



VILNIAUS UNIVERSITETAS

MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Klinikinės medicinos instituto

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika

Gabrielė Didrikaitė, VI kursas, 3 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

***Gyvenimo kokybė po ileostomos uždarymo operacijų – ar laikas po operacijos tai
įtakoja: retrospektyvinis, vieno centro klinikinis tyrimas***

***Quality of Life Following Ileostomy Takedown: Single-Centre, Retrospective
Clinical Trial – Does Time Matter***

Darbo vadovas

doc. dr. Audrius Dulskas

Klinikos vadovas

prof. (HP) dr. Kęstutis Strupas

Vilnius, 2025

Studentės elektroninio pašto adresas: gabriele.didrikaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	3
SANTRAUKA.....	4
1. ĮVADAS.....	6
1.1. Tikslas	7
1.2. Uždaviniai	7
2. LITERATŪROS APŽVALGA	7
2.1. Tiesiosios žarnos vėžys.....	7
2.1.1. Tiesiosios žarnos vėžio diagnostika	8
2.1.2. Tiesiosios žarnos vėžio gydymas	8
2.2. Prevencinė ileostoma	10
2.2.1. Anastomozės nesandarumas.....	10
2.2.2. Ileostoma ar kolostoma?.....	11
2.2.3. Ileostomos alternatyva.....	11
2.2.4. Kada uždaryti ileostomą?	12
2.3. Porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas	13
2.3.1. LARS patofiziologija	13
2.3.2. LARS rizikos veiksniai	14
3. METODAI	14
3.1. Dalyviai.....	14
3.2. Pacientų tyrimo metodikos	15
3.3. Tyrimo vykdymas	16
3.4. Rodikliai.....	17
3.5. Komplikacijos ir jų sunkumo vertinimas.....	17
3.6. Duomenų šaltiniai	18
3.7. Statistinė analizė	19
3.8. Informuotas sutikimas.....	19
4. REZULTATAI.....	20
4.1. Demografinių, operacinių ir klinikinių rodiklių rezultatai.....	20
4.2. Vėlesnio ileostomos uždarymo priežastys	22
4.3. Funkciniai rezultatai.....	23
4.4. Pooperaciniai rezultatai.....	24
5. REZULTATŲ APTARIMAS	25

5.1. Rezultatų apibendrinimas.....	25
5.2. Tyrimų plano ir metodikos palyginimas	26
5.2.1. Tyrimų imties palyginimas.....	26
5.2.2. Žarnyno funkcijos ir gyvenimo kokybės vertinimas.....	27
5.2.3. Ileostomos uždarymo laiko palyginimas.....	27
5.3. Demografinių, operacinių ir klinikinių rodiklių palyginimas	28
5.4. Bendrų komplikacijų palyginimas	29
5.5. Žarnyno funkcijos rezultatų palyginimas.....	29
5.6. Pooperacinių rezultatų palyginimas	30
5.7. Ileostomos uždarymo uždelsimas	32
5.8. Tyrimo trūkumai	33
6. IŠVADA.....	33
7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	34
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	35
PADĖKA.....	41
PRIEDAI	41

SANTRUMPOS

ASA – Amerikos anesteziologų draugijos skalė (angl. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System)

KT – kompiuterinė tomografija

kt. – kiti (kita)

LAR – tiesiosios žarnos rezekcija (angl. Low Anterior Resection)

LARS – porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas (angl. Low Anterior Resection Syndrome)

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

PME– dalinė mezorektalinė ekscizija (angl. Partial Mesorectal Excision)

proc. – procentai

KMI – kūno masės indeksas

SD – standartinis nuokrypis

TME – totalinė mezorektalinė ekscizija (angl. Total Mesorectal Excision)

t. y. – tai yra

t.t. – taip toliau

SANTRAUKA

Tyrimo tikslas ir uždaviniai: Šio tyrimo tikslas – įvertinti, ar ankstesnis prevencinės ileostomos uždarymas padeda sumažinti pooperacinių komplikacijų dažnį ir pagerinti paciento gyvenimo kokybę, naudojant porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo (LARS) ir Wexner klausimynus. Siekiama nustatyti pooperacinių komplikacijų dažnį ir sunkumą pagal Clavien-Dindo klasifikaciją, įvertinti žarnyno funkcijos pokyčius bei išanalizuoti vėlesnio ileostomos uždarymo priežastis. Lietuvoje trūkstant duomenų apie ileostomos uždarymo laiką ir jo poveikį pacientams, šio tyrimo rezultatai gali padėti pagerinti pacientų gydymą.

Metodai: Į tyrimą įtraukti visi pacientai, kuriems nuo 2019 metų sausio mėnesio iki 2023 metų gegužės mėnesio buvo atlikta tiesiosios žarnos rezekcija ir suformuota ileostoma bei vėliau atliktas ileostomos panaikinimas. Susisiekti ir įvertinta 180 pacientų. Iš jų 107 (59 proc.) atsakė į LARS ir Wexner klausimynus. Iš 107 pacientų 51 buvo vyrai (47.7 proc.) ir 56 moterys (52.3 proc.). Laikas iki ileostomos panaikinimo svyravo nuo 0.5 iki 28 mėnesių, mediana – 5 mėnesiai. Pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: ankstyvojo uždarymo (<3 mėnesiai) ir vėlyvojo uždarymo (>3 mėnesiai). Ankstyvojo uždarymo grupėje buvo 46 (43 proc.) pacientai, vėlyvojo uždarymo – 61 (57 proc.). Šiame tyrime buvo vertinami pacientų demografiniai, klinikiniai, operaciniai duomenys bei komplikacijų (kurios buvo suskirstytos pagal sunkumą naudojant Clavien-Dindo skalę) dažnis.

Rezultatai: Ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupėse pooperacinės ileostomos komplikacijos pasireiškė atitinkamai 4.3 ir 14.8 procentų pacientų ($p=0.0793$), o pooperacinis žarnų nepraeinamumas – 6.5 ir 4.9 procentų pacientų ($p=0.7211$). LARS balo mediana buvo 25 ir 20 ($p=0.9899$), o Wexner – 2.5 ir 2 ($p=0.8236$), atitinkamai. Anksčiau aptarti rodikliai (pooperacinės ileostomos komplikacijos, pooperacinis žarnų nepraeinamumo dažnis, LARS ir Wexner balai) statistiškai reikšmingai nesiskyrė.

Išvada: Šio nedidelio retrospektyvinio tyrimo metu ankstyvas ileostomos uždarymas neturėjo įtakos pooperacinių su ileostomos uždarymu susijusių komplikacijų dažniui bei žarnyno funkcijos rodikliams, palyginti su vėlyvu uždarymu.

Raktažodžiai: gyvenimo kokybė, porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas, prevencinė ileostoma, tiesiosios žarnos vėžys, onkologija.

ABSTRACT

Aim and objectives: This study aimed to assess whether closing the loop ileostomy earlier helps reduce the rate of postoperative complications and enhances the patient's quality of life, as measured using Low Anterior Resection Syndrome (LARS) and Wexner questionnaires. The objectives were to determine rate and severity of postoperative complications according to the Clavien-Dindo classification, to assess changes in bowel function and to analyze the causes of delayed closure of the ileostomy. As there is a lack of data on the timing of ileostomy closure and its impact on patients in Lithuania, the results of this study may help to improve patient care.

Methods: All patients were included in the study who underwent low anterior resection and ileostomy and later had ileostomy reversal between January 2019 to May 2023. 180 patients were assessed and contacted. Of them 107 (59 %) answered the LARS and Wexner questionnaires. Of 107 patients, 51 were men (47.7 %) and 56 were women (52.3 %). The time to ileostomy closure ranged between 0.5 and 28 months, with a median of 5. Patients were divided into two groups: early closure (<3 months) compared to late closure (>3 months). There were 46 (43 %) patients in the early closure group and 61 (57 %) – in late closure. This study evaluated patient demographics, clinical and operative data, and postoperative complication rates (graded according to severity using the Clavien-Dindo scale).

Results: In the early and late closure groups, postoperative ileostomy-related complications were observed in 4.3 % vs. 14.8 % ($p=0.0793$) of patients and postoperative ileus occurred in 6.5 % vs. 4.9 % ($p=0.7211$) of patients, respectively. Median LARS score was 25 vs. 20 ($p=0.9899$) and Wexner's 2.5 vs. 2 ($p=0.8236$), respectively. The previously discussed indicators (postoperative ileostomy-related complication, postoperative ileus rate, LARS and Wexner scores) were not statistically significantly different.

Conclusion: In this small retrospective study, early ileostomy closure had no impact on rates of postoperative complications related to ileostomy closure or on bowel function outcomes, compared to late closure.

Keywords: quality of life, low anterior resection syndrome, loop ileostomy, rectal cancer, oncology.

1. ĮVADAS

Onkologijos srityje dažnai susiduriama su problema, kaip išsaugoti geresnę gyvenimo kokybę sunkiai sergantiems arba pacientams po radikalaus gydymo. Šiuo metu vis daugiau dėmesio skiriama minimaliai invazinėms ir organus išsaugančioms operacijoms, siekiant išsaugoti paciento funkcinių pajėgumą [1, 2].

Kolorektalinis vėžys yra vienas iš labiausiai paplitusių piktybinių navikų pasaulyje, šiuo metu užimantis trečią vietą. Jis sudaro beveik 10 proc. visų vėžinių susirgimų ir yra antroji pagrindinė su vėžiu susijusių mirčių priežastis pasaulyje, su beveik 900000 mirčių kiekvienais metais [3, 4]. Kolorektalinio vėžio riziką didina ne tik senėjanti visuomenė ir išsivysčiusių šalių mitybos įpročiai, bet ir kiti nepalankūs veiksniai, tokie kaip nutukimas, fizinio aktyvumo stoka bei rūkymas. Šie rizikos veiksniai gali turėti reikšmingą įtaką ligos išsivystymui ir progresavimui [3].

Kolorektalinio vėžio atrankinės patikros programos ir neinvaziniai tyrimai (pvz.: slapto kraujo išmatose testas) pagerino piktybinių ir nepiktybinių navikų diagnostiką, todėl liga dabar nustatoma gerokai ankstesnėje stadijoje, o tai padeda tolimesnei gydymo eigai ir taip pat mažina mirtingumą [5]. Taip pat taikomas kombinuotas chirurginis bei neoadjuvantinis ir adjuvantinis gydymas sumažina naviko atsinaujinimo dažnį bei pagerina bendrą išgyvenamumą [6].

Pacientams, kuriems atliekama tiesiosios žarnos rezekcija, vėliau išvedama prevencinė ileostoma. Po šių operacijų pacientams dažnai gali pasireikšti porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo simptomai, dėl kurių pablogėja gyvenimo kokybė [7]. Šiam sindromui būdingas tokių simptomų derinys kaip išmatų nelaikymas ar pratekėjimas, dažnas tuštinimasis, skystos išmatos, nepilnas pasituštinimas ir tenezmai. Šie simptomai gali turėti didelį neigiamą poveikį paciento kasdieniniam funkcionavimui [8].

Ankstesnis prevencinės ileostomos uždarymas dažnai siejamas su mažesniu pooperacinių komplikacijų dažniu ir geresne žarnyno funkcija [7, 9, 10]. Šiame tyrime pacientai bus suskirstyti į ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo grupes, siekiant nustatyti galimus funkcinius skirtumus tarp jų. Nors tarptautiniu mastu yra atlikta daugybė tyrimų, vertinančių ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo įtaką pacientų žarnyno funkcijai ir gyvenimo kokybei, šie rezultatai nėra vienbalsiai. Kai kuriuose tyrimuose nustatyta, kad ankstyvas ileostomos uždarymas mažina komplikacijų dažnį ir gerina funkcinius rezultatus [7, 11, 12], tačiau kiti darbai neparodė reikšmingų skirtumų tarp skirtingų ileostomos uždarymo grupių [13–15].

Šis tyrimas yra pirmasis tokio pobūdžio tyrimas Lietuvoje, vertinantis didelę unikalią pacientų grupę. Ši imtis bus vertinama pagal standartizuotus klausimynus, kurie padės geriau suprasti pacientų

sveikatos būklę bei jos įtaką gyvenimo kokybei, ir papildys jau esančius tyrimus šia tema. Be to, šio tyrimo rezultatai suteiks vertingų įžvalgų apie optimalaus ileostomos uždarymo laiko parinkimą, atsižvelgiant į pacientų funkcinę būklę ir gyvenimo kokybę. Surinkti duomenys padės geriau suprasti, ar ankstyvas ileostomos uždarymas iš tiesų lemia geresnius funkcinius bei operacinius rezultatus.

1.1. Tikslas

Įvertinti, ar ankstesnis prevencinės ileostomos uždarymas padeda sumažinti pooperacinių komplikacijų dažnį ir pagerinti paciento gyvenimo kokybę, naudojant porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo (LARS) bei Wexner klausimynus.

1.2. Uždaviniai

1. Įvertinti pacientų žarnyno funkcionalumą ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo grupėse, naudojant LARS ir Wexner klausimynus.
2. Įvertinti pooperacinių ileostomos komplikacijų ir žarnų obstrukcijos (*ileus*) dažnį bei sunkumą, ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo grupėse, suskirstant jas pagal Clavien-Dindo klasifikaciją.
3. Nustatyti, ar ileostomos uždarymo laikui turi įtakos kiti demografiniai, klinikiniai ir operaciniai rodikliai.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Tiesiosios žarnos vėžys

Tiesiosios žarnos vėžys apibrėžiamas kaip piktybinis navikas esanti tiesiojoje žarnoje, kuri anatomiškai yra žemiau įsivaizduojamos linijos, tarp kryžkaulio kyšulio ir gaktinės sąvaržos bei baigiasi ties funkcinio išangės sfinkterio viršutiniu kraštu [8]. Kolorektalinis vėžys yra viena dažniausiai diagnozuojamų onkologinių ligų pasaulyje ir Lietuvoje, užimantis trečiąją vietą pagal dažnumą tarp visų vėžio tipų. Maždaug trečdalis visų kolorektalinio vėžio atvejų išsivysto tiesiojoje žarnoje [4, 16, 17]. Ši liga yra trečia pagal dažnumą tarp vyrų ir antra tarp moterų, o dėl savo agresyvumo ir vėlyvos diagnostikos ji išlieka antra pagrindinė su vėžiu susijusių mirčių priežastis pasaulyje ir Lietuvoje. [3, 4]. Dėl didelio sergamumo ir mirtingumo šiai ligai skiriamas vis didesnis dėmesys tiek ankstyvos diagnostikos, tiek gydymo metodų tobulinimo srityse.

Nors mirštamumas nuo tiesiosios žarnos vėžio per pastaruosius kelis dešimtmečius mažėjo tarp vyresnių nei 50 metų amžiaus suaugusiųjų [18], penkerių metų bendras visų stadijų išgyvenamumas išlieka žemas – apie 53 proc., nepaisant diagnostikos ir gydymo pažangos [19]. Pacientams, kurie serga tiesiosios žarnos vėžiu, vietinio recidyvo rizika didesnė nei sergantiems gaubtinės žarnos vėžiu, o tai lemia prastesnę ligos prognozę, dėl galimo vietinio naviko atsinaujinimo [8]. Apie 90 proc. kolorektalinio vėžio atvejų sudaro adenokarcinomos – piktybiniai navikai, kurie kilę iš storosios arba tiesiosios žarnos liaukinio epitelio. Kiti galimi retesni vėžio tipai apima kolorektalinę limfomą, plokščialąstelinę karcinomą, lejomiosarkomą bei melanomą. Dauguma vėžio atvejų (65 proc.) įvyksta sporadiškai, vykstant somatinėms genų ir epigenetinėms mutacijoms. Likusi dalis atvejų vystosi dėl tam tikrų paveldimų genetinių mutacijų ir siejami su teigiama šeimine anamneze [17].

