

Principi oncologici nella chirurgia mini-invasiva del retto

M. NANO,

con la collaborazione di M. SOLEJ, E. GIBIN

La pubblicazione di Heald (1) ha rivoluzionato la chirurgia del cancro del retto, valorizzando il ruolo del mesoretto, una struttura anatomica nota ma poco considerata. La corretta asportazione del mesoretto ha fatto crollare drammaticamente il tasso di recidiva (2% allo stadio I, 4% allo stadio II, 7,5% allo stadio III) (2). La prima resezione colica per via laparoscopica fu pubblicata da Jacobs nel 1991 (3). È apparsa subito la difficoltà sia della curva di apprendimento sia di selezionare i casi più adatti per la tecnica laparoscopica (4).

È difficile valutare i risultati della chirurgia laparoscopica del cancro del retto, poiché in letteratura la maggior parte dei lavori unisce i risultati del colon e del retto. È invece importante distinguere colon e retto per tecnica e risultati: "...different types of disease with different behaviours and outcomes" (5). Nell'ambito del retto inoltre si deve distinguere il retto sopra e sotto-peritoneale: il retto intraperitoneale è simile per risultati oncologici e recidive al colon-sigma (2). I principi oncologici generali macro e microscopici che devono essere rispettati nella chirurgia del carcinoma del retto sottoperitoneale, sia in chirurgia open sia in laparoscopica, sono: 1) il controllo del pezzo di excresi (lunghezza, integrità della fascia, integrità della Denonvillier; 2) la correttezza della Total Mesorectal Excision (T.M.E.) e della Partial Mesorectal Excision (P.M.E.); 3) l'integrità del margine distale; 4) l'integrità del margine laterale (CRM); 5) il numero dei linfonodi asportati. Da questi principi deriva: 6) la percentuale di recidive; 7) la sopravvivenza a distanza (6).

Dal 1997 al 2007 sono stati pubblicati 43 studi e 2 metanalisi sul confronto fra chirurgia laparoscopica e open nel cancro del retto sottoperitoneale; dal 2007 al 2009 sono stati pubblicati i risultati di 5 trials prospettici randomizzati. Tutti gli studi confermano che nella chirurgia laparoscopica del cancro del retto sono presenti i vantaggi del post-operatorio laparoscopico (minor dolore, ripresa più rapida, minor somministrazione di analgesici); anche la salvaguardia dell'innervazione urogenitale è analoga (7-10). Mentre per la diagnostica stadiativa vi è pressoché unanime accordo su ecoendoscopia rettale e MRI, non tutti gli autori concordano sui criteri di inclusione in laparoscopia. Vengono convertiti generalmente maschi obesi, con "bulky tumors", violando in parte il principio dell'"intention-to-treat" (7, 11, 12). Secondo Milsom però (13), anche la strumentazione non ancora del tutto adeguata può essere causa di conversione: "...current laparoscopic instruments and stapling devices still leave much to be desired, and may lead to the high conversion rates and high rates of anastomotic leak...". Quest'ultima affermazione trova concordi numerosi autori: vi sarebbe maggior frequenza di deiscenze anastomotiche in chirurgia laparoscopica (14-22).

Il confronto Laparoscopia/Open (L/O) della chirurgia del cancro del retto sottoperitoneale si è basato su alcuni parametri che riguardano fondamentalmente il controllo macroscopico del pezzo operatorio: la lunghezza, il margine di resezione distale (inteso come distanza dal margine macroscopico del tumore), il bordo della riflessione peritoneale, il margine circonfenziale, l'aponeurosi di Denonvillier (anteriormente) e l'integrità della fascia peri-mesoretale (postero-lateralmente).

