

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-59-67>



Качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки (обзор литературы)

Серебрий А.Б.¹, Хомяков Е.А.^{1,2}, Нафедзов И.О.¹, Фоменко О.Ю.¹, Рыбаков Е.Г.¹

¹ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ул. Саляма Адилы, д. 2, Москва, 123423, Россия)

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

РЕЗЮМЕ ЦЕЛЬ: поиск модифицируемых и не модифицируемых факторов риска, влияющих на качество жизни пациентов, перенесших операции по поводу рака прямой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: поиск литературы проводился по ключевым словам: качество жизни, рак прямой кишки, quality of life, rectal cancer, low anterior resection syndrome. В рамках литературного обзора проанализированы 12 проспективных рандомизированных, 2 когортных исследований и 2 мета-анализа. Качество жизни пациентов в анализируемых работах оценивались при помощи анкет для онкобольных и уточнённых опросников для колоректального рака: EORTC QLQ-CR29, QLQ-C30, QLQ-CR38, BIIQ.

РЕЗУЛЬТАТЫ: проанализированы литературные данные по влиянию пола, возраста, хирургического доступа, объема операции, формирования стомы и химиолучевой терапии на качество жизни больных после операций по поводу рака прямой кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: наиболее важным фактором, понижающим качество жизни, является нарушение образа тела в случае необходимости выведения постоянной стомы на переднюю брюшную стенку, а при выполнении операции с восстановлением непрерывности кишечного тракта – проявления синдрома низкой передней резекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: качество жизни, рак прямой кишки, синдром низкой передней резекции, факторы риска

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Серебрий А.Б., Хомяков Е.А., Нафедзов И.О., Фоменко О.Ю., Рыбаков Е.Г. Качество жизни больных после хирургического лечения рака прямой кишки (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021; т. 20, № 1, с. 59-67. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-59-67>

Quality of life after rectal cancer surgery (systematic review)

Alyona B. Serebriy¹, Evgeniy A. Khomyakov^{1,2}, Islam O. Nafedzov¹, Oksana Yu. Fomenko¹, Evgeny G. Rybakov¹

¹Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology (Salyama Adilya str., 2, Moscow, 123423, Russia)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Health Ministry of Russia (Barrikadnaya str., 2/1-1, Moscow, 125993, Russia)

ABSTRACT AIM: search for modifiable and unmodifiable risk factors affecting the quality of life of patients after rectal cancer surgery.

MATERIALS AND METHODS: the literature search was done according to the keywords: quality of life, rectal cancer, low anterior resection syndrome. Twelve prospective randomized studies, 2 cohort studies, and 2 meta-analyses are included in the study. The quality of life was assessed in the analyzed studies by using questionnaires for cancer patients and updated questionnaires for colorectal cancer: EORTC QLQ-CR29, QLQ-C30, QLQ-CR38, BIIQ.

RESULTS: the literary data on influence of gender, age, surgery, stoma, and chemoradiotherapy on life quality of patients after rectal cancer surgery was analyzed.

CONCLUSION: the most significant factor affecting the life quality of patients with rectal cancer is a violation of the body image if it is necessary to form the stoma on the anterior abdominal wall. The manifestations of the low anterior resection syndrome and the urination problems are significant risk factors in the case of restoration of bowel continuity.

KEYWORDS: quality of life, rectal cancer, low anterior resection syndrome, risk factors

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Serebriy A.B., Khomyakov E.A., Nafedzov I.O., Fomenko O.Yu., Rybakov E.G. Quality of life after rectal cancer surgery (systematic review). *Koloproktologia*. 2021;20(1):59-67. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2021-20-1-59-67>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Хомяков Евгений Александрович, отделение онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ул. Салыма Адила, д. 2; Москва, 123423, Россия; e-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com
ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Evgeniy A. Khomyakov, Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Salyam Adil str., 2, Moscow, 123423, Russia; e-mail: evgeniy.khomyakov@gmail.com

Дата поступления – 14.10.2020

Received – 14.10.2020

После доработки – 26.12.2020

Revised – 26.12.2020

Принято к публикации – 15.03.2021

Accepted for publication – 15.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет качество жизни как «восприятие человеком своего положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, и в отношении их целей, ожиданий, стандартов и проблем. Это широкая концепция, на которую комплексно влияет физическое здоровье человека, психологическое состояние, личные убеждения, социальные отношения и их отношение к характерным особенностям окружающей среды...» [1]. В этой связи качество жизни пациентов зависит не только от самого заболевания, но и методов его лечения, а также прочих демографических, социально-экономических и онкологических аспектов.

С изменением тактики лечения рака прямой кишки от обязательного формирования пожизненной стомы в процессе обструктивных резекций к мультидисциплинарному подходу с возможным проведением комбинированного лечения с использованием химио- или лучевой терапии у большинства больных возможно сохранить терминальную часть желудочно-кишечного тракта анатомически и функционально. Однако, как сам диагноз «рак прямой кишки», так и имеющиеся методы его лечения влияют на качество жизни пациентов через их психофизическое и социальное функционирование, что делает его значимой проблемой мирового здравоохранения [2]. Даже при сохранении акта дефекации, путем выполнения сфинктеросохраняющих вмешательств, у 25-90% больных происходит развитие «синдрома низкой передней резекции» (СНПР), проявляющимся частым стулом (до 6 раз в сутки и более), длительным и неполным опорожнением кишечника, императивными позывами на дефекацию и анальной инконтиненцией [3,4]. При этом еще у четверти этой категории пациентов временная стома на передней брюшной стенке становится постоянной [5].

Понимание факторов, влияющих на качество жизни, может выявить наиболее уязвимую категорию больных, которым может потребоваться социальная реабилитация и соответствующая психологическая поддержка.