2.1.1. Tiesiosios žarnos vėžio diagnostika

Lietuvoje, kaip ir daugumoje kitų Europos valstybių atliekamos prevencinės kolorektalinio vėžio patikros programos. Jos taikomos asmenims nuo 50 iki 74 metų, kuriems atliekamas neinvazinis tyrimas – slaptos kraujo išmatose testas. Esant teigiamam testui, pacientas nukreipiamas kolonoskopijos atlikimui, dėl tolimesnio ištirimo [17, 20]. Kiti diagnostiniai metodai, kaip kompiuterinė tomografija (KT) ir magnetinio rezonanso tomografija (MRT), naudojami nustatant naviko išplitimą ir tikslesnę vėžio stadiją.

Vėžio stadijavimui būtina atlikti krūtinės, pilvo ir dubens KT prieš tiesiosios žarnos rezekciją, siekiant nustatyti galimas tolimesias metastazes [21]. Dažniausios tolimesios tiesiosios žarnos naviko metastazės būna plaučiuose [22]. Taip pat pirminio stadijavimo metu būtinas MRT tyrimas, nustatant tikslią naviko lokalizaciją ir morfologiją, T ir N stadijas, taip pat periferinių kraujagyslių bei kitų aplinkinių struktūrų įtraukimą [8, 18]. Ankstyvoms ligos stadijoms nustatyti kartais atliekama endorektalinė sonoskopija – tai ultragarsinis tyrimas, leidžiantis detaliai įvertinti tiesiosios žarnos sienelės sluoksnius bei aplinkinius audinius [23, 24].

2.1.2. Tiesiosios žarnos vėžio gydymas

Per pastaruosius 40 metų tiesiosios žarnos vėžio chirurginis gydymas labai patobulėjo, kai buvo pradėta taikyti chirurginė metodika – totalinė mezorektalinė eksizija (TME). Taikant šią chirurginę techniką ypač sumažėjo naviko atsinaujinimo dažnis bei pagerėjo bendras išgyvenamumas [25]. Taip pat papildomas gydymas neoadjuvantine ir adjuvantine terapija sustiprino chirurginio gydymo efektyvumą ir pagerino ilgalaikius onkologinius rezultatus [26].

Šiuolaikinėje tiesiosios žarnos vėžio gydymo praktikoje dažniausiai taikoma neoadjuvantinė chemospindulinė terapija [27, 28]. Tuo tarpu radikali chirurginė intervencija, tokia kaip totalinė mezorektalinė ekscizija, dažniausiai rekomenduojama pacientams, kuriems nustatyta ankstyva vėžio stadija (T1–T2), kai navikas apsiriboja žarnyno siena ir nėra limfmazgių metastazių [29–32]. Atliekant radikalias tiesiosios žarnos rezekcijas, tikintis visiškai pašalinti naviką, rekomenduojama atlikti TME. Jei navikas yra tiesiosios žarnos viduryje ar viršuje, geriausia atlikti tiesiosios žarnos rezekciją (LAR), žemiau 4-5 centimetrais nuo naviko krašto, naudojant TME techniką. Po to siekiant atkurti žarnyno vientisumą, suformuojama kolorektalinė anastomozė. Tačiau tais atvejais, kai anastomozės sukurti neįmanoma, būtina suformuoti nuolatinę kolostomą [8, 33]. Jei yra galimybė pirmenybė teikiama laparoskopinei ar robotinei operacijai. Nors nėra nustatyta, kad šie operacijos metodai sumažina ligos recidyvų dažnį ar prailginą bendrą išgyvenamumą, tačiau sumažina kitus su operacija susijusius rizikos veiksnius, kaip pooperacines komplikacijas, hospitalizacijos laiką bei pooperacinį skausmą [17, 21, 34]. Nepaisant to, kai kuriems navikams, minimaliai invazinio laparoskopinio gydymo taikyti neįmanoma dėl keleto veiksnių, pavyzdžiui, didelės naviko masės ar labiau išplitusios ligos. Minimaliai invazyvios chirurgijos metu turėtų būti pasiekti tie patys tikslai kaip ir atliekant atvirą operaciją. Jei dėl anatominių ar techninių priežasčių to padaryti nepavyksta, rekomenduojama pereiti prie atviros operacijos, siekiant užtikrinti saugų ir efektyvų gydymą [17, 21].

Pacientams, sergantiems tiesiosios žarnos vėžiu, rekomenduojama taikyti neoadjuvantinę kombinuotą chemospindulinę terapiją, kuriems yra nustatyta T3 ir T4 stadijos, su limfmazgių įtraukimu (II ir III klinikinė vėžio stadijos) [8, 17, 18]. Neoadjuvantinė radioterapija sumažina lokaliai išplitusio tiesiosios žarnos vėžio recidyvų skaičių maždaug 50-60 procentų, lyginant su taikytu operaciniu gydymu be neoadjuvantinės terapijos [17]. Po taikytos neoadjuvantinės terapijos beveik 60 procentų pacientų sumažėja tiesiosios žarnos navikas, o apie 20 procentų pacientų matomas visiškas naviko patologinis atsakas į gydymą. Po operacijos, esant II ir III tiesiosios žarnos vėžio stadijoms, rekomenduojama taikyti adjuvantinę chemoterapiją, ypač jei ji nebuvo taikyta gydymo pradžioje [8]. Jei paciento liga išplitusi ir jam yra nustatoma IV vėžio stadija – rekomenduojamas paliatyvus gydymas. Šiuo atveju tiek gaubtinės, tiek tiesiosios žarnos IV stadijos vėžiams, rekomenduojamas simptominis gydymas, kuris pagerintų paciento gyvenimo kokybę, pavyzdžiui, adekvatus skausmo malšinimas. Paliatyvi chirurgija taikoma, kad būtų išvengta tokių komplikacijų kaip žarnų obstrukcija ar perforacija. Taip pat taikomas ir sisteminis gydymas tolimųjų metastazių kontrolei [17].

2.2. Prevencinė ileostoma

Dažniausiai po žemos tiesiosios žarnos rezekcijos yra suformuojama prevencinė ileostoma. Ši ileostoma yra suformuojama iš distalinės klubinės žarnos kilpos ir išvedama dešinėje pilvo sienos pusėje, suformuojant angą žarnų turiniui nutekėti [35]. Laikinos ileostomos išvedimas yra dažnai atliekama procedūra, norint apsaugoti kolorektalinę anastomozę ir išvengiant dubens sepsio [35–37]. Tačiau ne visais atvejais reikia išvesti prevencinę ileostomą. Iš techninės pusės, ileostomos išvedimas nėra sudėtinga chirurginė procedūra, tačiau ji yra susijusi su kai kuriomis pooperacinėmis komplikacijomis, kaip žarnų nepraeinamumas, žaizdų infekcijos ar inkstų funkcijos nepakankamumas, kurios gali ne tik pailginti gydymo eigą, bet ir pabloginti pacientų gyvenimo kokybę [10, 38].

Kai kurie tyrimai parodė, jog ileostoma nors ir nesumažina bendro pooperacinių komplikacijų dažnio, tačiau reikšmingai sumažina koloretalinės anastomozės nesandarumo riziką. Tai taip pat lemia mažesnę pakartotinės operacijos poreikį tais atvejais, kai įvyksta anastomozės nesandarumas [33, 38, 39]. Taip pat atsitiktinių imčių tyimuose pastebėta, kad ileostomos grupėse įvyksta mažiau bendrų komplikacijų bei intraabdominalinių abscesų lyginant su grupe, kurioje pacientams nebuvo išvesta prevencinė ileostoma [33, 39]. Didžiausia ileostomų nauda yra didelės rizikos pacientams, pavyzdžiui, kuriems buvo suformuota žema kolorektalinė anastomozė (<10 cm nuo išangės krašto), po komplikuočių tiesiosios žarnos rezekcijų, taip pat vyriškos lyties pacientams [38]. Vieno klinikinio tyrimo metu nustatyta, jog ileostoma nesumažina koloanalinės jungties nesandarumo dažnio, tačiau reikšmingai sumažina su nesandarumu susijusių komplikacijų riziką. Tokios komplikacijos kaip intraabdominalinės infekcijos ir dėl jų būtinos pakartotinės operacijos pasitaiko rečiau pacientams, kuriems suformuota ileostoma [40]. Nors ileostomos išvedimas gali privesti prie tam tikrų komplikacijų gydymo eigoje, taip pat tai yra vienas iš patikimiausių būdų apsaugoti nuo anastomozės nesandarumo ir su juo susijusių sunkių komplikacijų [37].

2.2.1. Anastomozės nesandarumas

Viena iš sunkiausių bei didžiausią žalą darančių galimų tiesiosios žarnos rezekcijos pooperacinių komplikacijų, tiek chirurginiu, tiek onkologiniu požiūriu yra anastomozės nesandarumas [6, 41]. Ši komplikacija gali turėti reikšmingų pasekmių paciento sveikatai, todėl pastaruoju metu vis daugiau dėmesio skiriama efektyviausių gydymo bei prevencijos būdų paieškai, siekiant sumažinti jos dažnį [6]. Tyrimai rodo, kad net iki 20 procentų pacientų, kuriems atliekama žema arba labai žema tiesiosios žarnos rezekcija, gali patirti anastomozės nesandarumą [42, 43]. Ilgesnis buvimas ligoninėje, lokalus ligos atsinaujinimas bei bendras išgyvenamumas yra siejami su

anastomozės nesandarumu. Šie veiksniai gali labai įtakoti paciento gyvenimo kokybę bei visą gydymo eigą [6, 44]. Vienas iš patikrintų prevencijos metodų yra prevencinė ileostoma. Remiantis įvairiais tyrimais, tai vienas iš gydymo būdų apsaugančių nuo anastomozės nesandarumo, bei su juo susijusių komplikacijų [6, 41, 45]. Ileostomos išvedimas reikalingas ypač aukštos rizikos pacientams. Vieni iš anastomozės nesandarumo rizikos veiksnių: nutukimas, vyresnis amžius, gretutinės kardiovaskulinės ligos, steroidų vartojimas, neoadjuvantinė terapija, atvira operacija, ASA ≥ 3 bei anastomozė esanti arčiau išangės krašto [6, 33, 44]. Anastomozės nesandarumas išlieka viena rimčiausių tiesiosios žarnos vėžio chirurginio gydymo komplikacijų, todėl nuolatiniai tyrimai ir inovacijos yra būtini siekiant sumažinti jo dažnį.

2.2.2. Ileostoma ar kolostoma?

Gera funkcionuojanti stoma gali reikšmingai pagerinti paciento gyvenimo kokybę po tiesiosios žarnos vėžio gydymo. Tačiau, kaip ir bet kuri chirurginė intervencija, ji nėra be rizikos – pacientams gali pasireikšti įvairios komplikacijos, tokios kaip stomos prolapsas, retrakcija, kraujavimas, nekrozė ar parastominė išvarža, kurios gali apsunkinti gijimo procesą ir reikalauti papildomo gydymo ar net pakartotinės chirurginės operacijos [40]. Visos šios komplikacijos pasitaiko nuo 21 iki 70 proc. pacientų ir gali daryti didelę įtaką gydymo eigai [46]. Galimos prevencinės stomos yra dviejų tipų: ileostoma ir kolostoma. Abu tipai turi savo privalumų ir trūkumų, dėl abiejų stomų fiziologinių skirtumų, kurie gali turėti įtakos paciento pooperacinei būklei bei gyvenimo kokybei [40].

Viena iš dažniausių komplikacijų kolostomos grupėje, lyginant su ileostomos grupe, yra stomos prolapsas [6, 40, 47]. Taip pat pacientams su kolostoma pasitaiko daugiau stomos retrakcijų [6]. Kolostomos grupėje pastebėtas didesnis dažnis su stomos uždarymu susijusių komplikacijų, kaip vietinės žaizdos infekcijos bei pjūvio vietoje atsiradusios išvaržos [47]. Per visą gydymo laikotarpį pacientai, turintys ileostomas, dažniau susidūrė su dehidracija ir elektrolitų disbalansu, palyginti su pacientais, kuriems buvo suformuotos kolostomos [6]. Pasirinkimas tarp šių dviejų stomų tipų priklauso nuo individualių paciento savybių, chirurginės technikos bei norimų tolimųjų rezultatų, tačiau daugeliu atveju geriausias pasirinkimas yra ileostoma dėl mažesnio bendro komplikacijų dažnio [6, 47].

2.2.3. Ileostomos alternatyva

„Fantominė“ ileostoma yra inovatyvi alternatyva tradicinei prevencinei ileostomai, suteikianti galimybę sumažinti invazyvumo lygį ir greičiau atkurti žarnyno vientisumą. Tai laikinas distalinės plonosios žarnos kilpos pritvirtinimas prie priekinės pilvo sienos specialiu vamzdeliu. Jei gydymo

eigoje nepasireiškia anastomozės nesandarumas, laikiną ileostomą galima lengvai atkabinti nuo pilvo sienos. Esant komplikacijoms, ši stoma gali būti lengvai konvertuota į standartinę prevencinę ileostomą minimaliai invaziniu būdu. Nors tai yra naujas prevencinis metodas, palyginti su dažniau taikoma ileostoma, abu šie prevenciniai gydymo būdai pasižymi panašiu bendru komplikacijų dažniu [37].

2.2.4. Kada uždaryti ileostomą?

Nėra griežtai nustatyto laiko, kada turėtų būti atliekama ileostomos reversija, tačiau, remiantis įvairiais moksliniais tyrimais, rekomenduojama ją uždaryti per 3-6 mėnesius po pirminės operacijos, t. y. tiesiosios žarnos rezekcijos [48–51]. Ankstyvas prevencinės ileostomos uždarymas ne visada yra įmanomas dėl įvairių veiksnių, darančių įtaką paciento sveikatos būklei ir gydymo eigai. Viena dažniausių priežasčių – adjuvantinės chemoterapijos taikymas, kuris gali atidėti ileostomos reversiją. Taip pat, kai kuriems pacientams po tiesiosios žarnos rezekcinės operacijos pasireiškia komplikacijos, tokios kaip žaizdų infekcijos, anastomozės nesandarumas ar kitos su operacija susijusios komplikacijos, dėl kurių pailgėja gijimo laikotarpis ir nukeliamas ileostomos uždarymas [12, 52]. Viena iš galimų ileostomos uždarymo atidėjimo priežasčių buvo COVID-19 pandemija. „The National Bowel Cancer Audit“ 2021 metų kasmetinė ataskaita parodė, kad dėl šios priežasties galėjo būti atidėta net 30 proc. ileostomos reversijų, kurios nebuvo uždarytos daugiau nei 18 mėnesių [53].

Vėlyvas ileostomos uždarymas gali turėti rimtų padarinių paciento sveikatai. Turner ir kt. atliktas tyrimas nustatė, kad vėliau atlikta prevencinės ileostomos reversija yra susijusi su didesniu bendrų komplikacijų dažniu. Be to, ilgiau išlaikyta ileostoma ne tik padidina pooperacinių komplikacijų riziką, bet ir lemia ilgesnę hospitalizaciją bei didesnę ligoninės išteklių sunaudojimą. [9]. Viena iš rimčiausių komplikacijų, susijusių su ileostomos uždarymu, yra žarnų nepraeinamumas (*ileus*). Ši būklė gali lemti ilgesnę hospitalizacijos laiką, didesnę paciento diskomfortą ir netgi reikalausti papildomų intervencijų. Keli literatūros šaltiniai nurodo, kad vėlyvas ileostomos uždarymas didina ne tik žarnų nepraeinamumo riziką, bet ir kitų su stoma susijusių komplikacijų dažnį [10, 36]. Dėl šių priežasčių svarbu įvertinti optimalų ileostomos uždarymo laiką, siekiant sumažinti komplikacijų riziką ir pagerinti gydymo rezultatus.

