

Studio multicentrico GISCoR

Trattamento chirurgico tumori del retto: braccio laparoscopico

Introduzione

La chirurgia laparoscopica nel trattamento del cancro del colon-retto

Nell'ultimo decennio i progressi della chirurgia laparoscopica hanno rivoluzionato l'approccio chirurgico a molte patologie. Sebbene la prima serie di resezioni coliche videolaparoscopiche per cancro sia stata pubblicata nel 1991, questa tecnica non è stata subito accettata dai chirurghi, quale trattamento per le patologie oncologiche colo-rettali. Malgrado la chirurgia laparoscopica abbia dimostrato vantaggi legati ad una ridotta morbilità e ad un miglioramento del decorso postoperatorio per alcune patologie benigne, i chirurghi si sono dimostrati scettici nella applicabilità degli stessi vantaggi alla chirurgia del cancro del colon. La sicurezza della tecnica mini-invasiva è stata messa in discussione dopo la pubblicazione dei primi dati riguardanti metastasi precoci in sede di inserzione dei trocar e si è diffusa molta incertezza, in merito al fatto che questa tecnica, applicata alle neoplasie del colon retto, potesse consentire delle resezioni oncologicamente adeguate. La resezione chirurgica del tumore primitivo con tecnica aperta è stata, sino ad oggi, considerata universalmente il trattamento più efficace nel cancro del colon.

Le cose sono cambiate dopo la pubblicazione dei risultati degli studi randomizzati principali [COST, COLOR, CLASICC] sulla chirurgia laparoscopica nel cancro del colon. Tutti gli studi hanno dimostrato che questa metodica ottiene almeno gli stessi risultati della tecnica aperta tradizionale in ambito oncologico, con riferimento particolare alla sopravvivenza globale e libera da malattia ed alle recidive in sede di ferita o inserzione di trocar. Gli studi randomizzati maggiori non hanno dimostrato una superiorità della laparoscopia sulla sopravvivenza globale o stratificata per stadio di malattia, anche morbilità e mortalità sono sovrapponibili tra le due metodiche. La chirurgia VLS ottiene dei risultati migliori a breve termine per quanto riguarda: una degenza più breve, un minore impiego di analgesici nel decorso post-operatorio associato a dolore meno intenso ed una ripresa più rapida della motilità intestinale.

La chirurgia laparoscopica nel cancro del retto

L'escissione totale del mesoretto (TME) per via laparoscopica è una applicazione più recente della chirurgia mini-invasiva. Le caratteristiche anatomiche della pelvi ben si adattano alla possibilità di una buona applicazione della chirurgia laparoscopica. Gli studi pubblicati sulla TME laparoscopica sono studi non randomizzati di centri singoli ad alta specializzazione laparoscopica. In

tutti gli studi viene rimarcato che la tecnica è complessa e necessita di una adeguata curva di apprendimento. Per quanto concerne i risultati oncologici a breve termine, anche nella chirurgia rettale laparoscopica non ci sono differenze con la tecnica tradizionale, mancano però al momento i risultati a lungo termine per quanto riguarda la sopravvivenza globale e stratificata per stadio e la recidiva locale. Considerando quindi che la tecnica mini-invasiva nel trattamento del cancro del retto è per ora utilizzata solo in centri di alta specializzazione laparoscopica e, possibilmente all'interno di studi clinici, noi consideriamo importante avviare uno studio italiano multicentrico che valuti prospetticamente i risultati della TME laparoscopica, a breve termine.

Disegno dello studio

Studio prospettico osservazionale

Obiettivo principale: controllo qualità della TME laparoscopica (stratificazione per Centro).

Obiettivi secondari: - valutazione complicanze intra e postoperatorie

- valutazione durata degenza e riammissioni ospedaliere

- valutazione outcome a 8 settimane

Comitato etico

Trattandosi di uno studio osservazionale che non modifica i normali standard di cura dei diversi centri partecipanti non dovrebbe essere necessaria la richiesta di approvazione da parte di un Comitato Etico.

