

Key points nella chirurgia del carcinoma del retto sottoperitoneale

G. Di Matteo, N. Peparini

Nella chirurgia del retto sottoperitoneale vogliamo focalizzare due temi di acceso dibattito: l'evoluzione delle indicazioni agli interventi sphincter saving (1) e l'evoluzione delle indicazioni alle procedure di nerve sparing totale.

L'esigenza di conservare la funzione sfinterica anorettale e l'evoluzione del concetto di distal clearance, la cui misura ideale è fissata di massima a 2 cm e ad un centimetro per tumori a meno di 5 cm dal margine anale non voluminosi, non fissi e senza caratteristiche istologiche sfavorevoli (scarsa differenziazione o invasione linfovaskolare o neurale) (2), hanno incoraggiato la diffusione ed il perfezionamento delle resezioni intersfinteriche per via transanale sviluppate da chirurghi tedeschi (3) ma in precedenza adottate da chirurghi americani (4). Queste tecniche, guadagnando la necessaria distal clearance con il sacrificio di parte o dell'intero sfintere interno, hanno permesso di trattare con interventi conservativi della funzione sfinterica tumori rettali con bordo inferiore compreso tra 2 e 5 cm dal margine anale, in pratica tra l'anorectal ring, o immediatamente al di sopra di esso, e la linea pettinata, con risultati accettabili in termini di continenza postoperatoria (5). Riteniamo che a tali resezioni possa essere propriamente attribuito il termine di ultrabasse riservando il termine di resezione bassa alla resezione mesoretale totale (cosiddetta TME) che comporta un moncone rettale residuo variabile tra 2 e 3 cm, con possibilità di anastomosi coloretale al di sopra o a livello degli elevatori, fino alla completa escissione del retto con conseguente anastomosi coloanale, quando, per mantenere la distal clearance, la sezione rettale corrisponda al piano degli elevatori. Come fa notare Rullier, con le resezioni intersfinteriche il bordo inferiore del tumore e l'esigenza di garantire un'adeguata distal clearance non costituiscono più un limite alla conservazione sfinterica: l'unico limite oncologico per la conservazione sfinterica nei carcinomi rettali distali è rappresentato dalla necessità di garanzia del margine laterale (> 1 mm) (6).

A proposito dell'integrità del margine laterale, che Paty considera più importante di quella del margine distale ai fini delle recidive pelviche (7), è da tenere presente come al di sopra del piano degli elevatori la quantità del tessuto rimosso è la stessa nell'amputazione addomino-perineale e nelle resezioni conservative, mentre a livello sfinterico l'asportazione del tessuto perirettale è sicuramente meno completa in queste ultime (8). Alcuni studi riportano come la combinazione della resezione intersfinterica con la radio- o radiochemioterapia preoperatoria possa fornire una buona sopravvivenza a medio-lungo termine e risultati funzionali accettabili in tumori in precedenza destinati alla amputazione addomino-perineale (8, 9). D'altra parte se le indicazioni per quest'ultima debbono essere prese in considerazione per tumori infiltranti lo sfintere striato o gli elevatori e in tumori fissi, in considerazione della necessità di un'adeguata *lateral clearance* si resta perplessi sulla validità oncologica delle resezioni intersfinteriche per tumori avanzati, e dunque con infiltrazione parietale muscolare, con limite distale endocanalare. In tali casi, infatti, non si comprende come anche la totale asportazione dello sfintere interno, coinvolto dalla neoplasia,

possa garantire la microscopica negatività del margine laterale, considerando che in un recente trial multicentrico randomizzato né la radioterapia preoperatoria né la postoperatoria hanno dimostrato di poter ridurre le recidive locali in caso di resezioni incomplete per positività del margine circonfrenziale; l'incidenza dell'infiltrazione del margine laterale, infatti, non è risultata significativamente differente tra gruppo trattato con radioterapia preoperatoria più TME e gruppo trattato con sola TME (10). Nello stesso studio la radioterapia postoperatoria ha dimostrato di poter ridurre significativamente le recidive locali nelle resezioni con margine circonfrenziale negativo, sia esso più o meno ampio, in ragione del minimo numero di cellule neoplastiche che verosimilmente residuano, anche in caso di ampio margine, all'intervento (10). Sebbene inoltre il recente studio prospettico randomizzato tedesco abbia indicato un miglior controllo locale ed un significativo incremento degli interventi sphincter saving con radiochemioterapia preoperatoria a frazionamento convenzionale rispetto al trattamento radiochemioterapico postoperatorio (11), non tutti gli Autori concordano sulla possibilità che il trattamento radiochemioterapico adiuvante possa legittimare la conversione di una prevista amputazione addomino-perineale in un intervento sphinctersaving (12).

C'è inoltre da tenere presente che la radioterapia preoperatoria, indipendentemente dai differenti gradi di regressione neoplastica istologica che è in grado di determinare e che sono ancora oggetto d'indagine (13), ha dimostrato di poter influire sfavorevolmente sulla compliance rettale postoperatoria e sulla frequenza dell'alvo (14) anche in caso di anastomosi colo-ale con J-pouch (15). Non sono infine da trascurare i possibili effetti negativi della radioterapia preoperatoria sulla funzione sessuale dei pazienti trattati con TME nerve sparing (16).

Riguardo alle procedure *nerve sparing* nel carcinoma rettale distale è evidente la tendenza verso l'estensione delle indicazioni al risparmio completo delle strutture nervose autonome pelviche anche nelle esperienze dei chirurghi giapponesi che solitamente adottavano per i tumori avanzati non la TME, che in pratica è attualmente lo standard chirurgico europeo, ma la dissezione linfonodale pelvica laterale (LPLD), nonostante i vantaggi a lungo termine di questo tipo di dissezione, rispetto ad interventi più limitati, quali la TME, eventualmente associati a trattamenti radiochemioterapici neoadiuvanti, restino da verificare in studi randomizzati, difficilmente realizzabili per motivi etici (17).

