



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
"FEDERICO II"
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

DOTTORATO DI RICERCA IN
**SCIENZE CHIRURGICHE E TECNOLOGIE
DIAGNOSTICO - TERAPEUTICHE AVANZATE**
(XVIII ciclo)

Tesi di dottorato
**"METASTASI IN SEDE DI TROCAR DOPO
CHIRURGIA LAPAROSCOPICA COLORETTALE
PER CANCRO"**

Coordinatore

Ch.mo Prof. A. RENDA

Candidato

Dott. FRANCESCO MIELE

ANNO ACCADEMICO 2004-2005

Settore Scientifico-Disciplinare MED/18

INTRODUZIONE

La chirurgia laparoscopica del colon-retto è iniziata nel 1991 con Jacobs quando furono riportati una serie di casi sulla colectomia segmentaria laparoscopica.

La colectomia laparoscopica per cancro non fu prontamente accettata: la sicurezza della procedura fu messa in discussione a causa di reports di metastasi su trocar.

Comunque l'impiego della tecnica chirurgica laparoscopica ha subito un rapido incremento negli ultimi anni.

L'approccio videolaparoscopico alla patologia coloretale presenta indubbi vantaggi quali riduzione dell'estensione della ferita chirurgica e quindi delle complicanze di parete, riduzione della trazione manuale e della manipolazione dei tessuti, limitazione le perdite di sangue, così come una diminuzione della attivazione immunitaria e della risposta catabolica al trauma chirurgico; ulteriori vantaggi propri della metodica sono rappresentati dalla riduzione del dolore post-operatorio, diminuzione dei tempi di degenza con conseguente più rapida ripresa dell'attività lavorativa.

Le controindicazioni sono rappresentate da: precedenti interventi chirurgici sull'addome, distensione delle anse

intestinali, gravi cardiopatie, affezioni dell'apparato respiratorio.

Una delle principali controversie della chirurgia oncologica coloretale riguarda le possibili metastasi su trocar (port site metastases: PSM) che ha, soprattutto in una fase iniziale, reso scettici i chirurghi circa i reali vantaggi dell'accesso laparoscopico.

Infatti sebbene l'applicazione delle tecniche di chirurgia miniinvasiva si è estesa a tutti gli campi della chirurgia ed è ormai accettato nel trattamento delle lesioni benigne del colon, ancora controverso rimane, a dir il vero meno che in

passato, l'impiego della chirurgia laparoscopica nel trattamento del cancro coloretale.

Un aspetto ha meritato una speciale attenzione: l'incidenza dell'impianto del tumore su trocar e quindi la possibilità di eseguire una chirurgia oncologica radicale.

La resezione laparoscopica del colon è certamente fattibile; non è stata riscontrata differenza circa la morbilità e la mortalità quando comparata con la resezione in open.

Per la patologia benigna la resezione laparoscopica del colon è ideale se eseguita da un chirurgo che esegue l'operazione frequentemente.

Il futuro della chirurgia laparoscopica per cancro del colon sarà deciso dai parametri oncologici. C'è una buona evidenza che la resezione laparoscopica può essere tecnicamente equivalente a quella in open.

L'ottimismo iniziale circa l'approccio laparoscopico al carcinoma coloretale è stato temperato dal dubbio circa il potenziale ruolo di disseminazione delle cellule tumorali con la laparoscopia dopo l'osservazione di un largo numero di impianti metastatici in sede di trocar.

L'incidenza delle metastasi su trocar è bassa; comunque le sue cause rimangono inspiegate e la loro presenza in pazienti con tumore in uno stadio precoce non può essere

ignorata. Tale complicanza, pertanto, rappresenta ancora oggetto di ricerca.

Lo scopo di questo studio è investigare l'incidenza delle metastasi su trocar dopo chirurgia laparoscopica coloretale in pazienti sottoposti a procedura laparoscopica per cancro ed i fattori implicati nella genesi di tale complicanza.

