

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI  
“FEDERICO II”

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

DIPARTIMENTO DI CHIRURGIA GENERALE GERIATRICA E  
VIDEOASSISTITA

TESI DI DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE  
CHIRURGICHE E TECNOLOGIE DIAGNOSTICO-  
TERAPEUTICHE AVANZATE

**EFFETTI SULLA FUNZIONE SFINTERICA  
DEGLI INTERVENTI DI ANASTOMOSI  
COLOANALE DIRETTA ED  
ANASTOMOSI COLOANALE CON  
J-POUCH COLICA**

COORDINATORE  
PROF. A. RENDA

CANDIDATO  
DOMENICO CERBONE

**ANNO ACCADEMICO 2006**

# S O M M A R I O

|  |          |
|--|----------|
| I. Introduzione.....                         | pag. 3   |
| II. Materiali e metodi.....                  | pag. 14  |
| a. Caratteristiche dei pazienti.....         | pag. 14  |
| b. Tecnica chirurgica.....                   | pag. 17  |
| c. Radiochemioterapia neoadiuvante .....     | pag. 25  |
| d. Valutazioni funzionali e strumentali..... | pag. 26  |
| III. Risultati.....                          | pag. 32  |
| IV. Discussione.....                         | pag. 43  |
| V. Conclusioni.....                          | pag. 65  |
| VI. Tabelle, grafici ed immagini.....        | pag. 69  |
| VII. Bibliografia.....                       | pag. 109 |

## I N T R O D U Z I O N E

Negli ultimi decenni si è assistito allo sviluppo di numerose innovazioni nel campo delle tecniche chirurgiche e delle procedure adiuvanti e neoadiuvanti che hanno consentito di ottenere considerevoli miglioramenti dei risultati sia oncologici che funzionali nel trattamento dei pazienti affetti da cancro del retto.

Innanzitutto la tecnica chirurgica di proctectomia con anastomosi coloanale (CAA) è stata semplificata dall'avvento delle suturatici meccaniche; numerosi studi<sup>1-4</sup>, inoltre, hanno dimostrato la correttezza oncologica di margini distali liberi da neoplasia più corti di quelli adottati in passato, fino all'acquisizione della nozione che un margine di resezione pari a due cm risulta oncologicamente adeguato<sup>5-6</sup>. Inoltre la tecnica di escissione totale del mesoretto (TME, total mesorectal excision) con margini laterali liberi da lesione neoplastica è stata riconosciuta come componente critica e di prima

istanza nell'ambito della radicalità oncologica<sup>7-8</sup>, tanto che attualmente è considerata il gold standard nel trattamento del cancro del retto medio e inferiore, con possibilità di abbassare notevolmente le recidive, secondo alcuni studi fino al 4%, rispetto ai casi in cui il mesoretto viene escisso in maniera incompleta (Nagtegaal ID *et al*<sup>9</sup>). Il mesoretto è costituito da grasso e tessuti cellulolinfatici perirettali (vasi, linfatici, nervi); è sviluppato essenzialmente posteriormente e lateralmente e risulta circondato dal foglietto viscerale della fascia pelvica, mentre il foglietto parietale riveste le pareti pelviche e posteriormente corrisponde alla fascia presacrale.

Per quanto attiene ai risultati funzionali, il problema fondamentale legato all'intervento di resezione anteriore con salvataggio degli sfinteri è legato alla perdita della funzione di reservoir rettale con la comparsa della cosiddetta *sindrome da resezione anteriore*, caratterizzata da alta frequenza di evacuazioni giornaliere, incontinenza, urgenza e soiling; tali problemi sono

presenti soprattutto nel periodo postoperatorio precoce, ma tendono ad essere persistenti in circa un terzo dei pazienti, con importante compromissione della qualità della vita<sup>10-15</sup>. Per ottenere un miglioramento dei risultati funzionali dopo resezione anteriore ultrabassa è allora emersa come valida opzione chirurgica la ricostruzione di un reservoir colico, la **J-pouch**, descritta per la prima volta nel 1986 indipendentemente da Lazorthes *et al*<sup>16</sup> e Parc *et al*.<sup>17</sup>.

Altro aspetto importante nel management del cancro del retto è, infine, la radiochemioterapia combinata (RCT) che si è dimostrata efficace nel ridurre il tasso di recidive locali e nell'incrementare la sopravvivenza del paziente<sup>18,19</sup>. La RCT è infatti correntemente raccomandata nel trattamento dei pazienti affetti da cancro del retto allo stadio II e III<sup>20</sup>.

Il trattamento di questi tumori include, quindi, allo stato attuale, l'irradiazione esterna pre-operatoria o post-operatoria in combinazione con la chemioterapia,

intervento di resezione anteriore con anastomosi coloanale associato a TME (quando un margine di resezione di almeno 2 cm consenta di evitare una amputazione addomino-perineale secondo Miles) e, quando possibile, ricostruzione mediante ricorso ad una J-pouch colica.

Numerosi studi<sup>13,21-36</sup> hanno dimostrato che la J-pouch colica consente di ottenere, soprattutto nei primi dodici mesi dall'intervento, risultati funzionali migliori in termini di frequenza delle evacuazioni, urgenza alla defecazione e continenza, a confronto dell'anastomosi coloanale diretta (straight); questi risultati sono stati per altro confermati anche da più recenti studi prospettici randomizzati<sup>11,12,37-42</sup>. La creazione di una J-pouch colica incrementa la capacità e la compliance del neoretto e riduce fortemente il tempo necessario all'adattamento funzionale del neoretto stesso. Il meccanismo funzionale con cui agisce la J-pouch, oltre alla funzione di neo-reservoir, potrebbe essere dovuto alla presenza del tratto

antiperistaltico in grado di neutralizzare i movimenti propulsivi. Questo ultimo meccanismo, tuttavia, potrebbe anche essere responsabile delle difficoltà dell'evacuazione, caratterizzate da svuotamento incompleto, registrato in alcuni pazienti con pouch soprattutto nei primi mesi dopo l'intervento. In realtà, i primi ricercatori confezionavano pouch coliche relativamente larghe (8-10 cm), ma fu in seguito dimostrato in uno studio di Lazorthes *et al.*<sup>43</sup> che i pazienti con pouch più piccole (5-7 cm) andavano incontro a disturbi dell'evacuazione con minore probabilità. Le pouch di maggiori dimensioni, infatti, tendono a dilatarsi maggiormente favorendo problemi di stipsi e difficoltà evacuative<sup>44,45</sup>. E' oggi riconosciuto che il lasso di tempo trascorso dall'intervento chirurgico si associa ad allargamento della pouch; mediante defecografia Hida *et al.*<sup>46</sup> hanno dimostrato che una J-pouch colica raddoppia il proprio diametro a dodici mesi

dall'intervento chirurgico senza ulteriori incrementi a ventiquattro mesi.

Nel tentativo di superare questi problemi e per far fronte a situazioni in cui, pur essendo particolarmente auspicabile il confezionamento di una pouch (pazienti con moncone rettale inferiore a quattro cm<sup>33</sup>), essa risulta tecnicamente di difficile attuazione, vale a dire nei casi di pelvi stretta, sfintere anale alto, mesentere grasso, malattia diverticolare, lunghezza del colon insufficiente per consentire l'allestimento di una pouch senza tensione (Fazio, Harris *et al*<sup>47</sup>), Z'graggen *et al*<sup>48</sup> nel 1999 e Fazio *et al*<sup>49</sup> nel 2000 hanno descritto un nuovo tipo di reservoir colico: la **coloplastica trasversale**. Tale tecnica è stata dapprima descritta e performata in un modello suino<sup>50,51</sup>; da questi studi preliminari si rilevò che la coloplastica dava risultati funzionali sovrapponibili se non addirittura superiori alla J-pouch, in quanto nei suini studiati che avevano ricevuto la coloplastica non si verificavano fenomeni di costipazione od evacuazione incompleta.



Tale più recente tecnica è ancora attualmente oggetto di studio e di sperimentazioni, che volgono, oltre che alla valutazione dell'outcome funzionale, specie in rapporto alla J-pouch, anche all'analisi delle complicanze chirurgiche ad essa legata ed alla definizione delle indicazioni di elezione.

A fronte di una così vasta esperienza in campo di pura tecnica chirurgica, una sparuta quantità di dati è, invece, attualmente disponibile per determinare se e in che misura la RCT preoperatoria o quella postoperatoria rechino danno alla funzionalità della pouch e per stabilire se questo danno possa influenzare la scelta degli operatori tra l'esecuzione di un'anastomosi con J-pouch o coloanale diretta.

Premesso che la radioterapia è attualmente considerata come strumento terapeutico determinante nel trattamento del cancro del retto, in quanto in grado di ridurre significativamente il rischio di recidive locali in pazienti sottoposti a TME, soprattutto se effettuata

preoperatoriamente, come recentemente dimostrato in un trial randomizzato<sup>52</sup>, è allo stesso tempo generalmente riconosciuto che essa rappresenti un determinante maggiore nella riduzione della funzionalità coloanale dopo intervento di resezione anteriore bassa.

In un largo studio della *Mayo Clinic*, i pazienti sottoposti a RCT adiuvante andavano incontro a significativi incrementi nella frequenza di scariche, irregolarità evacuative e incontinenza dopo resezione anteriore bassa<sup>53</sup>. In questo studio, molti pazienti furono **irradiati postoperatoriamente** e gli autori conclusero che la ridotta funzionalità defecatoria fosse almeno parzialmente correlata alla fibrosi radio-indotta del colon pelvico.

Gli autori dello *Swedish Rectal Cancer Trial* hanno pubblicato i dati inerenti agli effetti della **radioterapia preoperatoria** a breve termine sulla funzionalità coloanale<sup>54</sup>; il 30% dei pazienti irradiati andava incontro a diversi gradi di disfunzione intestinale, a fronte del 10% dei pazienti appartenenti al gruppo trattato con il solo

approccio chirurgico. I sintomi più frequentemente riferiti comprendevano incontinenza alle feci poco consistenti ed urgenza all'evacuazione.

Ancora, Kusunoki *et al*<sup>55</sup> hanno evidenziato che la brachiterapia intraluminale preoperatoria ad alte dosi **inficia sia la funzionalità dello sfintere anale interno sia quella della J-pouch colica.**

A questo proposito Gervaz *et al.*<sup>56</sup>, avendo ipotizzato che anche la RCT infici l'integrità funzionale dello sfintere anale, hanno condotto uno studio al fine di chiarire gli effetti della RCT preoperatoria e postoperatoria sulla funzionalità della J-pouch in termini di continenza ed evacuazione. Gli autori concludevano che **tanto la RCT preoperatoria quanto quella postoperatoria determinavano effetti lesivi sulla funzionalità della J-pouch incrementando la frequenza d'incontinenza e di disturbi dell'evacuazione tra i pazienti trattati,** precisando, altresì, la necessità di condurre ulteriori studi, corroborati da approfondita valutazione manometrica ed

istologica, al fine di chiarire definitivamente se un approccio radiochemioterapico adiuvante o neoadiuvante possa influenzare l'orientamento degli operatori e le opzioni nel trattamento chirurgico, e se le stesse tecniche d'irradiazione debbano essere modificate.

Da queste premesse nasce inevitabilmente l'esigenza di conoscere gli effetti della RCT preoperatoria sulla funzione sfinterica dei pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia con conservazione dello sfintere, e di valutare il modo e la misura in cui un approccio radiochemioterapico preoperatorio condizioni la scelta verso un tipo particolare di tecnica ricostruttiva.

Scopo del presente studio è stato quello di **confrontare** gli effetti sulla funzione sfinterica degli interventi di **anastomosi coloanale diretta ed anastomosi coloanale con J-pouch colica**, e **valutare le conseguenze della RCT preoperatoria** sui risultati funzionali conseguiti con le due diverse tecniche. È stato inoltre riportato l'esito dell'esperienza della nostra

struttura con la nuova tecnica di **coloplastica trasversale**, confrontando i nostri risultati con quelli riportati in letteratura. Altro aspetto esaminato è stato quello di valutare l'attendibilità, la riproducibilità ed il guadagno informativo che si ottiene da quello che è l'esame più comunemente utilizzato per lo studio della funzione anorettale: **l'indagine manometrica**. Le ragioni di tale approfondimento risiedono nell'aver occasionalmente riscontrato in alcuni dei nostri pazienti delle discrepanze tra il dato clinico (rilevato mediante l'anamnesi, i questionari e l'esplorazione digito-rettale) ed il dato manometrico.

## M A T E R I A L I E M E T O D I

### Caratteristiche dei pazienti

Sono stati selezionati per questo studio quaranta pazienti (17 maschi e 23 femmine) d'età media sessantaquattro anni (range 47-75) affetti da **carcinoma del terzo medio ed inferiore del retto**, sottoposti ad intervento chirurgico di resezione anteriore ultrabassa con salvataggio dello sfintere. **Criteri di selezione** sono stati la buona funzione sfinterica preoperatoria, documentata dall'anamnesi e dall'esame clinico (esplorazione digitale rettale), e l'assenza di complicanze anastomotiche postoperatorie (fistole, deiscenze anastomotiche ecc.). Sedici di questi pazienti, selezionati tra il mese d'aprile 2003 e il mese d'aprile 2005, sono stati studiati mediante analisi prospettica e, quindi, seguiti dal momento del loro reclutamento fino a dodici mesi dopo l'intervento chirurgico. I rimanenti ventiquattro pazienti sono stati selezionati, in base ai criteri già menzionati, dalla casistica di un ampio studio precedente<sup>57</sup>, ed i dati ad essi

relativi sono stati desunti mediante analisi retrospettiva. Tutti i pazienti presi in esame sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di resezione anteriore ultra-bassa seguita in metà dei casi (gruppo **A**) da anastomosi coloanale diretta, e nell'altra metà (gruppo **B**) da anastomosi coloanale con la confezione di una J-pouch colica. In tutti i casi è stata effettuata un'ileostomia di protezione.

In diciotto pazienti (45%) il polo inferiore del tumore era situato a circa 4 cm dal margine anale, in dodici pazienti (30%) a 5-6 cm ed in dieci (25%) a circa 8 cm. I pazienti sono stati stadati preoperatoriamente nella nostra struttura mediante **ecografia transrettale** (sonda rotante 1850 BK-Medical, frequenza 10 MHz) con sistema TNM; in venti pazienti (50%) il tumore primitivo era stato classificato in stadio T1/T2 (Fig. 1a) e nei rimanenti venti (50%) in stadio T3/T4 (Fig. 1b).

Nel gruppo A, dieci pazienti in stadio T3/T4 erano stati sottoposti a RCT preoperatoria (gruppo **A2**), mentre nei

rimanenti dieci casi (gruppo **A1**) l'intervento chirurgico non era stato preceduto da RCT. Nel gruppo B, la RCT neoadiuvante era stata utilizzata in dieci pazienti in stadio T3/T4 (gruppo **B2**), mentre nei restanti dieci (gruppo **B1**) si è proceduto al solo intervento chirurgico (Tab. I).

Nel presente studio è stata riportata la nostra esperienza anche in un terzo gruppo di pazienti (gruppo **C**) in cui , dopo l'intervento di resezione anteriore, è stato confezionato il più recente tipo di reservoir colico precedentemente menzionato: la **“coloplastica trasversale”**. Questo gruppo si compone di quattro pazienti (tre maschi e una donna), con età media di 62.7 anni (range 58-73). Le indicazioni per l'effettuazione di tale tecnica in questi pazienti sono stati quelli indicati dalla letteratura: in due casi ci si è trovati di fronte ad una pelvi stretta , in un caso vi è stato riscontro intraoperatorio di mesentere grasso, in un caso il colon non era sufficientemente lungo per consentire l'effettuazione di una J-pouch senza tensione. Tutti e



quattro questi pazienti sono stati sottoposti a radiochemioterapia neoadiuvante.

## **TECNICA CHIRURGICA**

I principi generali della chirurgia oncologica coloretale si basano sull'escissione completa del tumore e, se necessario, sulla resezione in blocco di tutti gli organi e le strutture adiacenti infiltrate.

Fondamentale, inoltre, è la dissezione delle catene linfonodali drenanti l'area tumorale, che si ottiene mediante legatura alta dei peduncoli vascolari: ciò sia allo scopo di conseguire una radicalità oncologica che a scopo stadiativo.

I pazienti del presente studio sono stati sottoposti ad intervento di resezione anteriore ultrabassa con TME (Total Mesorectal Excision) secondo la tecnica descritta da Parks *et al*<sup>58</sup> ed Heald *et al*<sup>7</sup> nel 1982, modificata dall'impiego delle suturatrici circolari.

I pazienti sono posti in posizione di Lloyd-Davies, in leggera Trendelenburg (Fig. 2); questa posizione si presta ad ogni eventualità: possibilità di una colonscopia intraoperatoria o accesso libero all'intestino per l'introduzione di una suturatrice circolare meccanica; ci si giova, dunque, della possibilità di un duplice approccio, addominale e perineale.

I pazienti vengono altresì cateterizzati dopo l'induzione dell'anestesia, sia per consentire un continuo monitoraggio della diuresi nel corso dell'intervento sia per decomprimere la vescica in modo da consentire un adeguato accesso agli organi pelvici.

Un'ampia incisione mediana xifopubica consente una stadiazione intraoperatoria del tumore, attraverso palpazione bimanuale della superficie epatica ed ispezione e palpazione degli altri organi addominali e pelvici che possono essere coinvolti dalla neoplasia. Il tumore può anche aderire alle strutture della parete addominale anteriore e posteriore ed, in particolare, nella

pelvi ci può essere fissità al sacro, ai vasi iliaci, all'otturatorio interno, all'elevatore dell'ano e al piriforme.

Si passa quindi all'esame del coinvolgimento dei linfonodi epicolici, paracolici, intermedi e mesenterici: il coinvolgimento di questi ultimi dovrà indurre a considerare la resezione come palliativa.

L'intervento inizia con la sezione del peritoneo che riveste l'aorta e la parete postero-laterale destra della pelvi; ciò consente di identificare l'arteria mesenterica inferiore e di legarla all'origine, conservando il tessuto cellulo-adiposo a ridosso del primo centimetro (in modo da risparmiare il plesso ipogastrico superiore); il supporto ematico al colon sinistro deriva dall'arteria colica media, attraverso l'arteria marginale di Riolo.

Si procede con la dissezione del peritoneo a livello della doccia parietocolica sinistra, estendendosi in basso fino alla parete posterolaterale sinistra della pelvi. Si mobilizza, dunque, la flessura splenica; a questo punto il

colon sinistro ed il sigma possono essere mobilizzati medialmente sul loro peduncolo vascolare, prestando attenzione nel separare i vasi colici sinistri dagli ureteri, dai vasi gonadici e dai reni. A questo punto si espone la vena mesenterica inferiore che viene legata al margine inferiore del pancreas. L'individuazione corretta di questo piano a avascolare consente di mobilizzare l'intero colon dalla parete addominale posteriore senza rischio di ledere l'arcata di Riolo.

Altra fase oncologicamente importante è quella della linfektomia preaortica, mentre a scopo funzionale, per ridurre i postumi urogenitali che seguono alla TME, è fondamentale l'individuazione e la conservazione dei nervi ipogastrici; in generale dovrebbero essere preservati i nervi presacrali che decorrono medialmente agli ureteri (tecnica "*nerve sparing*").

La dissezione procede sul piano posteriore, dietro ai vasi emorroidali superiori; si individua così un piano avascolare che lascia il mesoretto anteriormente e la

fascia presacrale posteriormente. Si procede cioè attraverso il foglietto parietale (posteriore) e viscerale (anteriore) della fascia pelvica, badando bene di non aprire quello anteriore. In due casi il tumore era adeso alla fascia presacrale, sì che questa è stata escissa, ponendo grande attenzione alle vene presacrali, che possono sanguinare in maniera torrenziale.

La dissezione posteriore procede fino al piano degli elevatori dell'ano, che vengono scoperti completamente dopo la sezione del legamento rettosacrale. La dissezione laterale del mesoretto avviene medialmente agli ureteri ed ai nervi presacrali; i legamenti laterali del retto si possono considerare delle “condensazioni” del mesoretto ed i vasi emorroidali medi vengono legati o diatermocoagulati.

A questo punto inizia la dissezione anteriore, condotta esternamente all'aponeurosi prostatoperitoneale di Denonvilliers (che può considerarsi come limite anteriore

del mesoretto) o contro la parete vaginale posteriore (resezione della fascia rettovaginale).

Il sigma viene resecato prossimamente a livello della giunzione con il colon discendente: l'esatto punto della sezione dovrebbe essere quello in cui l'arteria marginale ha ancora una pulsazione palpabile, in modo da non compromettere la vascolarizzazione del colon a monte, la cui lunghezza deve comunque sempre essere tale da consentire di confezionare un'anastomosi sicura e senza tensione. A questo livello si praticano delle finestre nel mesentere e si lega l'arteria marginale.

Distalmente il retto viene resecato a livello della giunzione anorettale, subito al di sopra del pavimento pelvico, utilizzando una suturatrice trasversale del tipo T.A.(Thoracic-Abdominal anastomosis) o Contour (quest'ultima per la sua conformazione distale curva consente di realizzare anastomosi ancora più basse)(Fig.5).

Nei pazienti del gruppo A<sub>1</sub> ed A<sub>2</sub> si è confezionata, a questo punto, una anastomosi diretta, “**straight**”, di tipo termino-terminale con l’ausilio di una suturatrice meccanica circolare, la EEA stapler 31 mm (end to end anastomosis) (Fig.3a, 3b).

