

## COLORECTAL DISEASE

Gennaio 2007

### **Tumour associated angiogenesis in colorectal cancer**

*Rmali et al*

L'angiogenesi, come riferisce un altro recente articolo di DCR, è stata individuata come principale responsabile delle aderenze, tanto che si pensa a farmaci anti-angiogenesi che le possano prevenire, annoso problema.

Anche nelle neoplasie l'angiogenesi ha un ruolo importante. Il tumore cresce, metastatizza, infiltra e recidiva perché forma nuovi vasi. Quindi nuovi farmaci hanno proprio l'angiogenesi come bersaglio. Il più importante fattore della angiogenesi è il VEGF (vascular endothelial growth factor). Questa review prende in esame i fattori, i recettori e i markers dell'angiogenesi. Se capiremo la biologia dell'angiogenesi potremo elaborare nuove strategie anticancro. Ad es, riferiscono gli autori, il Bevacizumab. L'articolo è ostico per i chirurghi, ma è questa la nuova frontiera per la lotta contro il cancro. E' faticoso, ma dobbiamo documentarci.

### **Rischio di displasia e adenocarcinoma dopo proctocolectomia restaurativa per colite ulcerosa**

*Das et al*

Dal St Mark's Hospital...così lo leggete con maggiore interesse. La displasia nel reservoir è rara. E' associata con cambiamenti istologici di tipo C (atrofia villosa e pouchite grave un mese dopo la chirurgia, per fortuna solo nel 9% dei casi). C'è poi la colangite sclerosante che può dare origine al colangiocarcinoma (un mio amico e brillante collega, storia ventennale di RCU e decennale di epatopatia, trascurata come è tipico di noi chirurghi, è morto così a 37 anni).

L'intervallo mediano tra insorgenza della RCU e cancro è di 20 anni, scende a 5 anni tra intervento e cancro. Una cosa seria, da considerare attentamente.

Vanno sorvegliati i pazienti 10 anni dopo l'insorgenza della malattia, quelli con i cambiamenti della mucosa ileale di tipo C e quelli con colangite sclerosante.

### **La quantità di casi operati e la superspecializzazione.**

#### **Come influiscono sui risultati a breve e lungo termine nei pazienti con cancro coloretale?**

*Danish Cancer Group*

*Iversen et al*

Tanta è la massa di dati che si tratta di due articoli separati.

Il messaggio è nella conclusione: i pazienti con cancro coloretale devono essere operati da superspecialisti che lavorano in grossi ospedali dove operano molti casi.

Ovvero: lo specialista che ha imparato l'escissione totale del mesoretto da Heald ma che la fa di rado = "no buono"

Il chirurgo generale che opera tanti pazienti con ca coloretale ma non conosce le tecniche corrette = "no buono"

Lo specialista bravo che opera spesso il cancro coloretale però in un ospedaletto o in una clinichetta poco attrezzati = "no buono"

### **Serve mettere un tubo transanale transanastomotico dopo anastomosi coloretale bassa o**

## **coloanale o ileoanale?**

*Gurjar et al.*

Se serva o no ancora non si sa. Però un terzo dei chirurghi coloretali inglesi e irlandesi hanno questa abitudine, per evitare la stomia escludente. Tre volte su cento il tubo buca l'intestino. Io ho imparato soprattutto in UK, ma devo dire che Parks faceva quasi sempre la stomia, Heald molto spesso.

In Italia...ricordate il tubo di Ravo? Nelle sue mani funzionava. Io ne misi una decina al Gemelli, in metà ebbi problemi.

## **Eco transrettale: uso di un rettoscopio dedicato per i tumori del terzo medio e superiore del retto**

*Santoro et al*

Italiani, 173 casi. Il rettosigmoidoscopia dedicato ha permesso di posizionare la probe rotante dell'eco, in genere 3-D, al di sopra del tumore. L'esame è stato condotto in tutti i pazienti. Il metodo è quindi utile. Trevigiani all'avanguardia (ma attenzione ANIELLO Santoro è campano). E pure juventino: con la Juve in B dedica ora più tempo alla ricerca.