Качество жизни больных раком прямой кишки косвенно также может влиять на продолжительность жизни пациентов с поправкой на возраст, пол и ста-

дию заболевания. Пациенты с колоректальным раком III–IV стадии, находясь на поддерживающей терапии, имеют более высокий показатель общей выживаемости в группе с лучшими показателями качества жизни [6,7].

Таким образом, целью данной статьи является критический обзор литературы, направленный на поиск модифицируемых и не модифицируемых факторов риска, снижающих качество жизни пациентов, перенесших операции по поводу рака прямой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Scopus и elibrary.ru с использованием следующих ключевых слов: «quality of life», «rectal cancer», «LARS score», «синдром низкой передней резекции», «качество жизни», «рак прямой кишки», «стома». Качество жизни пациентов в анализируемых работах оценивались при помощи анкет для онкобольных и уточнённых опросников для колоректального рака: EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer questionnaire module for colorectal cancer) QLQ-CR29, QLQ-C30, QLQ-CR38, BIQ.

EORTC QLQ-C30 — это опросник для самостоятельного использования, разработанный для оценки качества жизни онкологических пациентов. Анкета состоит из 30 вопросов, оценивающих 5 функциональных шкал (физическую, ролевую, эмоциональную, когнитивную и социальную), 3 шкалы симптомов (усталость, тошнота/рвота и боль), 6 самостоятельных вопросов (об одышке, бессоннице, потере аппетита, запоре, диарее, финансовых трудностях) и 1 общий индекс здоровья. Последний оценивает общее состояние здоровья и общее качество жизни по семибалльной шкале, где 1 означает очень плохо, а 7 — отлично. На все остальные вопросы есть четыре возможных варианта ответа: «не было», «слегка», «существенно» и «очень сильно» [8].

Опросник EORTC QLQ-CR38 используется для измерения качества жизни пациентов с колоректальным раком. Он сконструирован аналогично QLQ-C30. Тридцать восемь вопросов оценивают 4 функциональных шкалы (образ тела, сексуальное функцио-

нирование, перспективы на будущее) и 8 симптомов (мочеиспускание, побочные эффекты химиотерапии, желудочно-кишечные симптомы, сексуальные проблемы, дефекацию, потерю веса, проблемы, связанные со стомой) [9].

EORTC QLQ-CR29 [10] содержит 6 функциональных шкал (образ тела, сексуальное функционирование, сексуальное удовольствие, перспективы на будущее) и 11 самостоятельных вопросов (мочеиспускание, побочные эффекты химиотерапии, желудочно-кишечные симптомы, сексуальные проблемы, дефекацию, потерю веса, проблемы, связанные со стомой). Стоит отметить, что на данный момент проведена валидация EORTC QLQ-CR29 и создана его русскоязычная версия, являющаяся эквивалентной оригиналу [11]. Для этих инструментов индивидуальные оценки были преобразованы в баллы от 0 до 100 в соответствии с руководствами EORTC. Высокий балл по шкалам симптомов отражает высокий уровень проблемы, тогда как высокий балл по функциональным шкалам и глобальному индексу здоровья соответствует высокой оценке общего состояния и качества жизни.

Шкала BIQ состоит из 8 пунктов, оценивающих внешний вид тела и косметический эффект после операции. Пункты 1-5 направлены на оценку восприятия пациентами своего тела и удовлетворенность им, а также отношение к своей внешности. Более высокий балл означает худшее отношение к изображению своего тела. Пункты 6-8 отвечают за косметический эффект и оценивают степень удовлетворенности шрамом. Высокий балл означает большую степень удовлетворенности косметическими результатами [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Качество жизни у больных раком прямой кишки связано с несколькими факторами. По результатам поиска факторы условно можно разделить на модифицируемые и немодифицируемые. Немодифицируемые факторы: пол, возраст, онкологические результаты. Модифицируемые факторы: объем операции и формирование стомы, хирургический доступ, химиолучевая терапия и образ жизни.

Пол

Мужчины и женщины по-разному переживают проблемы диагностики и лечения рака прямой кишки через аспекты психоэмоционального функционирования. Schmidt C. и соавт., было проведено исследование, включавшее 368 пациентов: 183 женщины и 185 мужчин, которые перенесли различные по объему хирургические вмешательства по поводу рака прямой кишки. Для оценки качества жизни использовалась анкета

QLQ-30. При выписке из стационара общий индекс здоровья был одинаково низким для обоих полов: мужчины – 47,50, женщины – 43,25 баллов. Однако, начиная с трех месяцев динамического наблюдения на протяжении всего периода, отмечались статистически значимые различия в качестве жизни между полами ($p < 0,05$). Женщины значимо хуже оценивали общее самочувствие и физическое функционирование (68,86 против 80,49 баллов у мужчин), отмечали большую утомляемость (33,24 против 35,28 баллов) и обеспокоенность косметическими дефектами после операции ($p < 0,05$), а также чаще страдали от запоров как до операции (19,16 против 17,33 баллов), так и спустя 24 месяца (9,04 против 15,56 баллов). Мужчины сообщали о трудностях с сексуальным удовлетворением (59,62 против 30,77 баллов), что в перспективе создавало высокий уровень испытываемого напряжения (65,15 против 43,48 баллов; $p < 0,05$). Важно отметить, что эти проблемы имели тенденцию сохраняться на протяжении всего периода динамического наблюдения – 24 месяцев [13].

Аналогичные результаты были получены Pérez Lara F. и соавт. в исследовании, включавшем 116 пациентов (мужчин-78, женщин-38) с местно-распространенным раком прямой кишки. В рамках исследовательской работы был проведен одномерный и многомерный анализ. Использовалась анкета QLQ-38. При одномерном анализе женщины имели худшие показатели половой функции ($p = 0,006$) и сексуального удовлетворения ($p = 0,002$). А при многомерном анализе статистически значимые различия между полами были получены в категории желудочно-кишечных симптомов ($p = 0,001$), потери веса ($p = 0,045$) и общему баллу качества жизни ($p = 0,028$) [14].

