

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI “FEDERICO II”
DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE AVANZATE

DIRETTORE: PROF. ALBERTO CUOCOLO



Dottorato in Scienze Biomorfologiche e Chirurgiche
Direttore: Prof. Alberto Cuocolo

**Sicurezza ed efficacia della colectomia destra totalmente mininvasiva nei
pazienti obesi: analisi multicentrica con Propensity Score Matching.**

Relatore

Chiar.mo Prof. MARIO MUSELLA

Candidato

dott. MICHELE MANIGRASSO

Matricola

DR994345

INDICE

Indice	1
1. ABSTRACT	3
1.1 Background	3
1.2 Materiali e metodi	3
1.3 Risultati	3
1.4 Conclusioni	4
2. INTRODUZIONE	5
2.1 Obesità	6
2.1.1 Definizione	6
2.2 Obesità e cancro del colon	9
2.2.1 Il Diabete Mellito di tipo due e il cancro del colon retto (CRC)	9
2.2.2 Insulina e fattori di crescita insulino-simili nello sviluppo del CRC	10
2.2.3 Leptina e sviluppo di CRC	10
2.2.4 Adiponectina e CRC	11
2.2.5 Resistina e sviluppo di CRC	12
2.2.6 Ruolo dell'infiammazione nel CRC	12
2.2.7 Obesità e mutazioni	13
2.2.8 Obesità e angiogenesi	14
2.2.9 Stress ossidativo	14
2.3 L'emicolectomia destra laparoscopica con anastomosi intracorporea	16

2.3.1 Posizionamento del paziente	16
2.3.2 Posizionamento dell'equipe	16
2.3.3 Accesso laparoscopico e posizionamento dei trocar	16
2.3.4 Esposizione del campo chirurgico	17
2.3.5 Dissezione vascolare	18
2.3.6 Distacco coloparietale	21
2.3.7 Anastomosi ileocolica ed estrazione del pezzo	22
3. MATERIALI E METODI	24
3.1 Selezione dei pazienti	24
3.2 Analisi dei dati	24
3.3 Outcomes	25
3.4 Analisi statistica	26
4. RISULTATI	27
5. DISCUSSIONE	34
6. BIBLIOGRAFIA	39

1. ABSTRACT

1.1 Background

Nonostante i ben noti benefici dell'approccio mininvasivo per il trattamento del cancro del colon, le evidenze scientifiche sulla sua fattibilità e sui vantaggi nei pazienti affetti da obesità patologica sono ancora scarse. Lo scopo di questo studio è quello di confrontare gli esiti postoperatori dopo una colectomia destra totalmente mininvasiva tra la popolazione obesa e non obesa.

1.2 Materiali e metodi

Sono stati analizzati i dati derivanti da un database coloretale multicentrico con dati raccolti in maniera prospettica, dividendo in due gruppi i pazienti arruolati: gruppo di pazienti obesi ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e gruppo di pazienti non obesi. Sono stati raccolti dati su sesso, età, American Society of Anesthesiologists (ASA) Score, caratteristiche tumorali, tempo operatorio, tempo di anastomosi, sito di estrazione, lunghezza dell'incisione, complicanze intraoperatorie, complicanze postoperatorie, recupero postoperatorio, lunghezza del pezzo asportato e linfonodi asportati per valutare il raggiungimento degli standard oncologici.

1.3 Risultati

Dopo analisi con Propensity Score Matching (PSM), è stato incluso un totale di 184 pazienti, 92 in ciascun gruppo. Non sono state riscontrate differenze in termini di dati

demografici e caratteristiche tumorali. I dati intraoperatori hanno mostrato una differenza significativa in termini di tempo di anastomosi a favore del gruppo non obeso ($p < 0.0001$). Non sono state registrate complicanze intraoperatorie e non è stata necessaria alcuna conversione in entrambi i gruppi. Non sono state riscontrate differenze in termini di complicanze postoperatorie. Non ci sono state differenze in termini di prima mobilizzazione ($p = 0.745$), tempo alla prima emissione di gas ($p = 0.241$), tempo di tolleranza alla dieta liquida e solida ($p = 0.241$ e $p = 0.06$) e durata della degenza ospedaliera ($p = 0.817$). L'analisi degli esiti oncologici ha dimostrato risultati adeguati in entrambi i gruppi.

1.4 Conclusioni

I risultati ottenuti dal nostro studio hanno confermato la fattibilità e la sicurezza dell'approccio totalmente minimamente invasivo anche nella popolazione obesa.

Parole chiave: colon destro, neoplasia, anastomosi intracorporea, obesi, colectomia mininvasiva.

2. INTRODUZIONE

L'obesità è una pandemia globale, soprattutto nei paesi industrializzati. La chirurgia bariatrica è oggi considerata l'approccio più efficace per ottenere una perdita di peso e una riduzione delle condizioni legate all'obesità [1–4].

Tuttavia, l'aumento della prevalenza dell'obesità ha causato un aumento anche della prevalenza dei tumori del colon-retto [5].

Nel contesto del cancro del colon destro, l'approccio totalmente mininvasivo dovrebbe essere considerato il gold standard per eseguire l'emicolectomia destra [6–8]. In questo contesto, diversi studi hanno dimostrato la superiorità di questo approccio rispetto all'anastomosi extracorporea, in termini di complicanze postoperatorie ed esiti di recupero funzionale [7-13]. Nonostante i ben noti benefici dell'approccio minimamente invasivo, tuttavia ci sono minori evidenze scientifiche sulla sua fattibilità e sui vantaggi in determinate condizioni, come nei pazienti affetti da obesità patologica [14-16].

Lo scopo di questo studio è confrontare gli esiti postoperatori dopo colectomia destra totalmente mininvasiva tra la popolazione obesa e quella non obesa.

2.1 Obesità

2.1.1 Definizione

L'obesità è una condizione caratterizzata da un eccessivo accumulo di grasso corporeo, condizione che determina gravi danni alla salute. Essa costituisce infatti il principale fattore di rischio per un gran numero di patologie croniche, includendo il diabete, le patologie cardiovascolari ed il cancro [17].

La World Health Organization (WHO) descrive l'obesità come uno dei problemi di salute pubblica più visibile, anche se il più trascurato, che minaccia di sopraffare sia le nazioni ad alto sviluppo socio-economico, sia quelle in via di sviluppo [18].

L'indice di massa corporea (IMC o BMI, Body Mass Index) è un indice staturponderale che, sebbene non sia una misura diretta di adiposità, è il metodo più semplice ed utilizzato per valutare l'obesità. Esso si ottiene dal rapporto tra il peso corporeo (espresso in chilogrammi) ed il quadrato dell'altezza (espressa in metri), quale elemento significativo della superficie corporea.

La WHO ritiene patologico un BMI di 25 kg/m^2 o più alto; la categoria “sovrappeso” è classificata come “obeso” quando il BMI è di 30 kg/m^2 o più [19] (Figura 1). Il rischio di diabete, ipertensione, dislipidemia aumenta a partire da un BMI di circa 21 kg/m^2 , riducendo così l'aspettativa di vita ed aumentando la spesa sanitaria ed economico-sociale [20]; l'eccesso di peso è ad oggi il sesto fattore di rischio di morbidità mondiale [21].

CLASSIFICAZIONE WHO	BMI (kg/m²)
Sottopeso	<18.50
Normopeso	18.50 – 24.99
Sovrappeso	25.00 – 29.99
Obesità	≥ 30.00
Obesità di classe I	30.00 -34.99
Obesità di classe II	35.00 – 39.99
Obesità di classe III	≥ 40.00

Figura 1. *Classificazione WHO in base al BMI (Body Mass Index) (fonte: WHO: Obesity, 2013)*

Alcune organizzazioni hanno apportato delle modifiche alla classificazione WHO: gli asiatici hanno mostrato l'insorgenza di patologie cardiovascolari maggiori con un BMI inferiore rispetto ai caucasici, pertanto i giapponesi definiscono obeso un soggetto con BMI >25 kg/m² [22,23], mentre la Cina ha stabilito un BMI >28 kg/m² per la diagnosi [24].

Poiché peraltro i limiti dell'utilizzo del BMI come strumento di valutazione del rischio sono altresì riconosciuti, c'è un continuo interesse nell'identificare indici alternativi o complementari correlati all'adiposità corporea ed al rischio di patologie.

Un importante metodo di valutazione considera la circonferenza vita: secondo l'International Diabetes Federation essa correla positivamente con il contenuto di grasso addominale, definendo obesità androide (o “a mela”, o viscerale) nei caucasici una circonferenza vita ≥ 94 cm nel maschio e ≥ 80 cm nella femmina. Un altro

importante fattore predittivo è il rapporto tra vita e fianchi: il rapporto >1.0 nel maschio e >0.8 nella femmina configura il quadro di obesità androide, che di per sé costituisce un fattore di rischio cardiovascolare [25].

Altra metodica utilizzata è la cosiddetta plicometria, ovvero la valutazione dello spessore delle pieghe cutanee, che viene fatta con un calibro in almeno 2 punti differenti (solitamente sul tricipite e nella regione sottoscapolare). Un individuo viene definito obeso se lo spessore della piega cutanea sul tricipite sommato a quello della piega sottoscapolare supera i 45 mm nei maschi e 69 mm nelle femmine [26].

I risultati più accurati sono però forniti dalla bioimpedenziometria e dalla DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry), metodiche strumentali che però non vengono utilizzate nella comune pratica clinica.

2.2 Obesità e cancro del colon

Circa il 30-70% dei tumori del colon-retto sono correlati all'obesità ed al sovrappeso [27,28].

Sebbene tutti i meccanismi di associazione tra l'obesità ed il cancro del colon retto non siano stati completamente compresi, risulta essere chiara l'associazione tra diversi fattori correlati all'obesità e lo sviluppo e la progressione tumorale.

2.2.1 Il Diabete Mellito di tipo due e il cancro del colon retto (CRC)

Livelli più elevati di insulina e fattore di crescita insulino-simile (IGF-1) sono associati ad una maggiore proliferazione delle cellule del colon, con conseguente incrementato rischio di malignità [29]. Il rischio è ancora più elevato nei pazienti che usano farmaci diabetici come sulfoniluree e insulina [29].

L'aumento dei livelli di emoglobina glicata ha anche valore predittivo negativo sull'esito clinico nei pazienti con CRC, che risulta essere peggiore [30].

Da un punto di vista biomolecolare, l'aumento dell'insulina e del glucosio può causare traslocazione e sovraregolazione della Proteina Chinasi 1 Rho-associata (ROCK-1), che attiva l'Antigene Nucleare di Proliferazione Cellulare (PCNA) e provoca l'amplificazione del centrosoma, che tende a favorire la carcinogenesi [31,32].