## **Incidenza delle deiscenze anastomotiche dopo chirurgia coloretale**

*Platell et al*

Un gioco perverso con voi prima che cominciate a leggere. Concentratevi bene. Pensate. Domanda: qual'è la vostra percentuale di deiscenze? Cliniche e subcliniche? Complimenti se la sapete. Se invece non la sapete, beh, cercate di farvela questa ricerca clinica, è importante per confrontarvi con gli autori australiani: se le vostre deiscenze sono tante, potreste cambiare qualcosa della vostra tecnica.

Ma il concetto di "tante" è vago. Vediamo un po' gli specialisti della Western Australia, quella un po' deserta e sperduta (Sapevate che Perth, sulla West Coast, è la città del mondo più lontana da qualsiasi altra città: fanno prima ad andare a Singapore, in un altro continente, che a Melbourne...).

Notiamo subito che lo studio è prospettico. Come fare infatti a calcolare bene le deiscenze retrospettivamente? La casistica è notevole, più di 1500 pazienti. ECCO I DATI: PER LE SUTURE ENDOPERITONEALI, DEISCENZE 1.5%. PER LE SOTTOPERITONEALI 6.6%. PER LE ULTRABASSE 8%. Che differenza!

Le deiscenze più frequenti: nei casi protetti con stomia e nei pazienti con malattia diverticolare. (Help, ne devo operare uno la settimana prossima...e devo pure fargli una sfinteroplastica perché è diventato incontinente dopo una STARR).

Beh, sul primo negative predictor non vi fate confondere: è chiaro che si fanno le stomie proprio nei pazienti con anastomosi problematica e si sa che la stomia non riduce il rischio di deiscenza. Ma di certo ne attenua le conseguenze negative.

## **Si puo' curare una rettorragia per telefono?**

*Raje et al*

A me è capitato una volta di guidare da Roma a Lecce per telefono, parlando a un parente di notte, l'inserzione di un Foley e far cessare una emorragia dopo emorroidectomia in un paziente che avevo dimesso da poco. Il fine giustifica i mezzi, meglio questo "first line treatment" che lo stress di una corsa in ospedale e il trauma di essere rioperati. In quel paziente, come in 14 su 16 casi di emorragia seria in 35 anni, il metodo ha funzionato.

Ma questi londinesi parlano d'altro, gli operati non c'entrano. Hanno randomizzato i pazienti con rettorragia COME PRIMO SINTOMO in due gruppi: quello che andava quanto prima a farsi una visita ( gruppo di controllo) e quello che riceveva consigli telefonici sul da farsi da parte di una

infermiera specializzata, tipo consigli dietetici ecc. Ebbene il 90% di quelli che avevano avuto i consigli per telefono non hanno sanguinato più e si sono risparmiati la visita. Mah...che dire?

Quanto sono brave le infermiere a Londra.

CERTO SAREBBE UN BEL MODO PER DECONGESTIONARE GLI AMBULATORI DEGLI OSPEDALI. FATE LEGGERE L'ARTICOLO AL VS MANAGER...

### **Com'è la qualità di vita delle pazienti operate per incontinenza da patogenesi ostetrica?**

*Pla-Marti et al*

Vi riferisco questo articolo perché le sue conclusioni non sono in linea con la letteratura.

Come sapete, infatti a) solo il 15% dei pazienti con incontinenza si operano; b) la ricostruzione dello sfintere danneggiato da parto non dà buoni risultati a lungo termine; c) la latenza del pudendo sta perdendo di importanza come valore prognostico.

Invece questi spagnoli: a) indicano senza esitazione la chirurgia per le lesioni da parto; b) dicono che dopo l'intervento la paziente ha una buona qualità di vita; c) indicano una prolungata latenza del pudendo come fattore prognostico negativo per l'outcome.

Se siete curiosi leggetelo.

