

Trattamento chirurgico del carcinoma del retto sottoperitoneale



Ann. Ital. Chir., 2010; 81: 255-264

Giuseppe Pappalardo, Domenico Spoletini, Aldo Nunziale, Elena Manna, Francesca De Lucia, Fabrizio Maria Frattaroli

Dipartimento "P. Stefanini" I Facoltà di Medicina e Chirurgia Università "La Sapienza", Roma
Azienda Policlinico "Umberto I"

The surgical treatment of the subperitoneal rectal cancer

AIM: To value the results of "open" surgery with sphincter preservation, TME nerve-sparing, fast-track, without a protective stoma in a consecutive series of patients with subperitoneal rectal cancer (s.p.r.c.).

MATERIALS AND METHODS: In January 1989, we started a prospective, non-randomized study designed to assess when a primary derivative stoma was warranted in a series of consecutive patients electively treated with open low and ultralow AR. The inclusion criteria were: all patients with middle and low rectal cancer who underwent elective low and ultralow AR, including those treated with neoadjuvant therapy. The exclusion criteria were: urgent surgery, incomplete rings in the stapler, a positive hydro-pneumatic test, preoperative involvement of the external sphincter and/or surrounding structures by the tumor as demonstrated by CT-scan and endorectal MR and/or transrectal ultrasound. Anastomoses between 7 cm and 4 cm from the pectinate line were defined as low colo-rectal anastomoses, while anastomoses lower than 4 cm from the pectinate line were defined as ultralow anastomoses. A fistula or anastomotic dehiscence was suspected when pelvic and/or peritoneal pain, fever, leucocytosis, fecaloid liquid in the drainage and/or perianal erythematous swelling were present. An anastomotic leak was confirmed by means of angio-CT and/or endoscopy and/or contrast enema depending on the procedure available most promptly. Signs of peritoneal reaction were considered to be indicative of a major dehiscence, regardless of the diameter of the fistula; when diagnosed, a transverse colostomy was immediately performed. Clinically less serious cases were defined as minor dehiscences, for which a "wait and see" strategy or a transcutaneous CT or ultrasound guided drainage of an abscess were used. Sixtyfive patients were treated according to a fast-track post-operative protocol.

RESULTS: Between 1998 and 2007, 89 patients with s.p.r.c. were treated according to a prospective protocol. One hundred and nineteen patients (69.6%) underwent low anastomoses and 52 patients (30.4%) underwent ultralow anastomoses. Forty-two (24.6%) were treated with traditional AR, 129 (75.4%) with AR and nerve-sparing TME. Forty-six (26.9%) patients underwent neoadjuvant therapy. One hundred and two patients underwent a mechanical end-to-end anastomosis, 67 a double stapled anastomosis, and 2 a colo-anal anastomosis at the pectinate line performed according to our technique. All 6 patients with major dehiscences underwent a protective colostomy within hours of the onset of clinical symptoms immediately after the radiologically- or endoscopically-confirmed diagnosis. The 7 minor dehiscences were successfully treated with conservative therapy (antibiotic and enteral feeding) using an out-patient regimen. Two (28.6%) required percutaneous drainage: one pelvic CT-guided drainage and the other (an ultralow dehiscence) perineal drainage. The 72.6% of the patients survived at 5-years follow-up. The incidence of local recurrences in 2-years follow-up was 3.2% (on 124 patients). We had no deaths in patients treated with fast-track protocol.

CONCLUSION: Open, TME nerve-sparing A.R. with selective use of neoadjuvant therapy, can be successfully performed without a protective stoma in more than 80% of the patients. Fast-track protocol seems to increase quality of p.o. period and decrease hospital stay.

KEY WORDS: Fast-track; Protective stoma; Subperitoneal rectal cancer; TME.

Introduzione

La chirurgia del cancro del retto ha subito negli ultimi trenta anni profonde innovazioni. Tale evoluzione si è basata su diversi fattori:

- 1) Miglioramento dei mezzi diagnostici (imaging) che hanno via via consentito una migliore stadiazione preoperatoria;
- 2) Miglioramento delle tecniche chirurgiche: anastomosi colo-anali intrasfinteriche, total mesorectal excision (TME), conservazione delle funzioni genito-urinarie (tecniche nerve-sparing);
- 3) Impiego di terapie neoadiuvanti;
- 4) Tendenza alla minor invasività: evitare le stomie di protezione di principio, chirurgia videolaparoscopica, microchirurgia trans-anale (TEM) o escissioni locali, protocolli intensivi post-operatori con più rapida ripresa delle funzioni fisiologiche (Fast-Track).

Data la gamma delle possibili soluzioni proposte, gli orientamenti dei chirurghi attualmente spaziano in approcci tra loro difforni. I dati disponibili dalla letteratura non hanno stabilito in senso definitivo quale debba essere considerato il gold-standard della chirurgia del cancro del retto sottoperitoneale (c.r.s.p.) nei vari stadi della malattia.

Anche il nostro orientamento nella chirurgia del c.r.s.p. è andato evolvendo negli anni ma i principi di base non sono sostanzialmente cambiati. Le nostre scelte si basano su quelli che riteniamo essere gli obiettivi fondamentali della chirurgia di una neoplasia gravata da percentuali non indifferenti di insuccessi che possono essere almeno in parte attribuiti a scelte non appropriate. Basti pensare all'incidenza delle recidive locali che sono da considerare, oltre una certa percentuale, non un limite invalicabile della chirurgia ma un suo chiaro insuccesso. E per queste recidive non sempre può essere ritenuta valida una Miles "di salvataggio" in quanto è stato appurato che esse possano essere l'origine di metastasi a distanza che a volte insorgono prima dell'amputazione addomino-perineale. Gli obiettivi che la chirurgia deve raggiungere nel cancro del retto in genere e del c.r.s.p. in particolare sono:

- 1) Massimo controllo locale;
- 2) Massimo rispetto possibile della funzionalità sfinterica e genito-urinaria;
- 3) Minore invasività possibile.