2.2.2 Insulina e fattori di crescita insulino-simili nello sviluppo del CRC

L'insulina, il fattore di crescita insulino-simile (IGF), il recettore dell'insulina (IR), le vie di segnalazione e le proteine leganti l'IGF sono correlate alla proliferazione cellulare e all'inattivazione dell'apoptosi, incentivando il processo di carcinogenesi [33]. L'insulina e l'IGF sono sovraespressi nei pazienti obesi, portando all'attivazione della via di segnalazione PI3K/Akt che porta ad un aumento della sopravvivenza e della crescita delle cellule, amplificando la carcinogenesi [34]. Src è un proto-oncogene (proteina tirosin-chinasi) che aumenta la crescita, la proliferazione, la sopravvivenza e la migrazione cellulare [35-37]. Ha molti domini (SH2, SH3, code regolatorie, ecc.) in forma inattivata nelle cellule normali, e tende ad indurre fosforilazione e attivazione della via PI3K/Akt quando attivato, promuovendo lo sviluppo di CRC [35,37]. IGF-1 causa la degradazione citoplasmatica di P53 (un gene oncosoppressore), che porta alla proliferazione cellulare incontrollata e alla neoplasia [38].

2.2.3 Leptina e sviluppo di CRC

La leptina contribuisce alla fisiopatologia del CRC correlato all'obesità interrompendo le vie di segnalazione al recettore delle adipochine del colon. La leptina fa parte di una vasta gamma di sostanze proteiche chiamate adipochine, prodotte prevalentemente dal tessuto adiposo [39,40]. Attiva diverse vie (trasduttore di segnale e trascrizione dell'attivatore, proteina chinasi attivata da mitogeni, PI3K), favorisce l'angiogenesi, aumenta la proliferazione e la crescita cellulare e inibisce l'apoptosi, svolgendo così un

ruolo cruciale nella carcinogenesi del CRC [39,40]. La leptina può indurre diverse risposte tissutali, come dimostrato da studi che indicano che l'espressione del recettore della leptina varia tra i diversi sottogruppi di CRC [41]. Il recettore solubile della leptina (sOB-R) potrebbe essere implicato nel controllo funzionale della leptina. Secondo uno studio caso-controllo condotto da Aleksandrova et al. in Europa che ha studiato 1129 pazienti con CRC e 1129 controlli, è stato dedotto che il livello di sOR-R nel sangue è inversamente correlato all'insorgenza del cancro del colon [42]. Poiché la leptina viene rilasciata dai tessuti adiposi, può essere sovraespressa nei pazienti obesi [43,44]. Media la sazietà agendo attraverso il recettore Ob, che a sua volta attiva una cascata di vie di segnalazione. Le persone obese che sovraesprimono la leptina possono sviluppare resistenza all'ormone [43,44]. L'obesità attiva anche il soppressore della segnalazione delle citochine-3 (SOCS-3), che abbassa la sensibilità del ramo afferente del nervo vagale, favorendo la carcinogenesi [43,44].

2.2.4 Adiponectina e CRC

L'adiponectina è un ormone proteico rilasciato dagli adipociti ed è inversamente proporzionale al livello degli adipociti; quindi, i suoi livelli sono ridotti nelle persone obese [45]. Può stimolare la via della protein-chinasi attivata dall'adenosina monofosfato (AMPK), che inibisce la proliferazione cellulare e rallenta la progressione del CRC [45]. Essa funziona tramite i recettori dell'adiponectina 1 e 2 sia nel CRC che nella mucosa normale del colon [46]. Svolge anche un ruolo nella regolazione del

glucosio sensibilizzando l'insulina, attivando la cascata di morte cellulare aumentando l'attivazione di P53 e Bax e inibendo Bcl2, conferendo così protezione contro il CRC [47].

Quando l'epitelio del colon è esposto a qualsiasi agente cancerogeno in presenza di adiponectina circolante ridotta, esiste un rischio elevato di sviluppare CRC [48].

2.2.5 Resistina e sviluppo di CRC

La resistina, un altro ormone rilasciato dagli adipociti, è elevata nei pazienti con CRC [49]. Il Toll-Like Receptor-4 (TLR-4) svolge un ruolo vitale nell'identificazione di varie strutture batteriche e virali, attiva risposte immunitarie multiple e rilascia citochine [50,51]. La resistina può competere con le molecole di lipopolisaccaride per legare e attivare il TLR-4, aumentando così la risposta infiammatoria [50,51]. La resistina aumenta anche il numero di recettori del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGFR), delle metalloproteinasi della matrice 1 e 2 (MMP-1 e MMP-2), che stimolano la proliferazione delle cellule endoteliali e incrementando dunque l'angiogenesi. Pertanto, la resistina svolge un ruolo essenziale nella patogenesi del CRC attivando la via infiammatoria e promuovendo l'angiogenesi [52].

2.2.6 Ruolo dell'infiammazione nel CRC

I pazienti obesi hanno una elevata quota di macronutrienti immagazzinati nelle loro cellule adipose che stimolano il rilascio di citochine infiammatorie, come

l'interleuchina-6 (IL-6), il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- α) e la matrice metalloproteinasi-9 (MMP-9); IL-6 può aumentare la proteina C-reattiva circolante nel sangue [53,54]. IL-6 è prodotto principalmente dalle cellule dei fibroblasti e li stimola a produrre il fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) che media la neovascolarizzazione e quindi favorisce la carcinogenesi nel CRC [55]. Gli studi dimostrano che IL-6 e la proteina C-reattiva possono essere utilizzate come strumenti diagnostici per determinare l'ulteriore progressione e valutare la prognosi del CRC [56]. Si è visto che il fattore di crescita trasformante-beta (TGF- β) agisce tramite IL-6 per attivare il trasduttore di segnale e l'attivatore della trascrizione-3 (STAT-3) nelle cellule tumorali, che richiede il recettore solubile IL-6 presente nelle cellule tumorali [57]. IL-6 attiva la glicoproteina-130 (gp-130) e ha anche un effetto positivo su alcune vie di segnalazione come STAT-3 e Janus chinasi (JAKs) [58]. Il TNF- α svolge un ruolo nella patogenesi del CRC attraverso la via Wnt/ β -catenina e la via PI3K/AKT [58]. La via di segnalazione Wnt comprende varie proteine come ciclina-D1, c-Myc e proteine di transizione epiteliali-mesenchimali, che sono coinvolte nella formazione di tumori [59,60].

2.2.7 Obesità e mutazioni

Il metabolismo dei grassi avviene a livello cellulare attraverso vari processi, uno dei quali è la perossidazione lipidica[61]. La perossidazione lipidica produce molti radicali liberi come la malondialdeide (MDA), che danneggia le cellule, agisce come sostanza

genotossica, migliora le condizioni precancerose reticolando il DNA e aumenta il potenziale di sviluppare CRC [62,63]. Il 4-idrossi-2-nonenale (4-HNE) è un'altra sostanza mutagena prodotta dalla perossidazione lipidica e svolge un ruolo essenziale nello stress ossidativo [64].

2.2.8 Obesità e angiogenesi

L'obesità aumenta i livelli ematici di fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF), angiopoietina, angiogenina e recettore VEGF, tutti implicati nell'angiogenesi [65]. La formazione di adipociti è accompagnata dalla formazione di nuovi vasi sanguigni, mediata da MMP, sostanze fibrinolitiche e proteolitiche, seguita dalla proliferazione delle cellule endoteliali che porta alla formazione di nuovi vasi sanguigni [66].

2.2.9 Stress ossidativo

L'obesità favorisce lo sviluppo del CRC e la formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) [67,68]. I ROS sono necessari per mantenere una buona funzione cellulare, ma se presente in abbondanza, può portare a effetti dannosi poiché favorisce il CRC; i ROS possono causare rotture del DNA in luoghi come il gene oncosoppressore o oncogeni, che distruggono le proteine responsabili della regolazione della crescita e della proliferazione cellulare, portando così allo sviluppo di vari tumori [67,68]. L'obesità può causare infiammazione cronica e aumentare il livello di leptina, l'attivazione delle

protein chinasi, l'attivazione delle vie dei polioli e altri meccanismi che possono elevare lo stress ossidativo all'interno della cellula [69].

2.3 L'emicolectomia destra laparoscopica con anastomosi intracorporea

2.3.1. Posizionamento del paziente

Il paziente è posizionato supino sul tavolo operatorio con le braccia lungo il corpo e le gambe divaricate. Il tavolo operatorio deve consentire la posizione di Trendelenburg, la posizione di anti-Trendelenburg e la rotazione laterale.

2.3.2. Posizionamento dell'equipe

Operatore sul lato sinistro del paziente; assistente tra le gambe del paziente, a sinistra dell'operatore; infermiere sul lato destro del paziente.

Due monitor sono necessari: il primo accanto alla spalla destra del paziente, utilizzato dai chirurghi, al di sotto del quale è posizionata la colonna laparoscopica; il secondo accanto alla gamba sinistra del paziente, utilizzato per la visione da parte dell'infermiere.

2.3.3 Accesso laparoscopico e posizionamento dei trocar

L'accesso laparoscopico avviene inserendo un ago di Veress attraverso una incisione di 2 mm posta 3 cm al di sotto del margine costale sinistro lungo la linea emiclaveare (punto di Palmer) per creare lo pneumoperitoneo.

I trocar vengono posizionati nel seguente modo:

- T1: trocar da 10 mm nel fianco sinistro, all'intersezione della linea ombelicale trasversa con la linea emiclaveare.

- T2: trocar da 10 mm nella regione iliaca sinistra, ad almeno 2 cm di distanza dalla spina iliaca anteriore sinistra (camera).
- T3: trocar da 5 mm nella regione sovrapubica, lungo la linea mediana, sulla linea di incisione secondo Pfannenstiel.
- T4: trocar da 5 mm nel fianco destro, all'intersezione della linea ombelicale trasversale con la linea emiclaveare. (Figura 2)

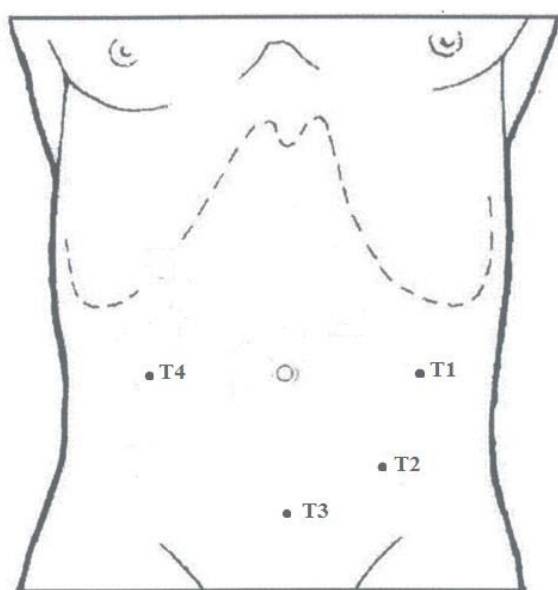


Figura 2. posizionamento dei trocar (fonte: Anoldo P, Manigrasso M, Milone M. Laparoscopic right colectomy: road to safety surgery. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2020;5:37.)