## **COLORECTAL DISEASE**

Febbraio 2007

### **Risonanza magnetica e colonscopia virtuale nella diagnosi del cancro coloretale: una metanalisi**

*Purkayastha et al*

Fra gli autori c'è Tekkis, cipriota che lavora a Londra e va spesso a Cleveland, USA: è il "paper machine" del momento, sta pubblicando tantissimo e anche bene. Dice Fazio che quando Tekkis arriva alla Cleveland Clinic si piazza al computer con tutto l'archivio-dati e si alza quando ha finito un nuovo articolo. Più o meno.

Scopo della metanalisi è confrontare l'accuratezza diagnostica della risonanza magnetica e della colonscopia virtuale (o TAC colongrafia) con quella della colonscopia nel cancro coloretale.

La conclusione è che la risonanza e la colonscopia virtuale hanno una accuratezza diagnostica simile, ma il dato non è definitivo perché il confronto è stato, come dicono gli autori, indiretto.

### **La Neurostimolazione Sacrale induce la peristalsi nel colon e aumenta la frequenza defecatoria negli stitici con rallentato transito**

*Dinning et al*

Nel lontano 1981, quando ero all'Università Cattolica ed ero soprannominato "Pescatori: azotemia, glicemia e manometria" perché facevo manometrie del colon a raffica, mi arriva una telefonata da Mario Meglio, neurochirurgo, che mi dice: "Sai, abbiamo messo uno stimolatore sacrale a due pazienti neurologici: erano stitici e ora vanno di corpo che è una bellezza, mi sapresti dire perché?". Fu così che feci ai due la manometria e elettromiografia del rettosigma con una delle sonde che costruivo dopo i miei viaggi a Bologna, scuola di Lanfranchi, e Sheffield, scuola di Duthie, '73 e '76.

Quando si accendeva il pace-maker partivano nel sigma delle onde propulsive oro-aborali, si vedevano dei complessi mioelettrici migranti e i pazienti sentivano di dover evacuare. Facemmo anche uno studio dei tempi di transito intestinali con markers radiopachi insieme al radiologo Colagrande, allievo di Torsoli, e pubblicammo il tutto su un libro della Raven press, nell'82, edito dal motilista Wienbeck, sugli atti del congresso mondiale di motilità digestiva, tenuto a Konigstein, dove presentai il lavoro.

Essendo all'epoca più ingenuo di adesso non pensai di sfruttare lo studio a fini clinici per la cura della stipsi. Meno che mai pensai a un business con qualche ditta e la cosa finì lì. Ebbi comunque il demerito di non approfondire la ricerca, ma fu anche perché partii per il St Mark's di lì a poco e tornai dopo un anno quando non vedevo che pouch ileoanali e sfinteroplastiche nel mio futuro.

Nel 2000, ben vent'anni dopo, ci fu il boom della neuromodulazione per l'incontinenza fecale e un paio d'anni dopo si applicò la cosa per la stitichezza, sporadicamente. Ora che la stipsi è diventata la patologia del mondo occidentale e che la Medtronic si è attivata, insieme a molti clinici, su questo tema, quel primo studio sull'argomento (peraltro da noi ripreso su Br J Surg e messo su [www.ucp-club.org](http://www.ucp-club.org)) viene regolarmente ignorato. Vedete cosa significa non pubblicare su una rivista indexata.

Pazienza...l'importante è che sia entrata nell'armamentario dei chirurghi una metodica non invasiva che spero faccia concorrenza alle varie operazioni più cruento e poco efficaci.