Per quanto riguarda l'aspetto della minore invasività possibile, l'impiego della stomia temporanea rappresenta un aspetto di non secondaria importanza. In letteratura sono comparse metanalisi e studi prospettici che sembrano confermare l'utilità di impiego della stomia temporanea ¹⁻⁴.

Pur consapevoli che un chirurgo oggi dovrebbe avere nel suo bagaglio tecnico tutte le possibili opzioni, il nostro attuale orientamento nel c.r.s.p. si basa su:

- 1) Chirurgia "open";
- 2) Conservazione sfinterica con margini distale libero di almeno 20 mm nelle anastomosi basse e 10 mm nelle ultrabasse;

3) Tecnica total mesorectal excision (TME) come descritta da Heald ⁵;

4) Tecnica "nerve-sparing" con preparazione dei plessi ipogastrico superiore ed inferiore e rispetto dei nervi "erigentes";

5) Evitare stomie di protezione di principio;

6) Impiego selettivo della terapia neoadiuvante (T3-T4 e/o N1);

7) Protocollo intensivo post-operatorio secondo i principi del "Fast-Track".

Pazienti e metodo

Nel gennaio del 1989 abbiamo iniziato uno studio prospettico non randomizzato per valutare la necessità dell'impiego di una stomia derivativa primaria in una serie consecutiva di pazienti sottoposti elettivamente a resezione anteriore (RA) open del retto bassa e ultrabassa. I criteri di inclusione erano: tutti i pazienti con cancro del retto medio e inferiore operati di RA includendo quelli trattati con terapia neoadiuvante. Criteri di esclusione erano: chirurgia di urgenza, incompleti anelli anastomotici, prova idropneumatica positiva, coinvolgimento preoperatorio dello sfintere esterno e delle strutture circostanti dimostrate alla TC e/o RM con bobina endorettale e/o ecografia trans-rettale. La stadiazione preoperatoria era ottenuta con ecografia trans-rettale e/o RM con bobina endo-rettale per valutare il "T" e l'"N" e con TC multislice di addome, pelvi e torace per stabilire l'"M". La positività dell'"N" veniva considerata in base ai criteri riportati dalla letteratura ⁶. Il nostro orientamento è quello di porre indicazione a terapia neoadiuvante in tutti i pazienti in II e III stadio. La terapia neoadiuvante fu standardizzata per quanto riguarda la radioterapia con 34.5 Gy (Fraz 2.3 Gy/5). La chemioterapia, basata su 5-fluoro-uracile e cisplatino, fu iniziata contemporaneamente alla radioterapia. Le anastomosi comprese tra 7 e 4 cm dalla linea pettinata furono definite come anastomosi coloretali basse, mentre quelle al di sotto dei 4 cm furono definite ultrabasse. Tutti i pazienti furono sottoposti a preparazione del colon con lassativi osmotici. L'approccio chirurgico tradizionale consisteva in una laparotomia mediana, completa mobilizzazione della flessura colica sinistra, legatura 2 cm sotto l'origine dell'arteria mesenterica inferiore o dopo l'origine dell'arteria colica sinistra, legatura della vena mesenterica inferiore al di sotto del bordo inferiore del pancreas. In tutti i casi dal 1997 in poi è stata praticata una "total mesorectal excision" (TME), preparando il plesso ipogastrico superiore a livello del carrefour aortico, mantenendoci costantemente sul piano della fascia perirettale, preservando i nervi "erigentes". Massima cura è stata, inoltre, posta nel lasciare margini di resezione circonfenziali liberi con resezione macroscopica R0. Per quanto riguarda il margine distale, in quelli del terzo inferiore lasciamo almeno 1 cm dal limite macroscopico

inferiore della neoplasia nelle anastomosi ultrabasse e 2 cm in quelle basse. Abbiamo eseguito un'anastomosi meccanica termino-terminale nella maggior parte dei pazienti con anastomosi bassa e un'anastomosi secondo Knight-Griffen in alcuni pazienti con anastomosi bassa ed in tutti quelli con anastomosi ultrabassa. Inoltre, abbiamo eseguito un'anastomosi colo-anale a livello della linea pettinata, secondo la tecnica da noi descritta nel 1985, in due pazienti ⁷. Abbiamo sempre posizionato un drenaggio tubulare retroanastomotico; il tubo veniva mobilizzato dopo la canalizzazione e rimosso il giorno seguente nei pazienti senza complicazioni. Eseguiamo di principio una accurata riperitonizzazione. Tutti gli interventi sono stati eseguiti solo da due chirurghi (G.P. e F.M.F.) che avevano già maturato un'esperienza di oltre 50 interventi per c.r.s.p. prima dell' inizio del protocollo prospettico.

La presenza di una fistola o deiscenza anastomotica nel postoperatorio veniva sospettata quando comparivano dolore pelvico e/o perineale, febbre, leucocitosi e liquido fecaloide nel tubo di drenaggio retroanastomotico. La conferma veniva ottenuta con TC o con clisma opaco a bassa pressione o con endoscopia, a seconda dell'indagine prima disponibile. Indipendentemente dal calibro della fistola, definiamo una deiscenza maggiore quando sono presenti segni di reazione peritoneale e sepsi ed in tal caso si procede ad immediato reintervento con confezionamento di colostomia escludente sul trasverso. Deiscenze minori vengono, invece, definite quelle con quadro clinico meno grave ed in questi casi si segue una strategia "wait and see".

La funzionalità sfinterica veniva valutata usando la manometria, secondo la tecnica e i parametri da noi descritti nel 1988 ⁸, fino al 1993 e successivamente il Wexner score ⁹, nel preoperatorio e a distanza di 3 e 12 mesi dall'intervento.

