

Chirurgia laparoscopica del cancro del retto.

Stato dell'arte e risultati a lungo termine



Ann. Ital. Chir., 2010; 81: 265-268

Giovanni Lezoche, Maddalena Baldarelli, Roberto Campagnacci, Massimiliano Rimini, Lorenzo Organetti, Mario Guerrieri

Clinica di Chirurgia Generale e Metodologia Chirurgica, Università Politecnica delle Marche, Ospedali Riuniti, Torrette, Ancona

Laparoscopic surgery of rectal cancer: state of art and long-term results

BACKGROUND: From the first laparoscopic colectomy that we performed 18 years ago, several studies showed equivalent oncologic results of this technique compared to open surgery. Despite this evidence traditional surgeons remain skeptical in the use of this technique, although it may favor an early return of bowel function and therefore a shorter hospitalization, as reported in recent comparative studies. Many colorectal surgeons, who have appreciated the advantages of laparoscopic colectomy, extended this approach also in rectal cancer, finding a better view in the pelvis during dissection.

METHOD: From 1992 to July 2009 we performed more than 400 laparoscopic resection and amputation for rectal cancer. One hundred and eighty-eight patients (TNM stage I-III) with a 36 month minimum follow-up were enrolled in this analysis. Converted patients to open surgery and patients staged as iT1N0 are not present in this series because we treat with local excision by TEM.

RESULTS: Mean operative time was 160 minutes (90-265). Mortality was 1% in 186 patients and conversion rate was 1.5%. Major complications occurred in 10.7%, including anastomotic leakage in 14 patients (7.5%) and mean hospital stay was 7.7 days. With a mean follow up of 96.8 (36-175) months in the stage I-III, the local recurrence rate was 12.5%. Systematic recurrence occurred in 13.1%.

CONCLUSION: Laparoscopic resection in rectal cancer would allow the use of the same Heald's technique, respecting the Heald's principle of meticulous dissection during total mesorectal excision, furthermore we are waiting 5 years data from randomized trials (COLOR II and CLASICC).

KEY WORDS: Colorectal cancer, GI endoscopy.

Introduzione

In Europa e negli Stati Uniti il cancro colon-rettale è il secondo tumore maligno per mortalità nelle donne e negli uomini, preceduto rispettivamente soltanto dal carcinoma mammario e quello polmonare. Nel 2009 si sono registrati circa 40,870 nuovi casi di cancro del retto solo negli Stati Uniti, in maggioranza in persone comprese tra la quinta e sesta decade, e si calcola che durante lo stesso anno 49.920 persone sono morte per questa patologia¹.

Al contrario dell'incidenza che è aumentata nei paesi occidentali, la mortalità del cancro del retto si è profon-

damente ridotta grazie ad una maggior diagnosi precoce ed all'affinamento di trattamenti pre e post operatori.

Prioritario scopo della chirurgia del retto è di assicurare la radicalità oncologica. Nel caso dei tumori del retto medio e basso il trattamento abitualmente eseguito è la Total Mesorectal Excision (TME). Oltre il prioritario obiettivo oncologico questo intervento cerca di preservare l'integrità dei plessi nervosi per non alterare la funzionalità sfinteriale del retto e quella genito-urinaria. Negli anni '80 le migliorate conoscenze dottrinali, l'introduzione delle suturatrici meccaniche hanno consentito di ridurre sensibilmente la percentuale di interventi di Miles.

Certamente trattasi di una chirurgia non facile particolarmente nei soggetti obesi e soprattutto nelle persone con pelvi stretta come è di regola nell'uomo. Con l'introduzione della chirurgia laparoscopica, il trattamento dei tumori del retto è stato molto avverso dai chirurghi tra-

Per corrispondenza: Prof. Giovanni Lezoche, Università Politecnica delle Marche, Clinica di Chirurgia Generale e Metodologia, Clinica Ospedali Riuniti, Via Conca 71, 60126 Torretta, Ancona (e-mail:lezoche@me.com)

dizionalisti, ed in particolare dai quelli coloretali. Questi ultimi, non avendo una dimestichezza con la tecnica laparoscopica, ritenevano che non si potesse realizzare la stessa "qualità" di intervento rispetto alla tecnica open. Soltanto negli ultimi anni la gran parte dei chirurghi ha compreso che l'eccellente illuminazione del campo operatorio, la magnificazione dell'immagine, nonché l'utilizzo del laparoscopia angolata (30-45 gradi) assicuravano una ottima visione magnificata dello scavo pelvico e del mesoretto non realizzabile con la tecnica open. Tutto ciò consente un più agevole riconoscimento delle strutture nervose, vascolari ed l'identificazione del corretto piano di dissezione (*holly plane*), riducendo, nello stesso tempo, la manipolazione del retto oltre al minore trauma chirurgico che tale metodica comporta.

