b013e31823d2606. PMID: 22228157.

54. Liu L, Herrinton LJ, Hornbrook MC, Wendel CS, Grant M, Krouse RS. Early and late complications among long-term colorectal cancer survivors

with ostomy or anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2010 Feb;53(2):200-12. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181bdc408. PMID: 20087096.

55. Bloemen JG, Visschers RG, Truin W, Beets GL, Konsten JL. Long-term quality of life in patients with rectal cancer: association with severe postoperative complications and presence of a stoma. *Dis Colon Rectum*. 2009 Jul;52(7):1251-8. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181a74322. PMID: 19571701.

56. Brown SR, Mathew R, Keding A, Marshall HC, Brown JM, Jayne DG. The impact of postoperative complications on long-term quality of life after curative colorectal cancer surgery. *Ann Surg*. 2014 May;259(5):916-23. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000407. PMID: 24374539.

57. Harji DP, Griffiths B, Velikova G, Sagar PM, Brown J. Systematic Review of Health-Related Quality of Life Issues in Locally Recurrent Rectal Cancer. *J Surg Oncol*. 2015 Mar 15;111(4):431-8. doi: 10.1002/jso.23832. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25557554.

58. Thraen-Borowski KM, Trentham-Dietz A, Edwards DF, Koltyn KF, Colbert LH. Dose-response relationships between physical activity, social participation, and health-related quality of life in colorectal cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2013 Sep;7(3):369-78. DOI: 10.1007/s11764-013-0277-7. Epub 2013 Apr 2. PMID: 23546822.

59. Song Y, Yang G, Qiu J, Zhang X, Deng Q, Wang D. Evaluation of anal function and quality of life after transanal endoscopic microsurgery. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2014 Aug;17(8):809-12. PMID: 25164900.

60. Doornebosch PG, Tollenaar RA, Gosselink MP, Stassen LP, Dijkhuis CM, Schouten WR, van de Velde CJ, de Graaf EJ. Quality of life after transanal endoscopic microsurgery and total mesorectal excision in early rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2007 Jul;9(6):553-8. doi: 10.1111/j.1463-1318.2006.01186.x. PMID: 17573752.

61. Doornebosch PG, Gosselink MP, Neijenhuis PA, Schouten WR, Tollenaar RA, de Graaf EJ. Impact of transanal endoscopic microsurgery on functional outcome and quality of life. *Int J Colorectal Dis*. 2008 Jul;23(7):709-13. doi: 10.1007/s00384-008-0442-z. Epub 2008 Apr 1. PMID: 18379797.

62. Allaix ME, Rebecchi F, Giaccone C, Mistrangelo M, Morino M. Long-term functional results and quality of life after transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg*. 2011 Nov;98(11):1635-43. doi: 10.1002/bjs.7584. Epub 2011 Jun 28. PMID: 21713758

63. Morino M, Arezzo A, Allaix ME. Transanal endoscopic microsurgery. *Tech Coloproctol*. 2013 Feb;17 Suppl 1: S55-61. doi: 10.1007/s10151-012-0936-0. Epub 2013 Jan 12. PMID: 23314951.
64. Planting A, Phang PT, Raval MJ, Brown CJ. Transanal endoscopic microsurgery: impact on fecal incontinence and quality of life. *Can J Surg*. 2013 Aug;56(4):243-8. doi: 10.1503/cjs.028411.PMID: 23883494.
65. Valsdottir EB, Yarandi SS, Marks JH, Marks G. Quality of life and fecal incontinence after transanal endoscopic microsurgery for benign and malignant rectal lesions. *J.Surg Endosc*. 2014 Jan;28(1):193-202. doi: 10.1007/s00464-013-3155-5. Epub 2013 Sep 12. PMID: 24026565.
66. D'Ambrosio G, Balla A, Mattei F, Quaresima S, De Laurentis F, Paganini AM. Quality of Life after Endoluminal Loco-Regional Resection (ELRR) by Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM). *Ann Ital Chir*. 2015 Jan-Feb;86(1):56-60. PMID: 25816918.
67. Hompes R, Ashraf SQ, Gosselink MP, van Dongen KW, Mortensen NJ, Lindsey I, Cunningham C. Evaluation of quality of life and function at 1 year after transanal endoscopic microsurgery. *Colorectal Dis*. 2015 Feb;17(2): O54-61. doi: 10.1111/codi.12858.PMID: 25476189.
68. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 1995, 1999, 2001 EORTC, Brussels. D/2001/6136/001. ISBN 2-9300 64-22-6. Third edition, 2001.
69. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, Bonnel G, Badia X (2011) Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res* 20:1727–1736. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9903-x>.
70. Jorge JM, Wexner SD (1993) Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 36:77–97.
71. Hayden DM, Weiss EG (2011) Fecal incontinence: etiology, evaluation, and treatment. *Clin Colon Rectal Surg* 24:64–70. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1272825>.
72. Pate A, Lowery J, Kilbourn K, Blatchford PJ, McNulty M, Risendal B. Quality of life and the negative impact of comorbidities in long-term colorectal cancer survivors: a population-based comparison. *J Cancer Surviv*. 2020 Oct;14(5):653-659. doi: 10.1007/s11764-020-00876-w. Epub 2020 May 11. PMID: 32394045
73. Tae L, Hart, Susan T. Charles, Mekhala Gunaratne, Nancy N. Baxter, Michelle Cotterchio, PhD, Zane Cohen, and Steven Gallinger. Symptom Severity and Quality of Life Among Long-Term Colorectal Survivors Compared with Matched Controls: A Population Based Study *Dis Colon Rectum*. 2018. PMID: 29377871

74. Francesca Ligori Malcolm, Alfred Adiamah, Ayan Banerjea, Denyse Whitehead, Alisha Gupta, Joe West, David J. Humes, the Nottingham Colorectal Service Long-term health-related quality of life following colorectal cancer surgery: patient-reported outcomes in a remote follow-up population. *Colorectal Dis.* 2021 Jan;23(1):213-225. DOI: 10.1111/codi.15393. Epub 2020 Oct 31.

75. Ratjen I, Schafmayer C, Enderle J, di Giuseppe R, Waniek S, Koch M, Burmeister G, Nöthlings U, Hampe J, Schlesinger S, Lieb W. Health-related quality of life in long-term survivors of colorectal cancer and its association with all-cause mortality: a German cohort study. *BMC Cancer.* 2018 Nov 22;18(1):1156. DOI: 10.1186/s12885-018-5075-1. PMID: 30466408

76. Esteban T D Souwer, Simone Oerlemans , Lonneke V van de Poll-Franse , Felice N van Erning, Frederiek van den Bos , Johan S Schuijtemaker , Franchette W P J van den Berkmortel , Daan Ten Bokkel Huinink , Marije E Hamaker , Jan Willem T Dekker , Caroline A Wientjes , Johanna E A Portielje, Huub A A Maas The impact of colorectal surgery on health-related quality of life in older functionally dependent patients with cancer - A longitudinal follow-up study. *J Geriatr Oncol.* 2019. PMID: 31076314

77. Vonk-Klaassen SM, de Vocht HM, den Ouden ME, Eddes EH, Schuurmans MJ. Ostomy-related problems and their impact on quality of life of colorectal cancer ostomates: a systematic review. *Qual Life Res.* 2016 Jan;25(1):125-33. doi: 10.1007/s11136-015-1050-3. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26123983

78. Beaubrun En Famille Diant L, Sordes F, Chaubard T. Psychological impact of ostomy on the quality of life of colorectal cancer patients: Role of body image, self-esteem and anxiety. *Bull Cancer.* 2018 Jun;105(6):573-580. DOI: 10.1016/j.bulcan.2018.03.005. Epub 2018 May 4. PMID: 29735158

79. Szpilewska K, Juzwiszyn J, Bolanowska Z, Bolanowska Z, Milan M, Chabowski M, Janczak D Acceptance of disease and the quality of life in patients with enteric stoma. *Pol Przegl Chir.* 2018 Feb 28;90(1):13-17. doi: 10.5604/01.3001.0011.5954. PMID: 29513247

80. Stucky CC, Pockaj BA, Novotny PJ, Sloan JA, Sargent DJ, O'Connell MJ, Beart RW, Skibber JM, Nelson H, Weeks JC. Long-term follow-up and individual item analysis of quality of life assessments related to laparoscopic-assisted colectomy in the COST trial 93-46-53 (INT 0146). *Ann Surg Oncol.* 2011 Sep;18(9):2422-31. doi: 10.1245/s10434-011-1650-2. Epub 2011 Mar 31.

81. Iwona Głowacka-Mrotek, Magdalena Tarkowska, Tomasz Nowikiewicz, Michał Jankowski, Magdalena Mackiewicz-Milewska,

Wojciech Hagner, Wojciech Zegarski . Prospective evaluation of the quality of life of patients undergoing surgery for colorectal cancer depending on the surgical technique. *Int J Colorectal Dis.* 2019. PMID: 31396708

82. Andersson J, Angenete E, Gellerstedt M, Angerås U, Jess P, Rosenberg J, Fürst A, Bonjer J, Haglund E. Healthrelated quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *Br J Surg.* 2013 Jun;100(7):941-9. doi: 10.1002/bjs.9144.

83. Kryzauskas M, Bausys A, Degutyte AE, Abeciunas V, Poskus E, Bausys R, Dulskas A, Strupas K, Poskus T. Risk factors for anastomotic leakage and its impact on long-term survival in left-sided colorectal cancer surgery. *World J Surg Oncol.* 2020 Aug 14;18(1):205. doi:10.1186/s12957-020-01968-8. PMID: 32795348.

84. Marco Scarpa, Loretta Di Cristofaro, Matteo Cortinovis, Eleonora Pinto, Maurizio Massa, Rita Alfieri, Matteo Cagol, Luca Saadeh, Aurelio Costa, Carlo Castoro, Nicolò Bassi, Cesare Ruffolo. Minimally invasive surgery for colorectal cancer: quality of life and satisfaction with care in elderly patients. *Surg Endosc.* 2013 Aug;27(8):2911-20. doi: 10.1007/s00464-013-2854-2. Epub 2013 Mar 7.

85. G. E. Theodoropoulos, T. Karantanos, P. Stamopoulos, G. Zografos. Prospective evaluation of health-related quality of life after laparoscopic colectomy for cancer. *Tech Coloproctol.* 2013 Feb;17(1):27-38. doi: 10.1007/s10151-012-0869-7. Epub 2012 Oct 13.

86. Felix J Clouth, Arturo Moncada-Torres, Gijs Geleijnse, Floortje Mols, Felice N van Erning, Ignace H J T de Hingh, Steffen C Pauws , Lonneke V van de Poll-Franse, Jeroen K Vermunt. Heterogeneity in Quality of Life of Long-Term Colon Cancer Survivors: A Latent Class Analysis of the Population-Based PROFILES Registry. *Oncologist.* 2021. PMID: 3335596

87. Reudink M, Molenaar CJL, Bonhof CS, Janssen L, Mols F, Slooter GD. Evaluating the longitudinal effect of colorectal surgery on health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *J Surg Oncol.* 2022 Feb;125(2):217-226. DOI: 10.1002/jso.26685. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34569626

88. Chambers SK, Meng X, Youl P, Aitken J, Dunn J, Baade P. A five-year prospective study of quality of life after colorectal cancer. *Qual Life Res.* 2012 Nov;21(9):1551-64. doi: 10.1007/s11136-011-0067-5. Epub 2011 Dec 27.

