

IMPACTUL COMPLICAȚIILOR POSTOPERATORII ASUPRA CALITĂȚII VIEȚII PACIENȚILOR CU CANCER COLONIC NEMETASTATIC

Paula Popa^{1*}, C. Pleșa¹, C.N. Neacșu¹, D. Vintilă¹, T. Țăranu¹,
Liliana Forțu², Șt. O. Georgescu¹

* Doctorand Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași

Clinica II Chirurgie, Spitalul Universitar „Sf. Spiridon” Iași

2. Clinica II Chirurgie, Spitalul Universitar „Sf. Spiridon” Iași

THE IMPACT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN QUALITY OF LIFE FOR THE PATIENTS WITH NONMETASTATIC COLON CANCER (ABSTRACT): *Background.* Surgery is main treatment for colonic cancer. Knowing and preventing the risk factors for complications have many benefits in improving the quality of life of these patients. *Material and method.* During three years, between 2008 and 2010, we performed a prospective cohort study on 78 consecutive patients with nonmetastatic colon cancer operated in two surgical departments from University Hospital „Sf. Spiridon” Iași, Romania. Preoperatively the subjects answered to the items of the EORTC QLQ-C30 version 3.0 questionnaires. A new interview based on EORTC QLQ-C30 questionnaire after six months and one year from the initial surgery represented the recruitment endpoint. We recorded the postoperative complications and analyzed the association between these and quality of life of the patients. We assessed the following independent variables: gender, age, comorbidities, time between hospital admission and surgical procedure, tumor site, surgical procedure, ostomy type and chemotherapy. *Results.* After six months from surgery we registered a significant increase of pain and decrease in physical functioning (PF) for the patients who developed infection of the wound. The anastomotic leakage was correlated with a decrease of global health status (QL), physical functioning (PF), cognitive functioning (CF) and constipation (CO). At one year the quality of life were influenced by the adherential syndrome including symptoms like nausea and vomiting (NV), pain (PA) and constipation (CO). *Conclusions.* The complications after surgery for neoplasm of the colon influence the quality of life of the patients even one year after the operation.

KEYWORDS: QUALITY OF LIFE, COLON CANCER.

Correspondență: Dr. Paula Popa, Spitalul Universitar „Sf. Spiridon” Iași, Clinica II Chirurgie, B-dul Independenței nr. 1, Iași, România, 700111*.

INTRODUCERE

Chirurgia este principalul tratament pentru cancerul de colon. Ca orice procedură medicală prezintă avantaje, efecte secundare, precum și riscuri ce grevează orice intervenție chirurgicală la care se adaugă și cele specifice patologiei abordate.

Rezecția unei porțiuni a colonului este o intervenție laborioasă, agresivă cu riscuri mari de apariție a complicațiilor, atât în perioada postoperatorie imediată, cât și la distanță.

* received date: 26.08.2011

accepted date: 24.10.2011

Complicațiile postoperatorii pot fi împărțite în două mari categorii: comune intervențiilor chirurgicale abdominale [1] și specifice chirurgiei pentru cancerul colonic [2]. O atenție deosebită necesită pacienții cu stomii care sunt mult mai fragili, fiind predispuși mai frecvent complicațiilor.

Cunoașterea și aplicarea măsurilor de prevenție, recunoașterea și identificarea riscurilor aparițiilor complicațiilor [3] permit reducerea frecvenței acestora cu îmbunătățirea calității vieții pacienților precum și reducerea cheltuielilor medicale.

MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru atingerea obiectivului asumat am folosit pentru măsurarea calității vieții formularul omologat pentru limba română de către *European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 versiunea 3.0*.

În perioada 01.01.2009 – 31.12.2009, în Clinicile I-II Chirurgie ale Spitalului Clinic Județean de Urgențe „Sf. Spiridon” Iași, au fost solicitați pentru înrolarea în studiul nostru 107 pacienți consecutivi internați în aceste servicii și diagnosticați preoperator cu cancer de colon în stadiile I-III. După obținerea consimțământului informat al subiectului, acesta a completat un prin formular *EORTC QLQ-C30 versiunea 3.0*. După aplicarea criteriilor de selecție și excludere (Tabel 1), a rămas în studiul nostru o cohortă de **78 subiecți** consecutivi.

