

Chirurgia del cancro rettale: una rivoluzione ... senza spargimento di sangue

F. Prete

con la collaborazione di C.I. Mitolo, F.P. Prete

La premessa ...

Il cancro rettale continua a polarizzare l'attenzione del mondo scientifico giacché permane fra le più frequenti patologie maligne osservate e fra le maggiori cause di mortalità cancro-correlata. I consistenti progressi conseguiti negli ultimi anni in campo chirurgico e le molte opzioni terapeutiche non ne hanno cambiato decisamente il profilo minaccioso di malattia grave, disabilitante, spesso inesorabile.

Le ragioni di questa divaricazione sono ravvisabili nell'incremento progressivo dell'incidenza, nella disattesa anticipazione diagnostica, nonostante la proliferazione e sofisticazione dei mezzi detettivi, e nell'approccio terapeutico difficile, ancora lontano dall'impiego razionale di tutte le risorse plurimodali disponibili.

Anche se vi sono stati sensibili avanzamenti dei trattamenti addizionali, come la chemio- e la radioterapia, *la chirurgia permane la modalità ottimale per la cura del cancro rettale e la condizione necessaria, irrinunciabile per ottenerne la guarigione.* Grazie alla mole d'informazioni e acquisizioni collezionate in più di un secolo di esperienza, essa ha raggiunto, per prima fra i regimi aggressivi, un sufficiente grado di standardizzazione con risultati stabili e riproducibili.

Scopo primario della moderna chirurgia oncologica del retto è rappresentato dal controllo locale della malattia nei termini di prevenzione e riduzione delle recidive locali e della diffusione pelvica, atteso che l'obiettivo più ambizioso della cura risulta condizionato pesantemente dallo stadio patologico e dall'aggressività del cancro.

La riduzione della mortalità e morbilità correlate alle procedure operative e la preservazione delle normali funzioni ano-sfinteriche, urinarie e sessuali completano il panorama delle attuali aspirazioni chirurgiche.

Il passato ...

In passato ogni tumore rettale raggiungibile con l'esplorazione digito-rettale era trattato per lo più con l'amputazione addomino-perineale ed una colostomia permanente. Inoltre, i canoni tradizionali di exeresi prevedevano la dissezione smussa della pelvi, senza controllo visivo e rispetto dei piani anatomici. Il risultato di questi procedimenti convenzionali era particolarmente scadente non solo per l'inadeguatezza della rimozione tumorale ma anche per le pesanti sequele operative, come perdite ematiche e distruzione dei plessi nervosi genito-urinari della pelvi. *In definitiva colostomia permanente, impotenza e turbe urinarie erano le conseguenze precoci abituali, seguite nel*

tempo dai pessimi risultati oncologici, con elevate recidive locali e scarsa sopravvivenza. Gravi soprattutto le implicazioni cliniche delle infiltrazioni pelviche secondarie ai fallimenti loco-regionali con dolori intensi e intrattabili, disabilità, progressive turbe disfunzionali ed esito quasi invariabilmente fatale.

L' oggi ...

Negli ultimi vent'anni sono stati sovvertiti i principi della chirurgia rettale ad opera di alcuni gruppi chirurgici anglosassoni (1, 2) che, usando metodi precisi di dissezione tagliente lungo ben definiti piani anatomici, hanno realizzato l'escissione del retto malato in blocco con l'atmosfera adiposa circostante ed i linfonodi perirettali, avvolti in un esile involucro che costituisce un'importante barriera alla disseminazione cellulare, specie in corso di manipolazioni chirurgiche. Questo procedimento condotto a vista, in modo dettagliato e minuzioso ha consentito altresì, specie negli ultimi anni, di riconoscere e rispettare i plessi nervosi autonomi della pelvi, con limitazione delle conseguenze disfunzionali.

Contestualmente, grazie alle innovazioni tecnologiche ed, in ispecie, alla diffusione delle suturatrici meccaniche, nonché all'acquisizione fisiopatologica che una riduzione della *clearance* parietale distale intorno ai 2 cm non provoca effetti oncologici avversi locali e generali, sono sensibilmente aumentate le possibilità di ricostruzione intestinale e di ripristino della normale canalizzazione con anastomosi sempre più basse, fino al limite del canale anale.