Gli obiettivi primari di questo studio erano quelli di valutare: 1) la percentuale di pazienti che richiedevano la stomia secondaria, 2) la morbidità e la mortalità dei pazienti trattati con stomia secondaria paragonati a quelli trattati con stomia primaria riportati in letteratura, 3) analizzare l'impatto di una deiscenza sulla funzionalità sfinterica nei pazienti senza stomia primaria.

Da 42 mesi a questa parte, 65 nostri pazienti sono stati gestiti nel post-operatorio secondo il protocollo "Fast-Track" ideato da L. Basse e coll. per il trattamento post-operatorio nei pazienti operati per neoplasie coliche ¹⁰ e che noi abbiamo modificato ed adattato per il cancro del retto (Tab. I). Si trattava di 34 maschi e 31 femmine di età compresa tra i 55 e gli 83 anni (M: 70.2). Quarantaquattro di questi erano affetti da cancro del retto sottoperitoneale (24 M e 20 F con età media di 67.4 aa). Il Fast-Track consiste in un protocollo terapeutico intensivo post-operatorio che ha l'intento di ottenere minor dolore, più precoci alimentazione e canalizzazione, minori complicanze e dimissione in pochi giorni. Non essendo sempre possibile nel nostro ospedale dimettere il paziente quando

TABELLA I

-
- Preparazione meccanica del colon (Isocolan® 8 bust. in 4 litri di acqua)
 - Anestesia generale (TTs in base al peso corporeo, Fentanil e Properidol)
 - Anestesia epidurale (Morfina e Bupivacaina)
 - Analgesia epidurale (48 h) con Bupivacaina (0.25%) + Morfina (0.05 mg/ml a 4 ml/h)
 - Ketorolac 30 mg al bisogno
 - S.n.g. per 12 h
 - Mobilizzazione dopo 24 h
 - Alimentazione dopo 24 h
 - Terapia e.v. per 48 h
-

stabilito dai sanitari, per valutare la reale durata della degenza post-operatoria abbiamo introdotto il criterio di dimissibilità. Abbiamo considerato dimissibile il paziente che soddisfacesse i seguenti criteri: normale alimentazione orale, completa canalizzazione, rimozione di drenaggi addominali e del catetere vescicale, temperatura corporea <37.2°C, non necessità di terapia antibiotica endovenosa.

Ogni complicanza intercorsa e ogni variazione resasi necessaria rispetto al protocollo veniva documentata e registrata.

Venivano valutate mortalità e morbidità post-operatorie immediate e, soprattutto, incidenza ed intensità del dolore, risposta cardiovascolare all'esercizio, funzione mentale, qualità del sonno, ripresa della canalizzazione, giorno della dimissibilità, soddisfazione dei pazienti.

Risultati

Dal Gennaio 1989 al Gennaio 2009, 173 pazienti con cancro del retto medio e basso sono stati inclusi nel nostro studio. Si trattava di 90 maschi e 83 femmine di età compresa tra 34 e 88 anni (Media: 67.6 anni). Di questi 119 (68.8%) furono sottoposti a resezione anteriore del retto con anastomosi bassa e 52 (30.1%) con anastomosi ultrabassa. Quarantadue (24.3%) sono stati trattati con RA tradizionale e 129 (74.6%) con RA e TME nerve-sparing. Quarantasei (26.6%) furono sottoposti a terapia neoadiuvante. In 102 pazienti è stata eseguita un'anastomosi meccanica termino-terminale, in 67 un'anastomosi secondo Knight-Griffen e in 2 casi un'anastomosi colo-anale a livello della linea pettinata secondo la nostra tecnica ⁷.

L'esame istologico definitivo ha documentato: 4 Dukes A, 88 Dukes B, 70 Dukes C e 11 Dukes D. Il margine libero distale era pari o superiore a 20 mm in tutte le RA con anastomosi termino-terminale e nelle 2 anastomosi colo-anali. Nelle Knight-Griffen il margine era uguale o superiore ai 20 mm in 42 pazienti e compreso tra 10 e 20 nei restanti 25.

Abbiamo avuto 13 (7.5%) deiscenze anastomotiche senza significative differenze tra i due chirurghi. Sei (3.5%)

TABELLA II

Anastomosi (n)	Deiscenze anastomotiche maggiori (%)	Deiscenze anastomotiche minori (%)	
Termino-terminale (103)	3 (2.9%)	2 (1.9%)	Deiscenze maggiori p: 0.929
Knight-Griffen (68)	3 (4.4%)	4 (5.9%)	Deiscenze minori p: 0.341
Colo-anale (2)		1 (50%)	

TABELLA III

	Deiscenze anastomotiche maggiori (%)	Deiscenze anastomotiche minori (%)	
Terapia neoadiuvante (46)	2 (4.4%)	1 (2.2%)	Deiscenze maggiori p: 0.915
No terapia neoadiuvante (127)	4 (3.1%)	6 (4.7%)	Deiscenze minori p: 0.739
RA tradizionale (42)	2 (4.8%)	1 (2.4%)	

furono definite deiscenze maggiori e 7 (4%) minori. Nelle 103 anastomosi termino-terminali, abbiamo avuto 3 deiscenze maggiori (2.9%) e 2 minori (2.9%); nelle 68 Knight-Griffen 3 maggiori (4.4%) e 4 minori (5.9%); nelle 2 anastomosi colo-anali abbiamo avuto una deiscenza minore (50%) (tab. III). Abbiamo registrato 3 (6.5%) deiscenze anastomotiche tra i 46 pazienti sottoposti a terapia neoadiuvante (tab. III). La comparazione statistica dell'incidenza di fistole tra anastomosi termino-terminale e Knight-Griffen e pazienti pretrattati con radio-chemioterapia e non, non ha mostrato differenze significative (tab. II). Abbiamo avuto 3 (7.1%) deiscenze nei 42 pazienti sottoposti a RA tradizionale e 10 (7.7%) nei 129 trattati con RA e TME (tab. III).