2.3.4 Esposizione del campo chirurgico

È necessaria una meticolosa esplorazione della cavità peritoneale, per effettuare adesiolisi, in caso di presenza di aderenze e per individuare la lesione, valutando la presenza di possibili estensioni ad organi vicini e/o la presenza di carcinosi peritoneale. Il paziente è posto in posizione di anti-Trendelenburg e inclinato di 30 gradi a sinistra.

Con l'aiuto di pinze da presa atraumatiche in T1 e T3 si sposta l'omento cranialmente per esporre il colon ascendente; le anse intestinali vengono invece spostate a sinistra per consentire l'esposizione dell'asse vascolare del colon destro in maniera costante.

2.3.5 Dissezione vascolare

Una volta identificato l'ultima ansa intestinale, l'operatore afferra il ceco tramite pinza atraumatica in T3 e lo sposta verso la doccia parietocolica destra, esponendo l'asse vascolare ileocolico. Il chirurgo operatore inizia col separare il piano dei vasi ileocolici dal piano avascolare che lo tiene legato al retroperitoneo, coperto dalla fascia definita di Gerota. Quindi, l'operatore "scolla" gradualmente la fascia di Toldt, che avvolge il piano peritoneale, dal retroperitoneo: alla fine, la fascia di Toldt sarà posizionata superiormente con i vasi del colon, mentre la fascia di Gerota, l'uretere destro ed i vasi gonadici destri verranno lasciati sul piano profondo. L'identificazione del piano corretto è garantita dall'avascolarità della dissezione.

La dissezione inizia con l'incisione del peritoneo parietale a livello del margine inferolaterale dei vasi ileocolici; appena il piano vascolare viene identificato, il chirurgo, con la mano sinistra (T3), lascia la presa sul ceco e afferra l'asse vascolare ileocolico, sospendendolo, mentre, con la mano destra (T1) separa i piani attraverso una dissezione smussa (Figura 3).

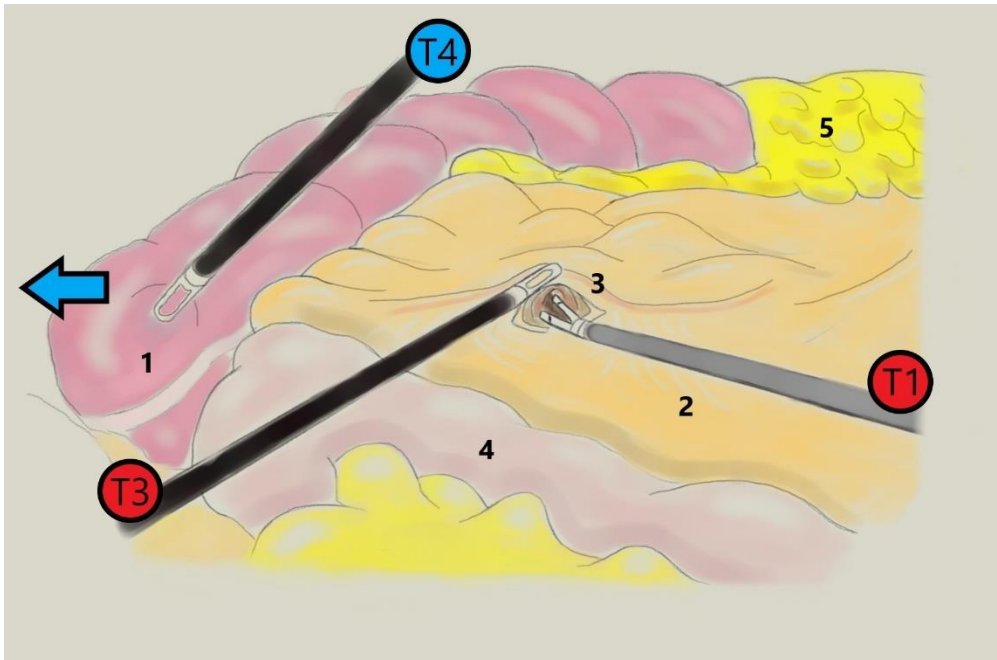


Figura 3. Incisione del mesocolon e inizio della dissezione vascolare. La freccia blu indica lo spostamento del ceco indotto dall'assistente. T1, mano destra dell'operatore; T3, mano sinistra dell'operatore; T4, mano sinistra dell'assistente; 1, ceco; 2, mesocolon; 3, asse vascolare ileocolico; 4, ultima ansa ileale; 5, omento. (fonte: Arnoldo P, Manigrasso M, Milone M. Laparoscopic right colectomy: road to safety surgery. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2020;5:37.)

Con il progredire della dissezione, tutte le strutture retroperitoneali vengono lasciate a livello del loro piano profondo ed il mesocolon viene progressivamente sollevato, e procedendo cranialmente, il chirurgo apre il peritoneo che copre l'asse della vena mesenterica superiore in direzione dei vasi colici medi (Figura 4).

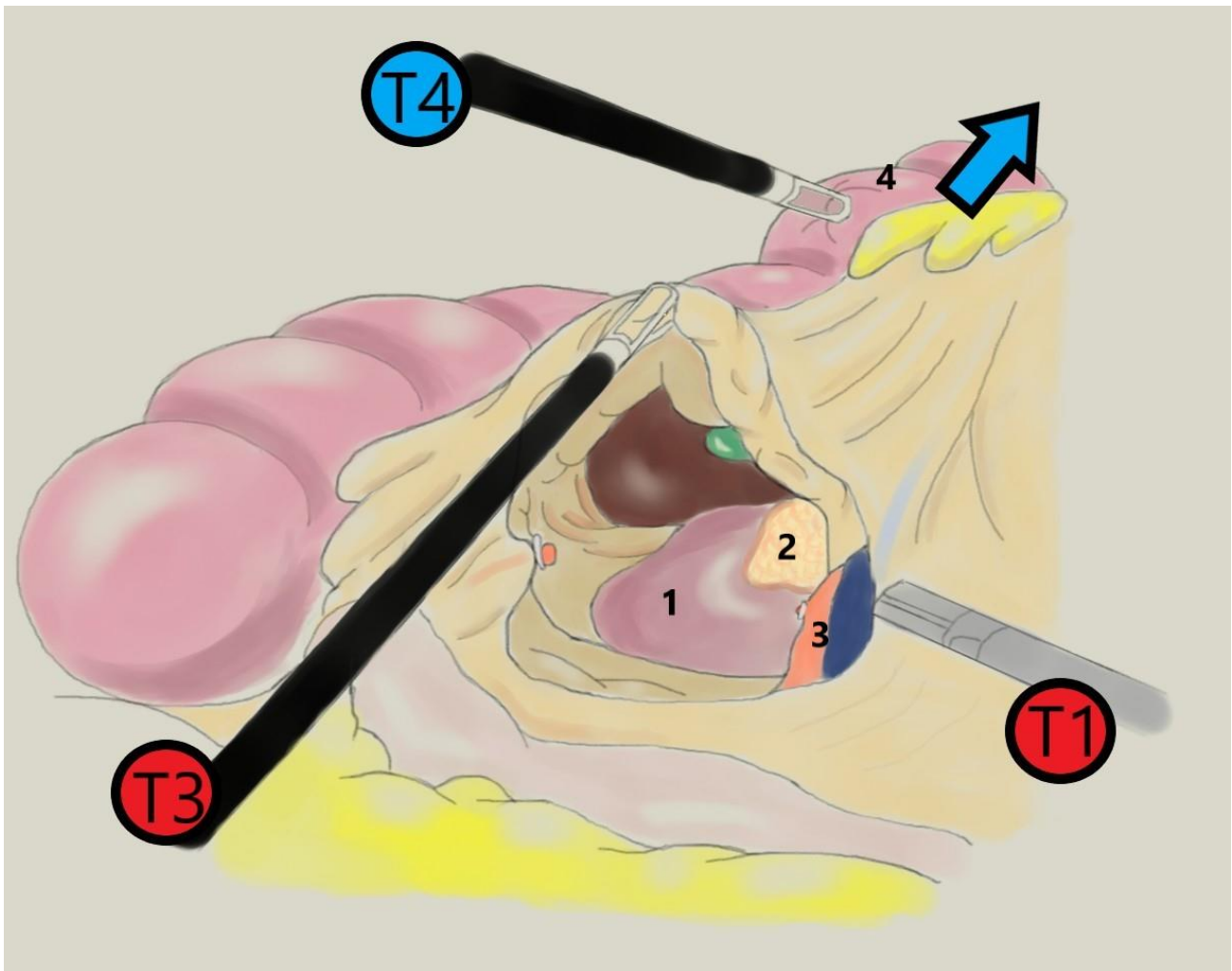


Figura 4. Dissezione mesocolica e identificazione del duodeno e della testa pancreaticca. La freccia blu indica lo spostamento del colon trasverso indotto dall'assistente. T1, mano destra dell'operatore; T3, mano sinistra dell'operatore; T4, mano sinistra dell'assistente; 1, duodeno; 2, testa pancreaticca; 3, vasi ileocolici; 4, colon trasverso. (fonte: Anoldo P, Manigrasso M, Milone M. Laparoscopic right colectomy: road to safety surgery. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2020;5:37.)

L'operatore separa quindi la componente adiposa-linfatica dai vasi, spingendola sul versante colico, ottenendo una radicale rimozione delle vie linfatiche della diffusione neoplastica.

Con i vasi ileocolici tenuti in tensione, la dissezione del mesocolon continua con l'identificazione della parte discendente del duodeno e il processo uncinato della testa del pancreas. È importante fare molta attenzione a non confondere il mesocolon con il

tessuto pancreatico: questa difficoltà è maggiore nei tessuti sclerotici, soprattutto nei pazienti anziani o nei pazienti con il mesentere molto spesso.

Durante la dissezione, il duodeno e la testa pancreatica vengono lasciati sul piano profondo.

L'arteria ileocolica e la vena vengono clippate e sezionate. Successivamente i vasi colici destri vengono identificati, quando presenti, al di sopra del processo uncinato del pancreas, e vengono quindi clippati e sezionati.