Tabel 1
Criteriile de selecție și excludere aplicate în studiul de calitate a vieții pacienților operați pentru cancer de colon nemetastatic

Criterii de selecție	Criterii de excludere
Cancer de colon fără metastaze hepatice și/sau pulmonare diagnosticat/suspicionat clinic și paraclinic, confirmat ulterior de explorarea chirurgicală	Metastaze viscerale documentate intraoperator sau localizarea extracolică a tumorii primare sau localizarea fie în amonte de cec, fie distal de joncțiunea rectosigmoidiană (n=6)
Scor ASA < 5	
Pacient cooperant, orientat temporo-spațial	Refuzul de a participa la studiu (n=2)
Exprimarea neechivocă a consimțământului informat privind înrolarea în studiu (semnarea formularului de consimțământ)	Pierderea din evidență cu necompletarea la circa șase luni postoperator a unui nou formular <i>EORTC QLQ-C30 versiunea 3.0</i> . (n=7)*
Completarea preoperatorie a formularului EORTC QLQ-C30 versiunea 3.0.	
Completarea la circa șase luni postoperator a unui nou formular <i>EORTC QLQ-C30 versiunea 3.0</i> .	Pacient stomizat de principiu sau necesitate (n=14)
Total incluși în studiu = 78	Total excluși din studiu = 29

*Include doi subiecți decedați postoperator

Majoritatea lotului este reprezentată de vârstnici, cu diverse comorbidități singulare sau cumulate (Tabel 2), localizarea tumorilor (ceco-ascendent=30,8%, transvers=12,8%, descendent=12,8%, sigmoid=20,5%, joncțiune recto-sigmoidiană=23,1%) determinând tipul de rezecție cu viză curativă, în urma căreia s-a realizat stadializarea patologică a tumorilor (Tabel 3).

Pe lotul studiat am înregistrat 32 subiecți (41%) ce au dezvoltat diverse complicații postoperatorii precoce (Tabel 4). La controlul efectuat după șase luni postoperator, s-au înregistrat 20 subiecți (25.6%) cu complicații postoperatorii, iar la șase pacienți (7.7%) s-a constatat recidiva neoplaziei. La controlul după un an de la operație (Tabel 4) s-au prezentat 60 de subiecți, 18 dintre aceștia (30%) cu diverse complicații tardive, iar alți 10 bolnavi având recidive ale neoplaziei (16.7%). Atât după șase luni, cât și după un an de la operație, subiecții au fost solicitați pentru completarea unui nou chestionar EORTC.

Statistică și etică. Folosind programul *Epi Info*TM s-au calculat indicatorii tendinței centrale pentru fiecare variabilă și s-au comparat eşantioanele prin testul *t*, Pragul de semnificație *p* a fost fixat la 0.05 (two-tailed). Studiul a fost aprobat de Comisia de Etică a Școlii Doctorale din Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, România.

Tabel 2
Caracteristicile generale ale lotului studiat

VARIABLE		n/%	
Sex	Bieți	4486.4	
	Femei	3434.6	
Vârsta (anilor)	61.5 ± 12.6 ani (intervalul 35-86 ani)	-	
Grupa de vârstă (I ORTC)	<30 ani	1473.9	
	30-39 ani	1872.8	
	40-49 ani	2272.2	
	>50 ani	3241.8	
Comorbilități	Anemie		1408.2
	Tulburări ale ritmilor de respirație (n=18/23.1)	Mare ritm	272.6
		Obstrucție	1673.1
	Insuficiență cardiacă (n=35/13.9)	Clasa II NYHA	2638.3
		Clasa III NYHA	3838.5
	Insuficiență respiratorie (n=6/1.3)	Restricție mecanică	272.6
		Obstrucție mecanică	481
		Mixtă mecanică	272.6
	Insuficiență hepatică (n=6/10.3)	Clasă A	677
		Clasă B	272.6
	Insuficiență renală cronică compensată prin poziție		272.6
	Diabet zaharat	Tip I	272.6
		Tip II	481
	Hemocompatibilități/subiect	0	677
1		1672.8	
2		3448.6	
3		2872.2	
4		272.6	
5		272.6	
ASA	2	1872.1	
	3	3448.6	
	4	2638.3	

REZULTATE**1. Calitatea vieții la 6 luni de la intervenție***1.1. Impactul complicațiilor postoperatorii precoce*

Opt subiecți (10.3%) au prezentat în perioada postoperatorie precoce infecția plăgii operatorii. Prin aplicarea testului *t*, am constatat problemele determinate de durere (PA) sunt semnificativ mai mari (Fig. 1) la cei care au prezentat această complicație ($p=0.040$), iar status-ul fizic (PF) este semnificativ mai redus ($p=0.002$).