89. Hiroko Kunitake, Marcia M. Russell, Ping Zheng, Greg Yothers, Stephanie R. Land, Laura Petersen, Louis Fehrenbacher, Jeffery K. Giguere, D. Lawrence Wickerham, Clifford Y. Ko and Patricia A. Ganz. Quality of Life

and Symptoms in Long-term Survivors of Colorectal Cancer: Results from NSABP Protocol LTS-01. *J Cancer Surviv.* 2017 Feb;11(1):111-118. DOI: 10.1007/s11764-016-0567-y. Epub 2016 Aug 25.

90. Schlesinger S, Walter J, Hampe J, von Schönfels W, Hinz S, Kuchler T, Jacobs G, Schafmayer C, Nöthlings U. Lifestyle factors and health-related quality of life in colorectal cancer survivors. *Cancer Causes Control.* 2014 Jan;25(1):99-110. doi: 10.1007/s10552-013-0313-y. Epub 2013 Oct 25.

91. Eyl RE, Xie K, Koch-Gallenkamp L, Brenner H, Arndt V. Quality of life and physical activity in long-term (≥ 5 years post-diagnosis) colorectal cancer survivors - systematic review. *Health Qual Life Outcomes.* 2018 Jun 1;16(1):112. DOI: 10.1186/s12955-018-0934-7.

92. Aguiar Junior S, Oliveira MM, Silva DRME, Mello CAL, Calsavara VF, Curado MP. Survival of patients with colorectal cancer in a cancer center. *Arq Gastroenterol.* 2020 Apr-Jun;57(2):172-177. doi: 10.1590/S0004-2803.202000000-32. PMID: 33206858

93. Micu BV, Vesa ŞC, Pop TR, Micu CM. Evaluation of prognostic factors for 5 year-survival after surgery for colorectal cancer. *Ann Ital Chir.* 2020; 91:41-48. PMID: 32180583

94. Lee CH, Cheng SC, Tung HY, Chang SC, Ching CY, Wu SF. The Risk Factors Affecting Survival in Colorectal Cancer in Taiwan. *Iran J Public Health.* 2018; 47:519-30.

95. Buccafusca G, Proserpio I, Tralongo AC, Rametta Giuliano S, Tralongo P. Early colorectal cancer: diagnosis, treatment and survivorship care. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019 Apr;136:20-30. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.01.023. Epub 2019 Feb 10. PMID: 30878125

96. Azar I, Al Masalmeh N, Esfandiarifard S, Virk G, Kiwan W, Frank Shields A, Mehdi S, Philip PA. The impact of primary tumor sidedness on survival in early-onset colorectal cancer by stage: A National Veterans Affairs retrospective analysis. *Cancer Med.* 2021 May;10(9):2987-2995. DOI: 10.1002/cam4.3757. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33797856

97. Lee SHF, Abdul Rahman H, Abidin N, Ong SK, Leong E, Naing L. Survival of colorectal cancer patients in Brunei Darussalam: comparison between 2002-09 and 2010-17. *BMC Cancer.* 2021 Apr 30;21(1):477. DOI: 10.1186/s12885-021-08224-6. PMID: 33926405

98. Nikbakht HA, Hassanipour S, Shojaie L, Vali M, Ghaffari-Fam S, Ghelichi-Ghojogh M, Maleki Z, Arab-Zozani M, Abdzadeh E, Delam H, Salehiniya H, Shafiee M, Mohammadi S. Survival Rate of Colorectal Cancer in Eastern Mediterranean Region Countries: A Systematic Review and Meta-

Analysis. *Cancer Control*. 2020 Jan-Dec;27(1):1073274820964146. DOI: 10.1177/1073274820964146. PMID: 33074714

99. Ramos M, Montaña J, Esteva M, Barceló A, Franch P. Colorectal cancer survival by stage of cases diagnosed in Mallorca, Spain, between 2006 and 2011 and factors associated with survival. *Cancer Epidemiol*. 2016 Apr;41:63-70. DOI: 10.1016/j.canep.2016.01.001. Epub 2016 Jan 29. PMID: 26828896

100. Weixler B, Warschkow R, Ramser M, Droeser R, von Holzen U, Oertli D, Kettelhack C. Urgent surgery after emergency presentation for colorectal cancer has no impact on overall and disease-free survival: a propensity score analysis. *BMC Cancer*. 2016 Mar 11; 16:208. doi: 10.1186/s12885-016-2239-8. PMID: 26968526

101. Planting A, Phang T, Raval M, Brown C (2013) Transanal endoscopic microsurgery: impact on fecal incontinence and quality of life. *Can J Surg* 56:243–248. <https://doi.org/10.1503/cjs.028411>.

102. Ng K-S, Sivakumaran Y, Nassar N, Gladman MA (2015) Fecal incontinence: community prevalence and associated factors—a systematic review. *Dis Colon Rectum* 58:1194–1209. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000514>.

103. Whitehead WE, Borrud L, Goode PS, Meikle S, Mueller ER, Tuteja A, Weidner A, Weinstein M, Ye W; Pelvic Floor Disorders Network (2009) Fecal incontinence in US adults: epidemiology and risk factors. *Gastroenterology* 137(2):512–7, 517.e1–2.

104. Melville JL, Fan MY, Newton K, Fenner D (2005) Fecal incontinence in US women: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 193(6):2071–2076.

105. Allaix ME, Rebecchi F, Giaccone C, Mistrangelo M, Morino M (2011) Long-term functional results and quality of life after transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 98:1635–1643. <https://doi.org/10.1002/bjs.7584>.

106. Hompes R, Ashraf SQ, Gosselink MP, van Dongen KW, Mortensen NJ, Lindsey I, Cunningham C (2015) Evaluation of quality of life and function at 1 year after transanal endoscopic microsurgery. *Color Dis* 17:O54–O61. <https://doi.org/10.1111/codi.12858>

107. Herman RM, Richter P, Wałęga P, Popiela T (2001) Anorectal sphincter function and rectal barostat study in patients following transanal endoscopic microsurgery. *Int J Color Dis* 16:370–376. <https://doi.org/10.1007/s003840100325>.

108. Doornebosch PG, Gosselink MP, Neijenhuis PA, Schouten WR, Tollenaar RAEM, de Graaf EJR (2008) Impact of transanal endoscopic microsurgery on functional outcome and quality of life. *Int J Color Dis* 23:709–713. <https://doi.org/10.1007/s00384-008-0442-z>.
109. Kreis ME, Jehle EC, Haug V, Manncke K, Buess GF, Becker HD, Starlinger MJ (1996) Functional results after transanal endoscopic microsurgery. *Dis Colon rectum* 39:1116–1121.
110. Oor JE, Roks DJ, Broeders JA, Hazebroek EJ, Gooszen HG (2017) Seventeen-year outcome of a randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional Nissen fundoplication: a plea for patient counseling and clarification. *Ann Surg* 266:23–28. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002106>.
111. Liot E, Bréguet R, Piguet V, Ris F, Volonté F, Morel P (2017) Evaluation of port site hernias, chronic pain and recurrence rates after laparoscopic ventral hernia repair: a monocentric long-term study. *Hernia* 21:917–923. <https://doi.org/10.1007/s10029-017-1663-2>.
112. Jeansonne LO, White BC, Pilger KE, Shane MD, Zagorski S, Davis SS, Hunter JG, Lin E, Smith CD (2007) Ten-year follow-up of laparoscopic Heller myotomy for achalasia shows durability. *Surg Endosc* 21:1498–1502. <https://doi.org/10.1007/s00464-007-9500-9>.
113. Nevler A (2014) The epidemiology of anal incontinence and symptom severity scoring. *Gastroenterol Rep* 2:79–84. <https://doi.org/10.1093/gastro/gou005>.
114. Koedam TWA, van Ramshorst GH, Deijen CL, Elfrink AKE, Meijerink WJHJ, Bonjer HJ, Sietses C, Tuynman JB (2017) Transanal total mesorectal excision (TaTME) for rectal cancer: effects on patient-reported quality of life and functional outcome. *Tech Coloproctology* 21:25–33. <https://doi.org/10.1007/s10151-016-1570-z>.
115. Konsten J, Baeten C (2000) Hemorrhoidectomy vs. Lord's method. *Dis Colon Rectum* 43:503–506.
116. Hurlstone DP, Sanders DS, Cross SS, George R, Shorthouse AJ, Brown S (2005) A prospective analysis of extended endoscopic mucosal resection for large rectal villous adenomas: an alternative technique to transanal endoscopic microsurgery. *Color Dis* 7:339–344.
117. Iizuka H, Okamura S, Onozato Y, Ishihara H, Kakizaki S, Mori M (2009) Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Gastroentérologie Clin Biol* 33:1004–1011. <https://doi.org/10.1016/j.gcb.2009.02.039>.

118. Barendse RM, Oors JM, de Graaf EJR, Bemelman WA, Fockens P, Dekker E, Smout AJPM (2013) The effect of endoscopic mucosal resection and transanal endoscopic microsurgery on anorectal function. *Color Dis* 15:e534–e541. <https://doi.org/10.1111/codi.123>.

PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA

- Gintarė Valeikaitė-Tauginienė, Agnė Kraujelytė, Tomas Poškus, Eligijus Poškus, Žilvinas Saladžinskas, Narimantas Samalavičius, Kęstutis Strupas. "Ilgalaikė gyvenimo kokybė po storosios ir tiesiosios žarnos vėžio gydymo: prospektyvinė studija" 2019 10 11-12 Lietuvos chirurgų asociacijos suvažiavimas, Klaipėda, Lietuva (žodinis pranešimas)
- Gintarė Valeikaite-Tauginiene, Agnė Kraujelyte, Tomas Poškus, Eligijus Poškus, Žilvinas Saladžinskas, Algimantas Tamelis, Narimantas Samalavičius, Kęstutis Strupas. "Long-term quality of life after elective colorectal cancer surgery: a prospective cohort study". 2019 12 14-18 "7th DILEMMAS & DEBATES IN COLORECTAL SURGERY " London, United Kingdom (žodinis pranešimas)
- Gintarė Valeikaite-Tauginiene, Agnė Kraujelyte, Eligijus Poškus, Žilvinas Saladžinskas, Algimantas Tamelis, Narimantas Samalavičius, Kęstutis Strupas, Tomas Poškus. "Long-term quality of life after elective colorectal cancer surgery: a prospective cohort study". 2021 09 22-24 "16th Scientific and Annual Meeting of the European Society of Coloproctology " (stendinis pranešimas)
- Gintarė Valeikaite-Tauginiene, Agnė Kraujelyte, Eligijus Poškus, Žilvinas Saladžinskas, Algimantas Tamelis, Narimantas Samalavičius, Kęstutis Strupas, Tomas Poškus. "Long-term quality of life after elective colorectal cancer surgery: a prospective cohort study". 2021 11 08-10 "40th Congress of the European Society of Surgical Oncology " Lisbon, Portugal (stendinis pranešimas)

PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA

1. Jakubauskas M, Jotautas V, Poskus E, Mikalauskas S, Valeikaite-Tauginiene G, Strupas K, Poskus T. Fecal incontinence after transanal endoscopic microsurgery. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Apr; 33(4): 467-472. DOI: 10.1007/s00384-018-2983-0. Epub 2018 Feb22. PMID: 29470728.
2. Jakubauskas M, Jotautas V, Poskus E, Mikalauskas S, Valeikaite-Tauginiene G, Strupas K, Poskus T. Management of colorectal anastomotic stricture with transanal endoscopic microsurgery (TEM). *Tech Coloproctol.* 2018 Sep;22(9):727-729. doi: 10.1007/s10151-018-1858-2. Epub 2018 Sep 28.
3. Valeikaite-Tauginiene, G.; Kraujelyte, A.; Poskus, E.; Jotautas, V.; Saladzinskas, Z.; Tamelis, A.; Lizdenis, P.; Dulskas, A.; Samalavicius, N.E.; Strupas, K.; et al. Predictors of Quality of Life Six Years after Curative Colorectal Cancer Surgery: Results of the Prospective Multicenter Study. *Medicina* 2022, 58, 482. <https://doi.org/10.3390/medicina58040482>. Epub 2022 Mar 26.