La dissezione continua fino al raggiungimento della retrocavità degli epiploon, esponendo pertanto la parete posteriore dell'antro gastrico. Il mesocolon viene quindi sezionato alla destra dell'eminanza dell'origine dei vasi colici medi, includendo pertanto anche la sezione del ramo destro dei vasi.

2.3.6 Distacco coloparietale

Il distacco coloepiploico viene effettuato da sinistra a destra sezionando il piano avascolare tra il grande omento ed il colon trasverso, al fine di mobilizzare il colon il più possibile.

La parte finale della dissezione parietocolica prevede la trazione del colon ascendente verso sinistra con la mano sinistra dell'operatore, e la dissezione tramite strumento a radiofrequenza avanzata del peritoneo parietale che dal colon si riflette sulla parete addominale laterale con la mano destra.

Al completamento dello scollamento, il mesentere dell'ultima ansa ileale viene interrotto e la sezione dell'ileo e del colon trasverso viene eseguita in modalità intracorporea con suture lineari.

2.3.7 Anastomosi ileocolica ed estrazione del pezzo chirurgico

Una volta fatta la sezione del colon trasverso, l'anastomosi viene fatta in maniera totalmente intracorporea tramite l'esecuzione di due piccole enterotomie sul versante colico e sul versante ileale ed il conseguente inserimento delle branche della sutura lineare di lunghezza 60 mm.

In base alle abitudini del chirurgo, l'anastomosi può essere eseguita in maniera totalmente meccanica, se eseguita in senso antiperistaltico, o con chiusura a mano dell'enterotomia se eseguita in senso isoperistaltico.

Allo stesso modo, la chiusura a mano può prevedere l'esecuzione di un singolo strato di punti, o un doppio strato di sutura, con o senza l'inserimento del punto angolare, in continua o a punti staccati, e con tipologia di filo variabile in base all'operatore (filo non intrecciato, intrecciato o autobloccante).

Presso il nostro Centro l'anastomosi viene eseguita con una sutura lineare da 60 mm, inserita dal braccio T1 con anastomosi isoperistaltica (Figura 5).

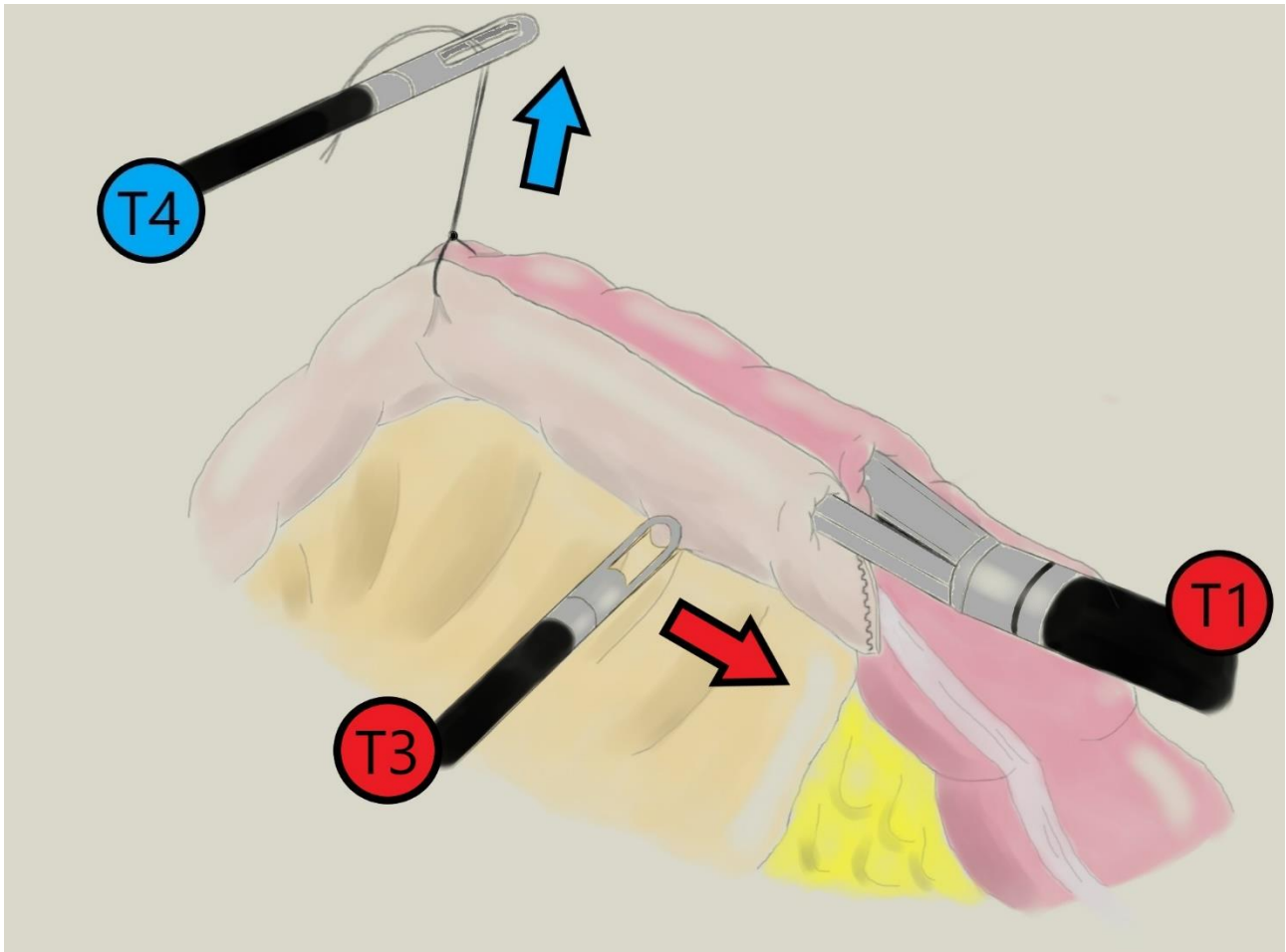


Figura 5. Anastomosi ileocolica. L'operatore fa scivolare i monconi intestinali lungo la suturatrice "come indossare calzini sui piedi" (freccia rossa). L'assistente tiene i monconi verso l'alto (freccia blu). T1, mano destra dell'operatore; T3, mano sinistra dell'operatore; T4, mano sinistra dell'assistente. (fonte: Anoldo P, Manigrasso M, Milone M. Laparoscopic right colectomy: road to safety surgery. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2020;5:37.)

L'enterotomia residua viene chiusa effettuando una sutura in doppio strato, continua, con filo autobloccante.

Il pezzo operatorio viene infine estratto tramite minilaparotomia secondo Pfannenstiel di circa 6 cm, utilizzando un protettore di parete.

3. MATERIALI E METODI

3.1 Selezione dei pazienti

Dopo aver ottenuto l'approvazione del Comitato Etico di ciascun Centro, tutti i pazienti consecutivamente sottoposti ad emicolectomia destra totalmente mininvasiva da gennaio 2007 a dicembre 2017 sono stati identificati per essere inclusi in un'esperienza multicentrica. Lo studio è stato condotto in conformità con la checklist STROBE [70]. Sono stati analizzati i dati di un database coloretale i cui dati sono stati raccolti in maniera prospettica, derivato da centri coloretali ad alto volume [71].

Ciascun centro ha assicurato l'arruolamento di almeno 60 pazienti.

I pazienti arruolati sono stati divisi in due gruppi: gruppo di pazienti obesi ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e gruppo di pazienti non obesi.

Tutti i pazienti inclusi sono stati operati con una colectomia destra totalmente intracorporea standardizzata, come precedentemente descritto [72,73], e secondo i protocolli di Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) [74,75].

3.2 Analisi dei dati

Sono stati registrati dati demografici (sesso, età, indice di massa corporea (BMI) American Society of Anesthesiologists (ASA) Score), localizzazione del tumore e classificazione TNM. Per ciò che concerne le caratteristiche intraoperatorie, sono stati registrati i dati sul tempo operatorio, il tempo di anastomosi, il sito di estrazione e la lunghezza dell'incisione. Inoltre, sono state registrate le complicanze intraoperatorie.

3.3 Outcomes

Gli esiti analizzati hanno incluso le complicanze postoperatorie, tra cui nausea postoperatoria, dolore, ileo, infezione della ferita, sanguinamenti intraluminali ed extraluminali, leakage anastomotici, necessità di Unità di Terapia Intensiva postoperatoria e morte postoperatoria a 30 giorni. Inoltre, le complicanze sono state classificate in base alla loro gravità mediante l'adozione della classificazione Clavien Dindo (CD) [76].

Con il termine leakage anastomotico abbiamo definito le condizioni con deiscenza anastomotica clinica o radiologica, con o senza necessità di revisione chirurgica. In particolare, il leakage è stato classificato di grado A, se non ha comportato alcun cambiamento nella gestione postoperatoria del paziente; grado B, se ha richiesto un intervento terapeutico senza intervento chirurgico; grado C, quando è stato necessario un nuovo intervento chirurgico [77].

Qualsiasi tipo di sanguinamento è stato considerato rilevante se ha necessitato trasfusioni di sangue.

Altri risultati analizzati sono stati il recupero postoperatorio, espresso come mobilizzazione, tempo intercorso tra l'intervento chirurgico e la prima emissione di gas e di feci, tolleranza a una dieta solida e durata della degenza ospedaliera. Infine, sono stati registrati i dati sulla lunghezza del pezzo e dei linfonodi asportati per valutare il raggiungimento degli standard oncologici.

3.4 Analisi statistica

Per escludere qualsiasi bias correlato all'inclusione di ciascun paziente nei due bracci di studio, è stato stimato un Propensity Score Match utilizzando un modello di regressione logistica multivariata basato su età, sesso, punteggio ASA, precedente chirurgia addominale e localizzazione del tumore. La corrispondenza uno a uno senza sostituzione è stata eseguita con un calibro di 0,1 e le coppie corrispondenti ai punteggi risultanti sono state utilizzate nelle analisi successive.

L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando IBM SPSS Statistics per Windows, versione 27.0 (IBM Corp, Armonk, NY). Le variabili continue sono state espresse come media $\pm$ deviazione standard (DS) e le variabili categoriche sono state espresse come numero e percentuali. Le variabili continue sono state confrontate con il test U di Mann-Whitney e le variabili categoriche con il test Chi-quadrato χ^2 . Tutti i risultati sono presentati come valori a due code e una $p < 0.05$ ha definito una significatività statistica.

4. RISULTATI

L'intero database analizzato ha compreso 1033 pazienti provenienti da dieci dipartimenti di chirurgia.

I dati demografici dei pazienti prima del Propensity Score Matching sono stati riassunti nella Tabella 1.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche dei pazienti inclusi e caratteristiche del tumore prima del Propensity Score Matching.

