



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

FLORE

Repository istituzionale dell'Università degli Studi di Firenze

Analisi retrospettiva sulla mortalità e la morbilità della chirurgia citoriduttiva nel trattamento curativo delle carcinosi peritoneali di

Questa è la Versione finale referata (Post print/Accepted manuscript) della seguente pubblicazione:

Original Citation:

Analisi retrospettiva sulla mortalità e la morbilità della chirurgia citoriduttiva nel trattamento curativo delle carcinosi peritoneali di origine colorettales / G. Canonico; S. Scaringi; F. Leo; F. Ficari; G. Batignani; F. Tonelli.. - In: MINERVA CHIRURGICA. - ISSN 0026-4733. - STAMPA. - Vol. 63 Suppl. 1 al n. 3:(2008), pp. 6-10.

Availability:

This version is available at: 2158/657135 since:

Terms of use:

Open Access

La pubblicazione è resa disponibile sotto le norme e i termini della licenza di deposito, secondo quanto stabilito dalla Policy per l'accesso aperto dell'Università degli Studi di Firenze (<https://www.sba.unifi.it/upload/policy-oa-2016-1.pdf>)

Publisher copyright claim:

(Article begins on next page)

Analisi retrospettiva sulla mortalità e la morbilità della chirurgia citoreduttiva nel trattamento curativo delle carcinosi peritoneali di origine coloretale

G. CANONICO, S. SCARINGI, F. LEO, F. FICARI, G. BATIGNANI, F. TONELLI

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MORBIDITY AND MORTALITY OF A SELECTED GROUP OF PATIENTS WITH PERITONEAL CARCINOMATOSIS OF COLORECTAL ORIGIN TREATED WITH CYTOREDUCTIVE SURGERY ALONE

Aim. Patients with peritoneal carcinomatosis (PC) of colorectal origin have a poor prognosis (median survival of 6 months). Cytoreductive surgery (CS) with intra-peritoneal chemotherapy with or without hyperthermia (HIPEC or EPIC) allow to obtain encouraging survival rates of 22-60 months, with an acceptable mortality and morbidity. Nevertheless, the role of cytoreductive surgery alone is little explored in literature.

Objective: the aim of this study was to better understand the role of CS alone in the treatment of PC of colorectal origin analyzing retrospectively the mortality and the morbidity.

Methods. The outcome of 22 patients with PC of colorectal origin who underwent surgery with curative intent from 1997 to 2006, has been retrospectively analyzed. Major end points were survival based on the extension of the disease (group Gilly I-II vs group Gilly III-IV), survival based on the extension of the surgical resection (group 1: primitive resection + local peritonectomy; group 2: primitive resection + peritonectomy + other combined organ resections), mortality and morbidity.

Results. The mortality and the morbidity rates were 4.5% and 31.8%. The median overall survival rate was 15.8 months. There was not a significant statistical difference in survival calculated on the extension of the disease, among the two groups of patients classified Gilly I-II and Gilly III-IV (18.4 vs 8.7 months; $p=0.082$). Likewise, no statistical difference in survival was founded comparing the extension of surgical resection (group 1=16.5 vs group 2= 8.7 months; $p=0.38$). However, there is undoubtedly a favourable trend for patients with more localized disease who need a less extended surgery to achieve a CCR0 resection.

Conclusion. This study shows that CS plays an important role in improving survival of patients with PC of colorectal origin. Nevertheless, an aggressive surgery should be indicated for localized disease, when a CCR0 surgery is attainable without combined organ resections.

Key words: cytoreduction – Cancer – Peritoneal metastasis.

Indirizzo per la richiesta di estratti: G. Canonico, Università di Firenze, Policlinico di Careggi, Viale Morgagni 85, 50134 - Firenze. E-mail: giuseppecanonico@hotmail.it

Cattedra di Chirurgia Apparato Digerente
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Fisiopatologia Clinica
Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

La carcinosi peritoneale (CP) è la seconda causa di morte per cancro coloretale (CCR) dopo le metastasi epatiche¹. Essa è presente al momento della diagnosi nel 10-15% dei pazienti^{2,3}, ed è presente in circa il 35% dei casi nei tumori in stadio IV⁴. In tali casi la prognosi è molto severa, con una mediana di sopravvivenza di 5,2-7 mesi⁵⁻⁷ se vengono impiegati solo dei trattamenti palliativi (resezione tumore primitivo o by-pass).