Возраст

Связь возраста и качества жизни носит противоречивый характер как в отношении физического, так и психологического аспекта функционирования. В проспективное исследование Kinoshita Y. с соавт. были включены 137 пациентов после сфинктеросохраняющих операций по поводу рака прямой кишки. Данные собирались при помощи опросников QLQ-38 и QLQ-30, которые пациенты заполняли до и после операции через 1, 6 и 12 месяцев. Из 137 участников 82 пациента были старше 60 лет. Среди пожилых пациентов ≥ 60 лет общее качество жизни и когнитивные функции были достоверно ниже как до операции, так и после нее ($p = 0,003$ и $p = 0,001$, соответственно). У пациентов младше 60 лет в послеоперационном периоде была сильнее выражена тошнота и рвота ($p = 0,007$), а через 6 месяцев после операции – более выраженная диарея ($p = 0,012$). Пациенты моложе 60 лет также чаще отмечали финансовые трудности ($p = 0,004$). Среди пациентов из младшей возрастной

группы было отмечено худшее восприятие собственного тела ($p = 0,004$), а пациенты старше 60 отмечали большие проблемы с половой функцией через год после операции ($p = 0,040$). Проблемы с мочеиспусканием значимо чаще отмечались после операции у старшей группы ($p = 0,005$). Тем не менее, большинство различий, имевших место через 3 и 6 месяцев, нивелировались к 12 месяцам после операции [15].

Проспективное исследование Li K. с соавт. объединило результаты лечения 207 пациентов после различных операций по поводу рака прямой кишки. Целью данного исследования была оценка влияния возраста на качество жизни пациентов, которые, в свою очередь, были распределены в пожилую (≥ 60 лет, 107 случаев) и взрослую (< 60 лет, 100 случаев) группы. Оценка качества жизни проводилась по опросникам QLQ-C30. Согласно полученным результатам, в группе пожилых людей отмечались более низкие показатели физической функции ($p = 0,004$), более значимая усталость от симптомов, нарушение сна и плохой аппетит ($p < 0,001$). Качество жизни в целом были хуже в группе пожилых людей ($p = 0,002$). Однако ощущение себя как части общества и эмоциональное состояние в группе пожилых людей были значимо лучше ($p < 0,001$) [16].

Кроме непосредственного влияния на качество жизни после лечения колоректального рака, возраст напрямую коррелирует с уровнем социальной поддержки населения. Naviland J. с соавт. провели когортное исследование, включавшее 871 пациента с периодом наблюдения более 2 лет, которое показало, что пожилые пациенты (> 70 лет) имеют меньшую социальную поддержку ($p = 0,046$). Соответственно, худшие результаты качества жизни (общее состояние здоровья/качество жизни, снижение благосостояния, беспокойство и депрессия) напрямую были связаны с низким уровнем социальной поддержки ($p < 0,001$) [17]. Таким образом, очевидно, что пожилые люди являются более уязвимой категорией больных с наиболее значимым снижением качества жизни.

Образ жизни

Для оценки влияния образа жизни на ее качество после операции по поводу колоректального рака, Grimmett C. и соавт. опросили 478 пациентов (мужчин – 284, женщин – 194) по шкале EORTC-QLQ-C30 с медианой наблюдения 2 года после операции. Дополнительно были использованы анкеты, включающие измерения количества потребления фруктов и овощей, физической активности, статуса курения и потребления алкоголя. Согласно полученным данным: физически активные участники имели более высокий общий уровень качества жизни ($p = 0,003$), физическое состояние ($p = 0,001$), ролевую ($p = 0,007$) и когнитивную ($p = 0,037$) функции, оценку себя в обществе ($p = 0,024$), а также пониженную утомляе-

мость ($p = 0,004$); они испытывали меньше боли (26% по сравнению с 45%) и нарушений сна (39% против 52%) [18]. При сравнении по показателям питания, те, кто употреблял 5 порций овощей и фруктов в день имели более высокий общий уровень качества жизни ($p = 0,001$), физическое состояние ($p = 0,002$), ролевую ($p = 0,021$) и когнитивную функцию ($p = 0,004$). В этой категории людей снизилась частота запоров (20% против 30%). У людей с лишним весом отмечались более высокие когнитивные оценки ($p = 0,032$) и более низкий уровень утомляемости ($p = 0,039$). Люди с нормальным весом чаще жаловались: на тошноту (21% против 16%), потерю аппетита (21% против 17%), и меньше – на одышку (31% против 41%), по сравнению с пациентами с избыточным весом или ожирением. Не было выявлено значимой связи между качеством жизни и курением или употреблением алкоголя. У непьющих были значимо более низкие физические ($p = 0,030$), ролевые ($p = 0,039$) и социальные ($p = 0,034$) функции и более высокая утомляемость ($p = 0,026$) по сравнению с пьющими умеренно.