Preliminarmente appare opportuno precisare che è nostra pratica clinica, che seguiamo anche nella presente trattazione, considerare il retto in senso funzionale e non anatomico, ovvero usiamo il termine "retto" solo per la porzione extraperitoneale di questo organo.

Note di Tecnica

La maggior parte dei chirurghi preferisce far eseguire al paziente una preparazione intestinale, che normalmente comincia qualche giorno prima dell'intervento, con una dieta priva di scorie. Circa 48 ore prima dell'intervento viene completata con lavaggi intestinali ed eventualmente con purganti. Se il paziente è stato sottoposto ad una terapia neoadiuvante l'intervento viene eseguito, come di regola, circa 40-50 giorni dopo il completamento del trattamento.

Nell'approccio laparoscopico il paziente è posizionato sul tavolo operatorio in decubito supino con le gambe divaricate e il braccio sinistro abdotto per l'anestesista. L'operatore si posiziona sul lato sinistro del paziente e sul lato opposto è collocato il monitor principale. L'aiuto è alla sinistra dell'operatore e l'assistente dalla parte opposta.

Dopo aver indotto il pneumoperitoneo a 12 mmHg viene posizionato, in sede sovra-ombelicale, un primo trocar da 10 mm, attraverso il quale si esplora con un'ottica angolata l'intera cavità addominale. Nel quadrante superiore destro ed in fossa iliaca destra si introducono un secondo ed un terzo trocar da 10 mm. Poniamo, infine, in fossa iliaca sinistra, un'ultimo trocar da 10 mm, attraverso il quale l'aiuto potrà trazione, mediante l'uso di strumenti atraumatici, gli organi addominali.

La chirurgia del colon sinistro e del retto è ovviamente quella che, più di ogni altra, presenta una variabilità del campo operatorio ed il posizionamento dei trocar come descritto consente di realizzare una corretta angolazione degli strumenti nel pieno rispetto dei canoni basilari della chirurgia laparoscopica. Con il paziente in Trendelenburg si libera la pelvi dalle anse intestinali e si incide il peritoneo parietale posteriore in corrispondenza dell'asse vascolare mesenterico inferiore. Grazie alla pressione positiva esercitata dal pneumoperitoneo la ricerca del piano avascolare con

uno strumento smusso risulta agevole; si continua la dissezione in senso caudale fino ad isolare la base dell'arteria mesenterica inferiore.

La sezione quasi all'origine di detta arteria è obbligatoria nei casi di tumori del colon discendente e sigma. Nel caso di neoplasie del retto (extraperitoneale) tale legatura non è da ricondurre a necessità oncologiche, ma eventualmente anatomiche, al fine di evitare il cosiddetto "fenomeno del compasso" che si oppone alla realizzazione di una anastomosi bassa senza tensione. Identificata e liberata l'arteria dal tessuto linfatico la si seziona tra una serie di 2-3 clip, oppure sezionata mediante suturatrice vascolare endoscopica, e si procede scollando tale piano (lamina di Told) in senso mediale-laterale e dal basso verso l'alto. Arrivati al disotto del legamento di Treitz, comparirà la vena mesenterica inferiore che si resezione allo stesso modo. Se la dissezione è stata eseguita nel giusto piano di scollamento, in questa fase è possibile visualizzare per trasparenza, sotto un sottilissimo "velo", l'uretere di sinistra ed i vasi gonadici. Si passa quindi alla mobilizzazione della flessura splenica che prevede come prima fase la sezione dell'omento dal colon trasverso, seguita dalla liberazione del suo mesocolon fino alla flessura splenica. Il punto successivo è l'apertura della doccia parietocolica di sinistra fino alla flessura splenica e tale manovra permette il ricongiungimento con la finestra precedentemente aperta nel mesentere. L'organo, a questo punto, apparirà completamente mobile sui suoi piani.