Dauguma atsitiktinių imčių tyrimų siekia nustatyti geriausią ileostomos uždarymo laiką, analizuodami jo poveikį pooperaciniams rezultatams. Dažniausiai šie tyrimai lygina ankstyvą ir vėlyvą ileostomos uždarymą, vertindami komplikacijų dažnį, hospitalizacijos trukmę bei bendrą paciento sveikatos būklę. Ankstyvas ileostomos uždarymas daugumoje straipsnių apibūdinamas kaip <2 savaites nuo pradinės operacijos. Anksčiau atlikus ileostomos reversiją sumažėja pooperacinių su ileostoma susijusių komplikacijų bei *ileus* dažnis [11, 13, 48, 54]. Tačiau ankstyvas ileostomos

uždarymas turi ir trūkumų. Tyrimai rodo, kad pacientams, kuriems ileostoma uždaroma anksčiau, žaizdų infekcijos pasitaiko žymiai dažniau nei tiems, kuriems uždarymas atliekamas vėliau [14, 36, 54, 55].

Vienas iš ileostomos uždarymą vėlinančių veiksnių yra adjuvantinė chemoterapija. Tačiau lyginant ar ileostomos uždarymas atliekamas adjuvantinės chemoterapijos metu, ar po jos – neturėjo reikšmingos įtakos bendram pooperacinių komplikacijų dažniui. Nebuvo nustatyta reikšmingų skirtumų tarp grupių, vertinant anastomozės nesandarumo, chirurginės vietos infekcijų, žarnų nepraeinamumo dažnį ar hospitalizacijos trukmę [56]. Šie rezultatai rodo, kad ileostomos uždarymas gali būti atliekamas tiek adjuvantinės chemoterapijos metu, tiek po jos, nesukeliant papildomos rizikos pacientui. Taikant šią gydymo metodiką, būtų įmanoma sumažinti su ileostomos reversijos uždelsimu susijusių komplikacijų dažnį.

2.3. Porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas

Porezekcinis tiesiosios žarnos sindromas (LARS) – tai simptomų rinkinys, kuris dažnai pasireiškia pacientams po žemos arba labai žemos tiesiosios žarnos rezekcijos [57, 58]. Šie simptomai gali būti: išmatų nelaikymas, dažnas ar skubus noras tuštintis, nepilno pasituštinimo jausmas bei tenezmai. Neseniai atliktoje metaanalizėje apskaičiuota, kad po sfinkterį išsaugančios tiesiosios žarnos rezekcijos LARS paplitimas yra apie 40 proc. [57].

LARS sunkumui nustatyti naudojamas LARS klausimynas. Į jį įtraukti penki klausimai apie tuštinimosi sutrikimus ir jų dažnį. Žymus LARS nustatomas, jei balas yra didesnis nei 30, o nežymus LARS – jei balas yra didesnis nei 20 [59].

2.3.1. LARS patofiziologija

Pagrindinė LARS priežastis – išangės sfinkterio raumens ar nervų pažeidimas, atliekant kolorektalinę rezekciją ar anastomozę. Riziką didina tokie veiksniai, kaip žemai esančių navikų, ypač įtraukiant išangės sfinkterį, rezekcija ir rankomis siuvama anastomozė. Be to, po tiesiosios žarnos rezekcijos, susidaręs naujas *rectum*, iš distalinės storosios žarnos, dažnai pasižymi hiperaktyvia motorika, todėl padidėja tuštinimosi dažnumas bei skubumas. Autonominių nervų pažeidimas gali dar labiau sutrikdyti storosios žarnos motoriką, tačiau enterinė nervų sistema gali padėti sureguliuoti storosios žarnos peristaltiką. Visgi, naujai atsiradusi peristaltika negali visiškai pakeisti buvusios tiesiosios žarnos kaupimo ir saugojimo funkcijos [59].

2.3.2. LARS rizikos veiksniai

Vienas iš pagrindinių LARS išsivystymo rizikos veiksnių yra vėlyvas ileostomos uždarymas, kuris gali neigiamai paveikti pacientų gyvenimo kokybę [13, 60]. Vėlyvas žarnyno vientisumo atstatymas siejamas su naujai suformuoto *rectum* adaptacijos sutrikimais, dėl kurių gali kilti problemos susijusios su tuštinimusi, kaip išmatų nelaikymas bei skubus ar dažnas tuštinimasis [59, 61]. Taip pat kiti rizikos faktoriai susiję su LARS atsiradimu yra neoadjuvantinė ir adjuvantinė chemoradioterapija bei anastomozės nesandarumas, dėl kurio gali susidaryti anastomozės striktūra ir aplinkinių audinių fibrozė, dar labiau pabloginanti LARS [59].

Nors daugelis šaltinių teigia, kad ileostomos vėlyvas panaikinimas yra vienas iš LARS išsivystymo rizikos veiksnių, kai kuriuose tyimuose, lyginant ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupes, reikšmingo skirtumo tarp jų nebuvo nustatyta. Šie tyrimai rodo, kad pacientų, kuriems ileostoma buvo uždaryta vėliau, LARS simptomai nebuvo dažnesni ar sunkesni nei tų, kuriems ileostoma buvo pašalinta anksti [13, 14, 62, 63]. Tačiau buvo pastebėtas atskirų LARS simptomų, kaip išmatų nelaikymo dažnumas vėlyvojo uždarymo grupėje [13]. Metaanalizėje, kurioje buvo tiriama koreliacija tarp vėlesnio ileostomos uždarymo ir LARS pasireiškimo, nustatytas teigiamas ryšys. Tai reiškia, kad pacientams, kuriems ileostomos uždarymas buvo atliktas vėliau, dažniau pasireiškė LARS simptomai [7]. Walma ir kt. tyrime taip pat pastebėtas žarnyno funkcijos pablogėjimas, dėl vėlyvo ileostomos uždarymo, naudojant Wexner skalę, kuri taip pat vertina išmatų nelaikymą ir žarnyno funkcionalumą [61]. Dėl skirtingų tyrimų rezultatų, galima teigti, kad be ileostomos uždarymo laiko, yra ir kitų svarbių veiksnių, lemiančių LARS išsivystymą.

3. METODAI

Retrospektyvinis tyrimas buvo atliekamas viename centre – Nacionaliniame vėžio institute, Vilniuje, Lietuvoje. Pacientų atranka vyko nuo 2019 m. sausio mėnesio iki 2023 m. gegužės mėnesio. Pacientai, atrenkami tyrimui, turėjo atitikti tam tikrus įtraukimo kriterijus (aptariamus kitame poskyryje „Dalyviai“).

3.1. Dalyviai

Įtraukimo kriterijai:

1. Tyrime galėjo dalyvauti suaugusieji ≥ 18 metų amžiaus.

2. Visiems pacientams prieš operaciją turėjo būti atlikta krūtinės ląstos ir pilvo kompiuterinė tomografija, ir dubens magnetinio rezonanso tomografija.
3. Pacientams turėjo būti atlikta tiesiosios žarnos rezekcija dėl tiesiosios žarnos naviko ar kitos patologijos.
4. Po tiesiosios žarnos rezekcijos turėjo būti išvesta prevencinė ileostoma, kuri vėliau uždaryta.

Atmetimo kriterijai:

1. Nepilnamečiai pacientai, kuriems <18 metų.
2. Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, kuriems buvo atliktos kitų žarnų dalių rezekcijos, išskyrus tiesiąją žarną.
3. Pacientai, kuriems buvo suformuota kito tipo stoma, išskyrus ileostomą.
4. Pacientai, kuriems dėl įvairių priežasčių buvo skubos tvarka panaikinta prevencinė ileostoma.
5. Pacientams, kuriems nustatytas ligos recidyvas.

3.2. Pacientų tyrimo metodikos

Vertinant pacientų gyvenimo kokybę ir žarnyno funkciją naudoti patvirtinti klausimynai – LARS [64] bei Wexner skalės [65]. LARS skalė – tai skalė, kuri vertina žarnyno disfunkcijos laipsnį po žemos tiesiosios žarnos naviko rezekcijos, remiantis porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo simptomais, tokiais kaip išmatų nelaikymas, pakitęs tuštinimosi dažnis, skubos jausmas, nepilno tuštinimosi pojūtis ir/arba tenezmai. Klausimynas susideda iš penkių klausimų, apimančių pagrindinius simptomus, darančius įtaką pacientų gyvenimo kokybei. Pirmiausia vertinamas nekontroliuojamas dujų išskyrimas, kaip galimas žemo sfinkterio tonuso ar refleksų sutrikimo požymis. Toliau analizuojamas atsitiktinis vandeningų išmatų pratekėjimas, kuris gali rodyti išmatų nelaikymą. Trečiasis klausimas susijęs su tuštinimosi dažnumu – nuo itin dažno (daugiau nei 7 kartus per parą) iki labai reto (rečiau nei kartą per savaitę). Ketvirtasis klausimas skirtas nustatyti, ar pacientui pasitaiko pakartotinio tuštinimosi epizodai per trumpą laiko tarpą, kas gali rodyti neefektyvų tuštinimąsi ar rezervuaro funkcijos sutrikimą. Galiausiai, vertinamas skubos tuštintis pojūtis – staiga atsirandantis, sunkiai kontroliuojamas noras, verčiantis nedelsiant eiti į tualetą. Kiekviename klausime yra trys pasirenkami variantai, kurie vertinami skirtingais balais. Jei surinkti balai 21-29 tai yra nežymus LARS, jei balas ≥ 30 – nustatomas žymus LARS (1 priedas) [64, 66, 67].

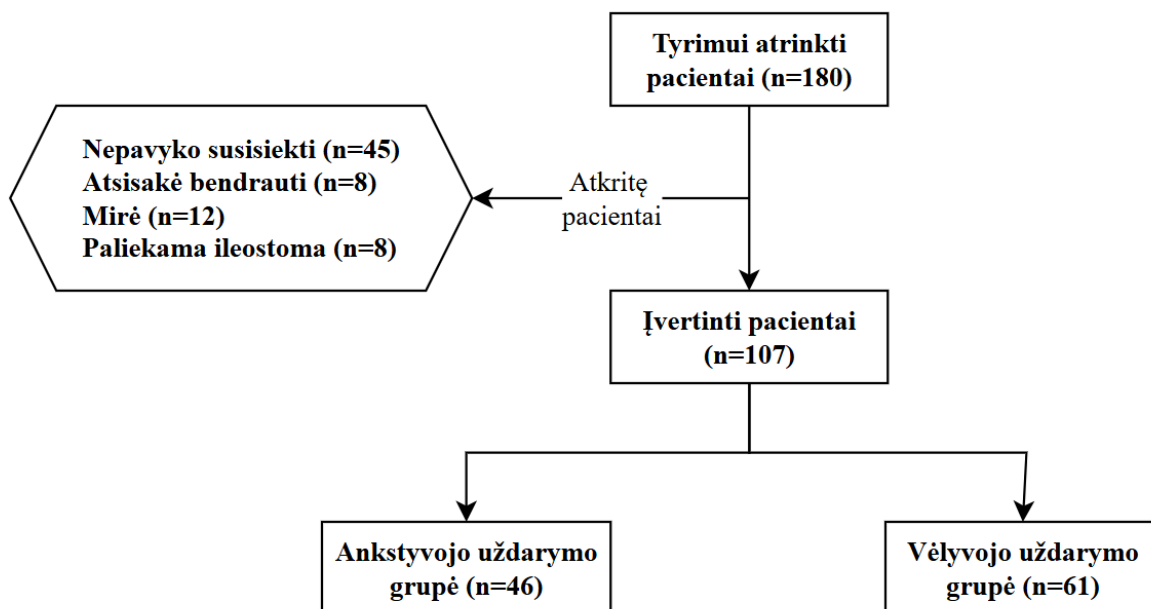
Wexner skalė, dar kitaip vadinamas „Cleveland Clinic Fecal Incontinence Severity Scoring System“ – yra skalė, kuri vertina išmatų nelaikymo laipsnį. Vertinant išmatų nelaikymo būklę, pacientui užduodami penki klausimai, apimantys svarbiausius nelaikymo aspektus. Pirmiausia

pacientas paklausiamas, ar jam pasitaiko kietų išmatų nelaikymo epizodų, tai yra, ar jis nevalingai praranda suformuotas išmatas. Toliau vertinamas skystų išmatų nelaikymas – siekiama nustatyti, ar pacientas geba sulaikyti išmatas viduriavimo metu. Trečiasis aspektas susijęs su dujų nelaikymu – pacientas turi įvertinti, ar sugeba kontroliuoti dujų pasišalinimą. Ketvirtajame klausime siekiama išsiaiškinti, ar dėl nelaikymo pacientui tenka naudoti apsaugines priemones, pavyzdžiui, įklotus ar sauskelnes. Galiausiai tirinama, ar dėl šių simptomų pacientas jaučia gyvenimo būdo apribojimus – pavyzdžiui, ar vengia tam tikrų veiklų, susitikimų ar išvykų, bijodamas nelaikymo epizodų. Klausimai yra vertinami nuo 0 (niekada) iki 4 (visada). Wexner skalėje surinkti 0 balų reiškia normalią žarnyno funkciją, o 20 balų yra visiškas išmatų nelaikymas (2 priedas) [65, 68].

Šios skalės leido išsamiai įvertinti pooperacinę žarnyno funkciją ir jos įtaką kasdieniniam pacientų gyvenimui, suteikdamos vertingų įžvalgų, kaip ileostomos uždarymo laikas veikia funkcinį rezultatą.

3.3. Tyrimo vykdymas

Iš viso tyrimo įtraukimo kriterijus atitiko ir buvo atrinkti 180 pacientų. Iš Nacionalinio vėžio instituto duomenų bazės buvo surinkta tyrimui atrinktų pacientų kontaktinė informacija. Susisiekus su tyrimo dalyviais, pirmiausia buvo prisistatoma, paaiškinama apie vykdomą klinikinį tyrimą ir gaunamas jų žodinis sutikimas dalyvauti tyrime, tada buvo užduodami klausimai iš LARS ir Wexner klausimynų, taip pat papildomi klausimai apie dabartinę pacientų būklę ir buvusias pooperacines komplikacijas. Pacientui neatsiliepęs į skambutį, buvo bandoma dar tris kartus susisiekti su dalyviu. Iš 180 pacientų, buvo įvertinti 107 (59 proc.), kurie pilnai atsakė į LARS ir Wexner klausimynus. Dažniausia pašalinimo iš tyrimo priežastis buvo negalėjimas susisiekti su pacientais (n=45). Kitos pašalinimo priežastys buvo pacientų mirtis (n=12), atsisakymas dalyvauti, aptariant klausimynuose įtrauktus klausimus (n=8) ir atvejai, kai ileostoma nebuvo panaikinta (n=8). Likę tinkami dalyviai buvo suskirstyti į dvi grupes pagal ileostomos uždarymo laiką (informacija apie ileostomos uždarymo laiką buvo surinkta iš Nacionalinio vėžio instituto duomenų bazės): ankstyvojo uždarymo grupė (<3 mėnesiai) ir vėlyvojo uždarymo grupė (>3 mėnesiai) (1 pav.).