Paper I

Fecal incontinence after transanal endoscopic microsurgery

Jakubauskas M, Jotautas V, Poskus E, Mikalauskas S, Valeikaite-Tauginiene G, Strupas K, Poskus T.

Int J Colorectal Dis. 2018 Apr; 33(4): 467-472.

DOI: 10.1007/s00384-018-2983-0. Epub 2018 Feb22.

PMID: 29470728

Paper II

Management of colorectal anastomotic stricture with transanal endoscopic microsurgery (TEM)

Jakubauskas M, Jotautas V, Poskus E, Mikalauskas S, Valeikaite-Tauginiene G, Strupas K, Poskus T.

Tech Coloproctol. 2018 Sep;22(9):727-729.
doi: 10.1007/s10151-018-1858-2. Epub 2018 Sep 28.

Paper III

Predictors of Quality of Life Six Years after Curative Colorectal Cancer Surgery: Results of the Prospective Multicenter Study

Valeikaite-Tauginiene, G.; Kraujelyte, A.; Poskus, E.; Jotautas, V.; Saladzinskas, Z.; Tamelis, A.; Lizdenis, P.; Dulskas, A.; Samalavicius, N.E.; Strupas, K, Poskus T.

Medicina 2022, 58, 482.

<https://doi.org/10.3390/medicina58040482>. Epub 2022 Mar 26.

Article

Predictors of Quality of Life Six Years after Curative Colorectal Cancer Surgery: Results of the Prospective Multicenter Study

Gintare Valeikaite-Tauginiene ^{1,*}, Agne Kraujelyte ², Eligijus Poskus ¹, Valdemaras Jotautas ¹, Zilvinas Saladzinskas ³, Algimantas Tamelis ³, Paulius Lizdenis ³, Audrius Dulskas ², Narimantas Evaldas Samalavicius ⁴, Kestutis Strupas ¹ and Tomas Poškus ¹

- ¹ Clinic of Gastroenterology, Nephrourology, and Surgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Santariskiu Str. 2, 08661 Vilnius, Lithuania; eligijus.poskus@santa.lt (E.P.); valdemaras.jotautas@santa.lt (V.J.); kestutis.strupas@santa.lt (K.S.); tomas.poskus@santa.lt (T.P.)
- ² Faculty of Medicine, Vilnius University, Ciurlionio Str. 21, 03101 Vilnius, Lithuania; kraujelyte.agne@gmail.com (A.K.); audrius.dulskas@nvi.lt (A.D.)
- ³ Clinic of Surgery, Lithuanian University of Health Sciences, Eiveniu Str. 2, 50009 Kaunas, Lithuania; zilvinas.saladzinskas@ismuni.lt (Z.S.); algimantas.tamelis@ismuni.lt (A.T.); paulius.lizdenis@ismuni.lt (P.L.)
- ⁴ Clinic of Internal, Family Medicine and Oncology, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Santariskiu Str. 2, 08661 Vilnius, Lithuania; narimantas.samalavicius@gmail.com
- * Correspondence: gintare.valeikaite@santa.lt



Citation: Valeikaite-Tauginiene, G.; Kraujelyte, A.; Poskus, E.; Jotautas, V.; Saladzinskas, Z.; Tamelis, A.; Lizdenis, P.; Dulskas, A.; Samalavicius, N.E.; Strupas, K.; et al. Predictors of Quality of Life Six Years after Curative Colorectal Cancer Surgery: Results of the Prospective Multicenter Study. *Medicina* **2022**, *58*, 482. <https://doi.org/10.3390/medicina58040482>

Academic Editor: Gaetano Gallo

Received: 12 February 2022

Accepted: 23 March 2022

Published: 26 March 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: *Background and objectives:* Improving early diagnosis and advances in colorectal cancer (CRC) treatment leads to longer survival of these patients. The purpose of this study was to identify the main surgical factors affecting long-term Quality of life (QoL) among colorectal cancer patients after surgery. *Materials and Methods:* QoL was prospectively evaluated in patients undergoing elective colorectal cancer resection operations in three CRC surgery centers of Lithuania using EORTC generic (QLQC-30) and disease-specific (QLQ-CR29) questionnaires at the time of preoperative admission and 1, 24, and 72 months after surgery. QoL was evaluated among different patient groups, diagnostic and treatment modalities, disease, and postoperative complications. Non-parametric tests and multivariate logistic regression models were used for statistical analysis. *Results:* Eighty-eight consecutive CRC patients from three institutions were included in the study over a three-month inclusion period, 42 (47.73%) women and 46 (52.27%) men, mean age 64.2 ± 11.5 years. Most tumors were localized in the sigmoid colon and rectum. The largest number of patients had stage III cancer. Twenty-nine patients died—a 6-year survival rate was 67%. 50 of 59 live patients (84.8%) responded to the questionnaire 6 years after their operation. Evaluating changes in quality of life 72 months after surgery with assessments before surgery, both questionnaire responses revealed good long-term CRC surgical treatment results: improved general and functional scale estimates and decreased symptom scale ratings. The multivariate analysis found that age, stoma formation, and rectal cancer were independent risk factors for having worse QoL six years after surgical intervention. *Conclusions:* Six years after surgery, QoL returns to preoperative levels. Age, stoma formation, adjuvant treatment, and rectal cancer reduce long-term QoL.

Keywords: colorectal cancer; quality of life; EORTC-QLQ-C30; EORTC-QLQ-CR29

1. Introduction

Colorectal cancer (CRC) is one of the most burdensome cancers in the Western world due to its high incidence, significant mortality, and increasing survivorship [1–3]. About 1.4 million people are diagnosed with new cases of colorectal cancer worldwide every year. Colon cancer is more common in developed countries and is associated with lifestyle [4]. Improving early diagnosis and advances in treatment leads to longer survival of these patients [5–7]. The emergence of new treatment options for CRC, such as laparoscopic and robotic surgery, transanal techniques, and neoadjuvant and total neoadjuvant chemo-

radiotherapy, result in better outcomes, as well as increasing the quality of life of the patients. Quality of life (QoL) is a multidimensional, dynamic, subjective, and patient-centered construct comprising physical, functional, emotional, and social or family well-being [8]. Not only does it provide patient-centered outcomes of cancer treatment, but it is also related to overall survival [9–11] and a good indicator of treatment quality [12,13]. In addition, QoL measurements have become particularly important in assessing the outcome of long-term treatment in chronic diseases or where improvement is only short-term and temporary, and where disease progression is unstoppable and only palliative treatment is possible. Health-related quality of life (HRQoL) research is of great significance and importance, as it helps to evaluate the effectiveness of treatment methods, health improvement, and disease prevention programs, and is useful in monitoring the state of public health and developing public health policy.

Our study aims to assess the long-term results of the quality of life after surgical treatment of CRC and to determine the factors associated with decreased quality of life in the long-term postoperative period.

2. Patients and Methods

A prospective snapshot cohort study was performed. Lithuanian bioethics committee approval (no. L-13-03/1) was obtained. The study included 88 patients operated on with curative intent for CRC in three major cancer centers of Lithuania: Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics Hospital, and the National Cancer Institute. The patients were included in the study for three months, from September to December 2012. All patients older than 18 years admitted for elective curative surgery for colorectal cancer, with the diagnosis confirmed endoscopically and histologically, were included. Patients who underwent emergency surgery were excluded. Informed consent was obtained, and baseline demographic information was collected preoperatively using patient interviews. Clinical and operative details, American Society of Anesthesiologists (ASA) grade, preoperative radiological evaluation, neoadjuvant treatment, operation type (right, left, or rectal procedure), presence of a stoma (or not), final pathological diagnosis, and postoperative complications were also recorded and reported earlier [14].

Patients' quality of life was assessed before surgery, and at 1, 24, and 72 months after the surgery. Validated Lithuanian translations of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and QLQ-CR29 questionnaires were used in the current study. The collected data were analyzed according to EORTC scoring guidelines in the same way as we reported previously [14]. The higher estimates in assessing the overall state of health and functional scales indicated better results. Higher estimates indicated more pronounced symptoms and worse postoperative outcomes. The factors that resulted in a statistically significantly worse quality of life outcome in the long-term period were identified.

Statistical analysis was performed using SPSS® software version 23 (SPSS, Chicago, IL, USA). Non-parametric statistical tests and multivariate logistic regression models were used. Overall survival (OS) was calculated as the difference between the date of operation and the date of death (from any cause) or 72 months after the operation. Survival curves were estimated using the Kaplan–Meier estimator. Survival curves were compared with the log-rank test.

3. Results

Eighty-eight patients were included in the study. The demographic and clinical data are shown in Table 1.

All patients were treated with surgery—58 (65.9%) patients with open-surgery, 26 (29.6%) with laparoscopic surgery, and 4 (4.5%) with transanal endoscopic microsurgery. There were no conversions in the laparoscopic group. A stoma was formed in 31 patients, with 19 (21.6%) preventive ileostomies and 12 (13.6%) end colostomies. Adjuvant chemotherapy was commenced 1-month post-operatively for 23 (26.1%) patients and radiation therapy

for 5 (5.7%); in the third month, chemotherapy was used in 27 (30.68%) patients and radiotherapy in 2 (2.27%) patients.

Table 1. Demographic and clinical data.

Characteristics	
Age (years) [mean ± SD]:	64.2 ± 11.5
Gender [n (%)]:	
Men	46 (52.27%)
Women	42 (47.73%)
ASA grade [n (%)]:	
I	8 (9.09%)
II	38 (43.18%)
III	40 (45.46%)
IV	2 (2.27%)
Tumor location [n (%)]:	
Colon	42 (47.73%)
Rectum	46 (52.27%)
Neoadjuvant treatment [n (%)]:	
Radiotherapy:	14 (15.90%)
Short course radiotherapy	2 (2.27%)
Long course radiotherapy	12 (13.64%)
Chemotherapy (in addition)	11 (12.50%)
Type of operation [n (%)]:	
Open	58 (65.91%)
Laparoscopic	30 (34.09%)
Stage [n (%)]:	
In situ	3 (3.41%)
I	25 (28.41%)
II	19 (21.59%)
III	37 (42.05%)
IV	4 (4.54%)
Hospital stay (days) [mean ± SD]:	9.9 ± 4.0

Regarding survival, 29 patients died 72 months after surgery (33.0%), with a 6-year survival rate of 67% that was equal between men and women ($p = 0.448$) (Figures 1 and 2).