Caratteristiche	Obesi (n= 187)	Non-obesi (n=846)	p value
Sesso			0.019
M	113 (60.4)	429 (50.7)	
F	74 (39.6)	417 (49.3)	
Età	69.49±11.55	69.21±9.34	0.760
ASA Score			0.333
I	11 (5.9)	62 (7.3)	
II	102 (54.5)	495 (58.6)	
III	74 (39.6)	283 (33.5)	
IV	0 (0)	4 (0.5)	
Pregressa chirurgia addominale	48 (27.9)	350 (41.4)	<0.0001
Localizzazione del tumore			0.181
Valvola ileocecale	39 (20.9)	176 (20.8)	
Colon ascendente	102 (54.5)	515 (60.9)	
Flessura epatica	33 (17.6)	120 (14.2)	
Colon trasverso prossimale	13 (7.0)	35 (4.1)	
Stadio T			0.771
Tx	0 (0)	3 (0.4)	
T0	2 (1.1)	13 (1.5)	
Tis	19 (10.2)	85 (10)	
T1	17 (9.1)	65 (7.7)	
T2	32 (17.1)	185 (21.9)	
T3	98 (52.4)	398 (47)	
T4a	17 (9.1)	87 (10.3)	
T4b	2 (1.1)	10 (1.2)	
Stadio N			0.020
Nx	1 (0.5)	1 (0.1)	
N0	125 (66.8)	588 (69.5)	
N1	9 (4.8)	52 (6.1)	
N1a	12 (6.4)	50 (5.9)	
N1b	18 (9.6)	64 (7.6)	
N1c	0 (0)	9 (1.1)	
N2	8 (4.3)	32 (3.8)	
N2a	4 (2.1)	38 (4.5)	
N2b	10 (5.3)	12 (1.2)	

Tabella 1 (continua)

Stadio M			0.543
M0	178 (95.2)	788 (93.1)	
M1	4 (2.1)	32 (3.8)	
M1a	5 (2.7)	22 (2.6)	
M1b	0 (0)	4 (0.5)	

I valori dicotomici sono espresso tramite numeri e (percentuali); i valori continui come media $\pm$ deviazione standard.
M: Maschio; F: Femmina; ASA: American Society of Anesthesiologists

Dopo Propensity Score Matching, è stato incluso un totale di 184 pazienti, 92 in ciascun gruppo.

La flowchart con la selezione dei pazienti dopo Propensity Score Matching è rappresentata in Figura 6.

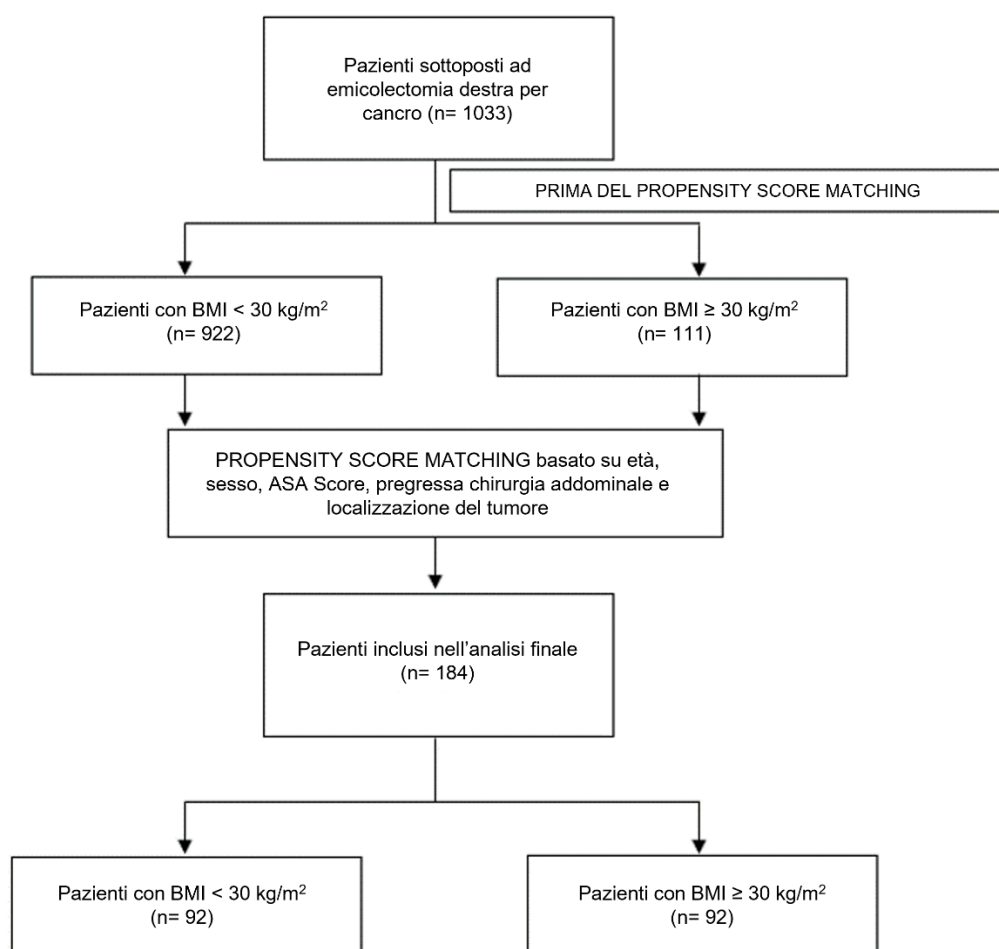


Figura 6. PRISMA Flowchart dei pazienti inclusi nello studio

Il BMI medio del gruppo di pazienti non obesi e obesi era rispettivamente di 24.67 ± 2.7 kg/m² e 32.31 ± 2.5 kg/m², con $p < 0.0001$. Non sono state riscontrate differenze in termini di sesso ($p = 0.615$), età in anni (obesi: 69.46 ± 8.45 vs non obesi: 70.08 ± 10.43 , $p = 0.659$) Punteggio ASA ($p = 0.580$), precedente intervento chirurgico addominale ($p = 0.181$), localizzazione del tumore ($p = 0.688$), classificazione T, N e M ($p = 0.209$, $p = 0.110$ e $p = 0.220$, rispettivamente). Le caratteristiche dei pazienti e dei tumori sono state riassunte nella Tabella 2.

Tabella 2. Caratteristiche demografiche dei pazienti inclusi e caratteristiche del tumore dopo del Propensity Score Matching.

Caratteristiche	Obesi (n= 92)	Non-obesi (n=92)	p value
Sesso			0.615
M	66 (71.7)	70 (76.1)	
F	26 (28.3)	22 (23.9)	
Età	69.46 ± 8.45	70.08 ± 10.43	0.659
BMI	32.31 ± 2.5	24.67 ± 2.7	
ASA Score			0.580
I	3 (3.3)	4 (4.3)	
II	52 (56.5)	45 (48.9)	
III	37 (40.2)	42 (45.7)	
IV	0 (0)	1 (1.1)	
Pregressa chirurgia addominale	45 (48.9)	35 (38)	0.181
Localizzazione del tumore			0.688
Valvola ileocecale	10 (10.9)	14 (15.2)	
Colon ascendente	63 (68.5)	60 (65.2)	
Flessura epatica	15 (16.3)	12 (13)	
Colon trasverso prossimale	4 (4.3)	6 (6.5)	
Stadio T			0.209
Tx	0 (0)	0 (0)	
T0	4 (4.3)	5 (5.4)	
Tis	13 (14.1)	8 (8.7)	
T1	7 (7.6)	5 (5.4)	
T2	9 (9.8)	22 (23.9)	
T3	49 (53.3)	44 (47.8)	
T4a	9 (9.8)	8 (8.7)	
T4b	1 (1.1)	0 (0)	
Stadio N			0.110
Nx	1 (1.1)	0 (0)	

Tabella 2 (continua)

N0	52 (56.5)	69 (75)	
N1	6 (6.5)	4 (4.3)	
N1a	8 (8.7)	3 (3.3)	
N1b	11 (12)	6 (6.5)	
N1c	0 (0)	2 (2.2)	
N2	6 (6.5)	4 (4.3)	
N2a	1 (1.1)	2 (2.2)	
N2b	7 (7.6)	2 (2.2)	
Stadio M			0.220
M0	83 (90.2)	87 (94.5)	
M1	7 (7.6)	2 (2.2)	
M1a	2 (2.2)	3 (3.3)	
M1b	0 (0)	0 (0)	

I valori dicotomici sono espresso tramite numeri e (percentuali); i valori continui come media $\pm$ deviazione standard.
M: Maschio; F: Femmina; ASA: American Society of Anesthesiologists

I dati intraoperatori non hanno mostrato differenze significative in termini di tempo operatorio tra i gruppi (obesi: 176 ± 51 minuti vs non obesi: 180 ± 54 minuti, $p = 0.622$), mentre una differenza statisticamente significativa è stata riscontrata in termini di tempo di anastomosi a favore del gruppo non obeso (obesi: 19 ± 3 minuti vs non obesi: 16 ± 4 minuti, $p < 0.0001$). In termini di sito di estrazione, è stata riscontrata una differenza significativa tra i due gruppi ($p = 0.006$), così come la lunghezza dell'incisione ($p < 0.0001$). In dettaglio, in entrambi i gruppi il sito di estrazione preferito è stato l'incisione secondo Pfannenstiel, ma nel gruppo dei non obesi un numero maggiore di pazienti è stato sottoposto a un'incisione mediana (obesi: 13 vs non obesi: 26 pazienti). Non sono state registrate complicanze intraoperatorie e non è stata necessaria alcuna conversione in entrambi i gruppi.

I dati intraoperatori sono stati riassunti nella Tabella 3.

Tabella 3. Dati intraoperatori

Dati intraoperatori	Obesi (n= 92)	Non-obesi (n=92)	p value
Tempo operatorio (min)	176±51	180±54	0.622
Tempo di anastomosi (min)	19±3	16±4	< 0.0001
Sito di estrazione			0.006
Non specificato	0 (0)	2 (1.1)	
Incisione secondo Pfannenstiel	77 (83.7)	57 (61.9)	
Incisione ventrale mediana	13 (14.1)	26 (28.2)	
Incisione ventrale non mediana	2 (2.2)	7 (7.6)	
Lunghezza dell'incisione			< 0.0001
Non specificata	1 (1.1)	13 (14.1)	
< 5 cm	23 (25)	42 (45.6)	
>5 cm ma <10 cm	68 (73.9)	35 (38)	
>10 cm	0 (0)	2 (2.2)	
Complicanze intraoperatorie	0 (0)	0 (0)	1.000
Conversioni	0 (0)	0 (0)	1.000

I valori dicotomici sono espresso tramite numeri e (percentuali); i valori continui come media ± deviazione standard.
Cm: centimetri

L'analisi delle complicanze postoperatorie non ha mostrato differenze tra i due gruppi in termini di nausea postoperatoria (p= 0.305), dolore (p= 0.246), ileo (p= 0.354), infezione della ferita (p= 0.444), sanguinamento intra ed extraluminale (p= 0.212 e p= 1.000, rispettivamente), leak anastomotico (p= 1.000), necessità di terapia intensiva postoperatoria (p= 0.368) e mortalità postoperatoria (p= 1.000).