Criteri di inclusione

- Cancro del retto unico osservato alla colonscopia e confermato da biopsia
- Assenza di metastasi a distanza
- Margine distale del tumore entro 12 cm dalla rima anale
- Consenso informato

Criteri di esclusione

- T1 trattati con escissione locale
- T4
- Diagnosi istologica diversa da adenocarcinoma
- Età inferiore a 18 anni

- Presentazione con occlusione intestinale
- Presenza di altri tumori coloretali sincroni
- Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP), Cancro colo-rettale ereditario non familiare (HNPCC), morbo di Crohn o rettocolite ulcerosa in fase attiva
- Chirurgia sincrona di altre patologie addominali
- Pregressa chirurgia colica resettiva
- Presenza alle indagini preoperatorie (TAC/RMN) di invasione degli organi vicini
- Presenza di metastasi
- Controindicazioni assolute all'anestesia generale od al pneumoperitoneo prolungato. Classe ASA >III
- Gravidanza

Criteri di esclusione post-operatori

Assenza di neoplasia all'esame istologico sul pezzo operatorio

Pazienti esclusi dallo studio

Tutti i pazienti con cancro del retto eleggibili alla chirurgia dovrebbero esser registrati. I pazienti che non soddisfano i criteri di inclusione o che vengono esclusi dopo la chirurgia dovrebbero essere registrati ed i motivi di esclusione devono essere brevemente segnalati

Valutazione pre operatoria

- Colonscopia completa o RX- clisma opaco o TAC-virtuale per escludere neoplasie concomitanti.
- Esame istologico su biopsia per conferma diagnosi
- Rettoscopia rigida se dubbi sulla esatta distanza del tumore dalla rima anale (opzionale)
- RMN o TAC pelvica per valutazione rapporti con strutture adiacenti (il radiologo dovrebbe segnalare la distanza tra tumore e fascia endopelvica)
- Ecografia endorettale opzionale
- TAC torace e addome per valutazione malattia metastatica

Intervento chirurgico

L'escissione totale laparoscopica del mesoretto è mandatoria per poter definire l'intervento come

”TME laparoscopica”. Il livello di sezione dell’arteria mesenterica inferiore è lasciato a discrezione del chirurgo. I nervi ipogastrici destro e sinistro dovrebbero essere conservati. La mobilizzazione completa della flessura splenica viene eseguita qualora sia probabile la presenza di tensione a livello anastomotico. Altri aspetti della procedura chirurgica quali: tipo di anastomosi, impiego di una ileostomia di protezione e utilizzo di drenaggio nello scavo pelvico sono lasciati a discrezione del chirurgo.

Esame istopatologico

L’aspetto macroscopico della qualità della TME verrà classificato in 3 gradi:

- completo: mesoretto intatto con presenza solo di piccole irregolarità della superficie mesoretale.

Assenza di difetti superiori ai 5mm;

- parzialmente incompleto: La maggior parte del mesoretto è stata asportata, ma è presente una conizzazione verso il margine distale. Non è mai visibile la muscolare propria, tranne a livello dell’inserzione dei muscoli elevatori. Irregolarità moderata del margine di resezione circonferenziale;

- incompleto: mesoretto con presenza di difetti sino alla muscolare propria e/o margine di resezione circonferenziale molto irregolare, conizzazione distale.

Margini di resezione prossimale, distale e circonferenziale devono essere descritti con misurazione della distanza del tumore dai diversi margini.

In particolare per il margine circonferenziale si tenga presente che una distanza < 2mm viene considerata come margine positivo. Pertanto il patologo dovrebbe sempre segnalare se il margine sia > o < a 2mm.

Esatto numero dei linfonodi esaminati, specificando se utilizzata tecnica di chiarificazione.

Trattamento pre e post-operatorio

Il trattamento radioterapico neo-adiuvante preoperatorio potrebbe essere parte del trattamento del cancro del retto. Differenti schemi di trattamento neo-adiuvante possono essere impiegati nei pazienti arruolati nello studio, in accordo con gli standard del centro reclutante. I protocolli di trattamento devono essere comunicati al centro di coordinamento.

Il trattamento chemioterapico adjuvante postoperatorio non è una cura standard nel cancro del retto, può essere però adottato da alcuni centri come parte del trattamento o all’interno di studi clinici. Qualora applicato il protocollo dovrà essere comunicato al centro di coordinamento.

Nel caso non sia stato somministrato un trattamento radioterapico neo-adiuvante pre-operatorio, il trattamento radioterapico post-operatorio dovrebbe essere impiegato solo in presenza di margini di resezione positivi all'esame istopatologico.