Questo articolo degli autori australiani (uno di loro è David Lubowski, scuola St Mark's Hospital) è una pietra miliare sul tema perché spiega il meccanismo d'azione del pace-maker e prova che esso suscita onde peristaltiche in tutto il grosso intestino. Gli otto pazienti così curati hanno evacuato meglio e hanno ridotto l'uso di lassativi. Come ipotizzammo all'epoca, secondo gli australiani la via anatomica attraverso cui si propaga l'impulso dovrebbe essere sia afferente, nucleo dorsale del vago (sapete che il vago innerva il colon destro e il traverso, unici segmenti dove è stata osservata peristalsi anche in antichi studi) che efferente, attraverso i nervi sacrali. Nell'articolo non si sottolinea, ma noi sappiamo che è così anche da una recente review di Kamm su Br J Surg, che un effetto importante positivo della neuromodulazione sacrale è un miglioramento della sensibilità "rettale", spesso alterata negli stitici. Ho messo rettale tra virgolette perché quella che migliora è in realtà la sensibilità somatica, dei c.d. nerve spindles che poggiano sugli elevatori. Queste terminazioni nervose che vanno poi nelle fibre sensitive del pudendo e comunicano al cervello lo stimolo alla defecazione.

Alla fine, il nodo cruciale della evacuazione, della stipsi e della incontinenza sta molto nell'aspetto neurologico. E' probabile che la chiave del successo sia nel correggere in modo fisiologico le sensazioni alterate piuttosto che nel tagliare pezzi di viscere, almeno finché questi non diventano inservibili.

### **Il fattore tissutale (tf) e il fattore di crescita dell'endotelio vascolare (vegf): loro rapporti con la recidiva del cancro coloretale**

*Altomare et al*

Sì lo so, sorry..., è il tipo di titolo che va letto due o tre volte da un chirurgo prima di capire bene di che si tratta. Noi siamo gente pratica e pochi di noi hanno familiarità con certi termini. Vi sottolineo solo che siamo sempre, a conferma che si tratta di un "hot topic", nel campo della neoangiogenesi dei tumori. Se ricordate, ho recensito poco fa un altro studio su questo argomento.

Ciò che il nostro presidente (o meglio, materialmente, i basic scientists del suo gruppo di ricerca) hanno fatto è stato di misurare questi fattori tissutali in 50 pezzi operatori di cancro e di non cancro. Nei casi di cancro, si è atteso tre anni per dare dati sulla eventuale recidiva. Ecco dunque un tipico studio prospettico, in cui occorre pazienza e programmazione per dire qualcosa di importante.

Bene, andiamo alle conclusioni (chi vuole saperne di più contatti direttamente Donato).

Si è visto che il contenuto in VEGF del tumore è un fattore di rischio indipendente per la recidiva. Quindi misurare il VEGF può servire a selezionare i pazienti da sottoporre a terapia neoadiuvante.

Un altro progresso per la cura dei tumori. Altri fattori di rischio, ad esempio, sono il “budding cellulare”, e poi la mancata reazione leucocitaria peritumorale, e tanti altri, fino ad arrivare a quello trovato in uno studio giapponese recentissimo su Dis Colon Rectum: l’invasione della capsula dei linfonodi nei casi Dukes C.

Quindi la cura efficace del paziente sta anche nella collaborazione stretta del chirurgo con i biologi e i patologi, non basta saper eseguire la giusta tecnica.

### **Trattamento delle fistole anali: risultati a distanza**

*Sygut et al*

Dalla Polonia uno studio retrospettivo su oltre 400 pazienti, di cui 300 controllati al follow-up, lungo quattro anni.

Risultati per certi versi agghiaccianti che confermano una cosa già nota: le fistole sono la tomba del chirurgo e il tuttologo dovrebbe astenersi dall’operarle. Almeno dovrebbe mandare allo specialista quelle complesse e recidive.

Pensate: quando operiamo una fistola recidiva ci sono DIECI probabilità in più che dia complicanze o sequele postoperatorie rispetto a una fistola primitiva.

Chiaramente un problema serio è la continenza anale, visto che operare su sfinteri già “toccati” è un rischio. C’è da dire che i chirurghi polacchi hanno spesso usato il setone tagliente, che causa soiling da deformità dell’ano.

Ma anche la percentuale di recidive, overall, non è bassa: il 14%. Complimenti agli autori per la loro sincerità.

