

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Studiul complicațiilor genito-urinare  
la pacienții cu cancer rectale supuși  
tratamentului multimodal

Doctorand **Gabriel Emil Petre**

Conducător de doctorat **Prof Dr Mircea Cazacu**



EDITURA MEDICALĂ  
UNIVERSITARĂ  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ NAPOCA



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

# CUPRINS

1. Introducere	3
2. Cadrul general al cercetării doctorale	4
3. Anatomia mezorectului. Momente cheie ale exciziei totale de mezorect în prevenirea complicațiilor genito-urinare în chirurgia cancerului de rect	5
4. Aspecte ale disfuncției sexuale după chirurgia radicală a cancerului de rect	6
5. Analiza modificărilor psihologice la pacienții supuși unei chirurgii rectale majore	9
6. Rezultate și discuții	12
7. Concluzii generale	14
8. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei	15

**Cuvinte cheie:** cancer rectal, tratament multimodal, complicații genito-urinare, disfuncții sexuale, calitatea vieții

## **1. INTRODUCERE**

Printre evoluțiile majore care au marcat medicina în ultimul secol și jumătate se numără și dezvoltarea conceptului de asigurare a calității vieții după oricare act terapeutic ca finalitate a vocației antropofile a acesteia. Una din cele mai cristalizate expresii a acestei evoluții o reprezintă și afirmația marelui medic și dascăl care a fost Octavian Fodor și care ne învâța acum patru decenii că nu trebuie numai să dăm vieții ani, ci și anilor viața.

Aceasta este perspectiva din care s-a dezvoltat cercetarea din lucrarea doctorală pe care o întreprind. Ea dorește să constate în ce măsură un domeniu al chirurgiei care a cunoscut evoluții spectaculoase, cu precădere pe palierul oncologic, și anume chirurgia rectului a reușit să ofere în egală măsură un standard de calitate a vieții.

Istoria medicinei este plină de momente relevante care au marcat chirurgia rectală și dintre ele trei sunt remarcabile: Codificarea în 1908 de către Miles a amputației de rect pe cale abdominoperineală, realizarea rezecției rectale pe cale anterioară de către Dixon în anii '40 ai secolului trecut și excizia totală a mezorectului propusă în 1982 de către Heald. Dincolo de valoarea lor inovativă sub raport tehnic ele au deschis și calea unor mai bune rezultate în ceea ce privește confortul de viață al pacienților.

Una din evoluțiile remarcabile în maniera de a aprecia rezultatele actelor medicale o reprezintă judecarea acestora nu doar în plan strict tehnic dar și din perspectiva calității vieții pe care aceste tratamente o oferă pacienților.

Din perspectiva unei analize globale trei categorii de progrese au fost determinante pentru ameliorarea calității vieții la pacienții supuși unei chirurgii rectale:

- Aprofundarea cunoașterii morfologice cu precădere la nivel de neuroanatomie
- Perfecționarea tehnicilor chirurgicale în direcția conservării inervației pelviperineale
- Mai buna înțelegere a nevoilor pacienților care au fost supuși unei

## chirurgii rectale majore

Din această perspectivă am considerat că însușirea unor noțiuni fundamentale de psihologie a sănătăți este obligatorie pentru cei care se apleacă cu devotament asupra ideii de calitate a vieții după boală.

Definiția stării de sănătate a cunoscut de-a lungul timpului o modificare de conținut și consistență. De la simpla definiție de stare de bine fizică și mentală s-a ajuns astăzi la una mult mai nuanțată care vorbește de integritate morfofuncțională, de capacitate de confruntare cu stressul, de capacitate de protecție împotriva îmbolnăvirilor și a morții premature, de o stare de confort fizic, psihic social și spiritual.

De starea de sănătate s-a ocupat în ultima vreme nu doar corpul medical ci și cel al psihologilor care au conturat o disciplină denumită psihologia sănătății care este concepută ca o aplicație a cunoștințelor, datelor și tehnicilor specifice psihologiei pentru promovarea sănătății. Printre obiectivele psihologiei sănătății se număra înțelegerea experienței bolii și asistarea bolnavului pentru o mai bună adaptare la boală, tratament și proceduri medicale.

## **2. Cadrul general al cercetării doctorale**

Contribuția personală la elaborarea acestei teze este reprezentată de un număr de trei studii după cum urmează:

### **Studiul 1**

- Anatomia mezorectului. Momente cheie ale exciziei totale de mezorect în prevenirea complicațiilor genito-urinare în chirurgia cancerului de rect

### **Studiul 2**

- Aspecte ale disfuncției sexuale după chirurgia radicală a cancerului de rect

### **Studiul 3**

- Analiza modificărilor psihologice la pacienții supuși unei chirurgii rectale majore pentru cancer

Metodologia de studiu va fi prezentată în mod punctual pentru fiecare din cele trei cercetări.

## **3. Anatomia mezorectului. momente cheie ale exciziei totale de mezorect**

## **în prevenirea complicațiilor genito-urinare în chirurgia cancerului de rect**

Rezecția rectală cu excizia totală a mezorectului reprezintă standardul de aur în chirurgia cancerului de rect. Termenul de mezorect nu se referă la un mezou al rectului, ci desemnează țesutul adipos din jurul rectului delimitat de fascia rectală proprie și în care se produce diseminarea inițială a cancerului rectal.

Efectuarea diseceției în contact cu fascia rectală proprie (cu îndepărtarea totală a mezorectului) satisface pe de o parte dezideratul oncologic (îndepărtarea în totalitate a diseminărilor locale ale tumorii și prevenirea recidivei) cu dezideratul funcțional (păstrarea aparatului sfincterian cu reducerea numărului de colostomii și menajarea inervației autonome cu reducerea complicațiilor genitale și urinare). Disecția extrafascială a mezorectului aduce un parametru prognostic și de evaluare a radicalității actului chirurgical: marginea circumferențială de rezecție.