Alla luce di questi dati sembra legittimo impiegare delle strategie di trattamento più aggressive, con scopo curativo. Fu Sugarbaker il primo a suggerire che la CP di origine coloretale può essere considerata come un tumore localmente avanzato e non come una malattia generalizzata^{8,9}, e pertanto essere trattata in maniera aggressiva, impiegando la combinazione della chirurgia citoreduttiva (CC) (per trattare la malattia macroscopica) con la chemioterapia intraperitoneale associata o meno ad ipertermia (HIPEC or EPIC) (per trattare la malattia microscopica). Da allora numerosi studi hanno mostrato un miglioramento della sopravvivenza con tali metodi¹⁰⁻¹³, concordando sulla necessità di una chirurgia CCR-0/1 come principale fattore prognostico. Tuttavia, l'assoluta efficacia dei trattamenti combinati resta da dimostrare, soprattutto alla luce delle complicanze potenzialmente letali che essi possono generare.

Lo scopo di questo studio è di analizzare retrospettivamente la morbilità e la mortalità di un gruppo selezionato di pazienti con carcinosi peritoneale (CP) di origine coloretale, sottoposti a chirurgia con intento curativo senza trattamenti locoregionali combinati, al fine di capirne meglio l'eventuale influenza sulla sopravvivenza.

Materiali e metodi

Tra il gennaio 1997 e il dicembre 2006, ventidue pazienti con CP di origine coloretale sono stati selezionati nel database della S.O.D. di Chirurgia dell'Apparato Digerente del Dipartimento di Fisiopatologia Clinica dell'Università degli Studi di Firenze, facoltà di Medicina e Chirurgia. I criteri di inclusione erano l'assenza di malattia extra-addominale, occlusione intestinale o perforazione, ascite, infiltrazione peritoneale massiva, ASA score ≥ 3 e la possibilità di una chirurgia CCR-0/114.

Tabella I. – Caratteristiche cliniche e patologiche dei pazienti con carcinoma coloretale e carcinosi peritoneale.

Numero di pazienti
Sesso F/M
Età media \pm ds
Pazienti con carcinoma coloretale
Intervallo medio (range)
Localizzazione tumorale
– Colon destro
– Colon Sinistro
– Retto
Metastasi epatiche
Pazienti con carcinoma coloretale

*diagnosticata a morte

Tutti i pazienti sottoposti a esame clinico, radiologico addominale e laparoscopia. La CP è stata diagnosticata con Gilly 15: noduli peritoneali, nell'addome (CP) diffusi in più punti con diametro ≥ 1 cm, localizzati o disseminati. In nessuno dei casi si è trovata una pia intraperitoneale. L'intervento chirurgico è stato eseguito su base xifo-pubica. La CP è stata descritta ed è stata classificata in base al numero di noduli. La peritonectomia è stata fornita dove necessario. Le resezioni fornite dove necessario sono state ottimali. Sono state rese le resezioni multiple. I noduli sono stati resecati nella misura del possibile e classificate in base alla Terminology of Peritoneal Carcinomatosis segue: lievi (Grado 1), moderati (Grado 2), e gravi (Grado 3), mortalità (AE CCR0). La sopravvivenza è stata valutata per la malattia (gruppo 1) e comparata con i pazienti sottoposti a peritonectomia (gruppo 2) del tumore primitivo (gruppo 3) e ciate (gruppo 4). I pazienti sono stati valutati per almeno 6 mesi e con una dimissione.

Analisi statistica

Le curve di sopravvivenza sono state analizzate con il metodo di Kaplan-Meier e il test di log-rank.

Risultati

Da gennaio 1997 a dicembre 2006, 22 pazienti con carcinoma coloretale e carcinosi peritoneale sono stati selezionati nel database della S.O.D. di Chirurgia dell'Apparato Digerente del Dipartimento di Fisiopatologia Clinica dell'Università degli Studi di Firenze, facoltà di Medicina e Chirurgia. I criteri di inclusione erano l'assenza di malattia extra-addominale, occlusione intestinale o perforazione, ascite, infiltrazione peritoneale massiva, ASA score ≥ 3 e la possibilità di una chirurgia CCR-0/114.

Tabella I. - Caratteristiche dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico.