Continuando la dissezione smussa nel medesimo piano avascolare ci si porta in basso fino a ricongiungersi, posteriormente al sigma, al piano della fascia pelvica. Si continua con l'apertura del peritoneo pelvico e si prosegue con la dissezione del retto e della sua fascia mesoretale, prima posteriormente sul piano presacrale fino al pavimento pelvico e poi lateralmente, rispettando l'integrità della fascia mesoretale come descritto da Heald. La dissezione sul piano avascolare (*Holly Plane*), sempre eseguita con la punta smussa dello strumento a radiofrequenza, è anche qui facilitata dalla pressione positiva esercitata dal gas. L'ottima visione laparoscopica, assicurata dalla magnificazione dell'ottica e dalla omogenea luminosità del campo operatorio, si contrappone a ciò che si assiste in chirurgia Open, dove il riconoscimento del corretto piano di dissezione, delle strutture vascolari e nervose è spesso difficoltoso per la particolare conformità anatomica dello scavo pelvico.

La sezione e chiusura del retto può essere eseguita con varie tecniche, noi riteniamo che quella più "fisiologica" sia l'utilizzo di una suturatrice posizionata a 90 gradi rispetto all'asse del retto. Sezionato il retto, eseguiamo una mini laparotomia sott'ombelicale, opportunamente protetta, per esteriorescere il moncone coloretale e sezionare il pezzo su un rastrello poliuso. Per prevenire eventuali disseminazioni neoplastiche, dopo la reinduzione del pneumoperitoneo e prima di confezionare l'anastomosi T-T coloretale transanale mediante suturatrice circolare, eseguiamo sempre dei lavaggi dello scavo pelvico con soluzione di betadine. Come per la chirurgia tradizionale il test idropneumatico lo eseguiamo in ogni intervento.

Sulla base della nostra esperienza non confezioniamo di routine una stomia di protezione, ma lo decidiamo caso per caso a fine intervento in rapporto ai fattori di rischio e ai dati anamnestici del paziente (per esempio vasculopatia, malattia diverticolare del sigma ecc.).

In ogni caso come in chirurgia tradizionale eseguiamo sempre la riperitoneizzazione dello scavo pelvico, rendendo l'anastomosi coloretale extraperitoneale.

Casistica

Dal 1992 a Giugno 2009 sono state eseguite oltre 400 tra resezioni ed amputazioni laparoscopiche del retto. La nostra casistica, valutata fino a Giugno 2006, sulle resezioni anteriori del retto laparoscopiche (RARL) per tumore (stadi TNM I-III) comprende 186 pazienti, di cui 8 esclusi perché convertiti (186 - 8 = 178), con un follow-up minimo di 36 mesi. In questi non sono inclusi i pazienti operati d'urgenza e quelli con cancro del retto iT1N0, perché trattati mediante escissione locale TEM. Secondo il nostro protocollo, la stadiazione preoperatoria ha compreso: clisma opaco, pancoloscopia con macrobiopsie del tumore e tatuaggio con inchiostro indaco carminio, ecografia transanale, TC addome pelvi, scintigrafia ossea ed Rx torace. Tutti i pazienti operati di TME sono stati trattati con terapia radiante a pieno dosaggio secondo lo schema 5040 cGy suddivisi in 5 settimane (28 frazioni). La chemioterapia, 5-FU con una dose di 200mg/mq al giorno in infusione continua per tutta la durata del trattamento, è stata proposta solo nei pazienti con età inferiore a 80 anni.

Il tempo operatorio medio è stato di circa 160 minuti (90-265 minuti). Considerando l'intera statistica (oltre 400 interventi laparoscopici), la percentuale complessiva di conversioni è stata del 4,5%, ma se viene considerato il periodo 2001-2009 scende a 1,5%. La causa più frequente che ha portato alla laparotomia è stata l'invasione tumorale di strutture adiacenti (in 7 casi) e in rari casi per problemi legati all'anastomosi, all'obesità ed a sanguinamento.

La mortalità post-operatoria sui 186 pazienti è stata dell'1%, con un paziente morto per insufficienza respiratoria e un altro per insufficienza renale. Si sono verificati 20 casi di complicazioni maggiori (10,7%), in particolare 14 fistole anastomotiche (7,5%), 2 fistole vaginali, 1 colite ischemica, 2 occlusioni per aderenze e 1 occlusione per un'ansa intestinale nell'orifizio di trocar. La degenza media post-operatoria è stata di 7,7 giorni (5-52 gg) e nei casi senza complicazioni si è limitata a 6,5 giorni.

