

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PISA
Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale
(Dir. Chiar.mo Prof. P. Miccoli)



TESI DI SPECIALIZZAZIONE

**RESEZIONI COLICHE IN URGENZA:
UN FATTORE CRITICO PER IL RISPETTO DEI
CRITERI ONCOLOGICI?**

Candidato:

Dr.
MATTEO MODESTI

Relatore:

Chiar.mo Prof.
MASSIMO CHIARUGI

INTRODUZIONE

IL CANCRO DEL COLON-RETTO.....	2
EPIDEMIOLOGIA.....	3
FATTORI DI RISCHIO.....	4
CENNI DI ANATOMIA CHIRURGICA.....	7
IL CANCRO DEL COLON IN ELEZIONE.....	10
SCREENING.....	10
DIAGNOSI.....	12
IL CANCRO DEL COLON IN URGENZA.....	14
EPIDEMIOLOGIA.....	14
DIAGNOSI	17
• OCCLUSIONE.....	18
• PERFORAZIONE.....	22
• EMORRAGIA	24
STADIAZIONE.....	26
CHIRURGIA DEL CANCRO DEL COLON.....	29
TIPOLOGIE DI INTERVENTO.....	29
ALTRE RESEZIONI IN PIÙ TEMPI.....	32
ALTRI FATTORI	35
• LAPAROSCOPIA VS OPEN SURGERY.....	35
• STOMIA DI PROTEZIONE.....	37
CRITERI DI RESEZIONE ONCOLOGICA.....	39

ANALISI DELLA CASISTICA

MATERIALI E METODI.....	47
RISULTATI.....	50
CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI.....	50
CARATTERISTICHE DELLA NEOPLASIA.....	51
CARATTERISTICHE DELL'INTERVENTO CHIRURGICO.....	53
CARATTERISTICHE ANATOMOPATOLOGICHE.....	57
OUTCOME A BREVE TERMINE.....	60
BIAS DELLO STUDIO	61

DISCUSSIONE.....	62
-------------------------	-----------

CONCLUSIONI.....	75
-------------------------	-----------

BIBLIOGRAFIA.....	77
--------------------------	-----------

INTRODUZIONE

IL CANCRO DEL COLON-RETTO

L'adenocarcinoma del colon-retto rappresenta la quasi totalità (98%) dei tumori maligni del grosso intestino. Tra gli altri istotipi si possono annoverare tumori connettivali e tumori neuroendocrini che, al contrario del precedente, hanno un'incidenza piuttosto bassa.

E' una malattia che può essere curabile soprattutto quando rimane confinata al colon e la chirurgia rappresenta la principale fonte di trattamento risultando curativa in circa il 50% dei casi¹.

Circa l'80% dei pazienti con cancro del colon si presenta alla diagnosi con malattia operabile radicalmente. Il 35% di questi sviluppa una ripresa di malattia che nella maggioranza dei casi (80%) si verifica entro i primi 2 o 3 anni dall'intervento chirurgico e, solitamente, entro i primi 5 anni. A otto anni di distanza dalla diagnosi le recidive avvengono in meno dello 0.5% dei casi².

EPIDEMIOLOGIA

Il carcinoma colon-rettale rimane tuttora una tra le patologie più frequenti nei paesi industrializzati ed è in assoluto il tumore a maggiore insorgenza nella popolazione italiana³.

Colpisce in egual misura entrambi i sessi⁴ risultando al terzo posto negli uomini (14% di tutti i nuovi tumori), preceduto dai tumori di prostata e polmone, e al secondo tra le donne (13%), preceduto solo dal tumore della mammella. Nella classifica dei tumori più frequenti per gruppi di età il carcinoma del colon-retto occupa sempre posizioni elevate, variando nelle diverse età tra l'8% e il 14% negli uomini e tra il 5% e il 17% nelle donne. I motivi della crescita dell'incidenza di questa malattia sono molteplici e prevalentemente attribuibili alla diffusione dei fattori di rischio, l'anticipazione diagnostica e l'aumento dell'età media della popolazione.

I confronti geografici nazionali mostrano un gradiente, che si sta tuttavia attenuando, dal Nord-Centro verso il Sud sia nei maschi (Sud -23% rispetto al Nord) che nelle femmine (Sud -20%), anch'esso coerente con la diversa presenza dei fattori precedentemente indicati³.

Negli Stati Uniti sono stimati circa 93000 nuovi casi per il 2015 (solo tumori del colon) e circa 50000 decessi (considerando i tumori del colon assieme a quelli del retto)⁵.

Dagli anni 80 si è progressivamente assistito ad un costante aumento della percentuale di prevalenza dei tumori delle sezioni destre del colon a scapito dei tumori delle sezioni sinistre⁶⁻⁸.

Sono state proposte varie ipotesi per spiegare questo comportamento^{9,10}, ma potrebbe riflettere sostanzialmente la progressiva crescita dello studio endoscopico del colon e dello screening e l'aumento dell'età media della popolazione¹¹.

FATTORI DI RISCHIO

Alcune condizioni associate ad insorgenza di tumori del colon sono condizioni ereditarie a cui è possibile attribuire dal 5 al 6 % del totale delle neoplasie coliche. Tra queste vanno ricordate:

- Patologie genetiche note (Tab. 1) come le poliposi familiari (FAP, aFAP, MAP) e il cancro del colon ereditario non associato a poliposi (HNPCC o sindromi di Lynch)¹²
- Il Morbo di Crohn o la Rettocolite ulcerosa¹³

Patologia	Sigla	Pattern Genetico	Geni coinvolti	% dei CRC	Note	Life-time Risk di sviluppo neoplasia	Altre neoplasie
Sindrome di Lynch	LS O HNPCC	Autosomico dominante ¹⁴	Geni MMR: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 EPCAM/TACSTD1	2-3% ¹⁴	Genera tumori con instabilità dei micro satelliti del DNA ¹⁵	30-70% ¹⁶⁻¹⁸	Endometrio, Ovaio, Stomaco, tratto urinario, vie biliari
Poliposi Familiare	FAP	Autosomico dominante ¹⁴	APC	1% ¹⁴	Poliposi sviluppata in seguito alla mutazione APC	>90% ¹⁹	Poliposi del restante tratto GI, Tiroide, Encefalo, desmoidi ²⁰
Poliposi Familiare Attenuata	AFAP	?	?	<1%	Poliposi >20 ma <100 adenomi		No
Poliposi MUTYH associate	MAP	Autosomico recessivo ²¹	MUTYH?	<1%			
Tumore del colon ereditario tipo X	TYPE X	?	NO MMR ²²	<1%			

Tabella 1: *Principali cause genetiche di tumore del colon*

A questi vanno sommati pazienti con già storia personale di tumore colorettale o di adenomi, pazienti con storia familiare di poliposi o di cancro colorettale e pazienti con storia personale di altri tumori come endometrio, ovaio e mammella in cui l'eziologia neoplastica è principalmente da ricercare in una predisposizione genetica^{23,24}.

Tuttavia la componente genetica è tutt'altro che sufficiente a spiegare la forte incidenza di questa patologia e l'importanza dei fattori ambientali è sottolineata dal fatto che le suddette popolazioni in cui è accertata (o

supposta) un'eziologia prevalentemente ereditaria rappresentano solo il 23% dei pazienti colpiti da cancro del colon-retto motivo per cui le campagne di screening nella maggior parte dei paesi industrializzati non rimane limitata a questi gruppi geneticamente predisposti ma estesa a tutti i soggetti sopra i 50 anni²⁵.

I fattori di rischio chiamati in causa nelle forme sporadiche sono prevalentemente di tipo alimentare come l'elevato consumo di grassi e il ridotto apporto di fibre²⁶.

Un dato che è spesso sottolineato da studi epidemiologici in letteratura medica è che il tumore colon rettale colpisce prevalentemente l'età avanzata; esso rappresenta infatti una delle più importanti cause di morbilità e mortalità nel paziente anziano^{4,27} come ad esempio, negli Stati Uniti, dove circa il 70% dei tumori colo rettali viene diagnosticata in pazienti sopra i 65 anni²⁸.

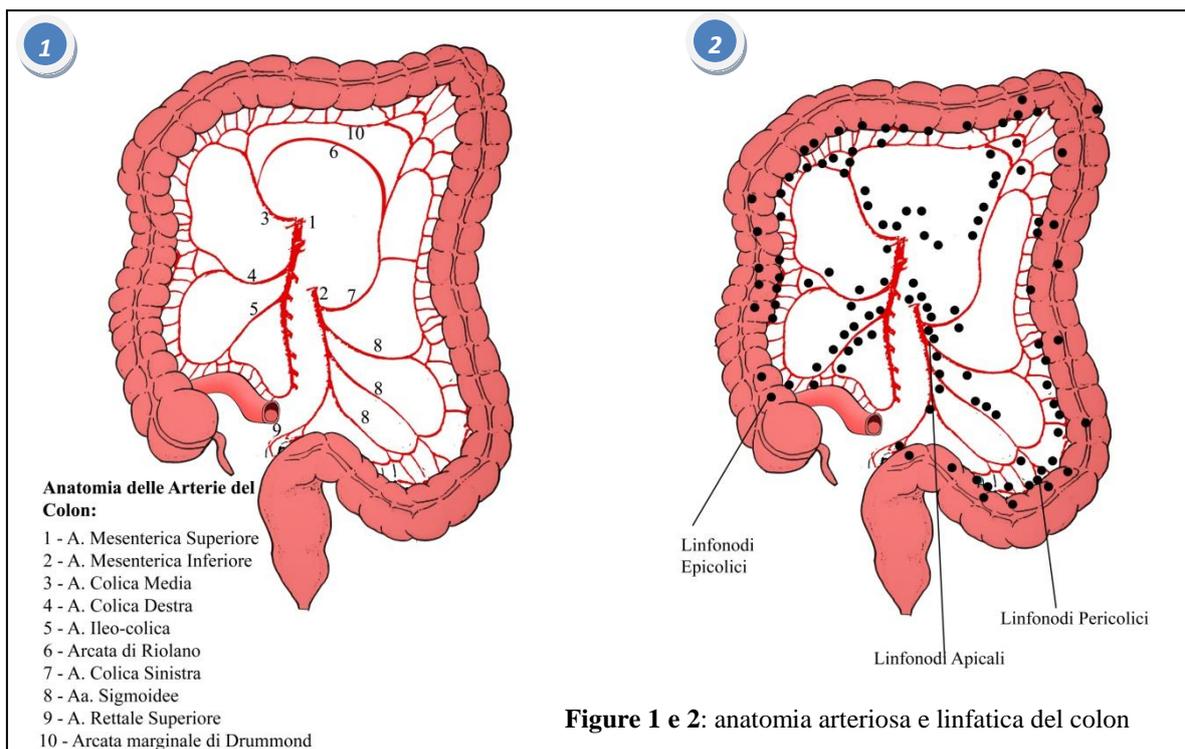
È probabile che questo comportamento sia legato non soltanto ai processi di invecchiamento, ma anche al prolungato contatto con alcune sostanze cancerogene che richiedono lunghi periodi o numerosi contatti per sviluppare processi di cancerogenesi. E' evidente che il progressivo invecchiamento della popolazione e la progressiva occidentalizzazione (con il sempre maggior consumo di cibi grassi e la riduzione dell'attività

fisica) saranno fattori che aumenteranno ulteriormente l'incidenza di questa patologia in futuro^{26,29-31}.

In forma sporadica la sua incidenza sotto i 50 anni è decisamente rara e spesso sottintende l'appartenenza ad uno dei gruppi geneticamente predisposti precedentemente citati.

CENNI DI ANATOMIA CHIRURGICA

Il colon è l'ultimo tratto del canale digerente, lungo circa 150 cm (ma con notevoli differenze di lunghezza da individuo ad individuo) e si divide in: cieco, colon ascendente, colon trasverso, colon discendente, sigma, retto e canale anale. La vascolarizzazione arteriosa è sostanzialmente derivata



dalle due arterie mesenteriche: la superiore emette come rami le arterie ileo-colica, colica destra (non sempre presente) e colica media che irrorano rispettivamente il cieco, il colon ascendente e il trasverso. Gli altri segmenti sono invece irrorati dall'arteria mesenterica inferiore che origina dall'aorta subito prossimalmente al carrefour ed emette un'arteria colica sinistra (il cui ramo ascendente si anastomizza col ramo sinistro della colica media a formare l'arcata del Riolo), delle arterie sigmoidee (in numero variabile tra 5 e 9) e, come ramo terminale, l'emorroidaria superiore.

Le vene decorrono in maniera analoga alle arterie formando due grosse vene: la mesenterica superiore tributaria di cieco, colon ascendente e trasverso e la mesenterica inferiore che deriva da tutti gli altri segmenti colici.

Il peritoneo avvolge questo viscere in maniera incostante ricoprendone solo i $\frac{3}{4}$ antero-laterali a livello di cieco, colon ascendente, colon discendente e retto intraperitoneale ed avvolgendolo completamente a livello dei segmenti mobili come trasverso e parzialmente il sigma dove, per l'appunto, forma un meso.

Uno dei reperi anatomici che è importante tenere in considerazione preoperatoriamente per un adeguato inquadramento dell'iter diagnostico-terapeutico (in particolare per le neoplasie del retto) è la riflessione

peritoneale, generalmente situata ad 11-12 cm dal margine anale (anche se occorre tener conto che questo non è affatto un valore assoluto ma è invece influenzato da diversi fattori inclusi altezza, sesso, obesità e parità). Difatti, mentre l'approccio al carcinoma del retto intraperitoneale non si differenzia sostanzialmente da quello dei tumori del colon, il carcinoma del retto extraperitoneale presenta delle peculiarità dal punto di vista biologico³² ma anche diagnostico e terapeutico, che lo distinguono nettamente dai carcinomi dei restanti segmenti colici.

Per tale motivo anche la prognosi dei tumori del retto extraperitoneale risulta legata a fattori distinti³³ rispetto ai tumori del colon e il trend della letteratura più recente sembra essere quella di separare le due patologie³⁴.

La RM può permettere di identificare con precisione il tumore e la riflessione peritoneale e quindi di definirne la reciproca posizione. In alternativa, può essere utilizzata la misurazione endoscopica della distanza tra il polo inferiore del tumore ed il margine anale, più accurata se eseguita con strumento rigido.

IL CANCRO DEL COLON IN ELEZIONE

Il cancro del colon è una patologia in cui la prognosi è strettamente correlata allo stadio della malattia al momento della diagnosi. Una diagnosi tempestiva può portare a tassi di sopravvivenza che raggiungono il 97,4% a 5 anni per le malattie a bassa stadiazione³⁵ raggiungendo al contrario l'8,1% nei casi avanzati con disseminazione metastatica³⁶.

Sono associati ad alto rischio di malattia avanzata alla presentazione e a cattiva prognosi in alcuni gruppi demografici come le minoranze etniche ed alcune popolazioni socialmente ed economicamente sottoprivilegiate³⁷⁻³⁹.

SCREENING

Sono state istituite campagne di screening in tutto il mondo volte a identificare il tumore del colon-retto allo stadio più precoce possibile per ridurre l'impatto sanitario di questa patologia⁴⁰. Lo screening consente di aumentare l'incidenza della neoplasia a breve termine attraverso la precoce identificazione dei casi non sintomatici⁴¹ riducendone però la mortalità a lungo termine^{42,43}.

La modalità di screening varia di paese in paese a seconda soprattutto dei costi e della disponibilità delle risorse⁴⁴.

La colonscopia è considerata il gold standard consentendo anche la rimozione di lesioni precancerose e riducendo quindi anche l'incidenza a lungo termine delle neoplasie colo-rettali^{45,46}.

Tuttavia essa richiede personale endoscopista qualificato, grandi costi e collaborazione da parte del paziente pertanto non sempre è praticabile soprattutto in nazioni con poche risorse⁴⁵.

Pertanto, sebbene meno sensibile (soprattutto nell'identificazione delle lesioni precancerose), il test del sangue occulto nelle feci è il test di screening più utilizzato in molte aree del mondo presentando vantaggi notevoli come il basso costo, la facilità di esecuzione e avendo dimostrato di ridurre la mortalità per tumore colo-rettale fino al 33% in trials clinici prospettici e randomizzati^{47,48}.

DIAGNOSI

I sintomi sono presenti solo nel 40-50% dei casi e sono spesso molto sfumati^{49,50}. Quando non riscontrato con esami di screening quali la ricerca del sangue occulto e la colonscopia, il cancro del colon può dare segno di sé con alterazioni dell'alvo in senso stitico o diarroico (pseudodiarrea) e astenia. I sintomi sono per lo più correlati alla sede di insorgenza del tumore (a destra per le feci più liquide e il maggior calibro rimangono asintomatici più a lungo). Raramente è presente dolore addominale se il tumore non è complicato.

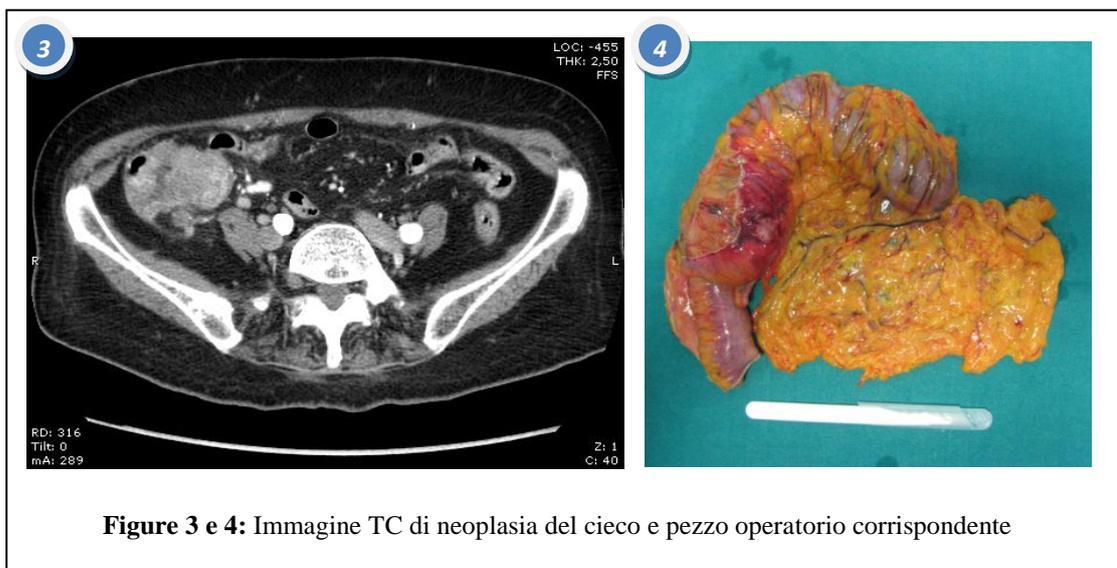
All'esame obiettivo può essere ricercata la presenza di una massa palpabile e risulta particolarmente importante l'esplorazione rettale che consente di escludere lesioni del retto inferiore e di valutare la presenza di sangue macroscopicamente visibile nelle feci^{51,52}.

Agli esami ematochimici può essere rilevata una anemia ipocromica da stitico cronico di sangue dalla neoplasia mentre, tra i marcatori tumorali, il Cea può risultare alterato e, sebbene il suo ruolo diagnostico sia fortemente discutibile per la bassa sensibilità e specificità, può avere un ruolo prognostico e di monitoraggio in corso di follow up⁵³. In tal senso viene spesso utilizzato anche il Ca 19.9 di cui però non ci sono evidenze scientifiche⁵³.

L'esame dirimente per la diagnosi definitiva di cancro del colon è indubbiamente la colonscopia con biopsia^{51,52}. Sarebbe opportuno disporre sempre della diagnosi istologica ma per neoplasie del colon difficili da raggiungere con la colonscopia o con iconografia inequivocabile può essere omessa⁵⁴.

Alternative alla colonscopia sono la sigmoidoscopia con endoscopio flessibile associata ad un clisma opaco anche se la sua sensibilità e specificità sono notevolmente più basse.

A scopo stadiativo viene solitamente fatta una TC torace-addome con mezzo di contrasto il cui ruolo principale è fondamentalmente la valutazione dell'interessamento degli organi adiacenti o la presenza di metastasi a distanza⁵⁴. In mancanza di questa sono ritenuti accettabili un RX torace ed una ecografia dell'addome⁵⁴.