Tabel 3*Tipul de tratament, stadializarea și gradul de diferențiere al neoplaziilor în lotul studiat*

VARIABLE		n	%	
Tip intervenție	Hemicolectomie dreaptă	26	33.3	
	Hemicolectomie stângă	6	7.7	
	Colectomie segmentară	26	33.3	
	Operația Dixon	18	23.1	
	Colectomie subtotală	2	2.6	
Clasificare TNM*	Categoria T	T _{is}	2	2.6
		T ₁	-	-
		T ₂	10	12.8
		T ₃	50	64.1
	Categoria N	T ₄	16	20.5
		N ₀	50	64.1
		N ₁	16	20.5
Stadializare*	0	N ₂	12	15.4
		I	2	2.6
	II	IIA	10	12.8
		IIB	8	10.3
	III	IIIA	-	-
		IIIB	16	20.5
		IIIC	12	15.4
Grad de diferențiere	1	18	23.1	
	2	32	41.0	
	3	26	33.3	
	4	2	2.6	

*Conform AJCC/UICC 2003 (ediția a 6-a)

Tabel 4*Complicațiile postoperatorii și recidivele neoplazice înregistrate în lotul studiat*

COMPLICAȚII PRECOCE		CONTROLUL DE LA 6 LUNI (N=78)				CONTROLUL DE LA 1 AN (N=60)			
		Complicații		Recidiva neoplaziei		Complicații		Recidiva neoplaziei	
Infecție plagă operatorie	8/10.3	Eventr.	10/12.8	Metastaze hepatice	4/5.1	Eventrație	10/16.7	Loco-regională	6/10.0
Infecție urinară	6/7.7								
Infecție respiratorie	4/5.1					Stenoza anast.	6/10.0		
Sepsis	2/2.6	Sindr. aderențial	10/12.8	Carcinom. peritoneală	2/2.6	Sindrom aderențial	112/20.0	Mts hepatice	4/6.4
Candidoză	2/2.6								
Fistulă anastomotică tratată conservator	8/10.3								
Trombembolism pulmonar	2/2.6								

Fistula anastomotică a survenit și a fost tratată conservator la opt pacienți (10.3%), efectele acesteia la șase luni fiind semnificative în privința statusurilor global (QL), fizic (PF) și cognitiv (CF), precum și asupra problemelor cauzate de constipație (CO) (Tabel 5).

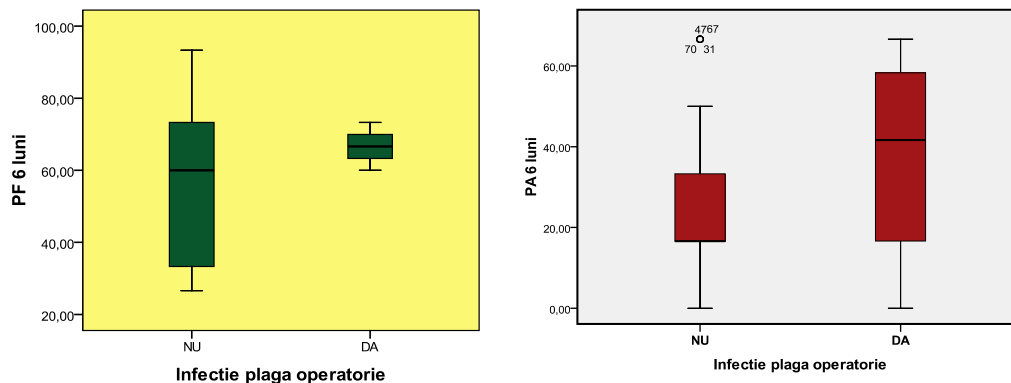


Fig. 1 Comparația la 6 luni a status-ului fizic și durerii în funcție de dezvoltarea postoperatorie precoce a infecției plăgii operatorii

Tabel 5

Influența la 6 luni a fistulei anastomotice precoce tratate conservator asupra calității vieții

SCALA EORTC	FISTULA ANASTOMOTICĂ		<i>p</i> (test <i>t</i>)
	NU	DA	
Status global (QL)	57.3±17.8	52.0±3.8	0.041
Status fizic (PF)	59.6±18.6	39.9±14.3	0.005
Status cognitiv (CF)	85.4±15.4	70.8±7.7	0.011
Constipație (CO)	21.9±19.5	66.6±0.0	0.0001

Celelalte complicații postoperatorii precoce nu s-au corelat cu efecte semnificative asupra calității vieții măsurate la șase luni de la intervenție.