Tutti i 6 pazienti con deiscenze maggiori furono trattati con colostomia derivativa entro 8 ore dalla comparsa dei sintomi e immediatamente dopo la conferma radiologica o endoscopica. Non abbiamo esposto la anastomosi, perché questo avrebbe richiesto la apertura del peritoneo pelvico e conseguentemente avrebbe incrementato la contaminazione peritoneale. Tutti i 6 pazienti furono dimessi entro 15 giorni dal confezionamento della colostomia, dopo la rimozione del drenaggio pelvico e la sospensione della terapia antibiotica. La colostomia è stata chiusa entro tre mesi in 5 dei 6 pazienti (83.3%) dopo che la completa guarigione della fistola era stata dimostrata con clisma o endoscopia. Le 7 deiscenze minori sono state trattate con successo mediante terapia conservativa (antibiotici e nutrizione enterale). Due pazienti (28.6%) hanno richiesto un drenaggio percutaneo: uno pelvico TC-guidato e l'altro perineale (per una deiscenza di anastomosi ultrabassa).

La degenza media nei pazienti con stomia secondaria è stata di 18.4 giorni, minore rispetto a quella dei pazienti con deiscenza minore trattati conservativamente (21.4 giorni). La degenza dei pazienti con deiscenza anasto-

motica fu significativamente più lunga rispetto a quella dei pazienti senza complicanze anastomotiche (7.8 giorni). Se escludiamo le complicanze anastomotiche, le percentuali di morbidità nei pazienti senza e con deiscenze minori e maggiori è stata rispettivamente del 12.3, del 28.5 e del 33.3%.

RISULTATI FUNZIONALI

Abbiamo valutato 44 dei 48 pazienti (91.6%) operati fino al dicembre 1993 con manometria; il Wexner score fu invece utilizzato in 119 su 125 pazienti (95.2%) operati tra il 1994 ed il 2009. La valutazione funzionale dei pazienti con deiscenze anastomotiche fu eseguita dopo la completa guarigione dell'anastomosi nelle deiscenze minori e dopo la chiusura della stomia nelle deiscenze maggiori. La tab. IV mostra i risultati dello studio manometrico. La tab. V mostra la valutazione della funzionalità sfinterica basata sul Wexner score. I risultati funzionali dei 13 pazienti con deiscenze anastomotiche minori e maggiori, valutati dopo la completa guarigione dell'anastomosi o dopo la chiusura della stomia non differiscono significativamente da quelli dei pazienti senza complicanze anastomotiche dopo 12 mesi dalla chirurgia.

Abbiamo completato il follow-up a 5 anni in 95 pazienti (12 I stadio, 29 II stadio, 44 III stadio, 10 IV stadio) registrando 26 decessi (27.3%), una sopravvivenza del 72.6% (69 pazienti, con 62 "disease-free"). Dei 26 decessi 24 furono legati a progressione della neoplasia di base. Di questi 26 pazienti, 10 erano stati classificati preoperatoriamente al IV stadio. Sedici pazienti erano stati classificati preoperatoriamente al III stadio; di questi 13 erano stati sottoposti a terapia neoadiuvante, non

TABELLA IV - Risultati manometrici in 44 pazienti (1989-1993) (Da: Disease of the Colon and Rectum. 1988 Feb. 31(2))

Complicanze anastomotiche		LZP (mm)	PR (mmHg)	SP (mmHg)	RRA	CR
Nessuna(40)	preoperatorie	21.6 ± 3.1	70.5 ± 4.2	40.9 ± 3.5	+++	12 ± 3.7
	3 mesi p.o.	20.1 ± 4.2	58.4 ± 5.1	24.7 ± 2.4	++-	6.2 ± 1.4
	12 mesi p.o.	21.3 ± 3.5	67.6 ± 4.1	37.1 ± 3.7	+++	9.8 ± 1.9
Deiscenze minori (2)	preoperatorie	21.8/23.4	71.3/72.1	41.3/42.1	+++	12.8/13.5
	3 mesi p.o.	19.9/22.7	58.1/59.7	25.1/25.6	++-	5.8/6.6
	12 mesi p.o.	21.1/23.9	67.2/68.6	37/37.2	+++	10.1/10.7
Deiscenze maggiori (2)	preoperatorie	22.1/23.2	70.8/73.3	41.1/43	+++	12.2/12.7
	3 mesi p.o.	21.2/22.4	57.8/58.4	24.2/24.9	++-	5.4/6.1
	12 mesi p.o.	21.3/22.6	66.8/67.7	36.8/37.5	+++	9.9/10.4

LZP: lunghezza della zona di pressione; PR:pressione a riposo; SP: squeeze pressure; RRA:riflesso retto-ale; CR: compliance rettale.

TABELLA V - Wexner score in 119 patients (1994-2009)

Complicazioni anastomotiche	Score	Preoperatorio n° pazienti (%)	3 mesi p.o. n° pts (%)	12 mesi p.o. n° pts (%)
Nessuna (110)	≤ 3	89 (80.9)	81 (73.6)	84 (76.3)
	4-6	16 (14.5)	18 (16.3)	18 (16.3)
	7-9	3 (2.7)	5 (4.5)	4 (3.6)
	≥ 10	2 (1.8)	6 (5.4)	4 (3.6)
Deiscenze minori (5)	≤ 3	4 (80)	-	3 (60)
	4-6	1 (20)	2 (40)	2 (40)
	7-9	-	1 (20)	-
	≥ 10	-	1 (20)	-
Deiscenze maggiori (4)	≤ 3	3 (75)	-	1 (25)
	4-6	1 (25)	2 (50)	2 (50)
	7-9	-	1 (25)	1 (25)
	≥ 10	-	1 (25)	-