Pentru chirurghi definirea mezorectului și a exciziei totale a mezorectului asigură: definirea unui plan avascular pentru diseceție (“planul sacru” al lui Heald); definirea unui obiectiv chirurgical, respectiv îndepărtarea rectului și mezorectului ca un întreg, fără nici o sfâșiere, cu margini circumferențiale intacte; definirea unui parametru pentru evaluarea radicalității actului chirurgical, respectiv marginea circumferențială de rezecție; definirea unui parametru prognostic, respectiv gradul de invazie a mezorectului și gradul exciziei mezorectului; recunoașterea și menajarea în cursul operației a plexurilor nervoase autonome de care depinde funcția erectilă și funcția stocare-evacuare a vezicii urinare.

În desfășurarea operației pot fi identificate câteva momente cu risc de lezare a nervilor pelvini: în cursul ligaturii arterei mezenterice inferioare, în cursul diseceției posterioare, în cursul diseceției laterale și în cursul diseceției anterioare. Respectarea principiilor anatomice ale diseceției minimizează riscul lezării acestor structuri nervoase și a complicațiilor uro-genitale consecutive.

#### **4. Aspecte ale disfuncției sexuale după chirurgia radicală a cancerului de rect**

Între parametrii care caracterizează calitatea vieții după chirurgia cancerului de rect se numără și funcția sexuală. Evaluarea ei reprezintă, în multe țări cu sisteme medicale dezvoltate, o constantă și menirea studiilor efectuate în acest sens

este aceea de a modela actul terapeutic în sensul obținerii unui maxim de beneficiu pentru pacient. Drumul atingerii acestui obiectiv pleacă de la identificarea problemelor sexuale pe care le semnaleză pacienții care au prezentat boala și au fost tratați pentru ea.

Analizele care se fac sunt complexe și ele pleacă de la baze morfofuncționale, trec prin caracterizarea efectelor terapiilor practicate asupra funcției sexuale (în legătură strânsă cu efectul acestora asupra sistemelor de control al funcției sexuale) și se încheie prin percepția de către pacient a stării sale postterapeutice (de bine sau de rău).

Din informațiile noastre în România astfel de studii nu au fost efectuate până în prezent așa că datele generale ale studiului prezent trebuie să facă referință doar la studii din afara țării.

Pentru realizarea acestui studiu a fost folosit un eșantion format din 25 de subiecți care au acceptat să răspundă la un chestionar ce încearcă să identifice anumite aspecte ale calității vieții la pacienții stomizați. Chestionarul ales a fost elaborat de Institutul de cercetare City of Hope & Beckman din Duarte (Statele Unite ale Americii), instituție care și-a dat acordul pentru utilizarea acestuia în studiul nostru. Un lucru extrem de important care nu poate fi trecut cu vederea este mărimea eșantionului care decurge, înainte de toate de constrângerile situației de cercetare. Chiar dacă volumul eșantionului este unul mic (mai puțin de 30 de subiecți) din cauză că tema cercetării vizează un subiect destul de rar în țara noastră, nu înseamnă că trebuie să renunțăm la această cercetare.

Din lista de întrebări prezente în acest chestionar au fost selectate doar cele care studiau activitatea sexuală, și anume întrebările 24, 25, 26 și 27, care reprezintă variabile nominale. Pe lângă aceste 4 variabile se mai studiază pentru fiecare pacient sexul, vârsta, starea civilă, patologia bolii și tipul de intervenție chirurgicală efectuat.

La studiu au participat deopotrivă bărbați și femei, cu vârste diferite și în situații biologice și sociale variate. Ei au acceptat să răspundă cu sinceritate la câteva întrebări care vizau aspecte de intimitate a vieții lor. Cea mai mare parte au fost reprezentați de pacienți colostomizați după amputații de rect pentru cancer.

O corelare între rezultatele din planul calității vieții, inclusiv a celei sexuale, și tehnicile chirurgicale utilizate reprezintă o cheie pentru selecționarea celor mai bune opțiuni tactice și tehnice. Fundamentele morfologice și de fiziologie de care dispunem trebuie exploatate maximal în acest sens.

Multiplicarea acestor tipuri de studii și lărgirea gamei parametrilor analizați

reprezintă indubitabil soluții pentru progresul în domeniu.

Am trecut în revistă un lot de 105 pacienți care au fost supuși unei chirurgii rectale majore pentru cancer la Clinica Chirurgică IV din Cluj-Napoca. Aproape întreg lotul a fost operat de același chirurg, Prof.Dr. Mircea Cazacu. Distribuția pe sexe a lotului a fost următoarea: 69 bărbați și 36 femei. Cu excepția a doi pacienți toți ceilalți au avut vârste peste 50 de ani. Sub raportul stadializării tumorale situația se prezintă din punctul de vedere al parametrului T astfel: 100 din cei 105 au prezentat tumori clasate T3 și T4. Dincolo de faptul că această constatare este decepționantă, reiese imperativ nevoia completării terapiei chirurgicale cu alte tratamente oncologice pentru a ameliora rezultatele pe termen mediu și lung. Aceste tratamente au fost în cea mai mare parte adjuvante dar, s-a recurs și la terapie neoadjuvantă în scop de down staging. Conduita Clinicii Chirurgicale IV din Cluj-Napoca în privința terapiei adjuvante a fost în principiu una de radiochimioterapie.

Radioterapia a fost externă și s-a administrat într-o doză totală de 45 Gy în 25 de fracțiuni pe parcursul a 5 săptămâni. Chimioterapia a fost administrată în cadrul unui protocol de monoterapie, recurgându-se la o fluoropirimidina: Capecitabina în doză de 1250 mg/m<sup>2</sup> de două ori pe zi (ajungându-se la o doză totală de 2500mg/m<sup>2</sup>/zi) câte 14 zile la câte 3 săptămâni timp de 6 luni. De această terapie au beneficiat și pacienții cu T mai mic de 3 dar cu ganglioni pozitivi.

În cazul terapiei neoadjuvante iradierea s-a făcut în doză totală de 45 Gy în 25 de fracțiuni/5 săptămâni pe aria țintă reprezentată de tumora primară, mezorect, nervii presacrați și stațiile ganglionare. Zona de iradiere a fost delimitată după cum urmează: superior spațial L5-S1, inferior distal de tumoră, lateral la 1,5 cm înafara pelvisului osos, anterior la 3 cm de tumoră și posterior la 1,5 cm de marginea posterioară a sacrului.