In termini di trattamento, un caso di leakage non ha richiesto ulteriore trattamento, due casi un drenaggio radiologico e due casi un reintervento chirurgico nel gruppo dei pazienti non obesi, mentre due casi nessun cambiamento nella gestione postoperatoria, un caso un intervento radiologico e due casi una revisione chirurgica nei pazienti inclusi nel gruppo degli obesi.

Considerando la Classificazione Clavien Dindo per le complicanze postoperatorie, non sono state riscontrate differenze significative in termini di complicanze CD-1 (obesi:

22 vs non obesi: 20, $p= 0.123$), complicate CD-2 (obesi: 1 vs non obesi: 4, $p= 0.368$), complicazioni CD-3 (obesi: 2 vs non obesi: 4, $p= 0.689$), complicazioni CD-4 (obesi: 3 vs non obesi: 0, $p= 0.311$), CD-5 (obesi: 1 vs non obesi: 1, $p= 1.000$).

L'analisi degli outcomes sul recupero funzionale postoperatorio non ha mostrato differenze in termini di prima mobilizzazione (obesi: 25 ± 13 ore vs non obesi: 27 ± 26 , $p= 0.745$), tempo intercorso tra l'intervento chirurgico e la prima emissione di gas (obesi: 27 ± 26 ore vs non obesi: 25 ± 12 ore, $p= 0.241$) tempo di tolleranza alla dieta liquida e solida (obesi: 39 ± 23 ore vs non obesi: 41 ± 25 ore, $p= 0.241$ e obesi: 72 ± 60 ore vs non obesi: 89 ± 46 ore, $p= 0.06$) e durata della degenza ospedaliera (obesi: 8 ± 6 giorni vs non obesi: 7 ± 4 giorni, $p= 0.817$), mentre è stata rilevata una differenza significativa in termini di tempo intercorso tra l'intervento chirurgico e la prima evacuazione di feci in favore del gruppo obesi (obesi: 70 ± 35 ore vs non obesi: 93 ± 35 ore, $p< 0.0001$).

L'analisi degli esiti oncologici ha dimostrato risultati adeguati in entrambi i gruppi. In dettaglio, la lunghezza del campione estratto era significativamente maggiore nel gruppo obeso (obesi: 29.3 ± 11.2 cm vs non obesi: 24.2 ± 9 cm, $p= 0.002$), così come il numero di linfonodi asportati era significativamente più alto nel gruppo dei pazienti obesi (obesi: 24.8 ± 11.3 linfonodi vs non obesi: 19 ± 8 linfonodi, $p< 0.0001$).

I dati sulle complicate postoperatorie, sugli esiti del recupero funzionale e sui dati oncologici sono riportati nella Tabella 4.

Tabella 4. Complicanze postoperatorie, outcomes di ripresa funzionale postoperatoria ed outcomes oncologici

Outcomes	Obesi (n= 92)	Non-obesi (n=92)	p value
Complicanze postoperatorie			
Nausea	11 (12)	17 (18.5)	0.305
Dolore	3 (3.3)	0 (0)	0.246
Ileo	8 (8.7)	13 (14.1)	0.354
Infezione di ferita	5 (5.4)	2 (2.2)	0.444
Sanguinamento intraluminale	3 (3.3)	8 (8.7)	0.212
Sanguinamento extraluminale	1 (1.1)	0 (0)	1.000
Leakage Anastomotico	5 (5.4)	5 (5.4)	1.000
Unità di Terapia Intensiva	4 (4.3)	1 (1.1)	0.368
Morte	1 (1.1)	1 (1.1)	1.000
Clavien Dindo			
I	22 (23.9)	20 (21.7)	0.123
II	1 (1.1)	4 (4.3)	0.368
III	2 (2.2)	4 (4.3)	0.689
IV	3 (3.3)	0 (0)	0.311
V	1 (1.1)	1 (1.1)	1.000
Outcomes di ripresa funzionale			
Tempo alla prima mobilizzazione (ore)	25±13	27±26	0.745
Tempo alla prima emissione di gas (ore)	27±26	25±12	0.241
Tempo alla prima evacuazione (ore)	70±35	93±35	< 0.0001
Tolleranza al pasto liquido (ore)	39±23	41±25	0.241
Tolleranza al pasto solido (ore)	72±60	89±46	0.06
Lunghezza della degenza (giorni)	8±6	7±4	0.817
Outcomes oncologici			
Lunghezza del pezzo asportato (cm)	29.3±11.2	24.2±9	0.002
Numero medio di linfonodi asportati	24.8±11.3	19±8	< 0.0001

I valori dicotomici sono espresso tramite numeri e (percentuali); i valori continui come media ± deviazione standard. Cm: centimetri.

5. DISCUSSIONE

L'emicolectomia destra mininvasiva può essere considerata oggi il gold standard per il trattamento del cancro del colon destro [9,12,13]. Come noto, dopo la colectomia destra l'anastomosi può essere eseguita in due diverse modalità: in modo totalmente intracorporeo (colectomia destra intracorporea totalmente laparoscopica o colectomia destra laparoscopica con anastomosi intracorporea) o in modo laparoscopico assistito (colectomia destra laparoscopica assistita o colectomia destra laparoscopica con anastomosi extracorporea).

Inoltre, numerosi studi hanno dimostrato la superiorità dell'anastomosi intracorporea rispetto alla ricostruzione extracorporea, in termini di sicurezza ed efficacia [7-13]. Allo stesso modo, diverse meta-analisi hanno dimostrato che l'anastomosi intracorporea è associata a risultati postoperatori simili rispetto all'approccio extracorporeo, ma con un recupero significativamente più rapido, in termini di durata della degenza e recupero della funzionalità intestinale [6,78-84].

Tuttavia, nonostante queste evidenze, l'anastomosi extracorporea continua ad essere eseguita da un gran numero di chirurghi, probabilmente a causa delle sfide tecniche dell'anastomosi intracorporea [85].

Inoltre, nonostante i dati attuali sull'anastomosi intracorporea sulla popolazione generale siano chiaramente a favore dell'approccio intracorporeo, i dati sull'anastomosi totalmente intracorporea in determinate condizioni sfavorevoli, ad esempio l'obesità patologica, sono scarsi e aneddotici [15,16,86,87].

Nel 2006, Raftopoulos et al. [15] dimostrò su 45 pazienti, di cui 13 obesi, che la colectomia destra totalmente laparoscopica era sicura ed efficace e che l'obesità non aveva alcun effetto sul tempo operatorio, sulla lunghezza dell'incisione, sulla perdita di sangue stimata, sulle complicanze e sulla durata della degenza ospedaliera, concludendo che questa tecnica è sicura ed efficace anche nei pazienti obesi.

Nel 2016, Keller et al. [16] condusse uno studio case-matched sull'adozione della colectomia laparoscopica a singola incisione, confrontando 80 pazienti obesi e 80 non obesi. I risultati non hanno mostrato differenze in termini di tassi di conversione, durata della degenza, complicanze e riammissione ospedaliera, assicurando che la colectomia laparoscopica a singola incisione è sicura e fattibile anche nella popolazione obesa. I vantaggi di un'anastomosi intracorporea dopo colectomia destra nella popolazione obesa sono stati dimostrati da Vignali et al [86] nella loro analisi su 128 pazienti, 64 sottoposti ad anastomosi intracorporea e 64 sottoposti ad anastomosi extracorporea. L'anastomosi intracorporea ed extracorporea è stata associata a un tasso simile di conversioni, mortalità complessiva a 30 giorni e leak anastomotici, mentre l'anastomosi intracorporea è stata associata a un recupero più breve della funzione intestinale, sebbene non siano state osservate differenze in termini di durata della degenza ospedaliera. Più recentemente, Lenzion et al. [87] proposero in 11 obesi l'adozione dell'anastomosi intracorporea e l'estrazione del campione attraverso orifizi naturali (vagina o ano). Registrando solo un sieroma e un'infezione della ferita come complicanze postoperatorie, gli autori conclusero che l'anastomosi intracorporea con

estrazione naturale del campione di orifizio è una buona alternativa nei pazienti obesi. Secondo la letteratura corrente, l'anastomosi intracorporea sembra essere fattibile e sicura anche nella popolazione obesa. Tuttavia, a causa della scarsità dei dati attuali, abbiamo deciso di eseguire questo studio comparativo per confermare la fattibilità e la sicurezza dell'anastomosi intracorporea. Nel nostro studio l'obesità non ha avuto alcun impatto sugli esiti postoperatori, di recupero e oncologici. Prima di tutto, i nostri risultati hanno confermato la sicurezza dell'anastomosi intracorporea nella popolazione obesa. Infatti, nonostante l'obesità patologica possa essere considerata un fattore di rischio per aumentate difficoltà intraoperatorie, non si sono verificate complicanze intraoperatorie in entrambi i gruppi, così come non è stata necessaria in nessun caso la conversione in chirurgia open. Come previsto, l'incisione del sito di estrazione è risultata più lunga nel gruppo di pazienti obesi, probabilmente a causa del tasso di tessuto adiposo che circonda il moncone colico da estrarre. Dato interessante è che la sede di incisione preferita nel gruppo dei pazienti non obesi è stata la linea mediana ($p = 0.006$). Questi dati sono in contraddizione con la letteratura attuale, che ha dimostrato un più alto tasso di laparocèle in caso di laparotomia sulla linea mediana [88]. Tuttavia, il risultato ottenuto nel nostro studio non dipende da alcun motivo specifico, ma solo dalle abitudini dei chirurghi. In termini di complicanze postoperatorie non ci sono state differenze nei due gruppi in termini di nausea postoperatoria ($p = 0.305$), dolore ($p = 0.246$), ileo ($p = 0.354$), infezione della ferita ($p = 0.444$), sanguinamento intra ed extraluminale ($p = 0.212$ e $p = 1.000$, rispettivamente), leak anastomotico ($p = 1.000$),

necessità di terapia intensiva postoperatoria ($p= 0.368$) e mortalità postoperatoria ($p= 1.000$).