Объем операции и формирование стомы

В настоящее время 80% пациентов переносят операцию по поводу рака прямой кишки с сохранением запирающего аппарата, но до 90% этих пациентов впоследствии будут иметь те или иные проявления «синдрома низкой передней резекции, которые могут нивелировать преимущества в качестве жизни [4]. Объем операции в большей степени влияет на качество жизни через социальное и ролевое восприятие себя. Так, Engel J. и соавт. в проспективном исследовании, включавшем 299 пациентов, отметили, что пациенты после передней и низкой передней резекции без выведения стомы, несмотря на проблемы с мочеиспусканием и дефекацией, имели более высокие показатели качества жизни, чем пациенты с постоянной стомой после брюшно-промежностной экстирпации. Все данные собирались и оценивались с использованием опросников QLQ-30 и QLQ-38 в динамике на протяжении четырехлетнего периода наблюдения. За 4 года наблюдения пациенты со стомой отмечали свое самочувствие хуже по 9 переменным, из которых 4 функциональных (ролевые, социальные, физические и когнитивные функции), проблемы с мочеиспусканием и сексуальные проблемы, по сравнению с пациентами, перенесшими реконструктивное вмешательство. Однако было отмечено улучшение показателей качества жизни с течением времени, что может быть объяснено закрытием временных стом или физиологической адаптацией. Динамическая оценка качества жизни показала, что эмоциональное функционирование ($p < 0,02$) и перспективы на будущее ($p < 0,03$) значительно улучшились только у пациентов, перенесших низкую переднюю резекцию. Образ тела ($p < 0,02$),

тошнота/рвота ($p < 0,02$) и сексуальное функционирование ($p < 0,02$) имели положительную динамику только у пациентов с передней резекцией. Ролевое функционирование ($p < 0,05$ и $0,001$), проблемы с дефекацией ($p < 0,007$ и $0,001$) и потеря веса ($p < 0,02$ и $0,03$) значительно улучшились как для пациентов после низкой передней резекции, так и перенесших переднюю резекцию, соответственно [19].

Напротив, Feddern M.L. и соавт. при исследовании качества жизни 898 пациентов с опухолями прямой кишки, расположенными на расстоянии менее 10 см от анального края, заключили, что участники с колоректальным анастомозом (474 человека) после низкой передней резекции оценивали свое качество жизни хуже, чем пациенты, перенесшие брюшно-промежностную экстирпацию с выведением пожизненной стомы (424 человека). Авторы исследовали пациентов с помощью опросника QLQ-C30. Многомерный анализ показал, что пациенты со сфинктеросохраняющей операцией имели более низкую общую оценку здоровья ($n = 876$, $p = 0,026$, ОШ = 1,32, 95% ДИ = 1,03-1,68) и зачастую отмечали «синдром низкой передней резекции», тогда как у пациентов со стомой реже встречались запоры ($n = 866$, $p = 0,001$, ОШ = 0,47, 95% ДИ = 0,32-0,69) и диарея ($n = 861$, $p = 0,001$, ОШ = 0,47, 95% ДИ = 0,35-0,64) [20].

В исследование Trenti L. и соавт. были проанализированы результаты 224 пациентов после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с выведением стомы на переднюю брюшную стенку (72 пациента), передней резекции с ручным анастомозом (30 пациентов) и низкой передней резекции с аппаратным колоректальным анастомозом (122 человека). Анализ проводился при помощи опросников QLQ-C30 и QLQ-C29. При сравнении всех трех групп, образ тела был хуже у пациентов после экстирпации (68,0 баллов), по сравнению с группой передней (81,5 баллов) и низкой (81,9 баллов) передней резекции ($p = 0,002$). При оценке частоты возникновения «синдрома низкой передней резекции» было установлено, что гораздо чаще он появлялся у пациентов после формирования низкого наданального колоректального анастомоза (ОШ = 2,38, $p = 0,048$). При этом глобальный показатель качества жизни был сопоставим среди всех трех групп: 67,3 баллов – после экстирпации, 65,6 баллов – после передней и 69,8 баллов – после низкой передней резекции прямой кишки ($p = 0,601$) [21].

Таким образом, выбор объема хирургического вмешательства и возможность реконструкции для восстановления естественного акта дефекации следует осуществлять с поправкой на ожидаемые функциональные результаты, а пациент должен быть осведомлен о возможных осложнениях после проведенного лечения [22].

Хирургический доступ

Лапароскопический доступ в сравнении с открытым связан с уменьшением кровопотери, снижением боли и количества дней пребывания в стационаре при сопоставимой онкологической составляющей обоих методов [23].

Многие исследования оценки качества жизни в сравнении лапароскопической и открытой хирургии говорят о преимуществах лапароскопических операций в краткосрочной перспективе. Так, Карачун А.М. и соавт. в проспективном исследовании оценивали влияние хирургического доступа на качество жизни пациентов с помощью анкет QLQ-C30 и QLQ-C29. Авторы отметили, что в раннем послеоперационном периоде (первые 7 суток) после лапароскопических низких передних резекций, пациенты реже предъявляли жалобы, связанные с мочеиспусканием ($p = 0,047$) и отмечали менее выраженный болевой синдром ($p = 0,0005$), чем после открытых операций. Через 60 дней после операции пациенты, оперированные лапароскопически, чаще были довольны своим внешним видом ($p = 0,047$) и реже испытывали дискомфорт в области послеоперационной раны ($p = 0,079$). При этом у пациентов лапароскопической группы перед операцией тревожность была выражена сильнее, чем у оперированных открытым доступом, но через 2 месяца уровень переживаний у больных из группы открытой хирургии оставался на прежнем уровне, а у пациентов из лапароскопической группы значительно снизился ($p = 0,007$) [24].

В проспективном рандомизированном исследовании (Colorectal Cancer Laparoscopic or Open Resection (COLOR) II) Andersson J. и соавт. не показали значительных преимуществ в отношении качества жизни после лапароскопического доступа по сравнению с открытым хирургическим вмешательством. Авторы сравнивали качество жизни пациентов через 12 месяцев после лапароскопической и открытой операции по поводу рака прямой кишки. В исследовании были проанализированы 385 пациентов (260 человек – в группе лапароскопической и 125 человек – в открытой операциях), которые прошли тестирование с применением QLQ-C30, QLQ-CR38. Физическое (67,1 баллов – в группе лапароскопии и 67,2 – в открытой), ролевое (46 против 48,2 баллов) и социальное функционирование (64,6 против 63,7 баллов), а также утомляемость (47,8 против 46,8 баллов) показали существенное ухудшение в обеих группах через 4 недели после операции. Тем не менее, все функциональные и симптоматические показатели улучшились через 6 месяцев и вернулись к исходным уровням в течение 12 месяцев [25].