Chimioterapia s-a făcut cu scop radiosensibilizator prin recurs tot la Capecitabină administrată per os în doză de 825 mg/m<sup>2</sup> de două ori pe zi la interval de 12 ore zilnic în cursul perioadei de radioterapie.

Acestor pacienți ne-am propus să le efectuăm un chestionar de calitate a vieții sexuale care cuprinde mai multe scoruri. Primul scor este cel al simptomelor prostatice (IPSS \_ International prostate symptom score) care cuprinde următoarele itemuri: golirea incompletă a vezicii, frecvența micțiunilor, oprirea jetului urinar, dificultatea de a amâna urinarea, jetul urinar slab, efortul pentru obținerea micțiunii și nicturia. La fiecare item au existat șase opțiuni de răspuns punctate cu valori de la 0 la 5. Un punctaj de până la 7 exprima o simptomatologie ușoară, unul între 8 și

19 o simptomatologie medie iar cel între 20 și 35 o simptomatologie severă.

Al doilea scor utilizat a fost indexul internațional al funcției erectile (The International Index of Erectile Function - IIEF). Acesta cuprinde 15 itemuri cărora li se adaugă altele 5 pentru stabilirea disfuncției erectile. Aceste itemuri se referă la erecție și capacitatea de penetrare peniană, la senzația de satisfacție, la frecvența contactelor sexuale, la ejaculare (capacitate și frecvență), la orgasm, la dorința sexuală, la satisfacția globală dată de viața sexuală, la siguranța erecției și la calitatea ei, la inițiativa de a face sex și la calitatea relației în cuplu. Din aceste 20 de itemuri se calculează două scoruri: IIEF și DE (disfuncție erectilă.), scoruri care se completează. Un scor de 100-80 semnifică lipsa oricărei probleme erectile. Între 80 și 60 se vorbește de disfuncție erectilă ușoară în timp ce între 60 și 40 disfuncția este considerată medie. Un scor de 0 până la 40 exprimă o disfuncție erectilă severă.

Constatarea pe care am făcut-o atunci când am purces la aplicarea acestor chestionare a fost aceea că ele sunt relativ greu înțelese de pacienți, care au exprimat reticență în a răspunde la ele.

## **5. Analiza modificărilor psihologice la pacienții supuși unei chirurgii rectale majore**

În ultimii ani, cercetările din domeniul psihosocial și medical pun un accent tot mai mare pe aspectele calitative ale vieții în cazul unor boli severe, cu un parcurs care conduce la atingere integrității fizice a bolnavului.

Starea de discomfort, de boală, diagnosticul, confruntarea cu tratamentul, cu un mediu străin, cu o evoluție incertă, cu suspendarea, cel puțin temporară, a planurilor de viitor, declanșează o gamă largă de emoții negative: anxietate (înainte de diagnostic, de procedurile medicale, legată de evoluție), furie și frustrare (față de starea de mediul spitalicesc, față de „soarta nedreaptă”), depresie (cauzată de pierderea controlului, a independenței, a de restricționare în manifestări, de incertitudine a viitorului), însingurare (în experiența bolii, pacientul simte deseori că nu este înțeles, că între el și cei sănătoși s-a interpus o distanță greu de depășit), neajutorare (cauzată de dependența față de alte persoane, pierderea sentimentului de control asupra propriei vieți) sau de lipsă de speranță (pesimism privind evoluția bolii, a eficienței tratamentului, demisia în lupta cu boala).

Studierea răspunsului psihologic la boală a pacientului devine important pentru a putea determina calitatea vieții acestuia după intervenția chirurgicală.



Cunoașterea acestor răspunsuri devine favorabilă optimizării adaptării la boală, identificarea specificității reacțiilor fiind condiție pentru eficientizarea mecanismelor de adaptare la noua condiție a pacientului.

Pornind de la aspectele teoretice prezentate în prima parte a lucrării, referitoare la afectarea calității vieții la pacienții care în urma intervenției chirurgicale au fost stomizati, în continuare ne vom concentra atenția asupra unor obiective pe care ni le-am propus.

### **Obiectivul general**

Acest studiu își propune să investigheze efectul asupra calității vieții asociat cu stomizarea pacienților la diferite intervale de timp .

Mai precis calitatea vieții este analizată prin următoarele variabile: distres, autoeficacitate percepută, stima de sine, atitudini disfuncționale și cogniții automate negative.

### **Obiectiv specific**

Obiectivul studiului comparativ a fost stabilirea unor diferențe semnificative privind afectarea calității vieții (distres, autoeficacitate percepută, stima de sine, atitudini disfuncționale și cogniții automate negative) între grupe de pacienți stomizati și comparativ cu etaloanele pentru populația generală.

### **Ipoteze de cercetare**

Prezența unei boli cu pronostic rezervat, care produce modificări la nivelul integrității fizice și funcționale a pacienților, este asociată cu apariția unei deteriorări a calității vieții acestora.

Există diferențe între cele două grupe de pacienți (imediat post operator și după un interval de timp - mai mult de 1 an) în ceea ce privește calitatea vieții.

### **Designul cercetării**

Cercetarea a luat forma unui studiu clinic controlat, cu design comparativ între două eșantioane perechi.

### **Participanții**

Criteriul de includere, (pentru a participa la studiu) a fost reprezentat de situația de stomizat, consecutiv unei chirurgii majore rectale și absența unor probleme psihiatrice existente anterior intervenției chirurgicale.

Participanții la studiu sunt reprezentați de 40 de subiecți care îndeplinesc condițiile de includere, aflați la intervale diferite de momentul operator (0-1 an și mai mult de 1 an).

Grupul 1 este reprezentat de 20 de subiecți operați în anul 2013.

Grupul 2 este reprezentat de 20 de subiecți operați la o distanță de mai mult de un

an de momentul evaluării.

Deoarece datele din literatura de specialitate susțin existența unei modificări a calității vieții după intervenții chirurgicale care determina modificări la nivelul integrității corporale a bolnavilor, nu a fost necesar un lot de control, raportările fiind făcute la etaloanele scalelor clinice aplicate.