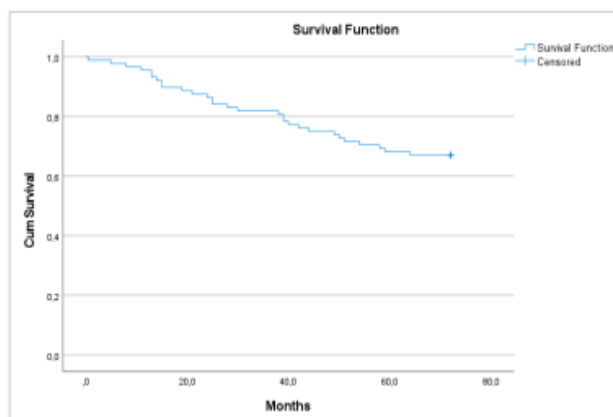


Figure 1. 6-year overall survival.

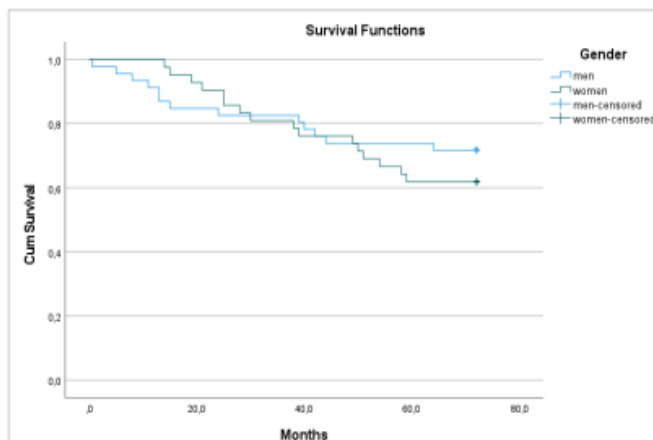


Figure 2. 6-year overall survival between men and women.

Most patients had stage III cancer—37 (42%). Patients with stage IV cancer did not survive after 6 years, although all patients with a tumor in situ survived ($p < 0.001$) (Figure 3).

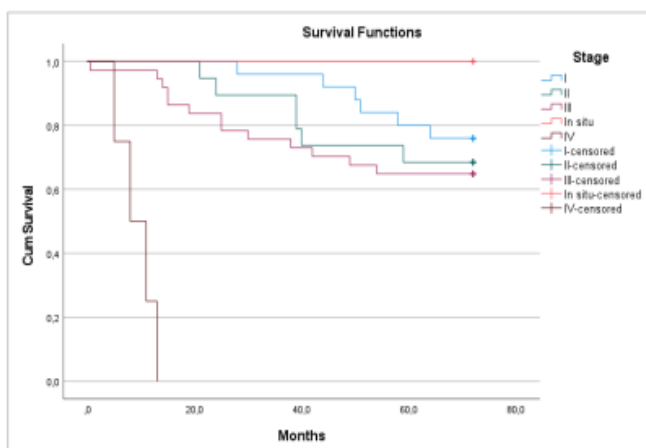


Figure 3. 6-year overall survival between pathological stages.

Fifty of the remaining 59 living patients (84.8%) responded to the questionnaire 72 months after surgery.

Evaluating changes in QoL 72 months after surgery with assessments before surgery both QLQ—C30 and QLQ—CR29 questionnaire responses revealed good long-term CRC surgical treatment results, showing improved general (60; 69.5; 65.33; $p = 0.06$) and functional (70.3; 79.8; 85.3; $p = 0.041$ /72.9; 78.93; $p = 0.049$) scale estimates and decreased symptom scale ratings (24.3; 19; 17; $p = 0.034$)/22; 12.7; $p = 0.025$) (Figures 4 and 5).

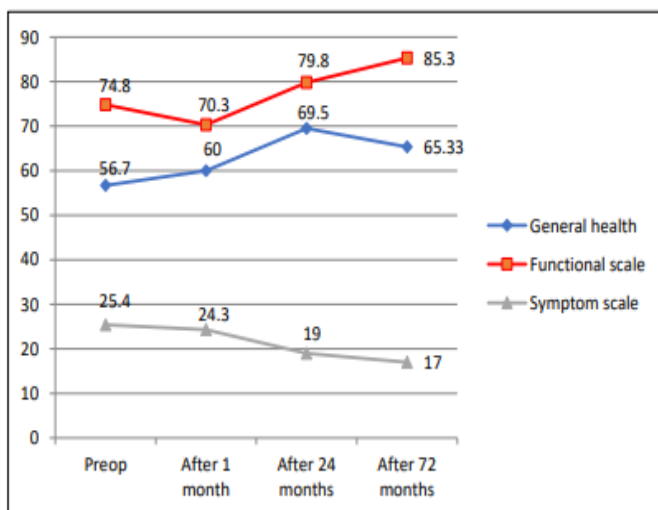


Figure 4. QLQ-C30 questionnaire outcomes 72 months after surgery.

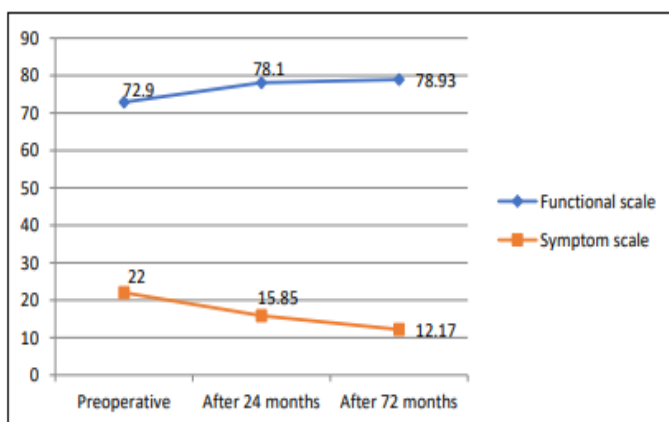


Figure 5. QLQ-CR29 questionnaire outcomes 72 months after surgery.

Evaluating the QoL 72 months after surgery between stages of both overall health status and overall QoL scores, we did not find any significant differences ($p = 0.687$; $p = 0.457$) (Figures 6 and 7).

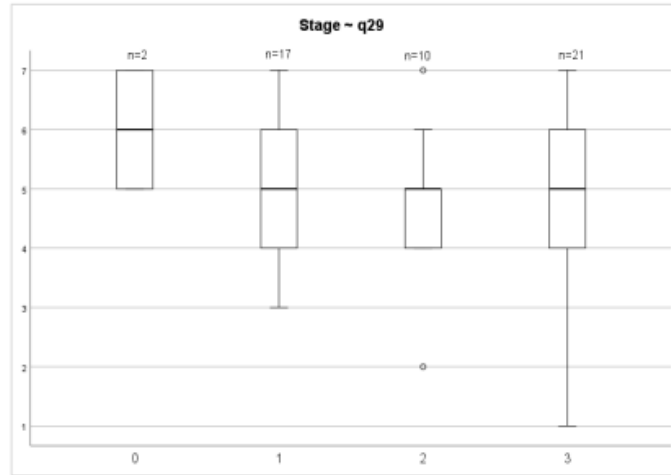


Figure 6. Stage and general health status.

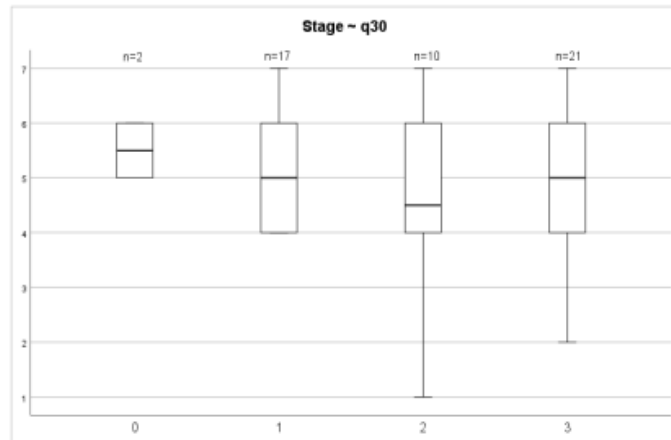


Figure 7. Stage and overall quality of life.

Forty-six (52.3%) patients had rectal cancer. This localization of tumors is associated with worse overall health status and overall QoL scores (Figures 8 and 9). However, no significant differences between these groups were found ($p = 0.2035$; $p = 0.1002$).

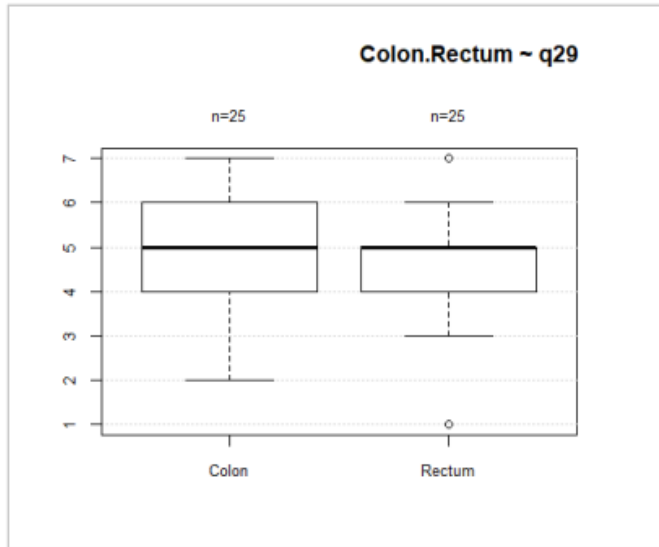


Figure 8. Tumor location and general health status.

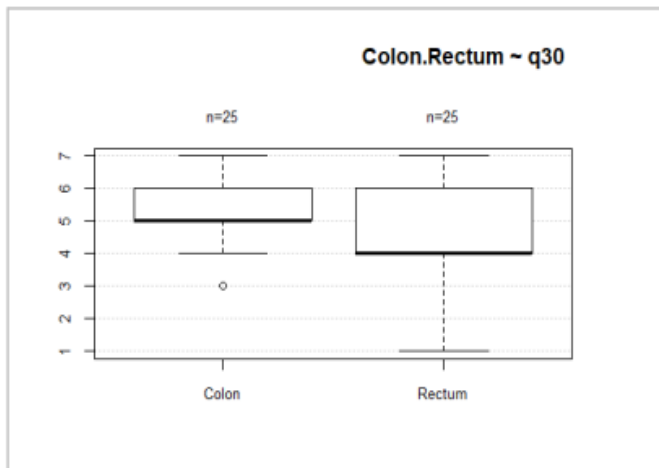


Figure 9. Tumor localization and overall QoL.

We performed multivariate logistic regression models, which revealed that age (≥ 65 years), stoma formation, and rectal cancer are significant predictors of worse QoL (Table 2).

Table 2. Multivariate analysis of factors predicting poorer quality of life.