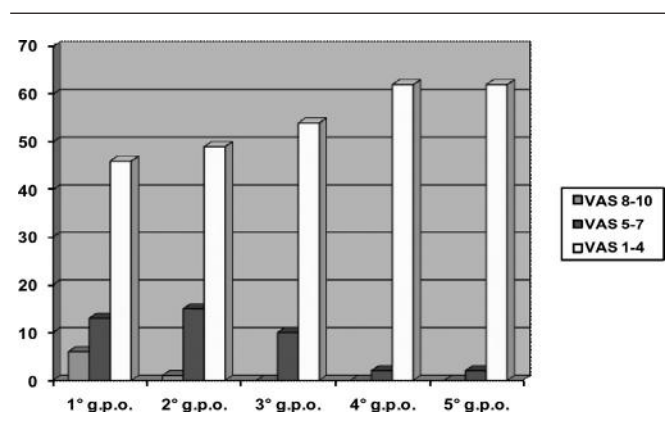
ottenendo però alcuna risposta, gli altri 3 furono sottoposti direttamente a terapia chirurgica. Considerando solo gli 85 pazienti trattati ad intendimento radicale (stadi I, II e III) e controllati a 5 anni la sopravvivenza è risultata pari all' 82.5%.

La recidiva locale in un follow-up di due anni su 124 pazienti è stata del 3.2% (4 pazienti).

Adottando il protocollo Fast-Track, non abbiamo avuto mortalità post-operatoria. Otto pazienti su 65 (12.3%) hanno avuto complicanze post-operatorie maggiori. Si trattava di un'occlusione intestinale che ha richiesto il reintervento in IV giornata p.o. per lisi di aderenze (la paziente era stata sottoposta a tre precedenti laparotomie per altre patologie), 4 infezioni della ferita chirurgica e 3 fistole anastomotiche minori trattate con terapia enterale domiciliare e risoltesi in 40 giorni.

La tab. VI illustra la VAS in questi 65 pazienti. In un solo caso (sottoposto a reintervento), abbiamo registrato dolore significativo e incapacitante dopo la III giornata p.o. Il 70.7% dei pazienti non aveva dolore significati-

TABELLA VI



vo fin dalla I giornata post-operatoria. Il protocollo è stato completato in 64 dei 65 pazienti (98.4%). Soltanto nella paziente con occlusione intestinale il protocollo è

stato interrotto in II giornata post-operatoria. Dei 64 pazienti che hanno portato a termine il protocollo, 43 (67.2%) sono stati dichiarati dimissibili, secondo i criteri precedentemente esposti, nella IV giornata post-operatoria, 17 (26.6%) nella V e 4 (6.2%) nella VI.

Discussione

Alla fine degli anni '60 le amputazioni addomino-perineali di Miles venivano impiegate in circa il 50% dei pazienti con carcinoma del retto intra e sottoperitoneale. All'inizio del terzo millennio tale percentuale è inferiore al 10%. Nella nostra esperienza si è ridotta al 2%. Negli stessi periodi, considerando solo il c.r.s.p., la sopravvivenza a 5 anni era circa il 40% ed attualmente intorno al 70%¹¹⁻¹³ (72.6% nella nostra esperienza). L'incidenza di recidive locali si è ridotta a meno del 5-10%¹¹⁻¹³ (3.2% nella nostra esperienza). Questi pochi dati danno un'idea precisa di quale profondo cambiamento abbia subito la chirurgia del cancro del retto in questi ultimi decenni.

Indubbiamente a tali risultati hanno contribuito oltre ai progressi tecnologici, alle innovazioni di tecnica chirurgica, ai risultati sempre più incoraggianti delle terapie neoadiuvanti e adiuvanti, anche una maggior sensibilizzazione della classe medica e della popolazione (con diffusione di campagne di screening) che hanno portato ad una più elevata percentuale di diagnosi precoci.

Ciò consente ovviamente interventi radicali e conservativi della funzione sfinterica in sempre maggiori percentuali di pazienti.

Molto si è discusso ed ancora si discute sull'impiego della terapia neoadiuvante nei carcinomi del retto medio e basso. Alcuni punti appaiono ancora controversi: indicazioni, short-term o regimi tradizionali, elementi predittivi sulla risposta etc. Al momento i dati disponibili sembrano senz'altro consigliarne l'impiego nei pazienti stadati preoperatoriamente come T3/T4 e/o N1¹⁴⁻¹⁷; ancora in discussione è l'indicazione alla terapia neoadiuvante per i T2 da trattare con chirurgia resettiva.

Al momento attuale, nella nostra realtà, l'impiego sistematico della chemio-radioterapia preoperatoria è reso problematico da alcuni fattori: difficoltà organizzative, indisponibilità di alcuni pazienti a sottoporsi a terapia neoadiuvante per vari motivi (ansia di eliminare la presenza del tumore, difficoltà logistiche etc.), pregiudizi dei chirurghi che temono di vedersi sottratti pazienti per una chirurgia ancora qualificante.

Comunque una maggiore consapevolezza da parte dei chirurghi sui vantaggi della terapia neoadiuvante, rende negli ultimi anni il suo impiego sempre più frequente. All'inizio del terzo millennio la chirurgia deve mirare non solo all'ottimizzazione dei risultati oncologici nel loro complesso ma anche alla minore invasività possibile. In questa prospettiva hanno trovato impiego la chirurgia videolaparoscopica^{18,19} e la TEM (transanal endoscopic microsurgery)²⁰⁻²³.

In attesa di risultati definitivi sull'impiego di queste procedure, per la cui trattazione rimandiamo ad altri capitoli di questo Simposio Editoriale, e delle loro corrette indicazioni, abbiamo rivolto il nostro interesse ad altri aspetti che riguardano la minore invasività.

È ancora discusso l'impiego delle stomie di protezione (colo o ileostomie) nella chirurgia del c.r.s.p.^{2,24-26}. Anche se ancora non è certo, tali stomie sembrano ridurre l'impatto clinico delle complicanze anastomotiche (fistole, deiscenze) piuttosto che prevenirne l'insorgenza²⁵.