Scalele și chestionarele descrise mai jos au fost utilizate în evaluarea calității vieții, concept validat prin rezultatele la scalele care măsoară: *distresul afectiv, stima de sine, autoeficacitatea, atitudinile disfuncționale și gândurile automate*, scale care au fost extrase din **Sistemul de Evaluare Clinică** (Coordonator Prof. Aaron Beck univ. Dr. Daniel David, 2007), sistem care permite o evaluare clinică validată științific-*evidence based assessment*.

**Pentru testarea ipotezei:** *Prezența unei boli cu pronostic rezervat, care produce modificări la nivelul integrității fizice și funcționale a pacienților este asociată cu apariția unei deteriorări a calității vieții acestora; s-a efectuat calcularea testului t în vederea comparării mediei obținute de pacienții stomizați și etaloanele pentru populația generală.*

Rezultatele obținute indică o diferență semnificativă statistic la pragul  $p \leq 0.01$  la variabilele stimă de sine, autoeficacitate percepută, atitudini disfuncționale și la  $p \leq 0.05$  pentru emoțiile funcționale.

Diferențele obținute indică o modificare a calității vieții bolnavilor stomizați pe dimensiunile sus menționate.

Stima de sine, vizând totalitatea judecăților de valoare pe care le are cineva cu privire la propria persoană, se pare că este influențată de modificările care survin post-operator.

Devalorizarea stimei de sine poate duce la probleme psihologice, știindu-se că nivelul scăzut al stimei de sine este asociat cu niveluri ridicate ale depresiei și anxietății.

Autoeficacitatea percepută scăzută, manifestată de subiecți, este relaționată cu decizia de a se angaja în anumite comportamente și în alegerea traiectului în cazul unei situații problematice (Betz și Hackett, 1981). Acest fapt poate sugera că poate fi influențat și demersul în abordarea eficientă a bolii, în situația în care bolnavii au nivel scăzut autoeficacitate, deoarece aceștia vor avea tendința să evite inițierea unor acțiuni specifice, să iasă din sarcini, întărindu-și convingeri cu privire la incompetența lor (Stajkovic & Luthans, 1998).

Atitudinile disfuncționale manifestate, semnificativ aflate la un nivel mai

ridicat decât la populația generală, indică modularea unor răspunsuri emoționale și comportamentale avute față de situația de pacient stomizat.

Rezultatele obținute susțin ideea că, în cazul pacienților stomizați, se manifestă o anumită deteriorare în ceea ce privește calitatea vieții, acest fapt devenind un potențial factor de vulnerabilitate.

## **6. Rezultate și discuții**

Studiul de față și-a propus să investigheze efectul asupra calității vieții dat de stomizarea pacienților, la diferite intervale de timp .

În urma studiului pot fi extrase următoarele concluzii:

- ✓ Starea de stomizat influențează calitatea vieții bolnavilor în sensul reducerii acesteia, la un nivel semnificativ la variabilele stimă de sine, autoeficacitate percepută, atitudini disfuncționale și distres (dimensiunea emoții funcționale), comparativ cu populația generală.
- ✓ Se relevă o diferență semnificativă de redobândire a autoeficacității percepute, la distanță de un an de la operație, comparativ cu aceasta la momentul stomizării.
- ✓ Există o tendință de creștere a nivelului emoțiilor pozitive totale și o scădere a celor negative la un an.
- ✓ Se manifestă stabilitate a afectării unor dimensiuni ale calității vieții (stima de sine, atitudinile disfuncționale) și după un an.

Rezultatele indică faptul că existența afectării calității vieții pacienților stomizați recomandă intervenția psihologică în aceste cazuri.

Ca o sinteză a celor discutate considerăm că o intervenție chirurgicală cu viză curativă impune extirparea completă a mezorectului și ea se poate cel mai adesea obține printr-o corectă identificarea elementelor anatomice (astfel ca structurile nervoase să poată fi conservate) și abordarea lor prin disecție ascuțită. Heald a comparat dificultatea îndeplinirii celor două exigențe și riscurile de abatere de la ele cu antica navigare între Scylla și Caribda.

Impactul chirurgiei majore rectale asupra calității vieții a fost studiat de noi din perspectiva unei situații particulare, dar fundamentale, reprezentată de încheierea operației cu o stomie definitivă. Grupul acesta de pacienți a fost analizat într-o primă etapă sub raportul consecințelor chirurgiei de exereză și în final stomiale, asupra funcției sexuale.

Toți subiecții lotului au fost invitați să răspundă la patru întrebări legate de activitatea lor sexuală dinainte și de după operație. Întrebările au fost extrase din complexul și validatul chestionar privind calitatea vieții elaborat, așa cum am arătat deja, de Institutul City of Hope & Beckman din SUA. Menționăm că înainte de efectuarea testului participanții și-au dat liberul consimțământ de a răspunde la întrebări, au primit informații și sprijin pentru a înțelege maniera de utilizarea a testului și au știut că dețin dreptul de a nu răspunde la unele întrebări dacă nu doresc aceasta.

Prima întrebare s-a referit la activitatea sexuală dinainte de operație. Dintre bărbați 88,84% au răspuns că erau activi sexual înainte de operație (evident cu un procentaj ușor mai redus pentru grupul 51-70 de ani) în timp ce femeile s-au declarat active sexual în proporție de 66,67%.

După operație au semnalat o reducere a activității sexuale la 48% din membrii grupului luat în ansamblu, în timp ce 36% nu au semnalat acest lucru. Procentajul de reducere a activității sexuale a fost mai ridicat la femei. Aceste constatări au deschis calea unei reflecții în legătură cu cauzalitatea. Este clar faptul că dacă un procentaj atât de ridicat precum cel semnalat mai sus nu a prezentat modificări de sexualitate și avem tentația de a crede că este vorba de menținerea activității sexuale anterioare, nu se poate incrimina factorul morfologic (agresiunea chirurgicală asupra structurilor nervoase de control) drept cauzator ubiquitar al unor probleme sexuale postoperatorii. Devine clar faptul că răspunsul complet trebuie căutat și în sfera psihicului.