Nei pazienti dei gruppi B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> è stata adottata la medesima tecnica con l’aggiunta, prima dell’anastomosi coloanale, di un reservoir colico, la **J-POUCH** (Fig. 4a), confezionato secondo la tecnica descritta per la prima volta indipendentemente da Lazorthes *et al*<sup>16</sup> e Parc *et al*<sup>17</sup> nel 1986.

In questi pazienti il sigma prossimale e parte del colon discendente sono stati utilizzati per confezionare meccanicamente una J-pouch colica di sette centimetri, giustapponendo i bordi antimesenterici del colon in questione. Una enterotomia longitudinale di circa due centimetri è stata effettuata sulla tenia colica all’apice della pouch; attraverso questa breccia si inserisce una suturatrice lineare, la GIA 75 mm (gastrointestinal

anastomosis) (Fig. 4b), che consente di realizzare l'anastomosi latero-laterale tra i due segmenti colici deputati alla formazione del reservoir, che si conclude con la chiusura dell'estremità della pouch in punti staccati di Vicryl 3-0.

La J-pouch viene dunque posizionata nella pelvi ed anastomizzata al canale anale manualmente, con punti staccati di Vicryl 3-0, in quattro pazienti (Hand-Sewn coloanal anastomosis) e con suturatrice circolare (EEA stapler 31 mm) nei rimanenti sedici pazienti. In tutti questi casi, dunque, l'anastomosi è di tipo latero-terminale.

In quattro pazienti (**gruppo C**) è stato confezionato un più recente tipo di reservoir colico, descritto da Z'graggen *et al.*<sup>48</sup> nel 1999 e da Fazio *et al.*<sup>49</sup> nel 2000: la “**Coloplastica trasversale**”(Fig. 6).

È stata effettuata una colotomia longitudinale di 8-10 centimetri tra le tenie antimensenteriche a partire da 4-6 centimetri dall'estremità distale del colon resecato. Tale



colotomia viene successivamente chiusa attraverso una sutura trasversale in maniera del tutto simile alla stricturoplastica secondo Heinecke-Mikulicz; la sutura viene effettuata in punti staccati di acido poliglicolico 2-0. L'anastomosi è stata confezionata con suturatrice circolare EEA stapler 31 mm, sebbene la tecnica si presti anche ad "hand-sewn anastomosis".

In tutti i pazienti dei tre gruppi è stata confezionata una ileostomia di protezione secondo la tecnica di Turbull e Weakley <sup>59</sup>, chiusa a distanza di sei/otto settimane dall'intervento.

### **Radiochemioterapia neoadiuvante**

I pazienti dei gruppi A2 e B2 sono stati sottoposti a radiochemioterapia preoperatoria (RCT neoadiuvante). Il protocollo radiochemioterapico è stato articolato nella somministrazione di 45 Gy in venticinque frazioni nell'arco di cinque settimane (1.8 Gy/die, per cinque

giorni a settimana), seguita da un *boost* sul letto del tumore primario per una dose totale di 50.4 Gy. E' stata utilizzata una tecnica d'irradiazione a quattro campi; il limite superiore del campo d'irradiazione è stato fissato a livello della giunzione vertebrale L5/S1, il limite inferiore a livello del margine distale della tuberosità ischiatica, includendo in tutti i casi il canale anale all'interno del campo. Il trattamento radioterapico è stato combinato con la somministrazione di 5-fluorouracile (5-FU) in infusione continua alla dose di 250 mg/ m<sup>2</sup>/ die.

L'intervento chirurgico è stato eseguito non prima di sei settimane dalla fine del trattamento radiochemioterapico.

### **Valutazioni funzionali e strumentali**

I pazienti dei gruppi A e B sono stati valutati a sei e a dodici mesi dall'intervento chirurgico mediante **controllo manometrico**, e sulla base di un **questionario clinico** mirante a definire i seguenti parametri funzionali:

- Numero di evacuazioni/24 ore (*stool frequency*)
- Funzionalità defecatoria (presenza di **svuotamento incompleto**)
- Presenza di perdite di secrezioni dal retto (*fecal leakage*)
- Impossibilità a rimandare la defecazione (*urgency*)
- Presenza **d'incontinenza fecale**

Il *fecal leakage* è stato considerato significativo solo se verificatosi almeno una volta a settimana.

È stata definita *urgency* l'impossibilità a rimandare l'impellenza defecatoria oltre quaranta secondi per esaurimento funzionale dello sfintere esterno e del muscolo pubo-rettale.

Il questionario è stato compilato dai pazienti a distanza di almeno quindici giorni dall'interruzione dell'assunzione di loperamide od altro presidio antidiarroico.

La **valutazione manometrica** è stata volta ad esaminare i seguenti parametri:

- Pressione sfinterica a riposo (***rest pressure***) in mmHg
- Pressione di massima contrazione sfinterica (***squeeze pressure***) in mmHg
- Massimo volume fecale tollerato (***max tolerated volume***) in ml
- ***Compliance*** in ml/mmHg

E' stata definita *compliance* il rapporto tra volume fecale e pressione generata all'interno del neo-retto: si evince che un elevato valore di *compliance* indica una buona funzionalità defecatoria.

I dati relativi ai parametri manometrici e alla *stool frequency* sono stati espressi come media  $\pm$  deviazione standard. Gli altri parametri funzionali sono stati espressi in percentuale.

I quattro pazienti del **gruppo C**, sottoposti a ricostruzione mediante coloplastica, sono stati valutati sia manometricamente che mediante questionario clinico a distanza di dodici mesi dall'intervento chirurgico.

Per quanto concerne l'ultimo obiettivo del presente studio,- quello di **valutare il reale impatto dell'indagine manometrica nel management di questi pazienti** , nonché di stabilirne la riproducibilità e l'attendibilità dei risultati, comprendendo per altro quali sono le reali informazioni aggiuntive che questo esame può fornire rispetto all'anamnesi ed all'esame obiettivo-, è stato chiesto a sedici pazienti, la cui situazione clinico-funzionale presentava delle ambiguità, di ripetere l'esame manometrico presso un'altra accreditata struttura napoletana, entro un mese dall'effettuazione dal primo esame.

Il primo esame manometrico è stato effettuato in un dipartimento di Chirurgia Generale con sonda manometrica Menfis Biomedica, Bologna, Italy. Il

secondo esame, invece, è stato effettuato in un dipartimento di Gastroenterologia e la sonda manometrica usata è stata la Menfis Biomedica 12 Fr,9 lumi, con palloncino distale.

I risultati delle indagini sono stati valutati comparativamente ed in particolare si sono confrontati i valori concernenti:

- la pressione a riposo (**rest pressure**);
- la contrazione massima volontaria (**squeeze pressure**);
- la **durata** della contrazione massima volontaria;
- la **soglia di sensibilità** rettale;
- il **volume massimo tollerato**.

È anche stato evidenziato per quali parametri i due operatori hanno utilizzato dei valori di riferimento (di normalità) differenti, che hanno talvolta portato ad un giudizio sovrapponibile nel referto, nonostante la presenza di differenti pressioni rilevate dagli strumenti.

La valutazione statistica delle differenze riscontrate è stata effettuata mediante **analisi della varianza a due criteri di classificazione**<sup>60</sup>, struttura che appare nel disegno sperimentale a blocchi randomizzati.

Considerando i termini di correzione ed i gradi di libertà (dipendenti sostanzialmente dall'estensione campionaria), si può applicare il **Test F** di confronto tra varianze, che consente di calcolare il valore di F e di confrontarlo su una tabella di valori critici per un certo livello di significatività. Se l'ipotesi nulla è vera le due popolazioni sono dette omoscedastiche, cioè hanno uguale varianza; la distribuzione della variabile campionaria F è detta **distribuzione di Snedecor**.

## R I S U L T A T I

I risultati clinico-funzionali e quelli manometrici nei gruppi A e B, al follow-up a sei e dodici mesi, sono mostrati nelle Tabelle II, III, IV e V e nei Grafici I-X.

**La superiorità funzionale della J-pouch** (gruppi B1 e B2) è evidente **a sei mesi** dall'intervento chirurgico, tanto nei pazienti sottoposti a RCT neoadiuvante quanto in quelli non trattati con RCT. Il numero medio di scariche nelle ventiquattro ore (*stool frequency*) è chiaramente più piccolo nei pazienti con J-pouch ( $5.3 \pm 2.4$ /die nei pz. del gruppo A1;  $2.6 \pm 1.1$ /die in quelli del gruppo B1;  $7.0 \pm 3.9$ /die in A2;  $3.1 \pm 1.9$ /die in B2). Tale osservazione troverebbe conferma nel confronto tra i dati inerenti altri parametri funzionali quali *leakage* (presente nel 60% del gruppo A1; nel 10% di B1; nel 60% di A2; nel 30% di B2), *urgency* (80% in A1; 20% in B1; 90% in A2; 20% in B2) e **incontinenza** (40% in A1; assente in B1; 50% in A2; assente in B2). Soltanto il confronto tra i dati relativi



alla presenza di **svuotamento incompleto** (assente in A1; 40% in B1; assente in A2; 50 % in B2) parrebbero indicare un disturbo della funzionalità coloanale nei pazienti trattati con J-pouch rispetto a quelli con anastomosi diretta. Questi pazienti sono stati sottoposti a valutazione defecografica che ha confermato la presenza di svuotamento incompleto e ha mostrato una riduzione della velocità di svuotamento (Fig. 8).

Al follow-up **a dodici mesi** la **J-pouch** nei pazienti non sottoposti ad RCT (B1) offre **ancora i migliori risultati**; si osserva, tuttavia, un **miglioramento della funzionalità defecatoria nei pazienti con anastomosi diretta** non trattati con RCT preoperatoria (A1) che, se da un lato sembra avvicinarsi alla funzionalità dei pazienti con J-pouch non sottoposti a RCT (B1), dall'altro appare **migliore rispetto a quella di entrambi i gruppi trattati con RCT (A2 e B2)**. Tale osservazione scaturisce dal confronto dei valori di *stool frequency* ( $2.5 \pm 1.4/\text{die}$  in A1;  $1.2 \pm 0.6/\text{die}$  in B1;  $3.2 \pm 1.8/\text{die}$  in A2;  $3.4 \pm 2.2/\text{die}$

in B2), **leakage** (30% in A1; 10% in B1; 60% in A2; 40% in B2), **urgency** (30% in A1; assente in B1; 90% in A2; 70% in B2) e **incontinenza** (20% in A1; assente in B1; 40% in A2; 20% in B2). Si rilevano, come peraltro accadeva a sei mesi, disturbi in termini di **svuotamento incompleto** (assente in A1; 80% in B1; assente in A2; 20% in B2) a carico dei pazienti **con J-pouch**, assenti, invece, nei pazienti con anastomosi coloanale diretta. Anche in questo caso la defecografia ha confermato la presenza di svuotamento incompleto e ridotta velocità di svuotamento.

Il confronto tra i dati relativi alla valutazione manometrica sembrerebbe confermare il *trend* già osservato dal punto di vista funzionale. A **sei mesi** dall'intervento i valori di **rest pressure** ( $35.0 \pm 12.0$  mmHg in A1;  $50.2 \pm 14.6$  mmHg in B1;  $29.6 \pm 9.3$  mmHg in A2;  $45.0 \pm 10.6$  mmHg in B2), **squeeze pressure** ( $75.4 \pm 26.5$  mmHg in A1;  $82.8 \pm 34.1$  mmHg in B1;  $69.3 \pm 24.2$  mmHg in A2;  $75.9 \pm 35.7$  mmHg in

B2), *max tolerated volume* ( $68.5 \pm 23.8$  ml in A1;  $120.0 \pm 41.6$  ml in B1;  $65.7 \pm 24.2$  ml in A2;  $114.6 \pm 37.4$  ml in B2) e *compliance* ( $3.2 \pm 4.6$  ml/mmHg in A1;  $7.8 \pm 19.4$  ml/mmHg in B1;  $3.0 \pm 3.5$  ml/mmHg in A2;  $7.3 \pm 12.6$  ml/mmHg in B2) indicano una migliore funzionalità sfinterica e coloanale nei pazienti sottoposti ad intervento di J-pouch, abbiano essi subito RCT preoperatoria o meno.

**A dodici mesi** dall'intervento chirurgico il confronto tra i valori di *rest pressure* ( $50.2 \pm 14.7$  mmHg in A1;  $61.6 \pm 10.1$  mmHg in B1;  $34.7 \pm 12.8$  mmHg in A2;  $45.3 \pm 15.6$  mmHg in B2), *squeeze pressure* ( $106.5 \pm 58.9$  mmHg in A1;  $122.0 \pm 67.4$  mmHg in B1;  $76.2 \pm 41.9$  mmHg in A2;  $86.6 \pm 50.3$  mmHg in B2), *max tolerated volume* ( $83.3 \pm 27.6$  ml in A1;  $155.0 \pm 53.4$  ml in B1;  $55.6 \pm 18.2$  ml in A2;  $80.4 \pm 24.9$  ml in B2) e *compliance* ( $6.4 \pm 6.6$  ml/mmHg in A1;  $8.5 \pm 5.3$  ml/mmHg in B1;  $4.2 \pm 2.7$  ml/mmHg in A2;  $5.8 \pm 3.1$  ml/mmHg in B2) mostra un

cambiamento del **profilo manometrico** tra i pazienti dei quattro gruppi sovrapponibile a quello osservato per il profilo clinico-funzionale ad un anno dall'intervento: assistiamo ancora una volta ad una **migliore performance funzionale nei pazienti con J-pouch non sottoposti ad RCT**, ad un incremento della funzionalità tra i pazienti con anastomosi diretta non trattati con RCT e ad uno scadimento, o comunque ad un **miglioramento solo modesto, della funzionalità di tutti i pazienti trattati con RCT, particolarmente evidente tra quelli con J-pouch** (Grafici XI-XII, Figura 5,6,7).

I quattro pazienti del **gruppo C** sono stati valutati dopo dodici mesi sia mediante esame e questionario clinico, sia mediante manometria anorettale. Si ricordi che tutti e quattro i pazienti erano stati sottoposti a RT neoadiuvante. Per quanto attiene agli aspetti clinici si sono avuti seguenti risultati medi (Tabella VI):

- **Stool frequency:** 4.75/die
- **Leakage:** 2/4 pazienti (50%)

- **Urgency:** 2/4 pazienti (50%)
- **Incontinenza:** 1/4 pazienti (25%)
- **Svuotamento incompleto:** 1/4 pazienti (25%)

Per quanto riguarda, invece, i **risultati manometrici**, si sono riscontrati i seguenti risultati medi (Tabella VII):

- **Pressione a riposo** (*rest pressure*): 54 mmhg
- **Contrazione massima volontaria** (*squeeze pressure*):  
120 mmhg
- **Massimo volume tollerabile:** 135cc
- **Compliance** : 6.1 ml/mmhg

Nonostante l'esiguità del campione non consenta di trarre risultati definitivi, né significativi, un confronto dei dati desunti da questo gruppo di pazienti con quelli del gruppo B2 a dodici mesi, cioè dei pazienti che hanno avuto una J.pouch colica e che sono stati irradiati, rivela che tale più recente tecnica ha dato risultati funzionali per lo più sovrapponibili e talvolta superiori a quelli ottenuti con la J-pouch (Grafico XIII, XIV, Figura 9).

È necessario, tuttavia, ricordare che **uno dei quattro** pazienti studiati ha avuto un decorso postoperatorio complicato dalla comparsa di una **fistola rettovaginale**.

Per quanto attiene al terzo aspetto del presente studio, quello mirante alla **valutazione dell'indagine manometrica** ed in particolare al confronto tra i risultati ottenuti chiedendo a sedici dei pazienti studiati di ripetere l'esame in un secondo centro, i risultati emersi sono, a nostro avviso, di notevole interesse.

Innanzitutto c'è da rilevare che i due centri utilizzano dei **valori di riferimento differenti** per alcuni dei parametri analizzati (Tabella VIII); per quanto attiene alla **pressione basale**, in un centro (quello gastroenterologico) si considera normale il seguente range: **43+/-04** mmhg; nell'altro (quello chirurgico) l'intervallo considerato è: **40-60** mmhg. Per quanto concerne la **soglia di minima percezione** nel primo centro il valore utilizzato è **50+/-10** ml, nell'altro **25-35 cc.**; da ultimi, sono utilizzati valori di riferimento

differenti per il **Volume massimo tollerato**; il centro gastroenterologico usa un intervallo di **190+/- 10ml**, quello chirurgico un range corrispondente a **80-160 cc**.

Nello studio è stata, dunque, analizzata la rilevanza statistica (mediante analisi della varianza a due criteri di classificazione e distribuzione F di Snedecor), delle differenze emerse riguardanti cinque parametri manometrici: 1) pressione a riposo; 2) contrazione massima volontaria; 3) durata della contrazione massima volontaria ; 4) soglia di sensibilità; 5) massimo volume tollerato.

I risultati riguardanti il **confronto delle pressioni a riposo** sono stati tra i più significativi (Tabella IX, Grafico XV): la media delle pressioni a riposo ottenute dagli esami effettuati nel dipartimento gastroenterologico è stata di 38.575 mmhg; quella ottenuta nel dipartimento chirurgico di 55.68 mmhg. Applicando il già citato test statistico si è ottenuto un valore di **F score pari a 11.8**, che con quindici gradi di libertà, corrisponde ad una

**significatività** statistica della varianza riscontrata, con **p=0.005**. C'è anche da dire che a causa dell'utilizzo di limiti di riferimento diversi, come già detto, spesso i due operatori, pur discostandosi nel valore della pressione basale espressa in mmhg, si trovano in accordo in dieci casi su sedici sul giudizio finale espresso nel referto (pressione basale nella norma o ipotonia); questo tipo di conclusione, tuttavia, a seguito dell'esame manometrico, certamente non consente un reale ampliamento delle informazioni che si ottengono dalla clinica, ovvero da una esplorazione rettale condotta da mani esperte.

Per quanto attiene alla **contrazione massima volontaria**(Tabella X, Grafico XVI):, la media delle pressioni ottenute nel centro gastroenterologico è 136 .23 mmhg , mentre quella ottenuta nel centro chirurgico è di 146.5 mmhg.. Il test F ha evidenziato uno score di 4.28 che non risulta statisticamente significativo, nonostante la notevole vicinanza allo score critico (F score = 4.60 con p= 0.05). C'è sicuramente da dire, in questo caso, come



nel caso successivo della durata della contrazione massima volontaria, che la mancata significatività statistica è comunque anche dovuta all'esiguità del campione esaminato, che rende il test significativo solo per varianze davvero molto ampie.

Per quanto concerne la **durata della contrazione massima volontaria** (Tabella XI, Grafico XVII), la media dei valori che si ottiene dalle manometrie effettuate nel dipartimento gastroenterologico è di 19,18 secondi, mentre nell'altra struttura la media è di 14.31 secondi. Anche in questo caso, probabilmente anche a causa dei motivi sovra esposti inerenti all'ampiezza campionaria, il test non è risultato statisticamente significativo con  $F=2.9.$ , nonostante il riscontro di valori, a nostro avviso, comunque alquanto discordanti.

Altro parametro studiato è stata la **soglia di sensibilità rettale**; i dati ottenuti dal manometrista gastroenterologo evidenziano una soglia media di 35 ml; in quelli ottenuti dal manometrista chirurgo, invece, la soglia media è di

58.75 ml. Il Test F è risultato anche in questo caso **statisticamente significativo** con F score= 25.18 (**p=0.005**) (Tabella XII, Grafico XVIII) .

Da ultimo è stato valutato il **volume massimo tollerato** (Tabella XIII, Grafico XIX); per questo parametro c'è da dire, in verità , che l'accordo tra i due operatori è stato pressoché quasi completo, con soli due casi di ampia discordanza, ovviamente non sufficienti a render conto di una differenza statisticamente significativa. La media dei volumi ottenuta in un gruppo è stata di 160.62 ml, quella ottenuta nell'altro è stata di 165 ml.

## D I S C U S S I O N E

Le alterazioni della funzionalità defecatoria nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico conservativo per cancro del retto sono legate a numerosi parametri che si integrano in modo complesso e creano una sorta di unità funzionale che condiziona il risultato clinico. Tali parametri sono rappresentati dal livello dell'anastomosi, dal tono dello sfintere anale, dalla capacità, plasticità e motilità del neo-retto e dall'integrità dei meccanismi riflessi deputati alla continenza.

Stryker *et al.*<sup>61</sup> hanno dimostrato che il grado di continenza fecale postoperatoria dipende sia dalla competenza dello sfintere sia dalla funzione di *reservoir*. La competenza dello sfintere si traduce nella capacità da parte dello stesso di generare una resistenza sufficiente ad impedire l'espulsione involontaria delle feci. La funzione di *reservoir* implica da un lato l'adattamento plastico del

colon distale necessario ad accogliere il carico fecale crescente, dall'altro le dimensioni del *reservoir*.<sup>23</sup> La continenza post-proctectomia sembrerebbe essere dovuta anche alla presenza di **stretch receptors** nel muscolo levator ani e sfintere esterno (Winckler, Walls), nonché nel pavimento pelvico (Kiesewetter); vi sarebbe, inoltre anche un ripristino del riflesso rettoanale inibitorio grazie ad una reinnervazione intramurale, che avviene da uno a tre mesi dopo l'intervento chirurgico.