Основополагающим аспектом хирургии рака прямой кишки вне зависимости от доступа является тотальная мезоректумэктомия. Трансанальная тотальная

мезоректумэктомия (ТА ТМЕ) была разработана с целью решения проблем, связанных с висцеральным ожирением пациента, наличием узкого или глубокого малого таза. Однако имеющиеся литературные данные сообщают о том, что ТА ТМЕ сопряжена с более высоким риском нарушения функции анального держания ($p = 0,032$). Тем не менее, согласно исследованию Helbach M.V. и соавт., значимых различий в отношении симптомов синдрома низкой передней резекции по сравнению с традиционной мезоректумэктомией отмечено не было ($p = 0,131$) [12].

Робот-ассистированная хирургия – относительно новое направление хирургии рака прямой кишки, поэтому данные по этому вопросу ограничены. В исследовании Hirpara D.H. и соавт. 30 пациентов после открытой ($n = 8$), лапароскопической ($n = 12$) и робот-ассистированной ($n = 10$) низкой передней резекции были опрошены при помощи шкал QLQ-C30, QLQ-CR29 и BIQ с целью выявления влияния доступа на самооценку и качество жизни пациентов после операции. В сравнении участвовали пациенты, у которых прошло не менее 8 месяцев после операции, не имелось признаков рецидива заболевания, не проводилось дополнительного послеоперационного лечения, а анастомоз располагался на расстоянии 2-12 см от анального края. Группа, перенесшая открытую операцию, оценивала образ своего тела по анкете BIQ хуже – 12,0 баллов против 6,5 после лапароскопической операции и 5,8 – в группе с робот-ассистированным подходом, а косметические дефекты более значимыми: 9,6 баллов против 16,4 и 15,2 баллов, соответственно ($p < 0,001$). Сравнение оценок качества жизни между лапароскопическим и робот-ассистированным подходами не выявило статистически значимой разницы ($p > 0,99$). При оценке физических функций, включая физическую активность, длительное передвижение и самопомощь, парные сравнения показали, что открытые операции связаны со значительно более низкими показателями, по сравнению с лапароскопическими и робот-ассистированными операциями (83,3 баллов, против 94,9 и 94,3 баллов, соответственно, $p = 0,045$). Существенной разницы между робот-ассистированными и лапароскопическими операциями не было ($p > 0,99$). Пациенты, перенесшие лапароскопическую операцию, сообщили об отсутствии нарушений ролевой функции (98,6 баллов против 71,0 баллов при открытом доступе, $p = 0,019$ и против 71,8 баллов робот-ассистированного подхода, $p = 0,015$). Аналогичным образом сравнение социальной функции в разных когортах показало более высокие баллы для лапароскопического подхода (93,1 баллов, против 79,4 баллов при открытом доступе, $p = 0,306$; и 73,4 баллов – при робот-ассистированном, $p = 0,046$), включая возможность получать удовольствие от хобби, семейной жизни

и общественной деятельности. Хирургический доступ не оказывал значительного влияния на утомляемость, функцию желудочно-кишечного тракта, акт дефекации, психологическое состояние ($p = 0,793$), болевые ощущения и сексуальную функцию после операции (все $p > 0,05$) [26].

Тем не менее, результаты этого исследования скомпрометированы небольшой выборкой больных, что ограничивает возможность их экстраполяции на генеральную совокупность и формулировки однозначных рекомендаций. Однако, из имеющихся литературных данных очевидно преимущество лапароскопического доступа в краткосрочном влиянии на качество жизни больных колоректальным раком.

Онкологические результаты

Стадия и локализация рака становятся одним из самых важных показателей, определяющих дальнейшее качество жизни пациентов, так как они определяют симптомы, тактику лечения и влияют на шансы излечения. У пациентов с I стадией наблюдается прогрессивная положительная динамика в оценке качества жизни; тогда как пациенты с IV стадией демонстрируют отрицательную динамику. У пациентов со II и III стадией наблюдалось начальное снижение качества жизни с последующим улучшением показателей. Возможным объяснением может быть переосмысление качества своей жизни после постановки диагноза рака прямой кишки. Дополнительным фактором может быть адаптация пациентов к их заболеванию с течением времени – явление, которое также называется «сдвигом ответа» и определяется как изменение самооценки качества жизни в результате изменения внутренних стандартов и ценностей [27,28].

Wrenn S.M. и соавт., в своем исследовании показали, что факторы качества жизни, на которые наиболее часто обращают внимание хирурги, такие как длина разреза (интересовала лишь 4% опрошенных пациентов), продолжительность пребывания в стационаре (13%), выбор хирургического доступа или объем операции (14%), не являлись наиболее важными с точки зрения пациентов. Так, из 167 опрошенных с колоректальным раком 92,2% остались довольны своим выздоровлением. Наиболее значимыми для пациентов факторами стали: излечение от рака (76%), отсутствие постоянной стомы (78%) и возможность избежать осложнений (74%) [29].