	Factor	Value	Std. Error	T Value	p-Value	OR
Global health status/QoL	Gender (men)	−0.738	0.886	−0.834	0.405	0.478
	Age (≥65 years)	−0.122	0.043	−2.834	0.005	1.130
	Tumor location (rectum)	4.109	2.131	1.928	0.054	60.887
	Neoadjuvant treatment	−3.276	2.017	−1.624	0.104	0.038
	Stage (III)	−2.123	1.906	−1.114	0.265	0.120
	Stoma	2.831	1.637	1.729	0.084	16.955
	Adjuvant treatment	0.136	0.972	0.140	0.889	1.146
	ASA (III–IV)	2.249	1.343	1.674	0.094	9.478
	Operation type (open)	−1.456	1.022	−1.424	0.155	0.233
	Gender (men)	−0.3194	0.3895	−0.82	0.412	0.727
Functional scale	Age (≥65 years)	−0.0301	0.0158	−1.90	0.050	1.031
	Tumor location (rectum)	0.4095	0.9399	0.44	0.663	1.506
	Neoadjuvant treatment	1.5647	1.6295	0.96	0.337	4.781
	Stage (III)	−0.5621	0.8546	−0.66	0.511	0.570
	Stoma	−4.044	2.082	−1.943	0.050	57.043
	Adjuvant treatment	−3.987	1.676	−2.379	0.017	0.019
	ASA (III–IV)	−0.1952	0.5530	−0.35	0.724	0.823
	Operation type (open)	−0.0825	0.4866	−0.17	0.865	0.921
	Gender (men)	−1.412	1.014	−1.393	0.164	0.244
	Age (≥65 years)	−0.170	0.055	−3.108	0.002	1.185
Symptom scale	Tumor location (rectum)	−3.512	1.802	−1.949	0.050	2.049
	Neoadjuvant treatment	0.800	1.656	0.483	0.63	2.226
	Stage (III)	0.035	1.112	0.031	0.98	1.035
	Stoma	−5.877	2.592	−2.267	0.023	36.806
	Adjuvant treatment	−0.093	1.242	−0.075	0.940	0.911
	ASA (III–IV)	−0.243	1.400	−0.174	0.862	0.784
	Operation type (open)	−1.707	1.194	−1.429	0.153	0.181

4. Discussion

We found that the QoL of patients increased two years after surgery and was maintained for up to six years. In a German study, QoL was assessed one and three years after diagnosis. Most patients with CRC reported high overall QoL and only small deficits in physical functioning, but deficits in emotional and social functioning persisted over years in patients with CRC. Improvements in QoL from the first to the third year after diagnosis in patients who remained free of disease were very modest and limited to fewer financial difficulties, a better future perspective, and fewer stoma-related problems [15].

We found that decreased long-term QoL was associated with age, stoma formation, and the use of radiotherapy. The study that investigated HRQoL in terms of symptoms and functional outcomes in disease-free survivors of rectal cancer showed that age, female sex, stoma, late complications predicted worse physical functioning; stoma and chemoradiotherapy—worse body image and age, female sex, and late major complications worse sexual functioning [16]. Another study revealed that patients with ostomies who had any late complications had lower overall HRQoL (OR 1.5; 95% CI 0.9–2.6). This was not the case for patients with anastomoses (OR 0.9; 95% CI 0.5–1.5) [17].

Comparing laparoscopic vs. open surgery 18 months after surgery, any differences in QoL between patients randomized to laparoscopic-assisted colectomy (LAC) or open colectomy favored LAC. However, the magnitude of the benefits was small; only age and activity were predictive of poor QoL [18]. We also didn't find any influence of the type of surgery on QoL. The COLORII trial revealed that HRQoL after rectal cancer surgery was not affected by the surgical approach [19]. Other studies have shown the opposite. Elderly patients undergoing laparoscopic colectomy for cancer experience fewer postoperative local complications than elderly patients undergoing an open colectomy [20]. Nevertheless, in the first postoperative month, these patients experienced worse global QoL than younger patients undergoing the same operation with impairment of all functions and the

presence of fatigue, sleep disturbances, appetite loss, and dyspnea [21]. HRQoL generally improved over the first year after laparoscopic colectomy, reaching even better levels than before surgery. There was an early postoperative improvement in the patients' emotional status [22].

A prospective survey of a population-based sample of 763 colorectal cancer patients assessed sociodemographic variables, health behaviors, optimism, threat appraisal, and perceived social support at 5 months post-diagnosis as predictors of QoL and psychological distress 5 years post-diagnosis. Risk factors for worse QoL and/or greater psychological distress included later-stage disease, having a permanent stoma, rectal cancer, fatigue, smoking, being single, low social support, low optimism, and a more negative cancer threat appraisal [23].

The association between a post-diagnosis lifestyle score and HRQoL in the long-term CRC survivors indicated that lifestyle behaviors, such as a body mass index (BMI) < 30 kg/m², dietary intake, physical activity, and smoking status, were associated with HRQoL among CRC long-term survivors in a cross-sectional study [24].

The six-year OS of patients in our cohort (67%) was similar to those found in hospital-based studies in Brazil (63.5%) [25], Italy (66.45%) [26], and Taiwan (68.7%) [27]. We did not identify differences based on gender or tumor location, but found differences between clinical stages in OS. Similar findings were obtained in a Brazilian study [25].

The main disadvantage of this study is its small cohort. We tried to capture a snapshot of short-term surgical practice in the country, providing data on the long-term survival and QoL of CRC patients. We also included only patients undergoing elective surgery with curative intent. Emergency surgery for colorectal cancer does not influence overall and disease-free survival [28]; the data on the QoL of this small sub-group of patients should be studied further.

5. Conclusions

In conclusion, most patients return to a stable QoL within 24 months after the operation, and it remains stable by 72 months. Older age, stoma formation, adjuvant treatment, and rectal cancer influence long-term quality of life. Lifestyle adjustments and social support are important in improving quality of life and should be further investigated.

Author Contributions: Study conception design: T.P., K.S., Z.S., A.T. and N.E.S. Data acquisition: G.V.-T. and A.K. Data analysis and interpretation: G.V.-T., A.K. and T.P. Drafting the article: G.V.-T. and T.P. Critical revision for intellectual content: T.P., E.P., A.D., K.S., V.J., A.T., Z.S. and N.E.S. Final approval of the manuscript: G.V.-T., A.K., E.P., V.J., Z.S., A.T., P.L., A.D., N.E.S., K.S. and T.P. Agree to be accountable for all aspects of work to ensure that questions regarding accuracy & integrity investigated and resolved: G.V.-T., A.K., E.P., V.J., Z.S., A.T., P.L., A.D., N.E.S., K.S. and T.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This quality of life study was funded by a grant (no. LIG-01/2011) from the Research Council of Lithuania.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Lithuanian bioethics committee (approval no. L-13-03/1, 26 April 2013).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to institutional restrictions.

Acknowledgments: The study was sponsored by the Research Council of Lithuania, grant no LIG01/2011.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Lunevicius, R.; Poskus, T.; Samalavicius, N.E. National burden of colorectal cancer in Lithuania and country's ranking across 45 European nations. *Oncol. Lett.* **2015**, *10*, 433–438. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.L.; Torre, L.A.; Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* **2018**, *68*, 394–424. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Ferlay, J. *Cancer Incidence in Five Continents, C15plus: IARC CancerBase. No 9*; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2021; Available online: <http://ci5.iarc.fr> (accessed on 12 April 2021).
- Siegel, R.L.; Miller, K.D.; Jemal, A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J. Clin.* **2020**, *70*, 7–30. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Poskus, T.; Strupas, K.; Mikalauskas, S.; Bitinaite, D.; Kavaliauskas, A.; Samalavicius, N.E.; Saladzinskas, Z. Initial results of the National Colorectal Cancer Screening Program in Lithuania. *Eur. J. Cancer Prev.* **2015**, *24*, 76–80. [\[CrossRef\]](#)
- Poskus, E.; Kryzauskas, M.; Poškus, T.; Mikalauskas, S.; Samalavicius, N.E.; Aliosin, O.; Dailidėnas, S.; Tamelis, A.; Saladzinskas, Z.; Lizdenis, P.; et al. Improved perioperative care is associated with improved long-term survival in colorectal cancer. *Int. J. Color. Dis.* **2018**, *33*, 779–785. [\[CrossRef\]](#)
- Dulskas, A.; Gaizauskas, V.; Kildusiene, I.; Samalavicius, N.E.; Smalyte, G. Improvement of Survival over Time for Colorectal Cancer Patients: A Population-Based Study. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 4038. [\[CrossRef\]](#)
- Cella, D.F.; Tulsky, D.S. Quality of Life in Cancer: Definition, Purpose, and Method of Measurement. *Cancer Investig.* **1993**, *11*, 327–336. [\[CrossRef\]](#)
- Gotay, C.C.; Kawamoto, C.T.; Bottomley, A.; Efficace, F. The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *J. Clin. Oncol.* **2008**, *26*, 1355–1363. [\[CrossRef\]](#)
- Quinten, C.; Coens, C.; Mauer, M.; Comte, S.; Sprangers, M.A.; Cleeland, C.; Osoba, D.; Bjordal, K.; Bottomley, A. Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: A meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials. *Lancet Oncol.* **2009**, *10*, 865–871. [\[CrossRef\]](#)
- Reyes, M.; Ye, Y.; Zhou, Y.; Liang, A.; Kopetz, S.; Rodriguez, M.A.; Wu, X.; Hildebrandt, M.A.T. Predictors of health-related quality of life and association with survival may identify colorectal cancer patients at high risk of poor prognosis. *Qual. Life Res.* **2016**, *26*, 319–330. [\[CrossRef\]](#)
- Tsunoda, A.; Nakao, K.; Hiratsuka, K.; Tsunoda, Y.; Kusano, M. Prospective analysis of quality of life in the first year after colorectal cancer surgery. *Acta Oncol.* **2007**, *46*, 77–82. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Arndt, V.; Merx, H.; Stegmaier, C.; Ziegler, H.; Brenner, H. Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer 1 Year After Diagnosis Compared with the General Population: A Population-Based Study. *J. Clin. Oncol.* **2004**, *22*, 4829–4836. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Lizdenis, P.; Birutis, J.; Čelkienė, I.; Samalavicius, N.; Kullavass, J.; Slunskis, V.; Poškus, T.; Jotautas, V.; Poškus, E.; Strupas, K.; et al. Short-term results of quality of life for curatively treated colorectal cancer patients in Lithuania. *Medicina* **2015**, *51*, 32–37. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Arndt, V.; Merx, H.; Stegmaier, C.; Ziegler, H.; Brenner, H. Restrictions in quality of life in colorectal cancer patients over three years after diagnosis: A population based study. *Eur. J. Cancer* **2006**, *42*, 1848–1857. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Pucciarelli, S.; Del Bianco, P.; Toppan, P.; Serpentine, S.; Efficace, F.; Pasetto, L.M.; Friso, M.L.; De Salvo, G.L.; Nitti, N. Health-Related Quality of Life Outcomes in Disease-Free Survivors of Mid-Low Rectal Cancer After Curative Surgery. *Ann. Surg. Oncol.* **2008**, *15*, 1846–1854. [\[CrossRef\]](#)
- Liu, L.; Herrinton, L.J.; Hornbrook, M.C.; Wendel, C.S.; Grant, M.; Krouse, R.S. Early and Late Complications Among Long-Term Colorectal Cancer Survivors with Ostomy or Anastomosis. *Dis. Colon Rectum* **2010**, *53*, 200–212. [\[CrossRef\]](#)
- Stucky, C.-C.H.; Pockaj, B.A.; Ms, P.J.N.; Sloan, J.A.; Sargent, D.; O'Connell, M.J.; Beart, R.W.; Skibber, J.M.; Nelson, H.; Weeks, J.C. Long-Term Follow-Up and Individual Item Analysis of Quality of Life Assessments Related to Laparoscopic-Assisted Colectomy in the COST Trial 93-46-53 (INT 0146). *Ann. Surg. Oncol.* **2011**, *18*, 2422–2431. [\[CrossRef\]](#)
- Andersson, J.; Angenete, E.; Gellerstedt, M.; Angerås, U.; Jess, P.; Rosenberg, J.; Fürst, A.; Bonjer, J.; Haglund, E. Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *Br. J. Surg.* **2013**, *100*, 941–949. [\[CrossRef\]](#)
- Kryzauskas, M.; Bausys, A.; Degutyte, A.E.; Abeciunas, V.; Poskus, E.; Bausys, R.; Dulskas, A.; Strupas, K.; Poskus, T. Risk factors for anastomotic leakage and its impact on long-term survival in left-sided colorectal cancer surgery. *World J. Surg. Oncol.* **2020**, *18*, 205. [\[CrossRef\]](#)
- Scarpa, M.; Di Cristofaro, L.; Cortinovis, M.; Pinto, E.; Massa, M.; Alfieri, R.; Cagol, M.; Saadeh, L.; Costa, A.; Castoro, C.; et al. Minimally invasive surgery for colorectal cancer: Quality of life and satisfaction with care in elderly patients. *Surg. Endosc.* **2013**, *27*, 2911–2920. [\[CrossRef\]](#)
- Theodoropoulos, G.E.; Karantanos, T.; Stamopoulos, P.; Zografos, G. Prospective evaluation of health-related quality of life after laparoscopic colectomy for cancer. *Tech. Coloproctol.* **2012**, *17*, 27–38. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Chambers, S.K.; Meng, X.; Youl, P.; Aitken, J.; Dunn, J.; Baade, P. A five-year prospective study of quality of life after colorectal cancer. *Qual. Life Res.* **2011**, *21*, 1551–1564. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Schlesinger, S.; Walter, J.; Hampe, J.; von Schönfels, W.; Hinz, S.; Küchler, T.; Jacobs, G.; Schafmayer, C.; Nöthlings, U. Lifestyle factors and health-related quality of life in colorectal cancer survivors. *Cancer Causes Control* **2013**, *25*, 99–110. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Aguiar Junior, S.; Oliveira, M.M.; Silva, D.R.M.E.; Mello, C.A.L.; Calsavara, V.F.; Curado, M.P. Survival of patients with colorectal cancer in a cancer center. *Arq. Gastroenterol.* **2020**, *57*, 172–177. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