Sono pochi i lavori che tengono conto di quest'ultimo aspetto (l'integrità della fascia peri-mesoretale) che dovrebbe essere sempre valutata dal chirurgo; tale integrità viene classificata secondo la vecchia ma sempre valida classificazione di Quirke (23): G1= fascia mesoretale completa o con interruzioni <5mm, senza "coning effect"; G2= difetti/interruzioni della fascia >5mm, con modesto "coning effect"; G3= numerose e profonde interruzioni della fascia, che permettono di intravedere la muscolatura rettale. La classificazione di Quirke introduce l'espressione: "coning effect" (effetto cono). L'errore viene commesso durante l'esecuzione della T.M.E. e ancora più della P.M.E., e consiste nell'abbandonare il piano avascolare di dissezione compreso fra le due fasce (perimesoretale e pelvica) che Heald (24) aveva chiamato "The holy plane", e Heidi Nelson, con un gioco di parole, ha ribattezzato "The only plane". Il chirurgo, abbandonando il piano avascolare, entra nel mesoretto avvicinandosi sempre più alla parete rettale, sino a raggiungerla. Asportato il pezzo, restano nel bacino due residui di mesoretto di aspetto cuneiforme (coni di Andeberg) che rappresentano una permanenza di malattia.

Prima di affrontare il confronto fra le due tecniche, un'ultima osservazione sul mesoretto e sulla distribuzione dei linfonodi al suo interno. La topografia di questi linfonodi è stata ampiamente studiata (25-28) soprattutto da quando si è iniziato ad adottare, per i tumori del retto superiore, la P.M.E. Infatti è particolarmente importante sapere se è oncologicamente corretto lasciare in addome la parte distale del mesoretto. Anche se l'accordo non è unanime, vi è una ragionevole sicurezza scientifica sulla dislocazione dei linfonodi: questi sarebbero situati in modo pressoché costante nei due terzi superiori del mesoretto, lasciando libera la porzione distale. Gli studi anatomici hanno pertanto confermato la correttezza oncologica della P.M.E.

Le considerazioni generali sui dati della letteratura relativi all'analisi del pezzo di exeresi asportato in laparoscopia sono le seguenti (7, 11, 15, 29, 40): 1) la fascia perimesoretale è integra, 2) il CRM è indenne, 3) il numero dei linfonodi asportati è adeguato, 4) il bordo di riflessione peritoneale è esente da malattia, 5) non è stata riscontrata una disseminazione generalizzata o sui portsites. Lo studio CLASICC (Conventional versus Laparoscopic Assisted Surgery In patients with Colorectal Cancer) evidenzia un maggior numero di pezzi di exeresi con CRM invaso in laparoscopia (12% vs 6% - s.s.) ma un uguale numero di recidive e di sopravvivenza a distanza (11, 30). Questo dato è quanto mai sorprendente, poiché in tutte le analisi statistiche uni e multi-variate l'invasione del CRM è un fattore prognostico indipendente per recidive locali (31).

Nonostante le riserve dei chirurghi del St. Mark's Hospital ("don't treat the rectal cancer through the key hole" – non curare il cancro del retto attraverso il buco della serratura), le attuali tendenze considerano favorevolmente l'approccio laparoscopico del cancro del retto sottoperitoneale per i seguenti motivi: 1) migliore visione della piccola pelvi, 2) dissezione più precisa dei piani chirurgici, 3) T.M.E. facilitata dalle immagini magnificate, 4) migliore qualità anatomo-patologica del pezzo operatorio, 5) equivalenza di recidive e risultati a tre anni, 6) stesso numero di linfonodi asportati (6.9 - 25.4 in laparoscopia vs 6.7 - 25 in open); sarebbero smentiti inoltre i dati CLASICC sul CRM (11, 15, 29, 32, 33). Il trial COST (Clinical Outcome in Surgical Therapy) sottolinea la maggiore sicurezza della chirurgia laparoscopica nei confronti della open (6), che a distanza aumenterebbe i propri vantaggi: in un follow up a 54 mesi, le complicanze a distanza si sono ridotte a un quarto in L vs O (2.4 vs 10.6) (34); più si allunga il follow up e maggiore sembra il vantaggio della laparoscopia. Gli studi correnti confermano che l'approccio laparoscopico nel carcinoma del terzo medio e inferiore del retto risulta sovrapponibile oncologicamente alla tecnica open, con un trend ad un maggior numero di linfonodi asportati ed una sopravvivenza cumulativa statisticamente maggiore per lo stadio III, con risultati simili a quelli di Lacy per il colon (12, 35).