1 pav. Pacientų atranka klinikiniam tyrimui

3.4. Rodikliai

LARS ir Wexner klausimynų rezultatai suteikė informacijos apie pacientų žarnyno funkciją bei gyvenimo kokybę. Siekiant užtikrinti išsamų duomenų rinkimą ir analizę, remiantis panašių klinikinių tyrimų ir sisteminių apžvalgų [5,10-13] išvalgomis, taip pat buvo renkami kiti svarbūs pacientų duomenys. Duomenys buvo renkami iš Nacionalinio vėžio instituto duomenų bazės ir vėliau surašomi sistematizuotose lentelėse, naudojant „Microsoft Excel“ ir „Google Sheets“ programas. Surinkti kintamieji apėmė demografinius pacientų duomenis (lytis, amžius, kūno masės indeksas (KMI)), klinikinius duomenis (neoadjuvantinis gydymas, klinikinė vėžio stadija – cTNM, patologinė vėžio stadija – pTNM ir adjuvantinė chemoterapija) ir operacinius duomenis (rezekcijos apimtis (totalinė mezorektalinė ekscizija (TME) arba dalinė mezorektalinė ekscizija (PME)), operacijos tipas (laparoskopinė ar atvira), anastomozės aukštis nuo išangės krašto ir anastomozės atlikimui naudoto siuvimo aparato – staplerio tipas).

3.5. Komplikacijos ir jų sunkumo vertinimas

Buvo renkami išsamūs duomenys apie dažniausiai pasitaikančias komplikacijas ir jų dažnį viso gydymo proceso metu. Tai apėmė pooperacines žaizdų komplikacijas, pilvo ertmės pūlinius, anastomozės pratekėjimą, presakralinio sinuso susidarymą, koloanalines fistules, pooperacines enterokutanines fistules, hematomas ir alergines reakcijas. Suskirsčius atitinkamas komplikacijas į

joms skirtas kategorijas buvo atlikta statistinė analizė, įvertinti ar yra reikšmingas skirtumas tarp dviejų uždarymo grupių, atsižvelgiant į komplikacijų dažnį.

Be to, buvo lyginamas aptartų komplikacijų sunkumas. Šiam veiksmui apskaičiuoti buvo naudojama Clavien-Dindo skalė [69], kuri buvo sukurta 1992 ir vėliau perdaryta, kad būtų galima tiksliau nustatyti chirurginių komplikacijų sunkumą. Šioje skalėje komplikacijos yra skirstomos pagal penkis sunkumo laipsnius bei 3, 4 laipsnių polaipsnius (3a, 3b, 4a, 4b). 1 sunkumo laipsnis yra bet koks nukrypimas nuo įprastinės pooperacinės eigos, kuriam nereikia farmakologinio gydymo (išskyrus vaistus nuo pykinimo, karščiavimo, skausmo ir t.t.) ar chirurginių, endoskopinių, ar radiologinių intervencijų. 2 laipsniui priskiriamas papildomas farmakologinis gydymas vaistais, kurie neminimi 1 laipsnyje, taip pat kraujo transfuzijos ir visiškas parenterinis maitinimas. 3 sunkumo laipsnį atitinka komplikacijos, kurioms reikalinga chirurginė, endoskopinė arba radiologinė intervencija, o 3 laipsnio polaipsniai skiriasi taikoma ar netaikoma bendrąja anestezija. Gyvybei pavojingos komplikacijos, kurios reikalauja gydymo intensyvios terapijos skyriuje yra 4 laipsnio: 4a polaipsnio komplikacija apima vieną organą, o 4b – daugiau nei vieną. Paciento mirtis vertinama kaip 5 laipsnio komplikacija. Suskirsčius minėtas pacientų komplikacijas pagal šiuos laipsnius buvo atlikta statistinė analizė lyginant dvi uždarymo grupes ir ieškomas statistiškai reikšmingas skirtumas.

Vienas svarbiausių rodiklių nustatant optimalų ileostomos uždarymo laiką, buvo ileuso ir pooperacinių ileostomos komplikacijų dažnis. Kaip ir anksčiau minėtos gydymo eigoje įvykusios komplikacijos, jos buvo suskirstytos pagal sunkumą naudojant Clavien-Dindo klasifikaciją ir statistiškai įvertintos tarp ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupių bei įvertinti šių komplikacijų dažnių skirtumai.

3.6. Duomenų šaltiniai

Literatūros apžvalgai šaltiniai buvo renkami iš „PubMed“ „Web of Science“ ir „Scopus“ duomenų bazių, taip pat buvo naudojamos ir „Google Scholar“ paieškos sistema. Paieška buvo atliekama anglų kalba, o tikslingai informacijai rasti buvo naudojami šie raktažodžiai: „quality of life“, „LARS“, „loop ileostomy“, „rectal cancer“, „oncology“. Buvo nuodugniai išnagrinėti recenzuojami straipsniai, sisteminės apžvalgos ir klinikiniai tyrimai, kad būtų galima parengti tyrimo planą, parinkti rodiklius ir interpretuoti rezultatus.

Siekiant užtikrinti išsamią ir tikslią analizę, šio tyrimo duomenys buvo gauti iš kelių šaltinių. LARS ir Wexner klausimynai, kurie yra plačiai naudojami ir patvirtinti įrankiai žarnyno funkcijai ir gyvenimo kokybei vertinti, buvo pildomi susisiekiant telefonu su tyrimui atrinktais pacientais. Toks tiesioginis bendravimas užtikrino atsakymų aiškumą ir leido surinkti išsamius subjektyvius duomenis apie kiekvieno paciento pooperacinę patirtį.

Taip pat iš Nacionalinio vėžio instituto duomenų bazės buvo surinkta kita tyrimui aktuali informacija. Tai apėmė duomenis apie pacientų demografinius, klinikinius rodiklius, chirurginę informaciją, gydymo eigos istoriją ir pooperacines komplikacijas, kaip nurodyta „Rodikliai“ bei „Komplikacijos ir jų sunkumo vertinimas“ poskyriuose. Integruojant šiuos du duomenų šaltinius – pacientų pateiktus klausimynų rezultatus ir klinikinius įrašus – šiuo tyrimu siekta išsamiai išanalizuoti veiksnius, darančius įtaką ileostomos uždarymo laikui ir jo poveikiui pacientų rezultatams.

3.7. Statistinė analizė

Statistinė analizė buvo atlikta siekiant nustatyti galimus tyrimo kintamųjų skirtumus tarp ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo grupių. Pirmiausia buvo atliktas surinktų duomenų normalumo testas, siekiant nustatyti, ar tiriami rodikliai atitinka normalųjį pasiskirstymą, pagal kurį vėliau buvo pasirinkti parametriniai ar nparametriniai testai. Priklausomai nuo stebėtų variantų skaičiaus, proporcijoms tarp grupių palyginti taikytas Chi kvadrato testas arba Fišerio tikslusis testas.

Dauguma klinikinių kintamųjų buvo analizuojami kaip proporcijos ar dažniai. Normaliai pasiskirstę kintamieji buvo nurodomi kaip vidurkiai su standartiniais nuokrypiais (SD), o nenormalaus pasiskirstymo kintamieji apibrėžti kaip medianos, kartu su mažiausiomis ir didžiausiomis reikšmėmis. Kategoriniams duomenims analizuoti buvo taikomas Fišerio tikslusis testas, o tęstiniai duomenys analizuoti naudojant Vilkoksono rangų sumos testą. LARS ir Wexner klausimynų rezultatai – pagrindiniai pacientų gyvenimo kokybės ir žarnyno funkcijos žymenys – neatitiko normaliojo pasiskirstymo, todėl buvo lyginami kaip medianos tarp ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo grupių, taikant nparametrinius testus.

Siekiant užtikrinti statistinį tikslumą, statistiškai reikšmingos išvados laikomos, kai p reikšmė <0.05 . Visa statistinė analizė atlikta naudojant „R Commander“ statistinės analizės programinę įrangą (2.9-4 versija).

3.8. Informuotas sutikimas

Visi dalyviai, prieš įtraukiant juos į tyrimą, davė raštišką informuoto asmens sutikimą, taip užtikrindami, kad jie buvo išsamiai supažindinti su tyrimo tikslu, eiga ir galimu vėlesniu bendradarbiavimu. Taip pat gautas ir žodinis sutikimas bendraujant telefonu, taip patvirtinant, kad dalyviai supranta ir nori dalyvauti tyrime. Kadangi tyrimo metu buvo gaunami jautrūs pacientų duomenys, buvo griežtai laikomasi etikos normų. Be to, gautas Lietuvos bioetikos komiteto patvirtinimas ir leidimas vykdyti tyrimą. Taip viso tyrimo metu buvo užtikrinta pagarba pacientui bei paciento konfidencialumui, orumui ir autonomijai.

4. REZULTATAI

Iš viso tyrimui buvo atrinkti ir įvertinti 107 pacientai. Dalyvių amžius svyravo nuo 42 iki 92 metų, amžiaus vidurkis buvo 65 metai. Laikas iki ileostomos uždarymo svyravo nuo 0.5 iki 28 mėnesių, mediana – 5 mėnesiai. Pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes pagal ileostomos uždarymo laiką: ankstyvasis uždarymas (<3 mėnesiai) ir vėlyvasis uždarymas (>3 mėnesiai).

Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo atlikta tiesiosios žarnos rezekcija ir vėliau išvesta ileostoma, kuri galiausiai buvo uždaryta. 96 (89.7 proc.) tiesiosios žarnos rezekcijos buvo atliktos dėl tiesiosios žarnos navikų. Kitos svarbios operacijos priežastys buvo kiaušidžių navikai, su išplitimu į tiesiąją žarną, kurie pasitaikė aštuonioms, tyrime dalyvavusioms, pacientėms (7.5 proc.), taip pat stebėtas vienas prostatos naviko atvejis (1 proc.) bei vienas gimdos navikas (1 proc.), kurie taip pat įtraukė tiesiąją žarną. Buvo fiksuotas ir atrinktas vienas žarnyno endometriozės atvejis (1 proc.), kuriame stebėtas tiesiosios žarnos pažeidimas.

4.1. Demografinių, operacinių ir klinikinių rodiklių rezultatai

Lyginant demografinius kintamuosius tarp dviejų uždarymo grupių, tokie rodikliai kaip KMI, pasiskirstymas pagal lytį ir amžių, buvo beveik identiški tarp grupių. Vertinant šiuos rodiklius nepastebėta statistiškai reikšmingų skirtumų (1 lentelė).

1 lentelė Pacientų demografiniai rodikliai.

	Ankstyvojo uždarymo grupė (n=46)	Vėlyvojo uždarymo grupė (n=61)	p vertė
Lytis			0.9767
Vyras	22 (47.8 proc.)	29 (47.5 proc.)	
Moteris	24 (52.2 proc.)	32 (52.5 proc.)	
Amžius, metais (vidurkis±SD)	66.8 ± 11.5	63.8 ± 10.1	0.1561
KMI, kg/m ² (vidurkis±SD)	26.3 ± 4	26.1 ± 4	0.8340

Tarp operacinių kintamųjų buvo pastebėtos panašios tendencijos, nežymiai skyrėsi tik operacijos tipas tarp dviejų uždarymo grupių: atvira laparotomija buvo atlikta žymiai dažniau vėlyvojo uždarymo grupėje nei ankstyvojoje (54.3 proc. ir 70.5 proc.), tačiau kaip ir kiti likę operaciniai rodikliai, šis nepasiekė statistiškai reikšmingo skirtumo tarp dviejų grupių (2 lentelė).

2 lentelė Pacientų operaciniai rodikliai.

	Ankstyvojo uždarymo grupė (n=46)	Vėlyvojo uždarymo grupė (n=61)	p vertė
Operacijos apimtis			0.7443
TME	43 (93.5 proc.)	56 (91.8 proc.)	
PME	3 (6.5 proc.)	5 (8.2 proc.)	
Operacijos tipas			0.0858
Atvira	25 (54.3 proc.)	43 (70.5 proc.)	
Laparoskopinė	21 (45.7 proc.)	18 (29.5 proc.)	
Anastomozės aukštis nuo išangės krašto, cm (vidurkis ± SD)	5.2 ± 2.1	5.3 ± 2.5	0.9208
Anastomozės atlikimui naudoto staplerio tipas			0.3486
CEEA 25	1 (2.2 proc.)	2 (3.3 proc.)	
CEEA 29	22 (47.8 proc.)	37 (60.7 proc.)	
CEEA 31	23 (50 proc.)	22 (36.1 proc.)	

CEEA – cirkuliarus „end to end” anastomozės stapleris

Vertinant klinikinius rodiklius tarp dviejų uždarymo grupių buvo pastebėtas ryškus skirtumas tarp vėžio stadijų sunkumo. Vėlyvojo uždarymo grupėje, palyginti su ankstyvojo uždarymo grupe, buvo pastebėta reikšmingai daugiau tiesiosios žarnos navikų, kurių stadija buvo 3 ar aukštesnė ($p=0.0125$). Be to, pastebėta, kad adjuvantinė chemoterapija taip pat buvo taikoma dažniau vėlyvojo uždarymo grupėje bei irgi pasiekė statistiškai reikšmingą ribą ($p<0.0001$) (3 lentelė).

3 lentelė Pacientų klinikiniai rodikliai.

	Ankstyvojo uždarymo grupė (n=46)	Vėlyvojo uždarymo grupė (n=61)	p vertė
Naviko stadija (tiesiosios žarnos naviko) ir neoadjuvantinė terapija			
cT stadija			0.2429
T0	1 (2.3 proc.)	1 (1.9 proc.)	
T1	1 (2.3 proc.)	3 (5.7 proc.)	
T2	11 (25.6 proc.)	5 (9.4 proc.)	
T3	24 (55.8 proc.)	38 (71.9 proc.)	
T4	6 (14 proc.)	6 (11.3 proc.)	
cN stadija			0.1540
N0	16 (37.2 proc.)	10 (18.9 proc.)	
N1	15 (34.9 proc.)	22 (41.5 proc.)	
N2	10 (23.3 proc.)	20 (37.7 proc.)	
Nx	2 (4.7 proc.)	1 (1.9 proc.)	
cM stadija			0.6749
M0	42 (97.7 proc.)	52 (98.1 proc.)	
M1	1 (2.3 proc.)	1 (1.9 proc.)	
Neoadjuvantinė terapija			0.2192
Netaikyta	24 (52.2 proc.)	21 (34.4 proc.)	
Chemoterapija	5 (10.9 proc.)	6 (9.8 proc.)	
Radioterapija	2 (4.3 proc.)	2 (3.3 proc.)	
Chemoterapija ir radioterapija	15 (32.6 proc.)	32 (52.5 proc.)	

pT stadija			0.3823
T0	4 (9.3 proc.)	2 (3.8 proc.)	
T1	8 (18.6 proc.)	5 (9.4 proc.)	
T2	12 (27.9 proc.)	12 (22.6 proc.)	
T3	17 (39.5 proc.)	31 (58.5 proc.)	
T4	2 (4.7 proc.)	3 (5.7 proc.)	
pN stadija			0.0303
N0	34 (79.1 proc.)	29 (54.7 proc.)	
N1	9 (20.9 proc.)	18 (34 proc.)	
N2	0 (0 proc.)	6 (11.3 proc.)	
pM stadija			0.6749
M0	42 (97.7 proc.)	52 (98.1 proc.)	
M1	1 (2.3 proc.)	1 (1.9 proc.)	
Naviko stadija			0.0125
≤2 stadija	34 (79.1 proc.)	29 (54.7 proc.)	
≥3 stadija	9 (20.9 proc.)	24 (45.3 proc.)	
Adjuvantinė terapija	9 (19.6 proc.)	41 (67.2 proc.)	<0.0001

4.2. Vėlesnio ileostomos uždarymo priežastys

Atlikus statistinę analizę paaiškėjo, kad tarp ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupių naviko stadija reikšmingai skyrėsi, o vėlyvojo uždarymo grupėje pastebėta gerokai daugiau didesnės stadijos navikų ($p=0.0125$). Tikėtina, kad šis skirtumas lėmė dažnesnį adjuvantinės chemoterapijos taikymą vėlyvojo uždarymo grupėje, kadangi labiau pažengusiems navikams dažnai reikalingas intensyvesnis pooperacinis gydymas.