Numero di pazienti	22
Sesso F/M	13/9
Età media \pm ds	55.7 \pm 13
Pazienti con carcinosi peritoneale sincrona*	10(45.4%)
Intervallo medio tra tumore primitivo e CP [(mesi) range]	20(13.7-39.3)
Localizzazione tumore primitivo:	
- Colon destro	9 (41%)
- Colon Sinistro	5 (22.7%)
- Retto	8 (36.3%)
Metastasi epatiche	8 (36.3%)
Pazienti con chemioterapia pre- o post-operatoria	15 (68%)

*diagnosticata a meno di tre mesi dalla diagnosi del primitivo.

Tutti i pazienti avevano effettuato nel pre-operatorio: accurato esame clinico, test biochimici ed ematologici, ecografia addominale e TAC toraco-addomino-pelvica. La PET è stata usata selettivamente a partire dal 2000.

La CP è stata classificata in accordo con la classificazione di Gilly 15: noduli inferiori a 5 mm di diametro in una parte dell'addome (Gilly I); noduli inferiori a 5 mm di diametro diffusi in più quadranti (Gilly II); noduli localizzati o diffusi con diametro compreso tra 5 mm e 2 cm (Gilly III); noduli localizzati o diffusi, di diametro superiore a 2 cm (Gilly IV). In nessuno di questi pazienti è stata utilizzata la chemioterapia intraperitoneale con o senza ipertermia.

L'intervento chirurgico è stato eseguito attraverso una incisione xifo-pubica. Dopo la lisi delle aderenze la CP è stata descritta ed istologicamente confermata con esame estemporaneo. La peritonectomia è stata eseguita seguendo le indicazioni fornite da Sugarbaker¹⁶. Per ottenere una citoriduzione ottimale sono state eseguite quando necessario delle resezioni multiple. Due o tre drenaggi addominali sono stati posizionati nella pelvi e nel quadrante destro e/o sinistro. Le complicazioni relative al trattamento sono state documentate e classificate secondo il National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) come segue: lievi (AE Grado 1), moderati (AE Grado 2), severi (AE Grado 3), minacciosi per la vita o disabilitanti (AE Grado 4), mortali (AE Grado 5).

La sopravvivenza è stata valutata in base all'estensione della malattia (gruppo Gilly I-II, n=12 vs gruppo Gilly III-IV, n=10) e comparando due sottogruppi in base al tipo di resezione: pazienti sottoposti a resezione del tumore primitivo + peritonectomia (gruppo I, n=11), e pazienti sottoposti a resezione del tumore primitivo + peritonectomia + altre resezioni associate (gruppo II, n=11). Nel decorso post-operatorio, tutti i pazienti sono stati monitorati nell'Unità di Terapia Intensiva per almeno 48 ore, e sistematicamente ri-controllati clinicamente e con test emato-chimici quattro settimane dopo la dimissione.

Analisi statistica

Le curve di sopravvivenza sono state realizzate con metodo statistico di Kaplan-Meier (software SPSS 15.0).

Risultati

Da gennaio 1997 a dicembre 2006, tra i 546 pazienti operati per cancro coloretale nel nostro Istituto, abbiamo selezionato

Tabella II. - Risultati intra e post-operatori.

Risultati intra-operatori	
Numero di pazienti	22
Classificazione all'inizio delle procedure:	
- Gilly I-II	12 (54.5%)
- Gilly III-IV	10 (45.5%)
Numero di resezioni digestive o suture	20 (91%)
Resezioni epatiche	3 (13.6%)
Peritonectomie combinate	20 (91%)
Altre resezioni combinate	12 (54.5%)
Pazienti con CCR0-1	22
Risultati post-operatori	
Mortalità*	1 (4.5%)
Numero di pazienti con una o più complicazioni	7 (31.8%)
Dettagli delle principali complicazioni:	
Fistole digestive	2
Uroperitoneo settico	1
Peritoniti	3
Numero di reinterventi	3 (13.6%)
Dettagli dei reinterventi:	
- Perforazione digiunale	1
Deiscenza anastomosi digiunale	1
Deiscenza anastomosi ureterale	1
Giorni di ospedalizzazione	16 (3-80)

(*) 1 paziente in 5ª giornata post-operatoria è deceduto per ictus cerebrale.

to 22 pazienti (4%) con CP trattati con intento curativo. Il gruppo comprendeva 13 donne e 9 uomini, l'età media era di 55.7 anni (range 31-77). La CP era sincrona in 10 (45%) e metacrona in 12 (55%) pazienti, con un intervallo medio tra la resezione del tumore primitivo e la comparsa della CP di 20 mesi (range 13.7-39.3) (tabella I). Quindici pazienti (68%) hanno effettuato una chemioterapia pre- o post-operatoria. Tutti i pazienti hanno subito resezioni digestive e/o epatiche e/o di altri organi associate alla peritonectomia (tabella II e III).