IL CANCRO DEL COLON IN URGENZA

EPIDEMIOLOGIA

In letteratura la percentuale dei pazienti in cui l'esordio clinico del tumore colon rettale risulta dovuto ad una complicanza acuta è piuttosto variabile e non sempre attendibile in letteratura per la presenza di lavori che risalgono all'era pre-screening^{55,56}. Diversi studi, infatti, sottolineano come ci sia stato, nella popolazione generale, un importante calo delle ammissioni in urgenza per tumore colo rettale in virtù della campagna di screening con la ricerca del sangue occulto nelle feci⁵⁷ o con sigmoidoscopia con endoscopio flessibile⁵⁸.

Anche la letteratura più recente descrive tassi molto variabili di esordio complicato del tumore del colon riportando valori compresi tra il 6% e il 43% di tutti i tumori colo-rettali⁵⁸⁻⁶⁴ dati, non per niente, strettamente correlati alla presenza di una campagna di screening a livello nazionale; i tassi variano dal 6 al 19% in Germania, Australia e Italia⁵⁹⁻⁶¹ dove vi è un protocollo di screening fino al 22%-34%⁶²⁻⁶⁴ delle nazioni dove questo non è stato istituito (Spagna, Norvegia, Irlanda, Canada).

Le complicanze dei tumori colici sono solitamente più frequenti in pazienti sopra i 60 anni e sono correlati con una prognosi peggiore^{61,65,66}.

E' abbastanza intuibile il perché la presentazione in urgenza rappresenti nel tumore del colon un fattore prognostico sfavorevole anche per la sopravvivenza a lungo termine, essendo il quadro clinico che conduce il paziente all'ospedale (occlusione, perforazione, emorragia), solitamente attribuibile ad uno stato avanzato di malattia neoplastica⁶⁷.

La differenza di prognosi a lungo termine tra tumore in elezione ed in urgenza si riduce quando i dati vengono stratificati per stadio^{62,68} ma in alcuni studi persiste suggerendo che la presentazione in urgenza di per sé, anche a parità di stadio, rappresenti un fattore prognostico negativo⁶⁹. Questo può essere parzialmente spiegato anche dalla maggiore prevalenza, nei tumori ad esordio complicato, di altri fattori anatomico-patologici estranei alla stadiazione TNM che possono determinare una maggior aggressività del tumore come il grading istologico, l'invasione perineurale e perivascolare, la crescita trans murale, il tumor budding, la presenza di mucina ecc.^{67,70}.

La zona in cui un tumore del colon si presenta più frequentemente con una complicanza è il colon sinistro (20%) mentre sono estremamente rare le complicanze dovute a neoplasie rettali⁷¹. La complicanza in assoluto più frequente risulta essere l'occlusione la cui incidenza riportata spazia tra l'8% e il 29% rappresentando ben l'85% delle emergenze coliche⁷¹⁻⁷⁶.

La patologia neoplastica è la causa principale di occlusione meccanica

del colon (75% a carico di colon discendente-sigma) e precede le altre cause “benigne” di occlusione quali la malattia diverticolare (70% nel sigma e 30% nel cieco), il laparocele complicato, la sindrome aderenziale, l’ invaginazione intestinale e i fecalomi^{62,68,69}.

L’occlusione per tumore può avvenire in ogni parte del grosso intestino; in letteratura è descritto un maggior rischio di occlusione per i tumori della flessura splenica che si presentano con tale complicità in circa il 50% dei casi⁷⁷ mentre la sede più comune di occlusione risulta essere il sigma e le sezioni sinistre in generale^{72,78,79}.

La seconda complicanza più frequente è invece la perforazione^{62,71,80} che, in letteratura, ha un range di incidenza compreso tra 1,2% e 10%^{65,81-88}.

Nonostante la sua bassa incidenza è la seconda causa di peritonite di origine colica dopo la diverticolite acuta perforata^{61,80,89}.

Tale perforazione può avvenire tramite due diverse modalità:

1. nella sede del tumore stesso per necrosi tumorale; la più frequente
2. nel tratto prossimale del colon per diastasi secondaria all’ostruzione causata dal tumore responsabile di circa 1/3 dei casi⁹⁰. La perforazione diastasica avviene caratteristicamente a livello del cieco che, essendo la zona di maggior diametro del colon, per la legge fisica di La Place richiede minor pressione per essere disteso. Il diametro critico descritto in letteratura oltre il

quale si ha la perforazione del cieco è attorno ai 130 mm (valutato all’RX)⁹¹. Non è escluso che la perforazione diastatica possa avvenire in altre sedi quali, in ordine di incidenza, trasverso e sigma.

La complicanza meno frequente è invece l’emorragia. In letteratura la frequenza relativa della neoplasia colon-rettale come causa di emorragia digestiva inferiore, rimane costantemente vicina al 6%⁹²⁻⁹⁴.

DIAGNOSI

In regime d’urgenza, ogni atto diagnostico, dovrebbe essere guidato da uno specifico quesito clinico e dovrebbero essere evitati il più possibile gli esami inutili che ritardano l’intervento chirurgico.

La diagnosi di occlusione, perforazione ed emorragia è, pertanto, prevalentemente clinica e l’imaging è limitato quasi esclusivamente all’utilizzo di una sola Rx diretta dell’addome.

Ulteriori indagini diagnostiche, quando concesse dalle condizioni cliniche del paziente, possono semmai permettere una diagnosi differenziale tra l’eziologia neoplastica e altre cause (diverticoliti, briglie aderenziali).

OCCLUSIONE

I sintomi tipici dell'occlusione intestinale sono dolore, distensione addominale, chiusura dell'alvo a feci e gas e vomito.

L'entità del quadro clinico varia, comunque, in relazione a vari fattori come la rapidità di insorgenza dell'occlusione, il grado di ostruzione, la competenza della valvola ileo cecale ecc.

L'occlusione intestinale, di per se, non produce una situazione di peritonite: solitamente, il paziente, riferisce un alternarsi di periodi di relativo benessere con attacchi parossistici caratterizzati da dolore colico crampiforme, sordo, di modesta intensità e mal localizzabile, in concomitanza dei quali, riesce persino ad udire i borborigmi del proprio intestino.

Nei pazienti anziani tale dolore può addirittura essere assente.

L'instaurarsi di una condizione di addome acuto di tipo peritonitico con dolore intenso continuo, diffuso a tutti i quadranti e reazione di difesa della parete addominale, deve far sospettare una perforazione o un'ostruzione.

La distensione intestinale è solitamente molto accentuata, soprattutto se l'occlusione è a livello del colon distale e la valvola ileo-cecale è

continente. Il rischio, in quest'ultima eventualità, è la perforazione diastatica del colon.

L'incontinenza della valvola ileocecale comporta invece uno svuotamento del contenuto colico nel piccolo intestino, con obiettività che assume anche le caratteristiche di un'occlusione del piccolo intestino rendendo difficoltosa la diagnosi differenziale.

Il vomito, che solitamente aggrava le alterazioni idroelettrolitiche nelle occlusioni del piccolo intestino, nelle occlusioni del colon è meno frequente e diviene sempre più raro quanto più distale è l'ostruzione.

E' frequente il riscontro anamnestico di un recente cambiamento delle abitudini intestinali, cosa che riflette il progressivo stenosarsi del lume intestinale fino all'occlusione completa.

Spesso viene riportata una stipsi progressivamente ingravescente nei giorni immediatamente precedenti all'occlusione completa; non è raro, tuttavia, che il paziente riferisca la comparsa anche di diarrea. Tale reperto può dipendere dal

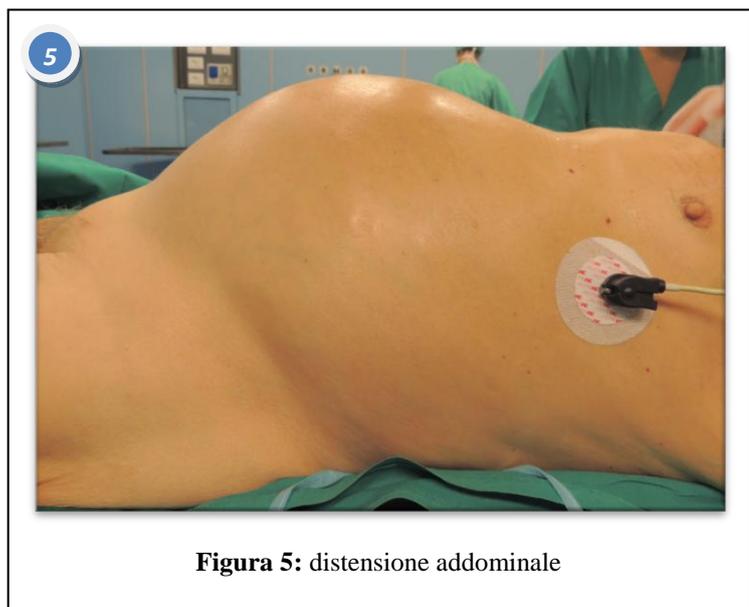


Figura 5: distensione addominale

fatto che, in condizioni di subocclusione, solo la componente liquida delle feci riesca a valicare la stenosi o che, l'iperperistalsi che si instaura a monte, sia in grado, almeno in parte, di vincere la resistenza della neoplasia ostruente. Può essere riferita la presenza di sangue nelle feci delle ultime evacuazioni.

L'esame obiettivo è spesso caratteristico: all'ispezione l'addome si presenta disteso e può capitare, ad esempio per le occlusioni distali a valvola ileo-cecale continente, di riconoscere sulla parete addominale il "disegno" della cornice colica, soprattutto all'altezza del trasverso.

Alla palpazione l'addome è trattabile; il riscontro di reazione di difesa parietale, specie se accompagnata da dolore intenso e febbre, è espressione di una peritonite sottostante solitamente dovuta ad una perforazione o ad uno strangolamento. In alcuni casi può essere identificata già palpatariamente la presenza di una massa neoplastica.

Alla percussione si reperirà timpanismo diffuso mentre, all'auscultazione, sarà possibile, soprattutto nelle fasi iniziali, avvertire il timbro metallico delle numerose peristalsi a monte della stenosi e il segno del guazzamento.

Nelle fasi tardive, in seguito all'esaurimento funzionale, il reperto auscultatorio può ricalcare quello di un ileo adinamico presentando silenzio peristaltico.

L'esplorazione rettale, infine, è di grande aiuto per evidenziare la totale assenza di feci o la presenza di sangue in ampolla rettale.

Gli esami di laboratorio sono di scarso aiuto nella valutazione chirurgica preoperatoria del paziente occluso. Possono essere utili nel valutare la presenza di una leucocitosi e per tracciare il profilo anestesilogico del paziente. L'esame del sangue può evidenziare una emoconcentrazione secondaria allo stato di disidratazione o un iperazotemia. L'emogasanalisi, invece, può evidenziare lo stato di alcalosi metabolica

L'Rx diretta addome è una metodica rapida e sufficientemente valida per confermare la diagnosi di occlusione intestinale consentendo inoltre di stimare la sede e il grado dell'occlusione e di valutare la continenza della valvola ileo-cecale tramite segni radiografici indiretti.

Il segno principe dell'occlusione intestinale è la presenza dei livelli idro-aerei evidenziabili in ortostatismo, espressione della stasi del contenuto intestinale e della dilatazione.

La disposizione di questi ultimi può essere d'aiuto per localizzare il sito della stenosi, difatti le occlusioni dell'intestino tenue, presentano principalmente una distribuzione dei livelli "a scalinata" mentre, le occlusioni del colon, presentano una distribuzione molto più disordinata.

La distensione del solo intestino crasso è indicativo di valvola ileo-cecale continente nel contesto di un ileo meccanico.

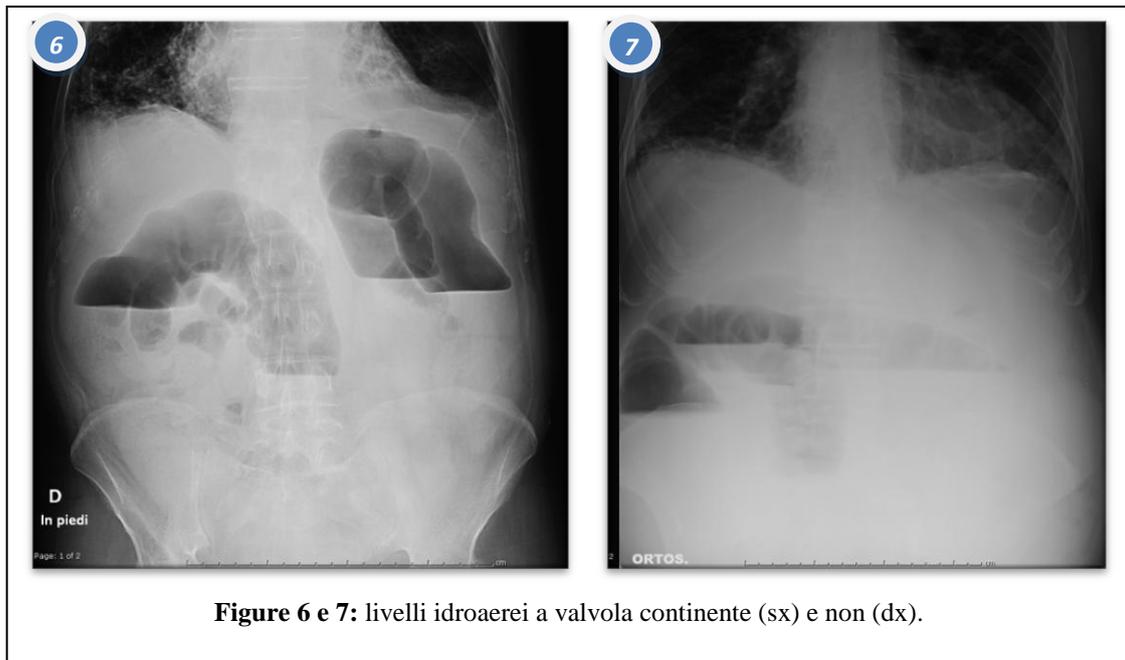


Figure 6 e 7: livelli idroaerei a valvola continente (sx) e non (dx).

Al contrario la distensione sia del piccolo che del grande intestino rende difficile la diagnosi differenziale tra un ileo meccanico del colon con valvola incontinente ed un ileo paralitico.

La TC addome può essere presa in considerazione, quando le condizioni cliniche del paziente lo consentono, per un miglior approfondimento diagnostico ed una migliore definizione dell'approccio chirurgico da adottare.

PERFORAZIONE

La perforazione del colon si manifesta con un quadro di addome acuto peritonitico il cui sintomo fondamentale è il dolore addominale acuto. Il dolore, in questo caso, è acuto, severo, continuo, ad insorgenza improvvisa ed esacerbato dagli atti inspiratori e dal movimento. Anche se

tende a diffondersi a tutto l'addome, generalmente, il dolore è più circoscritto rispetto a quello dovuto ad un quadro occlusivo e rispecchia nella sua localizzazione il sito di perforazione.

Una perforazione della flessura epatica darà, quindi, un dolore localizzato in ipocondrio destro; una perforazione della flessura splenica lo darà in ipocondrio sinistro mentre una perforazione del sigma lo darà in fossa iliaca sinistra.

Le peritoniti diffuse e fecali quali quelle secondarie a perforazione diastatica del cieco, invece, danno un dolore addominale diffuso.

La peritonite determina una febbre di tipo settico a cui si associa una leucocitosi agli esami ematochimici.

Altri sintomi descritti ma piuttosto rari sono: feci sanguinolente⁸¹ vomito, singhiozzo e diarrea (diarrea peritonitica) mentre è ben più frequente il riscontro di un ileo paralitico riflesso.

All'esame obiettivo l'addome si presenta con reazione di difesa parietale che, come il dolore, tende ad essere inizialmente circoscritta alle zone corrispondenti alla sede primitiva della perforazione per poi generalizzarsi ed intensificarsi fino al cosiddetto addome ligneo per la contrazione di difesa della muscolatura addominale. L'addome si presenta inoltre estremamente dolorabile alla palpazione ed il segno di Blumberg è positivo.

Alla percussione si ha la scomparsa dell'aia di ottusità epatica e splenica per l'interporsi tra gli organi e la parete addominale di aria libera proveniente dallo stesso viscere perforato o prodotta dai germi aerogeni.

All'auscultazione si reperta silenzio sepolcrale per l'ileo paralitico secondario alla peritonite.

Come per l'occlusione, la metodica di imaging più efficace, è lo studio radiografico dell'addome in bianco. In questo caso, il segno più importante, è la presenza di aria libera in addome, valutabile sull'Rx con la presenza di una falce aerea sottodiaframmatica.

La TC presenta tempi di esecuzione più lunghi e nei casi evidenti all'Rx può essere evitata; può rendersi utile nei casi dubbi quando la condizione clinica del paziente ne consenta l'esecuzione.

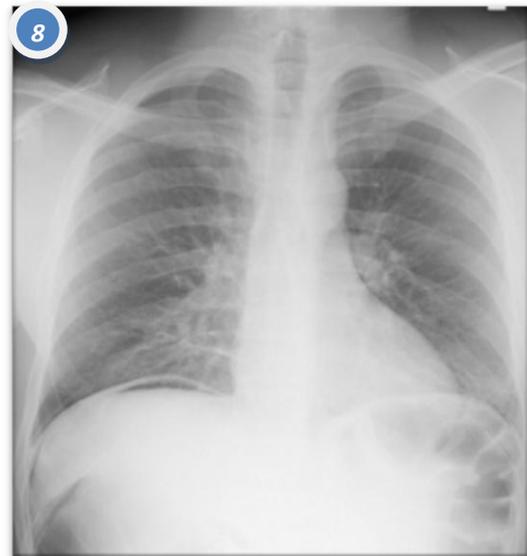


Figura 8: falce aerea sottodiaframmatica

EMORRAGIA

Il paziente con emorragia acuta si presenta pallido, ipoteso, con evidente agitazione psicomotoria e tachicardia. Lo shock ipovolemico si ha quando le perdite ematiche si avvicinano al 40% del volume ematico; tale

evenienza deve essere evitata con un immediato ripristino di una volemia adeguata⁹⁵. E' importante raccogliere un anamnesi accurata sulle caratteristiche delle feci o deve essere indagata di persona la presenza di sangue rosso vivo o melena. E' fondamentale l'esplorazione rettale per valutare la presenza di feci in ampolla, di sangue nelle feci ed eventualmente la presenza di una lesione del retto basso. Nei casi in cui sia presente melena e dubbio che sia di origine bassa può essere utile escludere un'emorragia superiore tramite sondino naso-gastrico.

L'ematocrito ha scarso significato nel contesto di un'emorragia acuta in quanto vengono persi sia cellule ematiche che plasma perciò l'emoglobina risulta poco o niente alterata. La caduta si verifica infatti nelle 72 ore seguenti, quando i liquidi del compartimento extracellulare passano in circolo per ripristinare la volemia.

La diagnostica strumentale, nel caso dell'emorragia digestiva inferiore come complicanza del tumore del colon, è fortemente limitata. Le procedure endoscopiche sono pressochè inutili in un colon non adeguatamente preparato o con sanguinamento imponente. Nei casi in cui l'emodinamica del paziente lo consenta può essere fatta una TC con mdc per valutare la presenza di "blush" endoluminali.

La clinica è solitamente sufficiente a imporre l'indicazione chirurgica e il riscontro della neoplasia colica avviene al tavolo operatorio.

STADIAZIONE

L'attuale sistema di stadiazione dei tumori del colon-retto si basa sulla classificazione TNM-UICC 2009 che può essere utilizzata sia per la stadiazione clinica preoperatoria (cTNM) che per quella patologica post-chirurgica (pTNM). La classificazione di Dukes e quella modificata da Astler e Collister sono ormai superate.

Vengono presi in considerazione l'estensione locale (T), l'interessamento linfonodale (N) e la diffusione a distanza (M).