Alla luce di queste premesse è stato sistematizzato *un nuovo modello di resezione anteriore del retto, che trova applicazione nella massima parte dei cancri rettali potenzialmente curabili, indicato come proctectomia restaurativa (PR)*, i cui elementi caratterizzanti consistono nel conseguimento di tre obiettivi fondamentali: l'escissione totale del mesoretto (TME), il *nerve sparing*, il rispetto del complesso sfinterico con il recupero della normale canalizzazione intestinale.

TME

L'escissione totale del mesoretto intero, cioè l'exeresi (totale o subtotale) del viscere con l'unità linfoadiposa e la fascia che lo avvolge (fascia pelvica viscerale), costituisce il presupposto irrinunciabile per minimizzare il rischio di recidiva locale e raccoglie ormai la totalità dei consensi, almeno sul piano teorico, anche se non è ancora diffusa nella pratica, a quanto è dato di osservare. In realtà trattasi di una metodica delicata e complessa, difficile da acquisire ed eseguire in modo sistematico specie per chi già aveva confidenza con le tecniche convenzionali e deve rinunciare alla dissezione smussa, cieca, frettolosa e grossolana, alle trazioni esagerate e mantenere un campo operatorio costantemente pulito, senza coagulazioni massive ma con emostasi fine e mirata. Le problematiche esecutive, nonché la necessità di confezionare anastomosi sempre molto basse e l'aumentato rischio di devascularizzazione del moncone rettale residuo hanno indotto talune remore sulla opportunità della applicazione routinaria della TME. Così nelle localizzazioni al retto superiore si è andata di recente affermando, forse troppo semplicisticamente, la sufficienza di una escissione mesoretale subtotale, estesa circonferenzialmente almeno 5 cm in direzione distale per contenere tutti i foci di colonizzazione discontinua, non infrequenti nei cancri localmente avanzati.

Tuttavia bisogna osservare che questa incompleta resezione del mesoretto è certamente più rischiosa dal punto di vista oncologico e non meno complessa della TME, giacché non evita la preparazione fino al pavimento pelvico (indispensabile alla mobilità del retto residuo), e peraltro ottiene un risparmio di tessuto perirettale del tutto inutile alla vascularizzazione del moncone residuo.

NS (*Nerve Sparing*)

Questo secondo obiettivo del rispetto dell'innervazione autonoma della pelvi integra il primo, sia perché necessita di tutte le attenzioni e precauzioni utili per la TME, sia perché rappresenta una guida preziosa ed un riferimento topografico preciso per il giusto piano di dissezione fra le fasce pelviche.

Nel panorama attuale delle proposte tecniche di NS, teoria e pratica appaiono alquanto confuse in ordine ai riferimenti anatomici, alle indicazioni e soprattutto all'esecuzione.

Per quanto numerosi e recenti i contributi anatomo-chirurgici sul sistema autonomo pelvi-

co, permangono cruciali alcune lacune conoscitive in ordine ai rapporti fra i tronchi nervosi e le fasce addominali e pelviche (a nostro avviso né i nervi né il plesso ipogastrico sono protetti da alcuna fascia, mentre le radici sacrali solo posteriormente sono coperte dalla fascia pelvica parietale), ai confini tra rispetto anatomico e funzionale, alla possibilità di rigenerazione nervosa o di supplenza controlaterale dopo lesione iatrogena.

Terreno aperto di confronto sono anche le indicazioni, peraltro strettamente correlate con quelle della TME: l'ovvia considerazione che la salvaguardia dei nervi è controindicata in evidenza di diretta infiltrazione e i condivisibili timori di una dissezione talvolta troppo vicina al letto di diffusione neoplastica non possono tuttavia diventare alibi all'esigenza di apprendimento e perfezionamento della procedura.

E i problemi maggiori risiedono appunto nella esecuzione, sempre difficile per l'assenza di reperi precisi nel tunnel pelvico che ha struttura e curvatura assai variabili, per la fragilità dei rami, per i limiti di visuale. Né vanno sottaciuti, anche dopo aver rintracciato i nervi, i rischi delle trazioni esagerate, dell'isolamento circonfenziale, dell'impiego di strumenti inappropriati all'origine di insufficienze e insuccessi al di là dell'intenzione e dell'attenzione del chirurgo.