Differentemente da quanto avviene per la TME – in cui la dissezione viene condotta lungo il piano della fascia mesoretale lasciando all'esterno dell'area di exeresi tutti i plessi ed i nervi autonomi pelvici che, a meno di un loro evidente coinvolgimento neoplastico, vengono preservati – nella LPLD la dissezione avviene lungo il piano della fascia pelvica parietale con exeresi del retto e delle strutture nervose e cellululo-linfatiche pelviche in bloc, con sacrificio completo o, al massimo, con un risparmio solo parziale delle strutture nervose pelviche (18-21). In realtà la possibilità della diffusione neoplastica e l'entità di tale eventuale diffusione lungo i nervi autonomi dal tumore primitivo non sono state ancora determinate.

Nell'esigenza di conciliare buoni risultati funzionali, in termini di incidenza di disturbi urinari e sessuali postoperatori, senza compromettere i risultati oncologici del trattamento chirurgico, le indicazioni al risparmio nervoso totale sono state recentemente estese dagli stessi autori giapponesi anche ai tumori in III stadio con interventi che associano la TME con conservazione nervosa pelvica totale alla asportazione dei linfonodi pelvici laterali, la cosiddetta TME with D3 (22).

Bibliografia

1. Di Matteo G, Peparini N. Resezioni rettali ultrabasse. Introduzione al Simposio. Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia. Edizioni Luigi Pozzi, Roma 2003; 457-459.
2. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, Miedema B, Ota D, Sargent D. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. J Natl Cancer Inst 2001; 93:583-596.
3. Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, Teleki B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. Br J Surg 1994; 81:1376-1378.
4. Marks GJ, Marks JH, Mohiuddin M, Brady L. Radical sphincter preservation surgery with coloanal anastomosis following high-dose external irradiation for the very low lying rectal cancer. Rec Res Cancer Research 1998; 146:161-174.
5. Rullier E, Zerbib F, Laurent C, Bonnel C, Caudry M, Saric J. Intersphincteric resection with excision of internal sphincter for conservative treatment of very low rectal cancer. Dis Colon rectum 1999; 42:1168-1175.

Key points nella chirurgia del carcinoma del retto sottoperitoneale

6. Rullier E.: Vers la fin des amputations abdomino-périnéales pour cancer. *Ann Chir* 2002; 127:589-590.
 7. Paty PB, Enker WE, Cohen AM, Lauwers GY. Treatment of rectal cancer by low anterior resection with coloanal anastomosis. *Ann Surg* 1994, 219:365-373.
 8. Rouanet P, Saint-Aubert B, Lemanski C, Senesse P, Gourgou S, Quenet F, Ychou M, Kramar A, Dubois JB. Restorative and nonrestorative surgery for low rectal cancer after high-dose radiation. Long term oncologic and functional results. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:305-315.
 9. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, Zerbib F, Caudry M, Saric J. Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum. *Ann Surg* 2001; 234:633-640.
 10. Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kapiteijn E, Kranenburg EK, Noordijk EM, van Krieken JHJM, Van De velde CJH, Leer JWH and the Cooperative Investigations of the Dutch Colorectal Cancer Group. Radiotherapy does not compensate for positive resection margins in rectal cancer patients: report of a multicenter randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55:1311-1320.
 11. Sauer R, Becker H, Hohenberger R, Wittekind C, Fietkau R et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351:1731-1740.
 12. Moore HG, Gittleman AE, Minsky BD, Wong D, Paty PB, Weiser M. Rate of pathologic complete response with increased interval between preoperative combined modality therapy and rectal cancer resection. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:279-286.
 13. Wheeler JMD, Warren BF, Mortensen N JMcC, Ekanyaka N, Kulacoglu H, Jones AC, George BD, Kettlewell MGW. Quantification of histologic regression of rectal cancer after irradiation. A proposal for a modified staging system. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:1051-1056.
 14. Van Duijvendijk, Slors JFM, Taat CW, van Tets WF, van Tienhoven G, Obertop H, Boeckxstaens GEE. Prospective evaluation of anorectal function after total mesorectal excision for rectal carcinoma with or without preoperative radiotherapy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2282-2289.
 15. Dehni N, McNamara DA, Schlegel RD, Guiguet M, Turet E, Parc R. Clinical effects of preoperative radiation therapy on anorectal function after proctectomy and colonic J-pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:1635-1640.
 16. Bonnel C, Parc YR, Pocard M, Dehni N, Caplin S, Parc R, Turet E. Effects of preoperative radiotherapy for primary resectable rectal adenocarcinoma on male sexual and urinary function. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:934-939.
 17. Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y. Lateral pelvic lymph node dissection for advanced lower rectal cancer. *Br J Surg* 2003; 90:1580-1585.
 18. Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, Fujita S. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma. Oncologic and functional outcome. *Cancer* 1996;78:1871-1880.
 19. Takahashi T, Ueno M, Azekura K, Otha H. Lateral node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:S59-S68.
 20. Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, Fujita S. Importance of extended lymphadenectomy with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. *World J Surg* 1997; 21:728-732.
 21. Ueno H, Mochizuchi H, Hashiguchi Y, Hase K. Prognostic determinants of patients with lateral nodal involvement by rectal cancer. *Ann Surg* 2001;234:190-197.
 22. Morita T, Murata A, Koyama M, Totsuka E, Sasaki M. Current status of autonomic nerve-preserving surgery for mid and lower rectal cancers. Japanese experience with lateral node dissection. *Dis Colon Rectum* 2003;46 (suppl):S78-S88.
-