Da quando nel 1986 Lazorthes<sup>16</sup> e Parc<sup>17</sup> descrissero separatamente la tecnica di confezione dell'anastomosi coloanale con J-pouch colica, molti studi hanno dimostrato la superiorità funzionale della pouch rispetto all'anastomosi coloanale diretta. In uno studio su ottantanove pazienti Hallböök *et al.*<sup>37</sup> osservavano ad un anno dall'intervento una migliore funzionalità in termini di evacuazioni notturne, *urgency*, *stool frequency* ed incontinenza nei pazienti con J-pouch rispetto a quelli trattati con anastomosi diretta e specificavano che tale

superiorità funzionale era particolarmente evidente nei primi due mesi a seguito dell'intervento. Simili erano le conclusioni di Ho *et al.*<sup>38</sup> in uno studio randomizzato su sedici pazienti con *straight anastomosis* e diciassette con *J pouch-anal anastomosis*. Gli autori rilevavano una *stool frequency* maggiore tra i pazienti del gruppo *straight* rispetto a quelli del gruppo pouch (6 scariche/24h vs. 3 scariche/24h), e una pressione sfinterica a riposo maggiore nei pazienti con pouch.

Williams *et al.*<sup>62</sup> in una pubblicazione del 1998 riportavano i risultati della revisione retrospettiva di un'ampia casistica: la funzionalità dei pazienti trattati con J-pouch colica era caratterizzata da una minore *stool frequency* e da una più bassa incidenza di *urgency* ed incontinenza fecale. In uno studio su tredici pazienti con pouch e quindici con *straight anastomosis* seguiti fino a dodici mesi dalla chirurgia, Nicholls *et al.*<sup>22</sup> riscontravano una minore incidenza di incontinenza (3 pazienti pouch vs. 6 pazienti *straight*), una *stool*

*frequency* ridotta (2 scariche/24h in tutti i pazienti del gruppo pouch vs. >2 scariche/24h nel 40% di quelli del gruppo *straight*) e un valore superiore di *max tolerated volume* ( $317 \pm 122$  ml nel gruppo pouch vs.  $174 \pm 83$  ml nel gruppo *straight*) nei pazienti con pouch a confronto con quelli sottoposti ad anastomosi diretta.

Da un punto di vista strettamente tecnico, si è visto come la pouch possa essere anastomizzata al canale anale, sia con una suturatrice meccanica EEA, sia con una anastomosi manuale (handsewn) ; a tal proposito Laurent *et al*<sup>63</sup> hanno riportato i risultati di uno studio randomizzato che mostrano che, data la parità dei risultati funzionali, dovrebbe essere preferita la tecnica con suturatrice meccanica, consentendo essa di ottenere una considerevole riduzione dei tempi operatori, con vantaggi complessivi anche sui costi.

Numerosi altri studi confermano la superiorità funzionale a breve termine dell'intervento di anastomosi coloanale con J-pouch<sup>11,12,13,36-42</sup>. Tale superiorità si traduce, in

ultima analisi, in una minore incidenza di *leakage* ed *urgency* e in un più basso numero di scariche nelle ventiquattro ore.

A fronte di una così congrua mole di dati che sembrano indicare la pouch quale ottimale opzione chirurgica nell'ambito delle procedure di salvataggio dello sfintere, alcuni autori hanno sollevato delle perplessità circa l'attuabilità dell'intervento di anastomosi coloanale con J-pouch.

In primo luogo è necessario uno spazio pelvico sufficientemente grande per alloggiare la pouch. Condizioni di pelvi stretta, quale si ha spesso nei pazienti di sesso maschile, influiscono negativamente sugli esiti funzionali dopo anastomosi coloanale con J-pouch<sup>64</sup>. Gli stessi esiti funzionali, del resto, non sono soddisfacenti negli obesi data la grande difficoltà tecnica nel praticare l'intervento in questo tipo di pazienti<sup>65</sup>.

In secondo luogo, un follow-up sufficientemente lungo (ventiquattro mesi e oltre) dimostra che nei pazienti con

*straight anastomosis* si realizza un adattamento funzionale del colon pelvico tale che i risultati in termini di funzione coloanale e sfinterica tendono a sovrapporsi a quelli osservati in pazienti con J-pouch.<sup>35,57,66-70</sup>

In uno studio del 1998, Joo *et al*<sup>34</sup> osservavano che la capacità postoperatoria del neo-retto, a due anni dalla chirurgia, non differiva tra il gruppo pouch e quello *straight*, a dispetto della presenza nel primo caso di un *reservoir*, e che la *compliance* neo-rettale era significativamente maggiore nei pazienti con anastomosi diretta rispetto a quelli con pouch ( $12.4 \pm 12.6$  vs.  $4.2 \pm 1.5$  ml/mmHg) a testimonianza dell'adattamento funzionale cui il colon pelvico era andato incontro nei mesi successivi all'intervento. Nello studio su menzionato, gli autori avevano esaminato trentanove pazienti con anastomosi diretta e quarantaquattro con J-pouch, basandosi sul profilo manometrico a sei e dodici mesi, e su quello funzionale a sei, dodici e ventiquattro mesi dall'intervento. Gli autori concludevano che a sei



mesi dall'intervento, la funzionalità coloanale nei pazienti con J-pouch era chiaramente superiore rispetto a quella dei pazienti appartenenti al gruppo *straight*, che tale superiorità era mantenuta, sia pure con uno scarto inferiore e non per tutti i parametri funzionali, ad un anno, e che nella valutazione a ventiquattro mesi non sussistevano differenze significative nel profilo funzionale dei pazienti appartenenti ai due gruppi.

Similmente concludevano Lazorthes *et al.*<sup>12</sup> in uno studio su diciannove pazienti sottoposti a *straight anastomosis* e diciotto sottoposti ad anastomosi con J-pouch, mostrando che i valori inerenti ai parametri funzionali si livellavano tra i due gruppi al follow-up a ventiquattro mesi ad eccezione della *stool frequency*, i cui valori andavano, peraltro, incrementando, da tre a ventiquattro mesi dopo l'intervento, nei pazienti del gruppo pouch.

Alcuni più recenti studi, tuttavia, stanno conducendo ad una rivalutazione di queste conclusioni, in merito **all'outcome a lungo termine** dei pazienti con J-pouch;

già Dehni *et al.*<sup>13</sup>, evidenziano come i risultati a lungo termine (follow-up di tre anni), evidenziati mediante un questionario clinico, siano comunque superiori nei pazienti con J-pouch, come dimostra la frequenza evacuatoria e l'utilizzo di lassativi significativamente inferiore, oltre che il miglior reintegro socio-relazionale di questi pazienti. Anche Hida *et al.*<sup>71</sup>, in uno studio del 2004, concludono che anche cinque anni dopo la chirurgia, la j-pouch offre ancora i migliori risultati clinico-funzionali, con percentuali statisticamente inferiori di urgency, soiling e con migliori valori di compliance, soprattutto in pazienti con anastomosi a meno di quattro cm dal margine anale; i medesimi risultati sono ribaditi dagli stessi autori in un più ampio studio del 2006<sup>72</sup>.

E' ora interessante notare come Halbook *et al.*<sup>41</sup> sostenitori entusiasti della *J pouch-anal anastomosis*, specificano in uno studio del 1997 che "un'instabilità dello sfintere interno costituisce un importante fattore

negativo per la funzionalità dei pazienti con J-pouch”. A questo proposito è utile riportare, ancora una volta, i risultati dello studio di Dahlberg *et al*<sup>54</sup> (autori dello *Swedish Rectal Cancer Trial*) che evidenziava come l’irradiazione preoperatoria inficiasse la funzionalità coloanale di pazienti sottoposti a resezione anteriore ed anastomosi coloanale diretta, e lo studio di Gervaz *et al*.<sup>56</sup> in cui si dimostrava che sia la radiochemioterapia preoperatoria sia quella postoperatoria influiscono negativamente sulla funzionalità delle J-pouch coliche, attraverso un complesso meccanismo in cui gioca un ruolo determinante il danno radio-indotto a carico dell’apparato sfinterico. I pazienti che presero parte a quest’ultimo studio furono sottoposti ad un questionario ed i dati desunti dimostrarono uno scadimento della funzionalità sfinterica tra i pazienti sottoposti a RCT in termini di *stool frequency*, irregolarità evacuative ed incontinenza ai gas, alle feci liquide e a quelle solide. Gli autori ventilavano, altresì, l’ipotesi di adottare una tecnica

d'irradiazione che escludesse lo sfintere con l'uso di uno specifico scudo (*sphincter-preserving radiotherapy*), per migliorare gli esiti funzionali nei pazienti trattati.

Gli effetti della radioterapia sono stati ben studiati anche in uno studio di **Dehni et al**<sup>73</sup>, che indaga sui **risultati funzionali a lungo termine in pazienti irradiati preoperatoriamente** che hanno poi avuto una **j-pouch**; rispetto ai pazienti non irradiati, il gruppo trattato con radioterapia mostra un notevole scadimento dell'outcome funzionale, caratterizzato soprattutto da più **alta incidenza di defecazione notturna e diarrea**, nonostante non siano state evidenziate differenze significative per quanto riguarda gli altri parametri; i meccanismi ipotizzati dagli autori sono soprattutto i cambiamenti che avvengono a danno della struttura muscolare della parete intestinale e del moncone rettale, oltre al danno diretto ai nervi ed agli sfinteri. Uno studio del 2004 di Sauer *et al.*<sup>74</sup>, da ultimo, sancisce nuovamente che la **tossicità radioindotta** può essere

**ridotta mediante un approccio preoperatorio** rispetto a quello postoperatorio, non cambiando sostanzialmente i risultati sulla sopravvivenza globale.

Nei risultati del presente studio trovano conferma le conclusioni di Joo *et al.* su menzionate a proposito del profilo funzionale. Abbiamo, infatti, potuto rilevare, per i soli **pazienti non trattati con RCT** (gruppi A1 e B1), la **superiorità funzionale della J-pouch a sei mesi** ed un **miglioramento dei risultati funzionali nei pazienti con *straight anastomosis* ad un anno**, senza tuttavia poter affermare che a dodici mesi i profili funzionali dei due gruppi siano sovrapponibili. Abbiamo, altresì, rilevato, a carico dei **soli pazienti con J-pouch, disturbi in termini di svuotamento incompleto**, confermati dall'esame defecografico. La frequenza di questi disturbi, tra i pazienti non sottoposti a RCT neoadiuvante, aumenta tra il controllo a sei mesi (40%) e quello a dodici (80%) a testimonianza dell'incremento di dimensioni cui la pouch va incontro nell'arco di un anno.

In accordo, però, con quanto affermato da Gervaz *et al.*, nel presente studio sono stati rilevati gli **effetti deleteri della RCT** sulla funzionalità colo-ale dei pazienti trattati con J-pouch, e, conformemente ai risultati dello *Swedish Rectal Cancer Trial*, sulla funzione defecatoria di pazienti trattati con anastomosi coloanale diretta. Nei due studi appena citati, tuttavia, non era stata operata una valutazione comparativa tra gli effetti della RCT sulla funzionalità defecatoria di pazienti trattati con le due diverse tecniche. Il nostro studio ha posto l'accento proprio su questo tipo di confronto e non si è limitato alla valutazione del profilo funzionale. Un questionario che interroga il paziente sulla **qualità di vita** non è, infatti, uno strumento diagnostico, ma solo un indicatore della percezione soggettiva del benessere tra i diversi pazienti. E' noto che la definizione di sintomi come costipazione ed incontinenza può variare enormemente da paziente a paziente e spesso si allontana dal significato che questi sintomi hanno in medicina. A ciò si aggiunga che la

soglia di tolleranza individuale alla povertà della funzione defecatoria sembra variare in relazione alla gravità della malattia<sup>56</sup>; l'incontinenza, quando occorsa a seguito d'intervento di emorroidectomia, causerà sgomento e frustrazione molto maggiori di quanto accade invece a seguito di un complesso intervento per cancro del retto. I pazienti del nostro studio si sono dichiarati in buona parte soddisfatti delle loro condizioni funzionali e questo non certo perché tutti funzionalmente riabilitati; molti di loro erano stati informati circa la possibilità di avere una colostomia permanente e certamente essi avrebbero preferito vivere con un neo-retto non perfettamente funzionante piuttosto che essere stomizzati a vita. Si può, in altre parole, affermare che il paziente sottoposto ad intervento con salvataggio dello sfintere per cancro del retto è, in molti casi, incontinente e soddisfatto.

Per quanto concerne la valutazione manometrica, i risultati mostrati in Tab. IV indicano che a **sei mesi dall'intervento chirurgico i pazienti appartenenti ai**

**gruppi pouch godono di un migliore profilo manometrico** rispetto ai gruppi *straight*. Tra sei e dodici mesi dall'intervento si verifica, tuttavia, **uno scadimento** (*compliance e max tolerated volume*) **od un miglioramento solo modesto** (*rest pressure e squeeze pressure*) **della funzione defecatoria nei pazienti trattati con RCT, particolarmente evidente tra quelli con J-pouch (gruppo B2)**. In questi pazienti i risultati conseguiti sulla funzione sfinterica, espressione del profilo manometrico, appaiono al follow-up ad un anno di gran lunga inferiori a quelli conseguiti con anastomosi diretta senza RCT (gruppo A1), e, in termini di incremento tra sei e dodici mesi, si mostrano inferiori anche a quelli osservabili nei pazienti con anastomosi diretta trattati con RCT neoadiuvante (gruppo A2).

Il confronto tra i profili funzionali a sei e dodici mesi dei gruppi **pre-trattati con RCT (A2 e B2)** sembra avvallare quanto detto a proposito della manometria. **I pazienti con anastomosi coloanale a sei mesi non hanno una buona**



**funzionalità ma ad un anno è possibile osservare un miglioramento** della *stool frequency* ( $7,0 \pm 3.9$ /die a 6 mesi,  $3.2 \pm 1.8$ /die a 12). Nei pazienti **con J-pouch irradiati** la situazione funzionale è soddisfacente al primo controllo e sovrapponibile a quella dei pazienti con pouch non sottoposti a RCT, ma al **follow-up a dodici mesi si rileva un aumento nell'incidenza di incontinenza** (assente a 6 mesi, presente nel 20% dei pazienti a 12), **leakage** (30% a 6 mesi, 40% a 12) e **urgency** (20% a 6 mesi, 70% a 12). La *stool frequency* resta invariata e **si riduce il numero dei pazienti che riferiscono svuotamento incompleto** (50% a 6 mesi, 20% a 12). Quest'ultimo dato è suggestivo di un possibile danno fibrotico-cicatrizziale indotto dalla RCT a carico dei tessuti che circondano la pouch. Questo danno potrebbe rendersi responsabile del mancato aumento di dimensioni della J-pouch e dunque della riduzione, tra sei e dodici mesi, della frequenza dei disturbi di svuotamento incompleto.

Nel complesso la J-pouch offre, comunque, i migliori risultati sia nei pazienti non irradiati che in quelli irradiati, nonostante, in questi ultimi il vantaggio sia inferiore e per lo più limitato ai primi sei mesi dall'intervento. Come già accennato precedentemente, tuttavia, vi sono **situazioni in cui il confezionamento di una J-pouch risulta tecnicamente difficile**; queste circostanze sono state accuratamente studiate da Harris GJ, Fazio VW *et al.*<sup>75</sup> e sono costituite dalla presenza di **pelvi stretta, mesentere grasso, sfintere anale alto, colon di lunghezza insufficiente** per consentire l'allestimento di una pouch senza tensione, diverticolosi. In queste situazioni gli stessi autori indicano come valida alternativa la possibilità di allestire una **coloplastica trasversale**. Dopo la sua prima descrizione nel 1999, **numerosi studi hanno dimostrato la validità della coloplastica in termini di risultati funzionali**. Mantyh *et al.*<sup>64</sup>, concludono che tale tecnica consente di ottenere **risultati superiori all'anastomosi straight e**

**sovrapponibili a quelli ottenuti con J-pouch** o addirittura superiori in termini di compliance e volume massimo tollerato. Similmente concludono Piementel *et al*<sup>76</sup> e Koninger *et al*<sup>77</sup>, che non riscontrano differenze funzionali significative tra coloplastica e J-pouch ; Furst *et al*.<sup>78</sup> aggiungono, nel loro studio randomizzato, che vi è una aumentata sensibilità neoretale nei pazienti con coloplastica, sottolineando la **semplicità tecnica e l'efficacia di tale procedura**. L'assenza di differenze statisticamente significative nei risultati funzionali tra J-pouch e coloplastica è provata anche da Remzi *et al*<sup>79</sup> e da Ulrich *et al*<sup>80</sup>; questo ultimo gruppo di autori evidenziano come, per altro, la coloplastica **possa ridurre** rispetto alla J-pouch i **disturbi da evacuazione incompleta**.

I risultati funzionali ottenuti nei pazienti studiati nel nostro dipartimento sono del resto in accordo con i risultati della letteratura e i dati ottenuti sembrano non discostarsi sostanzialmente da quelli relativi ai pazienti trattati con J-pouch, sebbene l'esiguità campionaria non

ci consenta di trarre nessuna conclusione definitiva. Appare, tuttavia, rilevante sottolineare che uno dei quattro pazienti studiati ha avuto un decorso postoperatorio complicato dalla comparsa di una **fistola retto-vaginale**; in realtà, il problema fondamentale con la coloplastica potrebbe proprio essere legato alla maggiore incidenza di complicanze postoperatorie rispetto alla J-pouch. Fondamentale, a tal proposito, è ricordare lo studio randomizzato di Ho *et al.*<sup>81</sup> che sottolineano la presenza di un tasso di **complicanze anastomotiche (leakage) e di fistolizzazione superiore nella coloplastica** rispetto alla J-pouch. In definitiva tutte le considerazioni riportate concordano con i risultati di una **recente metanalisi** di Heriot *et al.*<sup>82</sup> degli studi pubblicati tra il 1986 ed il 2005, che sancisce la **superiorità funzionale della J-pouch rispetto all'anastomosi straight** a parità di complicanze postoperatorie; la **coloplastica** si è dimostrata essere una tecnica semplice, efficace, con un outcome clinico-

funzionale paragonabile a quello ottenuto con J-pouch; tuttavia, sono **necessari ancora altri studi per una completa validazione**, per cui risulta attualmente indicata solo nei casi in cui problemi tecnici rendano impossibile la costituzione di una J-pouch che resta il gold-standard nelle anastomosi coloanali ultrabasse.

Ultimo aspetto trattato nel presente studio è quello inerente alla validità dell'**esame manometrico** e, soprattutto, al livello di **informatività ottenibile dall'indagine**, in pazienti con questo tipo di patologia. Il razionale di tale esame dovrebbe essere quello di dare una valutazione oggettiva della funzionalità anorettale dei pazienti, sia per seguirne il decorso clinico postoperatorio e per valutare l'outcome funzionale delle procedure utilizzate, sia per selezionare quei pazienti che, dati determinati valori per alcuni parametri manometrici, siano candidabili ad interventi di riabilitazione pelvi-perineale. È chiaro che un simile scopo può essere efficacemente perseguito solo se le informazioni ottenute

siano quanto più possibile precise e riproducibili; e bene, il dato ottenuto da questo studio non sembra in realtà confortante in tal senso. **Le discrepanze riscontrate tra i valori dei parametri analizzati nello stesso paziente nei due esami successivi ci appaiono di considerevole entità** e, talvolta, già **statisticamente significative** nonostante l'esiguità campionaria. Né sembra sufficiente il fatto che spesso i due esami concordino almeno sul giudizio finale espresso nel referto (es. ipotonia del tono basale); infatti, l'esame manometrico dovrebbe, a nostro avviso, avere il pregio di dare informazioni oggettive, con limiti di riferimento standardizzati. È inevitabile, diversamente, chiedersi **quale sia il reale arricchimento informativo** che si ottiene da questo tipo di indagine, **rispetto ai dati già forniti dalla clinica**; è infatti innegabile che una esplorazione rettale, effettuata da un medico specialista nel settore, può già dare adeguate informazioni in merito a parametri fondamentali quale il

tono sfinterico di base, la contrazione massima volontaria e la sua durata, l'angolo anorettale.

Quale sia la causa di tale discordanza, comunque, non è noto; è possibile solo fare alcune ipotesi. Innanzitutto, già l'utilizzo di valori di riferimento differenti sottolinea che **non esiste una chiara standardizzazione nell'esecuzione della tecnica**, come è sottolineato anche in uno studio italiano<sup>83</sup>, per il quale è proprio questo il limite più grande della manometria anorettale. Altri parametri che andrebbero standardizzati sono: le caratteristiche tecniche della sonda utilizzata, i tempi di esecuzione, l'ambiente in cui si svolge l'indagine, considerando che essa è paziente-dipendente, dovendo il paziente rispondere a dei comandi imposti dall'operatore in una situazione comunque di discomfort psicologico. Ultimo aspetto di diversità che si può menzionare è anche la diversa specialità degli operatori che conducono l'indagine; un gastroenterologo ed un chirurgo, infatti, potrebbero tenere in diversa considerazione la presenza

ed il tipo di anastomosi e ciò potrebbe avere un impatto sulle considerazioni e sui risultati finali.



## C O N C L U S I O N I

I dati riportati nel presente studio confermano la superiorità in termini funzionali e manometrici dell'anastomosi coloanale con J-pouch a sei mesi dalla chirurgia in tutti i pazienti, e a dodici mesi nei soli pazienti non trattati con RCT. Gli esiti funzionali dell'intervento di anastomosi coloanale diretta su pazienti non pre-irradiati vanno, tuttavia, incontro ad un sensibile miglioramento nel secondo semestre postoperatorio e si rendono superiori ai risultati ottenuti con entrambe le tecniche su pazienti sottoposti a radiochemioterapia neoadiuvante.