Химиолучевая терапия

Предоперационная химиолучевая терапия значительно снижает риск местного рецидива рака толстой кишки. Однако ее применение сопряжено с побочными эффектами, непосредственным образом влияющими на качество жизни, проявляющимися как сразу, так и в отдаленном периоде [30,31]. Метаанализ Martin Loos

и соавт. [32] объединил результаты лечения 6548 пациентов из 25 исследований. Данная работа показала, что у облученных пациентов чаще отмечалось недержание стула ($OR = 1,67$; ДИ 95%; $p < 0,0001$), что также было подтверждено результатами манометрии (среднее давление в покое = 15,04; ДИ 95%; $p = 0,04$; максимальное давление сокращений = 30,39; ДИ 95%; $p < 0,0001$). Тем не менее, метаанализ не выявил статистически значимых различий в частоте эректильной дисфункции ($OR = 1,41$; ДИ 95%; $p = 0,3$) и нарушений функции мочеиспускания ($OR = 1,05$; ДИ 95%; $p = 0,82$). Адъювантная химиотерапия также влияет на динамику показателей качества жизни. Van der Valk M. и соавт. [33] провели рандомизированное исследование, включавшее 226 пациентов, с ($n = 115$) или без ($n = 111$) адъювантной химиотерапии капецитабином после хирургического лечения рака прямой кишки. Оценка качества жизни проводилась через 1 месяц после операции (до начала химиотерапии) и через 3, 6 и 12 месяцев. Пациенты, получавшие адъювантную химиотерапию, сообщили об ухудшении физического функционирования (средний балл 78,3 против 87,0, $p < 0,001$), об утомляемости и одышке (средний балл 35,7 против 21,0 и 17,1 против 6,7 баллов, $p < 0,001$). Общее качество жизни было хуже у пациентов, получавших химиотерапию, по сравнению с контрольной группой (среднее 82,3 против 86,9, $p = 0,006$), но разница не была клинически значимой. Тем не менее, все эти различия исчезли через 12 месяцев после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Качество жизни пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу рака прямой кишки, зависит не только от факторов конкретного больного, но и методов его лечения. Внедрение малоинвазивных и лапароскопических технологий с хирургической точки зрения, теоретически, позволяет значительно повысить качество жизни пациентов с раком прямой кишки. Однако результаты обзора литературы показали, что наиболее важным фактором, понижающим качество жизни, является нарушение образа тела в случае необходимости выведения постоянной стомы на переднюю брюшную стенку, а при выполнении операции с восстановлением непрерывности кишечного тракта – обструктивный акт дефекации.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Quality of Life Assessment Group. What quality of life? *World Health Forum*. 1996;17(4):354-356.
2. Ibrahim K, Priambodo AP, Nur'aeni A et al. Quality of life and characteristics of colostomy patients. *Journal of Coloproctology (JCOL)*. 2017;12:239-246. DOI: 10.1016/j.jcol.2018.06.001

Необходимо подчеркнуть, что ограничением настоящего обзора литературы является факт включения работ по оценке качества жизни больных не только раком прямой, но и ободочной кишки, поэтому существует определенная необходимость в прямых исследованиях качества жизни соответствующей категории больных.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн: *Серебрий А.Б., Хомяков Е.А.*
Обработка материала: *Нафедзов И.О.*
Написание текста: *Серебрий А.Б., Хомяков Е.А.*
Редактирование: *Рыбаков Е.Г., Фоменко О.Ю.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alyona B. Serebriy, Evgeniy A. Khomyakov*
Processing of the material: *Islam O. Nafedzov*
Writing of the text: *Alyona B. Serebriy, Evgeniy A. Khomyakov*
Editing: *Evgeny G. Rybakov, Oksana Yu. Fomenko*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рыбаков Евгений Геннадиевич (Evgeny G. Rybakov) – д.м.н., профессор РАН, руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; erylakov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3919-9067
Фоменко Оксана Юрьевна (Oksana Yu. Fomenko) – д.м.н., доцент, руководитель лаборатории клинической патофизиологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; oksana671@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9603-6988
Хомяков Евгений Александрович (Evgeniy A. Khomyakov) – к.м.н., н.с. отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, ассистент кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; evgeniy.khomyakov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3399-0608
Серебрий Алёна Борисовна (Alyona B. Serebriy) – ординатор ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; serebriy1@mail.ru
Нафедзов Ислам Олегович (Islam O. Nafedzov) – аспирант ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России; islam-nafedzov@mail.ru

Источники финансирования отсутствуют.

3. Рыбаков Е.Г., Нафедзов И.О., Хомяков Е.А., Алексеев М.В. Методы консервативного лечения синдрома низкой передней резекции (обзор литературы). *Колопроктология*. 2018;3:79-83. DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83
4. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH et al. Anterior resection