Il rispetto dell'innervazione autonoma va realizzato a vista in modo ordinato e in progressione distale sia per il plesso superiore che per l'inferiore (3), riconoscendo dapprima le radici del nervo ipogastrico, quindi la crux e i suoi tronchi efferenti; in successione vengono ricercati i nervi sacrali sulle pareti laterali dello scavo e seguiti fino al plesso pelvico inferiore, sede di confluenza dei rami simpatici e parasimpatici.

La preparazione dei nervi è una pratica tutt'altro che rapida, necessita di un training specifico e può essere ostacolata da molti fattori – primo fra tutti il sanguinamento – che confondono i colori e riducono la visibilità nell'angusto campo operatorio, talvolta reso ancora più confuso da circostanze flogistiche o cicatriziali che fanno perdere l'esile contrasto tra le strutture nervose ed il connettivo linfoadipeoso circostante.

La nuova tecnica di PR, da noi sistematicamente adottata fin dal 1990, si è dimostrata capace di migliorare sensibilmente i risultati a breve e lungo termine. Dopo più di 10 anni e con controlli sistematici di oltre 800 pazienti operati, abbiamo potuto anche noi conseguire gli obiettivi dei Centri specializzati più avanzati e verificare non solo la drastica riduzione della mortalità operatoria, della morbilità globale e delle emotrasfusioni, ma anche l'incremento dei risultati oncologici e funzionali, come indicato nella tabella 1.

TABELLA 1 - RISULTATI GLOBALI DELLA NOSTRA CASISTICA DI PROCTECTOMIA RESTAURATIVA COMPARATI CON LE MEDIE DEI RISULTATI STORICI DELLA LETTERATURA RELATIVI A TECNICHE CONVENZIONALI

	TECNICHE CONVENZIONALI (%)	PROCTECTOMIA RESTAURATIVA (%)
Sopravvivenza a 5 anni (globale attuariale)	48 - 50	78
Recidive pelviche	25 - 38	8
Metastasi a distanza	65	22
Disfunzioni urinarie	20 - 40	< 5
Impotenza	60 - 95	25
Colostomia permanente	60	< 10
Emotrasfusioni	> 90	< 30

Anastomosi

Il rispetto del complesso sfinterico e il recupero della normale canalizzazione intestinale completano il programma chirurgico, e grazie alle recenti acquisizioni e alle risorse tecnologiche possono essere conseguiti in oltre il 90% degli operati. Sono obiettivi indirettamente ma intimamente correlati ai precedenti: una buona fase demolitiva si propone fra l'altro di contenere la morbilità

e le conseguenze disabilitanti dell'intervento e ne predispose la fase restaurativa mediante la salvaguardia anatomico-funzionale dei monconi anastomotici e dei meccanismi che regolano la continenza e la dinamica defecatoria.

La TME esige la preparazione del retto fino al pavimento pelvico, e di conseguenza la sezione distale e l'anastomosi cadono con frequenza sul canale anale anatomico o chirurgico, cioè entro i 4 cm dal margine anale. È ormai ben documentato che le ricanalizzazioni dirette a questo livello comportano turbe della frequenza e urgenza defecatoria, nonché un certo grado di incontinenza per almeno un anno. *Un piccolo serbatoio neoampollare, cioè una pouch colica, può attenuare l'entità e la durata di questi fenomeni* e, come abbiamo documentato anche noi, la sua efficacia è inversamente proporzionale alla distanza dell'anastomosi dal margine anale.

Molti studi hanno inoltre evidenziato un effetto inatteso della *pouch* nel contenere l'incidenza delle deiscenze e fistole anastomotiche, forse per la maggiore capienza che riduce e ammortizza le pressioni endoluminali e la migliore perfusione della bocca colica laterale dell'anastomosi. Questa metodica, messa a punto da chirurghi francesi alla fine degli anni '80, a fronte di un breve prolungamento dell'intervento si è dimostrata utile e corrispondente alle aspettative almeno in otto casi su dieci.

