

## Risultati oncologici nel trattamento del cancro coloretale in stadio avanzato: analisi retrospettiva su 154 pazienti

F. LEO, T. BARGELLINI, G. CANONICO, S. SCARINGI, G. LISCIA, F. TONELLI

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

**SUMMARY:** Oncological results in treatment of advanced colorectal cancer: retrospective analysis of 154 patients.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the overall survival and the disease free survival in patients with advanced colorectal cancer [Stage III(b-c) – IV].

**Methods:** 215 consecutive patients who underwent surgery for colorectal cancer since March 1986 to February 2009 were retrospectively analyzed.

**Results:** On 215 patients 61 were lost in follow-up. In our series median age was 64 years (range 32-89); 75 patients (48.7%) had advanced colorectal cancer at the moment of the diagnosis, while 79 patients were re-staged as advanced during follow-up; in 72 patients (46.7%) the primary tumour was localized to the colon, in 82 (53.3%) was to the rectum; 144 patients (93.5%) underwent surgical treatment, while 10 patients underwent palliative resection. The overall median survival was 45.6 months, with 89.1%, 60.1% and 35.7% of patients living at 1, 3 and 5 years respectively. The free overall survival was 87.2%, 53.6% e 35.7% at 1, 3 and 5 years respectively. The patients that underwent curative surgical treatment were associated with better 3 years survival (62%).

**Conclusions:** The treatment for patients with advanced colorectal cancer is controversial, however the surgery with curative intent plays an essential role in the management of this tumour. Our study confirms the evidences of the literature.

**KEY WORDS:** colorectal cancer stage IV survival, metastasis.

### Scopo dello studio

Lo scopo del presente studio è quello di valutare retrospettivamente i risultati della terapia chirurgica del cancro del colon-retto in stadio avanzato [Stadio III(b-c) – IV], in termini di sopravvivenza globale e libera da malattia.

### Pazienti e metodi

Dal marzo del 1986 al febbraio 2009, 215 pazienti con cancro del colo-retto in stadio avanzato (Stadio III(b-c) – IV) (1) sono stati sottoposti a terapia chirurgica presso l'Unità Operativa di Chirurgia dell'Apparato Digerente del Policlinico Ospedaliero-Universitario di Careggi (Firenze). Tutti i pazienti hanno seguito un follow-up periodico presso i nostri ambulatori secondo le linee guida ASCO (2). I dati del nostro follow-up sono aggiornati al mese di Marzo 2009. L'intento chirurgico è stato definito come curativo nei casi con assenza di residuo macroscopico di malattia (R0). La resezione epatica è stata sincrona all'asportazione del tumore primitivo nei casi di malattia epatica reseccabile senza un clampaggio dell'ilo epatico prolungato, associata ad una localizzazione primitiva colica. Nei casi di malattia peritoneale reseccabile è stata associata alla peritonectomia una chemioipertermia intraperitoneale con Mitomicina 30 mg/m<sup>2</sup> quando la malattia residua macroscopica era inferiore a 5 mm. In caso di infiltrazione degli organi adiacenti è stata effettuata una resezione en-bloc.

I fattori prognostici valutati sono stati: l'infiltrazione degli organi adiacenti, la sede della localizzazione secondaria, la sede del tumore primitivo, l'intento chirurgico curativo o palliativo, la chirurgia iterativa.

L'analisi statistica è stata effettuata con il metodo di Kaplan Meier;  $p < 0.05$  secondo il long rang test è stato considerato statisticamente significativo. I calcoli statistici sono stati realizzati con software SPSS 15.0.

### Risultati

Su 215 pazienti 61 sono stati persi nel follow-up. Centocinquantaquattro pazienti (81 uomini; 73 donne) sono stati inclusi nel presente studio. Settantacinque pazienti (48.7%) erano affetti da cancro del colon-retto in Stadio avanzato alla diagnosi, mentre 79 lo so-

Corrispondenza Autore:  
Dott.ssa Francesca Leo  
Department of Clinical Physiopathology,  
University of Florence, Medical School,  
Careggi University Hospital  
V.le G.B. Morgagni, 85 - 50134 Florence, Italy  
E-mail: fraleo@interfree.it

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

TABELLA 1 - DISTRIBUZIONE ED ESTENSIONE DI MALATTIA.

Sede singola di estensione di malattia	114 pazienti
	80 fegato
	5 peritoneo
	1 polmone
	28 infiltrazione locale
Sedi multiple di estensione di malattia	40 pazienti

no diventati in corso di follow-up. L'età media al momento della diagnosi era di 64 anni (range 32-89). Centoquarantaquattro pazienti (93.5%) sono stati sottoposti ad un trattamento chirurgico con intento curativo, mentre 10 pazienti (6.5%) sono stati sottoposti a chirurgia palliativa. In 72 casi (46.7%) la neoplasia primitiva era colica mentre in 82 (53.3%) era rettale. La distribuzione e l'estensione di malattia sono descritte nella tabella 1. Numerosi pazienti sono stati sottoposti ad una chirurgia iterativa, in particolare 62 pazienti sono stati sottoposti a due interventi e 17 pazienti a più di due interventi.