26. Micu, B.V.; Vesa, S.C.; Pop, T.R.; Micu, C.M. Evaluation of prognostic factors for 5 year-survival after surgery for colorectal cancer. *Ann. Ital. Chir.* **2020**, *91*, 41–48. [[PubMed](#)]
27. Lee, C.-H.; Cheng, S.-C.; Tung, H.-Y.; Chang, S.-C.; Ching, C.-Y.; Wu, S.-F. The Risk Factors Affecting Survival in Colorectal Cancer in Taiwan. *Iran. J. Public Health* **2018**, *47*, 519–530.
28. Weixler, B.; Warschkow, R.; Ramser, M.; Droeser, R.; Von Holzen, U.; Oertli, D.; Kettelhack, C. Urgent surgery after emergency presentation for colorectal cancer has no impact on overall and disease-free survival: A propensity score analysis. *BMC Cancer* **2016**, *16*, 208. [[CrossRef](#)]

PRIEDAI

1 priedas. Lietuvos bioetikos komiteto leidimas

PATVIRTINTA
Lietuvos bioetikos komiteto direktoriaus
2011 m. kovo 14 d. įsakymu Nr. V-10
(kartu su 2012 m. vasario 10 d.
įsakymo Nr. V-3 pakeitimu)



LIETUVOS BIOETIKOS KOMITETAS

Biudžetinė įstaiga, Didžioji g. 22, LT-01128 Vilnius, tel. (8 5) 212 4565,
faks. (8 5) 260 8640, el. p. lbeek@sam.lt, <http://bioetika.sam.lt>
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 188710595

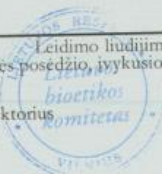
LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2013-04-26 Nr.: L-13-03/1

Tyrimo pavadinimas: „Storosios ir tiesiosios žarnos vėžys: mirštamumo, neįgalumo, gyvenimo kokybės tyrimas Lietuvoje“
Protokolo Nr.: STZVL-1 Versija Nr.: 1 Data: 2013 m. kovo 18 d.
Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma lietuvių kalba: Versija: 2 Data: 2013 m. balandžio 24 d.
Klausimynas EORTC QLQ-C30: Versija: 3
Pagrindinis tyrėjas: Prof. Kęstutis Strupas
Biomedicininio tyrimo vieta: Įstaigos pavadinimas: Viešoji įstaiga Vilniaus Universiteto ligoninė "Santariškių klinika" Adresas: Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius, Lietuva

Leidimo liudijimas išduotas Lietuvos bioetikos komiteto Biomedicininį tyrimų ekspertų grupės posėdžio, įvykusio **2013 m. balandžio 16 d.**, sprendimu.

Direktorius



Eugenijus Gefenas

PATVIRTINTA
Lietuvos bioetikos komiteto direktoriaus
2011 m. kovo 14 d. įsakymu Nr. V-10
(kartu su 2012 m. vasario 10 d.
įsakymo Nr. V-3 pakeitimu)



LIETUVOS BIOETIKOS KOMITETAS

Budžetinė įstaiga, Didžioji g. 22, LT-01128 Vilnius, tel. (8 5) 212 4565,
faks. (8 5) 260 8640, el. p. lbek@sam.lt, <http://bioetika.sam.lt>
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 188710595

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2013-04-26 Nr.: L-13-03/2

Tyrimo pavadinimas: „Storosios ir tiesiosios žarnos vėžys: mirštamumo, neįgalumo, gyvenimo kokybės tyrimas Lietuvoje“
Protokolo Nr.: STZVL-1 Versija Nr.: 1 Data: 2013 m. kovo 18 d.
Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma lietuvių kalba: Versija: 2 Data: 2013 m. balandžio 24 d.
Klausimynas EORTC QLQ-C30: Versija: 3
Pagrindinis tyrėjas: Prof. Algimantas Tamelis
Biomedicininio tyrimo vieta: Istaigos pavadinimas: Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė viešoji įstaiga Kauno klinikos Adresas: Eivenių g. 2, Kaunas, LT-50009, Lietuva

Leidimo liudijimas išduotas Lietuvos bioetikos komiteto Biomedicininį tyrimų ekspertų grupės posėdžio įvykusio **2013 m. balandžio 16 d.**, sprendimu.

Direktorius



Eugenijus Gefenas

2 priedas. Asmens informavimo forma

ASMENS, DALYVAUJANČIO KLINIKINIAME TYRIME, INFORMAVIMO FORMA

Kviečiame Jus dalyvauti prospektyvinėje multicentrinėje klinikinėje studijoje “Storosios ir tiesiosios žarnos vėžys: mirštamumo, neįgalumo, gyvenimo kokybės tyrimas Lietuvoje”. Jos tikslas yra nustatyti storosios ir tiesiosios žarnos vėžio gydymo rezultatus prognozuojančius veiksnius, bei įvertinti sergančiųjų gyvenimo kokybę. Klinikinė studija vykdoma Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikos Pilvo chirurgijos centre, Vilniaus Universiteto Onkologijos Institute, bei Lietuvos Sveikatos Mokslų Universiteto Chirurgijos klinikoje. Tyrime gali dalyvauti visi asmenys hospitalizuoti į minėtas klinikas su diagnozuotu storosios žarnos naviku, operaciniam gydymui. Pasirinksite dalyvauti apklausoje, ar ne, nuo to jūsų gydymo taktika nesikeis. Po operacijos Jums dar penkis kartus reikės atvykti užpildyti anketą į gydymo įstaigą, kurioje buvote operuotas.

Jeigu Jums iškiltų neaiškumų, bet kada galite kreiptis į Jus gydantį gydytoją.

Informacija apie Jūsų operaciją yra konfidenciali, ji nustatyta tvarka bus pateikta Jūsų šeimos gydytojui. Kompensacija už Jūsų dalyvavimą tyrime nėra numatyta.

Leidimas vykdyti šį klinikinį tyrimą yra išduotas Lietuvos bioetikos komitete.

Jeigu turite klausimų apie savo kaip tyrimo subjekto teises, Jūs galite kreiptis į: Lietuvos Bioetikos Komiteto pirmininką E. Gefeną; adresas: Didžioji g. 22, LT-01128, Vilnius; telefonas 52 124565.

Informavusio gydytojo vardas ir pavardė, parašas

Data

Asmens vardas ir pavardė, parašas

Data

INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMO FORMA

Aš,

.....
esu supažindintas su klinikinio tyrimo “Storosios ir tiesiosios žarnos vėžys: mirštamumo, neįgalumo, gyvenimo kokybės tyrimas Lietuvoje” siekiais, tikslais, numatoma nauda tiek man, tiek kitiems pacientams. Aš savanoriškai sutinku dalyvauti šiame tyrime. Tyrime dalyvauju nereikalaudamas apmokėjimo ir pasilieku sau teisę bet kada atsisakyti tolimesnio dalyvavimo tyrime.

Data

Asmens parašas

**EORTC QLQ-C30 (version 3)**

Mus domina kai kurie klausimai apie Jus ir Jūsų sveikatą. Prašome atsakyti į visus klausimus, geriausiai tinkantį atsakymą apveddami rutuliuku. Nėra teisingų ar klaidingų atsakymų. Jūsų pateikta informacija bus saugoma konfidencialiai.