1.2. Impactul complicațiilor postoperatorii tardive documentate la 6 luni postoperator

La șase luni postoperator, 10 subiecți aveau evențrație postoperatorie, cu efecte semnificative asupra statusului ocupațional, toleranței la efort, durerii și tulburărilor de tranzit (Tabel 6).

Tabel 6

Influența la 6 luni a evențrației postoperatorii asupra unor parametri ai calității vieții

SCALA EORTC	EVENTRAȚIE POSTOPERATORIE		<i>p</i> (test <i>t</i>)
	NU	DA	
Status ocupațional (RF)	68.1±21.7	53.3±20.5	0.046
Astenie (FA)	34.6±24.2	55.5±28.7	0.015
Durere (PA)	21.0±15.4	49.9±19.2	0.0001
Constipație (CO)	24.5±23.4	39.9±14.0	0.009
Diaree (DI)	9.8±17.3	39.9±26.3	0.005

Cei 10 pacienți etichetați la șase luni postoperator cu sindrom aderențial (pe criterii clinice și prin excluderea prin explorarea paraclinică a unei stenoze anastomotice), au prezentat la probleme semnificativ mai mari privind durerea și constipația (Tabel 7).

2. Calitatea vieții la 1 an de la intervenție

S-au prezentat la controlul de după 1 an 60 dintre pacienții incluși inițial. În mod surprinzător, la cei 10 subiecți (16.7%) cu eventrație postoperatorie nu s-a mai constatat un impact semnificativ al acesteia asupra calității vieții. În schimb cei 12 pacienți (20%) cu sindrom aderențial au avut probleme semnificativ mai mari legate de constipație.

Tabel 7

Influența la 6 luni a sindromului aderențial asupra unor parametri ai calității vieții

SCALA EORTC	SINDROM ADERENȚIAL		p (test t)
	NU	DA	
Durere (PA)	22.9±18.2	36.6±17.2	0.029
Constipație (CO)	21.5±19.7	59.9±14.0	0.0001

Stenoza benignă a anastomozelor a fost documentată clinic și paraclinic (colonoscopie, clismă baritată) la șase subiecți (10%), aceasta având un impact semnificativ asupra valorilor din scala de simptome EORTC ce cuantifică problemele legate de greață-vărsături (NV), durere (PA) și constipație (CO) (Tabel 8).

Tabel 8

Influența la 1 an a stenozei anastomotice asupra unor parametri ai calității vieții

SCALA EORTC	STENOZA ANASTOMOTICĂ		p (test t)
	NU	DA	
Greață-vărsături (NV)	11.0±11.19	16.6±0.0	0.001
Durere (PA)	30.2±21.5	55.5±8.6	0.0001
Constipație (CO)	40.7±27.9	77.7±17.2	0.002

DISCUȚII

Deși pentru a preveni complicațiile postoperatorii au fost implementate multiple măsuri de prevenție începând încă din perioada preoperatorie, în literatură sunt constant dezbătute complicațiile postoperatorii. Acestea variază funcție de vârstă, starea generală a pacientului, stadiul de boală precum și tipul de tratament chirurgical și adjuvant.

Studiile de calitate a vieții încearcă să cuantifice statusul pacienților atât în perioada imediată postoperatorie cât și la distanță. Astfel sunt analizate și studiate inclusiv efectele complicațiilor asupra bolnavului cu implicațiile psihice și emoționale, răsunetul acestora asupra calității vieții, evoluției bolii și prognosticului precum și impactul asupra supraviețuirii la distanță.

Studiile din literatură arată o relație de directă proporționalitate între complicațiile postoperatorii infecțioase și starea generală a pacientului, patologia asociată [4], transfuzia de sânge [1] și tipul tratamentului chirurgical electiv sau în urgență. Evident starea generală influențată, prezența anemiei și operația în urgență care nu permite o pregătire corespunzătoare a pacientului, sunt factori care cresc riscul infecțiilor postoperatorii. Prezența peritonitei în momentul intervenției chirurgicale are prognostic grav, mortalitatea la aceste cazuri fiind foarte mare. În studiul nostru pacienții care au dezvoltat infecție de plagă operatorie au înregistrat problemele determinate de durere (PA) care sunt semnificativ mai mari.