Din păcate nu am putut obține informații complete asupra opțiunilor tactice și tehnice din cursul operațiilor. Numărul chirurgilor care au operat acești pacienți a fost unul mare și nu știm exact în ce măsură aceștia s-au aliniat exigentelor unei excizii mezorectale totale. Înclinăm să credem că cel puțin o parte din ei au rămas adepții exciziei cilindrice clasice.

Cu tot acest fenomen de diminuare a activității sexuale 32% din cei chestionați se declară satisfăcuți de această activitate versus 36% care socotesc că nu sunt satisfăcuți. Este de asemenea posibil ca printre cei 32% care nu răspund să se afle mulți nesatisfăcuți.

În sfârșit, dintre cei 8 bărbați care au răspuns la întrebarea privind disfuncția erectilă, 5 au negat-o și doar trei au afirmat existența ei.

Aceste date de analiză ne dau speranță că, în condițiile creșterii numărului de intervenții care conservă inervația genitourinara, calitatea vieții sexuale după chirurgia majoră a rectului va fi din ce în ce mai puțin alterată.

Studiul psihologic a avut în vedere analiza unor parametri precum: *distresul afectiv, stima de sine, autoeficacitatea, atitudinile disfuncționale și gândurile automate*, scale care au fost extrase din Sistemul de Evaluare Clinică elaborat de Dr. Daniel David. Acest studiu a fost unul clinic controlat cu design comparativ între două eșantioane perechi.

Acest studiu ne-a arătat că, din punctul de vedere al stimei de sine, autoeficacității, distresului și atitudinilor disfuncționale, stomizații au o calitate mai redusă a vieții în raport cu populația generală. Chiar și la un an după intervenția chirurgicală există diferențe în ceea ce privește autoeficacitatea percepută, dar din fericire emoțiile negative sunt în descreștere. Tot după un an, stima de sine și atitudinile disfuncționale prezintă din nou o anumită stabilitate.

Trebuie totuși remarcat încă o dată faptul că problemele de eșantionare ar putea fi influențate de diferențele dintre indivizi.

Dincolo de toate, acest studiu ne-a oferit o perspectivă mai clară asupra impactului chirurgiei majore a rectului și a consecințelor sale precum stomia asupra individului, astfel că am putut creiona mai bine dimensiunile calității vieții în aceste circumstanțe.

## **7. Concluzii generale**

Chirurgia majoră a rectului practică cu precădere în condiții de boala neoplazică a schimbat radical și în sens pozitiv prognosticul pacienților dar a ridicat și consistente probleme de calitate a vieții după operație.

Stabilirea unor criterii precise de tehnică chirurgicală fundamentate pe noțiuni integrative și cu suport embriologic precum asocierea rect-mezorect se afla la baza acestor progrese, inclusiv a celor privind conservarea inervației autonome genitourinare. Calitatea funcției sexuale cunoaște indiscutabil alterări postoperatorii, dar acestea sunt cu atât mai reduse cu cât se recurge la soluții conservative ale inervației fără a afecta însă radicalitatea actului oncologic. Binomul securitate oncologică și conservarea inervației poate fi considerat cheia rezolvării pe termen scurt și lung a problemei calității vieții. Statusul postchirurgical aduce după sine și nenumărate probleme psihologice care trebuie identificate, înțelese și rezolvate.

Colaborarea interdisciplinară (medic-psiholog) reprezintă soluția potrivită, atât prin suplețea ei, cât și prin elasticitate, pentru găsirea răspunsurilor la toate aceste probleme.

Această colaborare trebuie să facă recurs și la terapia de grup.

## **8. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei**

Consider că această teză are două elemente de originalitate:

Primul este acela al analizei modului în care progrese substanțiale în chirurgia rectului neoplazic, fundamentate pe argumente morfologice și oncologice, sunt verificate prin evaluarea calității vieții.

Al doilea, care se îmbină și cu factorul inovativ, este cel al studiului psihologic al pacienților operați pentru cancer rectal, studiu efectuat în echipa interdisciplinară.

În sfârșit, doresc să menționez că teza se număra printre puținele studii de acest tip efectuate la noi în țară.

UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY "IULIU HAȚIEGANU" CLUJ-NAPOCA

DOCTORAL THESIS ABSTRACT

The study of genitourinary complications  
in colorectal cancer patients undergoing  
multimodal treatment

PhD student **Gabriel Emil Petre**

Scientific Coordinator Prof. **Dr. Mircea Cazacu**



EDITURA MEDICALĂ  
UNIVERSITARĂ  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ NAPOCA



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

## CONTENTS

1. Introduction	3
2. General frame of the doctoral research	4
3. The mesorectum anatomy. Key moments of the total mesorectum excision in order to prevent genitourinary complications in rectal cancer surgery	5
4. Aspects of sexual dysfunction after radical rectal cancer surgery	6
5. The assessment of psychological changes in patients who underwent major rectal surgery	9
6. Results and discussions	12
7. General conclusions	14
8. The originality and innovative contributions of the thesis	15

**Key words:** Rectal cancer, multimodal treatment, genitourinary complications, sexual dysfunctions, quality of life



## **6. Introduction**

Among the major evolutions which have left a mark on medicine during the last one and a half century, there is also the development of the ensuring the quality of life after each therapeutic act concept, as a finality of its anthropophile vocation. One of this evolution's most clear expressions is the statement of the great physician and teacher Octavian Fodor, who, four decades ago, taught us that we not only need to give years to life, but also life to the years.

This is the perspective from which the research part of my thesis developed. It aims to ascertain the extent to which rectal surgery, a surgical field with such spectacular results, notably in the oncological department, managed to also provide a quality of life standard.

The history of medicine is full of such relevant moments which left a mark on rectal surgery. Three of these moments are truly remarkable: Miles' 1908 encoding of abdominoperineal amputation of the rectum, Dixon's anterior rectal resection in the 1940s, as well as the total mesorectum excision proposed by Heald in 1982. Beyond their innovative value from technical point of view, they also opened the way for better results regarding the patients' life comfort.