Complessivamente i tassi di mortalità e morbilità sono stati del 4.5% (n=1) e 31.8% (n=7). Un paziente è deceduto in 5ª giornata post-operatoria per ictus cerebrale. Quattro pazienti (18%) hanno sviluppato due o più complicazioni (incidenza complessiva delle complicanze per paziente = 2.4). Le complicanze si sono manifestate nel 18.1% dei pazienti del gruppo I e nel 45.4% dei pazienti del gruppo II (Figura 1). La mediana di sopravvivenza è stata di 15.8 mesi. La sopravvivenza calcolata in base all'estensione della malattia è stata di 18.4 mesi per il gruppo Gilly I-II e 8.7 mesi per il gruppo Gilly III-IV (p=0.082; Figura 2). La sopravvivenza calcolata in base al tipo di resezione è stata di 16.5 mesi per i pazienti sottoposti a resezione del tumore primitivo + peritonectomia (gruppo I), e di 8.7 mesi per quelli sottoposti a resezione del tumore primitivo + peritonectomia + altre resezioni associate (gruppo II) (p=0.38; Figura 3). Alla data del cut off, quattro pazienti erano ancora vivi a 24.2, 22, 17.3 e 17.5 mesi rispettivamente, tre dei quali liberi da malattia. Tra i 18 pazienti deceduti durante il follow up, il tempo di recidiva è stato calcolato solo per 10, con una mediana di 11.4 mesi.

Secondo il CTCAE le complicazioni sono state di grado-1 in 3 casi, grado-2 in 4 casi, grado-3 in 1 caso, grado-4 in 6 casi e grado-5 in 1 caso (tabella III). Tre pazienti hanno subito un re-intervento (27%), due di questi per deiscenza dell'anastomosi con shock settico, e uno per sepsi da uroperitoneo. In tutti e tre i casi il re-intervento ha avuto successo senza ulteriori complicazioni.

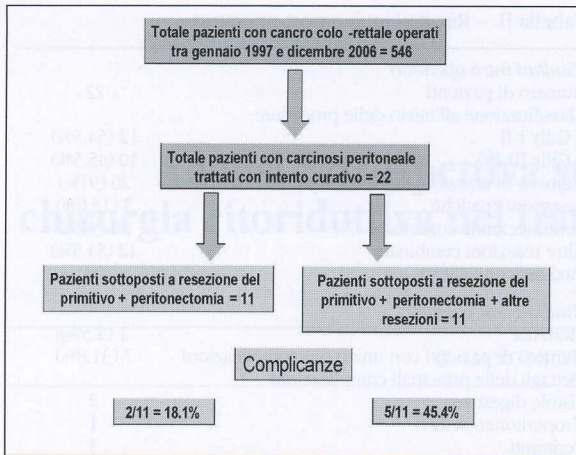


Figura 1. – Distribuzione delle complicanze in base al tipo di resezione (primitivo + peritonectomia vs primitivo + peritonectomia + altre resezioni associate).

Tabella III. – Morbilità e mortalità classificate secondo il NCI Common Terminology Criteria for Adverse Event.

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Infezioni	3	2	–	3	–
Tratto GI	–	–	–	2	–
Cardio-respiratorie	–	–	1	–	1
Tratto Urinario	–	2	–	1	–
Totale	3	4	1	6	1

Discussione

I risultati di questo studio suggeriscono che la chirurgia citoriduttiva per il trattamento curativo delle carcinosi peritoneali di origine colo-rettale è una procedura complessa con dei rischi di complicanze gravi e potenzialmente letali.