Be to, vėlyvojo uždarymo grupėje, per visą gydymo laikotarpį, buvo pastebėtas didesnis bendras komplikacijų dažnis. Tiksliau, ankstyvojo uždarymo grupėje su komplikacijomis susidūrė 19.6 proc. pacientų, o vėlyvojo uždarymo grupėje – 34.4 procentai, tai buvo statistiškai reikšmingas skirtumas ($p=0.0284$). Dėl šių dažnesnių komplikacijų galėjo užsitęsti gydymo procesas ir galiausiai užtrukti prevencinės ileostomos panaikinimas. Nepaisant to, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp abiejų grupių komplikacijų sunkumo nenustatyta, vertinant pagal Clavien-Dindo klasifikavimo sistemą (4 lentelė).

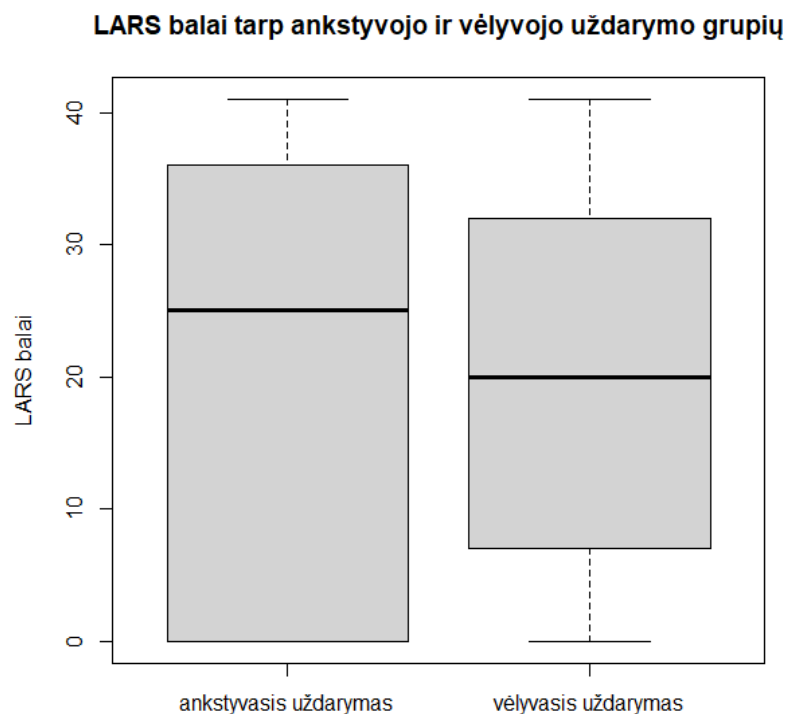
4 lentelė Bendrosios komplikacijos.

	Ankstyvojo uždarymo grupė (n=46)	Vėlyvojo uždarymo grupė (n=61)	p vertė
Visos komplikacijos	9 (19.6 proc.)	21 (34.4 proc.)	0.0284
Pooperacinės žaizdos komplikacijos	2 (4.3 proc.)	4 (6.6 proc.)	0.6228
Pooperacinis intraabdominalinis abscesas	2 (4.3 proc.)	6 (9.8 proc.)	0.2853
Anastomozės nesandarumas	4 (8.7 proc.)	6 (9.8 proc.)	0.8410
Koloanalinė fistulė	2 (4.3 proc.)	6 (9.8 proc.)	0.2853
Hematoma	1 (2.2 proc.)	2 (3.3 proc.)	0.7318

Clavien-Dindo klasifikacija			0.2205
1	2 (4.3 proc.)	1 (1.6 proc.)	
2	4 (8.7 proc.)	7 (11.5 proc.)	
3a	0 (0 proc.)	4 (6.6 proc.)	
3b	3 (6.5 proc.)	8 (13.1 proc.)	
4a	1 (2.2 proc.)	0 (0 proc.)	
4b	0 (0 proc.)	0 (0 proc.)	
5	0 (0 proc.)	0 (0 proc.)	

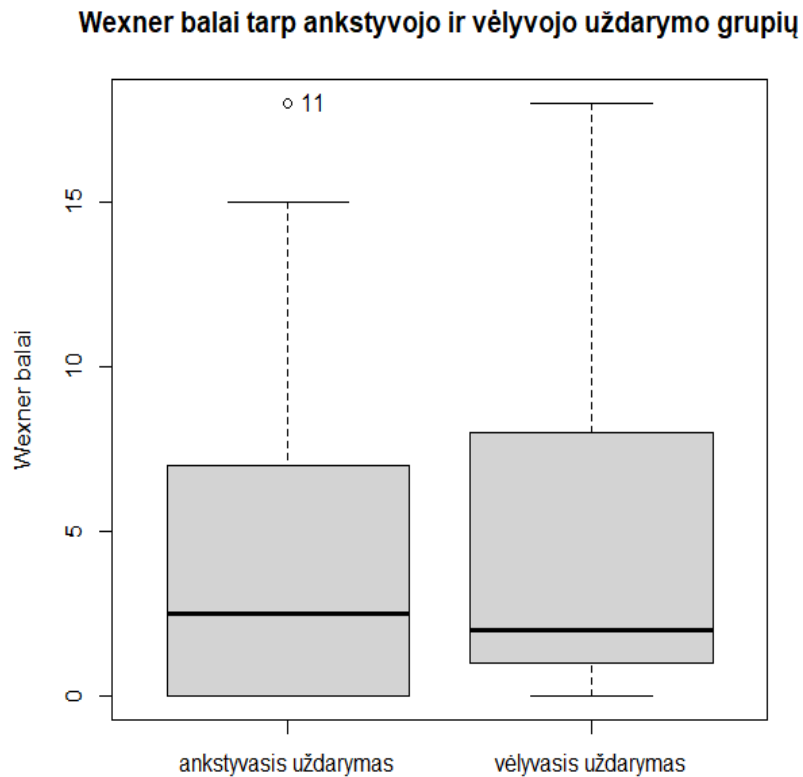
4.3. Funkciniai rezultatai

Siekiant užtikrinti išsamų funkcinį rezultatų vertinimą, statistinės analizės metu buvo atliktas LARS balų normalumo testas, kuris parodė, kad LARS skalės duomenys neatitiko normaliojo dėsningumo, todėl jie buvo analizuojami naudojant neparametrinius testus. Boxplot diagramoje pateikiamos LARS balų medianos, taip pat minimalios ir maksimalios reikšmės abiejose grupėse (2 pav.). Statistinė analizė parodė, kad LARS balų medianų p vertė buvo 0.9899, o tai rodo, kad tarp ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo grupių nebuvo nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas (3 priedas).



2 pav. Porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo klausimyno balai tarp ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupių.

Wexner klausimynas taip pat buvo naudojamas vertinant pacientų žarnyno funkciją ir gyvenimo kokybę po ileostomos uždarymo. Wexner balai taip pat buvo vertinami pagal neparametrinius testus. Boxplot diagramoje pateikiamos Wexner balų medianos, minimalios ir maksimalios reikšmės tarp dviejų grupių (3 pav.). Statistinė analizė parodė, kad Wexner balų medianos statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių ($p=0.8236$) (3 priedas).



3 pav. Wexner skalės balai tarp ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupių.

4.4. Pooperaciniai rezultatai

Vertinant kada yra optimaliausias laikas uždaryti ileostomą, buvo atkreipiamas dėmesys į pooperacinių ileostomos komplikacijų dažnį bei sunkumą. Pooperacinės ileostomos komplikacijos pasireiškė 4.3 proc. pacientų ankstyvojo uždarymo grupėje ir 14.8 proc. pacientų vėlyvojo uždarymo grupėje. Tačiau šis skirtumas tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingas ($p=0.0793$). Pooperacinis žarnų nepraeinamumas, gana dažna komplikacija po ileostomijos reversijos, buvo užregistruota 6.5 proc. pacientų ankstyvojo uždarymo grupėje ir 4.9 proc. pacientų vėlyvojo uždarymo grupėje. Nepaisant šių skaitinių skirtumų, pooperacinis žarnų nepraeinamumo dažnis tarp grupių buvo panašus ir statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p=0.7211$).

Pooperacinių komplikacijų sunkumas buvo įvertintas taikant Clavien-Dindo klasifikacijos sistemą. Ankstyvo uždarymo grupėje vienam pacientui (2 proc.) pasireiškė IIIb laipsnio komplikacija, dėl kurios prireikė chirurginės intervencijos taikant bendrąją arba epidurinę anesteziją. Vėlyvojo uždarymo grupėje trys pacientai (5 proc.) buvo priskirti IIIb laipsnio komplikacijoms, o vienas pacientas (1.5 proc.) patyrė IVa laipsnio komplikaciją, kuri pasireiškė kaip vieno organo funkcijos sutrikimas, dėl kurio prireikė intensyvios palaikomosios priežiūros. Taip pat abiejose uždarymo grupėse pasitaikė ir keletas lengvesnių, I laipsnio, komplikacijų. Atlikus statistinę analizę tarp grupių paaiškėjo, kad komplikacijų sunkumas statistiškai reikšmingai nesiskyrė, net jei ir vėlyvojo uždarymo grupėje buvo daugiau sunkesnių komplikacijų nei ankstyvojo uždarymo grupėje ($p=0.6996$). Tai leidžia daryti prielaidą, kad nors ileostomos uždarymo laikas gali turėti įtakos tam tikrų pooperacinių komplikacijų sunkumui ir dažniui, šio tyrimo metu tokia statistinė sąsaja nepasitvirtino (5 lentelė).

5 lentelė Pooperacinės išeitys po ileostomos uždarymo.

	Ankstyvojo uždarymo grupė (n=46)	Vėlyvojo uždarymo grupė (n=61)	p vertė
Ileus	5 (6.5 proc.)	5 (4.9 proc.)	0.7211
Ileostomos komplikacijos	2 (4.3 proc.)	9 (14.8 proc.)	0.0793
Clavien-Dindo klasifikacija			0.6996
1	3 (6.5 proc.)	3 (5 proc.)	
2	0 (0 proc.)	0 (0 proc.)	
3a	0 (0 proc.)	0 (0 proc.)	
3b	1 (2 proc.)	3 (5 proc.)	
4a	0 (0 proc.)	1 (1.5 proc.)	
4b	0 (0 proc.)	0 (0 proc.)	
5	0 (0 proc.)	0 (0 proc.)	

5. REZULTATŲ APTARIMAS

5.1. Rezultatų apibendrinimas

Šiame tyrime pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes (ankstyvąją ir vėlyvąją) pagal ileostomos uždarymo laiką. Iš viso 180 pacientų atitiko įtraukimo kriterijus ir buvo atrinkti iš Nacionalinio vėžio instituto duomenų bazės. Iš jų 107 (59 proc.) pacientai atsakė į LARS ir Wexner klausimynus. Statistinė LARS ir Wexner apklausų rezultatų analizė neparodė statistiškai reikšmingų skirtumų tarp dviejų uždarymo grupių. Taip pat bendras pooperacinių ileostomos komplikacijų dažnis ir pooperacinio *ileus* dažnis tarp grupių buvo panašus. Vertinant komplikacijų sunkumą pagal Clavien-

Dindo klasifikavimo sistemą, paaiškėjo, kad vėlyvojo uždarymo grupės pacientai patyrė daugiau sunkesnių komplikacijų nei ankstyvojo uždarymo grupės pacientai. Tačiau ši pastebėta tendencija nebuvo statistiškai reikšminga.

5.2. Tyrimų plano ir metodikos palyginimas

Šis tyrimas buvo atliekamas retrospektyviai – beveik visa informacija buvo renkama iš jau esančių šaltinių, kaip pacientų demografiniai, klinikiniai bei operaciniai duomenys. LARS ir Wexner klausimynai buvo pildomi telefoninio pokalbio metu su pacientu, apie dabartinį žarnyno funkcionalumą bei gyvenimo kokybę. Kiti straipsniai, panašūs turiniu į šį tyrimą, buvo lyginami pagal tyrimo tipą ir metodiką su šiuo moksliniu darbu. Keli straipsniai buvo rašomi retrospektyviai [12, 15, 52] kaip ir šis tyrimas, dauguma kitų panašių tyrimų buvo atsitiktinių imčių tyrimai [11, 13, 62, 70], taip pat buvo vertinama ir keleta metaanalizių [14, 48, 54, 55].

Visi tyrimų tipai turi savų privalumų ir trūkumų. Šis mokslinis darbas buvo mišraus tipo – retrospektyvinis ir prospektyvinis. Klinikiniai bei demografiniai duomenys buvo renkami retrospektyviai iš jau esamų paciento klinikinių įrašų, kaip ir keliuose kituose panašiuose tyrimuose. Tokia metodika leidžia optimaliai įvertinti didelę pacientų grupę, taupant laiką ir finansinius išteklius. Tačiau kadangi duomenys yra renkami iš ankstesnių paciento klinikinių įrašų, gauti tyrimo rezultatai gali būti subjektyvūs, kaip ir prospektyviai vertinami LARS ir Wexner klausimynai, kurie suteikia daug informacijos apie paciento funkcinę žarnyno būklę bei gyvenimo kokybę, tačiau vis tiek išlieka šališki, dėl pacientų galimo nenuoširdumo apklausos metu.

Patikimesni rezultatai gaunami atsitiktinių imčių tyrimuose, dėl minimalaus šališkumo. Šiuo atveju atsitiktinai suskirsčius pacientus į ankstyvąją ir vėlyvąją uždarymo grupes, tyrimas ir duomenų rinkimas užtruktų žymiai daugiau metų, nei šis retrospektyvus tyrimas, ypač dėl pacientų atrinkimo ir uždelsto vertinimo po operacijų (pacientų LARS ir Wexner klausimynų rezultatai idealiau atveju vertinami po vieno metų po ileostomos uždarymo).

Didžiausią statistinę reikšmę turi metaanalizės, dėl didelio įtrauktų tyrimų ir pacientų skaičiaus. Metaanalizių reikšmingumas ir informacijos tikslumas priklauso nuo įtrauktų tyrimų kokybės. Keleta anksčiau minėtų straipsnių [11, 13, 62, 70] yra įtraukti į šias metaanalizes.

5.2.1. Tyrimų imties palyginimas

Dalyviai tyrimui buvo atrinkti iš Nacionalinio vėžio instituto duomenų bazės, pagal anksčiau aptartus įtraukimo kriterijus esančius „Metodai“ skiltyje. Beveik visi pacientai buvo įtraukti iš kito vykstančio mokslinio tyrimo: „Timing for Rectal Surgery After Chemoradiotherapy“ dėl panašių keliamų reikalavimų dalyviams. Taip tyrimui atrinkti ir įvertinti 107 pacientai. Imtys panašiuose

tyrimuose svyravo nuo 75 [15] iki 814 [55] pacientų. Lyginant su šiuo moksliniu darbu, buvo keletas straipsnių su mažesnėmis imtimis (75 [15] ir 86 [70] ir 107), tik vienas straipsnis įtraukė daugiau pacientų (170 [52]), visi likusieji klinikiniai tyrimai įtraukė labai panašų skaičių pacientų [11, 13]. Metaanalizės pasižymėjo ypač dideliu skaičiu dalyvių (nuo 534 [48] iki 814 [55]), dėl galimybės įtraukti juos iš įvairių publikuotų tyrimų.