I dati riguardanti i pazienti trattati con RCT indicano che la funzionalità delle J-pouch coliche è inficiata dal trattamento radiante preoperatorio. Diversi meccanismi potrebbero entrare in gioco nella disfunzione radioindotta della J-pouch: il danno diretto a carico dello

sfintere anale, causa di incontinenza quando il canale anale è incluso nel campo d'irradiazione e il danno, dovuto alla fibrosi cicatriziale indotta dalla radioterapia preoperatoria, a carico dei tessuti pelvici molli che circondano la pouch, che ne impedisce un corretto adattamento funzionale. I risultati ottenuti rivelano, in realtà, un outcome funzionale comunque complessivamente superiore della J-pouch anche tra i soggetti irradiati (fatta eccezione per la stool frequency e per lo svuotamento incompleto), se confrontato con quello dei pazienti sottoposti ad una coloanale diretta che hanno ricevuto la radioterapia neoadiuvante; ma in questo caso i vantaggi tendono a divenire davvero molto modesti.

Queste osservazioni da un lato suggeriscono che, nei pazienti **sottoposti a RCT con le tecniche oggi in uso**, l'esecuzione di un'anastomosi con **J-pouch offre un reale vantaggio funzionale rispetto alla confezione di un'anastomosi coloanale diretta per un periodo di soli**

**sei mesi**, dall'altro confermano la possibilità, già esposta da altri, di adottare una tecnica d'irradiazione preoperatoria che escluda lo sfintere anale dal campo radiante.

Per quanto attiene alla **coloplastica**, i risultati funzionali ottenuti nei nostri pazienti sono soddisfacenti e sembrano non discostarsi da quelli della J-pouch; il riscontro di un caso di fistola retto-vaginale, tuttavia, in accordo al maggior tasso di complicanze anastomotiche riportate in letteratura, ci fa ritenere che, almeno per ora, **la coloplastica vada considerata tecnica di seconda scelta**, da **riservare a casi selezionati** in cui il confezionamento di una **J-pouch risulti tecnicamente difficile**.

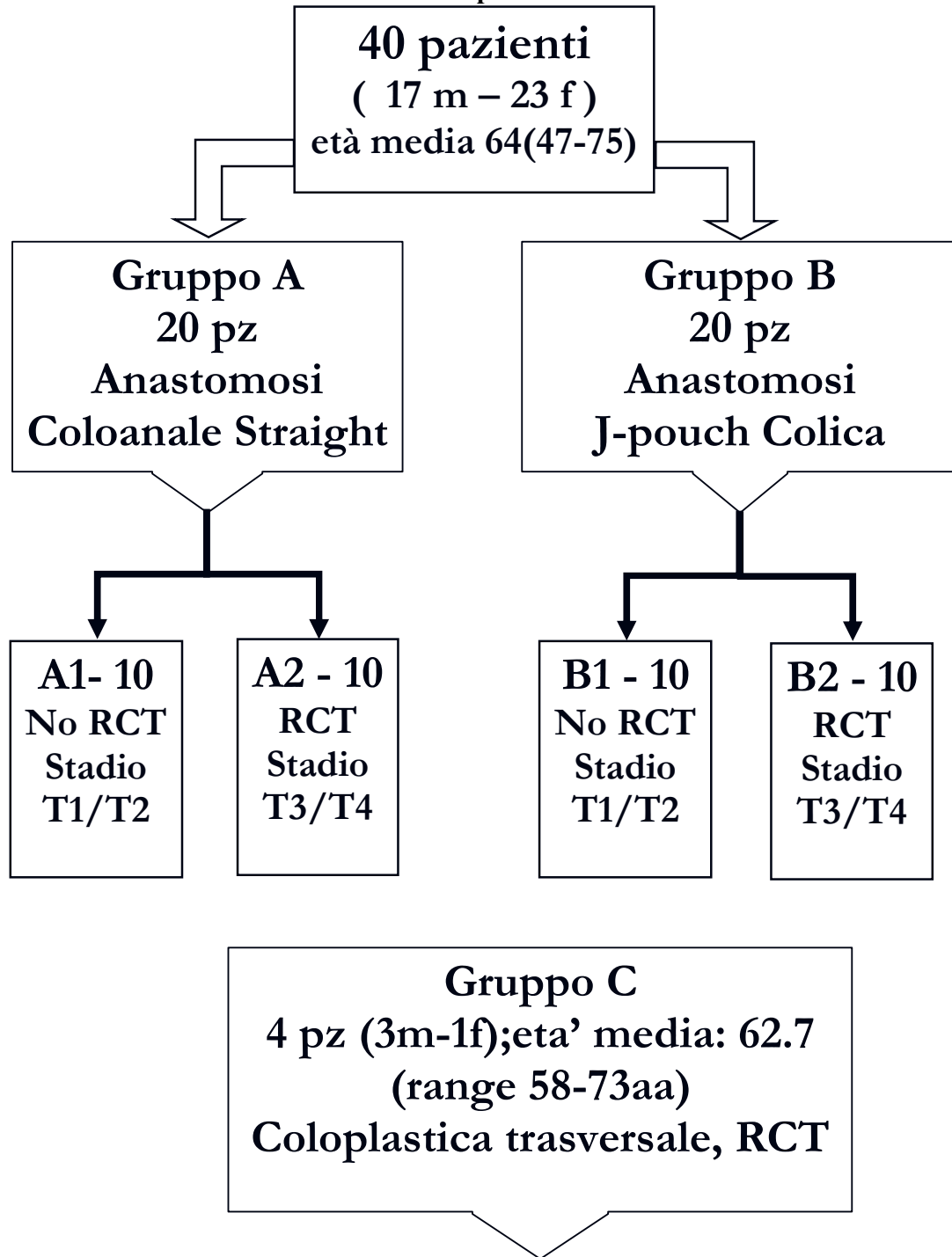
Per quanto concerne l'ultimo aspetto del presente lavoro, quello inerente alla **discordanza dei risultati manometrici ottenuti** nello stesso paziente in due indagini successive eseguite con breve intervallo di tempo in due differenti strutture, il presente si pone come

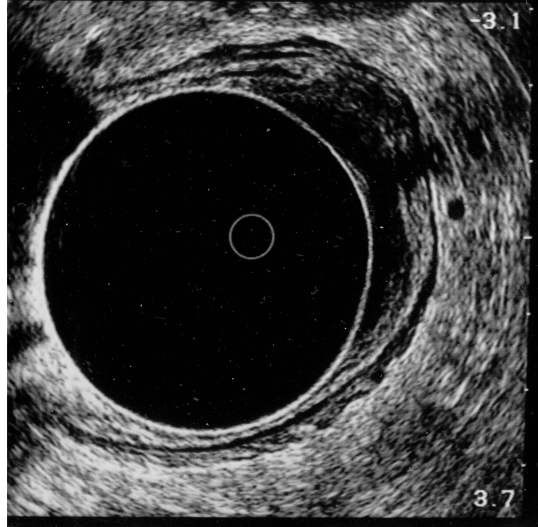
**studio pilota**, che ben consapevole dei limiti dovuti all'esiguità campionaria ed alla mancanza di corretti criteri di randomizzazione, fa luce su un importante dato emerso, cioè **l'apparente mancanza di riproducibilità dell'indagine**, la mancanza di criteri di standardizzazione, sottolineando l'importanza di condurre studi più ampi in tale direzione, volti anche a **stabilire il reale contributo informativo che la manometria apporta all'esame clinico anorettale**.

**TABELLE, GRAFICI ED  
IMMAGINI**

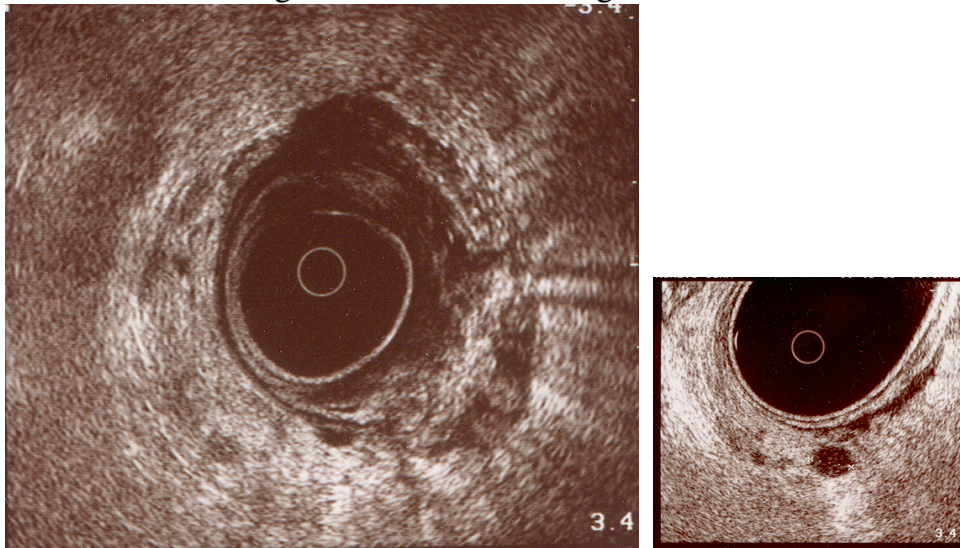
**Tabella I**

**Caratteristiche dei pazienti selezionati**

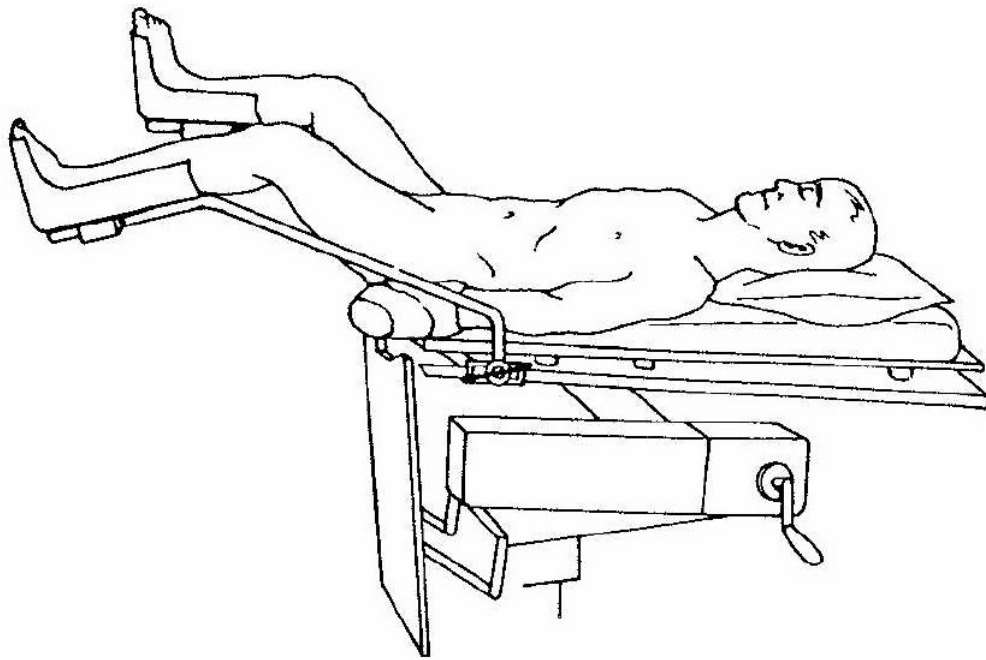




**FIGURA 1a** : Stadio T2 con coinvolgimento dello strato iperecogeno della sottomucosa e di quello ipoecogeno della muscolare senza segni di infiltrazione del grasso mesorettae.

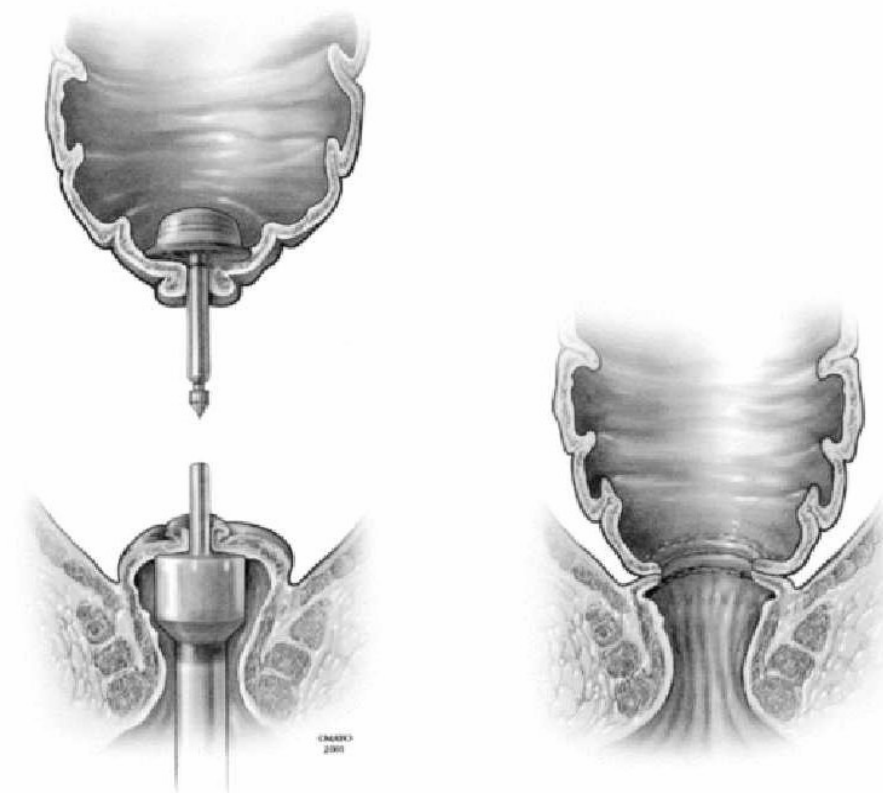


**Figura 1b.** Tumore avanzato che coinvolge lo strato iperecogeno della sottomucosa e quello ipoecogeno della muscolare con evidenti segni di infiltrazione del grasso mesorettae. Nel dettaglio: linfonodo del mesoretto.



**Figura 2: Paziente in posizione Lloyd-Davies**

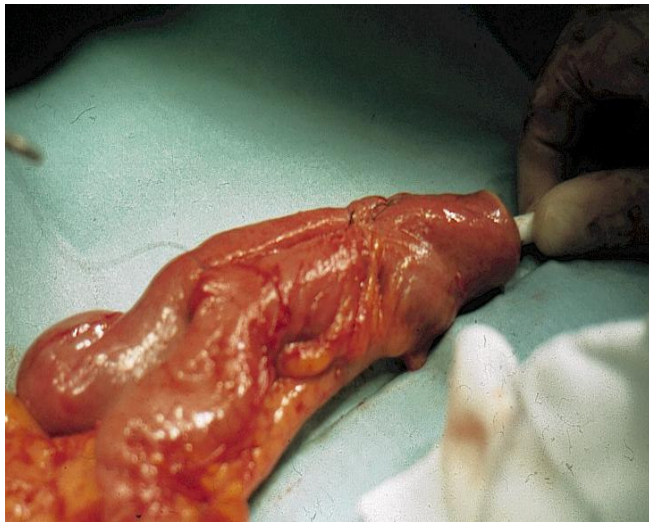
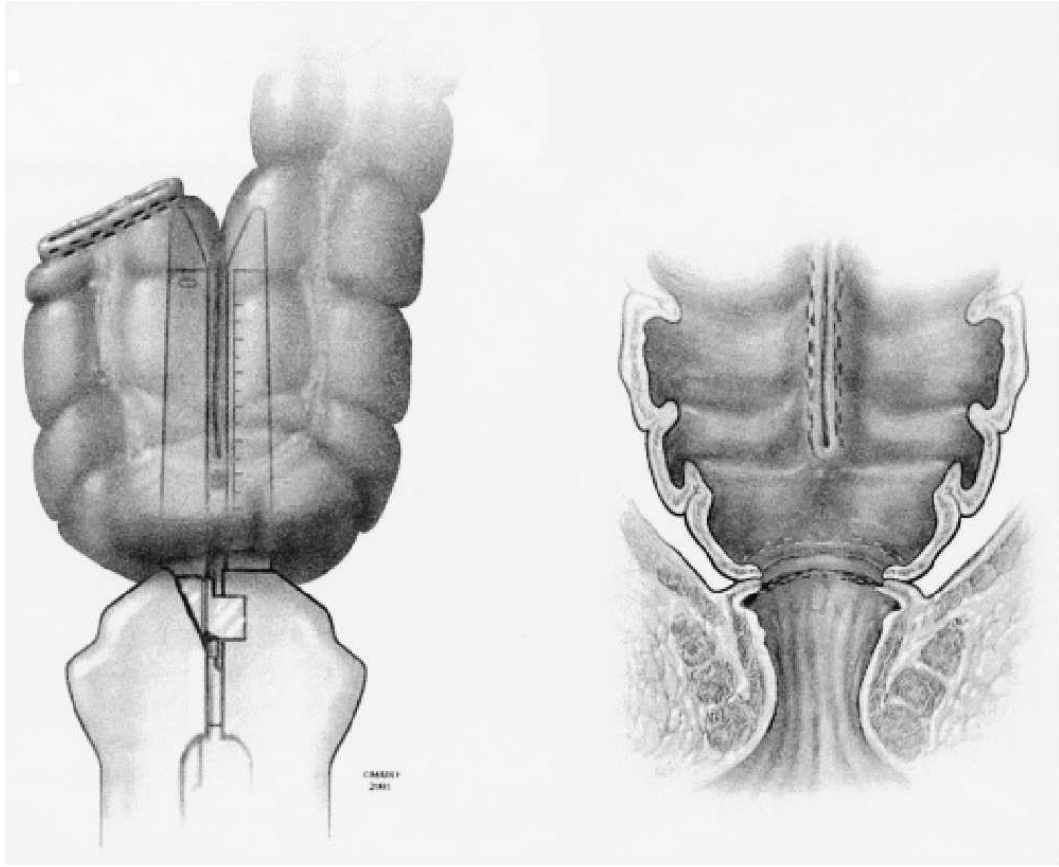




**Figura 3a:** Anastomosi coloanale diretta.



**Figura 3b:** Suturatrice circolare EEA



**Figura 4a:** Anastomosi con J-pouch



**Figura 4b:** G.I.A.

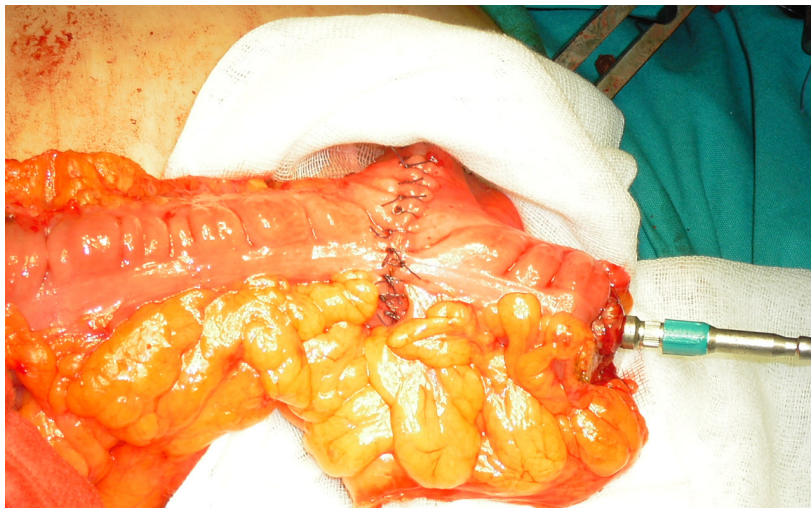
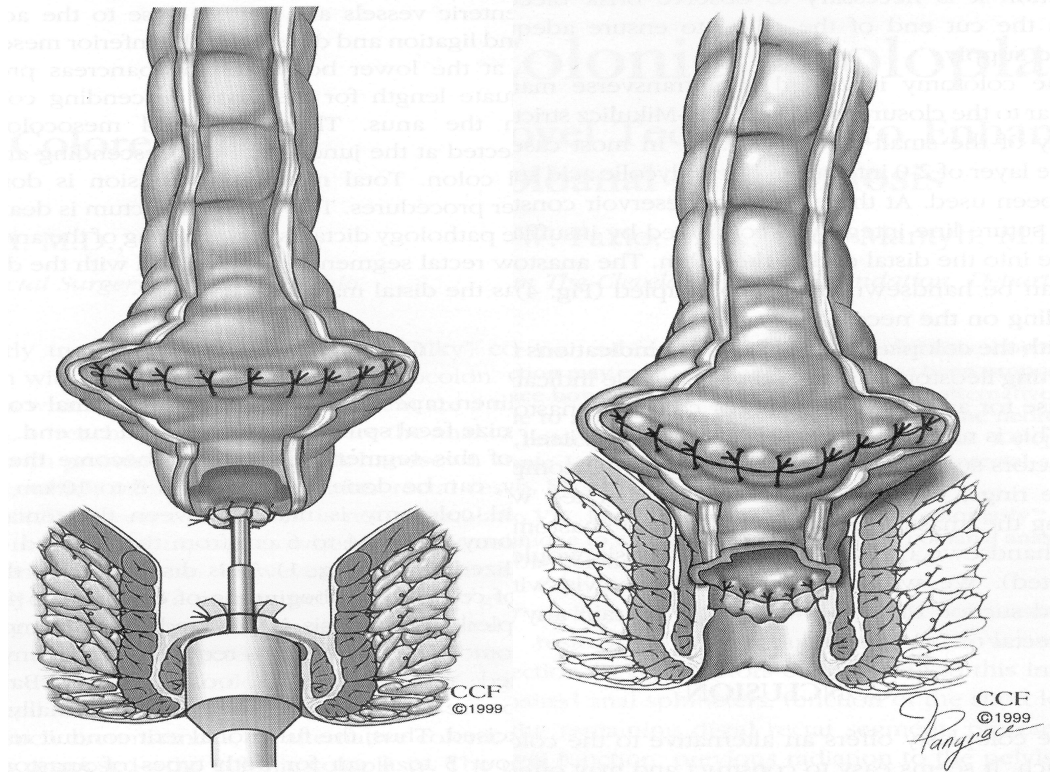