Da una valutazione comparativa di due gruppi omogenei dei nostri primi pazienti trattati alternativamente con o senza *pouch* colica, sono stati confermati anche da noi gli effetti benefici dell'interposizione del serbatoio nelle anastomosi più basse, sia sulla funzione ano-sfinterica, con miglioramento della compliance defecatoria, sia sulla protezione del processo di guarigione dell'anastomosi colo-anoale (Tab. 2) (4). Dal 1995, pertanto, la *pouch* colica viene da noi regolarmente utilizzata per tutte le anastomosi a meno di 4 cm dal margine anale.

Quando sia possibile recuperare 3-4 cm di retto, la coloproctoanastomosi (CPA) diretta sembra ottenere risultati altrettanto buoni. Nella nostra esperienza le CPA basse vengono preferite nella variante latero-terminale, che massimalizza l'adeguamento dei calibri, migliora l'irrorazione della rima anastomotica del colon e offre una certa funzione di serbatoio del moncone cieco.

TABELLA 2 - RISULTATI DI UN NOSTRO STUDIO RANDOMIZZATO TRA COLO-ANO-ANASTOMOSI (CAA) CON E SENZA *POUCH* INTERPOSTA.

	CAA SENZA <i>POUCH</i> 31 paz. (%)	CAA CON <i>POUCH</i> 35 paz. (%)
Mortalità operatoria (30 gg)	0	0
Morbilità generale	22,5	17
Frequenza evacuazioni (> 4 scariche/die a 1 aa)	68	14
Urgenza defecatoria (a 1 aa)	35	19
Incontinenza minzionale (a 1 aa)	39	14

I problemi ...

Da queste brevi note si potrebbe trarre l'impressione di aver trovato nella moderna chirurgia la soluzione a tutti i casi di cancro rettale, ma purtroppo non è così. Esistono in realtà molti altri problemi di non trascurabile rilievo ancora aperti e condizionanti l'esito del trattamento.

Fattori prognostici

La corretta tecnica di preparazione ed asportazione del pezzo chirurgico è premessa fondamentale per l'appropriata valutazione patologica, condizione necessaria al controllo di qualità dell'escissione, ma non sufficiente in mancanza di anatomopatologi particolarmente esperti e specificamente dedicati per il rilievo dei caratteri istomorfologici (del T, dell'N, del G), degli indici immunologici e della cinetica cellulare, ma anche idonei allo studio di importanti e recenti fattori prognostici, come l'infiltrazione mesoretale distale e il coinvolgimento del margine circonfenziale.

Una stretta correlazione fra chirurgo e patologo non è solo desiderabile ma assolutamente necessaria, in termini di interscambio e collaborazione continuativa, perché ogni intervento, ogni preparato anatomo-chirurgico è un caso a sé che nessun referto, per quanto accurato, potrà sufficientemente dettagliare.

Per un simile obiettivo, purtroppo, la strada è ancora lunga.

Terapie integrate

I risultati terapeutici in oncologia sono strettamente condizionati dallo stadio patologico della malattia e, tuttora, il cancro del retto viene riconosciuto con grande prevalenza in fase avanzata. L'identificazione delle forme precoci non supera il 10-15%, specie alle nostre latitudini, per i modesti livelli di educazione e organizzazione sociosanitaria. Per gli altri casi, spesso in fase di diffusione loco-regionale o sistemica, la chirurgia da sola risulta insufficiente a fermarne l'evoluzione.

Un importante contributo al controllo è fornito dai trattamenti ausiliari, soprattutto la chemio- e radioterapia, che con i progressi recentemente conseguiti in opportuna modulazione con la chirurgia, ne consolidano e prolungano i benefici.

Del resto buona parte dei risultati favorevoli riportati sono frutto di trattamenti integrati, atteso che per i cancri metastatizzati (N+ ed M+) è di uso abituale da anni la chemio in adiuvante e, per tutte le neoplasie T3/T4 M0 palpabili (cioè entro 8 cm dal margine anale) e per le recidive, sempre più spesso si ricorre al pre-trattamento chemioradiante finalizzato a ridurre, con la proliferazione cellulare, la massa neoplastica e il rischio di disseminazione intraoperatoria nonché a recuperare alla normale canalizzazione intestinale alcune situazioni limite con le amputazioni (5).

A tal riguardo, una recente revisione della nostra casistica ha confermato che il numero di stomie definitive per tumori del retto medio-distale si è ridotto significativamente (dal 23,2% al 10,5%) nell'ultimo triennio, contestualmente all'aumento delle resezioni rettali estreme (resezioni intersfinteriche retto-anali), passate dal 12,6% al 26,3% (6).