One of the remarkable evolutions in the way of assessing medical acts is represented by not only thinking them from technical point of view, but also from the quality of life perspective that these treatments offer the patients.

Three categories of breakthroughs were crucial for the improvement of the quality of life, in patients who underwent rectal surgery, from global analysis perspective:

- deepening the morphological knowledge, mainly of the neuroanatomy
- perfecting surgical skills in order to preserve peripelvineal innervation

- a better understanding of the needs of patients who underwent major rectal surgery.

From this perspective we considered that acquiring fundamental health psychology notions is mandatory for those devoted to the idea of quality of life after illness.

The definition of health status has changed, over time, in terms of content and consistence. From the simple definition of physical and mental wellbeing, we arrived nowadays to a more complex one, which speaks about morpho-functional integrity, stress coping ability, ability of protection against illnesses and premature death, as well as a state of physical, psychological, social and spiritual comfort.

It's not just the physicians that have been taking care of health lately, but also the psychologists, who outlined a new discipline, health psychology. It is conceived as an application of psychological knowledge, data and techniques to promote health. Among health psychology's aims is that of understanding the illness experience, as well as assisting the patient to better adjust to the illness, treatment and medical procedures.

## **7. General frame of the doctoral research**

The personal contribution to this thesis consists of three studies, as follows:

### **Study 1**

- The mesorectum anatomy. Key moments of the total mesorectum excision in order to prevent genitourinary complications in rectal cancer surgery

### **Study 2**

- Aspects of sexual dysfunction after radical rectal cancer surgery

### **Study 3**

- The assessment of psychological changes in patients who underwent major rectal surgery

The study methodology will be presented point by point for each of the three researches.

## **1. Mesorectum anatomy. Key moments of the total mesorectum excision in order to prevent genitourinary complications in rectal cancer surgery**

Rectal resection with total mesorectum excision is currently the golden standard in rectal cancer surgery. The term of "mesorectum" does not refer to a meso-fold of the rectum, but to the adipose tissue around the rectum, bounded by its own rectal fascia and where the initial dissemination of rectal cancer occurs.

Performing the dissection in contact with its own rectal fascia (with total mesorectum removal) meets the oncological purpose (total removal of local tumor disseminations and prevention of relapse), as well as the functional one (keeping the sphincter apparatus by reducing the number of colostomies and protecting the autonomic innervation by reducing the genital and urinary complications). The extra fascial dissection of the mesorectum provides a parameter for prognosis and assessment of the radical degree of the surgical act: the resection circumferential edge.

For surgeons, outlining the mesorectum and its total excision ensures: defining an avascular plane for dissection (Heald's "holy plane"); defining a surgical objective, such as the removal of the rectum and mesorectum as a whole, without tears, with intact circumferential edges; defining a parameter to assess the radical degree of the surgical act, such as the circumferential resection edge; defining a prognosis parameter, such the mesorectum invasion degree and the excision degree; recognizing and sparing, during surgery, the autonomic nerve plexuses, which erectile function and bladder storage-discharge function depend on.

During surgery, several moments of pelvic nerve damage risk can be identified: during inferior mesenteric artery ligation, during posterior dissection, during lateral dissection and during anterior dissection. Complying with dissection anatomical principles minimalizes the risk of damaging these nerve structures and of consecutive urogenital complications.

## **2. Aspects of sexual dysfunction after radical rectal cancer surgery**

Among the parameters which characterize the quality of life after rectal cancer surgery is the sexual function. Its assessment is a constant in many countries with developed medical systems. The aim of the studies carried out on the subject is that to shape the medical act in order to obtain a maximum of benefits for the patient. The path to reaching this objective sets off from identifying the sexual issues signaled by the patients who had the disease and were treated for it.

The tests are complex and start from morpho-functional basis, go through characterizing the effects that the therapies have on the sexual function.

As far as we know, such studies were never carried out in Romania, therefore the general data of the current paper had to refer only to studies from abroad.

In order to carry out this study, a group of 25 patients was used, who agreed to fill in a questionnaire which tries to identify certain quality of life aspects for stoma patients. The questionnaire was created by the City of Hope & Beckman Research Institute from Duarte (USA), institution that agreed we used it in our study. An extremely important aspect, that cannot be overlooked, is the size of the group, which depends on the constraints of the research situation. Even if the group is small (less than 30 subjects), because the subject of the research is a rather uncommon one in our country, that doesn't mean we have to give up this research altogether.

Of all the questions of this questionnaire, only those studying sexual activity were selected, questions numbers 24, 25, 26 and 27, representing nominal variables. Besides these 4 variables, we also took into account, for each patient, the gender, age, civil status, disease pathology and the type of surgery they underwent.

Both males and females took part in the study, of different ages and from varied biological and social backgrounds. They accepted to answer truthfully a few questions about aspects of their intimate life. Most of them were patients with colostomies, following rectum amputations to treat cancer.

The correlation between the quality of life (sexual one included) results

and the used surgical techniques is key to selecting the best tactical and technical options. Therefore, the fundamental morphological and physiological aspects at our disposal must be exploited to the maximum.

Multiplying these types of studies and widening the range of analyzed parameters are, without doubt, solutions for achieving progress in the field.

We took into account a group of 105 patients who underwent major surgery for rectal cancer at the IVth Medical Clinic of Cluj-Napoca. Almost all patients in this group were operated by the same surgeon, Prof. Dr. Mircea Cazacu MD PhD. The gender distribution was as follows: 69 men and 36 women. With the exception of 2 patients, all others were over 50 years of age. In terms of tumor staging and from the point of view of the T parameter, the situation is as follows: 100 of the 105 patients had T3 and T4 tumors. Besides the fact that this is a rather disappointing find, the need of completing the surgical therapy with other oncological treatments, in order to improve medium and long term results, is imperative. These treatments were mainly adjuvant, but we also resorted to neoadjuvant therapy for down staging. The course taken by the IVth Medical Clinic as adjuvant therapy was mainly one of radio-chemotherapy.