**Figura 5a.** T.A.(Thoracic-Abdominal anastomosis)



**Figura 5b:** Contour





**Figura 6:** Coloplastica trasversale

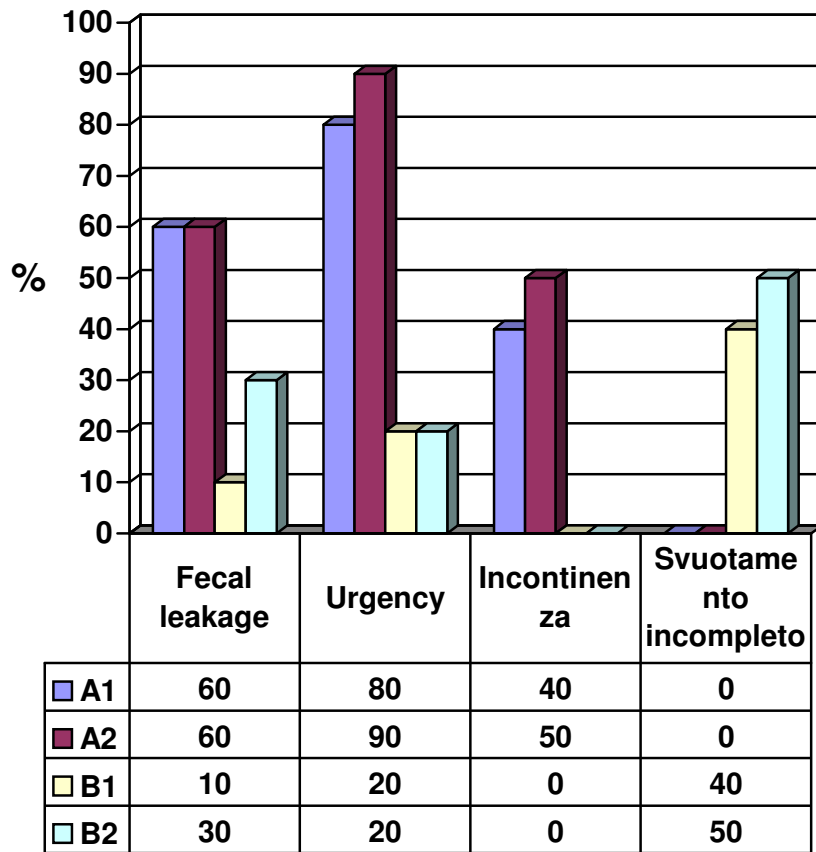
**Tabella II**

**Profilo clinico-funzionale al follow-up a sei mesi**

|                               | <i>A1</i>        | <i>B1</i>        | <i>A2</i>        | <i>B2</i>        |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| <i>Stool frequency</i>        | <i>5.3 ± 2.4</i> | <i>2.6 ± 1.1</i> | <i>7.0 ± 3.9</i> | <i>3.1 ± 1.9</i> |
| <i>Fecal leakage</i>          | <i>60%</i>       | <i>10%</i>       | <i>60%</i>       | <i>30%</i>       |
| <i>Urgency</i>                | <i>80%</i>       | <i>20%</i>       | <i>90%</i>       | <i>20%</i>       |
| <i>Incontinenza</i>           | <i>40%</i>       | <i>-</i>         | <i>50%</i>       | <i>-</i>         |
| <i>Svuotamento incompleto</i> | <i>-</i>         | <i>40%</i>       | <i>-</i>         | <i>50%</i>       |

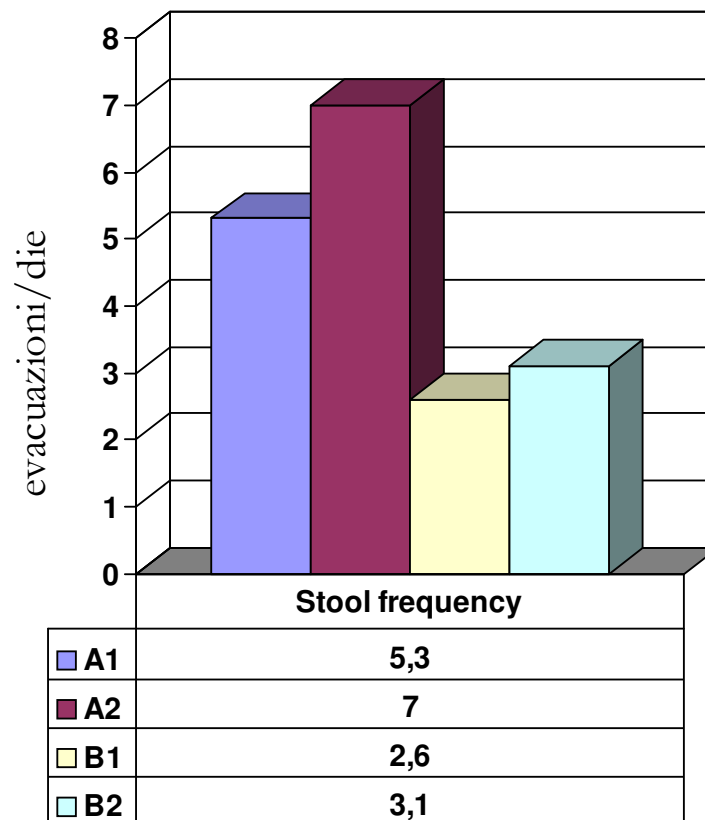
**Grafico I**

**Profilo clinico-funzionale al follow-up a sei mesi**



## Grafico II

### Profilo clinico-funzionale al follow-up a sei mesi



**Tabella III**

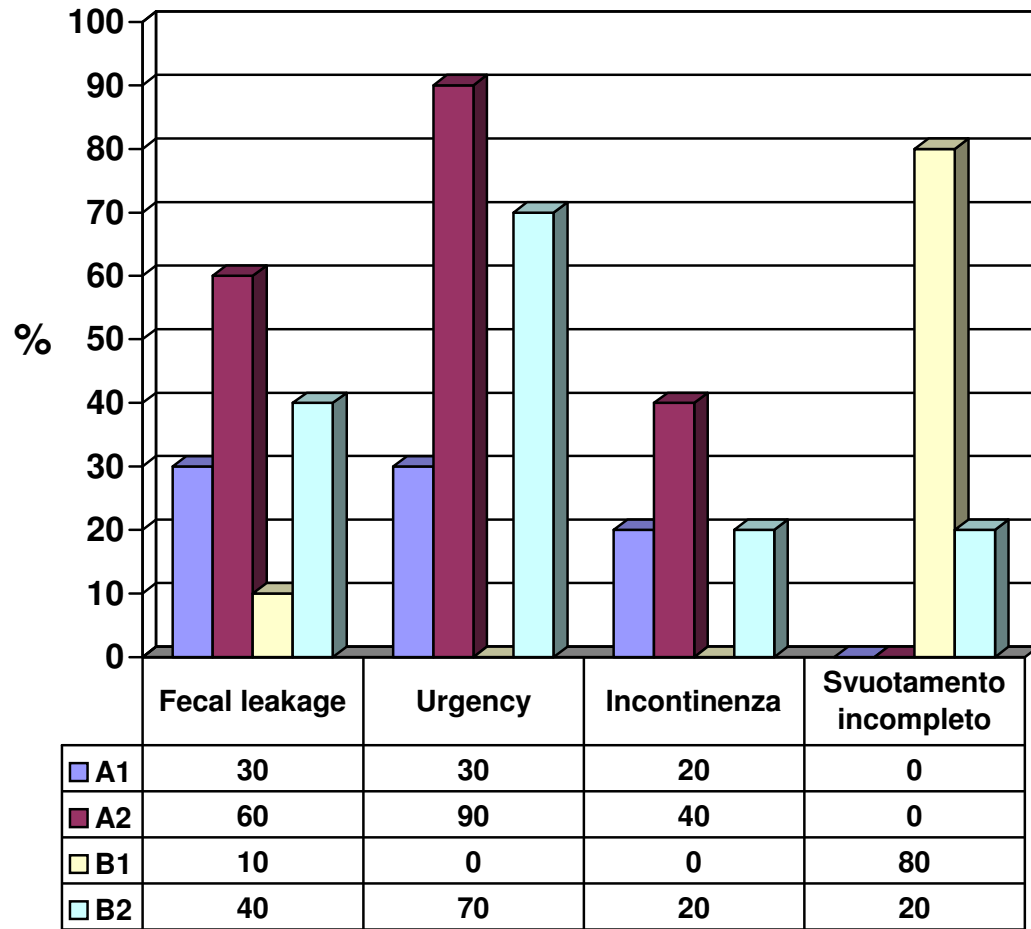
**Profilo clinico-funzionale al follow-up a dodici mesi**

|                               | <i>A1</i>        | <i>B1</i>        | <i>A2</i>        | <i>B2</i>        |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| <i>Stool frequency</i>        | <i>2.5 ± 1.4</i> | <i>1.2 ± 0.6</i> | <i>3.2 ± 1.8</i> | <i>3.4 ± 2.2</i> |
| <i>Fecal leakage</i>          | <i>30%</i>       | <i>10%</i>       | <i>60%</i>       | <i>40%</i>       |
| <i>Urgency</i>                | <i>30%</i>       | <i>-</i>         | <i>90%</i>       | <i>70%</i>       |
| <i>Incontinenza</i>           | <i>20%</i>       | <i>-</i>         | <i>40%</i>       | <i>20%</i>       |
| <i>Svuotamento incompleto</i> | <i>-</i>         | <i>80%</i>       | <i>-</i>         | <i>20%</i>       |



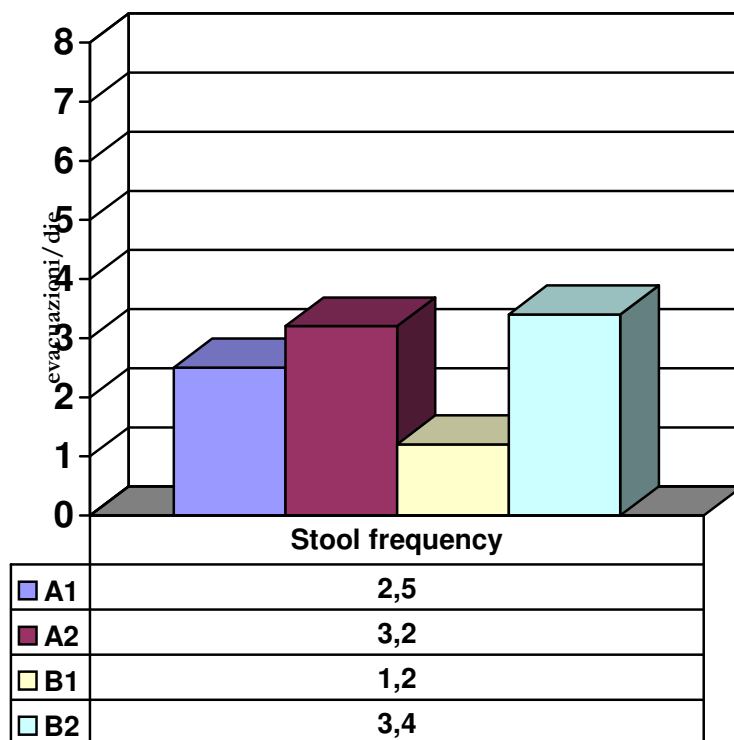
### Grafico III

#### Profilo clinico-funzionale al follow-up a dodici mesi



## Grafico IV

### Profilo clinico-funzionale al follow-up a dodici mesi



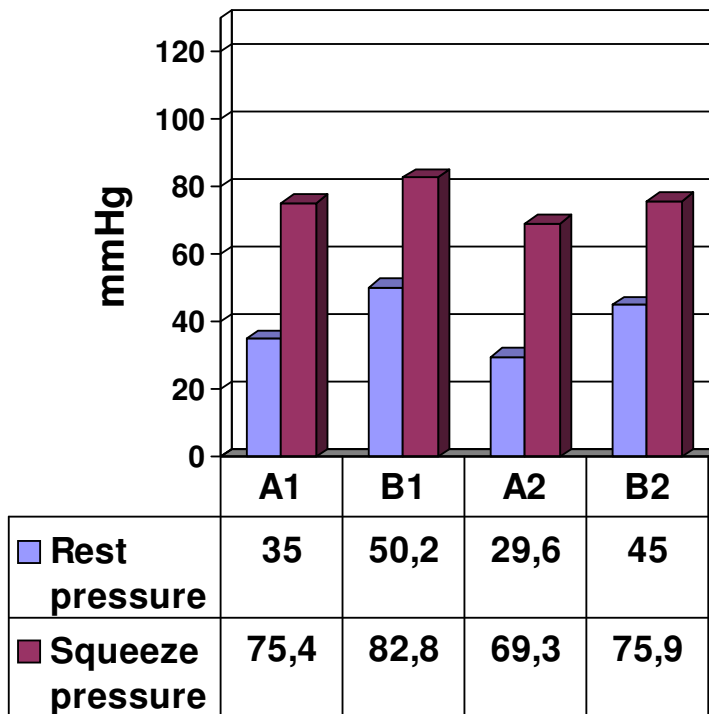
**Tabella IV**

**Profilo manometrico al follow-up a sei mesi**

|                             | <i>A1</i>       | <i>B1</i>        | <i>A2</i>       | <i>B2</i>        |
|-----------------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
| <i>Rest pressure</i>        | $35.0 \pm 12.0$ | $50.2 \pm 14.6$  | $29.6 \pm 9.3$  | $45.0 \pm 10.6$  |
| <i>Squeeze pressure</i>     | $75.4 \pm 26.5$ | $82.8 \pm 34.1$  | $69.3 \pm 24.2$ | $75.9 \pm 35.7$  |
| <i>Max tolerated volume</i> | $68.5 \pm 23.8$ | $120.0 \pm 41.6$ | $65.7 \pm 24.2$ | $114.6 \pm 37.4$ |
| <i>Compliance</i>           | $3.2 \pm 4.6$   | $7.8 \pm 19.4$   | $3.0 \pm 3.5$   | $7.3 \pm 12.6$   |

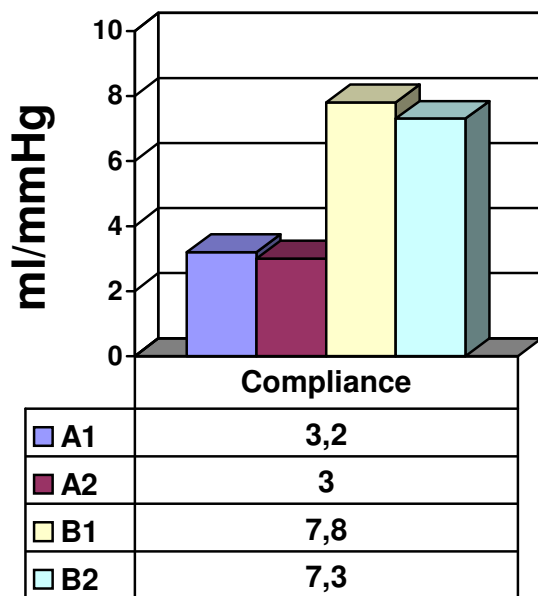
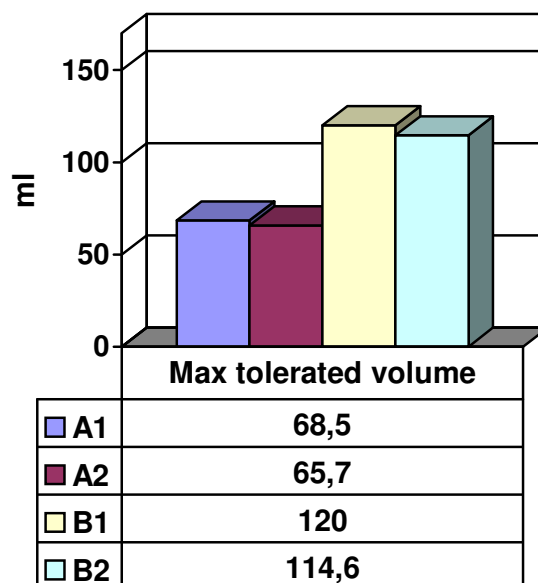
**Grafico V**

**Profilo manometrico al follow-up a sei mesi**



## Grafico VI - VII

### Profilo manometrico al follow-up a sei mesi



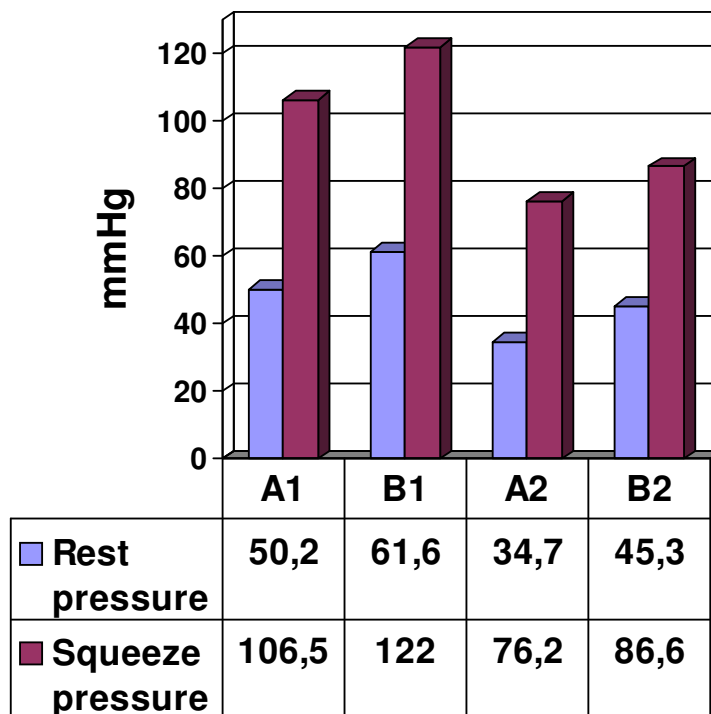
**Tabella V**

**Profilo manometrico al follow-up a dodici mesi**

|                             | <i>A1</i>        | <i>B1</i>        | <i>A2</i>       | <i>B2</i>       |
|-----------------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Rest pressure</i>        | $50.2 \pm 14.7$  | $61.6 \pm 10.1$  | $34.7 \pm 12.8$ | $45.3 \pm 15.6$ |
| <i>Squeeze pressure</i>     | $106.5 \pm 58.9$ | $122.0 \pm 67.4$ | $76.2 \pm 41.9$ | $86.6 \pm 50.3$ |
| <i>Max tolerated volume</i> | $83.3 \pm 27.6$  | $155.0 \pm 53.4$ | $55.6 \pm 18.2$ | $80.4 \pm 24.9$ |
| <i>Compliance</i>           | $6.4 \pm 6.6$    | $8.5 \pm 5.3$    | $4.2 \pm 2.7$   | $5.8 \pm 3.1$   |

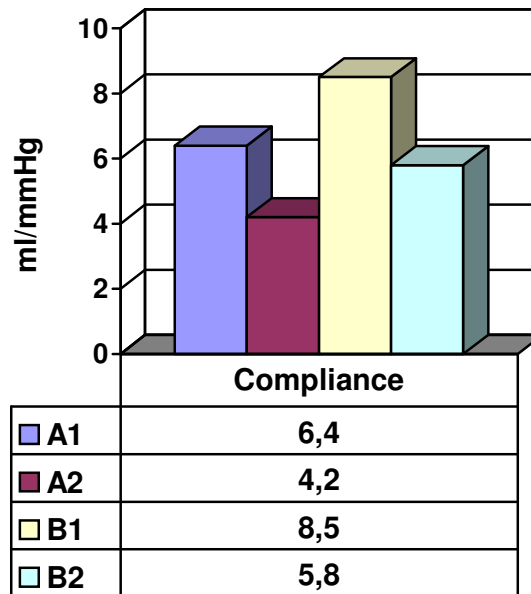
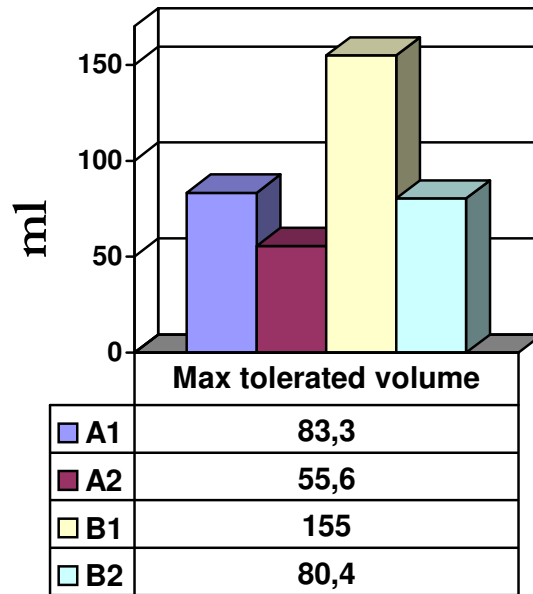
### Grafico VIII