La severità nella prognosi dei pazienti con CCR metastatico è correlata al coinvolgimento linfatico^{17,18}, epatico¹⁹ e peritoneale⁶⁷. Quest'ultimo rappresenta la seconda causa di morte ed è presente nel 10-15% dei casi al momento della diagnosi di CCR^{2,3}. Anche se alcuni trattamenti adiuvanti e neo-adiuvanti hanno dimostrato di migliorare la sopravvivenza²⁰, questa resta di 5.2-7 mesi con i trattamenti palliativi^{67,21}. Alla luce di questi dati è legittimo pensare a strategie di trattamento più aggressive come suggerito dalla chirurgia dei tumori ovarici in stadio III-IV, ma soprattutto da Sugarbaker, e poi confermato da altri Autori^{10-12,22-27}, che hanno impiegato, con risultati incoraggianti, la chirurgia citoriduttiva associata a HIPEC o EPIC.

Tuttavia è opinione comune che le procedure combinate aumentano il rischio di complicanze, e resta ancora da definire il peso specifico di ciascun componente in quanto mancano in letteratura degli studi mirati. A riprova di ciò, abbiamo constatato che negli studi che analizzano gli stadi IV, seppure la chirurgia sia solo palliativa, essa è gravata da un tasso di mortalità e morbilità alto (soprattutto nelle localizzazioni peritoneali), al punto da sconsigliare ogni tipo di gesto. Rosen *et al.*²⁸ hanno trovato una morbilità del 22% ed una mortalità del 7% su 120 pazienti con diagnosi iniziale di can-

Tabella IV. – Revisione della letteratura concernente mortalità e morbilità quando la chirurgia citoriduttiva è effettuata in combinazione con HIPEC o EPIC.

Autore	Anno	N° pazienti	Mortalità (%)	Morbilità (%)
Verwaal ¹⁰	2003	54	8	–
Pilati ³³	2003	46	0	35
Elias ²³	2004	16 (EPIC)	18	50
		19 (NO EPIC)	–	37
Multi-institutional ¹¹	2004	Totale 506	4	22.9
		271 (CCRO)		
Glehen ¹⁴	2004	53	4	23
Shen ²⁵	2004	77	12	30
Verwaal ³⁰	2005	Totale 117	6	–
		59 (CCRO)		
Elias ²⁴	2006	30	0	37
Yan ²⁷	2006	30	0	43
Kianmanesh R ¹²	2007	Totale 43	2.5	31
		30 (CCRO)		

cro colo-rettale in stadio IV. Le complicanze interessavano nel 52% dei casi i pazienti con CP, che veniva quindi considerata come un criterio di esclusione dalla resezione del tumore primitivo. Konyalian *et al.*²⁹ hanno trovato su 109 pazienti suddivisi in due sottogruppi (uno di 62 pz in cui è stata realizzata la resezione radicale del tumore primitivo, ed un altro di 47 pz trattati con stent endoscopico, disostruzione laser o colostomia) una mortalità globale del 6% e la morbilità del 14%, con l'80% delle complicanze occorse nel gruppo della chirurgia. Alla luce di questi risultati, gli Autori hanno suggerito l'impiego della chirurgia solo per i pazienti sintomatici (sanguinamento, occlusione o perforazione) o per quelli asintomatici in buone condizioni generali e nutrizionali, senza un esteso coinvolgimento epatico e dopo discussione multidisciplinare.

In contrapposizione a ciò, diversi studi hanno invece mostrato un miglioramento della sopravvivenza per i pazienti con CP combinando la CC con l'HIPEC o l'EPIC. In questi casi sono state ottenute delle mediane di sopravvivenza oscillanti tra i 22 ed i 63 mesi, a fronte di una mortalità e di una morbilità comprese tra lo 0-18% e il 23-50% rispettivamente^{10-12,23,30} (tabella IV).

Questi risultati ci indicano che la comunità chirurgica è ancora divisa in quanto mancano delle linee guida che permettano una uniformità di approccio. Per tale motivo riteniamo interessante analizzare la mortalità e la morbilità della chirurgia citoriduttiva sola al fine di valutarne l'impatto come singolo fattore.