Tx	Tumore primitivo non definibile
T0	Tumore primitivo non evidenziabile
Tis	Carcinoma in situ: intraepiteliale o invasione della lamina propria [comprende cellule tumorali confinate all'interno della membrana basale ghiandolare (intraepiteliale) o della lamina propria (intramucosa) che non raggiungono la sottomucosa]
T1	Tumore che invade la sottomucosa
T2	Tumore che invade la muscolare propria
T3	Tumore con invasione attraverso la muscolare propria nella sottosierosa o nei tessuti pericolici e perirettali non ricoperti da peritoneo
T4	Tumore che invade direttamente altri organi o strutture e/o perfora il peritoneo viscerale
<i>T4a</i>	Tumore che perfora il peritoneo viscerale
<i>T4b</i>	Tumore che invade direttamente altri organi o strutture

Tabella 2: Parametro T di stadiazione TNM

Nx	Linfonodi regionali non valutabili
N0	Non metastasi nei linfonodi regionali
N1	Metastasi in 1-3 linfonodi regionali
<i>N1a</i>	Metastasi in 1 linfonodo
<i>N1b</i>	Metastasi in 2-3 linfonodi
<i>N1c</i>	Depositi tumorali satelliti nella sottosierosa o nei tessuti non peritonealizzati, pericolici e perirettali senza evidenza di metastasi linfonodali regionali
N2	Metastasi in 4 o più linfonodi regionali
<i>N2a</i>	Metastasi in 4-6 linfonodi
<i>N2b</i>	Metastasi in 7 o più linfonodi

Tabella 3: *Parametro N di stadiazione TNM*

Mx	Metastasi a distanza non accertabili
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Metastasi a distanza
<i>M1a</i>	Metastasi confinate ad un organo (fegato, polmone, ovaio, linfonodi extraregionali)
<i>M1b</i>	Metastasi in più di un organo o nel peritoneo

Tabella 4: *Parametro M di stadiazione TNM*

Attraverso questi tre parametri (stimati nel corso degli accertamenti preoperatori e confermati attraverso lo studio anatomopatologico della lesione) viene determinato lo stadio di malattia attorno al quale viene definitotutto il successivo iter sia diagnostico che terapeutico

Diagnostica	STADIO	T	N	M	Chirurgia	An. Patologica	II Battuta		
Asportazione endoscopica	0	Is	0	0	-	<G3, L0, R0	-		
	I	1	0	0		>G2, L1, V1 (invasione della sottomucosa)	Chirurgia (resezione ampia)		
Endoscopia + Bx a scopo diagnostico TC Eco Addome + Rx Torace		II	2	0	0	Resezione ampia	Conferma pTNM	-	
	a		3	0	0	Resezione ampia		Linfonodi esaminati < 12	
			b	4a	0			0	L1, V1, PN1, >G2
	c	4b	0	0	Occlusione/perforazione			CT? ⁹⁶	
	III	a	≤2	1	0	Resezione ampia			CT Entro 6-8 Settimane
			1	2a	0				
		b	3-4a	1	0				
			2-3	2a	0				
			1-2	2b	0				
		c	4a	2	0				
			3	2b	0				
	4b	1-2	0						
IV	a	*	*	1a	Resezione + asportazione mts in casi selezionati		CT		
	b	*	*	1b	Palliativa				

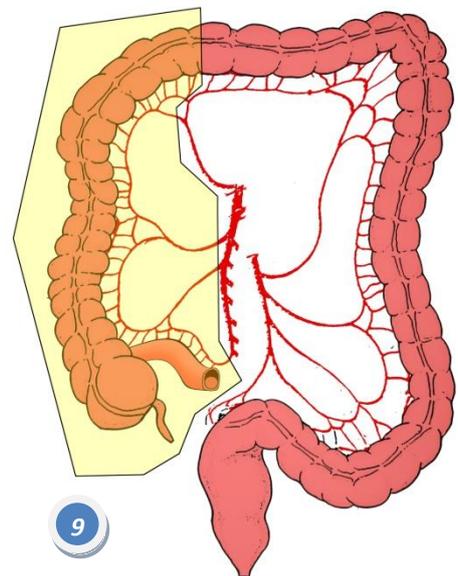
Tabella 5: *Tabella riassuntiva Stadiazione TNM*

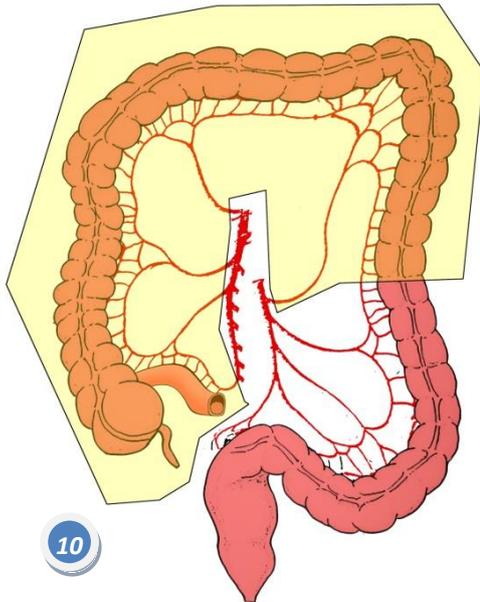
CHIRURGIA

TIPOLOGIE DI INTERVENTO

I principali interventi per tumori colici in elezione sono determinati dalla localizzazione del tumore e prevedono l'asportazione del segmento colico interessato dalla neoplasia e dell'asse vascolare (o degli assi vascolari) tributari mantenendo un'adeguata perfusione dei monconi residui:

- **resezione ileo-cecale** con legatura delle arterie ileo-colica ed eventualmente della colica destra (prevalentemente per tumori del cieco)
- **emicolectomia destra (fig.9)** con legatura delle arterie ileocolica, colica destra e del ramo destro della colica media; può essere allargata o meno al trasverso, con legatura dei vasi colici medi,

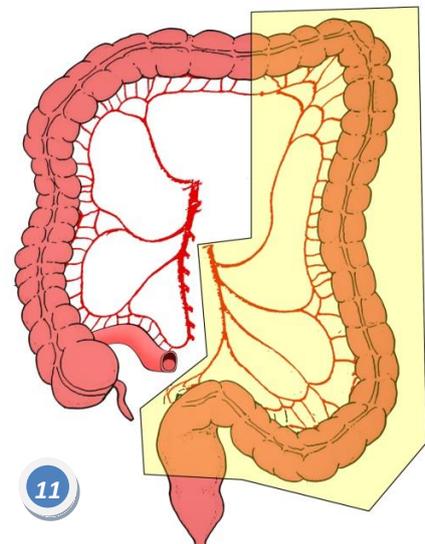




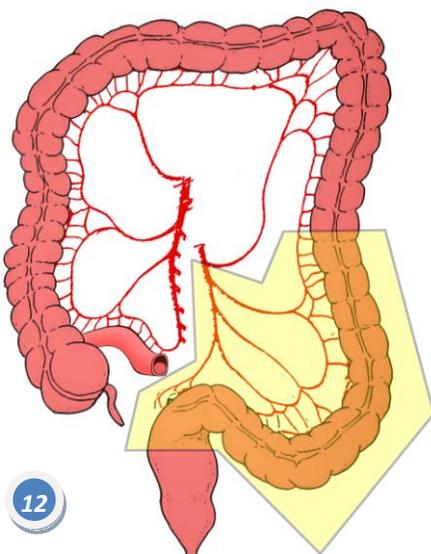
- resezione del colon trasverso, con legatura del ramo superiore della colica destra e/o della colica media; in alternativa c'è un crescente consenso (anche in assenza di trials clinici randomizzati) ad eseguire non una

resezione segmentaria ma un'emicolectomia destra più o meno estesa (fig.10)⁷⁷

- emicolectomia sinistra (fig.11), con legatura all'origine dell'arteria



mesenterica inferiore ed anastomosi coloretale intraperitoneale,



- resezione di sigma (fig.12) con legatura dell'arteria mesenterica inferiore all'origine oppure oltre l'emergenza della colica sinistra ed

anastomosi colorettales appena al disotto della riflessione peritoneale,

- In pochi casi, seppur in presenza di un tumore del retto intraperitoneale, è stata eseguita una **resezione anteriore** con asportazione del retto fino al di sotto del polo caudale della neoplasia con almeno 5 cm di mesoretto.
- **colectomia Subtotale/Totale (fig.13)**: impiegata in elezione piuttosto raramente e soltanto in casi selezionati come neoplasie coliche ereditarie o in rari casi di neoplasie multiple sincrone.

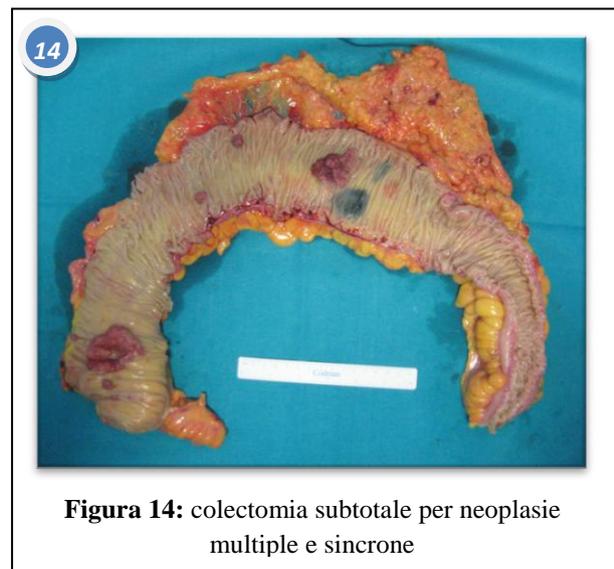
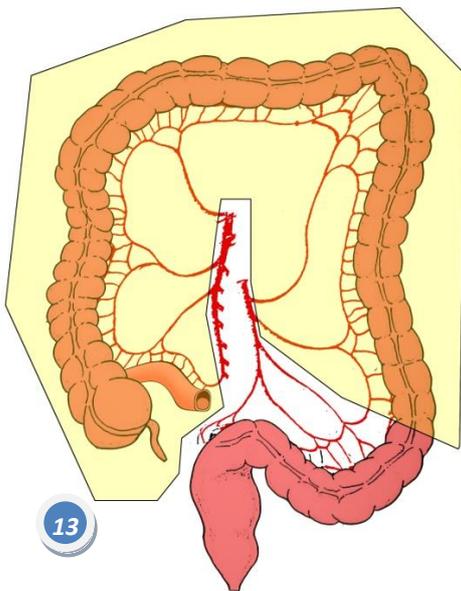


Figura 14: colectomia subtotale per neoplasie multiple e sincrone

- **resezione colica segmentaria** a scopo curativo in casi selezionati (es. per adenomi cancerizzati ad indicazione chirurgica) oppure a scopo palliativo (es. in caso di neoplasia colorettales con metastasi a distanza non resecabili).

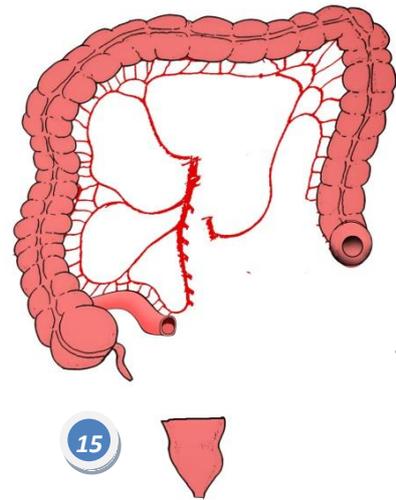
ALTRE RESEZIONI IN PIU' TEMPI (URGENZA)

Le complicanze acute della neoplasia colon rettale pongono il chirurgo di fronte ad una situazione di emergenza in cui il trattamento chirurgico è principalmente volto alla risoluzione del problema acuto e varia in base al tipo di complicanza, alle condizioni generali e all'età del paziente, alla localizzazione e allo stadio del tumore.

Pertanto in urgenza, quando non è possibile fare uno degli interventi standard, può essere necessario eseguire un intervento in più tempi con l'atto resettivo e/o il ripristino della continuità intestinale rinviato in un secondo intervento:

- **[I]Stomia – [II]Resezione+Anastomosi**: in pazienti occlusi ad elevato rischio di perforazione diastatica (Cieco>10cm all'Rx addome) che non possono affrontare immediatamente l'intervento resettivo la resezione+anastomosi può essere rinviata in un secondo tempo confezionando una derivazione intestinale per risolvere lo stato occlusivo (es ciecostomia)
- **[I]Resezione+Stomia Terminale (+/- fistola mucosa)- [II]Anastomosi**: in questo caso viene asportato il segmento colico interessato dalla neoplasia ma non viene ricostruita la continuità intestinale perché

l'anastomosi è ad elevato rischio di deiscenza/occlusione (es. elevata contaminazione locale in caso di perforazione, cattivo stato dei monconi o per rischio di occlusione a breve termine per avanzamento della malattia neoplastica). Appartiene a questa famiglia **l'intervento di**



Hartmann (fig.15) che comprende una resezione del sigma-retto con affondamento del moncone distale e confezionamento di colostomia terminale. Questo particolare intervento trova spesso applicazione anche in elezione prevalentemente in casi di malattia neoplastica avanzata.

Va sottolineato come in urgenza possa essere più frequente l'utilizzo di una **colectomia subtotale/totale** in quei casi dove un'occlusione delle sezioni coliche sinistre abbia determinato uno scompenso ed una

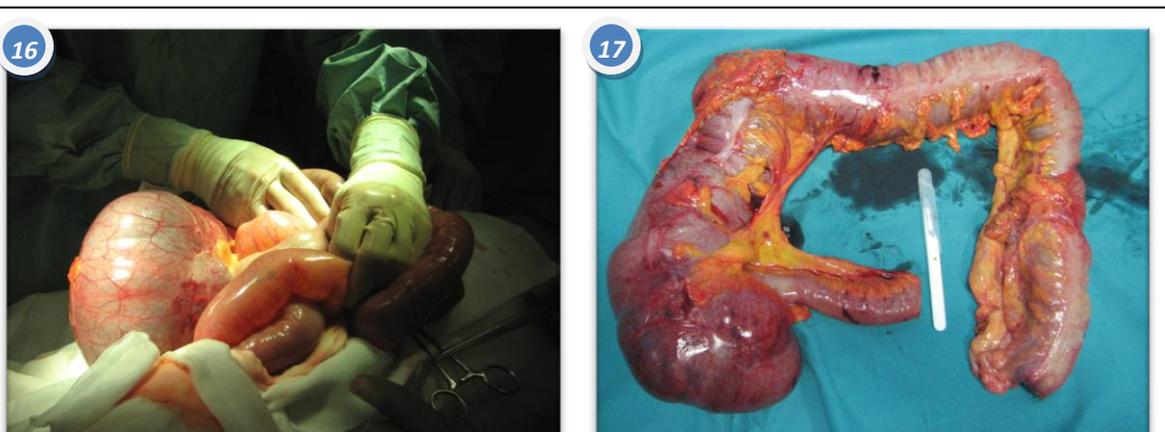


Figure 16 e 17: colectomia subtotale per neoplasia stenosante del sigma con prediastasi del cieco

sofferenza anche delle sezioni destre tale da determinare uno stato diastatico o prediastatico in particolar modo del cieco.

La colectomia subtotale risulta particolarmente utile per le occlusioni intestinali acute da carcinoma resecabile con massiva distensione, dubbia vitalità del colon prossimale o alta probabilità di lesioni ischemiche e neoplastiche sincrone a monte della stenosi^{97,98}.

Sia la colectomia totale che quella subtotale, sebbene molte volte siano necessarie, comportano un deterioramento non trascurabile della qualità di vita.

Difatti, a causa della perdita di capacità d'assorbimento del colon, queste procedure determinano una frequenza evacuativa elevata, soprattutto nel post-operatorio, con complicanze significative secondarie alla diarrea cronica.

Tale effetto si manifesta principalmente in pazienti di età avanzata in cui questa procedura viene spesso applicata per la frequente la gangrena delle sezioni a monte della stenosi⁹⁹ secondaria ad una diagnosi tardiva o all'insufficienza vascolare che accompagna i pazienti geriatrici.

La diarrea può risultare ancora più imponente se il paziente presenta disturbi sfinteriali o non possiede una buona funzionalità del pavimento pelvico¹⁰⁰.

Per questo alcuni autori ritengono che la colectomia subtotal e la totale, dovrebbero essere riservate solo a quei casi in cui non sia possibile eseguire interventi più conservativi^{97,101,102} ed evitarne l'utilizzo anche per le neoplasie sincrone, soprattutto se in assenza di occlusione intestinale^{101,103}.

ALTRI FATTORI

LAPAROSCOPIA VS OPEN SURGERY

La resezione laparoscopica per i tumori del colon-retto è stata descritta per la prima volta nel 1991 da Jacobs e Verdeja¹⁰⁴ lasciando inizialmente qualche perplessità sulla possibilità di garantire un'adeguata bonifica linfonodale e dei margini di resezione sufficienti in particolare per quelle neoplasie delle sezioni sinistre¹⁰⁵.

Sono stati fatti numerosi trial multicentrici randomizzati come l'ALCCaS¹⁰⁶, il MRC CLASICC¹⁰⁷, il COST¹⁰⁸ e il COLOR¹⁰⁹ che hanno confermato che la procedura laparoscopica non risulta peggiore dell'open surgery per quanto concerne la sopravvivenza e la recidiva di malattia¹¹⁰.

Alcuni studi riportano molti benefici legati alla ridotta invasività della laparoscopia, in particolar modo nell'immediato post-operatorio: ridotta

ospedalizzazione, canalizzazione precoce, migliore funzionalità respiratoria e ridotta morbilità¹¹¹⁻¹¹⁶.

Altri autori hanno riportato tassi di sopravvivenza maggiori per i pazienti sottoposti a chirurgia colo-rettale per neoplasia per via laparoscopica in particolare per i tumori del colon¹¹⁶⁻¹²¹.

Questo dato sembrerebbe ascrivibile principalmente ad una migliore stratificazione dei pazienti in stadio II e III¹¹⁷ a sua volta secondaria, secondo questi autori, ad una più accurata dissezione del mesocolon sotto diretta visione che garantirebbe una linfadenectomia più che adeguata^{122,123}.

E' evidente che in urgenza, la laparoscopia, presenti molte più limitazioni rispetto all'elezione, in quanto lo stato di distensione addominale nelle occlusioni o lo stato di contaminazione locale nelle perforazioni può rendere molto complicato l'intervento chirurgico. Molti autori, affascinati dall'ottima ripresa dei pazienti sottoposti a chirurgia laparoscopica del colon in elezione, ritengono che tale metodica possa esser presa in considerazione anche in condizioni di urgenza in casi selezionati¹²⁴⁻¹²⁹ ad esempio per occlusioni delle sezioni destre¹³⁰⁻¹³² o per occlusioni delle sezioni sinistre laddove risulti possibile posizionare uno stent per via endoscopica per risolvere momentaneamente l'ostruzione ed affrontare la patologia neoplastica in regime di elezione^{124,133}. Comunque i dati in

letteratura sulla resezione laparoscopica d'urgenza per i tumori del colon complicato sono pochi e spesso gli studi si basano su popolazioni ben selezionate, scarse ed eterogenee (ad esempio includendo anche urgenze per patologie non maligne)¹³⁵ motivo per cui in una recente importante consensum conference tenuta a Lugano da cui sono state ricavate le Linee Guida della European Society for Medical Oncology (ESMO)⁵⁴ sono stati posti come criteri di esclusione da una resezione laparoscopica o laparo-assistita lo stato di malattia localmente avanzato, l'occlusione acuta e la perforazione.

STOMIA DI PROTEZIONE

La stomia di protezione è una derivazione intestinale esterna fatta solitamente a livello dell'ileo o del colon ascendente per escludere dal transito fecale un'anastomosi ritenuta a rischio. L'indicazione al confezionamento di una stomia di protezione, sia in elezione che in urgenza, è andata rarefacendosi¹³⁶⁻¹³⁸; a partire dal 1975, infatti, sono state sempre maggiori le segnalazioni di resezione e anastomosi in un tempo senza stomia di protezione fino a diventare oggi la tecnica più usata. Questo ha ridotto una serie di complicanze legate alla stomia stessa o all'intervento di chiusura della stomia (morbilità fino al 35%)¹³⁹⁻¹⁴¹

C'è inoltre una certa unanimità in letteratura nel ritenere che le deiscenze anastomotiche non siano ridotte dalla presenza di una stomia di protezione anche se essa sembra consentire un'evoluzione meno grave¹⁴²

Attualmente è utilizzata a discrezione del chirurgo, prevalentemente (se non esclusivamente) per alcune lesioni delle sezioni sinistre del colon dove la contaminazione locale o lo stato dei monconi colici anastomizzati non garantiscono una sicura tenuta dell'anastomosi.