La reale incidenza non è ancora ben definita; neppure son note le implicazioni prognostiche delle metastasi su trocar.

Relativamente a tale problematica, numerosi studi sperimentali, sia in vitro che in vivo, sono stati pubblicati nella ultima decade.

Questi studi hanno analizzato, tra l'altro, il possibile ruolo del pneumoperitoneo, della CO₂, la tecnica miniinvasiva e ed il ruolo del sistema immunitario e vari fattori implicati nella eziopatogenesi.

Non ci sono ancora risultati definitivi, ma c'è una ragionevole evidenza per presumere che l'eziologia di questa complicanza sarebbe fortemente condizionata dalla tecnica chirurgica.

Comunque le metastasi su trocar, riportate inizialmente con un tasso variabile (0,6-21%) avevano ridotto notevolmente l'entusiasmo per questo tipo di approccio.

Negli ultimi anni l'incidenza si è ridotta

progressivamente fin ad un tasso attuale di circa 1%.

Reports di diffusione metastatica su trocar dopo
chirurgia laparoscopica ha sollevato, soprattutto in una fase
iniziale, dubbi riguardo l'efficacia la sicurezza di tale
metodica

Molti studi hanno dimostrato la fattibilità e la sicurezza
della chirurgia laparoscopica coloretale in confronto con la
laparotomia convenzionale;

MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi pazienti operati presso diversi centri di chirurgia laparoscopica della nostra regione; cui erano stati inviate schede-questionario al fine di una comparazione retrospettiva dei risultati dopo resezione per cancro coloretale (Maggio 2003-Settembre 2005). (fig. 1)

SCHEDA

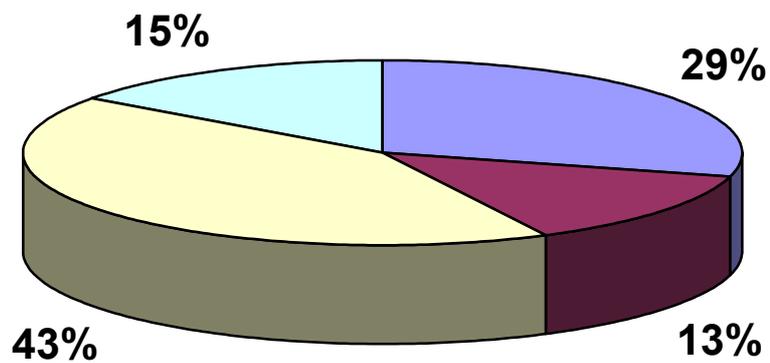
CENTRO..... INIZIALI
PAZIENTE..... N. SCHEDA.....
OPERATORE - Senior – Junior n°interventi-:
<50 - >50
ETA': aa.....
SESSO: M - F
SEDE NEOPLASIA.....
STADIO TNM.....
GRADING.....
.TECNICA: Laparoscopia - Hand -assisted
TROCAR (Sede e diametro):1^.....;
2^.....;3^.....4^.....
DISSEZIONE: monopolare – bipolare – ultrasuoni
ANASTOMOSI: intracorporea – extracorporea
TECNICA DI INDUZIONE DEL PNP:.....
.PNP..... CO2 – ELIO
GASLESS
.PRESSIONE DI INSUFFLAZIONE.....
FOLLOW UP: CT – PET - MARKERS TUMORALI
NOTE **Port Site Metastases**..... si() no()

fig. 1 – Scheda questionario inviata

L' 85% dei centri che hanno risposto esegue
correntemente chirurgia con approccio laparoscopico.

Sono stati inseriti 106 pazienti , 59 di sesso maschile e 47 di sesso femminile; l'età media è stata di 67 aa. (range 34-91); gli interventi chirurgici eseguiti risultavano così ripartiti: emicolectomia destra 31 (29.2%); emicolectomia sinistra 14 (13.2%); resezione anteriore 45 (41.5%), amputazione addomino-perineale sec. Miles 16 (16.1%).