#### Profilo manometrico al follow-up a dodici mesi

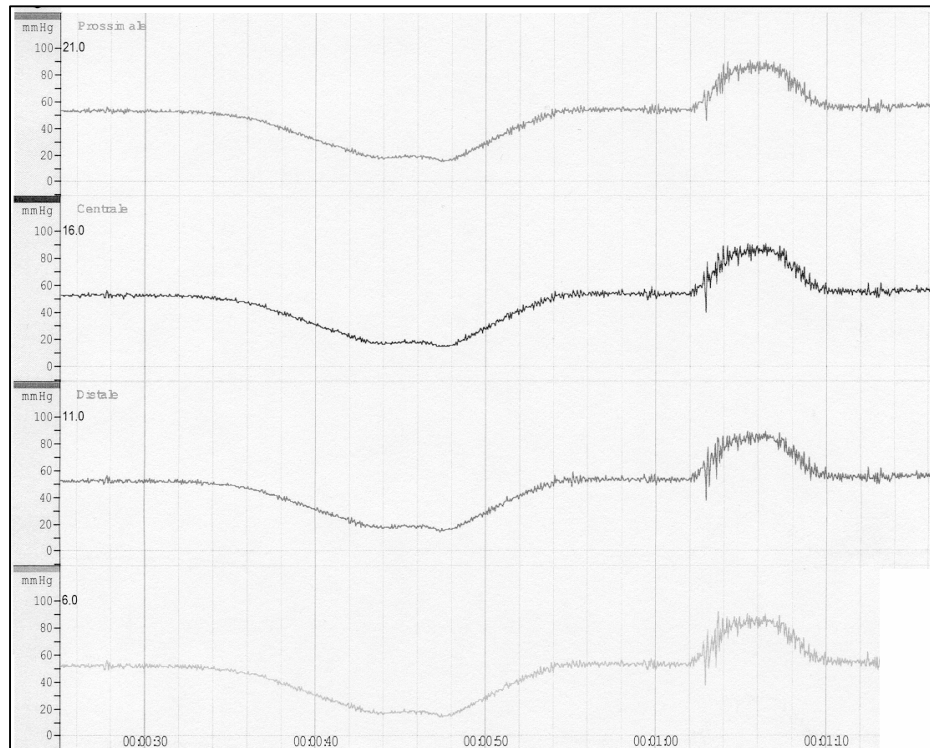


## Grafico IX - X

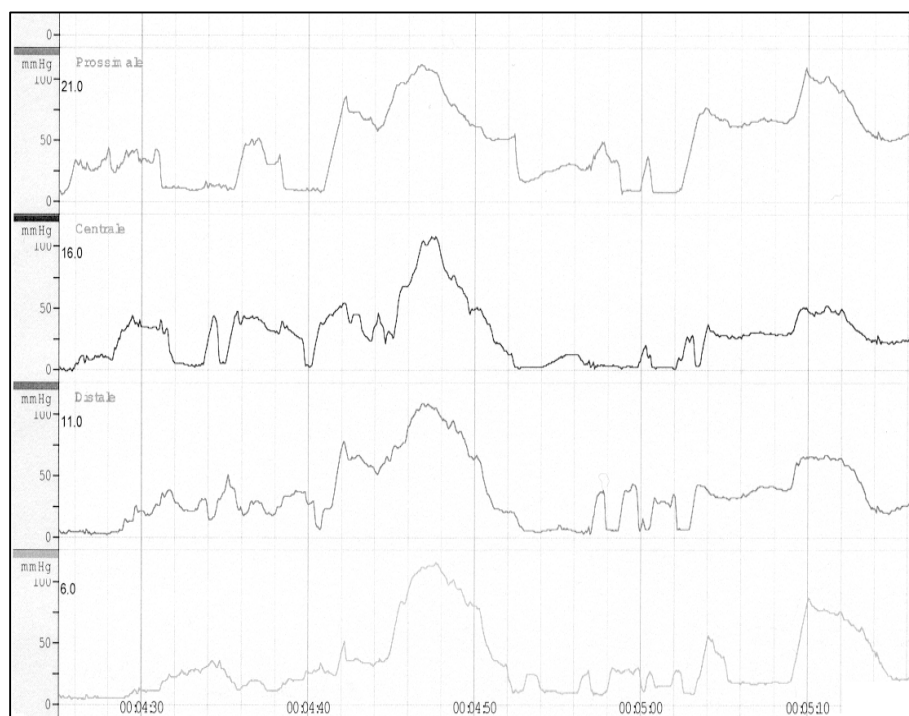
### Profilo manometrico al follow-up a dodici mesi



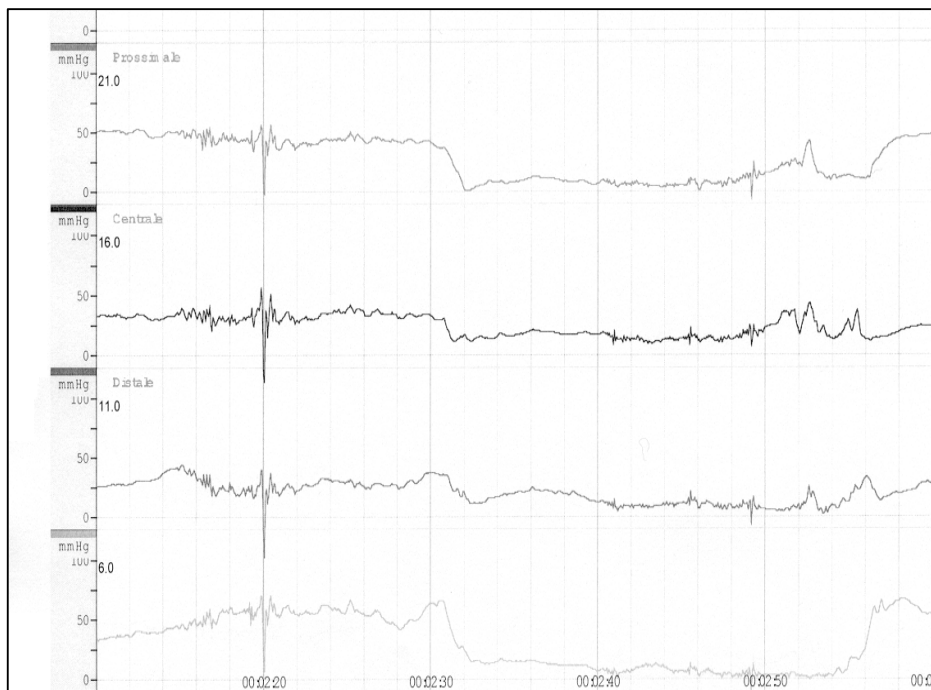




**Figura 5: Manometria in paziente con j-puoch non sottoposto a RCT neoadiuvante. Follw-up a 12 mesi.**

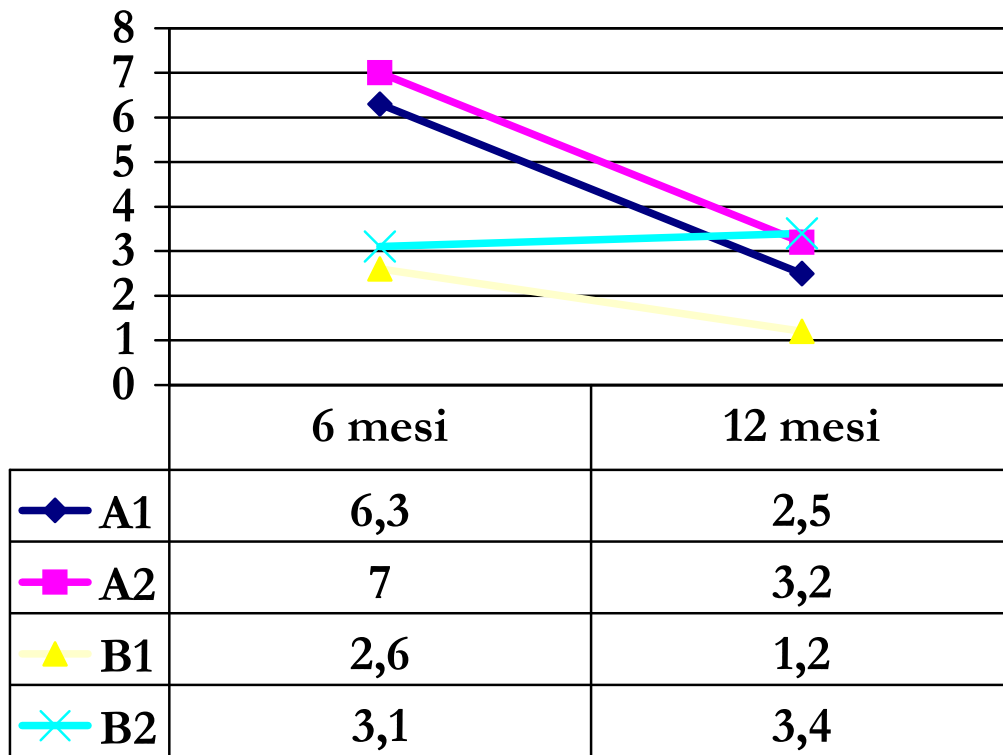


**Figura 6: Manometria in paziente con anastomosi diretta non sottoposto a RCT neoadiuvante. Follow-up a 12 mesi.**

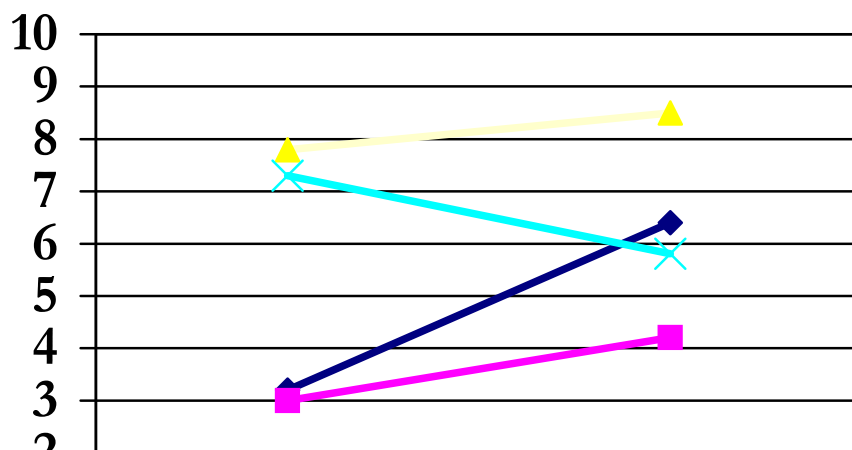


**Figura 7: Manometria in paziente con j-puoch sottoposto a RCT neoadiuvante. Follow-up a 12 mesi.**

**Grafico XI: Andamento della stool frequency**



**Grafico XII: Andamento della compliance**



|      | 6 mesi | 12 mesi |
|------|--------|---------|
| ◆ A1 | 3,2    | 6,4     |
| ■ A2 | 3      | 4,2     |
| ▲ B1 | 7,8    | 8,5     |
| × B2 | 7,3    | 5,8     |



**Figura 8:** Defecografia in paziente con j-puoch. Follw-up a 6 mesi.

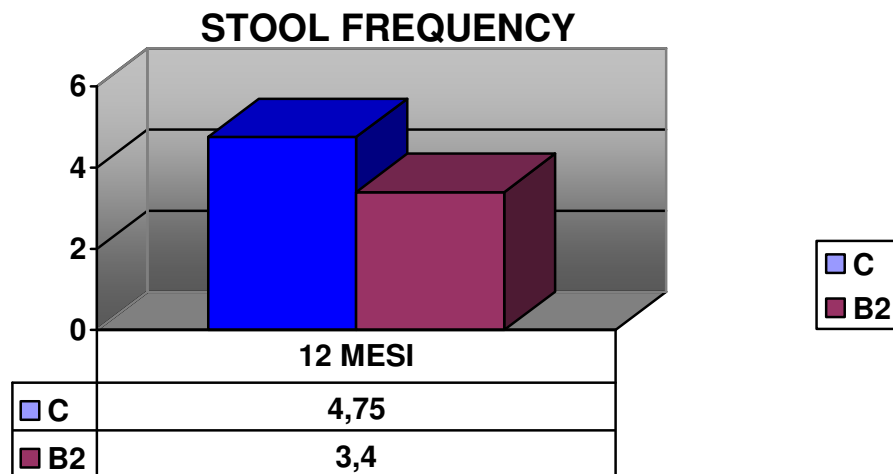
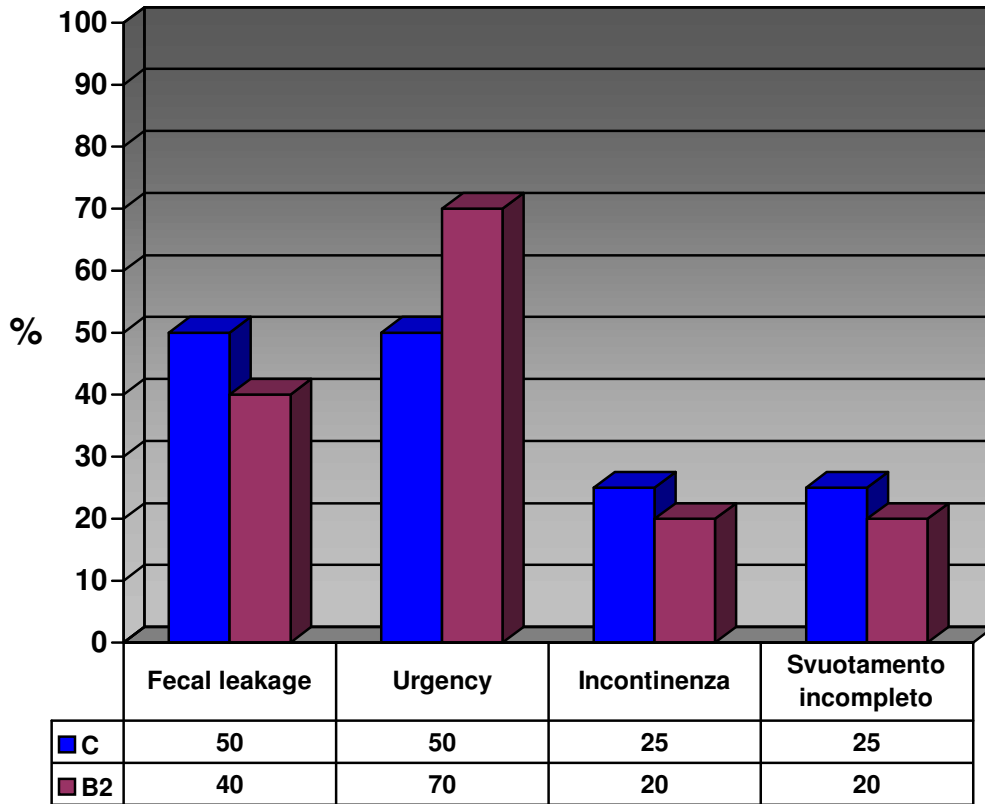
**Tabella VI : profilo clinico-funzionale a 12 mesi in pazienti con coloplastica trasversale**

|                               |              |                 |
|-------------------------------|--------------|-----------------|
| <b>STOOL FREQUENCY</b>        | valore medio | <b>4.75/die</b> |
| <b>LEAKAGE</b>                | 2/4 pazienti | <b>50%</b>      |
| <b>URGENCY</b>                | 2/4 pazienti | <b>50%</b>      |
| <b>INCONTINENZA</b>           | 1/4 pazienti | <b>25%</b>      |
| <b>SVUOTAMENTO INCOMPLETO</b> | 1/4 pazienti | <b>25%</b>      |

**Tabella VII : profilo manometrico a 12 mesi in pazienti con coloplastica trasversale**

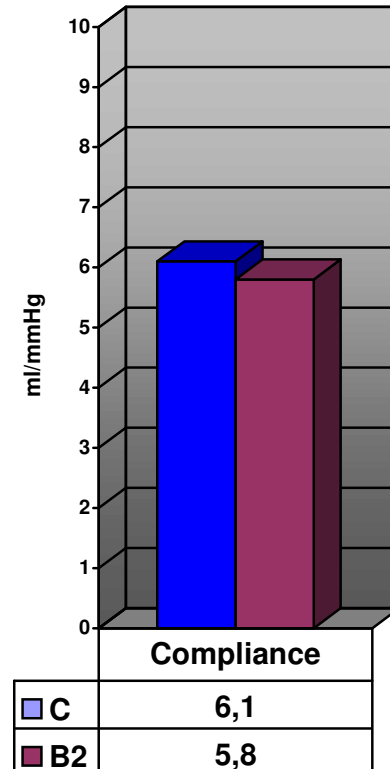
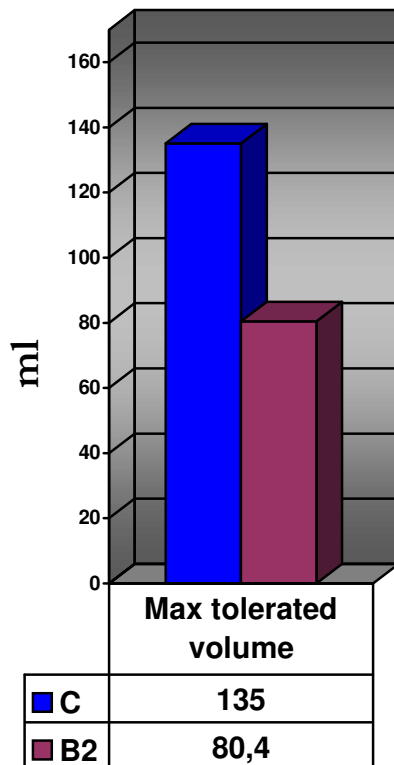
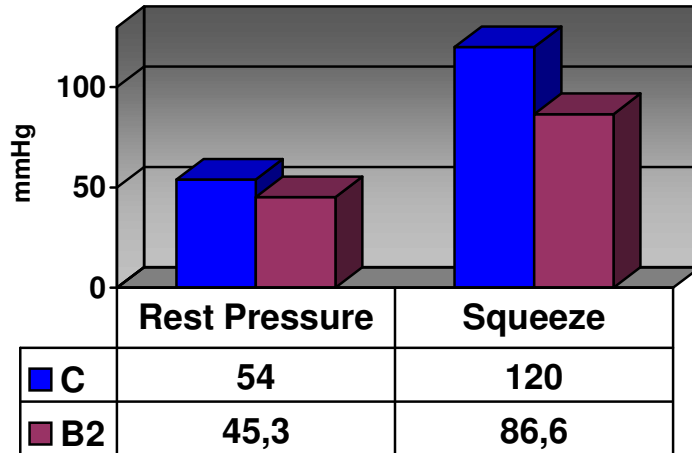
|                                   |              |                    |
|-----------------------------------|--------------|--------------------|
| <b>REST PRESSURE</b>              | Valore medio | <b>54 mmhg</b>     |
| <b>SQUEEZE PRESSURE</b>           | Valore medio | <b>120 mmhg</b>    |
| <b>VOLUME MASSIMO TOLLERABILE</b> | Valore medio | <b>135 ml</b>      |
| <b>COMPLIANCE</b>                 | Valore medio | <b>6.1 ml/mmhg</b> |

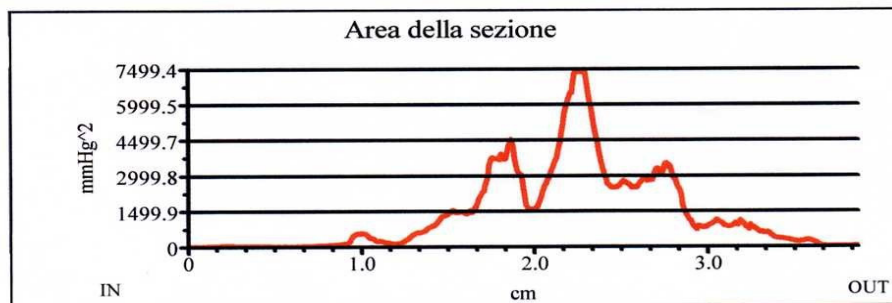
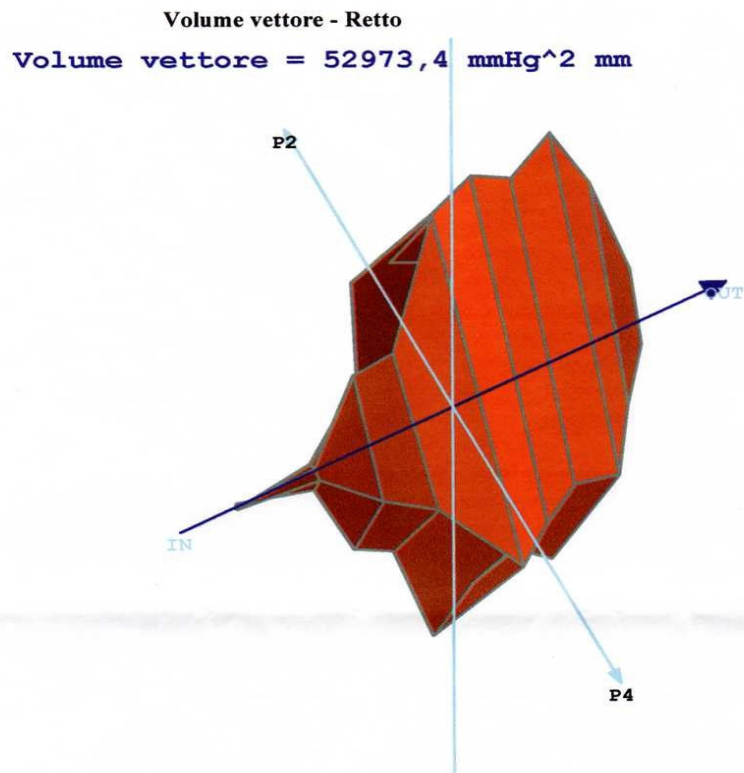
**Grafico XIIIa,b. Rapporto J-pouch (gruppo B2) vs Coloplastica( gruppo C) a 12 mesi: outcome clinico-funzionale**