Tuttavia l'uso più frequente di una stomia di protezione è per interventi del retto medio-basso dove l'esclusione dal transito fecale consente di evitare il passaggio di feci più solide (e di conseguenza una sollecitazione meccanica) dall'anastomosi.

CRITERI DI RESEZIONE ONCOLOGICA

La chirurgia rappresenta la principale opzione terapeutica con intento curativo per il paziente affetto da carcinoma del colon e dovrebbe essere effettuata in tempi ragionevolmente brevi.

Lo scopo della chirurgia è l'asportazione del tratto colico coinvolto dalla neoplasia, di tutti gli altri organi interessati e la rimozione del drenaggio linfatico pertinente.

Le attuali linee guida per un'adeguata resezione oncologica del tumore colon rettile comprendono¹⁴³:

1) **Estensione della resezione dell'intestino comprensiva della neoplasia stessa con 5 cm di intestino sano sia prossimalmente che distalmente alla neoplasia.** Questo deve includere le lesioni asportate endoscopicamente con stadiazione maggiore o uguale a T2N0M0⁵⁴ e può essere presa in considerazione per i T1N0M0 in casi selezionati ad alto rischio (G>2, invasione della sottomucosa, invasione linfatica o venosa, margini di resezione <1mm o tumor budding) o in caso di carcinoma invasivo su polipo sessile. Nei T1N0M0 senza altri fattori di rischio e nei Tis, in considerazione del basso rischio di metastasi (4%), può essere sufficiente la polipectomia endoscopica⁵⁴.

2) **Linfadenectomia con rimozione di almeno 12 linfonodi**, la rimozione di un numero inferiore di linfonodi potrebbe sottostadiare la patologia (falso stadio II) escludendo alcuni pazienti da un trattamento chemioterapico adiuvante^{54,144-147}.

3) **resezione en-bloc degli organi infiltrati**

LINFADENECTOMIA E MARGINE LIBERO DISTALE

Come avviene in tutto l'organismo umano i vasi linfatici ed i linfonodi del colon seguono il decorso dei vasi principali. Esistono 4 categorie di linfonodi:

- 1) Epicolici: localizzati sulla parete del colon
- 2) Paracolici: localizzati presso l'arcata di Drummond
- 3) Intermedi: posti sul decorso dei principali vasi arteriosi
- 4) Apicali: alla radice degli stessi vasi arteriosi principali

L'asportazione dei linfonodi epicolici e paracolici viene eseguita già con il rispetto di 5 cm di margine di resezione^{148,149}; in uno studio giapponese è stato sottolineata questa stretta correlazione tra la resezione colica e la linfadenectomia concludendo che la probabilità di metastasi nei linfonodi paracolici si riduce con l'aumentare della distanza dal tumore primitivo.

Morikawa et al.¹⁵⁰ infatti hanno osservato che, su 140 casi di cancro coloretale, la probabilità di avere metastasi linfonodali paracoliche si attesta attorno al 2,1% a 5 cm e all'1,4% a 10 cm di distanza dalla neoplasia colica. C'è quindi una netta associazione tra il rispetto dei primi due criteri.

La linfoadenectomia deve essere poi completata con la rimozione dei linfonodi intermedi ed apicali posti rispettivamente lungo il decorso e all'origine del vaso principale d'irrorazione e questo viene ottenuto con la legatura e sezione all'origine del peduncolo o dei peduncoli vascolari afferenti¹⁴³.

L'estensione della resezione del colon oncologicamente corretta dipende quindi necessariamente dal sito della neoplasia e dall'anatomia vascolare del paziente.

I tumori localizzati a livello del cieco e del colon discendente hanno un'unica via di diffusione linfatica che segue, rispettivamente, l'arteria ileo-colica e l'arteria colica sinistra.

I tumori del colon ascendente e della flessura epatica possono avere una diffusione linfatica bidirezionale lungo l'arteria colica destra e l'arteria medio-colica; la legatura all'origine dei vasi ileo-colici, colici destri e, eventualmente, colici medi non costituisce un problema tecnico.

Una diffusione bidirezionale è riscontrabile anche per i tumori della flessura splenica che possono diffondere lungo l'arteria colica sinistra e lungo l'arteria medio-colica mentre i tumori del sigma possono avere diffusione linfonodale lungo l'arteria colica sinistra e l'arteria rettale superiore oltre a diffondere lungo le arterie sigmoidee¹⁵¹; in questi casi la legatura dell'arteria mesenterica inferiore all'origine può determinare deficit di vascolarizzazione prossimale specialmente in quei soggetti con discontinuità dell'arcata di Riolano e deve essere attentamente valutata dal chirurgo in sede di intervento.

Come già sottolineato, per poter affermare con una buona accuratezza (>90%) che la malattia non coinvolga i linfonodi (N₀) è necessario che i linfonodi rimossi siano almeno 12 in quanto un campionamento linfonodale inadeguato può portare a sottostadiare (falso stadio II) la malattia e ad escludere da un eventuale trattamento chemioterapico pazienti che ne beneficerebbero^{54,144-147}.

Alcuni studi in letteratura sottolineano l'importanza di un adeguata stadiazione linfonodale¹⁴⁶ motivo per cui recentemente alcuni autori si sono posti la questione di riservare una chemioterapia adiuvante anche a pazienti in stadio II con campionamento linfonodale <12 linfonodi⁵⁴.

Prandi et al. nel 2002 hanno condotto uno studio multicentrico¹⁴⁶ volto ad esaminare le relazioni tra l'estensione della linfadenectomia e la prognosi

per 3491 pazienti con cancro del colon; da questo studio è stata rilevata una stretta associazione tra il numero di linfonodi rimossi e la sopravvivenza a 5 anni (73% per 8 o più linfonodi rimossi versus 69% < 8). Gli stessi autori, mediante analisi multivariata, sono giunti alla conclusione che sia il numero di linfonodi rimossi che il numero di linfonodi metastatici rappresentano fattori di prognosi indipendenti.

Questo ha portato Goldstein et al. a suggerire¹⁵² di asportare il maggior numero possibile di linfonodi durante la resezione. Studi successivi hanno analizzato la questione: alcuni ritengono che la probabilità di trovare linfonodi metastatici aumenti all'aumentare dei linfonodi esaminati¹⁵³, altri al contrario ritengono che il numero di linfonodi positivi non sia correlato al numero di linfonodi esaminati¹⁴⁶.

La letteratura è ricca di studi che cercano di individuare i fattori che possono influenzare il numero di linfonodi analizzati ottenendo risultati contrastanti: ad esempio sono ritenuti fattori fondamentali il tipo di resezione (le sezioni destre appaiono più ricche di linfonodi), l'esperienza e la tecnica del chirurgo per asportare le strutture linfatiche con il pezzo operatorio e l'abilità e la tecnica del patologo per ritrovarle¹⁵⁴⁻¹⁵⁹, altri fattori chiamati in causa come l'età, il sesso, la differenziazione tumorale, la lunghezza del pezzo e fattori costituzionali ottengono risultati contrastanti in letteratura^{146,160-165}

RESEZIONE EN-BLOC

Il coinvolgimento di strutture ed organi adiacenti da parte del carcinoma primitivo del colon è stato per lungo tempo uno dei criteri di non resecabilità del tumore. Ciò è stato fino al 1946 quando Sugarbaker et al., riprendendo le teorie descritte 20 anni prima da Moynihan¹⁶⁶, presentarono la prima serie di resezioni estese per tumori coloretali con coinvolgimento multiviscerale. Questo studio comprendeva 132 pazienti sottoposti a resezione curativa del cancro del colon-retto di cui 42 con malattia localmente avanzata in cui era stata impiegata la resezione en-bloc delle strutture interessate. I pazienti sottoposti a questa resezione multiviscerale presentavano una percentuale di absolute cancer-free survival del 56% dopo un follow-up variabile da 1 a 5 anni, confermando quindi l'efficacia di un approccio chirurgico aggressivo in pazienti con cancro coloretale con coinvolgimento di organi e strutture limitrofe¹⁶⁷.

In circa il 15% dei pazienti con cancro colo-rettale complicato sono presenti aderenze ad altri organi intra-addominali¹⁶⁸. E' impossibile determinare con certezza, prima della resezione, se tali aderenze siano dovute all'infiammazione o all'infiltrazione neoplastica¹⁶⁹ e, tecniche di diagnosi intraoperatoria come la biopsia con esame istologico estemporaneo, non sono sicure in quanto possono causare una

disseminazione intra-addominale del tumore o portare dei falsi negativi¹⁷⁰.

Poiché è stato stimato che la percentuale di aderenze maligne spazia dal 33% all' 84%^{169,171-178}, la resezione en-bloc comprensiva della neoplasia e di tutte le strutture ad essa adese rappresenta il trattamento chirurgico più appropriato sia in elezione che in urgenza ed ogni aderenza deve essere trattata, al tavolo operatorio, come neoplastica.

L'importanza della resezione en-bloc è stata documentata anche da uno studio di Hunter et al.¹⁷⁹ che ha riportato risultati significativamente migliori per quei pazienti sottoposti a resezione en-bloc rispetto a quelli in cui è stata perfezionata una lisi chirurgica delle aderenze.

Questo Autore ha infatti descritto una sopravvivenza a 5 anni del 61% nei pazienti sottoposti a resezione en-bloc, dato significativamente migliore del 23% ottenuto nel gruppo sottoposto a separazione chirurgica e addirittura superiore al 55% riscontrato nel gruppo dei pazienti sottoposti a colectomia standard perché privi di aderenze (p=0,03).

Nello stesso studio veniva anche sottolineato che soltanto il 18% dei pazienti sottoposti a resezione en-bloc aveva presentato una recidiva locale contro il 69% dei sottoposti a resezione non en-bloc (p=0,002).

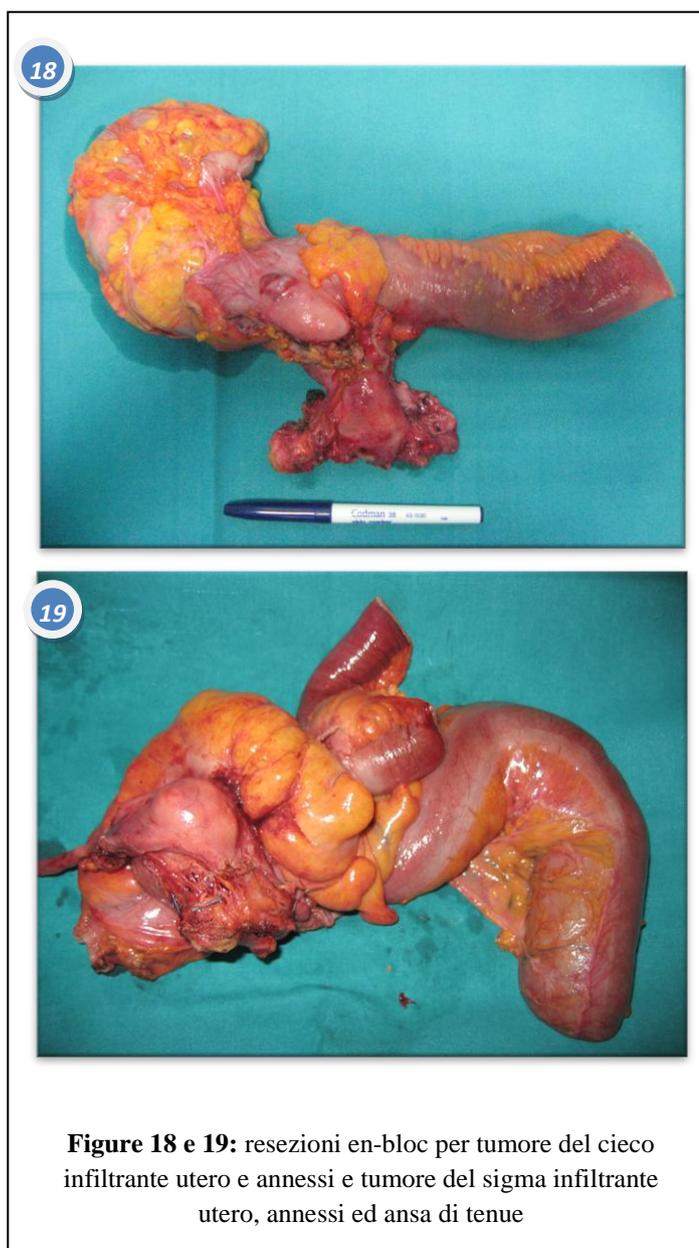
Anche studi più recenti sottolineano come la resezione en bloc degli organi e delle strutture adese porti ad un netto miglioramento dei tassi di

sopravvivenza laddove si riesca ad ottenere una resezione R0¹⁸⁰⁻¹⁸².

L'assenza di residui è infatti uno dei fattori più importanti per la sopravvivenza a lungo termine insieme allo status linfonodale.

In uno studio del 2006 la percentuale di sopravvivenza a 5 anni per i pazienti R0 è circa del 66%¹⁸³ contro il 47% dei pazienti con residui microscopici (R1) e il 23% dei pazienti con residui macroscopici (R2).

Uno studio prospettico del 2009¹⁸² riporta dati confortanti a 5 anni dall'intervento per i pazienti in cui la resezione è stata R0: una sopravvivenza cancro-relata (stimata con la curva di Kaplan-meier) dell'80,7%, un tasso di recidiva locale del 6,5% e di metastasi a distanza del 24,2%.



ANALISI DELLA CASISTICA

MATERIALI E METODI

Dal Gennaio 2006 al Gennaio 2015 sono stati presi in considerazione un totale di 576 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico resettivo per neoplasia del colon e del retto intraperitoneale presso l'U.O di Chirurgia Generale e d'Urgenza, la SD Chirurgia delle vie Biliari e l'U.O. Endocrinochirurgia di Pisa. Sono stati esclusi dallo studio pazienti affetti da carcinoma del retto extraperitoneale in quanto esso presenta delle peculiarità dal punto di vista diagnostico, anatomo-patologico e terapeutico, che lo distinguono nettamente dal carcinoma del colon; sono stati inclusi, invece, i casi di carcinoma del retto intraperitoneale, il cui approccio non si differenzia sostanzialmente da quello dei tumori del resto del colon. Dei 576 pazienti 123 sono stati esclusi dal confronto sul rispetto dei criteri oncologici di resezione in quanto, in questi casi, per la diffusione a distanza della malattia, la resezione colica ha assunto le caratteristiche della palliazione (Stadio IVa e IVb).

E' stato creato un database al fine di confrontare due gruppi di pazienti sottoposti a resezione chirurgica per cancro del colon e del retto intraperitoneale: un gruppo A, il cui intervento è stato eseguito in

elezione, ed un gruppo B giunto alla nostra attenzione in regime di Urgenza.

I due gruppi sono stati analizzati per quanto riguarda le caratteristiche dei pazienti (Età, sesso, BMI, ASA), della neoplasia (sede, tipo di presentazione), dell'intervento chirurgico (tipologia d'intervento, durata intervento, laparoscopia ed eventuale conversione, demolizione organo o viscere associata), del pezzo operatorio (lunghezza pezzo, lunghezza margine libero, numero linfonodi esaminati, numero linfonodi metastatici, presenza di mucina o aspetti ad anello con castone, T,N,M,G, stadio) e dell'outcome a breve termine (reinterventi, morbilità, mortalità, degenza post-operatoria) e sono stati confrontati tramite opportune funzioni statistiche: per le variabili parametriche continue e discrete sono state calcolate le medie in ogni gruppo e confrontate tra loro mediante il Test t di Student; le variabili non parametriche, invece, sono state espresse in forma di percentuale e confrontate tra loro mediante il test del Chi quadro oppure mediante il Fisher Exact Test nel caso di variabili dicotomiche quando opportuno.

Sono stati ritenuti statisticamente significativi i risultati con $p < 0.05$. Un riepilogo dei dati ottenuti può essere visto nelle tabelle riassuntive seguenti (in grassetto i dati statisticamente significativi).

Sesso	M	192	49	X ² <0,0001	0,98
	F	170	42		
BMI		24,41 (±3,77)	22 (± 1,14)	t=2,61	0,027
ASA III/IV		193 (53,31%)	27 (29,67%)	X²=15,34	<0,0001
Età		70,96 (±12,52)	75,58 (±9,82)	t=3,78	<0,0001
Età over 70		212 (58,56%)	67 (73,63%)	X²=7,15	0,012
Età over 70 (incl M+)		265 (73,2%)	93 (102,2%)	X²=7,15	0,007
	Sez Destre	160 (44,2%)	29 (31,87%)	X ² =5,02	0,171
	Trasverso	36 (9,94%)	9 (9,89%)		
	Colon Sinistro	153 (42,27%)	49 (53,85%)		
	Multiplo	9 (2,49%)	3 (3,3%)		
Differenze times surgery	I	351 (96,96%)	70 (76,92%)	X ² =41,48	<0,0001
	II+	11 (3,04%)	21 (23,08%)		
	Colectomia subtotale	14 (3,87%)	18 (19,78%)	X²=25,68	<0,0001
	Hartmann	11 (3,04%)	7 (7,69%)	X ² =2,99	0,083
	Stomia di protezione	19 (5,25%)	7 (7,69%)	X ² =0,42	p=0,52
Laparoscopia	si	159 (43,92%)	6 (6,59%)	X²=42,16	<0,0001

Tabella 6: Riepilogo caratteristiche generali dei due gruppi

Resezioni En-Bloc	si	36 (9,94%)	8 (8,79%)	X ² =0,018	0,89
Lunghezza pezzo in mm		262,93 (± 160,12)	469,01 (±336)	t=-5,69	<0,0001
Lunghezza libero in mm		104 (± 81)	113 (±84)	t=-0,94	0,35
Linfonodi asportati		28 (± 14,15)	32 (± 19,69)	t=-1,63	0,11
Mucinosi	si	109 (30,11%)	28 (30,77%)	X ² <0,0001	1
Anello	si	5 (1,4%)	1 (1,35%)	X ² <0,0001	1
T	<3	98 (27,07%)	3 (3,3%)	X ² =22,37	<0,0001
	3/4	264 (72,93%)	88 (96,7%)		
N	+	223 (61,6%)	47 (51,65%)	X ² =2,59	0,107
	-	139 (38,4%)	44 (48,35%)		
M (incl. M+)	+	86 (19,2%)	37 (28,91%)	X ² =5,06	0,025
	-	362 (80,8%)	91 (71,09%)		
G	<3	190	46	X ² =0,77	0,38
	3/4	112	35		
Stage dist	<III	223	47	X ² =2,59	0,107
	III	139	44		
Stage dist. incl M+	0-II	228	47	X ² =3,46	0,063
	III-IV	134	44		
	vivi	358 (98,9%)	78 (85,71%)		<0,0001
	deceduti	4 (1,1%)	13 (14,29%)		
Reintervento	si	13 (3,59%)	7 (7,69%)	X ² =2,008	0,147
Ricovero P.O.	gg	10,94 (±6,67)	12,97 (±7,55)	t=-2,38	0,018
N° Pz con criterio "margine > 5 cm"		311 (85,91%)	73 (80,22%)	X ² =1,41	0,23
N° Pz con criterio ">12 linfonodi"		341 (94,2%)	86 (94,51%)	X ² =0,020	0,89

Tabella 7: Riepilogo risultati

RISULTATI

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI

Le caratteristiche di questi due gruppi sono elencati nella tabella seguente.

	Gruppo A (Elezione n=362)	Gruppo B (Urgenza n=91)	P
Età Media	70,96 (\pm 12,52)	75,58 (\pm 9,82)	<0,0001
Età \geq 70	58,56%	73,63%	0,012
Sesso	Maschi 192 (53,04%) Femmine 170 (46,96%)	Maschi 49 (53,85%) Femmine 42 (46,15%)	Ns
BMI	24	22	0,027
ASA III-IV %	44,3%	63,7 %	<0,0001

Tabella 8: *Riepilogo caratteristiche dei pazienti*

E' possibile notare come non ci sia sostanziale differenza tra i due gruppi per quanto riguarda la distribuzione dei sessi ($p=ns$), mentre il gruppo B è caratterizzato da un'età media più avanzata ($p<0,0001$) e conseguentemente da un maggior numero di comorbidità come dimostra la maggiore percentuale di pazienti con ASA III/IV ($p<0,0001$) rispetto al gruppo A.