Metanalisi e studi prospettici recenti ne supportano l'impiego. Tali studi appaiono gravati da importanti bias metodologici che non rendono l'impiego sistematico di tali stomie basato su inconfutabili criteri di evidenza. Alcuni Autori che hanno impiegato sistematicamente la stomia di protezione, rivedendone i risultati, hanno stabilito che più del 90% dei pazienti non ha tratto beneficio dalla stomia²⁴. Coloro che non usano la stomia primaria^{25,27} riportano la necessità di una stomia secondaria nel 3-7% dei pazienti. In realtà l'incidenza di deiscenze è inferiore al 10% in centri qualificati^{19,20,28}.

Molte delle deiscenze anastomotiche possono essere trattate conservativamente. Gastingier et al.² riportano che nella loro esperienza solo il 10.1% dei pazienti con una deiscenza anastomotica ha richiesto una stomia secondaria. Coloro che usano selettivamente la stomia primaria, utilizzano indicazioni difformi se si escludono gli anelli incompleti e la positività della prova idropneumatica. Riteniamo che dopo un'accurata tecnica chirurgica che deve comprendere la verifica intraoperatoria della tenuta dell'anastomosi (prova idro-pneumatica) e dell'integrità degli anelli e l'uso del drenaggio pelvico, l'impiego della stomia possa essere evitata nella grande maggioranza dei pazienti. D'altra parte uno stretto controllo clinico consente comunque di eseguire rapidamente la stomia nei rari casi in cui questa si renda necessaria, senza far correre ai pazienti rischi aggiuntivi. Nella nostra esperienza su pazienti trattati per c.r.s.p., in 6 (3.5%) la stomia è stata eseguita d'urgenza tra la 2° e la 3° giornata post-operatoria quando il quadro clinico ha dimostrato oltre che la presenza della fistola anastomotica anche l'impossibilità di trattarla conservativamente. In altri 7 pazienti (4.1%) la fistola è stata trattata e risolta conservativamente. Complessivamente, abbiamo evitato una stomia derivativa in 165 pazienti su 171 (96.5%). Come si può, d'altra parte, considerare mininvasiva una chirurgia, qualunque ne sia l'accesso, che preveda una stomia di protezione? Tale stomia oltre a compromettere temporaneamente la qualità della vita dei pazienti è gravata da morbidità (12-30%) e perfino mortalità (2-3%) al momento della sua chiusura^{2,29}, mentre una parte consistente rimangono definitive (dal 12 al 32%)^{2,28,29}. La total mesorectal excision (T.M.E.) è una tecnica che richiede una precisa dissezione tra la fascia viscerale che racchiude il retto ed il mesoretto e la fascia parietale sovrastante la parete pelvica. Il risultato è l'asportazione totale del mesoretto e quindi di tutti i linfonodi che dre-

nano il retto in esso contenuti. Inoltre il rispetto di questo piano anatomico nella dissezione facilita il risparmio del plesso autonomico pelvico e l'ottenimento di margini liberi da malattia sia circonfenziali che distale. È ormai appurato che questa tecnica, insieme all'impiego della terapia neoadiuvante, abbia portato ad un forte decremento dell'incidenza di recidive locali (intorno al 3%)^{6-8,30-33} ed a sopravvivenze a 5 anni superiori all'80%^{6-8,30-33}. La preservazione dei plessi ipogastrici e degli "erigentes" (tecnica "nerve-sparing"), ha consentito di ridurre l'incidenza di danni alla funzionalità genitourinaria e sessuale a valori che vanno dal 10 al 28% secondo le varie casistiche³⁴⁻³⁶. Noi adottiamo sempre questa tecnica ma comunque dobbiamo tenere presente che, l'impiego della terapia neoadiuvante, l'abuso alcolico, i trattamenti farmacologici e la comorbidità del paziente, possono contribuire al verificarsi delle disfunzioni sopra citate³⁷.

Per quanto riguarda i risultati a lungo termine della funzionalità sfinterica anale, non abbiamo osservato alcuna differenza significativa nei dati manometrici e del Wexner score (dal 1994) tra pazienti senza e quelli con deiscenza anastomotica.

Sempre nell'ambito della miniinvasività in senso ampio, interessanti sembrano le potenzialità del Fast-Track introdotto da Basse L. e collaboratori¹⁰ e da noi adattato ed impiegato nel cancro del retto da 42 mesi a questa parte in 65 dei nostri pazienti con c.r.s.p.. Il trattamento aggressivo post-operatorio dei pazienti trattati per neoplasie colo-rettali, che modifica sostanzialmente il comportamento tradizionale da noi stessi seguito per tanti anni, fondato più su basi empirico-fideistiche che non su dati basati sull'evidenza, sembrerebbe garantire una migliore qualità del decorso post-operatorio, in particolare in termini di ridotta incidenza ed intensità del dolore, più precoce ripresa dell'alimentazione orale, mobilitazione e canalizzazione intestinale. Ciò consentirebbe una più precoce dimissione con i conseguenti risvolti positivi per i pazienti e riduzione della spesa sanitaria. Tali risultati devono comunque essere confermati da casistiche più ampie sempre nell'ambito di protocolli rigorosi e con verifica degli indici di qualità, tenendo presenti comunque le difficoltà organizzative ed, in particolare, la necessaria collaborazione di anestesisti e personale infermieristico, non sempre ottenibili.

Conclusioni

- 1) Attualmente mancano dati che affermino con certezza quale debba essere considerato il gold-standard del trattamento del c.r.s.p. nei vari stadi;
- 2) A nostro modo di vedere sono legittime le tecniche innovative (videolaparoscopiche, TEM, etc.) purché in centri selezionati nell'ambito di rigorosi protocolli clinici. Esula dallo scopo di questa trattazione un confronto diffuso dei risultati comparativi tra le varie soluzioni possibili;

3) Nella minore invasività deve essere considerato l'impiego della stomia di protezione non solo perché il suo impiego sistematico inficia temporaneamente la qualità della vita di questi pazienti ma perché la sua chiusura è ancora gravata da morbidità, mortalità ed inoltre rimane definitiva in una discreta percentuale di pazienti;

4) L'obiettivo della minor invasività e dei minori costi economici deve essere sempre soppesato anche deontologicamente sui risultati oncologici ottenibili fine ultimo di ogni atto chirurgico tenendo conto anche della propria esperienza, capacità e condizioni logistiche.