I dati esposti sembrerebbero aver risolto il dilemma, ma una serie di recenti lavori sembrano riportare il dubbio sulle scelte terapeutiche. "For rectal cancer, the number of available studies and included patients is too low to draw any reliable conclusion" (5); "Il ruolo della laparoscopia nel cancro del retto non è ancora del tutto chiarito" (33); "The routine use of laparoscopy for rectal cancer is not justified" (22); "Despite advances in laparoscopic surgery for colorectal cancer, the role of laparoscopic approach for rectal cancer remain controversial" (36). Inoltre le conclusioni del trial COLOR (Colon cancer Laparoscopic or Open Resection) sono: "however the procedure should be also carried out with caution, as this is a complicated procedure for those with experience in both laparoscopic and rectal surgery" (31).

Dopo aver sostenuto una serie di affermazioni ed aver esposto subito dopo il loro contrario, riteniamo sia particolarmente adatta la celebre frase di Enrico Fermi, Premio Nobel per la Fisica nel 1938: "Before I came here, I was confused about this subject; after your lecture I am still confused,

but at an higher level". Come possono conciliarsi le opposte affermazioni espresse in questo articolo? La soluzione può essere trovata in una frase di Agha (32): "Successful laparoscopic surgery in patients with rectal cancer requires experience in conventional rectal surgery and surgical expertise regarding laparoscopic techniques". È più facile trovare un buon laparoscopista che un buon chirurgo del retto. Per tale motivo la chirurgia laparoscopica del cancro del retto, nonostante i risultati molti incoraggianti ottenuti negli ultimi anni, dovrebbe restare confinata ai centri ad alta specializzazione; questo non solo in attesa di definitiva certezza degli studi statistici, che certamente arriveranno, ma anche (e forse soprattutto) in attesa che molti chirurghi imparino ad operare bene il retto. "Surgery is a pragmatic craft in which the colloquialism of the artisan may convey more than the exactitude of the scientist" (Richard John Heald).

Bibliografia

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69(10):613-6.
2. Ng KH, Ng DC, Cheung HY, Wong JC, Yau KK, Chung CC, Li MK. Laparoscopic resection for rectal cancers: lessons learned from 579 cases. *Ann Surg* 2009; 249:82-6.
3. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1:144-50.
4. Park JS, Kang SB, Kim DW, Lee KH, Kim YH. Laparoscopic versus open resection without splenic flexure mobilization for the treatment of rectum and sigmoid cancer: a study from a single institution that selectively used splenic flexure mobilization. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009; 19:62-8.
5. Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD003432. Review.
6. Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Hon SS. Long-term morbidity and oncologic outcomes of laparoscopic-assisted anterior resection for upper rectal cancer: ten-year results of a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:558-66.
7. Anderson C, Uman G, Pigazzi A. Oncologic outcomes of laparoscopic surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34:1135-42.
8. Gao F, Cao YF, Chen LS. Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21:652-6.
9. Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP, Athanasiou T, Purkayastha S, Paraskeva P, Darzi AW, Heriot AG. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2006; 13:413-24.
10. Rimonda R, Arezzo A, Garrone C, Allaix ME, Giraudo G, Morino M. Electrothermal bipolar vessel sealing system vs. harmonic scalpel in colorectal laparoscopic surgery: a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:657-61.
11. Gouvas N, Tsiaoussis J, Pechlivanides G, Zervakis N, Tzortzinis A, Avgerinos C, Dervenis C, Xynos E. Laparoscopic or open surgery for the cancer of the middle and lower rectum short-term outcomes of a comparative non-randomised study. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24:761-9.
12. Morino M, Allaix ME, Giraudo G, Corno F, Garrone C. Laparoscopic versus open surgery for extraperitoneal rectal cancer: a prospective comparative study. *Surg Endosc* 2005; 19:1460-7.
13. Milsom JW, de Oliveira O Jr, Trencheva KI, Pandey S, Lee SW, Sonoda T. Long-term outcomes of patients undergoing curative laparoscopic surgery for mid and low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:1215-22.
14. Hartley JE, Mehigan BJ, Qureshi AE, Duthie GS, Lee PW, Monson JR. Total mesorectal excision: assessment of the laparoscopic approach. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(3):315-21.
15. Morino M, Parini U, Giraudo G, Salval M, Brachet Contul R, Garrone C. Laparoscopic total mesorectal excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg* 2003; 237:335-42.
16. Bretagnol F, Rullier E, Couderc P, Rullier A, Saric J. Technical and oncological feasibility of laparoscopic total mesorectal excision with pouch coloanal anastomosis for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2003; 5(5):451-3.
17. Scheidbach H, Rose J, Huegel O, Yildirim C, Köckerling F. Results of laparoscopic treatment of rectal cancer: analysis of 520 patients. *Tech Coloproctol* 2004; 8 Suppl 1:s22-4.
18. Leroy J, Jamali F, Forbes L, Smith M, Rubino F, Mutter D, Marescaux J. Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long-term outcomes. *Surg Endosc* 2004; 18(2):281-9. Epub 2003 Dec 29. Review.
19. Veldkamp, et al. Laparoscopic resection of colon cancer: consensus of the European Association of Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2004; 18(8):1163-85
20. Guillou et al. Short term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MCR-CLASICC trial): multicenter, randomized, controlled trial. *Lancet* 2005; 365:1718-26
21. Gouvas N, Tsiaoussis J, Pechlivanides G, Tzortzinis A, Dervenis C, Avgerinos C, Xynos E. Quality of surgery for rectal carcinoma: comparison between open and laparoscopic approaches. *Am J Surg* 2009; 198:702-8.
22. Miyajima N, Fukunaga M, Hasegawa H, Tanaka J, Okuda J, Watanabe M. Results of a multicenter study of 1,057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2009; 23:113-8.
23. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgi-

