

# )/25( 5HSRVLWRU\ LVWLWX]LRQDOH GHC GL )LUHQ]H

A based map o the g impacted area in the aglia iver basir onte Amiata ining istrict tal An operational instrument

4XHVWD 3 OD YHUVLRQH 3UHSULQW 6XEPLWWHG YHUVLRQ GHOOD VHJXHQ

# Original Citation:

\$ \*,6 EDVHG PDS RI WKH +J LPSDFWHG DUHD LQ WKH 3DJOLD 5LYHU EDVLQ \$Q RSHUDWLRQDO LQVWUXPHQW IRU HQYLURQPHQWDO PDQDJHPHQW )RU (2&+(0,&\$/((/77521,&2 SS > M JH[SOR @

## Availability:

7KH ZHESDJH KWWSV KGO KDQGOH QHW 7 = RI WKH UHSRVLWRU\ ZD

## Published version:

DOI: M JH[SOR

#### Terms of use:

2SHQ \$FFHVV

/D SXEEOLFD]LRQH <sup>a</sup> UHVD GLVSRQLELOH VRWWR OH QRUPH H L WHUPLQL (VWDELOLWR GDOOD 3ROLF\ SHU O DFFHVVR DSHUWR GHOO 8QLYHUVLW¢ GI KWWSV ZZZ VED XQLIL LW XSORDG SROLF\ RD SGI

# Publisher copyright claim:

&RQIRUPLW¢ DOOH SROLWLFKH GHOO HGLWRUH &RPSOLDQFH WR SXEOLVI

4XHVWD YHUVLRQH GHOOD SXEEOLFD]LRQH \* FRQIRUPH D TXDQWR ULFKLHYFRS\ULJKW

7KLV YHUVLRQ RI WKH SXEOLFDWLRQ FRQIRUPV WR WKH SXEOLVKHU V FRS

/D GDWD VRSUD LQGLFDWD VL ULIHULVFH DOO XOWLPR DJJLRUQDPHQWR G PHQWLRQHG GDWH UHIHUV WR WKH ODVW XSGDWH RI WKH UHFRUG LO

(Article begins on next page)

Tabella I. - Cara to chirurgico. Numero di pazier Sesso F/M Età media ± ds Pazienti con carci

Intervallo medio

 Colon Sinistro - Retto Metastasi epatich Pazienti con che

\*diagnosticata a me

[(mesi) range] Localizzazione tu - Colon destro

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

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

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MORBIDITY AND MORTA-LITY OF A SELECTED GROUP OF PATIENTS WITH PERITO-NEAL 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 survivals 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 mor-

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 GillyIII-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 extention 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 extention 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.

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

a carcinosi peritoneale (CP) è la seconda causa di morte  $oldsymbol{\mathsf{L}}$  per cancro colorettale (CCR) dopo le metastasi epatiche  $^1$ . Essa é presente al momento della diagnosi nel 10-15% dei pazienti <sup>2,3</sup>, ed é presente in circa il 35% dei casi nei tumori in stadio IV 4. In tali casi la prognosi è molto severa, con una mediana di sopravvivenza di 5,2-7 mesi 5-7 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 colorettale 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 citoriduttiva (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 metodi <sup>10-13</sup>, 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 colorettale, 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 colorettale 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.

Cattedra di Chirurgia Apparato Digerente Università degli Studi di Firenze Dipartimento di Fisiopatologia Clinica

Tutti i pazienti to esame clin addominale e usata selettiva: La CP è stata Gilly 15: nod dell'addome diffusi in più con diametro localizzati o c In nessuno di pia intraperito L'intervento c ne xifo-pubi descritta ed is raneo. La per zioni fornite d ottimale sono ni multiple. I zionati nella complicazion e classificate

Terminology segue: lievi ( Grado 3), mi mortali (AE ( La sopravviv malattia (gru e comparano pazienti sotte nectomia (gr del tumore p ciate (grupp pazienti son per almeno mente e con

dimissione. Analisi stati

Le curve di statistico di

# Risultati

Da gennaio per cancro

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

nte

ıze

ica

rte

lei

na

10

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

Numero di pazienti	22
Sesso F/M	13/9
Età media ± ds	55.7 ± 13
Pazienti con carcinosi peritoneale sincrona*	10(45.4%)
Intervallo medio tra tumore primitive e CP	20(13.7-39.3)
[(mesi) range]	
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%)

<sup>\*</sup>diagnosticata a meno di tre mesi dalla dignosi 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-Meyer (software SPSS 15.0).

#### Risultati

Da gennaio 1997 a dicembre 2006, tra i 546 pazienti operati per cancro colorettale nel nostro Istituto, abbiamo seleziona-

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:	Idioles I - II i
- Perforazione digiunale	1
Deiscenza anastomosi digiunale	1
Deiscenza anastomosi ureterale	1
Giorni di ospedalizzazione	16 (3-80)

<sup>(\*) 1</sup> paziente in 5<sup>ª</sup> 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 (tabelle 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  $5^a$ 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 é 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 casi (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.

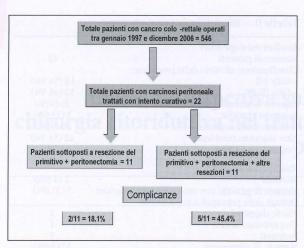


Figura 1. – Distribuzione delle complicanze in base al tipo di resezione (primitivo + peritonectomia vs primitivo + peritonectomia + altre resezioni associate).