Tuttavia la standardizzazione dei trattamenti aggressivi multimodali è ancora lontana, richiede valutazioni complesse e continui confronti interdisciplinari, specie per quanto concerne le sequenze con la chirurgia, i dosaggi ed i *timing* ottimali per contenere una tossicità non proprio trascurabile (7).

Colostomia

L'incremento degli interventi restaurativi e soprattutto delle anastomosi sul retto più distale e sul canale anale hanno riportato di attualità il frequente ricorso alla stomia di protezione, utilizzata mediamente nel 60% delle resezioni rettali. La protezione stomale è ritenuta il metodo più efficace per contenere se non il numero almeno l'entità delle complicanze anastomotiche, neutralizzandone le conseguenze cliniche più severe. Le deiscenze hanno ancora un'incidenza elevata nelle anastomosi basse (16-18%) ed è dimostrato che la temporanea deviazione del transito fecale riduce sia i reinterventi correlati sia gli esiti disfunzionali secondari ad ogni alterato processo di cicatrizzazione dell'anastomosi.

Tuttavia, per quanto l'orientamento alla stomia temporanea sistematica dopo PR sia razionale e, giustamente, si preferisca oggi l'ileostomia (più facile da eseguire e da riparare rispetto alla colostomia), è indubbio che essa comporti notevoli problemi di gestione, di costi (necessità di un secondo intervento) e, soprattutto, di impatto psicologico negativo per il paziente. Sono perciò stati riproposti metodi di protezione alternativi alla stomia, come il by-pass endocolico o l'uso di tubi endoluminali, teoricamente razionali sebbene mal tollerati e non di rado causa di ulteriori problemi e complicanze.

Anche il nostro gruppo ha messo a punto e sperimentato negli ultimi anni un procedimento mirato a ridurre sensibilmente il ricorso alle protezioni stomali. Esso consiste nel lavaggio intraoperatorio del colon e nel drenaggio capillare endoanale dell'anastomosi, che può essere realizzato agevolmente e non richiede dispendio né di tempo (15-20 min) né di risorse (8). Un nostro recente studio comparativo ne ha dimostrato l'efficacia nelle resezioni distali, consentendo di limitare significativamente il numero delle stomie di protezione senza che ciò comportasse variazioni significative della morbilità generale, dei tassi di fistole anastomotiche, dei reinterventi e del ricorso alla stomia curativa (Tab. 3) (6).

TABELLA 3 - INCIDENZA DELLA PROTEZIONE STOMALE E RISULTATI PRECOCI NELLA NOSTRA SERIE CONTINUA DI CANCRI DEL RETTO MEDIO-DISTALE TRATTATI NELL'ULTIMO DECENNIO.

	1993-1999 224 paz. (%)	1999-2002 76 paz. (%)	value
<i>Stomia temporanea preventiva</i>	48,7	31,6	0,01
Mortalità operatoria (30 gg)	0	0	NS
Morbilità generale	32,3	29,9	NS
Deiscenze e fistole	6,4	8,8	NS
Reinterventi laparotomici	3,1	0	NS
Stomia temporanea curativa	3,6	7,9	NS

Il futuro ...

I recenti e consistenti risultati ottenuti dalla PR, ritenuta ormai l'intervento "gold standard" per il cancro rettale, sembrano esprimere le massime potenzialità curative della tecnica chirurgica e pertanto le future speranze in campo oncologico sarebbero tutte affidate al miglioramento dei trattamenti multidisciplinari, innovati da farmaci più efficaci ovvero da presidi terapeutici di tipo etiologico, come le terapie geniche e immunitarie.

Tuttavia nuovi e prestigiosi traguardi si profilano a breve termine anche per la chirurgia, ormai vicina all'azzeramento della mortalità operatoria e di tutti gli eventi avversi o indesiderati, specie quelli permanenti, come la stomia e le disfunzioni genito-urinarie, e tutta protesa all'adeguamento ottimale dell'intervento alla tipologia del paziente e della neoplasia nonché all'affidabilità e al sinergismo dei trattamenti integrati. Considerazioni queste che possono far prevedere più spazio alle escissioni locali endoanali per le forme precoci, ma anche rinnovata attenzione per le exeresi estensive e multiple capaci di ricondurre in ambiti terapeutici razionali forme giudicate un tempo inoperabili o irrecuperabili.