The radiotherapy was external and it was administered in a total dosage of 45 Gy, divided into 25 fractions, during 5 weeks. Chemotherapy was administered as part of a monotherapy protocol, using a fluoropyrimidine: Capecitabine 1250 mg/m<sup>2</sup> twice a day (for a daily total of 2500mg/m<sup>2</sup>/day) for 14 days every 3 weeks, during 6 months. Patients with T lower than 3 but with positive nodes also received this therapy.

As neoadjuvant therapy, the radiation was carried out in total dosage of 45 Gy, divided into 25 fractions / 5 weeks on the target area, represented by the primary tumor, the mesorectum, the presacral nerves and the node stations. The radiation area was outlined as follows: superior L5-S1 space, inferior distal to the tumor, lateral 1.5 cm outside the pelvis bone, anterior 3 cm above the tumor and posterior 1.5 cm from the rear edge of the sacrum.

The chemotherapy was administered as radio-sensitizer, with Capecitabine 825 mg/m<sup>2</sup> per os, twice a day every 12 hours, daily during radiotherapy.

We gave these patients a questionnaire regarding the quality of sex life, which includes several scores. The first score is that of the prostate symptoms (IPSS \_ International prostate symptom score), which includes the

following items: incomplete emptying of the bladder, urinary frequency, urinary flow stop, difficulty postponing urination, weak urinary stream, the effort to obtain micturition and nocturia. Each item had six answer options, with values from 0 to 5. 0-7 points represented a light symptomatology, 8-19 points a medium one, while 20-35 points represented a severe symptomatology.

The second score we used was the International Index of Erectile Function (The International Index of Erectile Function - IIEF). This comprises 15 items, plus 5 more to establish erectile dysfunction. These items refer to erection and penile penetration ability, satisfaction sensation, intercourse frequency, ejaculation (ability and frequency), orgasm, sex drive, overall satisfaction from the sex life, erection certainty and quality, sex initiative, the quality of couple relationship. Two scores are calculated from these items: IIEF and ED (erectile dysfunction), which complete each other. A score of 100-80 indicates the lack of any erectile problems. A score between 80 and 60 means a mild erectile dysfunction, while between 60 and 40 a medium dysfunction. A 0 to 40 score indicates a severe erectile dysfunction.

What we noticed when we applied these questionnaires was that they are relatively difficult to be understood by the patients, which were rather reluctant to fill them in.

### **3. The assessment of psychological changed in patients who underwent major rectal surgery**

In recent years, the psychological and medical research emphasizes more and more the quality of life aspects in the case of severe illnesses, with an itinerary which leads to the patient's physical integrity.

The discomfort, the illness, the diagnosis, facing treatment, a foreign environment, an uncertain evolution, the temporary suspensions of future plans, all these trigger a wide range of negative emotions: anxiety (before the diagnosis, the medical procedures, about the evolution), anger and frustration (towards hospital conditions, towards the “unjust fate”), depression (caused by loss of control, loss of independence, restrictions, uncertainty of the future), loneliness (the patient often feels misunderstood, that there's a gap between them and the healthy persons, that's difficult to overcome), helplessness

(caused by the dependence to others, loss of control on their own life) or hopelessness (pessimism regarding the evolution, the efficiency of treatment, giving up fighting with the disease).

Studying the patient's psychological response to the illness becomes a very important matter in determining their quality of life after surgery. Knowing these answers favors improving the adaptability to the disease. Identifying the specificity of the reaction is a condition in rendering the patient's adapting mechanisms to the new state more efficient.

Starting from the theoretical aspects presented in the first part of the paper, which refer to the way the patient's quality of life is affected following the stoma surgical procedure, we will focus next on the objectives that we set.

### **General objective**

This study aims to investigate the effect stoma surgery has on patients' quality of life at various time intervals.

More specifically, the quality of life is analyzed through the following variables: distress, perceived self-efficacy, self-esteem, dysfunctional attitudes and negative automatic cognitions.

### **Specific objective**

The objective of the comparative study was the setting of significant differences regarding the way in which the quality of life was affected (distress, perceived self-efficacy, self-esteem, dysfunctional attitudes and negative automatic cognitions) between groups of stoma patients and in comparison with general population standards.

### **Research hypothesis**

The presence of a disease with reserved prognosis, which causes alteration in the patients' functional and physical integrity, is associated with a deterioration of their quality of life.

There are differences between the two groups of patients (immediately after surgery and after a certain time interval – more than 1 year) regarding the quality of life.

### **Research design**

The research was carried out in the form of a controlled clinical study, with comparative design between two lots.

### **Participants**

The inclusion criteria (to take part in the study) was to have a stoma following major rectal surgery, as well as the absence of psychiatric problems prior to

surgery.

The participants in the study are 40 subjects who met the inclusion criteria, at the moment at different time intervals after surgery (0-1 year and more than 1 year).

Group 1 is represented by 20 subjects who underwent surgery in 2013.

Group 2 is represented by 20 subjects who had surgery more than a year ago.

Since the data from literature suggest the existence of a quality of life alteration after surgery, that modified the patients' bodily integrity, a control group was not necessary, the comparisons being made to the applied clinical scales standards.

The scales and questionnaires described below were used in assessing the quality of life, concept which was validated through results that measure: *distress, self-esteem, self-efficacy, dysfunctional attitudes and automatic thoughts*. These scales were extracted from the **Clinical Assessment System** (Co-coordinator "Aaron T. Beck" Prof. Dr. Daniel David MD PhD, 2007), which allows a scientifically validated clinical assessment - *evidence based assessment*.

**In order to test the hypothesis:** *The presence of a disease with reserved prognosis, which causes alteration in the patients' functional and physical integrity, is associated with a deterioration of their quality of life;* we calculated the *t* test, in order to compare the result average for the stoma patients to the general population standards.

The obtained results show a statistically significant difference at the  $p \leq 0.01$  threshold for the self-esteem, perceived self-efficacy, dysfunctional variables and at the  $p \leq 0.05$  threshold for functional emotions.

The obtained differences show an alteration for the quality of life of stoma patients for the aforementioned dimensions.

Self-esteem, comprising all value judgments that one has towards self, seems to be influenced by post-op alterations.

The devaluation of self-esteem can lead to psychological problems, as low self-esteem is associated with high levels of depression and anxiety.