Per quanto riguarda i risultati oncologici, delle 178 resezioni del retto interamente laparoscopiche riportiamo i risultati di 168 pazienti (46 TNM I, 63 TNM II e 59 TNM III), in quanto 9 pazienti sono morti per cause non correlate alla malattia (6 per senectus, 2 per insufficienza cardiaca e 1 in seguito ad una complicanza per

intervento vascolare) e uno non è stato più possibile rintracciare. La percentuale di recidiva locale e di metastasi a distanza sono state pari rispettivamente a 12,5% e 13,1%. La percentuale di sopravvivenza globale è stata del 75,6% e quella di pazienti liberi da malattia del 74,4% con follow-up medio di 96,8 mesi (36-175 mesi) e minimo di 36 mesi.

Discussione

I nostri risultati derivano da un'esperienza maturata da quasi 20 anni di chirurgia laparoscopica coloretale e sono simili, in termini di morbilità e di radicalità oncologica, a quelli ottenuti da altre equipe di chirurgia mini-invasiva.

Mentre recentemente nel cancro del colon i risultati di diversi studi randomizzati (Barcellona, COST, CLASICC, LACY) hanno confermato la sicurezza di questo approccio mini-invasivo, per il retto i dati presenti in letteratura sono pochi e per lo più basati su piccole serie²⁻⁴, rendendo più controverso il ruolo di questo tipo di chirurgia. Attualmente in letteratura gli unici risultati a lungo termine (3 anni) basati su studi randomizzati (CLASICC Trial) non hanno riportato, in termini di sopravvivenza e recidiva locale, differenze significative tra gli operati per via laparotomica e quelli per via laparoscopica. Inizialmente la maggiore positività dei margini di sezione del gruppo laparo, riportata nello stesso trial, anche se non statisticamente significativa, ha sollevato diversi dubbi sulla radicalità oncologica rispetto al gruppo "open"⁵. Questo dato appare essere dipendente dal bias insito nello "study design": ridotto numero di casi reclutati da ogni centro, limitata esperienza specifica dei chirurghi che nella fase iniziale dello studio non avevano ancora completato la "Learning Curve". Comunque questa maggiore positività dei margini non ha poi determinato un più elevato numero di recidive locali, confermando, quindi, la validità di questo approccio nel trattamento del cancro del retto⁶.

Significativamente a favore della tecnica laparoscopica sono i risultati sulla più rapida ripresa di peristalsi, sul minor utilizzo di analgesici ed una più breve degenza postoperatoria; questi dati sono probabilmente da attribuire al ridotto trauma chirurgico che si ottiene in laparoscopia⁷.

In chirurgia coloretale un importante indice di qualità, per definire sufficiente una resezione, è il numero di linfonodi inclusi nel pezzo operatorio, che non dovrebbe essere inferiore a 12. Sebbene i dati in letteratura sul numero di linfonodi inclusi nella resezione coloretale non mostrino evidenti differenze, supponiamo che la chiara visione laparoscopica possa aiutare il chirurgo a sezionare i vasi mesenterici inferiori alla loro origine e quindi ottenere una sufficiente linfadectomia, fondamentale per assicurare una giusta classificazione TNM.¹ Nel cancro del retto medio e basso, l'esecuzione di una

corretta TME, come descritta da Heald in chirurgia Open, è fondamentale per ridurre drasticamente il numero di recidive locali. Questa tecnica è assolutamente riproducibile in chirurgia laparoscopica e, grazie alla pressione positiva esercitata dal pneumoperitoneo e alla miglior visione, anche per mezzo di un'ottica angolata (45 gradi), sarà più agevole lo scollamento della fascia viscerale da quella parietale.

La morbilità e la mortalità della resezione laparoscopica del retto, secondo la letteratura e la nostra esperienza, sono simili a quelle dei pazienti operati per via tradizionale⁸. Per quanto riguarda la funzione genito-urinaria, secondo alcuni studi, la tecnica laparoscopica permetterebbe un miglior riconoscimento delle strutture nervose e vascolari dello scavo pelvico, portando ad un miglior risultato funzionale per il paziente. Il CLASICC trial, che è l'unico studio randomizzato multicentrico in cui la percentuale di risposta ai questionari supera il 50%, non mostra alcun vantaggio per il gruppo laparoscopico, ma anzi nell'uomo mostra un aumento della disfunzione erettile. Questo dato è però spiegabile dal più elevato numero di TME eseguite nel gruppo laparoscopico rispetto a quello Open⁵.