- syndrome. *Lancet Oncol.* 2012;13(9):403-408. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70236-X
5. Lee CM, Huh JW, Park YA et al. Risk factors of permanent stomas in patients with rectal cancer after low anterior resection with temporary stomas. *Yonsei Med J.* 2015;56(2):447-453. DOI: 10.3349/ymj.2015.56.2.447
 6. Maisey NR, Norman A, Watson M et al. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer.* 2002;13(10):1351-1357. DOI: 10.1016/s0959-8049(02)00098-9
 7. Braun DP, Gupta D, Grutsch JF et al. Can changes in health related quality of life scores predict survival in stages III and IV colorectal cancer? *Health and quality of life outcomes.* 2011;13:62. DOI: 10.1186/1477-7525-9-62
 8. Sprangers MA, Cull A, Bjordal K et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview. *Qual Life Res.* 1993; 2(4):287-295. DOI: 10.1007/BF00434800
 9. Sprangers MA, te Velde A, Aaronson NK. The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer.* 1999;35(2):238-247. DOI: 10.1016/s0959-8049(98)00357-8
 10. Gujral S, Conroy T, Fleissner C et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group Assessing quality of life in patients with colorectal cancer: an update of the EORTC quality of life questionnaire. *European Journal of Cancer.* 2007;43:1564-1573. DOI: 10.1016/j.ejca.2007.04.005
 11. Хожяев А.А. Модуль-опросник EORTC qlq-cr29 (колоректальный рак): языковая, культурная адаптация и валидация. *Вестник КазНМУ.* 2016;1:691-693.
 12. Veltcamp Helbach M, Koedam TWA, Knol JJ et al. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision. *Surg Endosc.* 2019; 33(1): 79-87. DOI: 10.1007/s00464-018-6276-z
 13. Schmidt CE, Bestmann B, Küchler T et al. Gender differences in quality of life of patients with rectal cancer. A five-year prospective study. *World J Surg.* 2005;29(12):1630-1641. DOI: 10.1007/s00268-005-0067-0
 14. Pérez Lara FJ, Navarro Piñero A, de la Fuente Peruchio A. Study of factors related to quality of life in patients with locally advanced rectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004;96(11):746-757. DOI: 10.4321/s1130-01082004001100002
 15. Kinoshita Y, Izukura R, Miyazono M et al. Effect of age factors on health-related quality of life in patients with lower rectal cancer after sphincter-saving surgery: A 1-year longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018;79:185-191. DOI: 10.1016/j.archger.2018.09.004
 16. Li K, Li JP, Huang MJ et al. Quality of life of elderly Chinese rectal cancer patients after preventative anal surgery: a cohort study. *Hepatogastroenterology.* 2013;60(126):1376-1382
 17. Haviland J, Sodergren S, Calman L et al. Social support following diagnosis and treatment for colorectal cancer and associations with health-related quality of life: Results from the UK ColoRectal Wellbeing (CREW) cohort study. *Psychooncology.* 2017;26(12):2276-2284. DOI: 10.1002/pon.4556
 18. Grimmert C, Bridgewater J, Steptoe A et al. Lifestyle and quality of life in colorectal cancer survivors. *Quality of Life Research.* 2011;20(8):1237-1245. DOI: 10.1007/s11136-011-9855-1
 19. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A et al. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. *Annals of surgery.* 2003;238(2):203-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000080823.38569.b0
 20. Feddern ML, Emmertsen KJ, Laurberg S Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2019;21:1051-1057. DOI: 10.1111/codi.14684
 21. Trenti L, Galvez A, Biondo S et al. Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *European Journal of Surgical Oncology.* 2018;44(7):1031-1039. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.03.025
 22. van der Heijden JAG, Thomas G, Caers F et al. What you should know about the low anterior resection syndrome-Clinical recommendations from a patient perspective. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44:1331-1337. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.05.010
 23. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005;6:477-84. DOI: 10.1016/S1470-2045(05)70221-7
 24. Карачун А.М., Петрова Е.А., Синенченко Г.И. и соавт. Сравнительный анализ качества жизни пациентов после лапароскопических и открытых вмешательств при раке верхне- и средне-ампулярного отделов прямой кишки. *Онкологическая колопроктология.* 2008;8(1):28-33. DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-1-28-33
 25. Andersson J, Angenete E, Gellerstedt M et al. Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *Br J Surg.* 2016;103(12):1746. DOI: 10.1002/bjs.10280
 26. Hirpara DH, Azin A, Mulcahy V et al. The impact of surgical modality on self-reported body image, quality of life and survivorship after anterior resection for colorectal cancer – a mixed methods study. *Can J Surg.* 2019;62(4):235-242. DOI: 10.1503/cjs.014717
 27. Schwartz CE, Sprangers MA. Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Soc Sci Med.* 1999;48(11):1531-48. DOI: 10.1016/s0277-9536(99)00047-7
 28. Sprangers MA, Schwartz CE Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc Sci Med.* 1999;13(11):1507-1515. DOI: 10.1016/s0277-9536(99)00045-3
 29. Wrenn SM, Cepeda-Benito A, Ramos-Valadez DI et al. Patient Perceptions and Quality of Life After Colon and Rectal Surgery: What Do Patients Really Want? *Dis Colon Rectum.* 2018;61(8):971-978. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001078
 30. Wang L, Wang X, Lo A et al. Effects of radiation and surgery on function and quality of life (QOL) in rectal cancer patients. *Am J Surg.* 2018;215(5):863-866. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.014
 31. Morielli AR, Usmani N, Boulé NG et al. Exercise during and after neoadjuvant rectal cancer treatment (the EXERT trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):35. DOI: 10.1186/s13063-017-2398-1
 32. Loos M, Quentmeier P, Schuster T et al. Effect of Preoperative Radio(chemo)therapy on Long-term Functional Outcome in Rectal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology.* 2012;20(6):1816-1828. DOI: 10.1245/s10434-012-2827-z
 33. van der Valk MJM, Marijnen CAM, van Etten B, et al. Compliance and tolerability of short-course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high-risk rectal cancer – Results of the international randomized RAPIDO-trial. *Radiother Oncol.* 2020; Jun 147:75-83. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.03.011

REFERENCES

1. WHO Quality of Life Assessment Group. What quality of life? *World Health Forum.* 1996;17(4):354-356.
2. Ibrahim K, Priambodo AP, Nur'aeni A et al. Quality of life and char-

acteristics of colostomy patients. *Journal of Coloproctology (JCOL).* 2017;12:239-246. DOI: 10.1016/j.jcol.2018.06.001