Didesnė imtis įprastai užtikrina didesnę statistinę tyrimo galią, dėl ko gaunami patikimesni rezultatai. Šiuo atveju metaanalizės yra pranašiausios, dėl didelio pacientų skaičiaus, kurie yra įtraukiami iš skirtingų mokslinių studijų iš įvairių pasaulio centrų. Didelė tyrimo imtis geriau atspindi populiacijos tendencijas. Mažesnės imtys, kaip stebima atsitiktinių imčių ir retrospektyviuose tyrimuose, gali turėti nepakankamai galios reikšmingiems skirtumams aptikti. Be to, nedidelės imties rezultatai gali netikti didesnei ar skirtingai populiacijai.

5.2.2. Žarnyno funkcijos ir gyvenimo kokybės vertinimas

Vienas iš tyrimo uždavinių buvo išsiaiškinti ar ileostomos uždarymo laikas daro įtaką paciento žarnyno funkcinei būklei bei gyvenimo kokybei. Šiems rodikliams įvertinti buvo pasitelktos LARS ir Wexner skalės. Kiti panašūs straipsniai, kurie taip pat vertino paciento funkcinę žarnyno būklę, pasirinko LARS skalę [13, 14, 62]. Tarp kitų straipsnių, gyvenimo kokybei vertinti, buvo pasirinktos šios skalės: „The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life questionnaire Core 30“ (EORTC QLQ-C30) [14, 62] bei „Gastrointestinal Quality of Life Index“ (GQLI) [14, 71]. Taip pat panašiuose tyrimuose naudotos skirtingos skalės paciento žarnyno funkcijai nustatyti, pavyzdžiui: „Memorial Sloan Kettering Cancer Centre Bowel Function Instrument (MSKCC-BFI)“ [13, 14].

Daugumoje tyrimų naudotos kelios skalės gyvenimo kokybei bei pooperacinei žarnyno funkcijai nustatyti, kaip ir šiame tyrime. Šis mokslinis darbas išsiskiria tuo, kad jame naudojamas Wexner klausimynas, priešingai nei panašiuose darbuose. Wexner skalė papildoma LARS klausimynu, dėl klausimo apie gyvenimo kokybę, kur pats pacientas turi įsivertinti, kiek pakito jo gyvenimas po operacijos. Naudojant abi skales lengviau užtikrinamas gautų rezultatų patikimumas ir vientisumas.

5.2.3. Ileostomos uždarymo laiko palyginimas

Moksliniame darbe uždarymo grupės buvo suskirstytos į ankstyvąją (<3 mėnesiai) ir vėlyvąją (>3 mėnesiai). Standartinis prevencinės ileostomos uždarymas dažniausiai yra 3-6 mėnesiai [48]. Kituose tyrimuose į ankstyvojo uždarymo grupę buvo įtraukiami pacientai, kurių ileostoma uždaroma po <14 dienų po tiesiosios žarnos rezekcijos [11, 13, 48, 54]. Šiame tyrime ankstyvojo uždarymo laikotarpis pasirinktas kaip <3 mėnesiai, remiantis panašiu straipsniu, kuriame komplikacijų dažnis

ir sunkumas buvo didesnis ankstyvojo uždarymo grupėje. Paminėtame atsitiktinių imčių tyrime, atliktame tame pačiame centre (Nacionalinis vėžio institutas), ankstyvasis uždarymas buvo atliktas po <30 dienų po pirmosios operacijos. Šioje grupėje bendras 30 dienų pooperacinis sergamumas buvo gerokai didesnis nei vėlyvojo uždarymo grupėje: 27.9 proc. ir 7.9 proc., atitinkamai ($p=0.024$) [70]. Vėlyvasis uždarymas tarp skirtingų straipsnių svyravo tarp daugiau nei 12 savaičių ir 3 mėnesių [11, 13, 48, 54, 70]. Vienas iš tyrimų ankstyvąjį uždarymą apibūdino kaip <6 mėnesiai, o vėlyvąjį >6 mėnesiai [15].

5.3. Demografinių, operacinių ir klinikinių rodiklių palyginimas

Rodikliai buvo parinkti iš kelių panašių retrospektyvinių ir atsitiktinių imčių tyrimų [12, 13, 62, 71]. Keane ir kt., Danielsen ir kt. bei Ellebæk ir kt. atsitiktinių imčių tyrimai skirstė pacientus į ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupes, pagal skirtingus rodiklius, kaip pacientų amžius, lytis ir kiti panašūs demografiniai bei klinikiniai duomenys [11, 13, 71]. Tai rodo, kad atsitiktinių imčių tyrimuose buvo siekiama minimizuoti galimus iškreipiančius veiksnius, kurie galėtų turėti įtakos galutiniams rezultatams. Tokiu būdu gauti duomenys patikimiau atspindi būtent ileostomos uždarymo laiko įtaką pooperaciniams rezultatams, o ne pacientų demografinius ar klinikinius skirtumus. Šiame tyrime, kuris buvo retrospektyvus, pacientų grupės nebuvo atsitiktinai paskirstytos. Skirstymas vyko pagal ileostomos uždarymo laiką, todėl tarp grupių skyrėsi ne tik pacientų skaičius, bet ir kiti klinikiniai bei demografiniai duomenys. Tokiu būdu galima stebėti ne tik pooperacinių komplikacijų dažnius bei funkcinį rezultatų skirtumus tarp dviejų uždarymo grupių, bet ir kitų rodiklių įtaką minėtiems rezultatams bei ileostomos uždarymo laikui.

Demografiniai rodikliai (lytis, amžius, KMI) aptarti 1 lentelėje statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių, kaip ir kituose panašiuose retrospektyviuose tyrimuose [12, 52]. Tačiau Khoo ir kt. tyrime buvo pastebėta koreliacija tarp vėlesnio ileostomos uždarymo bei didesnio pacientų KMI ($p<0.001$) [12]. Klinikiniuose ir operaciniuose rodikliuose buvo pastebėti keli skirtumai tarp grupių. Pirma, vertinant vėžio stadijas, dažniau pastebėtos sunkesnės (≥ 3 stadija) vėžio stadijos vėlyvojo uždarymo grupėje: 20.9 proc. pacientų ankstyvojoje grupėje ir 45.3 proc. vėlyvojoje ($p=0.0125$). Khoo ir kt. tyrime taip pat pastebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp stadijos sunkumo ir vėlyvesnio ileostomos uždarymo ($p=0.0002$). Antra, šiame moksliniame darbe pastebėta, kad dažniau taikyta adjuvantinė chemoterapija vėlyvojo uždarymo grupėje ($p<0.0001$), kaip ir Khoo ir kt. straipsnyje ($p<0.001$). Taip pat minėtame straipsnyje vėlesnio ileostomos uždarymo grupėje dažniau taikyta ir neoadjuvantinė terapija ($p=0.003$) [12]. Nors taikytas operacijos tipas (atvira arba laparoskopinė) nepasiekė statistiškai reikšmingo skirtumo tarp dviejų grupių, galimai, dažnesnės atviros operacijos

vėlyvojo uždarymo grupėje, galėjo reikšti sunkesnius chirurginius atvejus ar labiau pažengusią ligą (70.5 proc. ir 54.3 proc., $p=0.0858$).

5.4. Bendrų komplikacijų palyginimas

Komplikacijos buvo vertinamos viso operacinio gydymo metu: po atliktos tiesiosios žarnos rezekcijos ir vėliau po ileostomos uždarymo operacijos. Šiame tyrime įvertintos plataus spektro komplikacijos (pooperacinės žaizdų komplikacijos, pilvo ertmės abscesai, anastomozės nesandarumas, presakralinio sinuso susidarymas, koloanalinės fistulės, pooperacinės enterokutaninės fistulės, hematomos ir alerginės reakcijos), kurios gali pasireikšti gydymo laikotarpiu bei ne visos buvo įtrauktos į kitus panašius straipsnius [12, 15]. Bendros komplikacijos viso gydymo metu pasitaikė 19.6 procentų pacientų ankstyvojo ir 34.4 procentų pacientų vėlyvojo uždarymo grupėse. Atlikus statistinę analizę nustatytas reikšmingas skirtumas vertinant komplikacijų dažnį tarp grupių ($p=0.0284$). Atskiros vertinamos komplikacijos (anastomozės pratekėjimas, hematoma, pooperacinės žaizdos infekcija ir kt.) statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių.

Abdalla ir Scarpinata tyrime vidutinis komplikacijų skaičius ankstyvojo uždarymo grupėje buvo reikšmingai mažesnis nei vėlyvojo ($p=0.04$), tačiau atskiros komplikacijos, kaip kraujavimas iš anastomozės ir su žaizda susijusios komplikacijos, statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių [15]. Khoo ir kt. tyrime buvo vertinamos komplikacijos tik po ileostomos uždarymo (žarnų nepraeinamumas bei pooperacinės ileostomos komplikacijos) [12].

Taip pat visos anksčiau minėtos bendros komplikacijos, apžvelgtos šiame tyrime, buvo įvertintos pagal Clavien-Dindo klasifikaciją. Įvertinus, nebuvo nustatytas reikšmingas skirtumas tarp grupių, pagal komplikacijų sunkumą. Abdalla ir Scarpinata tyrime Clavien-Dindo klafikacija komplikacijų sunkumui nustatyti – nenaudota [15]

5.5. Žarnyno funkcijos rezultatų palyginimas

Nustatyti tyrimo funkcinis rezultatus naudotos LARS ir Wexner skalės. Gauti klausimynų balai buvo lyginami tarp dviejų uždarymo grupių: ankstyvosios ir vėlyvosios. Kadangi statistinės analizės metu LARS ir Wexner balai nebuvo pasiskirstę pagal normalųjį dėsningumą, buvo naudojami neparametriniai testai ir skaičiuojamos balų medianos. LARS balo mediana buvo atitinkamai 25 ankstyvojo uždarymo grupėje ir 20 vėlyvojo uždarymo grupėje. Wexner balų medianos buvo 2.5 ir 2 ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupėse, atitinkamai. Šių klausimynų balų medianos nepasiekė statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių: LARS balų p vertė atitiko 0.9899,

o Wexner – 0.8236. Šie rezultatai rodo, jog ileostomos uždarymo laikas reikšmingai nepaveikė pacientų žarnyno funkcijos ilgalaikėje perspektyvoje.

Tyrimuose, kurie taip pat naudojo LARS klausimyną žarnyno funkcijai vertinti, buvo skaičiuojamas žymus ir nežymus LARS bei šių rodiklių dažnis lyginamas tarp dviejų uždarymo grupių. Keane ir kt. tyrime didysis LARS pasireiškė 29 (72.5 proc.) vėlyvosios grupės dalyvių bei 25 (59.5 proc.) ankstyvosios grupės dalyvių ($p=0.250$) [13]. Dulskas ir kt. straipsnyje didysis LARS pasireiškė šešiams pacientams (23 proc.) ankstyvojoje uždarymo grupėje ir aštuoniems (32 proc.) vėlyvojoje ($p=0.858$) [62]. Podda ir kt. metaanalizėje žymus LARS taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp grupių ($p=0.16$), kaip ir kituose tyrimuose [14]. Vogel ir kt. atliktoje metaanalizėje pastebėtas ryšys tarp ilgesnio laiko iki ileostomos uždarymo bei dažnesnio žymaus LARS tarp pacientų ($p<0.0001$) [7].

Mokslinėje literatūroje nėra vieningos nuomonės dėl ileostomos uždarymo laiko įtakos funkciniam rezultatams. Abi aptartos metaanalizės, kurios dėl didelio įtrauktų pacientų ir studijų skaičiaus suteikia patikimus rezultatus, turėjo prieštaringas funkcines baigtis. Tai galėjo įvykti dėl skirtingo straipsnių dizaino. Podda ir kt. metaanalizėje vertintos dvi grupės, tarp kurių lyginti LARS rezultatai, o Vogel ir kt. metaanalizėje lygintas LARS balų pasiskirstymas atrinktoje populiacijoje [7, 14]. Pagrindinis Vogel ir kt. metaanalizės ribotumas – tiesioginio grupių palyginimo trūkumas. Užuot vertinus skirtumus tarp ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupių, buvo nagrinėjama vidutinė trukmė iki ileostomos uždarymo ir stebimi LARS balų pokyčiai. Nė viename į šią apžvalgą įtrauktų tyrimų nebuvo tiesiogiai vertinamas ryšys tarp ileostomos uždarymo laiko ir LARS balų pokyčių tarp grupių. Tokie metodikų skirtumai galimai gali turėti įtakos funkcinio rezultato skirtumams tarp straipsnių [13, 14, 62].

5.6. Pooperacinių rezultatų palyginimas

Vienas iš tyrimo uždavinių buvo įvertinti pooperacinių komplikacijų dažnį ir sunkumą tarp dviejų uždarymo grupių. Tikslesniam palyginimui vertintos pooperacinės su ileostomos uždarymu susijusios komplikacijos. Jos buvo vertinamos pagal dažnį bei sunkumą naudojant Clavien-Dindo klasifikaciją. Ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupėse pooperacinės ileostomos komplikacijos pasireiškė 4.3 ir 14.8 procentų pacientų ($p=0.0793$), o pooperacinis žarnų nepraeinamumas – 6.5 ir 4.9 procentų pacientų ($p=0.7211$), atitinkamai. Sunkesnės pooperacinės ileostomos bei žarnų nepraeinamumo komplikacijos ($\text{Clavien-Dindo} \geq 3$), dažniau pastebėtos vėlyvojo uždarymo grupėje: keturi pacientai (6.5 proc.) lyginant su vienu pacientu (2 proc.) ankstyvojoje grupėje. Tačiau šios pooperacinės komplikacijos reikšmingai nesiskyrė tarp grupių ($p=0.6996$), kaip ir jų dažnis.

Kituose tyimuose, kurie vertino su ileostoma susijusių komplikacijų ir pooperacinio žarnų nepraeinamumo dažnį, žymiai dažniau buvo stebėtos komplikacijos vėlyvojo uždarymo grupėse [11, 12, 14, 48, 54, 55]. Khoo ir kt. retrospektyviniame tyrime pastebėta koreliacija tarp vėlesnio ileostomos uždarymo bei dažnesnio žarnų nepraeinamumo ($p=0.006$) ir didesnio skaičiaus pooperacinių komplikacijų ($p=0.011$). Šios komplikacijos pagal sunkumą statistiškai reikšmingai nesiskyrė [12]. Danielsen ir kt. tyrime buvo pastebėtas didesnis komplikacijų dažnis standartinio uždarymo grupėje ($p<0.0001$), tačiau vertinant pagal Clavien-Dindo klasifikaciją, nebuvo reikšmingai sunkesnių komplikacijų, lyginant dvi uždarymo grupes [11]. Kitame straipsnyje taip pat pastebėta mažiau komplikacijų ankstyvojo uždarymo grupėje [54]. Pooperacinis žarnų nepraeinamumas ($p<0.0001$) bei komplikacijos susijusios su ileostoma ($p=0.02$), statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp grupių, tačiau šios komplikacijos nebuvo įvertintos pagal jų sunkumą. Podda ir kt. straipsnyje buvo vertinamos komplikacijos susijusios ($p<0.0001$) su stoma bei žarnų nepraeinamumas ($p=0.02$), abu rodikliai vėliau įvertinti pagal sunkumą. Vėlyvojo uždarymo grupėje buvo pastebėtos sunkesnės ($p=0.02$) bei dažnesnės pooperacinės komplikacijos [14]. Pagal Guo ir kt. metaanalizę, nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių, vertinant komplikacijas susijusias su ileostoma ($p=0.17$), jos pasitaikė 26.8 procentams pacientų ankstyvojo bei 16.6 procentų vėlyvojo uždarymo grupėje. Tačiau vėlyvojo uždarymo grupėje pasitaikė dažnesnis pooperacinis žarnų nepraeinamumas: 3.1 procentai ankstyvoje ir 8.4 procentai vėlyvoje grupėse ($p=0.02$). Įvertinus šias komplikacijas pagal Clavien-Dindo nepastebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas [55]. Kitame straipsnyje buvo aptariamos tik pooperacinio *ileus* dažnis: 4.4 procentai pacientų ankstyvoje grupėje ir 9.3 procentai vėlyvoje grupėje turėjo žarnų nepraeinamumą ($p=0.02$). Pagal Clavien-Dindo įvertintas komplikacijų sunkumas reikšmingai nesiskyrė tarp grupių ($p=0.12$) [48].