L'età media più avanzata del gruppo B è confermata da una maggiore presenza di pazienti di età superiore ai 70 anni rispetto al gruppo A ($p=0,012$).

CARATTERISTICHE DELLA NEOPLASIA

Anche se tale dato non raggiunge la piena significatività statistica ($p=0,17$) è interessante notare come nel gruppo A la neoplasia sia insorta più frequentemente nelle sezioni destre (44,2% includendo cieco, valvola ileo-cecale, colon ascendente e flessura epatica) mentre la maggior parte dei tumori complicati risultano prevalentemente a carico delle sezioni sinistre (52,85%).

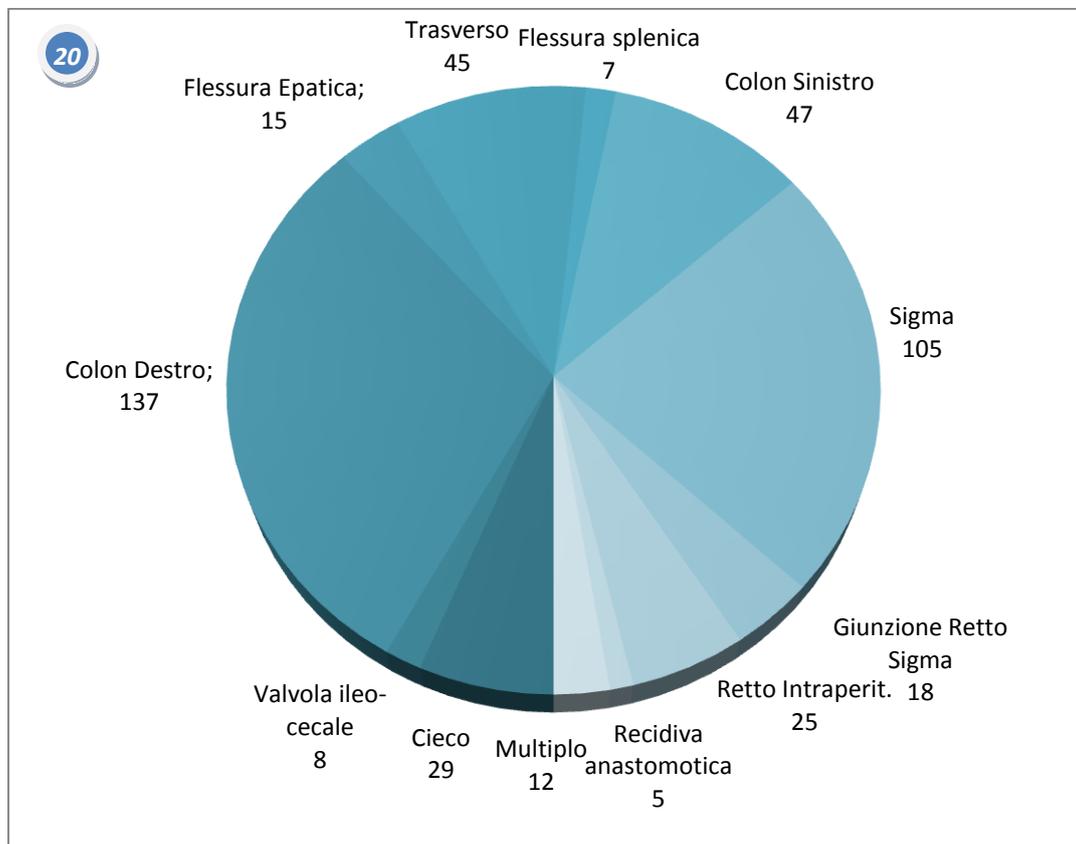


Figura 20: localizzazione di tutti i tumori colici (gruppo A + gruppo B)

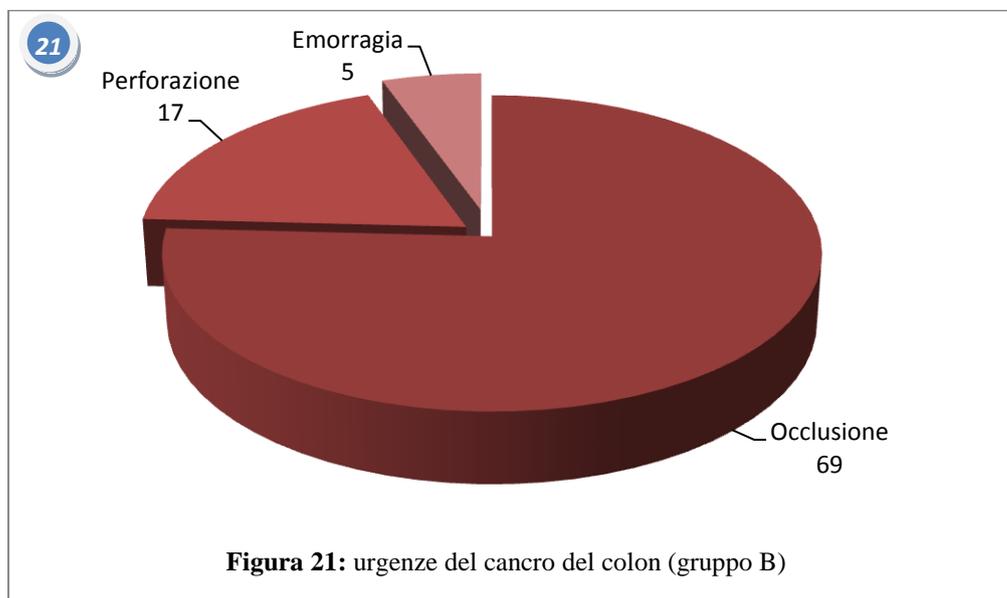
SEDE	Tot	%	A	%	B	%
Cieco	29	6,4	24	6,63	5	5,49
Valvola ileo-cecale	8	1,77	6	1,66	2	2,2
Colon Destro	137	30,24	121	33,43	16	17,58
Flessura Epatica	15	3,31	9	2,49	6	6,59
Trasverso	45	9,93	36	9,94	9	9,89
Flessura splenica	7	1,55	6	1,66	1	1,1
Colon Sinistro	47	10,38	29	8,01	18	19,78
Sigma	105	23,18	79	21,82	26	28,57
Giunzione Retto Sigma	18	3,97	16	4,42	2	2,2
Retto Intraperit.	25	5,52	23	6,35	2	2,2
Recidiva anastomotica	5	1,1	4	1,1	1	1,1
Multiplo	12	2,65	9	2,49	3	3,3
<i>Totale Sez Destre</i>	189	41,72	160	44,2	29	31,87
<i>Totale Trasverso</i>	45	9,93	36	9,94	9	9,89
<i>Totale Sez Sinistre</i>	202	44,59	153	42,27	49	53,85
<i>Multiplo</i>	12	2,65	9	2,49	3	3,3
						P=0,17

Tabella 9: Sede della neoplasia

All'interno del Gruppo B la complicanza più frequente riscontrata è stata l'occlusione intestinale (n=69; 75,8%). Questa è stata determinata nella quasi totalità dei casi dalla riduzione del lume intestinale per la proliferazione del tumore, in due soli casi l'occlusione è stata secondaria ad un invaginazione intestinale da effetto trainante della neoplasia.

La seconda complicanza più frequente è risultata invece la perforazione (n=17; 18,8%) avvenuta in 11 casi (64%) nella sede del tumore ed in 7 casi (35%) prossimalmente ad esso per diastasi delle sezioni a monte.

Piuttosto rara è risultata invece l'emorragia che ha complicato solo 5 casi di tumore del colon.



CARATTERISTICHE DELL'INTERVENTO CHIRURGICO

I due gruppi differiscono notevolmente per quanto riguarda il tipo di approccio chirurgico. E'infatti evidente e statisticamente significativo ($p < 0,0001$) come la condizione di urgenza nel gruppo B abbia imposto al chirurgo operatore un maggior ricorso ad una chirurgia in più tempi. In

particolare in 6 casi è stato necessario ricorrere ad una ciecostomia decompressiva per risolvere lo stato di occlusione prima dell'intervento resettivo, in 13 pazienti non è stato possibile ripristinare la continuità intestinale nel corso dell'intervento resettivo (n=7 Hartmann; n=3 colo/ileostomie terminali + fistola mucosa; n=3 colo/ileostomie terminali) e in 1 paziente si sono verificate entrambe queste condizioni ("Three times surgery"). In due pazienti perforati lo stato di contaminazione locale e le scadute condizioni generali hanno imposto il confezionamento di una laparostomia alla fine dell'intervento resettivo, essendo sopraggiunto il decesso prima che fosse possibile il ripristino della continuità intestinale o confezionamento di una stomia terminale non rientrano in nessuna delle suddette categorie.

E' evidente che le diverse modalità di presentazione e le diverse condizioni generali hanno determinato anche una differente scelta del tipo di intervento resettivo essendo stato fatto, in urgenza, un maggior ricorso alla colectomia subtotale ($p < 0,0001$) e all'Hartmann ($p=0,083$) che però è stato impiegato frequentemente anche in elezione.

	Tot	%	Gruppo A	%	Gruppo B	%	P
One Time surgery	421	92,94	351		70		<0,0001
One time surgery senza stomia di protezione	410	90,51	341	94,2	69	75,81	
One time surgery + stomia di protezione	11	2,43	10	2,76	1	1,1	
Two Times surgery	29	6,40	11		18		
Stomia>Resezione+anastomosi	3	0,66	0	0	3	3,3	
Stomia>Resezione+anastomosi (+ stomia)	3	0,66	0	0	3	3,3	
Hartmann (Resezione>Anastomosi)	18	3,97	11	3,04	7	7,69	
Altra stomia terminale+FMC>Anastomosi	2	0,44	0	0	2	2,2	
Altra stomia terminale>Anastomosi	3	0,66	0	0	3	3,3	
Three Times surgery	1	0,22	0		1		
Stomia>Resezione>Anastomosi	1	0,22	0	0	1	1,1	
ALTRE	2	0,44	0	0	2	2,2	

Tipo Intervento	Tot	%	Gruppo A	%	Gruppo B	%
Ciecostomia- resezione	9	1,99	0	0	9	9,89
Emicolectomia Destra	196	43,27	165	45,58	31	34,07
Emicolectomia Destra Estesa	30	6,62	24	6,63	6	6,59
Emicolectomia Sinistra	34	7,51	29	8,01	5	5,49
Sigmoidectomia	43	9,49	40	11,05	3	3,3
Colectomia Subtotale	32	7,06	14	3,87	18	19,78
Resezione Segmentaria	49	10,82	40	11,05	9	9,89
Resezione Anteriore	42	9,27	39	10,77	3	3,3
Hartmann	18	3,97	11	3,04	7	7,69
stomia di protezione	26	5,74	19	5,25	7	7,69

Tabelle 10 e 11: Tempi chirurgici e tipo intervento

I due gruppi non differiscono sostanzialmente per la percentuale di resezioni en-bloc che si attesta attorno al 10% sia in elezione che in urgenza (p=ns)

Anche il ricorso ad una stomia di protezione non appare significativamente diverso tra i due gruppi ($p=0,37$).

Come lecito attendersi, invece, i due gruppi differiscono significativamente per quanto concerne l'utilizzo della laparoscopia ($p<0,0001$) essendo quest'ultima principalmente utilizzata negli interventi in elezione e presa in considerazione negli interventi in urgenza solo per un eventuale conferma diagnostica prima della conversione. I rari casi in cui è stato possibile completare la resezione in urgenza per via laparoscopica sono pazienti con occlusione intestinale non scompensata.

	Tot	%	A	%	B	%	
Laparoscopia	165	36,42	159	43,92	6	6,59	<0,0001
Convertiti	26	15,76	22	13,84	4	66,67	
Open	288	63,58	203	56,08	85	93,41	
Tempo Medio	206		207		201		

Tabella 12: *Laparoscopia vs Open surgery*

CARATTERISTICHE ANATOMO-PATOLOGICHE

Sono stati estrapolati dati dai referti degli esami istologici eseguiti sui pezzi operatori al fine di valutare fundamentalmente lo stadio di malattia, l'estensione della resezione, la lunghezza del margine libero e il numero di linfonodi esaminati.

Dai dati estratti si può notare una maggiore prevalenza nel gruppo B di tumori in stadio avanzato rispetto al gruppo A. Come già detto precedentemente è piuttosto intuibile che il cancro del colon che esordisca con una complicanza si presenti ad uno stadio necessariamente più avanzato rispetto al cancro del colon in elezione. Tale dato è confermato anche da questa casistica, sostanzialmente determinato dalla mancanza di pazienti in stadio 0 e I in urgenza ed assume contorni ancora più significativi ($p=0,063$) quando vengono considerati nel totale anche i pazienti metastatici per la maggiore prevalenza di pazienti M+ in urgenza (28,90% (B) vs 19,19% (A); $p=0,025$).

	Tot	A (elezione)	%	B (urgenza)	%	P	
0	5	5	1,1	0	0		
I	83	80	22,1	3	3,3		
II	182	138	38,12	44	48,35		
III	183	139	38,39	44	48,35		
Stadio 0-II	270	59,6	223	61,6	47	51,65	0,107
Stadio III	183	40,4	139	38,4	44	48,35	
Stadio 0-II (inclusi M1)	275	47,74	228	50,33	47	38,21	0,063
Stadio III-IV (inclusi M1)	301	52,26	225	49,67	76	61,79	

Tabella 13: Stratificazione degli stadi di malattia

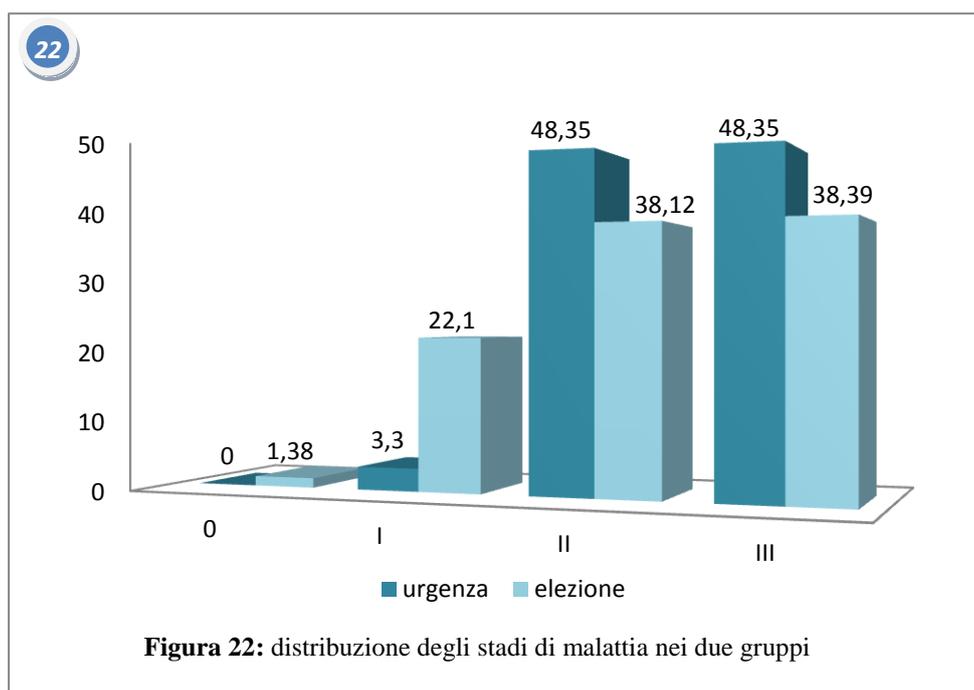
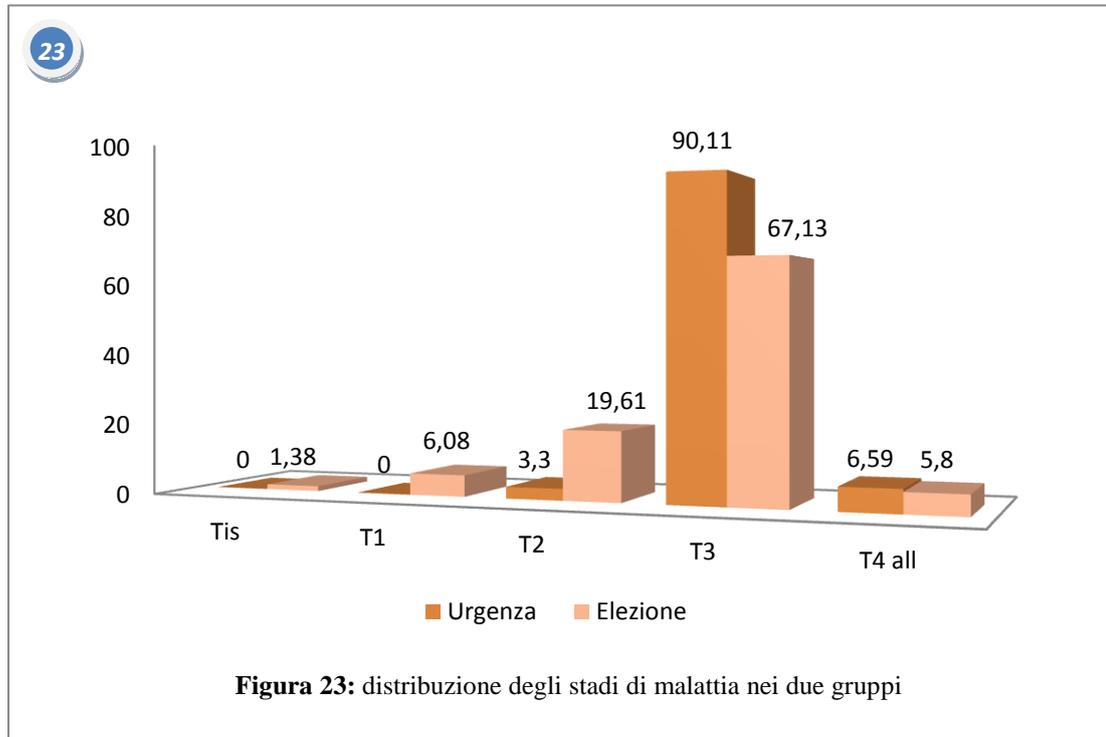


Figura 22: distribuzione degli stadi di malattia nei due gruppi

La differenza di stadio è determinata sia da una maggiore invasione locale che da un maggior interessamento linfonodale infatti si può notare come nel gruppo B i tumori siano significativamente più localmente avanzati con una netta prevalenza di T3 e T4 (96,70% nel gruppo B vs

72,92% nel gruppo A; $p \leq 0,0001$) e più N+ (48,35% vs 38,39%; $p=0,107$).



Non sembra, da questa casistica, esserci alcuna correlazione tra la presenza di mucina (tumori mucinosi) e/o aspetti ad anello con castone e appartenenza ad uno dei due gruppi ($p=ns$).

La lunghezza media del pezzo operatorio risulta maggiore nel gruppo B che non in elezione ($P < 0,0001$), i due gruppi non differiscono statisticamente invece per la lunghezza media del margine libero distale ($p=0,35$) e per il numero di linfonodi asportati (28 (A) vs 32 (B); $p=0,11$) dati che comunque risultano superiori nel gruppo dell'urgenza.

La percentuale di pazienti in cui il cut-off dei 12 linfonodi è rispettato non presenta significative differenze statistiche tra i due gruppi (94,2%(A) vs 94,5%(B); p=ns).

	Tot	A (elezione)	B (urgenza)	
Lunghezza Pezzo	304	263	469	p<0,0001
Margine Libero	106	104	113	p=0,35
N° pazienti con margine libero >5cm	384	311	73	p=0,23
Numero medio linfonodi esaminati	29	28	32	p=0,11
N° pazienti con più di 12 linfonodi	427	341/362 (94,2%)	86/91 (94,5%)	p=ns

Tabella 14: *Misure del pezzo operatorio e numero dei linfonodi*

OUTCOME A BREVE TERMINE DEI PAZIENTI

Molti lavori di letteratura sottolineano una maggior morbilità e mortalità quando il tumore del colon esordisce con una complicanza. Questo infatti è confermato in questa casistica e risulta statisticamente significativo. Morbilità, mortalità e degenza media sono riportate nella tabella sottostante.