Particolare menzione meritano, infine, i procedimenti laparoscopici, che hanno superato in breve tempo tutte le aspettative in ogni campo della chirurgia. Di essi si vantano troppo e troppo spesso benefici irrisori o discutibili, come la limitazione dell'accesso, del trauma, l'anticipazione della canalizzazione e della dimissione, sottovalutandone le prerogative proprie, che rendono *la laparoscopia particolarmente adatta alla dissezione pelvica per la sorprendente coincidenza con le finalità della moderna chirurgia rettale, la quale esige ottimale illuminazione, visibilità e manovrabilità in spazi angusti, dissezione fine, precisa, senza trazioni ed emostasi preventiva e dettagliata.*

Certo ci vogliono tempo, dedizione, esercizio per standardizzare un approccio nuovo che tuttavia lasci inalterati i principi della TME-NS e dell'anastomosi; ce ne vogliono molto di più di quanto non venga comunemente detto o scritto, non lasciandosi blandire dalle semplificazioni propagandate nei congressi, resistendo ad arrangiamenti e improvvisazioni, rinunciando ai facili entusiasmi: tentazioni tutte pericolose per il chirurgo!

Comunque, chi ha esperienza matura e sufficiente volume di chirurgia rettale non rimarrà deluso dell'impegno profuso, giacché la prospettiva è di migliorare (non di imitare) le tecniche convenzionali e di orientare nuove strategie.

Riservato agli addetti ...

Il progresso moltiplicherà gli elementi caratterizzanti il profilo della malattia ed evolverà rapidamente i percorsi terapeutici, ma fintanto che il cancro del retto rimarrà una patologia chirurgica difficilmente potrà modificarsi l'acquisizione che il fattore prognostico principale di questa neoplasia è rappresentato dal chirurgo, essendosi potuto dimostrare, con comprovata e recente evidenza scientifica, che i migliori risultati terapeutici sono ottenuti da équipes con specifica preparazione ed elevata frequenza di interventi coloretali.

Una simile consapevolezza grava di enorme responsabilità diretta ogni chirurgo e dovrebbe convincerlo, anzi costringerlo, ad un costante e pressante confronto con la propria preparazione ed i propri risultati, per affrontare adeguatamente il cancro rettale.

Bibliografia

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD: The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982; 69: 613-6.
 2. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T: Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. J Am Coll Surg 1995; 181: 335-46.
 3. Di Matteo G: Principi e tecniche nella chirurgia per cancro del retto sottoperitoneale. 97° Congresso S.I.C., Trieste 8-11 ottobre 1995. Collana Monografica della Società Italiana di Chirurgia n.3, Studio Tipografico Sp, Roma 1995.
 4. Prete F, Liguori, Nitti P, Vincenti L, Prete F: Sulla ricostruzione ottimale dopo escissione del retto per cancro. Chir Ital 2000; 52: 323-8.
 5. Kapiteijn E, Kranenburg EK, Steup WH, Taat CW, Rutten HJ, Wiggers T et al.: Total mesorectal excision (TME) with or without preoperative radiotherapy in the treatment of primary rectal cancer. Prospective randomised trial with standard operative and histopathological techniques. Dutch ColoRectal Cancer Group. Eur J Surg 1999; 165: 410-20.
 6. Prete F, Mitolo CI, Nitti P, Caraglia A, Prete FP: “Zero ostomy”: the target for distal rectal cancer surgery?. Osp Ital Chir 2003 (in corso di stampa).
 7. Farouk R, Nelson H, Gunderson LL: Aggressive multimodality treatment for locally advanced irresectable rectal cancer. Br J Surg 1997; 84: 741-9.
 8. Prete F, Scoppetta L, Diotaiuti S, Vincenti L, Nitti P, Mitolo CI et al.: Il lavaggio transcolico può essere una valida alternativa alla stomia protettiva per le resezioni colo-rettali a rischio? Risultati preliminari di uno studio prospettico randomizzato. Osp Ital Chir 2000; 6: 28.
-