Abdalla ir Scarpinata tyrime nebuvo stebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių, vertinant pooperacinį žarnų nepraeinamumą, kaip ir šiame tyrime [15]. Galima daryti prielaidą, kad šiame tyrime ir Abdalla tyrime nebuvo stebėtas didesnis pooperacinių su ileostomos uždarymu susijusių komplikacijų dažnis vėlyvojo uždarymo grupėje, dėl kelių priežasčių. Pirma, pacientų imtys abiejuose tyimuose buvo gana nedidelės ($n=107$ ir $n=75$) palyginus su kitais panašiais tyimais. Antra, Abdalla tyrime ankstyvojo uždarymo grupė buvo <6 mėnesiai, o šiame tyrime <3 mėnesiai, lyginant su kitais tyimais, kur vidutiniškai ankstyvasis uždarymas įvykdavo iki 14 dienų [11, 13, 48, 54]. Kadangi, remiantis Baušio ir kt. tyrimu [70], buvo nuspręsta pavėlinti ankstyvo uždarymo grupę dėl galimų su ankstyvu uždarymu susijusių komplikacijų, tai galėjo lemti mažesnę komplikacijų dažnį mūsų tyrime. Vėlesnis uždarymas ankstyvojoje grupėje galėjo sumažinti ankstyvam uždarymui būdingas rizikas, todėl skirtumai tarp grupių tapo mažiau ryškūs. Tai galėjo lemti, kodėl šiame tyrime

bei Abdala ir Scarpinata tyrime nebuvo pastebėta reikšmingai didesnio komplikacijų dažnio vėlyvojo uždarymo grupėje, priešingai nei kai kuriuose kituose tyrimuose [11, 14, 48, 54, 55].

Pastebėta, kad ankstesnis ileostomos uždarymas gali būti susijęs su didesne pooperacinių žaizdų infekcijų rizika, kaip tai rodo Menahem ir kt., Podda ir kt. bei Guo ir kt. tyrimuose ($p < 0.00001$, $p = 0.005$ ir $p = 0.002$, atitinkamai) [14, 54, 55]. Mūsų tyrime nebuvo rastas ryšys tarp žaizdų infekcijos dažnio bei ileostomos uždarymo laiko ($p = 0.6228$). Tai galėjo lemti vėlyvesnis uždarymas, tačiau šiuos rodiklius galėjo įtakoti ir skirtingos chirurginės technikos bei infekcijų prevencijos priemonės naudotos gydymo eigoje.

5.7. Ileostomos uždarymo uždelsimas

Viena iš dažniausių ileostomos uždarymo uždelsimo priežasčių yra adjuvantinė chemoterapija, vidutiniškai prailginanti uždarymą 6.8 mėnesio [72]. Nors uždarymo uždelsimas yra siejamas su didesniu komplikacijų dažniu, keleta tyrimų įrodė, kad nepriklausant ar ileostomos uždarymas įvyksta po adjuvantinė chemoterapijos, ar per gydymą, nėra su vėlyvu uždarymu susijusių komplikacijų [56, 73, 74].

Tyrimo metu pastebėtos kelios galimos ileostomos vėlyvo uždarymo priežastys. Viena iš tokių priežasčių buvo adjuvantinė chemoterapija, kuri taikyta po tiesiosios žarnos rezekcijos. Vėlyvojo uždarymo grupėje toks gydymas taikytas 67.2 proc. pacientų, o ankstyvojo uždarymo – 19.6 proc. Šie radiniai buvo statistiškai reikšmingi ($p < 0.0001$). Dažniau taikoma adjuvantinė terapija, galimai priklausė nuo didesnių vėžio stadijų (≥ 3 stadija) vėlyvojo uždarymo grupėje: 45.3 procentai lyginant su 20.9 procentais pacientų ankstyvoje grupėje ($p = 0.0125$). Taip pat vėlyvą ileostomos uždarymą galėjo lemti pooperacinės komplikacijos, dėl kurių pailgėjo gijimo laikotarpis ir buvo atidėtas operacijos atlikimas. Bendros komplikacijos buvo pastebėtos dažniau vėlyvojo uždarymo grupėje ($p = 0.0284$).

Panašias vėlyvo ileostomos uždarymo tendencijas aprašė ir kiti straipsniai. Khoo ir kt. tyrime dažniausia vėlyvo uždarymo priežastis buvo adjuvantinė chemoterapija arba radioterapija, ji taikyta 39 proc. pacientų ankstyvoje ir 69 proc. vėlyvoje grupėse ($p < 0.0001$). Kita įvardinta priežastis buvo pooperacinės komplikacijos (Clavien-Dindo laipsnis ≥ 3), kurios užfiksuotos po tiesiosios žarnos rezekcijos, dėl jų atidėta vidurinėje ir vėlyvojoje grupėse 10 proc. ir 7 proc. ileostomos uždarymo atvejų, atitinkamai [12]. 50 proc. pacientų, Waterland ir kt. tyrime, vėlyvą ileostomos uždarymą lėmė pooperacinė adjuvantinė chemoterapija, nechirurginės komplikacijos, simptominis anastomozės nesandarymas bei žarnų nepraeinamumas. Daugiau nei trečdaliui pacientų pavėlintas ileostomos uždarymas dėl adjuvantinės terapijos. Vėlyvo uždarymo grupėje net 66.7 proc. pacientų patyrė komplikacijas ($p < 0.05$) [52]. Retrospektyviame Rubio-Perez ir kt. tyrime vėlyvas ileostomos

uždarymas buvo susijęs su reikšmingai padidėjusiu pooperacinių komplikacijų skaičiumi, ypač žaizdų infekcijų ($p < 0.007$) bei pseudomembraninio kolito ($p < 0.003$) [75].

Tai patvirtina visapusišką pooperacinių komplikacijų valdymo svarbą, nes laiku imantis intervencijos būtų galima sušvelninti ileostomos uždarymo vėlavimą. Šių uždelsimų mažinimas yra labai svarbus, nes užsitęsęs ileostomos uždarymas gali neigiamai paveikti pacientų gyvenimo kokybę bei sveikimo procesą [9, 10, 36].

5.8. Tyrimo trūkumai

Šis tyrimas turi keletą trūkumų. Pirma, jis buvo atliktas viename centre, su nedidele imtimi pacientų, retrospektyviu-prospektyviu būdu, o tai negali užtikrinti patikimų galutinių rezultatų, lyginant su atsitiktinių imčių tyrimais ar metaanalizėmis. Taip pat, kadangi tai yra vieno centro tyrimas galimas selekcijos šališkumas, dėl pasirinktos tam tikros pacientų imties, kuri nebūtinai atitiko bendrąją populiaciją. Kadangi šis tyrimas atliktas retrospektyviai galimas kai kurios pacientų informacijos rinkimo ir vertinimo šališkumas. Antra, LARS ir Wexner klausimynų vertinimas buvo atliekamas telefoninio pokalbio metu, todėl galėjo būti gana subjektyvus: pacientai galėjo iškreipti rezultatus, nes atsakinėdami į klausimus buvo nenuoširdūs. Trečia, pacientai buvo vertinami skirtingais laiko tarpais po ileostomos uždarymo, o tai galėjo turėti įtakos žarnyno funkcijai dėl skirtingo atsigavimo laiko. Šį trūkumą susilpnino tai, jog žarnyno funkcija literatūros duomenimis stabilizuojasi po vienerių metų (visi mūsų pacientai buvo apklausiami praėjus bent 1 metams po operacijos). Be to, vienas iš pagrindinių apribojimų buvo ankstyvos uždarymo grupės apibrėžimas, į kurią pateko pacientai, kuriems ileostoma buvo uždaryta per 3 mėnesius. Priešingai, daugumoje panašių tyrimų ankstyvasis uždarymas apibrėžiamas kaip įvykęs per 2 savaites po indikacinės operacijos. Šie laiko ir apibrėžčių skirtumai gali riboti galimybes palyginti šio tyrimo rezultatus su kitų panašių tyrimų rezultatais.

6. IŠVADA

Tyrimo rezultatai parodė, kad ankstyvas ileostomos uždarymas neturėjo įtakos pooperacinių komplikacijų dažniui ar žarnyno funkcijai bei gyvenimo kokybei, vertinant pagal LARS ir Wexner klausimynus, palyginti su vėlyvu uždarymu:

1. Tyrimo metu pacientų žarnyno funkcija bei gyvenimo kokybė buvo vertinama naudojant LARS ir Wexner klausimynus. Gauti rezultatai parodė, kad abiejų klausimynų balų medianos reikšmingai nesiskyrė tarp ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo grupių. Tai rodo, kad

ileostomos uždarymo laikas neturėjo esminės įtakos pacientų žarnyno funkcijai ir gyvenimo kokybei po operacijos.

2. Tyrimo rezultatai atskleidė, kad pooperacinių ileostomos komplikacijų ir žarnų nepraeinamumo (*ileus*) dažnis reikšmingai nesiskyrė tarp ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo grupių. Taip pat, vertinant komplikacijų sunkumą pagal Clavien-Dindo klasifikaciją, reikšmingų skirtumų tarp grupių nenustatyta. Tai leidžia daryti išvadą, kad ileostomos uždarymo laikas neturi reikšmingos įtakos šių komplikacijų dažniui bei sunkumui.
3. Lyginant demografinius, klinikinius ir operacinius rodiklius, nustatytas reikšmingas skirtumas tarp vėžio stadijos – vėlyvojo ileostomos uždarymo grupėje buvo daugiau pacientų, kuriems diagnozuota 3 ar didesnė stadija. Taip pat šioje grupėje dažniau buvo taikyta adjuvantinė chemoterapija. Be to, gydymo eigoje vėlyvojo uždarymo grupėje nustatytas didesnis bendras komplikacijų dažnis, tačiau jų sunkumas, vertinant pagal Clavien-Dindo klasifikaciją, reikšmingai nesiskyrė tarp grupių. Šie veiksniai galėjo turėti įtakos vėlyvam ileostomos uždarymui.

7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Atsižvelgiant į tyrimo rezultatus, galima suformuluoti šias praktines rekomendacijas:

1. Rekomenduojama nuosekliai stebėti pacientą visą gydymo laikotarpį, vertinant bendrą paciento būklę. Remiantis paciento progresu ir klinikiniais rodikliais optimizuoti ileostomos uždarymo laiką, neapsunkinant paciento gyvenimo kokybės.
2. Kadangi bendras komplikacijų dažnis buvo didesnis vėlyvojo uždarymo grupėje, būtina skirti daugiau dėmesio ankstyvam jų nustatymui bei gydymui, siekiant sumažinti neigiamą poveikį paciento sveikatai ir gyvenimo kokybei.
3. Pacientams, kuriems nustatyta didesnė vėžio stadija (≥ 3 stadija), taikyta adjuvantinė chemoterapija ar stebėtos komplikacijos gydymo metu, ileostomos uždarymas gali būti saugiai atidėtas, dėl didesnės pooperacinės rizikos. Todėl svarbu kiekvienam pacientui taikyti individualizuotą gydymo planą ir stengtis sumažinti vėlyvą ileostomos uždarymą.
4. Nors tyrimas neparodė reikšmingų skirtumų tarp ankstyvojo ir vėlyvojo ileostomos uždarymo grupių, vertinant pooperacinių komplikacijų dažnį bei žarnyno funkciją, reikalingas tolimesnių tyrimų vykdymas. Šis tyrimas yra retrospektyvinis ir vertina palyginus mažą imtį, todėl negalima visapusiškai pasitikėti gautais rezultatais.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Lalinde JD, Caicedo L, Calderon P, Sanchez R, Pareja R (2023) Quality of life in patients undergoing minimally invasive surgery. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc* 33:89–93
2. Fernández-Martínez D, Rodríguez-Infante A, Otero-Díez JL, Baldonado-Cernuda RF, Mosteiro-Díaz MP, García-Flórez LJ (2020) Is my life going to change?-a review of quality of life after rectal resection. *J Gastrointest Oncol* 11:91–101
3. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB (2019) Colorectal cancer. *Lancet Lond Engl* 394:1467–1480
4. Colorectal cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>. Accessed 13 Mar 2025
5. Gini A, Jansen EEL, Zielonke N, et al (2020) Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 127:224–235
6. Yang S, Tang G, Zhang Y, Wei Z, Du D (2024) Meta-analysis: loop ileostomy versus colostomy to prevent complications of anterior resection for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 39:68
7. Vogel I, Reeves N, Tanis PJ, Bemelman WA, Torkington J, Hompes R, Cornish JA (2021) Impact of a defunctioning ileostomy and time to stoma closure on bowel function after low anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctology* 25:751–760
8. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al (2022) Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN* 20:1139–1167
9. Turner GA, Clifford KA, Holloway R, Woodfield JC, Thompson-Fawcett M (2022) The impact of prolonged delay to loop ileostomy closure on postoperative morbidity and hospital stay: A retrospective cohort study. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel* 24:854–861
10. Garfinkle R, Savage P, Boutros M, Landry T, Reynier P, Morin N, Vasilevsky C-A, Filion KB (2019) Incidence and predictors of postoperative ileus after loop ileostomy closure: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 33:2430–2443
11. Danielsen AK, Park J, Jansen JE, Bock D, Skullman S, Wedin A, Marinez AC, Haglind E, Angenete E, Rosenberg J (2017) Early Closure of a Temporary Ileostomy in Patients With Rectal Cancer: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 265:284–290
12. Khoo T-W, Dudi-Venkata NN, Beh YZ, Bedrikovetski S, Kroon HM, Thomas ML, Sammour T (2021) Impact of timing of reversal of loop ileostomy on patient outcomes: a retrospective cohort study. *Tech Coloproctology* 25:1217–1224