**Grafico XIVa,b,c. Rapporto J-Pouch (gruppo B2) vs Coloplastica (gruppo C) a 12 mesi: outcome manometrico**





**Figura 9.** Coloplastica, 12 mesi, vettore rettale; riduzione del profilo pressorio basale del canale anale, particolarmente nella porzione prossimale (4-3 cm)

**Tabella VIII.**  
**Differenza dei valori di riferimento utilizzati nei due centri**

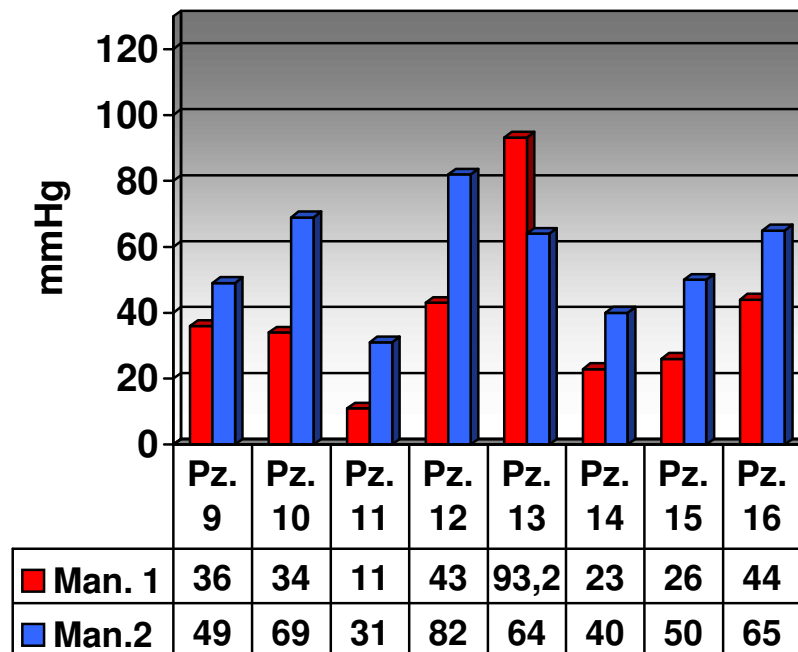
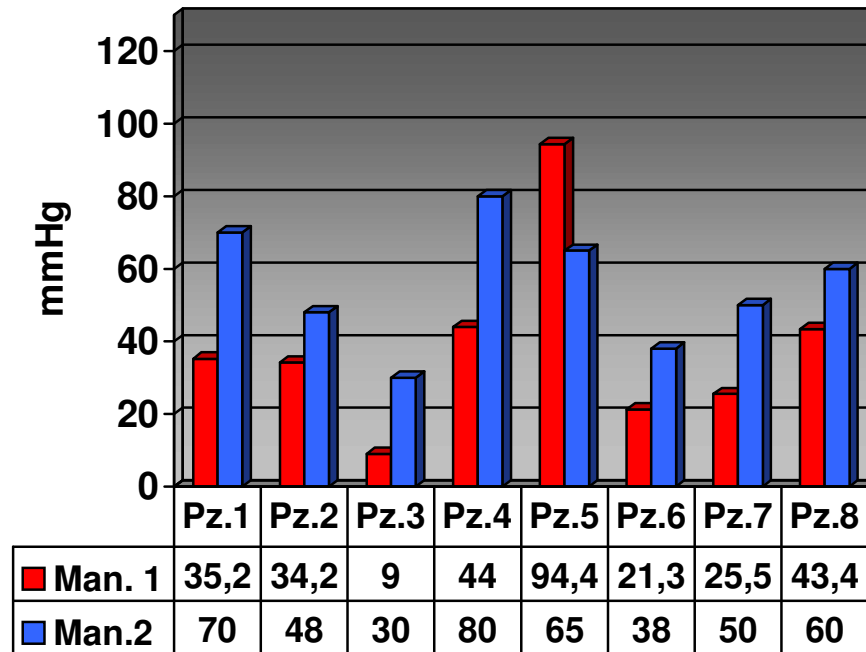
|                                 | CENTRO 1           | CENTRO 2          |
|---------------------------------|--------------------|-------------------|
| <b>PRESSIONE BASALE</b>         | <b>43+/-4 mmHg</b> | <b>60-70 mmHg</b> |
| <b>SOGLIA DI PERCEZIONE</b>     | <b>50+/-10 ml</b>  | <b>25-35 cc</b>   |
| <b>VOLUME MASSIMO TOLLERATO</b> | <b>190+/-10 ml</b> | <b>80-160 cc</b>  |

**Tabella IX.**  
**Pressioni a riposo(mmHG): differenze tra le due manometrie**

|              | Man. Gastroent. | Man. Chirurgo | Totale | Media |
|--------------|-----------------|---------------|--------|-------|
| Pz.1         | 35,2            | 70            | 105,2  | 52,6  |
| Pz.2         | 34,2            | 48            | 82,2   | 41,1  |
| Pz.3         | 9               | 30            | 39     | 19,5  |
| Pz.4         | 44              | 80            | 124    | 62    |
| Pz.5         | 94,4            | 65            | 159,4  | 79,7  |
| Pz.6         | 21,3            | 38            | 59,3   | 29,65 |
| Pz.7         | 25,5            | 50            | 75,5   | 37,75 |
| Pz.8         | 43,4            | 60            | 103,4  | 51,7  |
| Pz.9         | 36              | 49            | 85     | 42,5  |
| Pz.10        | 34              | 69            | 103    | 51,5  |
| Pz.11        | 11              | 31            | 42     | 21    |
| Pz.12        | 43              | 82            | 125    | 62,5  |
| Pz.13        | 93,2            | 64            | 157,2  | 78,6  |
| Pz.14        | 23              | 40            | 63     | 31,5  |
| Pz.15        | 26              | 50            | 76     | 38    |
| Pz.16        | 44              | 65            | 109    | 54,5  |
| TOTALE       | 617,2           | 891           | 1508,2 |       |
| <b>MEDIA</b> | <b>38,575</b>   | <b>55,687</b> |        |       |

**ACCORDO NEL GIUDIZIO CLINICO: 10 CASI SU 16**  
**Differenza statisticamente significativa, p= 0.005**  
**(F score :11.8, g.l.=15)**

**Grafico XV:**  
**Pressioni a riposo(mmHG):** differenze tra le due  
 manometrie

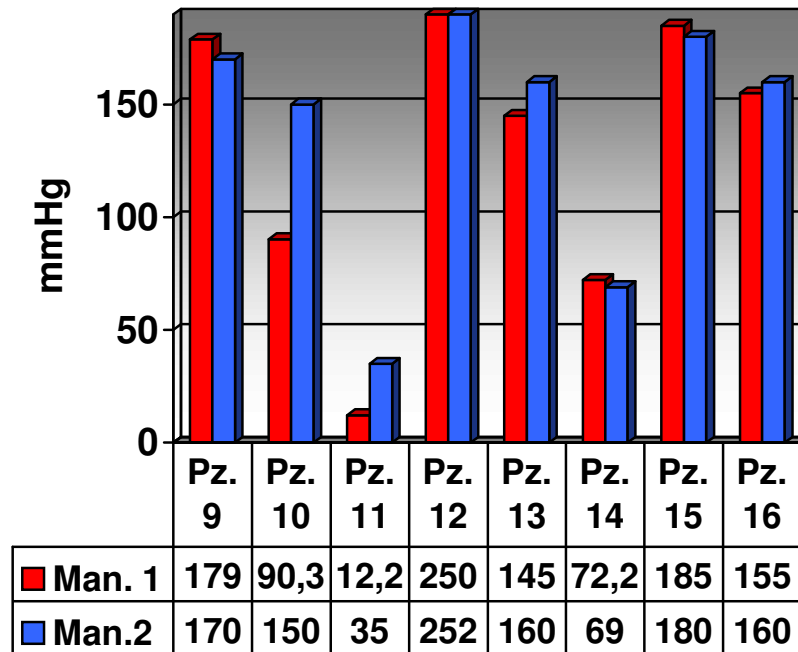
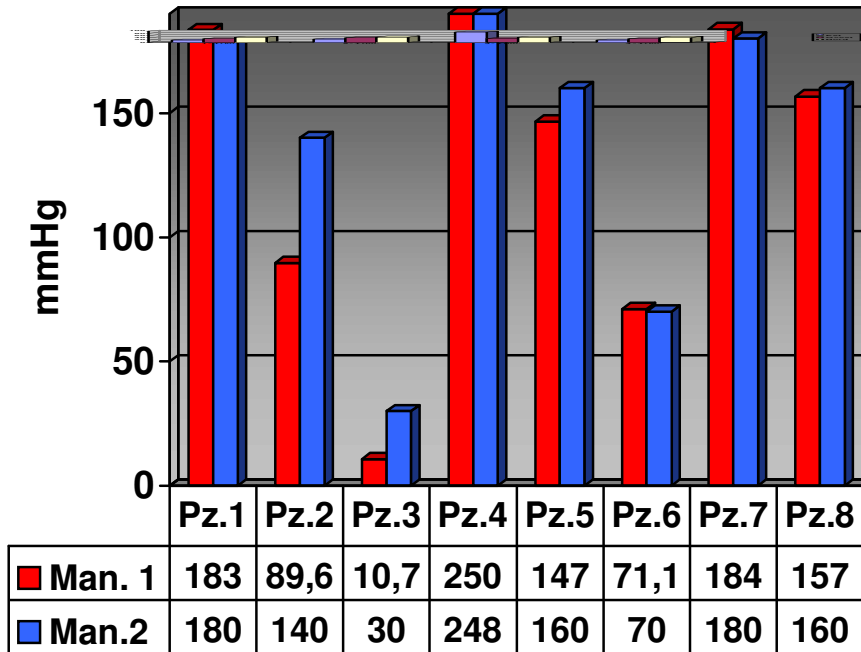


**Tabella X.**  
**Contrazione massima volontaria(mmHG): differenze**  
**tra le due manometrie**

|               | <b>Man. Gastroent.</b> | <b>Man. Chirurgo</b> | Totale | <b>Media</b> |
|---------------|------------------------|----------------------|--------|--------------|
| Pz.1          | 183,4                  | 180                  | 363,4  | 181,7        |
| Pz.2          | <b>89,6</b>            | <b>140</b>           | 229,6  | 114,8        |
| Pz.3          | <b>10,7</b>            | <b>30</b>            | 40,7   | 20,35        |
| Pz.4          | 249,6                  | 248                  | 497,6  | 248,8        |
| Pz.5          | 146,5                  | 160                  | 306,5  | 153,25       |
| Pz.6          | 71,1                   | 70                   | 141,1  | 70,55        |
| Pz.7          | 183,8                  | 180                  | 363,8  | 181,9        |
| Pz.8          | 156,6                  | 160                  | 316,6  | 158          |
| Pz.9          | 178,8                  | 170                  | 348,8  | 174,44       |
| Pz.10         | <b>90,3</b>            | <b>150</b>           | 240,3  | 120,15       |
| Pz.11         | 12,2                   | 35                   | 47,2   | 23,6         |
| Pz.12         | 250                    | 252                  | 502    | 251          |
| Pz.13         | 145                    | 160                  | 305    | 152,5        |
| Pz.14         | 72,2                   | 69                   | 141,2  | 70,6         |
| Pz.15         | 185                    | 180                  | 365    | 182,5        |
| Pz.16         | 155                    | 160                  | 315    | 157,5        |
| <b>TOTALE</b> | 2179,8                 | 2344                 | 4523,8 |              |
| <b>MEDIA</b>  | <b>136,23</b>          | <b>146,5</b>         |        |              |

**Differenza statisticamente non significativa,**  
**F score= 4.28 (valore critico= 4.60)**  
**(Ridotta ampiezza del campione?!)**

**Grafico XVI:**  
**Contrazione massima volontaria(mmHG):differenze**  
**tra le due manometrie**

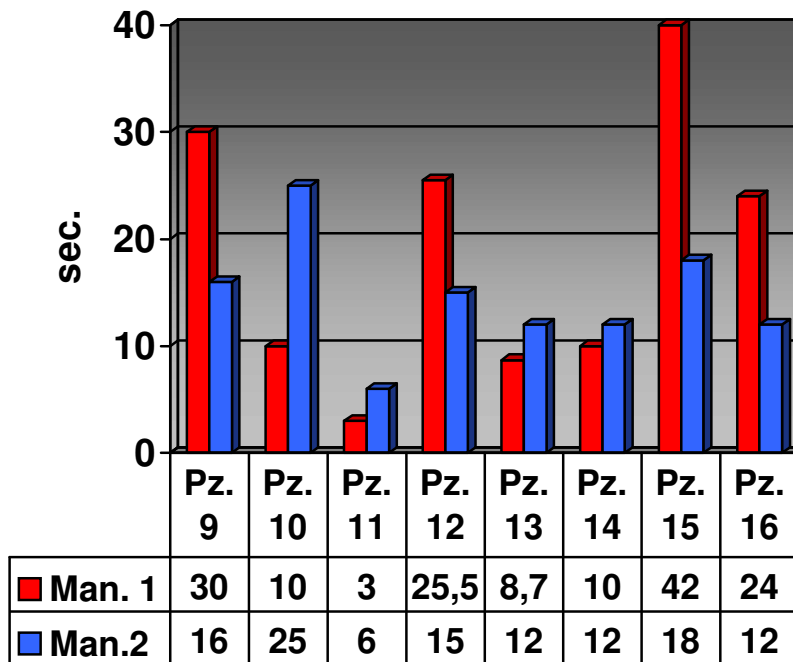
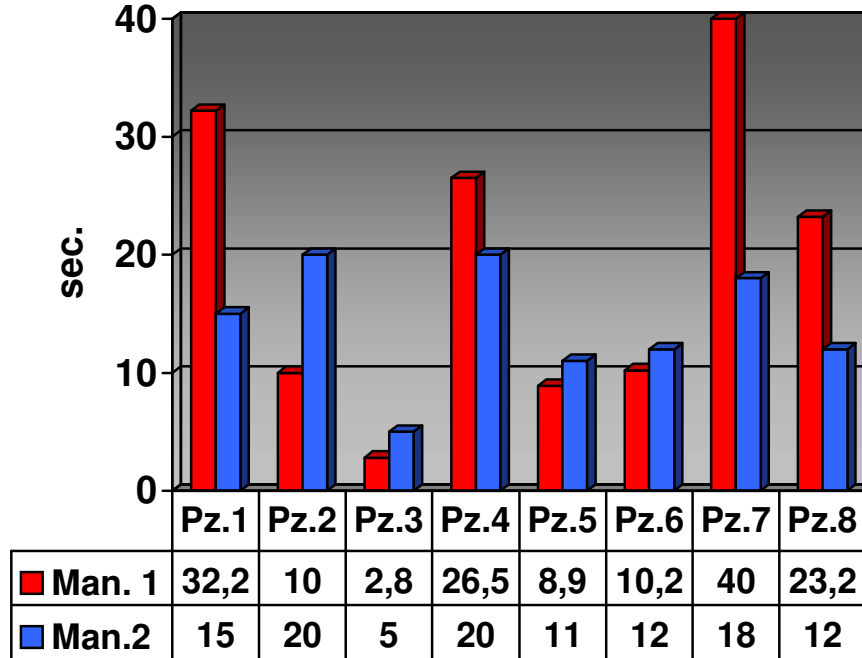


**Tabella XI**  
**Durata della contrazione massima volontaria(sec.):**  
differenze tra le due manometrie

|              | Man. Gastroent. | Man. Chirurgo | Totale | Media |
|--------------|-----------------|---------------|--------|-------|
| Pz.1         | 32,2            | 15            | 47,2   | 23,6  |
| Pz.2         | 10              | 20            | 30     | 15    |
| Pz.3         | 2,8             | 5             | 7,8    | 3,9   |
| Pz.4         | 26,5            | 20            | 46,5   | 23,25 |
| Pz.5         | 8,9             | 11            | 19,9   | 9,95  |
| Pz.6         | 10,2            | 12            | 22,2   | 11,1  |
| Pz.7         | 40              | 18            | 58     | 29    |
| Pz.8         | 23,2            | 12            | 35,2   | 17,6  |
| Pz.9         | 30              | 16            | 46     | 23    |
| Pz.10        | 10              | 15            | 35     | 17,5  |
| Pz.11        | 3               | 6             | 9      | 4,5   |
| Pz.12        | 25,5            | 15            | 40,5   | 20,25 |
| Pz.13        | 8,7             | 12            | 20,7   | 10,35 |
| Pz.14        | 10              | 12            | 22     | 11    |
| Pz.15        | 42              | 18            | 60     | 30    |
| Pz.16        | 24              | 12            | 36     | 18    |
| TOTALE       | 307             | 229           | 536    |       |
| <b>MEDIA</b> | <b>19,18</b>    | <b>14,31</b>  |        |       |

**Differenza statisticamente non significativa**  
**F score= 2.9 (Ridotta ampiezza del campione?!)**

**Grafico XVII:**  
**Durata della contrazione massima volontaria(sec.):**  
 differenze tra le due manometrie



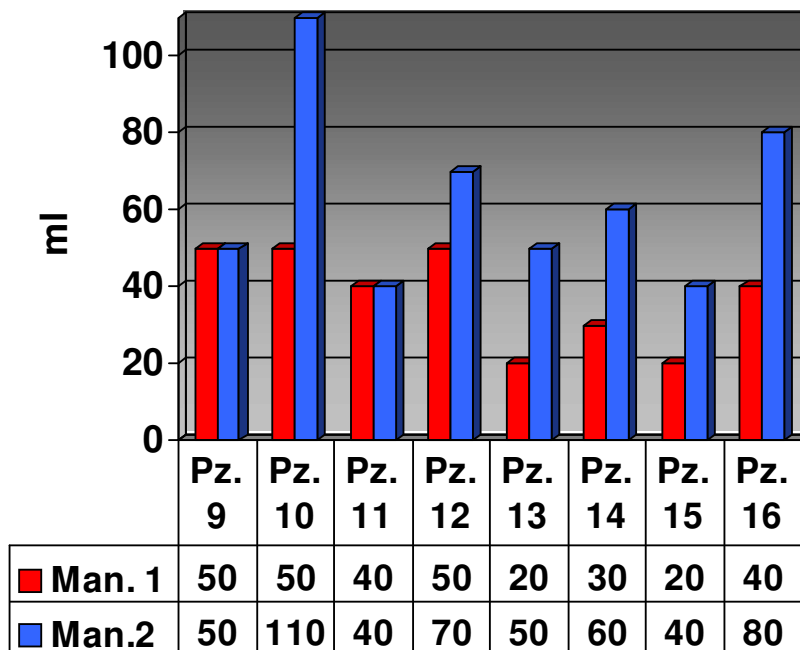
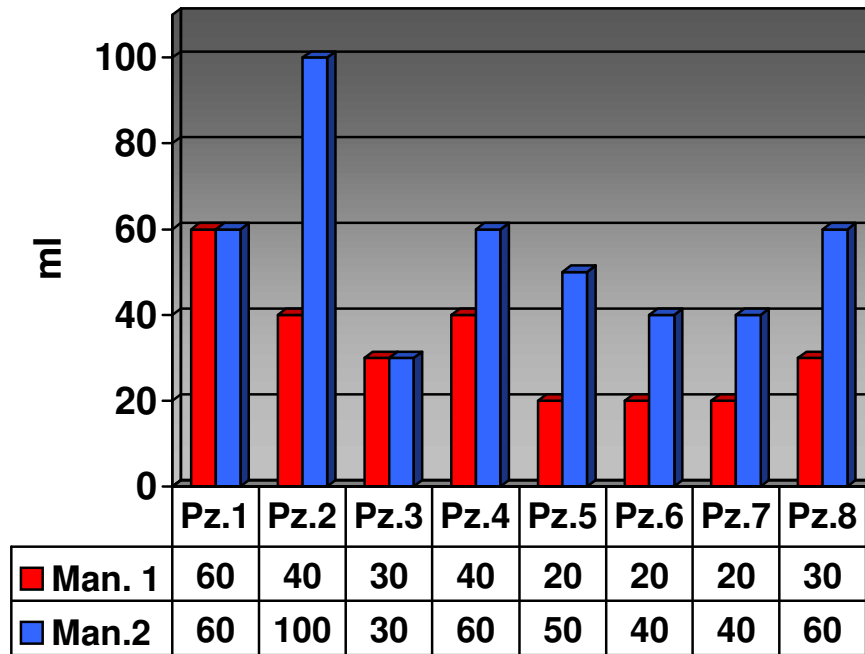


**Tabella XII.**  
**Soglia di sensibilità rettale(ml):**  
differenza tra le due manometrie

|               | <b>Man. Gastroent.</b> | <b>Man. Chirurgo</b> | <b>Totale</b> | <b>Media</b> |
|---------------|------------------------|----------------------|---------------|--------------|
| Pz.1          | 60                     | 60                   | 120           | 60           |
| Pz.2          | 40                     | 100                  | 140           | 70           |
| Pz.3          | 30                     | 30                   | 60            | 30           |
| Pz.4          | 40                     | 60                   | 100           | 50           |
| Pz.5          | 20                     | 50                   | 70            | 35           |
| Pz.6          | 20                     | 40                   | 60            | 30           |
| Pz.7          | 20                     | 40                   | 60            | 30           |
| Pz.8          | 30                     | 60                   | 90            | 45           |
| Pz.9          | 50                     | 50                   | 100           | 50           |
| Pz.10         | 50                     | 110                  | 160           | 80           |
| Pz.11         | 40                     | 40                   | 80            | 40           |
| Pz.12         | 50                     | 70                   | 120           | 60           |
| Pz.13         | 20                     | 50                   | 70            | 35           |
| Pz.14         | 30                     | 60                   | 90            | 45           |
| Pz.15         | 20                     | 40                   | 60            | 30           |
| Pz.16         | 40                     | 80                   | 120           | 60           |
| <b>TOTALE</b> | 560                    | 940                  | 1500          |              |
| <b>MEDIA</b>  | 35                     | 58,75                |               |              |