Low perceived self-efficacy, showed by the patients, is linked to the decision to adopt certain behaviors and to choosing the path in the case of a problematic situation (Betz and Hackett, 1981). This could suggest that one could also influence the efficient approach of the disease, when patients have



low self-efficacy, since these will tend to avoid initiating certain actions, thus strengthening their beliefs on their incompetence (Stajkovic & Luthans, 1998).

The manifested dysfunctional attitudes, at a significantly higher level than those of the general population, indicate the modulation of behavioral and emotional responses of the stoma patient situation.

The obtained results support the idea that a certain deterioration of the quality of life occurs in the case of stoma patients, which becomes a potential vulnerability factor.

## **6. Results and discussions**

This study aims to investigate the effect stoma surgery has on patients' quality of life at various time intervals.

The following conclusions can be drawn from the study:

- ✓ The state of stoma patients influences the patients' quality of life, which is significantly lower from the point of view of the following variables: self-esteem, perceived self-efficacy, dysfunctional attitudes and distress (functional emotion dimension), in comparison with the general population.
- ✓ There is also a significant reacquiring of perceived self-efficacy, one year after surgery, in comparison with the post-op moment.
- ✓ After one year, there is increase in the level of total positive emotions and a decrease in that of negative ones.
- ✓ There is also a stability in the impairment of certain quality of life aspects (self-esteem, dysfunctional attitudes) after one year.

The results show that the existence of quality of life impairment for stoma patients requires psychological intervention.

As a summary of what we discussed, we find that a curative surgical intervention requires the complete removal of the mesorectum, and it can be most often obtained by correctly identifying the anatomical elements (so that nerve structures can be spared) and their approach by sharp dissection. Heald compared the difficulty of meeting the two requirements and the risks resulting from not doing so to the ancient navigation between Scylla and Charybdis.

The impact of major rectal surgery on the quality of life was studied

by us from the perspective of a particular, but fundamental situation, represented by closing the surgery with a definitive stoma. This group of patients was analyzed, in the first stage, in terms of the consequences of the excision surgery, finalized by a stoma, on the sexual function.

All the subjects in the group were invited to answer four questions about their sexual activity before and after surgery. The questions were taken from the complex and validated questionnaire regarding the quality of life, created by the City of Hope & Beckman Institute from the USA. We mention that before filling in the test, the participants gave their consent to answer the questions, received information and support to understand how to use the test. They were also aware they had the right not to answer certain question if they didn't want to.

The first question referred to sexual activity before surgery. 88,84% of the men replied they were sexually active before surgery (with an obviously lower percentage for the 51-70 age group), while 66,67% of the women declared themselves sexually active.

48% of the group members indicated a decrease in sexual activity after surgery, while 36% did not indicate this. The percentage of sexual activity decrease was higher in women. These findings opened the way for reflections regarding causality. It is clear that, since such a high percentage of the group members did not present sexuality alterations and since we tend to believe it is about maintaining previous sexual activity, the morphological factor (surgical aggression on control nervous structures) cannot be incriminated as the overall cause for post-op sexual problems. It becomes clear that the answer must be searched in the psychic area.

Unfortunately we couldn't obtain complete information regarding the technical and tactical options during surgery. The number of surgeons who operated on these patients was very high and we cannot know to which extent they met the requirements of total mesorectal excision. We tend to believe that some of them remain adepts of the classic cylindrical excision.

Despite the decrease in sexual activity, 32% of the subjects declare themselves satisfied with their activity, in comparison with 36% who believe they are not satisfied. It is also possible that among the 32% who did not respond be many unsatisfied individuals.

Finally, of the 8 men who answered the question regarding erectile dysfunction, 5 denied it, while only 3 confirmed its presence.

These analysis data give us hope that, under the circumstances of increased number of surgical intervention which spare the genitourinary innervation, the quality of sex life after major rectal surgery will be less and less altered.

The psychological study took into account several parameters, such as: *distress, self-esteem, self-efficacy, dysfunctional attitudes and automatic thoughts*. These scales were extracted from the Clinical Assessment System (Coordinator Prof. Daniel David MD). This study was a controlled clinical one, with comparative design between two with comparative design between two lots.

This study showed us that, from the point of view of self-esteem, self-efficacy, distress and dysfunctional attitudes, stoma patients have a lower quality of life in comparison with the general population. Even after a year post surgery there are differences regarding the perceived self-efficacy, but fortunately negative emotions are less and less frequent. Also after a year, self-esteem and dysfunctional attitudes present a certain stability again.

One must however notice once more that dividing a group into lots may be influenced by the differences between individuals.

Above all, this study gave us a clearer perspective on the impact of major rectal surgery and its consequences (stoma) on the individual, which allowed us to better outline the quality of life aspects under these circumstances.

## **7. General conclusions**

Major rectal surgery, performed mainly in the case of neoplastic disease, radically and positively changed the prognosis for patients, but also raised considerable problems of quality of life after surgery.

Setting precise criteria of surgical technique, founded on integrative notions and with embryologic support, such as the rectum - mesorectum association, are at the very base of these breakthroughs, including those regarding the sparing of autonomous genitourinary innervation. The quality of sexual function undisputedly knows post-operative alterations, but they are reduced by resorting to innervation sparing solutions, without affecting the radical oncological act. The duo oncological security and innervation sparing could constitute the key to solving the quality of life problem on short and

long term. The post-surgery status also brings on many psychological problems that need to be identified, understood and solved.

Interdisciplinary collaboration (physician – psychologist) is, though its flexibility, the appropriate solution for finding answers to all these problems.

This collaboration must also resort to group therapy.

## **8. The originality and innovative contributions of the thesis**

I believe that this thesis has two original elements:

The first is that of assessing the way in which the substantial breakthroughs in the field of neoplastic rectum surgery, founded on morphological and oncological arguments, are verified through evaluating the quality of life.

The second, which also represents the innovation factor, is that of the psychological study on patients who underwent surgery for rectal cancer, study which was carried out by the interdisciplinary team.

Finally, I wish to mention that this thesis is among the very few of this kind carried out in our country.