Anche la radicalità oncologica è assicurata nella popolazione obesa. Infatti, in entrambi i gruppi il numero di linfonodi asportati è risultato essere superiore alla soglia di una corretta resezione oncologica. Di interesse, la lunghezza del colon asportato è stata significativamente più lunga nel gruppo obeso (obesi: 29.3 ± 11.2 cm vs non obesi: 24.2 ± 9 cm, $p = 0.002$) ed è risultato un numero più elevato di linfonodi asportati nel gruppo obeso (obesi: 24.8 ± 11.3 cm vs non obesi: 19 ± 8 cm, $p < 0.0001$), rafforzando l'efficacia oncologica di un approccio totalmente minimamente invasivo in questi pazienti. Su questo aspetto, non ci sono prove nella letteratura attuale. Il pezzo asportato più lungo, così come il numero di linfonodi asportati, potrebbero essere casuali, ma potrebbe essere interessante eseguire ulteriori studi per confermare una correlazione tra obesità e lunghezza del colon o un numero aumentato di linfonodi che circondano i vasi viscerali. Inoltre, i nostri risultati hanno confermato che questa tecnica dovrebbe essere considerata efficace anche nei pazienti obesi. Infatti, il confronto tra i due gruppi ha dimostrato che non sono state riscontrate differenze significative in termini di esiti di recupero funzionale postoperatorio, espressi come tempo alla prima mobilizzazione (obesi: 25 ± 13 ore vs non obesi: 27 ± 26 , $p= 0.745$), tempo alla prima emissione di gas (obesi: 27 ± 26 ore vs non obesi: 25 ± 12 ore, $p= 0.241$) tempo di tolleranza alla dieta liquida e solida (obesi: 39 ± 23 ore vs non obesi: 41 ± 25

ore, $p=0.241$ e obesi: 72 ± 60 ore vs non obesi: 89 ± 46 ore, $p=0.06$) e durata della degenza ospedaliera (obesi: 8 ± 6 giorni vs non obesi: 7 ± 4 giorni, $p=0.817$).

Sebbene i risultati incoraggianti, devono essere evidenziati alcuni limiti di questo studio. In primo luogo, il disegno retrospettivo dello studio, che porta con sé alcuni bias intrinseci. Ancora, la piccola numerosità del campione non ha potuto garantire conclusioni definitive. Infine, sebbene siano state proposte diverse misurazioni per valutare le difficoltà intraoperatorie durante le procedure coloretali in pazienti obesi (rapporto grasso addominale, circonferenza vita e rapporto vita-fianchi), i dati recuperabili ottenuti dal nostro database erano solo sul BMI. Pertanto, questo rappresenta un importante bias di selezione. Tuttavia, i risultati ottenuti dal nostro studio dovrebbero essere considerati come uno stimolo ad applicare un approccio totalmente mininvasivo all'emicolectomia destra anche nella popolazione obesa. Tuttavia, i dati della letteratura attuale rimangono scarsi. Per questo motivo, dovrebbero essere proposti ulteriori studi di alta qualità per confermare questi risultati favorevoli.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Milone M, Lupoli R, Maietta P, et al (2015) Lipid profile changes in patients undergoing bariatric surgery: a comparative study between sleeve gastrectomy and mini-gastric bypass. *Int J Surg* 14:28–32. <https://doi.org/10.1016/J.IJSU.2014.12.025>
2. Musella M, Apers J, Rheinwalt K, et al (2016) Efficacy of Bariatric Surgery in Type 2 Diabetes Mellitus Remission: the Role of Mini Gastric Bypass/One Anastomosis Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy at 1 Year of Follow-up. A European survey. *Obes Surg* 26:933–940. <https://doi.org/10.1007/S11695-015-1865-6>
3. Velotti N, Elisa De Palma FD, Sosa Fernandez LM, et al (2021) Effect of bariatric surgery on in vitro fertilization in infertile men with obesity. *Surg Obes Relat Dis* 17:1752–1759. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2021.07.007>
4. Milone M, De Placido G, Musella M, et al (2016) Incidence of Successful Pregnancy After Weight Loss Interventions in Infertile Women: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg* 26:443–451. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1998-7>
5. Ciccioriccio MC, Iossa A, Boru CE, et al (2021) Colorectal cancer after bariatric surgery (Cric-Abs 2020): Sicob (Italian society of obesity surgery) endorsed national survey. *Int J Obes (Lond)* 45:2527–2531. <https://doi.org/10.1038/S41366-021-00910-6>

6. Carnuccio P, Jimeno J, Parés D (2014) Laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis of observational studies comparing two types of anastomosis. *Tech Coloproctol* 18:5–12. <https://doi.org/10.1007/S10151-013-1029-4>
7. Milone M, Elmore U, Di Salvo E, et al (2015) Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis. Results from a multicentre comparative study on 512 right-sided colorectal cancers. *Surg Endosc* 29:2314–2320. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3950-7>
8. Scatizzi M, Kröning KC, Borrelli A, et al (2010) Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis after laparoscopic right colectomy for cancer: A case-control study. *World J Surg* 34:2902–2908. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0743-6>
9. Zhang M, Lu Z, Zheng Z, et al (2022) Comparison of short-term outcomes between totally laparoscopic right colectomy and laparoscopic-assisted right colectomy: a retrospective study in a single institution on 300 consecutive patients. *Surg Endosc* 36:176–184. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08252-6>
10. Kornmann VNN, Hagendoorn J, Van Koeverden S, et al (2013) Totally laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis is a technically and oncologically safe procedure. *Acta Chir Belg* 113:439–443. <https://doi.org/10.1080/00015458.2013.11680960>

11. Magistro C, Lernia S Di, Ferrari G, et al (2013) Totally laparoscopic versus laparoscopic-assisted right colectomy for colon cancer: is there any advantage in short-term outcomes? A prospective comparative assessment in our center. *Surg Endosc* 27:2613–2618. <https://doi.org/10.1007/S00464-013-2799-5>
12. Milone M, Desiderio A, Velotti N, et al (2021) Surgical stress and metabolic response after totally laparoscopic right colectomy. *Sci Rep* 11:. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89183-7>
13. VENERONI S, PALINI GM, PIRRERA B, et al (2022) Intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer: morbidity comparison at long-term follow-up. *Minerva Surg*. <https://doi.org/10.23736/s2724-5691.22.09281-4>
14. Iorio T, Blumberg D (2014) Laparoscopic colectomy is feasible in the mega-obese patient using a standardized technique. *Surg Obes Relat Dis* 10:1005–1008. <https://doi.org/10.1016/J.SOARD.2014.02.041>
15. Raftopoulos I, Courcoulas AP, Blumberg D (2006) Should completely intracorporeal anastomosis be considered in obese patients who undergo laparoscopic colectomy for benign or malignant disease of the colon? *Surgery* 140:675–683. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.07.013>
16. Keller DS, Ibarra S, Flores-Gonzalez JR, et al (2016) Outcomes for single-incision laparoscopic colectomy surgery in obese patients: a case-matched study. *Surg Endosc* 30:739–744. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4268-9>

17. WHO (2013). Obesity and Overweight.
18. WHO (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO technical report series number 894.
19. Haslam DW, James WPT (2005). Obesity. *Lancet*; 366:1197-209.
20. James WPT, Jackson-Leach R. et al (2004) Overweight and obesity (high body mass index). In Ezzati M, Lopez AD., Rodgers A., Murray CJ (2004) Comparative quantification of health risks: global and aregional burden of disease attributable to selected major risk factor, vol. 1. Geneva: WHO; 497-596.
21. Ezzati M., Lopez AD., Rodgers A., Vander Hoorn S., Murray CJ (2002) Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*; 360:1347-60.
22. Kanazawa MYN et al (2002) Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. *Asia Pac J Clin Nutr* 11 Suppl 8; S732-S737.
23. The Examination Committee of Criteria for “Obesity Disease” in Japan; Japan Society for the Study of Obesity (2002). New criteria for “obesity disease” in Japan. *Circ J*; 66:987-992.
24. Bei Fan Z et al (2002). Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults: study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 11 Suppl 8; S685-S693.

25. Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw J (2005). The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*; 366:1059-62.
26. Rugarli C. *Medicina Interna Sistemica*, 5a edizione, Masson.
27. Jochem, C, Leitzmann M. (2016). Obesity and Colorectal Cancer. Recent results in cancer research. *Fortschritte der Krebsforschung. Progres dans les recherches sur le cancer*, 208, 17–41. https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9_2
28. Bardou M, Barkun AN, Martel M. (2013). Obesity and colorectal cancer. *Gut*, 62(6), 933–947. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304701>
29. Berster, J. M., & Göke, B. (2008). Type 2 diabetes mellitus as risk factor for colorectal cancer. *Arch Phys Biochem*, 114(1), 84–98. <https://doi.org/10.1080/13813450802008455>
30. Giouleme O, Diamantidis MD, Katsaros MG. (2011) Is diabetes a causal agent for colorectal cancer? Pathophysiological and molecular mechanisms. *World J Gastroenterol*, 17(4), 444–448. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i4.444>
31. Li YF, Shi LJ, Wang P, Wang JW, Shi GY, Lee SC (2021) Binding between ROCK1 and DCTN2 triggers diabetes-associated centrosome amplification in colon cancer cells. *Oncol Rep*, 46: <https://doi.org/10.3892/or.2021.8102>
32. Lu YC, Wang P, Wang J, Ma R, Lee SC (2019) PCNA and JNK1-Stat3 pathways respectively promotes and inhibits diabetes-associated centrosome amplification by targeting at the ROCK1/14-3-3 σ complex in human colon cancer HCT116 cells. *J Cell Physiol*; 234:11511-23. <https://doi.org/10.1002/jcp.27813>

33. Vigneri PG, Tirrò E, Pennisi MS, Massimino M, Stella S, Romano C, Manzella L (2015) The insulin/IGF system in colorectal cancer development and resistance to therapy. *Front Oncol*, 5. <https://doi.org/10.3389/fonc.2015.00230>
34. Huang XF, Chen JZ (2009) Obesity, the PI3K/Akt signal pathway and colon cancer. *Obes Rev*; 10:610-6. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00607.x>
35. Roskoski R Jr (2015) Src protein-tyrosine kinase structure, mechanism, and small molecule inhibitors. *Pharmacol Res.*, 94:9-25. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.01.003>
36. Zhu S, Bjorge JD, Fujita DJ (2007) PTP1B contributes to the oncogenic properties of colon cancer cells through Src activation. *Cancer Res.*, 67:10129-37. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-06-4338>
37. Nam JS, Ino Y, Sakamoto M, Hirohashi S (2002) Src family kinase inhibitor pp2 restores the e-cadherin/catenin cell adhesion system in human cancer cells and reduces cancer metastasis. *Clin Cancer Res.*, 8:2430-6.
38. Héron-Milhavet L, LeRoith D (2002) Insulin-like growth factor I induces MDM2-dependent degradation of p53 via the p38 MAPK pathway in response to DNA damage. *J Biol Chem.*, 277:15600-6. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111142200>
39. Modzelewska P, Chludzińska S, Lewko J, Reszeć J (2019) The influence of leptin on the process of carcinogenesis. *Contemp Oncol (Pozn).*, 23:63-8. <https://doi.org/10.5114/wo.2019.85877>