13. Keane C, Park J, Öberg S, Wedin A, Bock D, O'Grady G, Bissett I, Rosenberg J, Angenete E (2019) Functional outcomes from a randomized trial of early closure of temporary ileostomy after rectal excision for cancer. *Br J Surg* 106:645–652
14. Podda M, Coccolini F, Gerardi C, et al (2022) Early versus delayed defunctioning ileostomy closure after low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis of safety and functional outcomes. *Int J Colorectal Dis* 37:737–756
15. Abdalla S, Scarpinata R (2018) Early and Late Closure of Loop Ileostomies: A Retrospective Comparative Outcomes Analysis. *Ostomy Wound Manage* 64:30–35
16. Benson AB, Venook AP, Adam M, et al (2024) NCCN Guidelines® Insights: Rectal Cancer, Version 3.2024. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN* 22:366–375
17. Pinheiro M, Moreira DN, Ghidini M (2024) Colon and rectal cancer: An emergent public health problem. *World J Gastroenterol* 30:644–651
18. Horvat N, Carlos Tavares Rocha C, Clemente Oliveira B, Petkovska I, Gollub MJ (2019) MRI of Rectal Cancer: Tumor Staging, Imaging Techniques, and Management. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 39:367–387
19. Khalfallah M, Dougaz W, Jerraya H, Nouria R, Bouasker I, Dziri C (2017) Prognostic factors in rectal cancer: where is the evidence? *Tunis Med* 95:79–86
20. Gini A, Jansen EEL, Zielonke N, et al (2020) Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 127:224–235
21. Hardiman KM, Felder SI, Friedman G, Migaly J, Paquette IM, Feingold DL, Prepared on behalf of the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons (2021) The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Surveillance and Survivorship Care of Patients After Curative Treatment of Colon and Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 64:517–533
22. Pan H-D, Zhao G, An Q, Xiao G (2018) Pulmonary metastasis in rectal cancer: a retrospective study of clinicopathological characteristics of 404 patients in Chinese cohort. *BMJ Open* 8:e019614
23. Mohammed H, Mohamed H, Mohamed N, Sharma R, Sagar J (2025) Early Rectal Cancer: Advances in Diagnosis and Management Strategies. *Cancers* 17:588
24. Tombazzi CR, Loy P, Bondar V, Ruiz JI, Waters B, Tombazzi CR (2019) Accuracy of Endoscopic Ultrasound in Staging of Early Rectal Cancer. *Fed Pract* 36:S26–S29
25. Votava J, Kachlik D, Hoch J (2020) Total mesorectal excision - 40 years of standard of rectal cancer surgery. *Acta Chir Belg* 120:286–290

26. Keller DS, Berho M, Perez RO, Wexner SD, Chand M (2020) The multidisciplinary management of rectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 17:414–429
27. Feeney G, Sehgal R, Sheehan M, Hogan A, Regan M, Joyce M, Kerin M (2019) Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management. *World J Gastroenterol* 25:4850–4869
28. Quezada-Diaz FF, Smith JJ (2022) Neoadjuvant Therapy for Rectal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 31:279–291
29. Binda C, Secco M, Tuccillo L, Coluccio C, Liverani E, Jung CFM, Fabbri C, Gibiino G (2024) Early Rectal Cancer and Local Excision: A Narrative Review. *J Clin Med* 13:2292
30. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist J, Hemminki K (2016) Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. *Sci Rep* 6:29765
31. Althumairi AA, Gearhart SL (2015) Local excision for early rectal cancer: transanal endoscopic microsurgery and beyond. *J Gastrointest Oncol* 6:296–306
32. Lossius WJ, Stornes T, Myklebust TA, Endreseth BH, Wibe A (2022) Completion surgery vs. primary TME for early rectal cancer: a national study. *Int J Colorectal Dis* 37:429–435
33. Emile SH, Khan SM, Garoufalia Z, Silva-Alvarenga E, Gefen R, Horesh N, Freund MR, Wexner SD (2022) When Is a Diverting Stoma Indicated after Low Anterior Resection? A Meta-analysis of Randomized Trials and Meta-Regression of the Risk Factors of Leakage and Complications in Non-Diverted Patients. *J Gastrointest Surg* 26:2368–2379
34. Lujan J, Valero G, Biondo S, Espin E, Parrilla P, Ortiz H (2013) Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4,970 patients. *Surg Endosc* 27:295–302
35. Rajaretnam N, Lieske B (2025) Ileostomy. *StatPearls*
36. Robertson JP, Puckett J, Vather R, Jaung R, Bissett I (2015) Early closure of temporary loop ileostomies: a systematic review. *Ostomy Wound Manage* 61:50–57
37. McKechnie T, Lee J, Lee Y, Tessier L, Amin N, Doumouras A, Hong D, Eskicioglu C (2023) Ghost Ileostomy Versus Loop Ileostomy Following Oncologic Resection for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Innov* 30:501–516
38. Hanna MH, Vinci A, Pigazzi A (2015) Diverting ileostomy in colorectal surgery: when is it necessary? *Langenbecks Arch Surg* 400:145–152
39. Mrak K, Uranitsch S, Pedross F, Heuberger A, Klingler A, Jagoditsch M, Weihs D, Eberl T, Tschmelitsch J (2016) Diverting ileostomy versus no diversion after low anterior resection for rectal cancer: A prospective, randomized, multicenter trial. *Surgery* 159:1129–1139

40. Ge Z, Zhao X, Liu Z, Yang G, Wu Q, Wang X, Zhang X, Cheng Z, Wang K (2023) Complications of preventive loop ileostomy versus colostomy: a meta-analysis, trial sequential analysis, and systematic review. *BMC Surg* 23:235
41. Chiarello MM, Fransvea P, Cariati M, Adams NJ, Bianchi V, Brisinda G (2022) Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery. *Surg Oncol* 40:101708
42. Penna M, Hompes R, Arnold S, et al (2019) Incidence and Risk Factors for Anastomotic Failure in 1594 Patients Treated by Transanal Total Mesorectal Excision: Results From the International TaTME Registry. *Ann Surg* 269:700–711
43. Borstlap WAA, Westerduin E, Aukema TS, Bemelman WA, Tanis PJ, Dutch Snapshot Research Group (2017) Anastomotic Leakage and Chronic Presacral Sinus Formation After Low Anterior Resection: Results From a Large Cross-sectional Study. *Ann Surg* 266:870–877
44. Park JS, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC, Lee WY (2016) Risk Factors of Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery. *Medicine (Baltimore)* 95:e2890
45. Blumetti J, Abcarian H (2015) Management of low colorectal anastomotic leak: Preserving the anastomosis. *World J Gastrointest Surg* 7:378–383
46. Murken DR, Bleier JIS (2019) Ostomy-Related Complications. *Clin Colon Rectal Surg* 32:176–182
47. Gavriilidis P, Azoulay D, Taflampas P (2019) Loop transverse colostomy versus loop ileostomy for defunctioning of colorectal anastomosis: a systematic review, updated conventional meta-analysis, and cumulative meta-analysis. *Surg Today* 49:108–117
48. O’Sullivan NJ, Temperley HC, Nugent TS, Low EZ, Kavanagh DO, Larkin JO, Mehigan BJ, McCormick PH, Kelly ME (2022) Early vs. standard reversal ileostomy: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctology* 26:851–862
49. Kim C-N (2015) Can the Timing of Ileostomy Reversal Influence Functional Outcome? *Ann Coloproctology* 31:5–6
50. Abe S, Kawai K, Nozawa H, et al (2017) Use of a nomogram to predict the closure rate of diverting ileostomy after low anterior resection: A retrospective cohort study. *Int J Surg Lond Engl* 47:83–88
51. Kim YA, Lee GJ, Park SW, Lee W-S, Baek J-H (2015) Multivariate Analysis of Risk Factors Associated With the Nonreversal Ileostomy Following Sphincter-Preserving Surgery for Rectal Cancer. *Ann Coloproctology* 31:98–102
52. Waterland P, Goonetilleke K, Naumann DN, Sutcliffe M, Soliman F (2015) Defunctioning Ileostomy Reversal Rates and Reasons for Delayed Reversal: Does Delay Impact on

- Complications of Ileostomy Reversal? A Study of 170 Defunctioning Ileostomies. *J Clin Med Res* 7:685–689
53. Annual Report 2021. In: Natl. Bowel Cancer Audit. <https://www.nboca.org.uk/reports/annual-report-2021/>. Accessed 20 Mar 2025
 54. Menahem B, Lubrano J, Vallois A, Alves A (2018) Early Closure of Defunctioning Loop Ileostomy: Is It Beneficial for the Patient? A Meta-analysis. *World J Surg* 42:3171–3178
 55. Guo Y, Luo Y, Zhao H, Bai L, Li J, Li L (2020) Early Versus Routine Stoma Closure in Patients With Colorectal Resection: A Meta-Analysis of 7 Randomized Controlled Trials. *Surg Innov* 27:291–298
 56. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Sarma DR, East J, Zaman S, Mankotia R, Thompson CV, Torrance AW, Peravali R (2019) Meta-analysis of temporary loop ileostomy closure during or after adjuvant chemotherapy following rectal cancer resection: the dilemma remains. *Int J Colorectal Dis* 34:1151–1159
 57. National Guideline Alliance (UK) (2020) Optimal management of low anterior resection syndrome: Colorectal cancer (update): Evidence review E2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), London
 58. Xia F, Zou Y, Zhang Q, Wu J, Sun Z (2023) A novel nomogram to predict low anterior resection syndrome (LARS) after ileostomy reversal for rectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol* 49:452–460
 59. Ryoo S (2023) Low anterior resection syndrome. *Ann Gastroenterol Surg* 7:719–724
 60. Shaw K, Thomas AS, Rosario VL, Sugahara KN, Schrope BA, Chabot JA, Genkinger JM, Kwon W, Kluger MD (2021) Long-term quality of life and global health following pancreatic surgery for benign and malignant pathologies. *Surgery* 170:917–924
 61. Walma MS, Kornmann VNN, Boerma D, de Roos MAJ, van Westreenen HL (2015) Predictors of fecal incontinence and related quality of life after a total mesorectal excision with primary anastomosis for patients with rectal cancer. *Ann Coloproctology* 31:23–28
 62. Dulskas A, Petrauskas V, Kuliavas J, Bickaite K, Kairys M, Pauza K, Kilius A, Sangaila E, Bausys R, Stratilovas E (2021) Quality of Life and Bowel Function Following Early Closure of a Temporary Ileostomy in Patients with Rectal Cancer: A Report from a Single-Center Randomized Controlled Trial. *J Clin Med* 10:768
 63. Ahmadi-Amoli H, Rahimi M, Abedi-Kichi R, Ebrahimian N, Hosseiniasl S-M, Hajebi R, Rahimpour E (2023) Early closure compared to late closure of temporary ileostomy in rectal cancer: a randomized controlled trial study. *Langenbecks Arch Surg* 408:234

64. Samalavicius NE, Dulskas A, Lasinskas M, Smailyte G (2016) Validity and reliability of a Lithuanian version of low anterior resection syndrome score. *Tech Coloproctology* 20:215–220
65. Jorge JM, Wexner SD (1993) Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 36:77–97
66. Keane C, Fearnhead NS, Bordeianou LG, et al (2020) International Consensus Definition of Low Anterior Resection Syndrome. *Dis Colon Rectum* 63:274–284
67. Dulskas A, Smolskas E, Kilius A, Čižauskaitė A, Samalavičius NE (2017) Porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo dažnis naudojant žemos priekinės tiesiosios žarnos rezekcijos skalę (LARS skalę). *Liet Chir* 16:102–107
68. Burch J, Swatton A, Taylor C, Wilson A, Norton C (2021) Managing Bowel Symptoms After Sphincter-Saving Rectal Cancer Surgery: A Scoping Review. *J Pain Symptom Manage* 62:1295–1307
69. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A (2004) Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240:205–213
70. Bausys A, Kuliavas J, Dulskas A, Kryzauskas M, Pauza K, Kilius A, Rudinskaite G, Sangaila E, Bausys R, Stratilatovas E (2019) Early versus standard closure of temporary ileostomy in patients with rectal cancer: A randomized controlled trial. *J Surg Oncol* 120:294–299
71. Ellebæk MB, Perdawood SK, Steenstrup S, Khalaf S, Kundal J, Möller S, Bang JC, Støvring J, Qvist N (2023) Early versus late reversal of diverting loop ileostomy in rectal cancer surgery: a multicentre randomized controlled trial. *Sci Rep* 13:5818
72. Barenboim A, Geva R, Tulchinsky H (2022) Revised risk factors and patient characteristics for failure to close a defunctioning ileostomy following low anterior resection for locally advanced rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 37:1611–1619
73. Choi YJ, Kwak J-M, Ha N, Lee TH, Baek SJ, Kim J, Kim SH (2019) Clinical Outcomes of Ileostomy Closure According to Timing During Adjuvant Chemotherapy After Rectal Cancer Surgery. *Ann Coloproctology* 35:187–193
74. Tulchinsky H, Shacham-Shmueli E, Klausner JM, Inbar M, Geva R (2014) Should a loop ileostomy closure in rectal cancer patients be done during or after adjuvant chemotherapy? *J Surg Oncol* 109:266–269
75. Rubio-Perez I, Leon M, Pastor D, Diaz Dominguez J, Cantero R (2014) Increased postoperative complications after protective ileostomy closure delay: An institutional study. *World J Gastrointest Surg* 6:169–174

PADĖKA

Norėčiau padėkoti savo baigiamojo darbo vadovui, doc. Audriui Dulskui, už suteiktą pagalbą bei vertingas įžvalgas rašant šį mokslinį darbą. Taip pat esu dėkinga už suteiktas galimybes tobulėti mokslo srityje, įgyti naujų žinių ir realizuoti save akademinėje veikloje.

PRIEDAI

1 priedas Lietuviškas porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo klausimynas.

Lietuviškas porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo klausimynas

1. Ar kada nors yra buvę, kad negalėjote kontroliuoti dujų susikaupimo (pagadinote orą)?

- ☐ Ne, niekada
 - ☐ Taip, rečiau negu kartą per savaitę
 - ☐ Taip, bent kartą per savaitę
-

2. Ar kada nors turėjote atsitiktinį vandeningo išsituštinimo pratekėjimą?

- ☐ Ne, niekada
 - ☐ Taip, rečiau negu kartą per savaitę
 - ☐ Taip, bent kartą per savaitę
-

3. Kaip dažnai tuštinatės per 24 valandas?

- ☐ Daugiau negu 7 kartus per dieną
 - ☐ 4–7 kartus per dieną
 - ☐ 1–3 kartus per dieną
 - ☐ Rečiau negu kartą per savaitę
-

4. Ar kada nors tuštinotės vėl, nepraėjus valandai po paskutinio tuštinimosi?

- ☐ Ne, niekada
 - ☐ Taip, rečiau negu kartą per savaitę
 - ☐ Taip, bent kartą per savaitę
-

5. Ar kada nors turėjote labai skubų poreikį tuštintis, kad privalėjote bėgti į tualetą?

- ☐ Ne, niekada
- ☐ Taip, rečiau negu kartą per savaitę
- ☐ Taip, bent kartą per savaitę

Priedas 2 Lietuviškas Wexner klausimynas.

Lietuviškas Wexner klausimynas

Simptomas	Niekada (0)	Retai (1)	Kartais (2)	Dažnai (3)	Visada (4)
Išmatų nelaikymas (kietos)	☐	☐	☐	☐	☐
Išmatų nelaikymas (skystos)	☐	☐	☐	☐	☐
Dujų nelaikymas	☐	☐	☐	☐	☐
Naudoju įklotą ar sauskelnes	☐	☐	☐	☐	☐
Tenka keisti gyvenimo būdą dėl simptomų	☐	☐	☐	☐	☐

Priedas 3 Porezekcinio tiesiosios žarnos sindromo ir Wexner klausimynų balų palyginimas tarp ankstyvojo ir vėlyvojo uždarymo grupių.

	Uždarymo grupės	Min	Max	Mediana	p reikšmė
LARS balai	Ankstyvasis uždarymas	0	41	25	0.9899
	Vėlyvasis uždarymas	0	41	20	
Wexner balai	Ankstyvasis uždarymas	0	15	2.5	0.8236
	Vėlyvasis uždarymas	0	18	2	