Fistula anastomotică influențează semnificativ calitatea vieții pacienților la nivelul statusului global, fizic și cognitiv [5]. Apariția acestei complicații implică spitalizări prelungite precum și creșterea costurilor, durere postoperatorie cu necesar de analgezice mai mare, reintervenții, uneori crearea unei stomii de necesitate cu efecte asupra statusului cognitiv al pacientului [6].

Prezența fistulelor anastomotice este asociată cu o creștere a mortalității în primele 30 zile postoperatorii [7], dar nu este clar definită relația dintre aceasta și rata recurenței neoplaziei și a supraviețuirii la distanță. Mai multe studii printre care și cel realizat de Branagan și Finnis, pe baza datelor obținute de la Wessex Colorectal Cancer Audit pe o perioadă de cinci ani arată o creștere a recidivelor și o scădere a supraviețuirii [7], care ar putea fi explicată prin implantarea celulelor tumorale în cavitatea peritoneală ca urmare a scurgerii de conținut din intestin. Evaluarea factorilor de risc în apariția fistulelor anastomotice și aplicarea măsurilor de prevenție reprezintă o etapă importantă în pregătirea preoperatorie a pacienților [8].

Celelalte complicații potoperatorii precoce nu par a avea un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților cu neoplasm colonic [9].

Obezitatea, patologia pulmonară cu tuse cronică, malnutriția, infecția de plagă operatorie sunt câțiva factori favorizanți pentru apariția eventrației care pe lângă inconvenientul estetic poate produce și alte neplăceri pacientului. Astfel este influențat statusul fizic prin durere cronică și tulburări de motilitate intestinală [10,11]. În studiul nostru prezența eventrației a fost asociată cu efecte semnificative asupra statusului ocupațional, toleranței la efort, durerii și tulburărilor de tranzit, dar la evaluarea de la un an postoperator s-a observat în mod surprinzător reducerea simptomelor fără un impact semnificativ al acestora asupra calității vieții

Studiile din literatură arată o frecvență mai mare a constipației în urma îndepărtării colonului stâng și persistența diareei după rezecarea segmentului drept colonic, aceasta din urmă având un impact negativ mult mai mare asupra calității vieții pacienților [12].

Între complicațiile postoperatorii cu frecvență mică se înregistrează și complicațiile anestezice [13], disfuncții urinare [14] și sexuale [15], tulburări psihoemoționale [9] și diverse reacții adverse la medicamente [16] care nu au impact semnificativ statistic asupra statusului global al bolnavilor. Frecvența herniei interne după chirurgia colonică nu este clar stabilită dar prin gravitatea sa este o complicație nedorită, mortalitatea ajungând la 20% din cazuri. Între factorii care favorizează apariția acestei patologii sunt: aderențele postoperatorii minime, mobilizarea precoce a pacientului care pune în tensiune mezenterul, elemente anatomice (ligamentul Treitz localizat în rădăcina mezocolonului, axa mezenterului) și metoda prin care se închide bresa mezenterului [17].

În urma procesului de cicatrizare pot apărea stenoze benigne cu îngustarea lumenului digestiv [18]. Acestea se pot manifesta prin tulburări de tranzit intestinal de la încetinirea acestuia, cu zgomote intestinale accentuate până la fenomene ocluzive [19].

CONCLUZII

Infecția plăgii operatorii la pacienții operați pentru cancer de colon nemetastatic, are efecte pe un termen de minimum 6 luni asupra statusului fizic, limitat probabil de problemele cauzate de durere, simptom acuzat semnificativ de acești pacienți. Fistula anastomotică, complicație specifică a chirurgiei colonului, deși tratată conservator atunci când este posibil, are efecte profunde pe termen lung (minimum 6 luni) asupra statusurilor globale, fizice și cognitive, cu probleme semnificative cauzate de constipație.

Deși prezența eventrației postoperatorii la șase luni de la intervenție are efecte negative semnificative asupra statusului ocupațional, toleranței la efort și tulburărilor de tranzit, la un an, această complicație nu mai are influențe semnificative asupra calității vieții.