40. Dieudonne MN, Machinal-Quelin F, Sarazin-Leroy V, Leneveu MC, Pecquery R, Giudicelli Y (2002) Leptin mediates a proliferative response in human mcf7 breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 293:622-8.
[https://doi.org/10.1016/S0006-291X\(02\)00205-X](https://doi.org/10.1016/S0006-291X(02)00205-X)
41. Drew JE (2012) Molecular mechanisms linking adipokines to obesity-related colon cancer: focus on leptin. *Proc Nutr Soc.*,71:175-80.
<https://doi.org/10.1017/S0029665111003259>
42. Aleksandrova K, Boeing H, Jenab M, et al. (2012) Leptin and soluble leptin receptor in risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Cancer Res.*,72:5328-37.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-0465>
43. Engin A (2017) Diet-induced obesity and the mechanism of leptin resistance. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* Springer, Cham, Switzerland; 960:381-97. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_16
44. Park SJ, Yu Y, Zides CG, Beyak MJ (2002) Mechanisms of reduced leptin-mediated satiety signaling during obesity. *Int J Obes (Lond).*, 46:1212-21.
<https://doi.org/10.1038/s41366-022-01079-2>
45. Sugiyama M, Takahashi H, Hosono K, et al (2009) Adiponectin inhibits colorectal cancer cell growth through the ampk/mtor pathway. *Int J Oncol.*, 34:339-44.

46. Yoneda K, Tomimoto A, Endo H, et al. (2008) Expression of adiponectin receptors, adipor1 and adipor2, in normal colon epithelium and colon cancer tissue. *Oncol Rep.*, 20:479-83
47. Dieudonne MN, Bussiere M, Dos Santos E, Leneuve MC, Giudicelli Y, Pecquery R (2006) Adiponectin mediates antiproliferative and apoptotic responses in human MCF7 breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun.*, 345:271-9. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.04.076>
48. Otani K, Ishihara S, Yamaguchi H, et al (2017) Adiponectin and colorectal cancer. *Surg Today.* 2017, 47:151-8. <https://doi.org/10.1007/s00595-016-1334-4>
49. Sălăgeanu A, țucureanu C, Lerescu L, et al (2010) Serum levels of adipokines resistin and leptin in patients with colon cancer. *J Med Life.*, 3:416-20
50. Park BS, Song DH, Kim HM, Choi BS, Lee H, Lee JO (2009) The structural basis of lipopolysaccharide recognition by the TLR4-MD-2 complex. *Nature.*, 458:1191-5. <https://doi.org/10.1038/nature07830>
51. Tarkowski A, Bjersing J, Shestakov A, Bokarewa MI (2010) Resistin competes with lipopolysaccharide for binding to toll-like receptor 4. *J Cell Mol Med.*, 14:1419-31. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00899.x>
52. Mu H, Ohashi R, Yan S, et al. (2006) Adipokine resistin promotes in vitro angiogenesis of human endothelial cells. *Cardiovasc Res.*, 70:146-57. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.01.015>

53. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y (2017) Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci.*, 13:851-63. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.58928>
54. Rasic I, Rebic V, Rasic A, Aksamija G, Radovic S (2018) The association of simultaneous increase in interleukin-6, c reactive protein, and matrix metalloproteinase-9 serum levels with increasing stages of colorectal cancer. *J Oncol.*, 2018: <https://doi.org/10.1155/2018/2830503>
55. Nagasaki T, Hara M, Nakanishi H, Takahashi H, Sato M, Takeyama H (2014) Interleukin-6 released by colon cancer-associated fibroblasts is critical for tumour angiogenesis: anti-interleukin-6 receptor antibody suppressed angiogenesis and inhibited tumour-stroma interaction. *Br J Cancer*, 110:469-78. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.748>
56. Hidayat F, Labeda I, Sampetoding S, et al. (2021) Correlation of interleukin-6 and C-reactive protein levels in plasma with the stage and differentiation of colorectal cancer: a cross-sectional study in East Indonesia. *Ann Med Surg (Lond)*, 62:334-40. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.01.013>
57. Becker C, Fantini MC, Wirtz S, et al. (2005) Il-6 signaling promotes tumor growth in colorectal cancer. *Cell Cycle*, 4:220-3.
58. Waldner MJ, Foersch S, Neurath MF (2012) Interleukin-6--a key regulator of colorectal cancer development. *Int J Biol Sci*, 8:1248-53. <https://doi.org/10.7150/ijbs.4614>

59. Dai L, Zhao X, Ma L, et al. (2020) TNF- α activates PI3K/AKT pathway to promote proliferation of SW620Lgr5⁺ colon cancer stem cells. [Article in Chinese]. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*, 36:33-41.
60. Wei X, Li X, Kong F, et al. (2018) TNF- α activates Wnt signaling pathway to promote the invasion of human colon cancer stem cells. [Article in Chinese]. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*, 34:982-8.
61. Yin H, Xu L, Porter NA (2011) Free radical lipid peroxidation: mechanisms and analysis. *Chem Rev*, 111:5944-72. <https://doi.org/10.1021/cr200084z>
62. Esterbauer H, Eckl P, Ortner A (1990) Possible mutagens derived from lipids and lipid precursors. *Mutat Res*, 238:223-33. [https://doi.org/10.1016/0165-1110\(90\)90014-3](https://doi.org/10.1016/0165-1110(90)90014-3)
63. Niedernhofer LJ, Daniels JS, Rouzer CA, Greene RE, Marnett LJ (2003) Malondialdehyde, a product of lipid peroxidation, is mutagenic in human cells. *J Biol Chem*, 278:31426-33. <https://doi.org/10.1074/jbc.M212549200>
64. Zarkovic N (2003) 4-Hydroxynonenal as a bioactive marker of pathophysiological processes. *Mol Aspects Med*, 24:281-91. [https://doi.org/10.1016/s0098-2997\(03\)00023-2](https://doi.org/10.1016/s0098-2997(03)00023-2)
65. Silha JV, Krsek M, Sucharda P, Murphy LJ (2005) Angiogenic factors are elevated in overweight and obese individuals. *Int J Obes (Lond)*, 29:1308-14. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802987>

66. Lijnen HR (2008) Angiogenesis and obesity. *Cardiovasc Res*,78:286-93.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvm007>
67. Basak D, Uddin MN, Hancock J (2020) The role of oxidative stress and its counteractive utility in colorectal cancer (CRC). *Cancers (Basel)*.
<https://doi.org/12:10.3390/cancers12113336>
68. Cejas P, Casado E, Belda-Iniesta C, et al. (2004) Implications of oxidative stress and cell membrane lipid peroxidation in human cancer (Spain). *Cancer Causes Control*, 15:707-19. <https://doi.org/10.1023/B:CACO.0000036189.61607.52>
69. Manna P, Jain SK (2015) Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metab Syndr Relat Disord*, 13:423-44. <https://doi.org/10.1089/met.2015.0095>
70. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al (2008) The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>
71. Mroczkowski P, Kube R, Ptak H, et al (2011) Low-volume centre vs high-volume: the role of a quality assurance programme in colon cancer surgery. *Colorectal Dis* 13:. <https://doi.org/10.1111/J.1463-1318.2011.02680.X>
72. Minno M, Milone M, Mastronardi P, et al (2013) Perioperative Handling of Antiplatelet Drugs. A Critical Appraisal. *Curr Drug Targets* 14:880–888.
<https://doi.org/10.2174/1389450111314080008>

73. Milone M, Elmore U, Allaix ME, et al (2020) Fashioning enterotomy closure after totally laparoscopic ileocolic anastomosis for right colon cancer: a multicenter experience. *Surg Endosc* 34:557–563. <https://doi.org/10.1007/S00464-019-06796-W>
74. Nygren J, Thacker J, Carli F, et al (2012) Guidelines for Perioperative Care in Elective Rectal/Pelvic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg* 2012 372 37:285–305. <https://doi.org/10.1007/S00268-012-1787-6>
75. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al (2013) Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg* 37:259–284. <https://doi.org/10.1007/S00268-012-1772-0/TABLES/1>
76. Dindo D, Demartines N, Clavien PA (2004) Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg* 240:205. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000133083.54934.AE>
77. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al (2010) Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* 147:339–351. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012>

78. Aiolfi A, Bona D, Guerrazzi G, et al (2020) Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right Colectomy: An Updated Systematic Review and Cumulative Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 30:402–412. <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0693>
79. Zhang H, Sun N, Fu Y, Zhao C (2021) Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *BJS open* 5:. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrab133>
80. Milone M, Elmore U, Vignali A, et al (2018) Recovery after intracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Arch Surg* 403:. <https://doi.org/10.1007/S00423-017-1645-Y>
81. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, et al (2013) Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy-Systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol* 22:1–13. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2012.09.002>
82. Zheng JC, Zhao S, Chen W, et al (2021) Comparison of intracorporeal and extracorporeal anastomosis and resection in right colectomy: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Arch Surg* 406:1789–1801. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02235-4>

83. Wu Q, Jin C, Hu T, et al (2017) Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right Colectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 27:348–357. <https://doi.org/10.1089/lap.2016.0485>
84. van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W, et al (2017) Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 31:64–77. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4982-y>
85. Al-Taher M, Okamoto N, Mutter D, et al (2022) International survey among surgeons on laparoscopic right hemicolectomy: the gap between guidelines and reality. *Surg Endosc*. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09044-w>
86. Vignali A, De Nardi P, Ghirardelli L, et al (2013) Short and long-term outcomes of laparoscopic colectomy in obese patients. *World J Gastroenterol* 19:7405–7411. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i42.7405>
87. Lenzion RJ, Gilmore AJ (2021) Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis and natural orifice surgery extraction/minimal extraction site surgery in the obese. *ANZ J Surg* 91:1180–1184. <https://doi.org/10.1111/ANS.16416>
88. Pereira JA, Pera M, López-Cano M, et al (2019) Hernias at the extraction incision after laparoscopic colon and rectal resection: Influence of incision location and

use of prophylactic mesh. *Cir Esp* 97:20–26.

<https://doi.org/10.1016/J.CIRESP.2018.08.002>