	Tot	A	%	B	%	
vivo	436	358	98,9	78	85,71	p<0,0001
deceduto	17	4	1,1	13	14,29	
degenza media	11,3	10,91		12,97		p=0,018
reintervento	20	13	3,59	7	7,69	p=0,147

Tabella 15: *Morbilità e mortalità*

BIAS DELLO STUDIO

Essendo questo studio uno studio retrospettivo, la misurazione del margine libero distale (intesa come la distanza tra il polo distale della neoplasia e il margine di resezione a cui è stata eventualmente aggiunta la lunghezza delle trancie di sezione in caso di anastomosi termino-terminale meccanica) è stata ricavata dai referti istologici condotti sui pezzi operatori. Non è chiaro se fenomeni di retrazione tissutale o effetti legati alla formalina possano aver determinato differenze tra la misura eseguita sul pezzo a fresco/in vivo dal chirurgo e quella eseguita sul pezzo operatorio dall'anatomopatologo. Questo potrebbe spiegare la relativamente alta prevalenza, in entrambi i gruppi, di margini liberi distali di poco inferiori allo standard imposto di 5 cm.

DISCUSSIONE

Il rispetto dei criteri oncologici di resezione rimane uno dei punti fermi della chirurgia del tumore del colon. Tuttavia esso può passare in secondo piano in condizione d'urgenza dove l'attenzione del chirurgo è rivolta maggiormente alla risoluzione della complicanza acuta, che mette a repentaglio la vita del paziente in tempi più brevi, che non all'ottenimento di un adeguato outcome oncologico. Lo scopo di questa tesi è di valutare se la situazione d'urgenza rappresenti un fattore critico per una resezione oncologicamente corretta.

Il confronto di questa casistica con altre in letteratura apre numerosi spunti di riflessione e approfondimento. Nel nostro studio il 20% dei tumori coloretali operati ha esordito con una complicanza acuta, rientrando esattamente nel range proposto in altre pubblicazioni di letteratura medica^{58-62,64,70}.

L'esordio complicato è stato spesso associato, in letteratura, ad un'età più avanzata^{59,184} e tale tendenza viene confermata appieno da questa casistica ($p=0,012$): dei 174 pazienti di età inferiore a 70 anni affetti da tumore colo-rettale solo 24 (13,79%) hanno avuto un esordio complicato contro i 67 riscontrabili nei 279 pazienti sopra i 70 (24,01%). Questa

differenza rimane significativa anche quando i due gruppi vengano confrontati includendo i pazienti sottoposti a resezione palliativa (over 70: 265/448 (A) vs 93/123 (B); $p=0,007$).

L'età media del gruppo B risulta, pertanto, significativamente più alta rispetto al gruppo A ($p<0,0001$).

Risulta confermata da questa casistica anche l'incidenza delle complicanze in pieno accordo con i dati epidemiologici redatti in altri studi risultando l'occlusione intestinale al primo posto (69 casi; 75,82%), la perforazione al secondo (17 casi; 18,68%) e l'emorragia al terzo (5 casi; 5,49%). Altro dato che trova conferma in letteratura è la maggior incidenza dei tumori complicati a carico delle sezioni sinistre (52,85%)^{72,78,79}.

1) Margine libero

Le attuali linee guida consigliano di lasciare 5 cm di margine sano su entrambi i lati del tumore con lo scopo di rimuovere tutti i linfonodi epicolici e paracolici ed evitare ripetizioni anastomotiche. Runkel et al. hanno infatti dimostrato che la frequenza di linfadenectomie radicali aumenta dal 13% al 61% quando viene applicata una chirurgia aggressiva al tumore del colon complicato⁷².

La situazione di urgenza non ha rappresentato in generale, nel nostro studio, una condizione critica per ottenere un adeguato margine libero distale.

La lunghezza media del margine libero nel gruppo A è infatti addirittura superiore a quella ottenuta negli interventi in elezione e comunque di assoluta “sicurezza” oncologica e paragonabile a quello ottenuto in altri studi¹⁸⁴.

Nonostante la maggiore prevalenza di tumori delle sezioni sinistre e localmente avanzati, la situazione d’urgenza non ha determinato una significativa riduzione di pazienti con il rispetto di 5 cm di margine distale (85,91%(A) vs 80,21%(B); p=0,23), anche se si può ravvisare una tendenza ad una maggior difficoltà al rispetto di questo criterio che non alla linfadenectomia oncologicamente corretta.

Non sono stati trovati residui microscopici in nessuno dei margini distali resecati ne in urgenza ne in elezione.

2) Linfadenectomia

Il coinvolgimento dei linfonodi regionali ha un impatto significativo sulla prognosi del paziente³⁶ ed è uno dei criteri principali per la scelta di una chemioterapia adiuvante¹⁸⁵.

Come già abbondantemente sottolineato sono necessari almeno 12 linfonodi analizzati per poter definire con relativa certezza il non coinvolgimento linfonodale.

Prima (e anche qualche anno dopo) che venisse introdotta nei manuali AJCC/UICC la regola dei 12 linfonodi^{187,188} erano ben pochi i pazienti che ricevevano un adeguata linfadenectomia. La letteratura infatti descrive il raggiungimento dei 12 linfonodi in meno del 40% dei casi tra il 1988 e il 2001 negli USA¹⁸⁹ e le statistiche di altre nazioni in periodi analoghi riportano dati altrettanto scoraggianti^{190,191}.

La successiva presa di coscienza da parte di chirurghi e patologi ha pian piano consentito un aumento di questa percentuale che ha raggiunto nel 2006-2007 il 73,6% negli Stati Uniti dove il raggiungimento dei 12 linfonodi nel 75% degli interventi di chirurgia colo rettale è diventato un criterio di qualità e sorveglianza¹⁹²⁻¹⁹⁴.

Anche se il cut-off di 12 linfonodi esaminati è ormai un criterio consolidato da anni, esistono studi in letteratura che apportano pareri discordanti: Tsai et al. Ad esempio, in uno studio eseguito su 366 pazienti sottoposti a resezione colica per tumore T2-4N0M0 hanno riscontrato una sopravvivenza a 5 anni nettamente più alta ($p < 0,05$) in coloro in cui la linfadenectomia aveva coinvolto 18 o più linfonodi suggerendo di alzare lo standard a questa cifra; al contrario Bläker et al. ritengono che,

fermo restando lo standard qualitativo dei 12 linfonodi, le attuali tecniche (come le fat-clearance techniques¹⁹⁶) e la crescente attenzione all'analisi del pezzo operatorio abbiano contribuito comunque a minimizzare la sottostadiazione di molte neoplasie e di conseguenza ridurre l'effetto prognostico avverso di una linfadenectomia inferiore a 12 linfonodi¹⁸⁶.

In questa casistica il numero di linfonodi rimossi è risultato addirittura maggiore per il gruppo B (Urgenza).

Giacchè alcuni studi in letteratura riportano una stretta associazione tra la lunghezza dell'segmento resecato e il numero di linfonodi campionati^{164,165}, per escludere che tale risultato fosse stato influenzato da una maggior prevalenza di colectomie totali e subtotali eseguite in emergenza abbiamo eseguito una stratificazione in base alla procedura chirurgica impiegata in urgenza.

Come si può vedere in tabella 16, indipendentemente dal tipo di intervento, nel gruppo B il numero medio di linfonodi rimossi supera sempre abbondantemente il cut-off stabilito dalle linee guida di 12 linfonodi.

Tipo Intervento	Gruppo A	LN	Gruppo B	LN
Ciecostomia- resezione	-	-	9	35
Emicolectomia Destra	165	30	31	26
Emicolectomia Destra Estesa	24	36	6	34
Emicolectomia Sinistra	29	25	5	33
Sigmoidectomia	40	26	3	27
Colectomia Subtotale	14	38	18	49
Resezione Segmentaria	40	19	9	19
Resezione Anteriore	39	25	3	43
Hartmann	11	21	7	16

Tabella 16: *Stratificazione numero di linfonodi per intervento*

La percentuale di pazienti in cui il cut-off dei 12 linfonodi è rispettato non presenta significative differenze statistiche tra i due gruppi (94,2%(A) vs 94,5%(B); p=ns), confermando che la situazione d'urgenza non ha rappresentato, in questa casistica, un fattore critico per il rispetto di un'adeguata linfadenectomia.

3) Resezione en-bloc

Nel nostro studio la resezione en-bloc è stata fatta su 8 pazienti giunti in urgenza (gruppo B) ed in 36 dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico in elezione (gruppo A): in tutti è stata confermata la negatività di malattia residua sia macroscopica che microscopica lungo i margini di resezione. Non c'è stata differenza significativa tra i due gruppi.

Circa un terzo dei cT4 rivelano poi allo studio anatomopatologico infiltrazione neoplastica degli organi adiacenti e questo avviene maggiormente per i tumori del colon¹⁷¹.

Come già precedentemente discusso, numerosi studi di letteratura hanno dimostrato una miglior prognosi per quei tumori che, a parità di stadio, sono stati trattati con la resezione en bloc, con tassi di sopravvivenza che possono raggiungere quelli dei pazienti privi di infiltrazione di organi adiacenti^{168,169,177,178,197,201}.

Non è chiaro in letteratura se la resezione multi viscerale possa comportare un significativo aumento di morbidità e mortalità comunque molti autori riportano tassi accettabili in confronto alla sola resezione colica a fronte di un netto miglioramento dei tassi di sopravvivenza a lungo termine¹⁹⁷⁻²⁰⁰. Uno studio di Gezen et al.¹⁷¹ su 354 pazienti con tumore del colon non ha dimostrato differenze significative tra pazienti sottoposti a resezione multi viscerale e pazienti in cui non vi era infiltrazione di organi adiacenti in termini di morbidità, mortalità e tassi di sopravvivenza.

Nella nostra casistica l'analisi di morbidità e mortalità nel confronto tra i due gruppi conferma quanto già riportato in letteratura: l'esordio complicato è associato a dei "surgical stay outcomes" peggiori.

Risulta piuttosto scontato che i pazienti del gruppo B che, in base ai dati che abbiamo osservato, si presentano con un età media più avanzata, maggiori comorbidità (ASA III/IV), uno stadio più avanzato di malattia neoplastica ed un esordio complicato abbiano una maggiore morbilità ed una maggiore mortalità dei pazienti del gruppo A.

Kruschewski et al., in uno studio prospettico del 1998²⁰² eseguito su 15 pazienti con occlusione intestinale da neoplasia coloretale e sottoposti a resezione potenzialmente curativa, hanno riportato una morbilità e una mortalità rispettivamente del 18% e del 6,67%. L'Autore sottolinea nello stesso studio che, indipendentemente dal metodo chirurgico impiegato, mortalità e morbilità in urgenza si manifestano principalmente in pazienti con neoplasia avanzata e che molti pazienti muoiono dopo l'intervento non per le complicanze chirurgiche, bensì per la progressiva Multi organ Failure secondaria allo stadio avanzato del tumore o alle condizioni mediche pre-operatorie, altamente compromesse da un ileo irreversibile.

Un altro studio di Ascanelli et al.¹⁴⁹ è stato fatto un confronto tra due gruppi di 118 pazienti di cui uno composto da pazienti operati in urgenza e l'altro di pazienti operati in elezione per neoplasia coloretale.

Questi due gruppi sono stati uniformati per età, sesso, localizzazione e stadio del tumore.

La morbilità è risultata maggiore nel gruppo dei pazienti operati in urgenza (27,1% vs 12,7%) così come la mortalità (11,9% vs 3,4%).

Tobaurela et al.²⁰³ in uno studio eseguito su 51 pazienti operati per complicanze del tumore del colon-retto hanno riscontrato tassi di morbilità e mortalità pari al 41% e 14% rispettivamente, con una associazione statisticamente significativa con il grado di ASA e con parametri fisiologici dell'apache II score (temperatura, pressione arteriosa, frequenza cardiaca e respiratoria, ossigenazione, pH, potassemia, creatininemia, ematocrito e conta dei leucociti).

Tale dato è confermato anche da uno studio di Alvarez et al.⁷¹ nel quale è stato riconosciuto in un alto grado di ASA un fattore predittivo indipendente di morbilità e in un elevato APACHE II score un fattore predittivo indipendente di mortalità.

Uno studio caso-controllo per valutare l'influenza specifica delle procedure di urgenza sui risultati della terapia chirurgica è stato eseguito da Smothers et al. nel 2003⁶⁸ e metteva a confronto due gruppi di 29 pazienti accuratamente bilanciati per caratteristiche anagrafiche dei pazienti, storia medica precedente, tipo di tumore, localizzazione del tumore, stadio del tumore, percentuale di tumori resecati e terapia adiuvante eseguita.

Anche in questo caso, il primo gruppo, comprendente pazienti operati in urgenza, presentava tassi di morbidità nettamente superiori a quelli del secondo gruppo in cui il trattamento chirurgico della neoplasia era avvenuto in elezione (64% vs 24%; $P=0,009$). Anche la mortalità risultava significativamente maggiore per il primo gruppo (34% vs 6,9%; $P=0,029$). Le conclusioni di questo studio sono state che la chirurgia d'urgenza rappresenta già di per se un fattore prognostico negativo indipendente per il tumore colo-rettale.

In un recente studio di Amri et al.⁶⁷ sono stati confrontati 1071 pazienti sottoposti a resezione colica dal 2004 al 2011 presso la “division of general and gastrointestinal surgery” del “Massachusetts general Hospital and Harvard medical school” di Boston. Questo studio confrontava due gruppi di cui uno sottoposta a resezione colica in elezione (pertanto con una significativa porzione proveniente dalle relativamente recenti campagne di screening) e l'altro comprensivo di pazienti sottoposti a resezioni coliche in regime d'urgenza.

I risultati sono stati che per i pazienti operati in urgenza sono stati necessari tempi chirurgici maggiori e sono state osservate più complicanze ed un ricovero più lungo. Lo studio anatomopatologico del pezzo ha dimostrato una malattia più avanzata ed aggressiva che si è tradotta anche in una ridotta sopravvivenza a lungo termine ed una ridotta

disease free survival. Tale dato è rimasto evidente anche quando è stata fatta una stratificazione per stadio, cosa che ha portato Amri a supporre che altri fattori, non contemplati dalla stadiazione TNM, come l'invasione linfo-vascolare o perineurale, la crescita trans murale, il grading di differenziazione ecc abbiano un ruolo ben più importante nella definizione dell'outcome a lungo termine dei tumori colici ad esordio complicato.

Di quest'ultimi fattori, nella nostra casistica, è stato preso in considerazione solo il Grading istopatologico che però non è risultato statisticamente diverso nei due gruppi.

Dati simili sono stati ottenuti anche da Oliphant et al.⁶⁹ che, raccogliendo i risultati di 16 ospedali scozzesi, hanno riscontrato in pazienti sottoposti a resezione colica con intento curativo e risultati N0 all'esame anatomicopatologico, una maggiore mortalità post-operatoria ed una ridotta sopravvivenza a 5 anni per coloro sottoposti ad intervento chirurgico in regime d'urgenza.

In un altro studio di Biondo S.⁶² et al. del 2005 sono stati messi a confronto un gruppo 1 (n=59) di pazienti sottoposti a resezione curativa per cancro del colon sinistro complicato ed un gruppo 2 (n=207) di pazienti operati in elezione.

La tecnica chirurgica impiegata da questo autore nei casi di tumore complicato del colon ha seguito fedelmente le linee guida di resezione oncologica: legatura alta del peduncolo vascolare del segmento da resecare, resezione radicale en-bloc della neoplasia e di tutte le aderenze e linfadenectomia adeguata (18,1 linfonodi rimossi in media).

Anche in questo caso i pazienti giunti un'urgenza avevano uno stadio più avanzato di malattia con una mortalità post operatoria significativamente più alta (15,3% vs 4,8%; $p=0,0004$) ed una sopravvivenza a lungo termine ridotta. Tuttavia, facendo una stratificazione per stadio, tali differenze si riducono. In particolare non sono state riscontrate differenze statisticamente significative in termini di overall survival tra il gruppo dei tumori in stadio II trattati in elezione e quelli trattati in urgenza, così come non sono state rilevate differenze significative tra i due gruppi per la probabilità di non recidiva e la sopravvivenza cancro-correlata negli stadi III.

Ciò ha portato Biondo a concludere che i tassi di sopravvivenza cancro correlata e di ricaduta possano raggiungere cifre paragonabili a quelli dei tumori non complicati se il trattamento chirurgico viene eseguito nel pieno rispetto dei criteri di resezione oncologica radicale.

I dati non sempre concordanti dimostrano che molte variabili che ruotano attorno alla differenza tra il tumore del colon in elezione e quello in urgenza non sono ancora state comprese appieno. Uno dei fattori che può alimentare questa difficoltà è l'accorpamento dei tumori del colon con quelli del retto^{59,61,64}, infatti, in molti studi e lavori recenti, c'è la netta tendenza a rimarcare la differenza tra queste due neoplasie soprattutto per quel che riguarda la biologia tumorale e la prognosi^{32,33}. Altri lavori inoltre sottolineano addirittura la diversità tra tumori delle sezioni destre e tumori delle sezioni sinistre con i primi che si presentano più frequentemente macroscopicamente esofitici, diploidi, mucinosi e con alta instabilità micro satellitare contro i secondi più spesso infiltranti, aneuploidi e con instabilità cromosomica²⁰⁴⁻²⁰⁶. Rimane dubbio se queste differenze e le differenze di espressione genica²⁰⁷⁻²⁰⁹ si concretizzino in un diverso outcome e studi di letteratura riportano dati contrastanti^{11,210}.

Quindi, la maggiore prevalenza di tumori delle sezioni sinistre in urgenza, il crescente aumento delle neoplasie delle sezioni destre⁶⁻⁸ (dati riscontrabili anche nella nostra casistica), la maggiore aggressività dei tumori operati in urgenza⁶⁷ e le differenze anatomopatologiche non comprese nella stadiazione TNM⁶⁷ potrebbero essere tutti aspetti legati al solito problema che affonda le sue radici in differenze biologiche tra sottotipi tumorali diversamente rappresentati nei due gruppi.

CONCLUSIONI

- Nonostante il progresso tecnologico e le campagne di screening circa un terzo dei tumori coloretali esordiscono acutamente con una complicanza e deve pertanto essere sottoposto ad una chirurgia d'urgenza.
- Dal nostro studio è emerso che i criteri di resezione oncologica rappresentano un fattore critico in urgenza a causa di uno stadio più elevato di malattia.
- I criteri di resezione possono essere rispettati anche in regime d'urgenza anche se lo stadio tendenzialmente più avanzato di malattia e le condizioni generali del paziente, tendenzialmente più scadute, possono mettere in difficoltà il chirurgo.
- Il rispetto di tali criteri permette una stadiazione esatta della neoplasia e la possibilità di eseguire una resezione potenzialmente curativa.
- L'esordio complicato comporta comunque una morbilità ed una mortalità maggiori rispetto all'intervento in elezione probabilmente dovute alle peggiori condizioni generali e all'età più avanzata dei pazienti con cancro del colon complicato.