(fig. 2)



In 22 pazienti l'intervento è stato convertito da tecnica laparoscopica a tecnica laparotomica (11%); pazienti con cancro ostruente o voluminoso sono stati esclusi da questo studio; lo stadio del tumore fu definito in accordo alla Classificazione di Dukes modificata: 56 casi di carcinoma

Dukes A, 69 Dukes B (34%), 54 Dukes C (26%), 27 Dukes D
(13%);

RISULTATI

Il follow -up è stato eseguito strettamente ed in maniera standard ogni 3 mesi per un minimo di 12 mesi;

Nel gruppo dei pazienti studiati c'è stato 1 caso di metastasi su trocar (0,48%).

I risultati circa le metastasi su trocar in pazienti con follow -up oltre 1 anno sono simili a quelli di altre ampie casistiche di resezione laparoscopica assistita, che non hanno riportato impianti su trocar. Sebbene la lunghezza del follow-up in chirurgia laparoscopica è ancora limitata,

precedenti studi hanno suggerito che 80% delle recidive si
verifica entro il primo anno.

Considerazioni

La chirurgia continua ad essere la migliore opzione terapeutica per il cancro coloretale.

La chirurgia mininvasiva riduce il trauma chirurgico.

L'applicazione della laparoscopia ad un ampio campo della chirurgia generale ha portato a nuovi e differenti approcci alle patologie addominali.

La chirurgia miniinvasiva è stata estesa ad un'ampia varietà di malattie, incluso la patologia maligna coloretale.

Diversi studi hanno dimostrato la fattibilità della colectomia laparoscopica.

Comunque per quanto riguarda la sicurezza oncologica di trattare in laparoscopia le neoplasie coloretali; vari studi hanno mostrato che questo approccio non compromette il numero di linfonodi resecati e i margini di resezione, comparate con le procedure standard in open.

L'impiego della chirurgia laparoscopica nella patologia neoplastica coloretale è ancora fonte di controversia; I dati recenti riportati in letteratura hanno comunque fugato molti dubbi, circa il tasso di diffusione metastatica della neoplasia coloretale operata con tecnica

videolaparoscopica.

Le metastasi su trocar riportate con un alto tasso in fase iniziale (0,6-21%) avevano ridotto l'entusiasmo per questo tipo di approccio.

Infatti una revisione della letteratura fatta da Wexner e Cohen mostra che nel 1994 , sono stati riportati 33 casi di metastasi su trocar dopo colectomia laparoscopica assistita per carcinoma coloretale.

Pertanto molti degli iniziali reports andrebbero considerati aneddotici, e le metastasi erano probabilmente dovute ad inappropriata tecnica chirurgica

Attualmente l'incidenza di recidiva su trocar dopo chirurgia laparoscopica coloretale risulta essere inferiore all' 1%.

Evidenze cliniche indicano che attualmente il tasso di recidiva di parete sono di 0,60 e 0,85% per gli interventi per cancro del colon in chirurgia open ed in chirurgia laparoscopica rispettivamente. Lo stadio del tumore e le tecniche operatorie sono fattori molto importanti nel determinismo dell'impianto sulla ferita. L'incisione cutanea per il trocar e le ferite in open sono ad eguale rischio per l'impianto di cellule neoplastiche.

D'altra parte non è ancora chiaro se la recidiva di parete

è una peculiare complicanza della laparoscopia o se essa è semplicemente sottostimata nei casi di procedure chirurgiche in open.

I meccanismi fisiopatologici implicati nell'impianto su trocar non sono ancora ben noti; fin dal primo caso di metastasi su port riportato da Alexander et al. nel 1993, questa complicanza dopo colectomia laparoscopica assistita è stata oggetto di intense ricerche; diversi fattori sembrano essere in relazione a questa deprecabile complicanza.