Jūsų inicialai:

--	--	--	--	--

Jūsų gimimo data (diena, mėnuo, metai):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Šios dienos data (diena, mėnuo, metai):

31									
----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Visai ne	Nedaug	Viduti- niškai	Labai
1. Ar Jums sukelia sunkumų įtempta veikla, pavyzdžiui sunkaus krepšio ar lagamino nešimas?	1	2	3	4
2. Ar Jūs nuvargina <u>ilgas</u> pasivaikščiojimas?	1	2	3	4
3. Ar Jūs nuvargina <u>trumpas</u> pasivaikščiojimas išėjus iš namų?	1	2	3	4
4. Ar Jūs priverstas(-a) gulėti lovoje ar sėdėti fotelyje dienos metu?	1	2	3	4
5. Ar Jums reikalinga pagalba valgant, rengiantis, prausiantis arba naudojantis tualetu?	1	2	3	4

Per praėjusią savaitę:

	Visai ne	Nedaug	Viduti- niškai	Labai
6. Ar Jūs buvote apribotas(-a) darbe arba atlikdamas(-a) kitus kasdieninius darbus?	1	2	3	4
7. Ar Jūs jautėte apribojimus savo mėgstamame užsiėmime arba kitoje laisvalaikio veikloje?	1	2	3	4
8. Ar Jums trūko oro?	1	2	3	4
9. Ar Jūs jautėte skausmą?	1	2	3	4
10. Ar Jums reikėjo poilsio?	1	2	3	4
11. Ar Jums buvo sutrikęs miegas?	1	2	3	4
12. Ar Jūs jautėte silpnumą?	1	2	3	4
13. Ar Jūs neturėjote apetito?	1	2	3	4
14. Ar Jus pykino?	1	2	3	4
15. Ar Jūs vėmėte?	1	2	3	4

Prašau atsiverskite kita puslapi

Per praėjusią savaitę:

	Visai ne	Nedaug	Viduti- niškai	Labai
16. Ar Jums buvo užkietėję viduriai?	1	2	3	4
17. Ar Jūs viduriavote?	1	2	3	4
18. Ar Jūs jautėtės pavargęs(-usi)?	1	2	3	4
19. Ar skausmas įtakojo Jūsų kasdieninę veiklą?	1	2	3	4
20. Ar sunku buvo susikaupti skaitant laikraštį, ar žiūrint televizorių?	1	2	3	4
21. Ar Jūs jautėte įtampą?	1	2	3	4
22. Ar Jūs jautėte nerimą?	1	2	3	4
23. Ar Jūs jautėte susierzinimą?	1	2	3	4
24. Ar Jūs jautėtės prislėgtas(-a)?	1	2	3	4
25. Ar Jūs turėjote atminties sunkumų?	1	2	3	4
26. Ar Jūsų fizinė būklė arba medicininis gydymas įtakojo <u>šeimyninį</u> gyvenimą?	1	2	3	4
27. Ar Jūsų fizinė būklė arba medicininis gydymas įtakojo <u>visuomeninį</u> gyvenimą?	1	2	3	4
28. Ar Jūsų fizinė būklė arba medicininis gydymas sukėlė finansinių sunkumų?	1	2	3	4

Atsakydami į tolesnius klausimus apibraukite labiausiai Jums tinkamą atsakymą (skalėje nuo 1 (labai blogai) iki 7 (puikiai)):

29. Kaip Jūs įvertintumėte savo bendrą sveikatos būklę per praėjusią savaitę?

1 2 3 4 5 6 7

Labai blogai

Puikiai

30. Kaip Jūs vertinate savo bendrą gyvenimo kokybę praėjusią savaitę?

1 2 3 4 5 6 7

Labai blogai

Puikiai

4 priedas. EORTC QLQ-CR29 klausimynas

CR29

Per praėjusią savaitę:	Visai ne	Nedaug	Vidutiniškai	Labai
31. Ar dažnai šlapinotės dienos metu?	1	2	3	4
32. Ar dažnai šlapinotės naktį?	1	2	3	4
33. Ar pastebėjote, kad nevalingai tekėjo šlapimas?	1	2	3	4
34. Ar skaudėjo šlapinantis?	1	2	3	4
35. Ar skaudėjo pilvą?	1	2	3	4
36. Ar skaudėjo sėdmenis/išangės sritį/tiesiąją žarną?	1	2	3	4
37. Ar jautėte pilvo pūtimą?	1	2	3	4
38. Ar pastebėjote kraujo tuštinantis?	1	2	3	4
39. Ar pastebėjote gleivių tuštinantis?	1	2	3	4
40. Ar džiūvo burna?	1	2	3	4
41. Ar pastebėjote plaukų netekimą dėl gydymo?	1	2	3	4
42. Ar pastebėjote skonio pasikeitimą?	1	2	3	4
Per praėjusią savaitę:	Visai ne	Nedaug	Vidutiniškai	Labai
43. Ar nerimavote dėl savo sveikatos ateityje?	1	2	3	4
44. Ar nerimavote dėl savo svorio?	1	2	3	4
45. Ar jautėtės mažiau patrauklus/i išore dėl savo ligos?	1	2	3	4
46. Ar jautėtės mažiau moteriška/vyriškas dėl savo ligos?	1	2	3	4
47. Ar buvote nepatenkintas savo kūnu?	1	2	3	4
48. Ar turite stomą (ileostomą ar kolostomą)?	1	2	3	4

Prašau atsiverskite kitą puslapį

Per praėjusią savaitę: **Visai ne Nedaug Vidutiniškai Labai**

Atsakykite, tik jei turite stomą:

49. Ar iš jūsų stomos maišo nevalingai ištekėjo dujos?	1	2	3	4
50. Ar iš jūsų stomos maišo nevalingai ištekėjo išmatos?	1	2	3	4
51. Ar pastebėjote odos skausmus apie stomą?	1	2	3	4
52. Ar tenka keisti stomos maišus dažnai dienomis?	1	2	3	4
53. Ar tenka keisti stomos maišus dažnai naktimis?	1	2	3	4
54. Ar jautėtės negerai dėl stomos maišo?	1	2	3	4
55. Ar Jums buvo sunku prižiūrėti stomos maišą?	1	2	3	4

Atsakykite, jei neturite stomos: **Visai ne Nedaug Vidutiniškai Labai**

49. Ar pastebėjote nevalingą dujų išėjimą per išangę?	1	2	3	4
50. Ar pastebėjote nevalingą išmatų tekėjimą per išangę?	1	2	3	4
51. Ar jautėte odos skausmus apie išangę?	1	2	3	4
52. Ar tenka dažnai tuštintis dieną?	1	2	3	4
53. Ar tenka dažnai tuštintis naktį?	1	2	3	4
54. Ar jautėtės nesmagiai dėl tuštinimosi?	1	2	3	4

Per paskutines keturias savaites : **Visai ne Nedaug Vidutiniškai Labai**

Vyrams:

56. Kiek Jūs buvote seksualiai susijaudinęs?	1	2	3	4
57. Ar Jums buvo sunku pasiekti ar išlaikyti erekciją?	1	2	3	4

Moterims:

56. Kiek Jūs buvote seksualiai susijaudinusi?	1	2	3	4
57. Ar Jums buvo skausmingi/nemalonūs lytiniai santykiai?	1	2	3	4

5 priedas. Retrospektyviojo tyrimo klausimynas

Gerbiamas Paciente,

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų pilvo chirurgijos centre Jums buvo atlikta Transanalinė endoskopinė mikrochirurginė tiesiosios žarnos operacija.

Siekiame suteikti geriausią įmanomą pagalbą savo pacientams, taigi turime žinoti savo gydymo rezultatus. Mums būtų ypatingai svarbu, jei Jūs skirtumėte penkias minutes ir atsakytumėte į šios anketos klausimus. Užpildytas anketas prašytume įdėti į pridėtą voką ir išsiųsti mums paštu. Pašto ženklą papildomai klijuoti nereikia. Jeigu Jūs turite kokių nors klausimų, pageidavimų ar pastabų mums, labai prašytume nedvejojant susisiekti su mumis žemiau nurodytais adresais ir telefonais.

Užtikrinsime duomenų saugumą ir Jūsų konfidencialumą.

Dėkojame,

Prof. Dr. Tomas Poškus,

Pilvo chirurgijos centras, 2-as pilvo chirurgijos skyrius, Vilniaus
Universiteto Ligoninės „Santariškių Klinikos“, Santariškių g. 2, Vilnius;
tel 868678893.

Doc. Dr. Valdemaras Jatautas,

Pilvo chirurgijos centras, 2-o pilvo chirurgijos skyriaus vadovas,
Vilniaus Universiteto Ligoninės „Santariškių Klinikos“, Santariškių g. 2,
Vilnius;
tel 869801630.

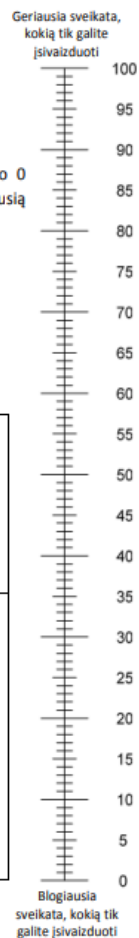
Norėtume žinoti, kiek gera ar bloga jūsų sveikata yra ŠIANDIEN. **Dešinėje** lapo pusėje matote nuo 0 iki 100 sunumeruotą skalę. 100 reiškia geriausią sveikatą, kokią tik galite įsivaizduoti. 0 reiškia blogiausią sveikatą, kokią tik galite įsivaizduoti.

Pažymėkite skalę X ženklu taip, kad nurodytumėte, kokia jūsų sveikata ŠIANDIEN.

Prašome dabar užrašyti jūsų pažymėtą numerį _____

Kiekvienoje teiginių grupėje varnelę pažymėkite po VIENĄ langelį, esantį greta teiginio, tiksliausiai apibūdinančio Jūsų sveikatą ŠIANDIEN.

<p>1. Judėjimas</p> <p><input type="checkbox"/> Man vaikščioti nesunku</p> <p><input type="checkbox"/> Man vaikščioti sunkoka</p> <p><input type="checkbox"/> Man vaikščioti vidutiniškai sunku</p> <p><input type="checkbox"/> Man vaikščioti labai sunku</p> <p><input type="checkbox"/> Aš negaliu vaikščioti</p>	<p>4. Skausmas / diskomfortas</p> <p><input type="checkbox"/> Aš nejaučiu skausmo ar diskomforto</p> <p><input type="checkbox"/> Aš jaučiu šiek tiek skausmą ar diskomfortą</p> <p><input type="checkbox"/> Aš jaučiu vidutinišką skausmą ar diskomfortą</p> <p><input type="checkbox"/> Aš jaučiu smarkų skausmą ar diskomfortą</p> <p><input type="checkbox"/> Aš jaučiu nepaprastą skausmą ar diskomfortą</p>
<p>2. Savęs priežiūra</p> <p><input type="checkbox"/> Man visiškai lengva nusiprausti ar apsirengti</p> <p><input type="checkbox"/> Man sunkoka nusiprausti ar apsirengti</p> <p><input type="checkbox"/> Man vidutiniškai sunku nusiprausti ar apsirengti</p> <p><input type="checkbox"/> Man labai sunku nusiprausti ar apsirengti</p> <p><input type="checkbox"/> Aš nesugebu nusiprausti ar apsirengti</p>	<p>5. Nerimas / depresija</p> <p><input type="checkbox"/> Nesu sunerimęs (-usi) ar apimtas (-a) depresijos</p> <p><input type="checkbox"/> Esu šiek tiek sunerimęs (-usi) ar apimtas (-a) depresijos</p> <p><input type="checkbox"/> Esu vidutiniškai sunerimęs (-usi) ar apimtas (-a) depresijos</p> <p><input type="checkbox"/> Esu smarkiai sunerimęs (-usi) ar apimtas (-a) depresijos</p> <p><input type="checkbox"/> Esu nepaprastai sunerimęs (-usi) ar apimtas (-a) depresijos</p>
<p>3. Įprasta veikla (pvz.: darbas, mokslas, namų ruoša, šeimos ar laisvalaikio užsiėmimai)</p> <p><input type="checkbox"/> Man visiškai lengva užsiimti savo įprasta veikla</p> <p><input type="checkbox"/> Man sunkoka užsiimti savo įprasta veikla</p> <p><input type="checkbox"/> Man vidutiniškai sunku užsiimti savo įprasta veikla</p> <p><input type="checkbox"/> Man labai sunku užsiimti savo įprasta veikla</p> <p><input type="checkbox"/> Aš nesugebu užsiimti savo įprasta veikla</p>	



6. Ar po operacijos neatsirado išmatų ar dujų nelaikymo (nevalingo dujų ar išmatų pasirodymo per išangę)? – pažymėkite teisingus atsakymus kiekvienoje lentelės eilutėje