- cal resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2:996-9.
24. Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World Surg* 1992; 16(5):848-57. Review.
 25. Topor B, Acland R, Kolodko V, Galandiuk S. Mesorectal lymph nodes: their location and distribution within the mesorectum. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:779-85.
 26. Canessa CE, Badia F, Fierro S, Fiol V, Håyek G. Anatomic study of the lymph nodes of the mesorectum. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:1333-6.
 27. Perez RO, Seid VE, Bresciani EH, Bresciani C, Proscurshim I, Pereira DD, Kruglensky D, Rawet V, Habr-Gama A, Kiss D. Distribution of lymph nodes in the mesorectum: how deep is TME necessary? *Tech Coloproctol* 2008; 12:39-43.
 28. Parfitt JR, Driman DK. The total mesorectal excision specimen for rectal cancer: a review of its pathological assessment. *J Clin Pathol* 2007; 60:849-55.
 29. Mirza MS, Longman RJ, Farrokhyar F, Sheffield JP, Kennedy RH. Long-term outcomes for laparoscopic versus open resection of nonmetastatic colorectal cancer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2008; 18:679-85.
 30. Bergamaschi R, Essani R. Laparoscopic resection for rectal cancer: are we there yet? *Colorectal Dis* 2009; 11:1-2.
 31. Law WL, Poon JT, Fan JK, Lo SH. Comparison of outcome of open and laparoscopic resection for stage II and stage III rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:1488-93.
 32. Agha A, Furst A, Hierl J, Iesalnieks I, Glockzin G, Anthuber M, Jauch KW, Schlitt HJ. Laparoscopic surgery for rectal cancer: oncological results and clinical outcome of 225 patients. *Surg Endosc* 2008; 22:2229-37.
 33. Soop M, Nelson H. Is laparoscopic resection appropriate for colorectal adenocarcinoma? *Adv Surg* 2008; 42:205-17. Review.
 34. Braga M, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Capretti G, Di Carlo V. Laparoscopic resection in rectal cancer patients: outcome and cost-benefit analysis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50:464-71.
 35. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359:2224-9.
 36. Nelson H. The evolution of laparoscopy – What's next? *Nat Rev Gastroent Hepatol* 2009; 6:322-323
 37. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenburg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:350-7.
 38. COLOR II Study Group. COLOR II. A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for rectal cancer. *Dan Med Bull* 2009; 56(2):89-91.
 39. Dindo D, Demartins N, Clavien P. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240:205-13.
 40. Hidalgo JM, Taragona EM. Laparoscopic rectal surgery: does immediate outcome differ in respect to sex? *Dis Colon Rectum* 2010; 53:438-44.