Il trauma chirurgico, che rappresenta un fattore maggiore in chirurgia oncologica, è stato messo in relazione alla recidiva per il trattamento della patologia

colorettale maligna sia in laparoscopia che con tecnica open.

D'altra parte bisogna chiedersi se ci sono fattori specifici legati all'approccio laparoscopico che sono responsabili delle recidive in sede di trocar.

L'eziologia delle metastasi su trocar in seguito a chirurgia laparoscopica per cancro rimane sconosciuta, trials suggeriscono che l'esperienza del chirurgo può giocare un ruolo importante nel determinare tale complicanza.

Possibili meccanismi per le metastasi su trocar sono rappresentati dall'impianto diretto in corrispondenza della breccia cutanea durante il recupero non protetto e forzato

di tessuti o l'uso di strumenti contaminati durante la dissezione del tumore l'effetto della turbolenza del gas durante procedure laparoscopiche di lunga durata e l'embolizzazione di cellule esfoliate durante la dissezione tumorale oppure la disseminazione ematogena.

I due momenti centrali sembrano essere rappresentati dalla contaminazione diretta con gli strumenti o indiretta attraverso l'insufflazione di gas. Probabilmente la genesi è legata ad un meccanismo multifattoriale , nel quale i fattori chiave potrebbero essere rappresentati dalla durata dell'intervento, l'alta pressione del pneumoperitoneo, manipolazione tumorale durante la dissezione e

l'estrazione forzata e non protetta del pezzo operatorio.

Misure profilattiche proposte per evitare questa disastrosa complicanza sono rappresentate dall'uso di bag per il recupero di tessuti, lavaggio peritoneale con eparina per evitare l'attecchimento di cellule libere, o il lavaggio con soluzioni citostatiche.

Nduka et al. hanno identificato tre principali fattori che possono condurre ad un incremento del tasso di impianto: l'esfoliazione delle cellule maligne in seguito ad una eccessiva manipolazione con gli strumenti laparoscopici, la frequente reintroduzione degli strumenti, un aumentato contatto tra le cellule maligne e l'incisione cutanea e la

presenza di pneumoperitoneo.

Il pneumoperitoneo produce un aumento della pressione addominale con flussi turbolenti; la CO₂ che trasporta le cellule tumorali in corrispondenza delle sedi dei trocar e che sembra addirittura stimolare la crescita delle cellule neoplastiche.

La CO₂ può avere un ruolo importante nelle metastasi in sede di trocarr e le cellule neoplastiche possono essere disperse attraverso il pneumoperitoneo (diversi lavori sperimentali e studi clinici confermano queste osservazioni).

In accordo a Jones et al. l'insufflazione della cavità

addominale con diossido di carbonio causa un potenziamento della captazione delle cellule tumorali in corrispondenza della sede dei trocar; anche il gradiente pressorio necessario per la creazione del pneumoperitoneo sembra essere sufficiente per la diffusione delle cellule tumorali in sede di trocar quando il diossido di carbonio fuoriesce intorno a questi. Per di più in uno studio sperimentale, Hubens et al. suggerivano che ai fini dell'impianto, cellule neoplastiche libere che circolano nella cavità peritoneale per la presenza di pneumoperitoneo, sono spinte all'esterno al momento della desufflazione, quando i trocar sono ritirati "chimney effect".

In questo caso si verifica perdita intorno ai trocars che può essere costituita oltre che da gas anche da fluido contenente aerosol di cellule neoplastiche.

In accordo con alcuni studi l'impiego di gas alternativi quali elio riduce l'impianto di cellule neoplastico: a tal proposito alcuni studi in cui venivano utilizzati proprio gas alternativi alla CO₂ hanno evidenziato che il migliore gas ai fini della riduzione dell'impianto delle cellule neoplastiche era l'elio rispetto ad altri gas quali l'argon.

La breccia peritoneale è di grande importanza, specialmente in tumori con stadio avanzato, quando le cellule sono presenti all'interno della cavità addominale.