3. Rybakov E.G., Nafedzov I.O., Khomyakov E.A. et al. Methods of

- conservative treatment of lowanterior resection syndrome (review). *Koloproktologia*. 2018;3:79-83. (In Russ.) DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-3-79-83
4. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH et al. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol*. 2012;13(9):403-408. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70236-X
 5. Lee CM, Huh JW, Park YA et al. Risk factors of permanent stomas in patients with rectal cancer after low anterior resection with temporary stomas. *Yonsei Med J*. 2015;56(2):447-453. DOI: 10.3349/ymj.2015.56.2.447
 6. Maisey NR, Norman A, Watson M et al. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2002;13(10):1351-1357. DOI: 10.1016/S0959-8049(02)00098-9
 7. Braun DP, Gupta D, Grutsch JF et al. Can changes in health related quality of life scores predict survival in stages III and IV colorectal cancer? *Health and quality of life outcomes*. 2011;13:62. DOI: 10.1186/1477-7525-9-62
 8. Sprangers MA, Cull A, Bjordal K et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview. *Qual Life Res*. 1993;2(4):287-295. DOI: 10.1007/BF00434800
 9. Sprangers MA, te Velde A, Aaronson NK. The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer*. 1999;35(2):238-247. DOI: 10.1016/S0959-8049(98)00357-8
 10. Gujral S, Conroy T, Fleissner C et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group Assessing quality of life in patients with colorectal cancer: an update of the EORTC quality of life questionnaire. *European Journal of Cancer*. 2007;43:1564-1573. DOI: 10.1016/j.ejca.2007.04.005
 11. Khozhaev A.A. EORTC qlq-cr29 questionnaire (colorectal cancer): language, cultural adaptation and validation. *KazNMU bulletin*. 2016; no. 1, pp. 691-693. (In Russ.).
 12. Veltcamp Helbach M, Koedam TWA, Knol JJ et al. Quality of life after rectal cancer surgery: differences between laparoscopic and transanal total mesorectal excision. *Surg Endosc*. 2019;33(1):79-87. DOI: 10.1007/s00464-018-6276-z
 13. Schmidt CE, Bestmann B, Küchler T et al. Gender differences in quality of life of patients with rectal cancer. A five-year prospective study. *World J Surg*. 2005;29(12):1630-1641. DOI: 10.1007/s00268-005-0067-0
 14. Pérez Lara FJ, Navarro Piñero A, de la Fuente Perucho A. Study of factors related to quality of life in patients with locally advanced rectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96(11):746-757. DOI: 10.4321/S1130-01082004001100002
 15. Kinoshita Y, Izukura R, Miyazono M et al. Effect of age factors on health-related quality of life in patients with lower rectal cancer after sphincter-saving surgery: A 1-year longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;79:185-191. DOI: 10.1016/j.archger.2018.09.004
 16. Li K, Li JP, Huang MJ et al. Quality of life of elderly Chinese rectal cancer patients after preventative anal surgery: a cohort study. *Hepatogastroenterology*. 2013;60(126):1376-1382
 17. Haviland J, Sodergren S, Calman L et al. Social support following diagnosis and treatment for colorectal cancer and associations with health-related quality of life: Results from the UK ColoRECTal Wellbeing (CREW) cohort study. *Psychooncology*. 2017;26(12):2276-2284. DOI: 10.1002/pon.4556
 18. Grimmitt C, Bridgewater J, Steptoe A et al. Lifestyle and quality of life in colorectal cancer survivors. *Quality of Life Research*. 2011;20(8):1237-1245. DOI: 10.1007/s11136-011-9855-1
 19. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A et al. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. *Annals of surgery*. 2003;238(2):203-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000080823.38569.b0
 20. Feddern ML, Emmertsen KJ, Laurberg S. Quality of life with or without sphincter preservation for rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2019;21:1051-1057. DOI: 10.1111/codi.14684
 21. Trenti L, Galvez A, Biondo S et al. Quality of life and anterior resection syndrome after surgery for mid to low rectal cancer: A cross-sectional study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2018;44(7):1031-1039. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.03.025
 22. van der Heijden JAG, Thomas G, Caers F et al. What you should know about the low anterior resection syndrome-Clinical recommendations from a patient perspective. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44:1331-1337. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.05.010
 23. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005;6:477-84. DOI: 10.1016/S1470-2045(05)70221-7
 24. Karachun A.M., Petrova E.A., Sinenchenko G.I. et al. Comparative analysis of quality of life after laparoscopic and open procedures for upper and middle rectal cancer. *Colorectal Oncology*. 2018;8(1):28-33. (In Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-1-28-33
 25. Andersson J, Angenete E, Gellerstedt M et al. Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *Br J Surg*. 2016;103(12):1746. DOI: 10.1002/bjs.10280
 26. Hirpara DH, Azin A, Mulcahy V et al. The impact of surgical modality on self-reported body image, quality of life and survivorship after anterior resection for colorectal cancer – a mixed methods study. *Can J Surg*. 2019;62(4):235-242. DOI: 10.1503/cjs.014717
 27. Schwartz CE, Sprangers MA. Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Soc Sci Med*. 1999;48(11):1531-48. DOI: 10.1016/S0277-9536(99)00047-7
 28. Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc Sci Med*. 1999;13(11):1507-1515. DOI: 10.1016/S0277-9536(99)00045-3
 29. Wrenn SM, Cepeda-Benito A, Ramos-Valadez DI et al. Patient Perceptions and Quality of Life After Colon and Rectal Surgery: What Do Patients Really Want? *Dis Colon Rectum*. 2018;61(8):971-978. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001078
 30. Wang L, Wang X, Lo A et al. Effects of radiation and surgery on function and quality of life (QOL) in rectal cancer patients. *Am J Surg*. 2018;215(5):863-866. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.014
 31. Morielli AR, Usmani N, Boulé NG et al. Exercise during and after neoadjuvant rectal cancer treatment (the EXERT trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):35. DOI: 10.1186/s13063-017-2398-1
 32. Loos M, Quentmeier P, Schuster T et al. Effect of Preoperative Radio(chemo)therapy on Long-term Functional Outcome in Rectal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2012;20(6):1816-1828. DOI: 10.1245/s10434-012-2827-z
 33. van der Valk MJM, Marijn CAM, van Etten B, et al. Compliance and tolerability of short-course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high-risk rectal cancer – Results of the international randomized RAPIDO-trial. *Radiation Oncol*. 2020; Jun 147:75-83. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.03.011