Nella nostra esperienza i tassi di mortalità e morbilità sono stati del 4,5% e 31,8%, e soltanto il 18,1% dei pazienti ha avuto un grado 3-4 di tossicità secondo il CTCAE. Nella nostra serie, due o più complicanze si sono riscontrate solo nei pazienti che hanno subito resezioni multiple (Figura 1), e le sopravvivenze comparate in base all'estensione della malattia ed in base al tipo di chirurgia non hanno mostrato una differenza statisticamente significativa (Figure 2 e 3). Tuttavia esiste un netto trend a favore della procedure meno complesse (gruppo I) quindi con malattia meno estesa, indicando che il peso del gesto chirurgico potrebbe influenzare la sopravvivenza globale. Inoltre, questi risultati non sono molto diversi da quelli osservati con le procedure combinate, suggerendo che la mortalità e la morbilità sono prevalentemente correlate alla chirurgia. A conferma di ciò, Smeenk *et*

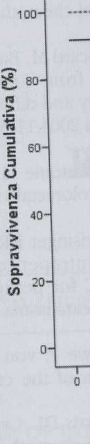


Figura 2. – Sopravvivenza cumulativa (%) in base al tipo di resezione (n=12, media=10, mediana=10).

al.31 hanno combinato solo la chirurgia con una tossicità a fronte di un 11%. Analogamente tra far... che anche co... giocherebbe... do è associa... mioterapia... rispetto a qu... ma leucocito... In conclusio... trattamento... se da una p... re la sopravv... un rischio o... particolare... pendentem... tanto se la... di un gest... deve esser... benefici in... significativ...

Obiettivo. Le... mente la mo... con carcinos... rurgia con in... al fine di ca... Metodi. Tra... 22 pazienti... della malatt... comparand... sottoposti a... po I, n=11)... peritonecto...

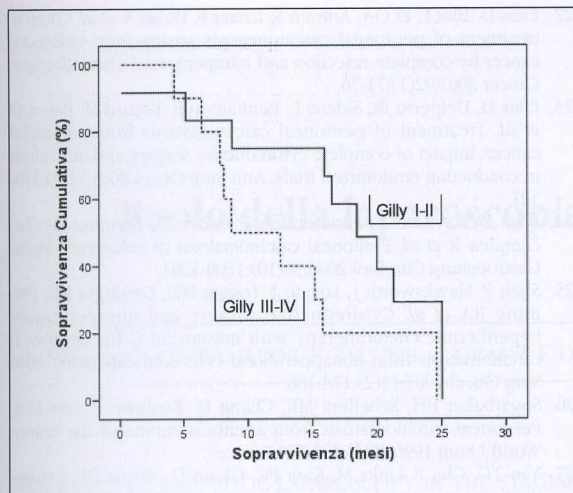


Figura 2. – Sopravvivenza comparativa tra il gruppo di pazienti Gilly I-II (n=12, mediana 18.4 mesi) ed il gruppo di pazienti Gilly III-IV (n=10, mediana 8.7 mesi); p=0.082.

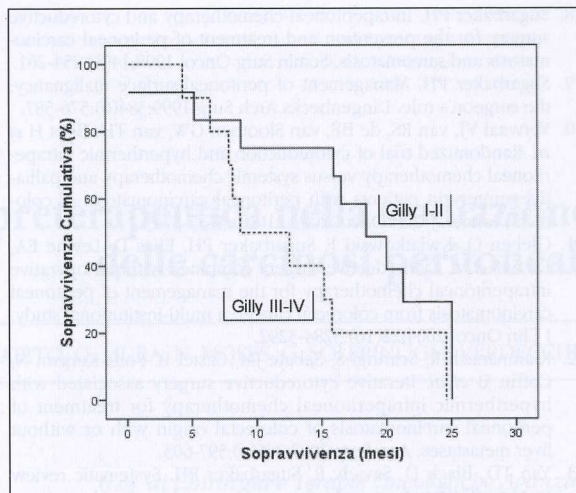


Figura 3. – Sopravvivenza comparata tra pazienti con sola resezione del tumore primitivo associata a peritonectomia (gruppo I, n=11, mediana 16.5 mesi) e pazienti con resezioni combinate del tumore primitivo e di altri organi associate alla peritonectomia (gruppo II, n=11, mediana 8.7 mesi); p=0.38.

al.31 hanno mostrato che le complicanze dopo trattamento combinato sono correlate principalmente alla chirurgia, con una tossicità di grado 3-5 (secondo il NCI-CTC) pari al 54%, a fronte di una morbilità e mortalità chirurgica del 38% e 11%. Analogamente Van Ruth³² non ha trovato nessuna relazione tra farmaco-cinetica e rischio di complicazioni chirurgiche anche con alte dosi di mitomicina-C, la quale quindi non giocherebbe un ruolo importante da sola ma piuttosto quando è associata alla chirurgia. Infatti, poiché il nadir della chemioterapia intraperitoneale è più precoce (10-12 giorni) rispetto a quello che si ha per via sistemica, anche una minima leucocitopenia può avere delle conseguenze severe.