- Le condizioni ostili dell'intervento in regime d'urgenza rendono inoltre più difficile il confezionamento di anastomosi nel contesto dello stesso intervento resettivo con un maggior ricorso ad una chirurgia in più tempi.
- Tuttavia, il rispetto dei criteri oncologici, può agire favorevolmente sulla sopravvivenza a lungo termine dei pazienti con cancro del colon complicato, sebbene essa rimanga strettamente dipendente anche dallo stadio della neoplasia, solitamente più avanzato, in questi pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. National cancer institute: PDQ® Colon Cancer Treatment. Bethesda MD:national Cancer Institute. Date Last Modified 05/13/2015. Available at: <http://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colon-treatment-pdq>. Accessed 06/01/2015
2. Sargent D, Sobrero A, Grothey A, O'Connell MJ, Buyse M, Andre T, Zheng Y, Green E, Labianca R, O'Callaghan C, Seitz JF, Francini G, Haller D, Yothers G, Goldberg R, de Gramont A. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 20;27(6):872-7. doi: 10.1200/JCO.2008.19.5362. Epub 2009 Jan 5.
3. I numeri del cancro in Italia 2014 - AIOM, AIRTUM available at: <http://www.registri-tumori.it/cms/it/node/3412>
4. Bojer AS, Roikjær O. Elderly patients with colorectal cancer are oncologically undertreated. *Eur J Surg Oncol*. 2015 Mar;41(3):421-5. doi: 10.1016/j.ejso.2014.10.065. Epub 2015 Jan 5.
5. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2015. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2015. Available online. Last accessed April 1, 2015.
6. Obrand DI, Gordon PH. Continued change in the distribution of colorectal carcinoma. *Br J Surg*. 1998; 85:246–8.
7. Levi F, Randimbison L, La Vecchia C. Trends in subsite distribution of colorectal cancers and polyps from the Vaud Cancer Registry. *Cancer*. 1993; 72:46–50.
8. Jass JR. Subsite distribution and incidence of colorectal cancer in New Zealand, 1974–1983. *Dis Colon Rectum*. 1991; 34:56–9.
9. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer*. 2002; 101:403–8.
10. Distler P, Holt PR. Are right-and left-sided colon neoplasms distinct tumors? *Dig Dis*. 1997; 15:302–11.
11. Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, Chang DC, Ahuja N. Is There a Difference in Survival Between Right-Versus Left-Sided Colon Cancers? *Annals of surgical oncology*. 2008;15(9):2388-2394. doi:10.1245/s10434-008-0015-y.
12. Thorson AG, Knezetic JA, Lynch HT: A century of progress in hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome). *Dis Colon Rectum* 1999; 42 (1): 1-9.
13. Yashiro M. Molecular Alterations of Colorectal Cancer with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2015 Apr 4. [Epub ahead of print]
14. Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2003 Mar

6;348(10):919-32. Review.

15. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, Rüschoff J, Fishel R, Lindor NM, Burgart LJ, Hamelin R, Hamilton SR, Hiatt RA, Jass J, Lindblom A, Lynch HT, Peltomaki P, Ramsey SD, Rodriguez-Bigas MA, Vasen HF, Hawk ET, Barrett JC, Freedman AN, Srivastava S. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst.* 2004 Feb 18;96(4):261-8.
16. Aarnio M, Mecklin JP, Aaltonen LA, Nyström-Lahti M, Järvinen HJ. Life-time risk of different cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. *Int J Cancer.* 1995 Dec 20;64(6):430-3.
17. Stoffel E, Mukherjee B, Raymond VM, Tayob N, Kastrinos F, Sparr J, Wang F, Bandipalliam P, Syngal S, Gruber SB. Calculation of risk of colorectal and endometrial cancer among patients with Lynch syndrome. *Gastroenterology.* 2009 Nov;137(5):1621-7. doi: 10.1053/j.gastro.2009.07.039. Epub 2009 Jul 18.
18. Win AK, Young JP, Lindor NM, Tucker KM, Ahnen DJ, Young GP, Buchanan DD, Clendenning M, Giles GG, Winship I, Macrae FA, Goldblatt J, Southey MC, Arnold J, Thibodeau SN, Gunawardena SR, Bapat B, Baron JA, Casey G, Gallinger S, Le Marchand L, Newcomb PA, Haile RW, Hopper JL, Jenkins MA. Colorectal and other cancer risks for carriers and noncarriers from families with a DNA mismatch repair gene mutation: a prospective cohort study. *J Clin Oncol.* 2012 Mar 20;30(9):958-64. doi: 10.1200/JCO.2011.39.5590. Epub 2012 Feb 13.
19. Stoffel EM, Mangu PB, Gruber SB, Hamilton SR, Kalady MF, Lau MW, Lu KH, Roach N, Limburg PJ; American Society of Clinical Oncology; European Society of Clinical Oncology. Hereditary colorectal cancer syndromes: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement of the familial risk-colorectal cancer: European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines. *J Clin Oncol.* 2015 Jan 10;33(2):209-17. doi: 10.1200/JCO.2014.58.1322. Epub 2014 Dec 1.
20. Groen EJ, Roos A, Muntinghe FL, Enting RH, de Vries J, Kleibeuker JH, Witjes MJ, Links TP, van Beek AP. Extra-intestinal manifestations of familial adenomatous polyposis. *Ann surg Oncol.* 2008 Sep;15(9):2439-50. doi: 10.1245/s10434-008-9981-3. Epub 2008 Jul 9. Review.
21. Sieber OM, Lipton L, Crabtree M, Heinemann K, Fidalgo P, Phillips RK, Bisgaard ML, Orntoft TF, Aaltonen LA, Hodgson SV, Thomas HJ, Tomlinson IP. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germ-line mutations in MYH. *N Engl J Med.* 2003 Feb 27;348(9):791-9.

22. Lindor NM, Rabe K, Petersen GM, Haile R, Casey G, Baron J, Gallinger S, Bapat B, Aronson M, Hopper J, Jass J, LeMarchand L, Grove J, Potter J, Newcomb P, Terdiman JP, Conrad P, Moslein G, Goldberg R, Ziogas A, Anton-Culver H, de Andrade M, Siegmund K, Thibodeau SN, Boardman LA, Seminara D. Lower cancer incidence in Amsterdam-I criteria families without mismatch repair deficiency: familial colorectal cancer type X. *JAMA*. 2005 Apr 27;293(16):1979-85.
23. Ransohoff DF, Lang CA: Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 1991; 325 (1): 37-41.
24. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al.: A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 1994; 331 (25): 1669-1674.
25. Winawer SJ: Screening for colorectal cancer. *Cancer: Principles and Practice of Oncology Updates* 1987; 2(1): 1-16.
26. Popkin BM. The nutrition transition: an overview of world patterns of change. *Nutr Rev*. 2004 Jul;62(7 Pt 2):S140-3. Review.
27. Hessman O, Bergkvist L, Strom S, Colorectal Cancer in patients over 75 years of age--determinants of outcome. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23:13-19.
28. Tong L, Ahn C, Symanski E, Lai D, Du XL. Relative impact of earlier diagnosis and improved treatment on survival for colorectal cancer: a US database study among elderly. *Cancer Epidemiol*. 2014 Dec;38(6):733-40.
29. Baillie K. Health implications of transition from a planned to a free-market economy--an overview. *Obes Rev*. 2008 Mar;9 Suppl 1:146-50. doi: 10.1111/j.1467-789X.2007.00457.x. Review.
30. Chrzanowska M, Koziel S, Ulijaszek SJ. Changes in BMI and the prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in Cracow, Poland, 1971-2000. *Econ Hum Biol*. 2007 Dec;5(3):370-8. Epub 2007 Aug 30.
31. Knai C, Suhrcke M, Lobstein T. Obesity in Eastern Europe: an overview of its health and economic implications. *Econ Hum Biol*. 2007 Dec;5(3):392-408. Epub 2007 Aug 22.
32. Kapiteijn E, Liefers GJ, Los LC, et al. Mechanisms of oncogenesis in colon versus rectal cancer. *J Pathol* 2001;195:171-8.
33. Li M, Li JY, Zhao AL, et al. Colorectal cancer or colon and rectal cancer? Clinicopathological comparison between colonic and rectal carcinomas. *Oncology* 2007;73:52-7.
34. Ramos M, Esteva M, Cabeza E, et al. Relationship of diagnostic and therapeutic delay with survival in colorectal cancer: a review. *Eur J Cancer* 2007;43:2467-78.
35. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, et al. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. *J Clin Oncol* 2010;28:264-71.

36. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1420–5.
37. Siegel R, Ward E, Brawley O, et al. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011;61:212–36.
38. Ward EE, Jemal AA, Cokkinides VV, et al. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. *CA Cancer J Clin* 2004;54:78–93.
39. Amri R, Stronks K, Bordeianou LG, et al. Gender and ethnic disparities in colon cancer presentation and outcomes in a US universal health care setting. *J Surg Oncol* 2014;109:645–51.
40. Center MM, Jemal A, Smith RA, et al. Worldwide variations in colorectal cancer. *CA Cancer J Clin* 2009;59:366–78.
41. Bonneux L, Barendregt JJ, Looman CW, van der Maas PJ. Diverging trends in colorectal cancer morbidity and mortality. Earlier diagnosis comes at a price. *Eur J Cancer*. 1995;31A: 1665–1671.
42. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol*. 2008;103: 1541–1549.
43. Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening: scientific review. *JAMA*. 2003; 289:1288–1296.
44. Center M, Jemal A, Smith RA et al., Worldwide variations in colorectal cancer. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 366–378.
45. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;329: 1977–1981.
46. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut*. 2001;48:812–815.
47. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med*. 1993;328:1365–1371.
48. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:1603–1607
49. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmang C; Gastrointestinal Consortium Panel. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update

based on new evidence. *Gastroenterology*. 2003 Feb;124(2):544-60.

50. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Levin TR, Pickhardt P, Rex DK, Thorson A, Winawer SJ; American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group; US Multi-Society Task Force; American College of Radiology Colon Cancer Committee. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008 May-Jun;58(3):130-60. doi: 10.3322/CA.2007.0018. Epub 2008 Mar 5.
51. Byers T, Levin B, Rothenberger D et al. American Cancer Society guidelines for screening and surveillance for early detection of colorectal polyps and cancer: update 1997. American Cancer Society Detection and Treatment Advisory Group on Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin* 1997; 47: 154-160.
52. Desch CE, Benson AB, 3rd, Smith TJ et al. Recommended colorectal cancer surveillance guidelines by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1312.
53. Bast RC Jr, Ravdin P, Hayes DF, Bates S, Fritsche H Jr, Jessup JM, Kemeny N, Locker GY, Mennel RG, Somerfield MR; American Society of Clinical Oncology Tumor Markers Expert Panel. 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2001 Mar 15;19(6):1865-78. Erratum in: *J Clin Oncol* 2001 Nov 1;19(21):4185-8. *J Clin Oncol* 2002 Apr 15;20(8):2213. PubMed PMID: 11251019.
54. Schmoll HJ, Van Cutsem E, Stein A, Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, Nordlinger B, van de Velde CJ, Balmana J, Regula J, Nagtegaal ID, Beets-Tan RG, Arnold D, Ciardiello F, Hoff P, Kerr D, Köhne CH, Labianca R, Price T, Scheithauer W, Sobrero A, Tabernero J, Aderka D, Barroso S, Bodoky G, Douillard JY, El Ghazaly H, Gallardo J, Garin A, Glynne-Jones R, Jordan K, Meshcheryakov A, Papamichail D, Pfeiffer P, Souglakos I, Turhal S, Cervantes A. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. a personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol*. 2012 Oct;23(10):2479-516.
55. Scott NA, Jeacock J, Kingston RD. Risk factors in patients presenting as an emergency with colorectal cancer. *Br J Surg* 1995;82:321-3.
56. Porta M, Fernandez E, Belloc J, et al. Emergency admission for cancer: a matter of survival? *Br J Cancer* 1998;77:477-84.
57. Goodyear SJ, Leung E, Menon A, et al. The effects of population based faecal occult blood test screening upon emergency colorectal cancer admissions in Coventry and

- north Warwickshire. *Gut* 2008; 57:218–22.
58. Davies RJ, Collins CD, Vickery CJ, et al. Reduction in the proportion of patients with colorectal cancer presenting as an emergency following the introduction of fast-track flexible sigmoidoscopy: A three-year prospective observational study. *Colorectal Dis* 2004;6:265-267.
 59. Coco C, Verbo A, Manno A, et al. Impact of emergency surgery in the outcome of rectal and left colon carcinoma. *World J Surg* 2005;29:1458-1464.
 60. Merkel S, Meyer C, Papdopoulos T, et al. Urgent surgery in colon carcinoma. *Zentralbl Chir* 2007;132:16-25. German.
 61. Wong SK, Jalaludin BB, Morgan MJ, et al. Tumor pathology and long-term survival in emergency colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2008;51:223-230.
 62. Biondo S, Marti-Rague J, Kreisler E, et al. A prospective study of outcomes of emergency and elective surgeries for complicated colonic cancer. *Am J Surg* 2005;189:377-383.
 63. Sjo OH, Larsen S, Lunde OC, et al. Short term outcome after emergency and elective surgery for colon cancer. *Colorectal Dis* 2009;11:733-739.
 64. Bass G, Fleming C, Conneely J, et al. Emergency first presentation of colorectal cancer predicts significantly poorer outcomes: A review of 356 consecutive Irish patients. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:678-684
 65. Bielecki K, Kamiński P, Klukowski M. Large bowel perforation: Morbidity and mortality. *Tech coloproctol* 2002; 6: 177-82.
 66. Pavlidis TE, Marakis G, Ballas K, Rafailidis S, Psarras K, Pissas D, Papanicolaou K, Sakantamis A. Safety of bowel resection for colorectal surgical emergency in the elderly. *Colorectal Dis* 2006; 8: 657-62.
 67. Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, Berger DL. Colon cancer surgery following emergency presentation: effects on admission and stage-adjusted outcomes. *Am J Surg.* 2015 Feb;209(2):246-53. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.07.014. Epub 2014 Oct 13.
 68. Smothers L, Hynan L, Fleming J, et al. Emergency surgery for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2003;43:24–30.
 69. Oliphant R, Mansouri D, Nicholson GA, McMillan DC, Horgan PG, Morrison DS; West of Scotland Colorectal Cancer Managed Clinical Network. Emergency presentation of node-negative colorectal cancer treated with curative surgery is associated with poorer short and longer-term survival. *Int J Colorectal Dis.* 2014 May;29(5):591-8. doi: 10.1007/s00384-014-1847-5. Epub 2014 Mar 22.
 70. Ghazi S, Berg E, Lindblom A, Lindfors U. Clinicopathological analysis of colorectal cancer: a comparison between emergency and elective surgical cases. *World J Surg Oncol* 2013; 11: 133.

71. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Truan N, Pire G, Alvarez P. Presentation, treatment and multivariate analysis of risk factors for perforative colorectal carcinoma. *Am J Surg* 2005; 190: 376–82.
72. Runkel NS, Hinz U, Lehnert T, et al. Improved outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine. *Br J Surg* 1998; 85:1260–5.
73. Umpleby HC, Williamson RC. Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1984; 27:299–304.
74. Mackenzie S, Thomson SR, Baker LW. Management options in malignant obstruction of the left colon. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174:337–45.
75. Huang TJ, Wang JY, Lee LW, et al. Emergency one-stage surgery for obstructing left-sided colorectal carcinomas. *Kaohsiung J Med Sci* 2002; 18:323–8.
76. De Salvo GL, Gava C, Pucciarelli S, Lise M. Curative surgery for obstruction from primary left colorectal carcinoma: primary or staged resection? *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD002101
77. Phillips RK, Hittinger R, Fry JS, Fielding LP. Malignant large bowel obstruction. *Br J Surg* 1985;72:296–302.
78. Serpell JW, McDermott FT, Katrivessis H, Hughes ES. Obstructing carcinomas of the colon. *Br J Surg* 1989;76:965–969.
79. Lee YM, Law WL, Chu KW, Poon RT. Emergency surgery for obstructing colorectal cancers: a comparison between right-sided and left-sided lesions. *J Am Coll Surg.* 2001 Jun;192(6):719-25.
80. Vermeulen J, Lange JF. Treatment of perforated diverticulitis with generalized peritonitis: past, present and future. *World J Surg* 2010; 34: 587-93.
81. Crowder VH Jr, Cohn I Jr. Perforation in cancer of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1967; 10: 415–20.
82. Mandava N, Kumar S, Pizzi WF, et al. Perforated colorectal carcinomas. *Am J Surg* 1996; 172:236–238.
83. Setti Carraro PG, Segala M, Orloff C, et al. Outcome of large-bowel perforation in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1998; 41:1421–1426.
84. Slanetz CA Jr. The effect of inadvertent intraoperative perforation on survival and recurrence in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 792–7.
85. Chen HS, Sheen-Chen SM. Obstruction and perforation in colorectal adenocarcinoma: an analysis and prognosis and current trends. *Surgery* 2000; 127: 370–6.
86. Kelley WE, Brown PW, Lawrence W, Terz JJ. Penetrating, obstructing and perforating carcinomas of the colon and rectum. *Arch Surg* 1981; 116: 381–4.
87. Peloquin AB. Factors influencing survival with complete obstruction and free perforation of colorectal cancers. *Dis Colon Rectum* 1975; 18: 11–21.

88. Kyllönen LEJ. Obstruction and perforation complicating colorectal carcinoma: an epidemiologic and clinical study with special reference to incidence and survival. *Acta Chir Scand* 1987; 153:607–14.
89. McGillicuddy EA, Schuster KM, Davis KA, Longo WE. Factors predicting morbidity and mortality in emergency colorectal procedures in elderly patients. *Arch Surg* 2009; 144: 1157-62.
90. Khan S, Pawlak SE, Eggenberger JC, Lee CS, Szilagy EJ, Margolin DA. Acute colonic perforation associated with colorectal cancer. *Am Surg*. 2001 Mar;67(3):261-4.
91. Novy S, Rogers LF, Kirkpatrick W. Diastatic rupture of the cecum in obstruction carcinoma of the left colon. Radiographic diagnosis and surgical implications. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1975 Feb;123(2):281-6.
92. Boley SJ et al., Lower intestinal bleeding in the elderly. *Am J Surg* 1979; 137: 57.
93. Colacchio TA et al., Impact of modern diagnostic methods on the management of acute rectal bleeding. *Am J Surg* 1982; 143: 607.
94. Eaton AC et al. Emergency surgery for acute colonic haemorrhage – a retrospective study. *Br J Surg* 1981; 68: 109.
95. American College of Surgeons Committee on Trauma. ATLS student course manual. Eight edition. Paperback textbook 2008.
96. Weiss JM, Schumacher J, Allen GO, Neuman H, Lange EO, Loconte NK, Greenberg CC, Smith MA. Adjuvant chemotherapy for stage II right-sided and left-sided colon cancer: analysis of SEER-medicare data. *Ann Surg Oncol*. 2014 Jun;21(6):1781-91. doi: 10.1245/s10434-014-3631-8. Epub 2014 Mar 19.
97. Hughes ES. Subtotal colectomy for carcinoma of the colon. *J R Soc Med* 1970; 63:41-2.
98. Rodriguez-Bias MA. Prophylactic colectomy for gene carriers in hereditary non polyposis colorectal cancer: has the time come? *Cancer* 1996; 78: 199-201.
99. Poon RT, Law WL, Chu KW, Wong J. Emergency resection and primary anastomosis for left-sided obstructing colorectal carcinoma in the elderly. *Br J Surg* 1998; 85 (11): 1539-1542.
100. Reemst PHM, Kuijpers HC, Wobbes T. Management of left-sided colonic obstruction by subtotal colectomy and ileo-colic anastomosis. *Eur J Surg* 1998; 164: 537-540.
101. Arnaud J-P, Bergamaschi R. Emergency subtotal/total colectomy with anastomosis for acutely obstructed carcinoma of the left colon. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:685-688.
102. Hughes ES, McDermott FT, Polglase AL, Hottle P. Total and subtotal colectomy for colonic obstruction. *Dis Colon Rectum* 1985; 28:162-3.
103. Adloff M, Arnaud JP, Bergamaschi R, Schloegel M. Synchronous carcinoma of the colon and rectum. Prognostic and therapeutic implications. *Am J Surg* 1989; 157:299-

- 104.** Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc.* 1991 Sep;1(3):144-50.
- 105.** Goh YC, Eu KW, Seow-Choen F. Early postoperative results of a prospective series of laparoscopic vs. Open anterior resections for rectosigmoid cancers. *Dis Colon Rectum.* 1997 Jul;40(7):776-80.
- 106.** Bagshaw PF, Allardyce RA, Frampton CM, Frizelle FA, Hewett PJ, McMurrick PJ, Rieger NA, Smith JS, Solomon MJ, Stevenson AR; Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study Group. Long-term outcomes of the australasian randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study trial. *Ann Surg.* 2012 Dec;256(6):915-9. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182765ff8.
- 107.** Green BL, Marshall HC, Collinson F, Quirke P, Guillou P, Jayne DG, Brown JM. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg.* 2013 Jan;100(1):75-82. doi: 10.1002/bjs.8945. Epub 2012 Nov 6.
- 108.** Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Nelson H; Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007 Oct;246(4):655-62; discussion 662-4.
- 109.** Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglund E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A, Bonjer HJ. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol.* 2009 Jan;10(1):44-52. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70310-3. Epub 2008 Dec 13.
- 110.** Bokey EL, Moore JW, Chapuis PH, Newland RC. Morbidity and mortality following laparoscopic-assisted right hemicolectomy for cancer. *Dis Colon Rectum.* 1996 Oct;39(10 Suppl):S24-8.
- 111.** Schwenk W, Böhm B, Müller JM. Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial. *Surg Endosc.* 1998 Sep;12(9):1131-6.
- 112.** Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM: Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, 20:CD003145.
- 113.** Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, et al. COLon cancer laparoscopic or open resection study group (COLOR): 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.