Conclusione

Allo stato attuale i benefici provati della resezione del retto laparoscopica sono un più rapido ritorno della peristalsi, una minore perdita di sangue e un'ospedalizzazione più breve. Per quanto riguarda la radicalità oncologica, che è il principale obiettivo della chirurgia per il cancro del retto, i risultati della laparoscopia sono sovrapponibili a quelli della chirurgia tradizionale. Una recente review del Cochrane database⁹ sulle resezioni coloretali per tumori del retto, conclude affermando che i risultati a lungo termine sono ancora scarsi e andrebbero ottenuti da studi multicentrici randomizzati. Attualmente negli Stati Uniti e in Europa sono in corso 2 studi (ACOSOG-Z6051 ed COLOR II) sul trattamento del cancro del retto laparoscopico versus quello open che soddisfano questi criteri e, probabilmente, i loro risultati a lungo termine potranno definitivamente chiarire il ruolo di questa chirurgia.

Riassunto

PREMESSA: Dalla prima colectomia laparoscopica eseguita dagli Autori 18 anni fa, molti studi hanno dimostrato risultati oncologici di questa tecnica equivalenti a quelli ottenibili con la tecnica laparotomia. Nonostante questa evidenza sussiste uno scetticismo presso i chirurghi tradizionali ad adottare questa tecnica, sebbene essa favorisca un precoce ristabilimento della normale funzione intestinale e quindi una riduzione della degenza postoperatoria in reparto, come viene riferito in recenti studi comparative. Molti chirurghi dei colon-retto, che hanno apprezzato i vantaggi della coiectomia laparoscopica, hanno ampliato le indicazioni operatorie anche nel caso dei cancro del retto,

riscontrando una migliore visibilità del campo operatorio pelvico durante la dissezione.

METODO: Dal 1992 al luglio 2009 abbiamo eseguito più di 400 resezioni ed amputazioni del retto per cancro. In questa analisi sono stati presi in esame 186 pazienti (stadio I-III TNM), con un follow-up minimo di 36 mesi. I pazienti riconvertiti a chirurgia ad addome aperto e quelli di stadio iT1 N0 non figurano in questa serie perché sottoposti ad escissione locale con la TEM.

RISULTATI: Il tempo operatorio medio è stato di 160 minuti (90-265). La mortalità è stata del 1% su 186 pazienti e il tasso di conversione è stato 1,5%. Complicanze maggiori si sono verificate nel 10,7% dei casi, compresa la deiscenza anastomotica in 14 pazienti (7,5%) ed una degenza postoperatoria media di 7,7 giorni. Con un follow-up medio di 96,8 mesi (36-175) per gli stadi I-III, l'incidenza di recidiva locale è stata del 12,5%. La diffusione sistemica si è avuta in 13,1 % dei casi.

CONCLUSIONI: La resezione laparoscopica per cancro del retto consente la stessa tecnica di Heald, rispettando il principio di Heald di una dissezione meticolosa durante l'escissione totale del mesoretto, ma siamo in attesa dei risultati a 5 anni da due trial randomizzati (COLOR II and CLASICC).

Bibliografia

- 1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™, Rectal Cancer (V.1.2010).
- 2) Anderson C, Uman G, Pigazzi A: *Oncologic outcome of laparoscopic surgery for rectal cancer: A systematic review and meta-analysis of the literature*. Eur J Surg Oncol, 2008; 34:1135-142.
- 3) Ng KH, Ng DC, Cheung HY, et al.: *Laparoscopic resection for rectal cancers: Lessons learned from 579 cases*. Ann Surg, 2009; 249:82-86
- 4) Lezoche E, Guerrieri M, De Sanctis A, Campagnacci R, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini A M: *Long-term results of laparoscopic versus open colorectal resections for cancer in 235 patients with a minimum follow-up of 5 years*. Surg Endosc, 2006; 20:546-53.
- 5) Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al.: *Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial*. Lancet, 2005; 365:1718-26.
- 6) Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, et al.: *Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group*. J Clin Oncol, 2007; 25(21):3061-68.,
- 7) Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP, et al.: *Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: A meta-analysis*. Ann Surg Oncol, 2006; 13(3):413-24.
- 8) Braga M, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Capretti G, Di Carlo G: *Laparoscopic resection in rectal cancer patients: Outcome and cost-benefit analysis*. Dis Colon Rectum, 2007; 50:464-71.
- 9) Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, et al.: *Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection*. Cochrane Database Syst Rev. 2008; CD003432.