Riassunto

SCOPO: Valutare i risultati della chirurgia del carcinoma del retto sottoperitoneale (c.r.s.p.) in una serie consecutiva di pazienti trattati con chirurgia "open" con conservazione sfinterica, TME nerve-sparing, fast-track e senza stomia di protezione.

MATERIALI E METODI: Nel gennaio del 1989 abbiamo iniziato uno studio prospettico non randomizzato per valutare la necessità dell'impiego di una stomia derivativa primaria in una serie consecutiva di pazienti sottoposti elettivamente a resezione anteriore (RA) open del retto bassa e ultrabassa. I criteri di inclusione erano: tutti i pazienti con cancro del retto medio e inferiore operati di RA includendo quelli trattati con terapia neoadiuvante. Criteri di esclusione erano: chirurgia di urgenza, incompleti anelli anastomotici, prova idropneumatica positiva, coinvolgimento preoperatorio dello sfintere esterno e delle strutture circostanti dimostrato alla TC e/o RM con bobina endorettale e/o ecografia trans-rettale. Le anastomosi comprese tra 7 e 4 cm dalla linea pettinata furono definite come anastomosi coloretali basse, mentre quelle al di sotto dei 4 cm furono definite ultrabasse. La presenza di una fistola o deiscenza anastomotica nel postoperatorio veniva sospettata quando comparivano dolore pelvico e/o perineale, febbre, leucocitosi e liquido fecaloide nel tubo di drenaggio retroanastomotico. La conferma veniva ottenuta con TC o con clisma opaco a bassa pressione o con endoscopia, a seconda dell'indagine prima disponibile. Indipendentemente dal calibro della fistola, definiamo una deiscenza maggiore quando sono presenti segni di reazione peritoneale e sepsi ed in tal caso si procede ad immediato reintervento con confezionamento di colostomia escludente sul trasverso. Deiscenze minori vengono, invece, definite quelle con quadro clinico meno grave ed in questi casi si segue una strategia "wait and see".

Da 42 mesi a questa parte, 65 nostri pazienti sono stati gestiti nel post-operatorio secondo il protocollo "Fast-Track" ideato da L. Basse e coll. per il trattamento post-operatorio nei pazienti operati per neoplasie coliche e che noi abbiamo modificato ed adattato per il cancro del retto.

RISULTATI: Dal 1989 al 2009, 173 pazienti con c.r.s.p.

sono stati trattati secondo un protocollo prospettico. In 119 (68.8%) pazienti è stata eseguita una R.A. con anastomosi basse e 52 (30.1%) ultrabasse. Quarantadue (24.3%) sono stati trattati con RA tradizionale e 129 (74.6%) con RA e TME nerve-sparing. Quarantasei (26.6%) furono sottoposti a terapia neoadiuvante. In 102 pazienti è stata eseguita un'anastomosi meccanica termino-terminale, in 67 un'anastomosi secondo Knight-Griffen e in 2 casi un'anastomosi colo-anale a livello della linea pettinata secondo la nostra tecnica. Abbiamo completato il follow-up a 5 anni in 95 pazienti (12 I stadio, 29 II stadio, 44 III stadio, 10 IV stadio) registrando 26 decessi (27.3%), una sopravvivenza del 72.6% (69 pazienti, con 62 "disease-free"). Considerando solo gli 85 pazienti trattati ad intendimento radicale (stadi I, II e III) e controllati a 5 anni la sopravvivenza è risultata pari all' 82.5%. La recidiva locale in un follow-up di due anni su 124 pazienti è stata del 3.2% (4 pazienti). Adottando il protocollo Fast-Track, non abbiamo avuto mortalità post-operatoria.

CONCLUSIONI: Attualmente mancano dati che affermino con certezza quale debba essere considerato il gold-standard del trattamento del c.r.s.p. nei vari stadi. A nostro modo di vedere sono legittime le tecniche innovative (videolaparoscopiche, TEM, etc.) purché in centri selezionati nell'ambito di rigorosi protocolli clinici. Nella minore invasività deve essere considerato l'impiego della stomia di protezione non solo perché il suo impiego sistematico inficia temporaneamente la qualità della vita di questi pazienti ma perché la sua chiusura è ancora gravata da morbidità, mortalità ed inoltre rimane definitiva in una discreta percentuale di pazienti.