	Niekada	Rečiau nei 1 kartą per mėnesį	Dažniau, nei kartą per mėnesį bet rečiau, negu kiekvieną savaitę	Dažniau, nei kartą per savaitę, bet ne kasdien	Kasdien
Nesulaikau kietų išmatų	0	1	2	3	4
Nesulaikau skystų išmatų	0	1	2	3	4
Nesulaikau dujų	0	1	2	3	4
Tenka dėvėti įklotą	0	1	2	3	4
Tenka keisti gyvenimo būdą	0	1	2	3	4

7. Ar po operacijos atsinaujino navikas

- Taip
 Ne

8. Jei taip, kokiais metodais buvote gydytas pakartotinai?

- Chemoterapija
 Radioterapija
 Operacija
 Paliatyvus gydymas (simptominis/slauga)
 kitas gydymas (*įrašykite*) _____

9. Ar esate turėjęs (-usi) kitų išangės operacijų (įskaitant operacijas atliktas prieš ir po šios operacijos)

- Taip (*įrašykite, kokį*) _____
 Ne

10. Klausimas moterims – ar esate gimdžiusi?

- Taip
 Ne

Jei taip, atsakykite į žemiau pateiktus klausimus

11. Kiek kartų gimdėte (*įrašykite*) _____

<p>12. Gimdymo būdai</p> <p><input type="checkbox"/> Natūraliais takais (___ kartų)</p> <p><input type="checkbox"/> Cezario pjūvis (___ kartų)</p>	<p>13. Gimdymo/-ų eiga (atsižvelgti į visus buvusius gimdymus)</p> <p><input type="checkbox"/> Gimdymas praėjo sklandžiai (___ kartų)</p> <p><input type="checkbox"/> Gimdymo metu buvo įkirpta tarpvietė (___ kartų)</p> <p><input type="checkbox"/> Gimdymo metu įvyko savaiminis tarpvietės plyšimas (___ kartų)</p> <p><input type="checkbox"/> Gimdymo metu naudotos pagalbinės priemonės – replės (___ kartų)</p> <p><input type="checkbox"/> Gimdymo metu naudotos pagalbinės priemonės – vakuuminis ekstraktorius (___ kartų)</p>
--	---

PADĖKA

Šis darbas nebūtų atliktas be daugelio žmonių pagalbos, paramos ir idėjų.

Nuoširdžiai dėkoju:

- disertacijos vadovui prof. Tomui Poškui už vertingas pastabas, patarimus ir paramą, padrąšinimą sunkesniais laikotarpiais ir labai didelę kantrybę;
- akad. Kęstučiui Strupui už paskatinimą eiti šiuo keliu;
- Matui Jakubauskui ir Agnei Kraujelytei už didžiulę pagalbą renkant ir apdorojant duomenis šiam darbui;
- biostatistikui Eugenijui Jasiūnui už pagalbą apdorojant duomenis ir ženkliai padėjusiam pakelti darbo mokslinį lygmenį;
- recenzentams prof. Gilvydui Verkauskui, doc. Ievai Stundienei ir dr. Albertui Čekauskui už kantrybę skaitant disertacijos juodraštį ir vertingas pastabas bei pataisymus;
- VU Medicinos Fakulteto, Klinikinės medicinos instituto, Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinikos administratorėi Reginai Valentėlienei už didžiulį palaikymą ir suteiktą pagalbą;
- artimiesiems ir draugams už kantrybę ir palaikymą.

APIE AUTORE

GINTARĖ VALEIKAITĖ – TAUGINIENĖ (g.1980)

Išsilavinimas ir kvalifikacija:

1998 m. su pagyrimu baigė Ukmergės J.Basanavičiaus vidurinę mokyklą.

1998 – 2004 m. studijavo Kauno medicinos universitete, medicinos fakultete.

2004 – 2005 m. internatūra Kauno 2-oje klinikinėje ligoninėje.

2005 – 2010 m. abdominalinės chirurgijos rezidentūra Kauno medicinos universiteto klinikose.

2008 - 2010 m. KMU Chirurgijos klinikoje gydytoja asistentė.

2010 – 2015 m. VšĮ Trakų ligoninė gydytoja chirurgė.

2010 – 2021 m. UAB “Baltijos ir Amerikos terapijos ir chirurgijos klinika”, abdominalinės chirurgijos gydytoja.

Nuo 2010 m. UAB”Z klinika” abdominalinės chirurgijos gydytoja, koloproktologė

Nuo 2015 m. VUL Santariškių klinikos Pilvo chirurgijos centras abdominalinės chirurgijos gydytoja.

Stažuotės:

2003 m.- 4 sav. Kalundborg ligoninėje (Danijoje) pagal KMU Tarptautinių ryšių ir studijų centro programą.

2006 – 2007 m. 14 sav. Erlangeno Universitetinėje ligoninėje (Vokietija) pagal Leonardo Da Vinči programą.

Pranešimai mokslinėse konferencijose:

- 2006 m. “11th Central European Congress of Coloproctology” Gratz (Austrija), “The quality of life of patients’ after stoma creation operation for colon and rectum cancer in the far-distance postoperative period”.
- 2006 m. “Baltic Association of Surgeons 5th Congress“ Parnu (Estija),“First experience of laparoscopic colorectal surgery in Lithuania“ bei ”The quality of life of patients’ after stoma creation operation for colon and rectum cancer in the far-distance postoperative period”.

- 2006 m. "Baltic Association of Surgeons 5th Congress" Parnu (Estija), "The quality of life of patients' after stoma creation operation for colon and rectum cancer in the far-distance postoperative period".
- 2009 m. "The 6th Meeting of the Baltic Association of Surgeons - BAS" Druskininkuose (Lietuva), "Blunt abdominal trauma – diagnostic options", "Penetrating abdominal trauma – diagnostic and treatment options".
- 2009 m. "The 6th Meeting of the Baltic Association of Surgeons - BAS" Druskininkuose (Lietuva), "Penetrating colon trauma management".
- Gintarė Valeikaitė-Tauginienė, Agnė Kraujelytė, Tomas Poškus, Eligijus Poškus, Žilvinas Saladžinskas, Narimantas Samalavičius, Kęstutis Strupas. "Ilgalaikė gyvenimo kokybė po storosios ir tiesiosios žarnos vėžio gydymo: prospektyvinė studija" 2019 10 11-12 Lietuvos chirurgų asociacijos suvažiavimas, Klaipėda, Lietuva
- Gintare Valeikaite-Tauginiene ,Agne Kraujelyte, Tomas Poskus, Eligijus Poskus, Zilvinas Saladzinskas, Algimantas Tamelis, Narimantas Samalavicius, Kestutis Strupas. "Long-term quality of life after elective colorectal cancer surgery: a prospective cohort study". 2019 12 14-18 "7th DILEMMAS & DEBATES IN COLORECTAL SURGERY " London, United Kingdom
- Gintare Valeikaite-Tauginiene ,Agne Kraujelyte, Eligijus Poskus, Zilvinas Saladzinskas, Algimantas Tamelis, Narimantas Samalavicius, Kestutis Strupas, Tomas Poskus. "Long-term quality of life after elective colorectal cancer surgery: a prospective cohort study". 2021 09 22-24 "16th Scientific and Annual Meeting of the European Society of Coloproctology "
- Gintare Valeikaite-Tauginiene, Agne Kraujelyte, Eligijus Poskus, Zilvinas Saladzinskas, Algimantas Tamelis, Narimantas Samalavicius, Kestutis Strupas, Tomas Poskus. "Long-term quality of life after elective colorectal cancer surgery: a prospective cohort study". 2021 11 08-10 "40th Congress of the European Society of Surgical Oncology " Lisbon, Portugal

Publikuoti moksliniai straipsniai:

- G.Valeikaitė, Ž.Saladžinskas. Gyvenimo kokybė po tiesiosios žarnos vėžio operacijų. Gydomo menas 2003 Nr.11.
- V. Krasauskas, G. Kazanavičius, A. Krasauskienė, G. Valeikaitė, G. Kundrotaitė. Didelis retrosterninis recidyvinis gūžys sukėlęs kvėpavimo nepakankamumą. Lietuvos endokrinologija 2004 12 3,4.
- G.Valeikaitė, J.Gulbinienė, Ž.Saladžinskas. Pacientų, kuriems suformuota stoma dėl gaubtinės ar tiesiosios žarnos vėžio, gyvenimo kokybė tolimuoju pooperaciniu laikotarpiu. "Sveikatos mokslai" Nr.3(1) 2005 m. 23-27psl.
- V. Krasauskas, A. Krasauskienė, G. Valeikaitė, G. Kundrotaitė, A.S.Žindžius. Difuzinio tiroksinio gūžio chirurginio gydymo taktikos pokyčiai: nuo subtotalinės rezekcijos link tiroidektomijos. Lietuvos endokrinologija 2006 14 3,4.
- Valeikaitė G, Tamelis A, Pavalkis D. Hemorojaus diagnostika ir gydymas. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2006;10:488-93
- G.Valeikaitė, A.Tamelis. Hemorojaus diagnostikos ir gydymo ypatumai. Gydomo menas. Metų knyga 2006m. 134-136psl.
- G.Valeikaitė, J.Stanaitis, N.Kaselis, E.Poškus, K.Strupas, D.Pavalkis. Laparoskopinės storosios žarnos chirurgija: pirmoji patirtis Lietuvoje. Lietuvos chirurgija 2006, 4(4), p.292-298.
- Paškauskas S, Latkauskas T, Valeikaitė G, Paršeliūnas A, Svagždys S, Saladžinskas Z, Tamelis A, Pavalkis D. Colonic intussusception caused by colonic lipoma: a case report. Medicina (Kaunas) 2010;46(7):477-81. PMID: 20966621 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- Mickevičius A, Valeikaite G, Tamelis A, Saladžinskas Z, Svagždys S, Pavalkis D. Morbidity predicting factors of penetrating colon injuries. Acta Chir Iugosl. 2010;57(3):55-8. PMID: 21066985 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- Jakubauskas M, Jotautas V, Poskus E, Mikalauskas S, Valeikaite-Tauginiene G, Strupas K, Poskus T. Fecal incontinence after transanal endoscopic microsurgery. Int J Colorectal Dis. 2018 Apr;33(4):467-

472. DOI: 10.1007/s00384-018-2983-0. Epub 2018 Feb22. PMID: 29470728.

- Jakubauskas M, Jotautas V, Poskus E, Mikalauskas S, Valeikaite-Tauginiene G, Strupas K, Poskus T. Management of colorectal anastomotic stricture with transanal endoscopic microsurgery (TEM). *Tech Coloproctol.* 2018 Sep;22(9):727-729. DOI: 10.1007/s10151-018-1858-2. Epub 2018 Sep 28.
- Valeikaite-Tauginiene, G.; Kraujelyte, A.; Poskus, E.; Jotautas, V.; Saladzinskas, Z.; Tamelis, A.; Lizdenis, P.; Dulskas, A.; Samalavicius, N.E.; Strupas, K.; et al. Predictors of Quality of Life Six Years after Curative Colorectal Cancer Surgery: Results of the Prospective Multicenter Study. *Medicina* 2022, 58, 482. <https://doi.org/10.3390/medicina58040482>. Epub 2022 Mar 26.

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

UŽRAŠAMS

Vilniaus universiteto leidykla
Saulėtekio al. 9, III rūmai, LT-10222 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt, www.leidykla.vu.lt
bookshop.vu.lt, journals.vu.lt
Tiražas 25 egz.