**Differenza statisticamente significativa**  
**F score= 25.18 (p=0.005)**

**Grafico XVIII**  
**Soglia di sensibilità rettale(ml):**  
 differenza tra le due manometrie

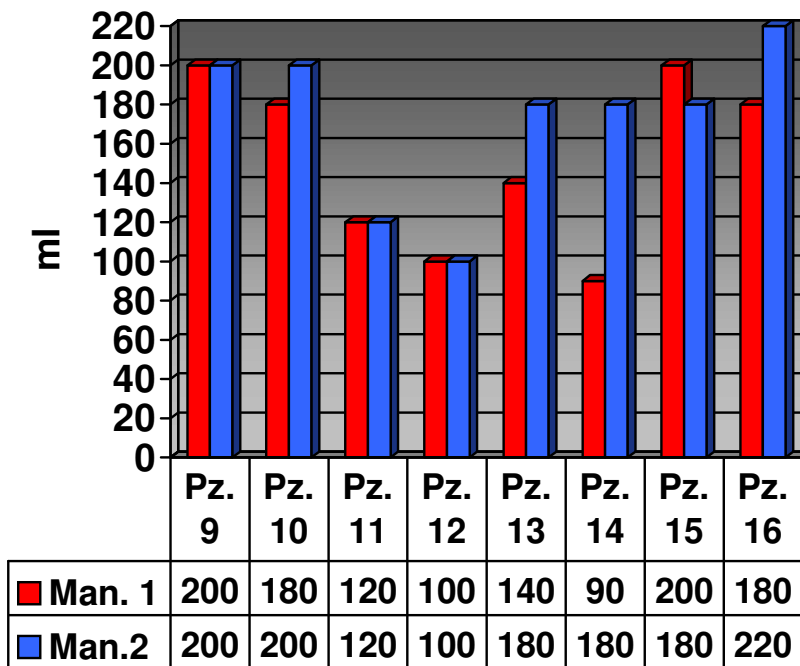
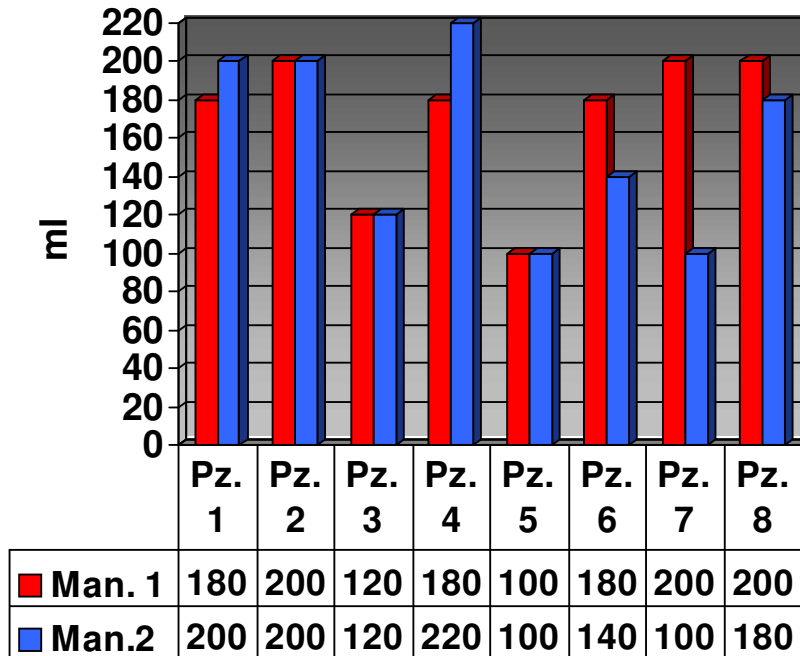


**Tabella XIII.**  
**Max Volume tollerato (ml):**  
differenza tra le due manometrie

|              | <b>Man. Gastroent.</b> | <b>Man. Chirurgo</b> | Totale | <b>Media</b> |
|--------------|------------------------|----------------------|--------|--------------|
| Pz.1         | 180                    | 200                  | 380    | 190          |
| Pz.2         | 200                    | 200                  | 400    | 200          |
| Pz.3         | 120                    | 120                  | 240    | 120          |
| Pz.4         | 180                    | 220                  | 400    | 200          |
| Pz.5         | 100                    | 100                  | 200    | 100          |
| Pz.6         | 180                    | 140                  | 320    | 160          |
| Pz.7         | 200                    | 100                  | 300    | 150          |
| Pz.8         | 200                    | 180                  | 380    | 190          |
| Pz.9         | 200                    | 200                  | 400    | 200          |
| Pz.10        | 180                    | 200                  | 380    | 190          |
| Pz.11        | 120                    | 120                  | 240    | 120          |
| Pz.12        | 100                    | 100                  | 200    | 100          |
| Pz.13        | 140                    | 180                  | 320    | 160          |
| Pz.14        | 90                     | 180                  | 270    | 135          |
| Pz.15        | 200                    | 180                  | 380    | 190          |
| Pz.16        | 180                    | 220                  | 400    | 200          |
| TOTALE       | 2570                   | 2640                 | 5210   |              |
| <b>MEDIA</b> | <b>160,62</b>          | <b>165</b>           |        |              |

**Differenza non significativa.**

**Grafico XIX.**  
**Max Volume tollerato (ml):**  
differenza tra le due manometrie



## BIBLIOGRAFIA

1. Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg.* 1983 Aug;198(2):159-63.
2. Amato A, Pescatori M, Butti A. Local recurrence following abdominoperineal excision and anterior resection for rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 1991 Apr;34(4):317-22
3. Curti G, Maurer CA, Buchler MW. Colorectal carcinoma: is lymphadenectomy useful? *Dig Surg.* 1998;15(3):193-208.
4. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer.* 1995 Aug 1;76(3):388-92.
5. Midis GP, Feig BW. Cancer of the colon, rectum, and anus. In: *The MD Anderson surgical oncology handbook.* 2nd ed. Baltimore: Lippincot, 1999:178-222.
6. Vernava AM III, Moran M, Rothenberger DA, Wong WD. A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. *Surg Ginecol Obstet* 1992;175:333-6.

7. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectal in rectal surgery-the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69:613-6.
8. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal carcinoma due to inadequate surgical resection: Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2:996-8.
9. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol.* 2002 Apr 1;20(7):1714-5.
10. Williamson ME, Lewis WG, Finan PJ, Miller AS, Holdsworth PJ, Johnston D. Recovery of physiologic and clinical function after low anterior resection of the rectum for carcinoma: myth or reality? *Dis Colon Rectum.* 1995 Apr;38(4):411-8.
11. Seow-Choen F, Goh HS. Prospective randomized trial comparing J colonic pouch-anal anastomosis and straight coloanal reconstruction. *Br J Surg.* 1995 May;82(5):608-10.
12. Lazorthes F, Chiotasso P, Gamagami RA, Istvan G, Chevreau P. Late clinical outcome in a randomized

prospective comparison of colonic J pouch and straight coloanal anastomosis. *Br J Surg.* 1997Oct;84(10):1449-51.

13. Dehni N, Tiret E, Singland JD, Cunningham C, Schlegel RD, Guiguet M, Parc R. Long-term functional outcome after low anterior resection: comparison of low colorectal anastomosis and colonic J-pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 1998 Jul;41(7):817-22; discussion 822-3.

14. Hallbook O, Sjudahl R. Comparison between the colonic J pouch-anal anastomosis and healthy rectum: clinical and physiological function. *Br J Surg.* 1997 Oct;84(10):1437-41.

15. Miller AS, Lewis WG, Williamson ME, Holdsworth PJ, Johnston D, Finan PJ. Factors that influence functional outcome after coloanal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Br J Surg.* 1995 Oct;82(10):1327-30.

16. Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Lemozy J, Bloom E. Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and coloanal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Br J Surgery* 1986;73:136-8.

17. Parc R, Tiret E, Frileux P, Moszkowski E, Loygue J. Resection and colo-anal anastomosis with colonic

reservoir for rectal carcinoma. *Br J Surg.* 1986 Feb;73(2):139-41.

18. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, *et al.* Effective surgical adjuvant therapy for high risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324:709-15.

19. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in respectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997;336:980-7.

20. Anonymous. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990;264:1444-50.

21. Drake DB, Pemberton JH, Beart RW Jr, Dozois RR, Wolff BG. Coloanal anastomosis in the management of benign and malignant rectal disease. *Ann Surg.* 1987 Nov;206(5):600-5.

22. Nicholls RJ, Lubowski DZ, Donaldson DR. Comparison of colonic reservoir and straight colo-anal reconstruction after rectal excision. *Br J Surg.* 1988 Apr;75(4):318-20.

23. Kusunoki M, Shoji Y, Yanagi H, Hatada T, Fujita S, Sakanoue Y, Yamamura T, Utsunomiya J. Function after anoabdominal rectal resection and colonic J pouch--anal anastomosis. *Br J Surg.* 1991 Dec;78(12):1434-8.

24. Berger A, Turet E, Parc R, Frileux P, Hannoun L, Nordlinger B, Ratelle R, Simon R. Excision of the



rectum with colonic J pouch-anal anastomosis for adenocarcinoma of the low and mid rectum. *World J Surg.* 1992 May-Jun;16(3):470-7.

25. Pelissier EP, Blum D, Bachour A, Bosset JF. Functional results of coloanal anastomosis with reservoir. *Dis Colon Rectum.* 1992 Sep;35(9):843-6.

26. Leo E, Belli F, Baldini MT, Vitellaro M, Mascheroni L, Andreola S, Bellomi M, Zucali R. New perspective in the treatment of low rectal cancer: total rectal resection and coloendoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 1994 Feb;37(2 Suppl):S62-8.

27. Mortensen NJ, Ramirez JM, Takeuchi N, Humphreys MM. Colonic J pouch-anal anastomosis after rectal excision for carcinoma: functional outcome. *Br J Surg.* 1995 May;82(5):611-3.

28. Ramirez JM, Mortensen NJ, Takeuchi N, Smilgin Humphreys MM. Colonic J-pouch rectal reconstruction- is it really a neorectum? *Dis Colon Rectum.* 1996 Nov;39(11):1286-8.

29. Romanos J, Stebbing JF, Smilgin Humphreys MM, Takeuchi N, Mortensen NJ. Ambulatory manometric examination in patients with a colonic J pouch and in normal controls. *Br J Surg.* 1996 Dec;83(12):1744-6.

30. Hallbook O, Sjudahl R. Comparison between the colonic J pouch-anal anastomosis and healthy rectum:

clinical and physiological function. *Br J Surg.* 1997 Oct;84(10):1437-41.

31. Hida J, Yasutomi M, Fujimoto K, Okuno K, Ieda S, Machidera N, Kubo R, Shindo K, Koh K. Functional outcome after low anterior resection with low anastomosis for rectal cancer using the colonic J-pouch. Prospective randomized study for determination of optimum pouch size. *Dis Colon Rectum.* 1996 Sep;39(9):986-91.

32. Benoist S, Panis Y, Boleslawski E, Hautefeuille P, Valleur P. Functional outcome after coloanal versus low colorectal anastomosis for rectal carcinoma. *J Am Coll Surg.* 1997 Aug;185(2):114-9.

33. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Nakajima A, Uchida T, Wakano T, Tokoro T, Kubo R, Shindo K. Indications for colonic J-pouch reconstruction after anterior resection for rectal cancer: determining the optimum level of anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 1998 May;41(5):558-63.

34. Joo JS, Latulippe JF, Alabaz O, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Long-term functional evaluation of straight coloanal anastomosis and colonic J-pouch: is the functional superiority of colonic J-pouch sustained? *Dis Colon Rectum.* 1998 Jun;41(6):740-6.

35. Barrier A, Martel P, Gallot D, Dugue L, Sezeur A, Malafosse M. Long-term functional results of colonic J pouch versus straight coloanal anastomosis. *Br J Surg.* 1999 Sep;86(9):1176-9.
36. Harris GJ, Lavery IC, Fazio VW. Function of a colonic J pouch continues to improve with time. *Br J Surg.* 2001 Dec;88(12):1623-7.
37. Hallböök O, Pählman L, Krog M, Wexner SD, Sjö Dahl R. Randomized comparison of straight and colonic J-pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg* 1996;224:58-65.
38. Ho YH, Tan M, Seow-Cohen F. Prospective randomized controlled study of clinical function and anorectal physiology after low anterior resection: comparison of straight and colonic J-pouch es anastomoses. *Br J Surg* 1996;83:978-80.
39. Ortiz H, De Miguel M, Armendariz P, Rodriguez J, Chocarro C. Coloanal anastomosis: are functional results better with a pouch? *Dis Colon Rectum.* 1995 Apr;38(4):375-7.
41. Hallbook O, Nystrom PO, Sjedahl R. Physiologic characteristics of straight and colonic J-pouch anastomoses after rectal excision for cancer. *Dis Colon Rectum.* 1997 Mar;40(3):332-8.

42. Ho YH, Tan M, Leong AF, Seow-Choen F. Ambulatory manometry in patients with colonic J-pouch and straight coloanal anastomoses: randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2000 Jun;43(6):793-9.
43. Lazorthes F, Gamagami R, Chiotasso P, Istvan G, Muhammad S. Prospective randomized study comparing clinical results between small and large colonic J-pouch following coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1409-13.
44. Seow-Choen F. Colonic pouches in the treatment of low rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:881-2.
45. Huber FT, Herter B, Siewert JR. Colonic J-pouch vs. side-to-end anastomosis in low anterior resection. *Dis Colon Rectum* 1999;42:896-902.
46. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Tokoro T, Wakano T, Uchida T. Enlargement of colonic pouch after proctectomy and coloanal anastomosis: potential cause for evacuation difficulty. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1181-8.
47. Harris GJ, Lavery IJ, Fazio VW. Reasons for failure to construct the colonic J-pouch. What can be done to improve the size of the neorectal reservoir should it occur? *Dis Colon Rectum*. 2002 Oct;45(10):1304-8.

48. Z'graggen K, Maurer CA, Buchler MW. Transverse coloplasty pouch. A novel neorectal reservoir. *Dig Surg.* 1999;16(5):363-6
49. Fazio VW, Mantyh CR, Hull TL. Colonic "coloplasty": novel technique to enhance low colorectal or coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 2000 Oct;43(10):1448-50.
50. Maurer CA, Z'graggen K, Zimmermann W, Hani HJ, Mettler D, Buchler MW. Experimental study of neorectal physiology after formation of a transverse coloplasty pouch. *Br J Surg.* 1999 Nov;86(11):1451-8.
51. Z'graggen K, Maurer CA, Mettler D, Stoupis C, Wildi S, Buchler MW. A novel colon pouch and its comparison with a straight coloanal and colon J-pouch--anal anastomosis: preliminary results in pigs. *Surgery.* 1999 Jan;125(1):105-12.
52. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med.* 2001 Aug 30;345(9):690-2.
53. Kollmorgen CF, Meagher AP, Wolff BG, Pemberton JH, Martenson JA, Ilstrup DM. The long-term

effect of adjuvant postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma on bowel function. *Ann Surg* 1994;220:676-82.

54. Dahlberg M, Gilmelius B, Graf W, Pählman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomised study. *Dis Colon Rectum* 1998;41:543-51.

55. Kusunoki M, Shoji Y, Yanagi H, *et al.* Anorectal function after preoperative intraluminal brachytherapy and colonic J-pouch anal anastomosis for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1993;80:933-5

56. Gervaz P, Rotholtz NA, Wexner SD, You SY, Saigusa N, Kaplan E, Secic M, Weiss EG, Nogueras JJ, Belin B. Colonic J-pouch function in rectal cancer patients: impact of adjuvant chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1667-1675.

57. Bucci L. Il trattamento dei tumori del colon-retto: follow up. Conferenza regionale Campana. Egida S.N.C. 1999.

58. Parks AG, Percy JP. Resection and sutured coloanal anastomosis for rectal carcinoma. *Br J Surgery* 1982;69:301.

59. Turnbull RB, Weakley FL, Hawk WA. Choice of operation for the toxic megacolon. International Symposium, Dusseldorf. G Thieme. Stuttgart.1997.

60. Armitage P. *Statistical Methods in Medical research*. New York: Wiley. 1971.
61. Stryker SJ, Kelly KA, Phillips SF, Dozois RR, Beart RW Jr. Anal and neo-rectal function after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg* 1986;203:55-61.
62. Williams N, Seow-Choen F. Physiological and functional outcome following ultra-low anterior resection with colon pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 1998;85(8):1029-35.
63. Laurent A, Parc Y, McNamara D, Parc R, Turet E. Colonic J-pouch-anal anastomosis for rectal cancer: a prospective, randomized study comparing handsewn vs. stapled anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2005 Apr;48(4):729-34.
64. Mantyh R, Hull TL, Fazio VW. Coloplasty in Low Colorectal Anastomosis. Manometric and Functional Comparison with Straight and Colonic J-Pouch Anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2001;44:37-42.
65. Rullier E. Construction of a neorectum after rectal excision: colonic pouches. *Ann Chir* 2002;127(2):88-94.
66. Lazuskas T, Lelcuk S, Michowitz M, Rabau M. Anterior resection with colo-anal anastomosis for low rectal cancer. *Harefuah* 1994;126(9):505-6, 563

67. Cavaliere F, Pemberton JH, Cosimelli M, Fazio VW, Beart RW Jr. Coloanal anastomosis for cancer: long-term results at the Mayo and Cleveland Clinics. *Dis Colon Rectum* 1995;38:807-12.
68. Chew SB, Tindal DS. Colonic J-pouch as a neorectum: functional assessment. *Aust N Z J Surg* 1997 ;67(9):607-1.
69. Ho YH, Seow-Choen F, Tan M. Colonic J-pouch function at six months versus straight coloanal anastomosis at two years: randomized controlled trial. *World Surg* 2001;25(7):876-81.
70. Barrier A, Martel P, Dugue L, Gallot D, Malafosse M. Direct and reservoir colonic-anal anastomoses. Short and long term results. *Ann Chir* 2001;126(1):18-25.
71. Hida J, Yoshifuji T, Tokoro T, Inoue K, Matsuzaki T, Okuno K, Shiozaki H, Yasutomi M. Comparison of long-term functional results of colonic J-pouch and straight anastomosis after low anterior resection for rectal cancer: a five-year follow-up. *Dis Colon Rectum*. 2004 Oct;47(10):1578-85
72. Hida J, Yoshifuji T, Okuno K, Matsuzaki T, Uchida T, Ishimaru E, Tokoro T, Yasutomi M, Shiozaki H. Long-Term Functional Outcome of Colonic J-pouch Reconstruction After Low Anterior Resection for Rectal Cancer. *Surg Today*. 2006;36(5):441-9.



73. Dehni N, McNamara DA, Schlegel RD, Guiguet M, Tiret E, Parc R. Clinical effects of preoperative radiation therapy on anorectal function after proctectomy and colonic J-pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2002 Dec;45(12):1635-40.
74. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, Liersch T, Schmidberger H, Raab R; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004 Oct 21;351(17):1731-40.
75. Harris GJ, Lavery IJ, Fazio VW. Reasons for failure to construct the colonic J-pouch. What can be done to improve the size of the neorectal reservoir should it occur. *Dis Colon Rectum*. 2002 Oct;45(10):1304-8.
76. Pimentel JM, Duarte A, Gregorio C, Souto P, Patricio J. Transverse coloplasty pouch and colonic J-pouch for rectal cancer--a comparative study. *Colorectal Dis*. 2003 Sep;5(5):465-70.
77. Koninger JS, Butters M, Redecke JD, Z'graggen K. Transverse coloplasty pouch after total mesorectal excision: functional assessment of evacuation. *Dis Colon Rectum*. 2004 Oct;47(10):1586-93

78. Furst A, Suttner S, Agha A, Beham A, Jauch KW. Colonic J-pouch vs. coloplasty following resection of distal rectal cancer: early results of a prospective, randomized, pilot study. *Dis Colon Rectum*. 2003 Sep;46(9):1161-6
79. Remzi FH, Fazio VW, Gorgun E, Zutshi M, Church JM, Lavery IC, Hull TL. Quality of life, functional outcome, and complications of coloplasty pouch after low anterior resection. *Dis Colon Rectum*. 2005 Apr;48(4):735-43.
80. Ulrich A, Z'graggen K, Schmitz-Winnenthal H, Weitz J, Buchler MW. The transverse coloplasty pouch. *Langenbecks Arch Surg*. 2005 Aug;390(4):355-60. Epub 2005 Jun 10.
81. Ho YH, Brown S, Heah SM, Tsang C, Seow-Choen F, Eu KW, Tang CL. Comparison of J-pouch and coloplasty pouch for low rectal cancers: a randomized, controlled trial investigating functional results and comparative anastomotic leak rates. *Ann Surg*. 2002 Jul;236(1):49-55.
82. Heriot AG, Tekkis PP, Constantinides V, Paraskevas P, Nicholls RJ, Darzi A, Fazio VW. Meta-analysis of colonic reservoirs versus straight coloanal anastomosis after anterior resection. *Br J Surg*. 2006 May;93(5):639.

83. Ortolani D, Bonomo S, Bottura D, Castellini C, Zugni C, Lolli P. Anorectal manometry: standardisation of the execution technique] *Chir Ital.* 2005 Mar-Apr;57(2):199-205.