In conclusione, riteniamo che la chirurgia citoriduttiva nel trattamento della carcinosi peritoneale di origine coloretale se da una parte rappresenta l'unica possibilità per migliorare la sopravvivenza di questi pazienti, dall'altra è gravata da un rischio elevato di complicanze potenzialmente letali, in particolare quando è necessario resecare più organi, indipendentemente dall'associazione con HIPEC o EPIC. Pertanto se la radicalità oncologica è ottenibile solo al prezzo di un gesto chirurgico complesso ed aggressivo, questa deve essere valutata criticamente dai chirurghi in quanto i benefici in termini di sopravvivenza potrebbero non essere significativi.

Riassunto

Obiettivo. Lo scopo di questo studio è di analizzare retrospettivamente la morbilità e la mortalità di un gruppo selezionato di pazienti con carcinosi peritoneale (CP) di origine coloretale, sottoposti a chirurgia con intento curativo senza trattamenti locoregionali combinati, al fine di capirne meglio l'eventuale influenza sulla sopravvivenza.

Metodi. Tra il gennaio 1997 e il dicembre 2006, sono stati selezionati 22 pazienti. La sopravvivenza è stata valutata in base all'estensione della malattia (gruppo Gilly I-II, n=12 vs gruppo Gilly III-IV, n=10) e comparando due sottogruppi in base al tipo di resezione: pazienti sottoposti a resezione del tumore primitivo + peritonectomia (gruppo I, n=11), e pazienti sottoposti a resezione del tumore primitivo + peritonectomia + altre resezioni associate (gruppo II, n=11).

Risultati. Complessivamente i tassi di mortalità e morbilità sono stati del 4.5% (n=1) e 31.8% (n=7). Le complicanze si sono manifestate nel 18.1% dei pazienti del Gruppo I e nel 45.4% dei pazienti del Gruppo II. La mediana di sopravvivenza è stata di 15.8 mesi. La sopravvivenza calcolata in base all'estensione della malattia è stata di 18.4 mesi per il gruppo Gilly I-II e 8.7 mesi per il gruppo Gilly III-IV (p=0.082); La sopravvivenza calcolata in base al tipo di resezione è stata di 16.5 mesi per i pazienti del Gruppo I, e di 8.7 mesi per quelli del Gruppo II (p=0.38).

Conclusioni. In conclusione riteniamo che la chirurgia citoriduttiva nel trattamento della CP di origine coloretale se da una parte rappresenta l'unica possibilità per migliorare la sopravvivenza di questi pazienti, dall'altra è gravata da un rischio elevato di complicanze potenzialmente letali, in particolare quando è necessario resecare più organi, indipendentemente dall'associazione con trattamenti combinati.

Parole chiave: Citoriduzione – Cancro – Metastasi peritoneale.

Bibliografia

- Minsky BD, Mies C, Rich TA, Recht A, Chaffey JT. Potentially curative surgery of colon cancer: patterns of failure and survival. *J Clin Oncol* 1988;6(1):106-118.
- Chu DZ, Lang NP, Thompson C, Osteen PK, Westbrook KC. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer* 1989; 63(2):364-367.
- Dawson LE, Russell AH, Tong D, Wisbeck WM. Adenocarcinoma of the sigmoid colon: sites of initial dissemination and clinical patterns of recurrence following surgery alone. *J Surg Oncol* 1983;22(2):95-99.
- Rosen SA, Buell JF, Yoshida A, Kazsuba S, Hurst R, Michelassi F *et al.* Initial presentation with stage IV colorectal cancer: how aggressive should we be? *Arch Surg* 2000;135(5):530-534.
- Rosen SA, Buell JF, Yoshida A, Kazsuba S, Hurst R, Michelassi F *et al.* Initial presentation with stage IV colorectal cancer: how aggressive should we be? *Arch Surg* 2000;135(5):530-534.
- Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieu J *et al.* Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88(2):358-363.
- Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg* 2002;89(12):1545-1550.

8. Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. *Semin Surg Oncol* 1998;14(3):254-261.
9. Sugarbaker PH. Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role. *Langenbecks Arch Surg* 1999;384(6):576-587.
10. Verwaal VJ, van RS, de BE, van Sloothen GW, van TH, Boot H *et al*. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(20):3737-3743.
11. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De SM *et al*. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol* 2004;22(16):3284-3292.
12. Kianmanesh R, Scaringi S, Sabate JM, Castel B, Pons-Kerjean N, Coffin B *et al*. Iterative cytoreductive surgery associated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin with or without liver metastases. *Ann Surg* 2007;245(4):597-603.
13. Yan TD, Black D, Savady R, Sugarbaker PH. Systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2006;24(24):4011-4019.
14. Glehen O, Cotte E, Schreiber V, Sayag-Beaujard AC, Vignal J, Gilly FN. Intraperitoneal chemohyperthermia and attempted cytoreductive surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Br J Surg* 2004;91(6):747-754.
15. Gilly FN, Beaujard A, Glehen O, Grandclement E, Caillot JL, Francois Y *et al*. Peritonectomy combined with intraperitoneal chemohyperthermia in abdominal cancer with peritoneal carcinomatosis: phase I-II study. *Anticancer Res* 1999;19(3B):2317-2321.
16. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995;221(1):29-42.
17. Cohen AM, Tremitterra S, Candela F, Thaler HT, Sigurdson ER. Prognosis of node-positive colon cancer. *Cancer* 1991;67(7):1859-1861.
18. Shida H, Ban K, Matsumoto M, Masuda K, Imanari T, Machida T *et al*. Prognostic significance of location of lymph node metastases in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1992;35(11):1046-1050.
19. Blumgart LH, Fong Y. Surgical options in the treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. *Curr Probl Surg* 1995;32(5):333-421.
20. Meyerhardt JA, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2005;352(5):476-487.
21. Rosen SA, Buell JF, Yoshida A, Kazsuba S, Hurst R, Michelassi F *et al*. Initial presentation with stage IV colorectal cancer: how aggressive should we be? *Arch Surg* 2000;135(5):530-534.
22. Elias D, Blot F, El OA, Antoun S, Lasser P, Boige V *et al*. Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy. *Cancer* 2001;92(1):71-76.
23. Elias D, Delpero JR, Sideris L, Benhamou E, Pocard M, Baton O *et al*. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: impact of complete cytoreductive surgery and difficulties in conducting randomized trials. *Ann Surg Oncol* 2004;11(5):518-521.
24. Elias D, Raynard B, Farkhondeh F, Goere D, Rouquie D, Ciuchendea R *et al*. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30(10):1200-1204.
25. Shen P, Hawksworth J, Lovato J, Loggie BW, Geisinger KR, Fleming RA *et al*. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C for peritoneal carcinomatosis from nonappendiceal colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2004;11(2):178-186.
26. Sugarbaker PH, Schellinx ME, Chang D, Koslowe P, von MM. Peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoma of the colon. *World J Surg* 1996;20(5):585-591.
27. Yan TD, Chu F, Links M, Kam PC, Glenn D, Morris DL. Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma: non-mucinous tumour associated with an improved survival. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(10):1119-1124.
28. Rosen SA, Buell JF, Yoshida A, Kazsuba S, Hurst R, Michelassi F *et al*. Initial presentation with stage IV colorectal cancer: how aggressive should we be? *Arch Surg* 2000;135(5):530-534.
29. Konyalian VR, Rosing DK, Haukoos JS, Dixon MR, Sinow R, Bhaheetharan S *et al*. The role of primary tumour resection in patients with stage IV colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2007;9(5):430-437.
30. Verwaal VJ, van RS, Witkamp A, Boot H, van SG, Zoetmulder FA. Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol* 2005;12(1):65-71.
31. Smeenk RM, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Toxicity and mortality of cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei—a report of 103 procedures. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(2):186-190.
32. van RS, Mathot RA, Sparidans RW, Beijnen JH, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of mitomycin during intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Clin Pharmacokinet* 2004;43(2):131-143.
33. Pilati P, Mocellin S, Rossi CR, Foletto M, Campana L, Nitti D *et al*. Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from colon adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2003;10(5):508-513.