Quando invece operiamo una fistola con più di un tramite le probabilità che dia complicanze rispetto a una fistola con un solo tramite, è di TRE volte.

A questo punto forse meritano più attenzione i metodi meno invasivi, come l’anal plug, di cui Dis Colon Rectum ha appena pubblicato risultati più che incoraggianti e la colla di fibrina, che pure promette bene. E attendiamo su quest’ultima l’esito di un trial della SICCR.

### **Diagnosi di anismo con l’ecografia anale dinamica 3-d**

*Murad-Regadas et al*

Sergio Regadas è un simpatico e signorile chirurgo brasiliano ultracinquantenne che ha una bella moglie, giovane e riservata, anche lei chirurgo. Mi sono di recente venuti a trovare a Roma. Sergio è anche membro dell’Editorial Board di Techniques e ha da poco pubblicato un bel libro, in brasiliano, sull’imaging anorettoperineale.

In questo articolo troverete delle belle illustrazioni. Dimostrano che nell’anismo, cioè nella stipsi da mancato rilasciamento o contrazione paradossa del muscolo puborettale in pontamento, l’eco anale 3-D può aiutare a fare diagnosi. Anche l’eco 2-D e l’eco perineale, aggiungo io. Ma con la 3-D si ottengono misurazioni precise dell’angolo anoretale, come con una defecografia (senza gli inconvenienti delle radiazioni).

Vi ricordo che l’anismo a volte è un artefatto di ambulatorio, ovvero il paziente non rilascia il muscolo davanti a medici e infermieri, ma lo rilascia a casa sua. Quindi se trovate anomalia muscolare in un paziente non stitico la potete ignorare. Oltre che con l’ecografia l’anismo si

documenta con l'esplorazione rettale (ci vuole un po' di pratica) con la manometria e, ma non si usa più perché dà dolore, con la elettromiografia.

Vi chiederete: ma in fondo è così importante fare diagnosi di anismo?

La risposta è sì, specie in questa era di interventismo, perché diversi studi hanno dimostrato che l'anismo è un fattore prognostico negativo nei candidati alla chirurgia per ostruita defecazione.

Il vantaggio dell'ecografia è che può mostrare al paziente ( diciamo pure "alla"...sono spesso donne) il suo stesso muscolo che si muove o non si muove. Infatti esiste anche un biofeedback ecografico. Non mi pare che qualcuno lo faccia in Italia, ma spero di essere smentito.

Se vi interessa il ruolo dell'eco anale nell'ostruita defecazione, tenete d'occhio Int J Colorect Dis: sta per uscire un articolo interessante di Brusciano et al.

### **Colite pseudomembranosa negli anziani: i rischi**

*Moshkowitz et al*

Autori israeliani.

Un buon lavoro perché è su 72 casi.

Sottolinea che la colite pseudomembranosa, complicanza della antibiotico terapia, può essere letale, specie negli anziani. Parla della diagnosi e dei fattori di rischio. Ve lo segnalo perché ho l'impressione che noi a volte sottostimiamo il rischio.

### **Che si fa quando un cancro colico avanzato invade il duodeno?**

*Biyani et al*

L'articolo viene dall'Inghilterra. Tra parentesi, vedete quante volte il primo autore di un articolo inglese o americano è di un paese straniero, in genere meno avanzato (almeno meno avanzato scientificamente...). Beh, questo mi fa pensare alla fuga dei cervelli e alla incapacità italiana di attirare "cervelli" stranieri. Leggevo ieri sul giornale la classifica in Europa, siamo intorno al decimo posto...

Veniamo al duodeno invaso.

Le opzioni che l'articolo illustra sono: la pancreatico-duodenectomia in blocco; la duodenectomia laterale; la sieromiectomia; il patch sieroso digiunale; il flap con peduncolo ileale; il flap muscolo-peritoneale con il retto dell'addome; la ricostruzione con ansa alla Roux. Il tutto supportato da semplici e chiare illustrazioni.