114. Neudecker J, Klein F, Bittner R, Carus T, Stroux A, Schwenk W. LAPKON II Trialists: Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2009;96:1458–67. doi: 10.1002/bjs.6782.
115. Aly EH. Laparoscopic colorectal surgery: summary of the current evidence. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009;91:541–4. doi: 10.1308/003588409X464757
116. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Piqué JM, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2002;359:2224–9. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09290-5
117. Cianchi F, Trallori G, Mallardi B, Macrì G, Biagini MR, Lami G, Indennitate G, Bagnoli S, Bonanomi A, Messerini L, Badii B, Staderini F, Skalamera I, Fiorenza G, Perigli G. Survival after laparoscopic and open surgery for colon cancer: a comparative, single-institution study. *BMC Surg.* 2015 Mar 25;15:33. doi: 10.1186/s12893-015-0013-5.
118. Senagore AJ, Stulberg JJ, Byrnes J, Delaney CP. A national comparison of laparoscopic vs. Open colectomy using the national surgical quality improvement project data. *Dis Colon Rectum.* 2009;52:183–6. doi: 10.1007/DCR.0b013e31819ad4a4.
119. Law WL, Poon JT, Fan JK, Lo SH. Comparison of outcome of open and laparoscopic resection for stage II and stage III rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:1488–93. doi: 10.1245/s10434-009-0418-4.
120. Capussotti L, Massucco P, Muratore A, Amisano M, Bima C, Zorzi D. Laparoscopy as a prognostic factor in curative resection for node positive colorectal cancer: results for a single-institution nonrandomized prospective trial. *Surg Endosc.* 2004;18:1130–5. doi: 10.1007/s00464-003-9152-3.
121. Law WL, Poon JT, Fan JK, Lo OS. Survival following laparoscopic versus open resection for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27:1077–85. doi: 10.1007/s00384-012-1424-8.
122. Patankar SK, Larach SW, Ferrara A, Williamson PR, Gallagher JT, DeJesus S, et al. Prospective comparison of laparoscopic vs. open resections for colorectal adenocarcinoma over a ten-year period. *Dis Colon Rectum.* 2003;5:601–11. doi: 10.1007/s10350-004-6616-z.

123. Lujan HJ, Plasencia G, Jacobs M, Viamonte M, 3rd, Hartmann RF. Long-term survival after laparoscopic colon resection for cancer: complete five-year follow-up. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:491–501. doi: 10.1007/s10350-004-6227-8.
124. Odermatt M, Miskovic D, Siddiqi N, Khan J, Parvaiz A. Short- and long-term outcomes after laparoscopic versus open emergency resection for colon cancer: an observational propensity score-matched study. *World J Surg*. 2013 Oct;37(10):2458-67. doi: 10.1007/s00268-013-2146-y.
125. Koh FH, Tan KK, Tsang CB, Koh DC: Laparoscopic versus an open colectomy in an emergency setting: a case-controlled study. *Ann Coloproctol* 2013, 29:12–16.
126. Catani M, De Milito R, Romagnoli F, Romeo V, Modini C: Laparoscopic colorectal surgery in urgent and emergent settings. *Surg Laparosc Endosc* 2011, 21:340–343
127. Stulberg JJ, Champagne BJ, Fan Z, Horan M, Obias V, Marderstein E, Reynolds H, Delaney CP: Emergency laparoscopic colectomy: does it measure up to open? *Am J Surg* 2009, 197:296–301
128. Ballian N, Weisensel N, Rajamanickam V, Foley EF, Heise CP, Harms BA, Kennedy GD: Comparable postoperative morbidity and mortality after laparoscopic and open emergent restorative colectomy: outcomes from the ACS NSQIP. *World J Surg* 2012, 36:2488–2496.
129. Odermatt M, Miskovic D, Siddiqi N, Khan J, Parvaiz A: Short- and long-term outcomes after laparoscopic versus open emergency resection for colon cancer: an observational propensity score-matched study. *World J Surg* 2013, 37:2458–2467.
130. Ng SS, Yiu RY, Li JC, Lee JF, Leung KL. Emergency laparoscopically assisted right hemicolectomy for obstructing right-sided colon carcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2006;16:350–354.
131. Ng SS, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Leung WW, Leung KL. Emergency laparoscopic-assisted versus open right hemicolectomy for obstructing right-sided colonic carcinoma: a comparative study of short-term clinical outcomes. *World J Surg*. 2008;32:454–458.
132. Li JC, Hon SS, Ng SS, Lee JF, Leung WW, Leung KL. Emergency laparoscopic-assisted right hemicolectomy: can we achieve outcomes similar to elective operation? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011;21:701–704.
133. Stipa F, Pigazzi A, Bascone B, Cimitan A, Villotti G, Burza A, Vitale A. Management of obstructive colorectal cancer with endoscopic stenting followed by single-stage surgery: open or laparoscopic resection? *Surg Endosc*. 2008;22:1477–1481.
134. Iversen LH, Kratmann M, Bøje M, Laurberg S. Self-expanding metallic stents as bridge to surgery in obstructing colorectal cancer. *Br J Surg*. 2011;98:275–281.

135. Felli et al.: Robotic right colectomy for hemorrhagic right colon cancer: a case report and review of the literature of minimally invasive urgent colectomy. *World Journal of Emergency Surgery* 2014 9:32
136. Champault G, Adloff M, Arnaud JP, Branche D, Baulieux J, Boutelier P, Descottes B, Deliere T, Edelmann G, Escat J, Fourtanier G, Hollender L, Hourlier M, Khayat M, Lagache G, Maillet P, Meyer C, Moller F, Montete C, Patel JC, Pailler JL, Penchet A, Rignault D, Soulier Y, Stoppa R, Triboulet JP, Varon F, Verhaeghe P. Colonic occlusions. Retrospective cooperative study of 497 cases. *J Chir (Paris)*. 1983 Jan;120(1):47-56. French.
137. Zorcolo L, Covotta L, Carlomagno N, Bartolo DC. Safety of primary anastomosis in emergency colo-rectal surgery. *Colorectal Dis*. 2003 May;5(3):262-9.
138. Becmeur F, Sava G, Grenier JF. Role of protective colostomy in colorectal surgery. Apropos of 68 cases. *J Chir (Paris)*. 1987 Feb;124(2):93-8. French.
139. Mealy K, O'Broin E, Donohue J, Tanner A, Keane FB. Reversible colostomy--what is the outcome? *Dis Colon Rectum*. 1996 Nov;39(11):1227-31.
140. Park JJ, Del Pino A, Orsay CP, Nelson RL, Pearl RK, Cintron JR, Abcarian H. Stoma complications: the Cook County Hospital experience. *Dis Colon Rectum*. 1999 Dec;42(12):1575-80.
141. Gooszen AW, Geelkerken RH, Hermans J, Lagaay MB, Gooszen HG. Quality of life with a temporary stoma: ileostomy vs. colostomy. *Dis Colon Rectum*. 2000 May;43(5):650-5.
142. Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg*. 2002 Apr;26(4):499-502. Epub 2002 Feb 4.
143. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Gullem J, Miedema B, Ota D, Sargent D. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *Journal of National Cancer* 2001; Institute 93: 583-96.
144. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, et al.: The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol* 10 (1): 65-71, 2003 Jan-Feb.
145. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, et al.: Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003; 21 (15): 2912-9.
146. Prandi M, Lionetto R, Bini A, et al.: Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg* 2002; 235 (4): 458-63.

147. Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D, et al.: Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19 (1): 157-63.
148. Rørvig S, Schlesinger N, Mårtensson NL, Engel S, Engel U, Holck S. Is the longitudinal margin of carcinoma-bearing colon resections a neglected parameter? *Clin Colorectal Cancer*. 2014 Mar;13(1):68-72. doi: 10.1016/j.clcc.2013.11.007. Epub 2013 Nov 20.
149. Ascanelli A, Navarra G, Tonini G, et al. Early and late outcome after surgery for colorectal cancer elective versus emergency surgery. *Tumori* 2003; 89:36–41.
150. Morikawa E, Yasutomi M, Shindou K, Matsuda T, Mori N, Hida J, Kubo R, Kitaoka M, Nakamura M, Fujimoto K et al. Distribution of metastatic lymph nodes in colorectal cancer by the modified clearing method. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:219–223.
151. Maurer CA. Colon cancer: Resection standards. *Tech Coloproctol* 2004; 8:29–32.
152. Goldstein NS, Sanford W, Coffey M, Layfield LJ. Lymph node recovery from colorectal resection specimens removed for adenocarcinoma. Trends over time and a recommendation for a minimum number of lymph nodes to be recovered. *Am J Clin Pathol* 1996; 106:209–216
153. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99:414–415
154. Dillman RO, Aaron K, Heinemann FS, McClure SE. Identification of 12 or more lymph nodes in resected colon cancer specimens as an indicator of quality performance. *Cancer*. 2009;115:1840–8. doi: 10.1002/cncr.24185.
155. Ostadi MA, Harnish JL, Stegienko S, Urbach DR. Factors affecting the number of lymph nodes retrieved in colon cancer specimens. *Surg Endosc*. 2007;21:2142–6. doi: 10.1007/s00464-007-9414-6.
156. Ko CY, Chang JT, Chaudhry S, Kominski G. Are high-volume surgeons and hospitals the most important predictors of in-hospital outcome for colon cancer resection? *Surgery*. 2002;132:268–73. doi: 10.1067/msy.2002.125721.
157. Reinbach DH, McGregor JR, Murray GD, O'Dwyer PJ. Effect of the surgeon's specialty interest on the type of resection performed for colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:1020–1023
158. Jestin P, Pahlman L, Glimelius B, Gunnarsson U. Cancer staging and survival in colon cancer is dependent on the quality of the pathologists' specimen examination. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2071–2078
159. Evans MD, Rees A, Stamatakis JD, Karandikar SS. Factors influencing lymph node retrieval in colorectal cancer and its effect on survival. *Colorectal Dis* 2006; 8:721–722

160. Hernanz F, Revuelta S, Redondo C, Madrazo C, Castillo J, Gomez-Fleitas M. Colorectal adenocarcinoma: quality of the assessment of lymph node metastases. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:373–376
161. Horzic M, Kopljar M. Minimal number of lymph nodes that need to be examined for adequate staging of colorectal cancer —factors influencing lymph node harvest. *Hepato-Gastroenterology* 2005; 52:86–89
162. Johnson PM, Malatjalian D, Porter GA. Adequacy of nodal harvest in colorectal cancer: a consecutive cohort study. *J Gastrointest Surg* 2002; 6:883–890.
163. Baxter NN, Virnig DJ, Rothenberger DA, Morris AM, Jessurun J, Virnig BA. Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:219–225
164. Wright FC, Law CH, Last L, Khalifa M, Arnaout A, Naseer Z, Klar N, Gallinger S, Smith AJ. Lymph node retrieval and assessment in stage II colorectal cancer: a population-based study. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:903–909
165. Gelos M, Gelhaus J, Mehnert P, Bonhag G, Sand M, Philippou S, Mann B. Factors influencing lymph node harvest in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2008 Jan;23(1):53-9. Epub 2007 Sep 7.
166. Moynihan B. *Abdominal operations.* Philadelphia: WB Saunders 19, 1926
167. Sugarbaker ED. Coincident removal of additional structures in resections for carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1946; 123:1036–46.
168. Sugarbaker PH, Corlew S. Influence of surgical techniques on survival in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1982;25:545–7.
169. Bonfanti G, Bozzetti F, Doci R, Baticci F, Marolda R, Bignami P, et al. Results of extended surgery for cancer of the rectum and sigmoid. *Br J Surg* 1982; 69:305–7.
170. Rowe VL, Frost DB, Huang S. Extended resection for locally advanced colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1997; 4:131–136.
171. Gezen C, Kement M, Altuntas YE, Okkabaz N, Seker M, Vural S, Gumus M, Oncel M. Results after multivisceral resections of locally advanced colorectal cancers: an analysis on clinical and pathological t4 tumors. *World J Surg Oncol.* 2012 Feb 15;10:39. doi: 10.1186/1477-7819-10-39.
172. Eldar S, Kemeny MM, Terz JJ. Extended resections for carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161:319–22.
173. Lopez MJ, Monafó WW. Role of extended resection in the initial treatment of locally advanced colorectal carcinoma. *Surgery* 1993; 113:365–372.
174. Eisenberg SB, Kraybill WG, Lopez MJ. Long-term results of surgical resection of locally advanced colorectal carcinoma. *Surgery* 1990; 108:77-86.

175. Heslov SF, Frost DB. Extended resection for primary colorectal carcinoma involving adjacent organs or structures. *Cancer* 1988; 62:1637-40.
176. Gall FP, Tonak J, Altendorf A. Multivisceral resections in colorectal cancer, *Dis Colon Rectum* 1987; 30:337-41.
177. McGlone TP, Bernie WA, Elliot DW. Survival following extended operations for extracolonic invasion by colon cancer. *Arch Surg* 1982; 117:595-9.
178. Pittam MR, Thornton H, Illis H. Survival after extended resection for locally advanced carcinomas of the colon and rectum. *Ann R Coll Surg Engl* 1984; 66:81-4.
179. Hunter JA, Ryan JA, Schultz P. En bloc resection of colon cancer adherent to other organs. *American Journal of Surgery* 1987; 154:67-71.
180. Mohan HM, Evans MD, Larkin JO, Beynon J, Winter DC. Multivisceral resection in colorectal cancer: a systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2013 Sep;20(9):2929-36. doi: 10.1245/s10434-013-2967-9. Epub 2013 May 11. Review.
181. Courtney D, McDermott F, Heeney A, Winter DC. Clinical review: surgical management of locally advanced and recurrent colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2014 Jan;399(1):33-40. doi: 10.1007/s00423-013-1134-x. Epub 2013 Nov 19. Review.
182. Croner RS, Merkel S, Papadopoulos T, Schellerer V, Hohenberger W, Goehl J. Multivisceral resection for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2009 Aug;52(8):1381-6. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181ab580b.
183. Burton S. et al – predictive poor prognostic factors in colonic carcinoma. *Surgical Oncology* (2006) 15, 71-78
184. Chiarugi M, Galatioto C, Panicucci S, Scassa F, Zocco G, Seccia M. Oncologic colon cancer resection in emergency: Are we doing enough? *Surgical Oncology* 2007; 16:73-77.
185. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Working Group. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013 Oct;24 Suppl 6:vi64-72. doi: 10.1093/annonc/mdt354.
186. Bläker H, Hildebrandt B, Riess H, von Winterfeld M, Ingold-Heppner B, Roth W, Kloor M, Schirmacher P, Dietel M, Tao S, Jansen L, Chang-Claude J, Ulrich A, Brenner H, Hoffmeister M. Lymph node count and prognosis in colorectal cancer: the influence of examination quality. *Int J Cancer*. 2015 Apr 15;136(8):1957-66. doi: 10.1002/ijc.29221. Epub 2014 Sep 24.
187. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.

- 188.** Sobin LH, Wittekind Ch, eds. TNM classification of Malignant Tumours, 5th ed. New York: John Wiley & Sons 1997.
- 189.** Baxter NN, Ricciardi R, Simunovic M, Urbach DR, Virnig BA. An evaluation of the relationship between lymph node number and staging in pT3 colon cancer using population-based data. *Dis Colon Rectum*. 2010 Jan;53(1):65-70. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181c70425.
- 190.** Sjo OH, Merok MA, Svindland A, Nesbakken A. Prognostic impact of lymph node harvest and lymph node ratio in patients with colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2012 Mar;55(3):307-15. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182423f62.
- 191.** Jestin P, Pählman L, Glimelius B, Gunnarsson U. Cancer staging and survival in colon cancer is dependent on the quality of the pathologists' specimen examination. *Eur J Cancer*. 2005 Sep;41(14):2071-8.
- 192.** Bilimoria KY, Bentrem DJ, Stewart AK, Talamonti MS, Winchester DP, Russell TR, Ko CY. Lymph node evaluation as a colon cancer quality measure: a national hospital report card. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Sep 17;100(18):1310-7. doi: 10.1093/jnci/djn293. Epub 2008 Sep 9.
- 193.** April 2007 update. ASCO/NCCN Quality Measures: Breast and Colorectal Cancers. Available at http://www.asco.org/sites/default/files/asco_nccn_quality_measures_table_web_posting_with_coc_0507.pdf
- 194.** Benchmarking 2012 Jahresbericht der zertifizierten Darmzentren. Available at: http://onkozeit.de/downloads/dz_benchmarking_2011.pdf
- 195.** Tsai HL, Lu CY, Hsieh JS, Wu DC, Jan CM, Chai CY, Chu KS, Chan HM, Wang JY. The prognostic significance of total lymph node harvest in patients with T2-4N0M0 colorectal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2007 May;11(5):660-5.
- 196.** Compton CC. Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the colon and rectum, excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix: a basis for checklists. Cancer Committee. *Arch Pathol Lab Med*. 2000 Jul;124(7):1016-25.
- 197.** Gebhard C, Meyer W, Ruckriegel S, Meier U. Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 1999; 384:194–199.
- 198.** Izbicki JR, Hosch SB, Knoefel WT, Passlick B, Bloechle C, Broelsch CE. Extended resections are beneficial for patients with locally advanced colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1995 Dec;38(12):1251-6.
- 199.** Montesani C, Ribotta G, De Milito R, Pronio A, D'Amato A, Narilli P, Jaus M. Extended resection in the treatment of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 1991 Aug;6(3):161-4.

200. Poeze M, Houbiers JG, van de Velde CJ, Wobbes T, von Meyenfeldt MF. Radical resection of locally advanced colorectal cancer. *Br J Surg*. 1995 Oct;82(10):1386-90.
201. Reiner G, Teleky B, Wunderlich M, Schiessel R. Die Organerweiterung bei der Resektion colorektaler Carcinome. *Langenbecks Arch Chir* 1987; 371:281–290.
202. Kruschewski M, Runkel N, Buhr HJ. Radical resection in obstructing colorectal carcinomas. *Int J Colorect Dis* 1998; 13: 247–250
203. Tobaruela E, Camun˜as J, Enri´quez-Navascu´es JM, et al. Medical factors in the morbidity and mortality associated with emergency colorectal cancer surgery. *Rev Esp Enferm Dig* 1997; 89:18–22.
204. Lanza G Jr, Maestri I, Ballotta MR, et al. Relationship of nuclear DNA content to clinicopathologic features in colorectal cancer. *Mod Pathol* 1994; 7:161–165.
205. Bufill JA. Colorectal cancer: Evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location. *Ann Intern Med* 1990; 113:779–788.
206. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer* 2002; 101:403–408.
207. Glebov OK, Rodriguez LM, Nakahara K, et al. Distinguishing right from left colon by the pattern of gene expression. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:755–762.
208. Birkenkamp-Demtroder K, Olesen SH, Sorensen FB, et al. Differential gene expression in colon cancer of the caecum versus the sigmoid and rectosigmoid. *Gut* 2005:374–384.
209. Gervaz P, Bucher P, Morel P. Two colons-two cancers: Paradigm shift and clinical implications. *J Surg Oncol* 2004; 88:261–266.
210. Weiss JM, Pfau PR, O'Connor ES, King J, LoConte N, Kennedy G, Smith MA. Mortality by stage for right- versus left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end results--Medicare data. *J Clin Oncol*. 2011 Nov 20;29(33):4401-9. doi: 10.1200/JCO.2011.36.4414. Epub 2011 Oct 3.