Bibliografia

- 1) Marusch F, Koch A, Schmidt U, et al.: *Value of a protective stoma in low anterior resections for rectal cancer*. Dis Colon Rectum. 2002; 45(9):1164-71.
- 2) Gastinger I, Marusch F, Steinert R, et al.: *Working Group 'Colon/Rectum Carcinoma'. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma*. Br J Surg. 2005; 92(9):1137-42.
- 3) Ulrich AB, Seiler C, Rahbari N, et al.: *Diverting stoma after low anterior resection: More arguments in favor*. Dis Colon Rectum. 2009; 52(3):412-18.
- 4) Jestin P, Pählman L, Gunnarsson U: *Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer surgery: A case-control study*. Colorectal Dis. 2008; 10(7):715-21.
- 5) Heald R, Ryall R: *Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer*. Lancet. 1986; 1:1479.
- 6) Gualdi G, Casciani E, Guadalaxara A, D'Orte C, Poletti G, Pappalardo G: *Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and magnetic resonance imaging: Comparison with histological findings*. Dis Col Rectum. 2000; 43 (3):338-45.
- 7) Castrini G, Pappalardo G, Mobarhan S: *A new technique for ileoanal and coloanal anastomosis*. Surgery. 1985; 97(1):111-16.
- 8) Pappalardo G, Toccaceli S, Dionisio P et al.: *Preoperative and postoperative evaluation by manometric study of the anal sphincter after coloanal anastomosis for carcinoma*. Dis Colon Rectum. 1988; 31(2):119-22.
- 9) Jorge JMN, Wexner SD: *Etiology and management of fecal incontinence*. Dis Colon Rectum. 1993; 36:77-97.
- 10) Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, Billesbolle P, Lund C, Mogensen T, Rosenberg J, Kehlet H: *Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: A randomized, blinded study*. Ann Surg. 2005; 241(3):416-23.
- 11) Pokorny H, Herkner H, Jakesz R, Herbst F: *Predictor for complications after loop stoma closure in patients with rectal cancer*. World J Surg. 2006; 30(8):1488-93.
- 12) Orrom WJ, Hayashi A.H., Kuechler D, Ross AC, Kuechler PM, Larsson S, Rusnak CH, Weinerman B: *The surgical management of rectal cancer: A comparison of treatment methods and outcomes over 2 time periods in the same geographic region*. Am J Surg. 2007; 193: 623-26.
- 13) Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, Soreide O: *Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer*. Br J Surg. 2002; 89:327-34.
- 14) Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM, Minsky BD, Paty PB, Guillem JG, Wagman R, Saltz LB, Wong WD: *Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: An analysis of 488 patients*. J Am Coll Surg. 2002; 194: 131-135; discussion 135-136.
- 15) Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, Shia J, Mazumdar M, Enker W, Paty PB, Weiser MR, Klimstra D, Saltz L, Minsky BD, Wong WD: *Long-term oncologic outcome following preoperative combined modality therapy and total mesorectal excision of locally advanced rectal cancer*. Ann Surg. 2005; 241:829-836; discussion 836-838.
- 16) Bosset JF, Magnin V, Maingon P, Manton G, Pellissier EP, Mercier M, Chaillard G, Horiot JC: *Preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: Long-term results of a phase II trial*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000; 46:323-27.
- 17) Chari RS, Tyler DS, Anscher MS, Russel L, Clary BM, Hathorn J, Seigler HF: *Preoperative radiation and chemotherapy in the treatment of adenocarcinoma of the rectum*. Ann Surg. 1995; 221:778-786; discussion 786-787.
- 18) Wu WX, Sun YM, Hua YB, Shen LZ: *Laparoscopic versus conventional open resection of rectal carcinoma: A clinical comparative study*. World J Gastroenterol. 2004; 10:1167-170.
- 19) Anthuber M, Fuerst A, Elser F, Berger R, Jauch KW: *Outcome of laparoscopic surgery for rectal cancer in 101 patients*. Dis Colon Rectum. 2003; 46:1047-1053.
- 20) Bretagnol F, Merrie A, George B, Warren BF, Mortensen NJ: *Local excision of rectal tumours by transanal endoscopic microsurgery*. Br J Surg. 2007; 94:627-33.
- 21) Neary P, Makin GB, White E, Hatley J, MacDonald A, Lee PW, Monson JR: *Transanal endoscopic microsurgery: A viable operative alternative in selected patients with rectal lesions*. Ann Surg Oncol. 2003; 10:1106-111.
- 22) Palma P, Freudenberg S, Samel S, Post S: *Transanal endoscopic microsurgery: indications and results after 100 cases*. Colorectal Dis. 2004; 6:350-55.
- 23) Middleton PF, Sutherland LM, Maddern GJ: *Transanal endo-*

- scopic microsurgery: A systematic review.* Dis Colon Rectum, 2005; 48:270-84.
- 24) Platell C, Barwood N, Makin G: *Clinical utility of a de-functioning loop ileostomy.* ANZ Journal of Surgery, 2005; 75(3):147-51.
- 25) Wong N, Eu K: *A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: A prospective, comparative study.* Dis Colon Rectum, 2005; 48(11):2076-78.
- 26) Bax T, McNevin S: *The value of diverting loop ileostomy on the high-risk colon and rectal anastomosis.* Am J Surg, 2007; 193:585-88.
- 27) Eckmann C, Kujath P, Schiedeck TH et al.: *Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach.* Int J Colorectal Dis, 2004; 19(2):128-33.
- 28) Rodriguez-Ramirez Se, Uribe A, Ruiz-Garcia EB, Labastida S, Luna-Perez: *Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer.* Rev Invest Clin, 2006; 58(3):204-10.
- 29) Bulow S, Christensen IJ, Harling H, Kronborg O, Fenger C, Nielsen HJ: *Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer.* Br J Surg, 2003; 90:974-980.
- 30) Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK: *Rectal Cancer: The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997.* Arch Surg, 1998; 133:894-99.
- 31) 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.
- 32) Nesbakken A, Nygaard K, Westerheim O, Mala T, Lunde OC: *Local recurrence after mesorectal excision for rectal cancer.* Eur J Surg Oncol, 2002; 28:126-34.
- 33) Bulow S, Christensen IJ, Harling H, Kronborg O, Fenger C, Nielsen HJ: *Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer.* Br J Surg, 2003; 90:974-80.
- 34) Guillem JG, Choen AM: *Treatment options for mid- and low-rectal cancer.* Adv Surg, 2000; 34:43-66.
- 35) Maurer CA, Z'graggen K, Renzulli P, Schilling MK, Netzer P, Buchler MW: *Total mesorectal excision preserves male genital function compared with conventional rectal cancer surgery.* Brit J Surg, 2001; 88:1501-505.
- 36) Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, Eri LM: *Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer.* Brit J Surg, 2000; 87:206-10.
- 37) Balch GC, De Meo A, Guillem JG: *Modern management of rectal cancer: a 2006 update.* World J Gastro, 2006; 12(20):3186-195.