Constipația este un simptom constant reclamat de pacienții cu sindrom aderențial postoperator, complicație tardivă care este totuși nespecifică chirurgiei pentru cancerul de colon. Stenoza benignă a anastomozei reprezintă o problemă importantă pentru pacienții operați pentru cancer de colon.

BIBLIOGRAFIE

1. Moore LJ, Moore FA, Todd SR, Jones SL, Turner KL, Bass BL. Sepsis in General Surgery. *Arch Surg.* 2010; 145(7): 695-700.
2. Sergeant G, Buffet W, Fieuws S, de Gheldere C, Vanclooster P. Incisional surgical site infections after colorectal surgery: time to appraise its true incidence. *Acta Chir Belg.* 2008; 108(5): 513-517.
3. Mokart D, Leone M, Sannini A, Brun JP, Tison A, Delpero JR, Houvenaeghel G, Blache JL, Martin C. Predictive perioperative factors for developing severe sepsis after major surgery. *Oxford Journals.* 2005; 95(6): 776-781.
4. Stéphan F, Sax H, Wachsmuth M, Hoffmeyer P, Clergue F, Pittet D. Reduction of Urinary Tract Infection and Antibiotic Use after Surgery: A Controlled, Prospective, Before-After Intervention Study. *Oxford Journals.* 2006; 42(11): 1544-1551.
5. Kirchhoff P, Clavien PA, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Safety in Surgery.* 25;4(1):5.
6. Sarroca C, Valle AD, Fresco R, Roldán G, Leites A, Alonso JC, Rodríguez A, Simonet F, Denis ME. Postoperative 30-Day Mortality After Colon Cancer Surgery: A Descriptive Case Series. *The Internet Journal of Surgery.* 2007; 12(2).
7. Branagan G, Finnis D. Prognosis After Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Dis. Col. Rectum.* 2005; 48(5): 1021-1026.
8. Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk Factors for Anastomotic Leakage After Left-Sided Colorectal Resection With Rectal Anastomosis. *Dis Col Rectum* 2008; 46(5): 653-660.
9. Anthony T, Hynan LS, Rosen D, Kim L, Nwariaku F, Jones C, Sarosi G. The Association of Pretreatment Health-Related Quality of Life With Surgical Complications for Patients Undergoing Open Surgical Resection for Colorectal Cancer. *Ann Surg.* 2003; 238(5): 690–696.
10. Veljkovic R, Protic M, Gluhovic A, Potic Z, Milosevic Z, Stojadinovic A. Prospective clinical trial of factors predicting the early development of incisional hernia after midline laparotomy. *J Am Coll Surg.* 2010; 210(2): 210-219.
11. Rosin D, Zmora O, Hoffman A, Khaikin M, Zakai BB, Munz Y, Shabtai M, Ayalon A. Low Incidence of Adhesion-Related Bowel Obstruction After Laparoscopic Colorectal Surgery. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques.* 2007; 17(5): 604-607.
12. Gujral S, Avery KNL, Blazeby JM. Quality of life after surgery for colorectal cancer: clinical implications of results from randomised trials. *Support Care Cancer.* 2008; 16: 127–132.
13. Christopherson R, James KE, Tableman M, Marshall P, Johnson FE. Long-term survival after colon cancer surgery: a variation associated with choice of anesthesia. *Anesth Analg.* 2008; 107(1): 325-332.
14. Calpista AS. Functional urological complications after colorectal cancer surgery. *Pelvipiperineology.* 2007; 26(1): 30-40.
15. Donovan KA, Thompson LMA, Hoffe SE. Sexual Function in Colorectal Cancer Survivors. *Cancer Control.* 2010; 17(1): 44-51.
16. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, H van Beem, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JEW, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *The Lancet* 1998; 351: 857–861.
17. Tralbaldo SS, Anvari M, Leroy J, Marescaux J. Prevalence of Internal Hernias After Laparoscopic Colonic Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2009; 13(6): 1107-1110.
18. Törnqvist A, Blomquist P, Jiborn H, Zederfeldt B. Anastomotic healing after resection of left-colon stenosis: effect on collagen metabolism and anastomotic strength. An experimental study in the rat. *Dis Colon Rectum.* 1990; 33(3): 217-221.
19. H Miyake, Y Moriya, K Maruyama, T Yokota, T Shimoda. Anastomotic Recurrence After Curative Resection of a Transverse Colon Carcinoma: a Case Report. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 1997; 28(2): 149-151.