Attualmente 84 pazienti (54.5%) sono deceduti mentre 70 (45.5%) sono viventi; di questi 47 sono liberi da malattia e 23 sono vivi con recidiva di malattia. La mediana di sopravvivenza è 45,6 mesi (Fig. 1). La sopravvivenza globale ad 1, 3 e 5 anni è rispettivamente 89.1%, 60.1% e 35.7%. La sopravvivenza libera da malattia a 1, 3 e 5 anni è rispettivamente 87.2%, 53.6% e 35.7%. La terapia chirurgica con intento curativo è risultata essere un fattore statisticamente significativo, con percentuali di sopravvivenza a 3 anni pari al 62% per i pazienti sottoposti a chirurgia curativa e 30% per i pazienti sottoposti a chirurgia palliativa ( $p=0.001$ ). I restanti fattori prognostici sopracitati non sono risultati statisticamente significativi ( $p>0.05$ ).

## Discussione

Il trattamento dei pazienti con tumore del colon-retto in stadio avanzato è controverso, anche se la procedura chirurgica con intento curativo sembra migliorare la sopravvivenza globale.

È ormai consolidato in letteratura il miglioramento della prognosi che deriva dall'asportazione del tumore primitivo anche in caso di cancro del colon-retto avanzato. La gestione della malattia metastatica è invece un dato controverso. Alcuni autori (3) hanno consolidato l'utilizzo della chemioterapia adiuvante, nel paziente con malattia metastatica resecabile, con il duplice scopo di ottenere un down-staging di malattia e di sottoporre i pazienti al cosiddetto *test of time*, selezionando

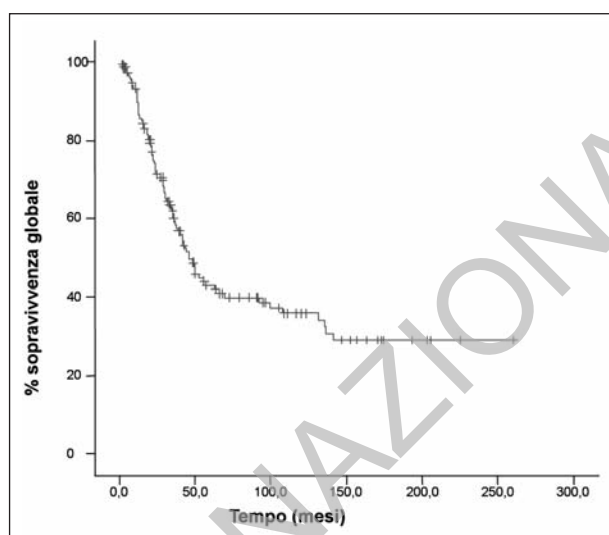


Fig. 1 - Sopravvivenza globale in 154 pazienti con cancro del colon-retto in stadio avanzato.

così le neoplasie con un comportamento biologico meno aggressivo, eleggibili alla terapia chirurgica.

Altri Autori avvalorano la strategia terapeutica che propone l'asportazione del tumore primitivo e delle localizzazioni secondarie in un unico tempo, quando resecabile (4, 5).

La nostra strategia terapeutica è quella di ottenere una resezione R0 quando possibile, asportando sia il tumore primitivo che le localizzazioni secondarie.

Le mediane di sopravvivenza riportate in letteratura variano tra i 10-25 mesi (6, 7) nei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico con intento curativo, mentre quelli non sottoposti ad intervento chirurgico variano da 2 a 10 mesi (8, 9). La nostra mediana di sopravvivenza nei pazienti sottoposti alla chirurgia è di 45,6 mesi; questo dato è spiegabile considerando che nel nostro studio sono stati inclusi pazienti con cancro del colo-retto in stadio localmente avanzato e metastatico alla diagnosi, ma anche pazienti che hanno avuto in corso di follow-up un avanzamento di malattia.

## Conclusioni

La terapia chirurgica nel cancro del colon-retto avanzato deve sempre cercare di avere un intento curativo, visti i dati incoraggianti presenti in letteratura e confermati dal nostro studio.

## Bibliografia

1. Sobin LH, Wittekind Ch (eds): International Union Against-Cancer (UICC): "TNM classification of malignant tumors." 6th ed. New York: Wiley; 2002.

2. American Society of Clinical Oncology (ASCO, 2007).
  3. Malik HZ, Farid S, Al-Mukthar A, Anthony A, Toogood GJ, Lodge JPA, Prasad KR. A Critical Appraisal of the Role of Neoadjuvant Chemotherapy for Colorectal Liver Metastases: A Case-Controlled Study *Annals of Surgical Oncology* 14(12): 3519–3526 DOI: 10.1245/s10434-007-9533-2.
  4. Vogt P, Raab R, Ringe B, Pichlmayr R. Resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer. *World J Surg* 1991 Jan-Feb;15(1):62-7.
  5. Martin R, Paty P, Fong Y, et al. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg* 2003;197:233-41.
  6. Temple LK, Hsieh L, Wong WD, Saltz L, Schrag D. Use of surgery among elderly patients with stage IV colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3475-3484.
  7. Nash GM, Saltz LB, Kemeny NE, Minsky B, Sharma S, Schwartz GK, Ilson DH, O'Reilly E, Kelsen DP, Nathanson DR, Weiser M, Guillem JG, Wong WD, Cohen AM, Paty PB. Radical resection of rectal cancer primary tumor provides effective local therapy in patients with stage IV disease. *Ann Surg Oncol* 2002;9:954-960.
  8. Cook AD, Single R, McCahill LE. Surgical resection of primary tumors in patients who present with stage IV colorectal cancer: an analysis of surveillance, epidemiology, and end results data, 1988 to 2000. *Ann Surg Oncol* 2005;12:637-645.
  9. Sarella AI, Guthrie JA, Seymour MT, Ride E, Guillou PJ, O'Riordain DS. Non-operative management of the primary tumour in patients with incurable stage IV colorectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:1352-1356.
-