La maggior parte delle metastasi su trocar sono state trovate all'interno della porta di estrazione quando non sono state prese misure protettive.

La laparoscopia "gas-less" non sembra essere la soluzione, dal momento che numerosi impianti su trocar sono stati descritti anche dopo toracosopia, durante la quale la CO₂ non era stata usata.

Il trauma parietale in sede di trocar depositi di fibrina che rappresentano un substrato per l'impianto cellulare.

Sono pertanto da tenere ben presenti ed obbligatori da parte dei chirurghi alcuni accorgimenti quali la fissazione sicura dei trocars alla parete per evitare il

riposizionamento dei trocar ma soprattutto per impedire la perdita di gas o fluido attorno al trocar , la desufflazione solo attraverso i trocars in sede, evitare di toccare il tumore, la legatura alta dei vasi ; utile risulta essere il lavaggio degli strumenti con soluzioni citotossiche (Betadine) dal momento che cellule neoplastiche sono state isolate dal liquido di lavaggio degli strumenti, così come una irrigazione e sterilizzazione (5-FU) della sede del trocar .

Regole molto importanti sono, altresì, l'accurato isolamento del pezzo operatorio prima dell'estrazione dalla cavità addominale, l'irrigazione intraperitoneale con soluzione tumoricida e l'accurata sutura della incisione cutanea.

Tutte queste misure preventive vanno associate ad una tecnica chirurgica meticolosa.

Anche il sistema immunitario sembra giocare un ruolo importante nella genesi delle metastasi su trocar.

L'attuale tasso di recidiva in sede di trocar risulta essere in accordo con i dati piu recenti riportati in letteratura e con trials statisticamente rilevanti. Per completezza ed aggiornamento dei dati nella presente ricerca sono stati presi in considerazione importanti trials randomizzati multicentrici internazionali di cui alcuni ancora in corso come quello Americano (NCI) ed Australiano (P.J. Hewett) ed altri trials Europei (COLOR e Clasicc) i cui risultati sono

stati pubblicati nel 2005.

Il trial multicentrico Europeo COLOR (Colon cancer Laparoscopic or Open Resection), iniziato nel 1997 e concluso nel marzo 2003 con il reclutamento di 1248 pazienti, ha mirato a valutare la chirurgia laparoscopica come trattamento curativo per il cancro del colon attraverso un'analisi di risultati a breve termine e la sopravvivenza libera da malattia dopo chirurgia laparoscopica o chirurgia open per cancro del colon. L'analisi dei risultati sulla resezione laparoscopica per cancro del colon riflette l'esperienza della passata decade. Durante questo periodo, le tecniche di chirurgia laparoscopica sono sostanzialmente

migliorate in relazione ad una maggiore esperienza ed al progresso tecnologico con un miglioramento della immagine video ed una più sicura ed efficace esercizio dei tessuti.

Il CLASSIC trial è uno studio multicentrico, randomizzato, controllato iniziato nel 1996 e con il reclutamento di 794 pazienti e i cui risultati sono stati pubblicati nel 2005, in cui vengono comparati i risultati a breve termine della chirurgia convenzionale con quelli con chirurgia laparoscopica assistita in pazienti con cancro coloretale. In questo studio non sono state registrate differenze significative tra la chirurgia open e la chirurgia

laparoscopica assistita in rapporto a tumore, linfonodi, risultati a breve termine e qualità di vita. I risultati a breve sono in accordo con studi precedenti che mostrano che per il cancro del colon la procedura laparoscopica è oncologicamente corretta e che il tasso di recidiva non è più alto della procedura open. Infine per il cancro del retto l'escissione totale del mesoretto sembra una procedura tecnicamente più facile in chirurgia laparoscopica rispetto alla chirurgia open.

L'intervento laparoscopico di resezione coloretale è sovrapponibile tecnicamente e da un punto di vista anatomico-chirurgico a quello eseguito con la chirurgia

tradizionale.