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	Elena A	3	क्षारमञ्जूषात
Tratto GI	a di Mari			2	us Archi
Cardio-respirat	orie –	Thursday	1	better the	1
TrattoUrinario	Simbonia	2	OF THE PARTY	1	Since The L
Totale	3	4	124-1	6	1

#### Discussione

I risultati di questo studio suggeriscono che la chirurgia citoriduttiva per il trattamento curativo delle carcinosi peritoneali di origine colo-rettale é 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 <sup>17,18</sup>, epatico <sup>19</sup> e peritonea-le <sup>6,7</sup>. Quest'ultimo rappresenta la seconda causa di morte1 ed è presente nel 10-15% dei casi al momento della diagnosi di CCR <sup>2,3</sup>. Anche se alcuni trattamenti adiuvanti e neo-adiuvanti hanno dimostrato di migliorare la sopravvivenza <sup>20</sup>, questa resta di 5.2-7 mesi con i trattamenti palliativi <sup>6,7,21</sup>. 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 soprattuto da Sugarbaker, e poi confermato da altri Autori <sup>10-12,22-27</sup>, 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 é gravata da un tasso di mortalità e morbilità alto (soprattutto nelle localizzazioni peritoneali), al punto da sconsigliare ogni tipo di gesto. Rosen *et al.*<sup>28</sup> 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 <sup>10</sup>	2003	54	8	1127
Pilati <sup>33</sup>	2003	46	0	35
Elias <sup>23</sup>	2004	16 (EPIC)	18	50
		19 (NO EPIC)	_	37
Multi-institutional11	2004	Totale 506	4	22.9
		271 (CCR0)		
Glehen <sup>14</sup>	2004	53	4	23
Shen <sup>25</sup>	2004	77	12	30
Verwaal <sup>30</sup>	2005	Totale 117	6	_
		59 (CCR0)		
Elias <sup>24</sup>	2006	30	0	37
Yan <sup>27</sup>	2006	30	0	43
Kianmanesh R <sup>12</sup>	2007	Totale 43 30 (CCR0)	2.5	31

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.*<sup>29</sup> 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 <sup>10-12;23;30</sup> (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. – Sop I-II (n=12, med (n=10, mediana

al.31 hanno combinato s una tossicità a fronte di 11%. Analog zione tra fari che anche c giocherebbe do è associa mioterapia rispetto a qu ma leucocite In conclusi trattamento se da una p re la soprav un rischio particolare pendenten tanto se la di un gest deve esser benefici in significativ

> Obiettivo. L mente la me con carcino rurgia con i al fine di ca *Metodi*. Tra 22 pazienti della malati comparandi sottoposti a po I, n=11; peritonecto

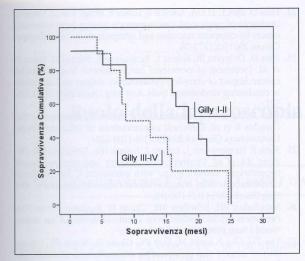


Figura 2. – Sopravvivenza comparativa tra il gruppo di pazienti Gilly I-II (n=12, mediana 18.4 mesi) ed il gruppo di pazienti Gilly III-IV (n=10, mediana 8.7 mesi); p=0.082.

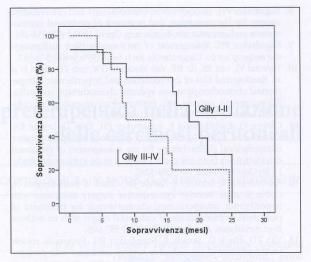


Figura 3. – Sopravvivenza comparata tra pazienti con sola resezione del tumore primitivo associata a peritonectomia (gruppo I, n=11, mediana 16.5 mesi) e pazienti con resezioni combinate del tumore primitivo e di altri organi associate alla peritonectomia (gruppo II, n=11, mediana 8.7 mesi); p=0.38.

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 Ruth <sup>32</sup> 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 chirurga citoriduttiva nel trattamento della carcinosi peritoneale di origine colorettale 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 é necessario resecare più organi, indipendentemente dall'associazione con HIPEC o EPIC. Pertanto se la radicalità oncologica é 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 colorettale, 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 é 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 chirurga citoriduttiva nel trattamento della CP di origine colorettale 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 é necessario resecare più organi, indipendentemente dall'associazione con trattamenti combinati.

Parole chiave: Citoriduzione – Cancro – Metastasi pertoneale.

#### 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.
- 4. 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, Baulieux J et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. Cancer 2000;88(2):358-363.
- 7. Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. Br J Surg 2002;89(12):1545-1550.

- 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.
- Sugarbaker PH. Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role. Langenbecks Arch Surg 1999;384(6):576-587.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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, Tremiterra S, Candela F, Thaler HT, Sigurdson ER. Prognosis of node-positive colon cancer. Cancer 1991;67(7):1859-1861.
- 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.
- Blumgart LH, Fong Y. Surgical options in the treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. Curr Probl Surg 1995;32(5):333-421.
- Meyerhardt JA, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. N Engl J Med 2005;352(5):476-487.
- 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.

- 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.
- Elias D, Delperro 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
- 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.
- 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.
- 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.
- Yan TD, Chu F, Links M, Kam PC, Glenn D, Morris DL. Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma: nonmucinous tumour associated with an improved survival. Eur J Surg Oncol 2006;32(10):1119-1124.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

D. CAVALIERE,

ROLE OF PRE OF PERITONI Aim. Cytored

intraperiton sing treatme However, c and depend gnancies. Often non-s bility of pe PC has been of prethera evaluate th the resecta Methods. were perfo rapeutic cl and surgic Results. 78 gery. The one patier rating time ± 2 days ( and chara There was static spre and speci observed Conclusi resectabil didates f unnecess

> Key word Peritone chemoth

procedu

Nono ging nella sta poco afi

> Indirizzo gagni-Pi davidec