La tecnica ormai risulta sufficientemente standardizzata, i tempi operatori sono simili a quelli della chirurgia open o comunque sempre accettabili in considerazione di un post-operatorio più favorevole. Ormai non vi è più nessuna incertezza sull'impiego dell'approccio laparoscopico nella patologia benigna coloretale, trials internazionali inducono ad essere ottimisti per il trattamento della patologia maligna coloretale con tecnica laparoscopica: la controversia soprattutto in una fase iniziale ha riguardato soprattutto il possibile impianto di cellule tumorale in sede di trocar e quindi la radicalità oncologica della tecnica

laparoscopica.

In conclusione attualmente il tasso di metastasi in sede di trocar dopo chirurgia laparoscopica coloretale per cancro è attualmente pari a $< 1\%$ ed in accordo con i dati riportati nella letteratura internazionale .

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander RJT, Jaques BC, Mitchell KG. Laparoscopically assisted colectomy and wound recurrence. *Lancet*
2. Bokey EL, Moore WE; Keating JP, Zelas P, Chapuis PH, Newland RC,. Laparoscopic resection of the colon and rectum for cancer. *Br J Surg* 1997; 84: 822-825.
3. Bouvy ND, Marquet RL, Jeekel h, Banjer HJ,. Impact of gasless laparoscopy and laparotomy on peritoneal tumor growth and abdominal wall matastasis. *Ann Surg* 1996; 224: 694-701.
4. Eshraghi N, Swanstrom LI, Bax T. Topical treatment of laparoscopic port site can decrease the incidence of incisional matestases. *Surg End* 1999;13: 1121-1124.
5. Falk PM, Beart RW, Wexner SD, Thorson AG, Jagelman DG, Lavery IC, Johansen OB, Fitzgibbons RJ.

- Laparoscopic colectomy:a critical appraisal. Dis col Rect 36: 28-34.
6. Fowler DL, White SA, Laparoscopy-assisted sigmoid resection. Surg.Endosc.1991 Sep; 1(3):183-8
 7. Fusco MA, Paluzzi MW,. Abdominal wall recurrence after laparoscopic assisted colectomy for adenocarcinoma of the colon. Report of a case. Dis Col Rect 1993; 858-861.
 8. Gutt CN, Riemer W, Kim KG, Jacobi CA, Paolucci V, Lorenz M. Impact of laparoscopic colonic resection on tumor growth and spread in an experimental model. Br J Sutg. 1999; 86:1180-1184.
 9. Hewett PJ, Thomas WM, King G, Eaton M. intraperitoneal cell movement during abdominal carbon dioxide insufflation and laparoscopy. Dis Col Rect 1996; 96: 62-66.
 10. Hirabayashi Y,Yamaguchi K,Shiraishi N, Adachi Y, Kitamura H, Kitano s, Development of port-site metastasis after pneumoperitoneum. A sanning

- electronic microscopy study. *Surg Endosc* 2002; 16 :864-868.
11. Hoffman G, Baker J, Doxey J, Hubbard G, Ruffin W. Minimally invasive surgery for colorectal cancer. 1996; *Ann Surg* 223: 790-798.
 12. Hubens G, Pauwels M, Hubens A, Vermeulen P, Marck E, Eysken E. The influence of pneumoperitoneum on the peritoneal implantation of free intraperitoneal colon cancer cells. *Surg End* 1996; 10: 809-812.
 13. Hughes ESR, McDermott FT, Polglase AL, Johnson MB. Tumor recurrence in the abdominal wall scar tissue after bowel large cancer surgery. *Dis Col Rect* 1983; 26: 571-572.
 14. Iwanaka T, Arya G, Ziegler MM. Mechanism and prevention of port site tumor recurrence after laparoscopy in a murine model. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 457-461.
 15. Johnstone PA, Rohde DC, Swartz SE, Fetter JE, Wexner SD. Port site recurrences after laparoscopic

- and thoracoscopic procedures in malignancy. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1950-1956.
16. Jones DB, Guo LW, Reinhard MK, Soper NJ, Philpott JW, Connet J. Impact of pneumoperitoneum on trocar site implantation of colon cancer in hamster model. *Dis Col Ret* 1995; 38:1182-1188.
 17. Kohler L, Eypash E, Paul A, Troidl H, Myths in management of colorectal malignancy 1997; *Br J Surg* 84: 248-251.
 18. Lacy AM, Delgado S, Garcia Valdecasas JC, Castells A, Piquè JN, Grande L, Fuster J, Paragona EM, Pera M, Visa J. Port site metastases and recurrence after laparoscopic colectomy. *Surg End* 1998; 12: 1039-1042.
 19. Martinez J, Targarona EM, Balague C, Pera M, Trias. Port site metastasis; an unresolved problem in laparoscopic surgery. *Int Surg* 1995; 80: 315-321.
 20. Montorsi M, Fumagalli U, Rosati R. Early parietal recurrence of adenocarcinoma of the colon after alparoscopic colectomy. *Br J Surg* 1995; 82: 1036-1037.

21. Neuhaus SJ, Ellis T, Rofe AM. Tumor implantation following laparoscopy using different insufflation gases. *Surg End* 1998; 12: 1300-1302.
22. Neuhaus SJ, Watson DI, Ellis T, Dodd T, Rofe AM, Jamieson GG. Efficacy of cytotoxic agents for the prevention of laparoscopic port site metastases. *Arch Surg* 1998; 42: 10-15.
23. Pierre J Guillot, Philippe Quirke et al. for MRC CLASICC trial group. Short-term endpoint of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial 2005; *Lancet*; 365: 1718-26.
24. Reilly WT, Nelson H, Schroeder G. Wound recurrence following conventional treatment of colorectal cancer. A rare but perhaps underestimated problem. *Dis Col Rect* 1996; 39: 200-2007.
25. The Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Laparoscopic surgery versus

- open surgery for colon cancer:short term outcomes of a randomised trials 2005; Lancet Oncol 6: 477-84.
26. Tomita H, Marcello PW, Milsom JW. laparoscopic surgery of the colon and rectum. World J Surg 1999; 4: 397-405.
 27. Tseng LN, Berends FJ, Wittich P, Buovy ND, Marquet RL, Kazemir G, Bonjer HJ. Port site metastases. Impact of local tissue trauma and gas leakage. Surg End 1998; 12: 1377-1380.
 28. Volz J, Koster S, Spacek Z, Paweletz N, The influence of pneumoperitoneum used in laparoscopic surgery on an intraabdominal tumor growt. Cancer 1999; 86: 770-774.
 29. Wang PH, Yuan CC, Lin G, Ng UT, Chao HT,. Risk factors contributing to early occorence of port site metastasis of laparoscopic surgery for malignancy. Gyn Oncol 1999;1 :38-44.
 30. Watson DI, Mathew G, Ellis T, Baigrie CF, Rofe AM, Jamieson GC,. Gasless laparoscopy may reduce

- the risk of port site metastases following laparoscopic tumor surgery. *Arch Surg* 1997; 132: 166-169.
31. Wexner SD, Cohen SM. port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 1995; 82: 295-298.
 32. Whelan R, Sellars G, AllendorfJ, Laird D, Bessler MD, Nowygrod R, Treat MR. Trocar site recurrence is unlikely to result from aerosolization of tumor cells 1996; *Dis Col Rect* 39: 7-13
 33. Wu JS, Guo LW, Ruiz MB. Excision of trocar sites reduce tumor implantation in an animal model. *Dis Col Rect* 1998; 41: 1107-1111.
 34. Zmora O, Gervaz P, Wexner SD. Trocar site recurrence in laparoscopic surgery for colorectal cancer. Myth or real concern? *Surg Endosc* 2001; 15: 788-793.