Raccolta dati: Identificazione

- Ospedale
- N° arruolamento
- Data nascita
- Sesso
- Data arruolamento

Dati pre-operatori

- Classe ASA
- Altezza
- Peso
- N° interventi addome precedenti
- Sede del tumore
 - - retto medio (7-12cm)
 - retto inferiore (fino a 7cm)
 - anteriore - posteriore
- Livello esatto del tumore
- Tipo di resezione prevista
 - resezione anteriore
 - resezione addominoperineale
 - Hartmann
- Terapia neo adjuvante

Dati intraoperatori

- Codice chirurgo
- Data intervento
- Presenza di metastasi:
 - no

- fegato
- peritoneo
- mesentere
- altro
- Invasione macroscopica organi vicini
- Intervento eseguito:
 - resezione anteriore
 - resezione addominoperineale
 - Hartmann
- Specificare livello di resezione
- Grado di preservazione dei nervi pelvici:
 - completo (ipogastrici e pelvici)
 - incompleto
- Anastomosi: - manuale
 - stapler circolare (dimensione ... mm)
 - altre
 - termino- terminale
 - termino-laterale
 - latero -laterale
- Perdite ematiche: ... ml
- Tempo chirurgico (skin to skin): inizio fine min.
- Complicanze:
 - nessuna
 - sanguinamento
 - tumore fisso
 - perforazione gastrointestinale
 - aderenze
 - ipercapnia
 - problemi anastomosi
 - lesione uretere
 - lesione nervosa
 - perforazione tumore

- altro
- Tempi operatori laparoscopici:
 - ispezione
 - mobilizzazione colon sinistro e retto
 - legatura vasi principali
 - sezione distale
 - sezione prossimale
 - resezione
 - anastomosi
- se eseguita, durata ecografia intra-operatoria: ... min.
- Conversione.

Motivo conversione:

Esame istopatologico

- Valutazione TME:
 - completa
 - parzialmente completa
 - incompleta
- Dimensioni del tumore: ... cm
- Distanza dal margine circonfrenziale: ... cm
- Distanza margine prossimale: ... cm
- Distanza margine distale: ...cm
- Posizione del tumore rispetto alla riflessione peritoneale: ... cm
- Tipo e differenziazione tumore
- N° linfonodi esaminati
- pTNM

Dati post-operatori

- Data di dimissione
- Se presenti data e natura delle complicanze:
 - fistola anastomotica
 - complicanze cardiache

- complicanze respiratorie
- infezione ferita
- problemi di canalizzazione
- altre
- Se presente, data e natura reintervento
- Se presente, data e causa decesso

Bibliografia

1. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, *et al.* Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer N Engl J Med 2001; 345:638-46.
2. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. Arch Surg 1998; 133:894-9.
3. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1993; 341(8843):457-60.
4. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Engl J Med 2004; 350:2050-9.
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(9472):1718-26.
6. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, *et al.* Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. Lancet Oncol 2005; 6:477-84.
7. Hartley JE, Mehigan BJ, Qureshi AE, Duthie GS, Lee PW, Monson JR. Total mesorectal excision: assessment of the laparoscopic approach. Dis Colon Rectum 2001; 44:315-21.
8. Poulin EC, Schlachta CM, Gregoire R, Seshadri P, Cadeddu MO, Mamazza J. Local recurrence and survival after laparoscopic mesorectal resection for rectal adenocarcinoma. Surg Endosc 2002; 16:989-95.
9. Scheidbach H, Schneider C, Baerlehner E, Konradt J, Koeckerling F; Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group. Laparoscopic anterior resection for rectal carcinoma. Results of a registry. Surg Oncol Clin N Am 2001; 10(3):599-609.
10. Bretagnol F, Lelong B, Laurent C, *et al.* The oncological safety of laparoscopic total mesorectal excision with sphincter preservation for rectal carcinoma. Surg Endosc 2005; 19(7):892-6.

11. Feliciotti F, Guerrieri M, Paganini AM, *et al.* Long-term results of laparoscopic versus open resections for rectal cancer for 124 unselected patients. *Surg Endosc* 2003; 17:1530-5.
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. Morino M, Parini U, Giraudo G, *et al.* Laparoscopic total mesorectal excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg* 2003; 237:335-42.
14. Anthuber M, Fuerst A, Elser F, Berger R, Jauch KW. Outcome of laparoscopic surgery for rectal cancer in 101 patients. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:1047-53.
15. Leroy J, Jamali F, Forbes L, *et al.* Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long-term outcomes. *Surg Endosc* 2004; 18:281-9.
16. Tsang WW, Chung CC, Kwok SY, Li MK. Laparoscopic sphincter-preserving total mesorectal excision with colonic J-pouch reconstruction: five-year results. *Ann Surg* 2006; 243:353-8.
17. Polliand C, Barrat C, Champault G. Laparoscopic resection of low rectal cancer with a mean follow-up of seven years. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2005; 15:144-8.
18. Kim SH, Park IJ, Joh YG, Hahn KY. Laparoscopic resection for rectal cancer: a prospective analysis of thirty-month follow-up outcomes in 312 patients. *Surg Endosc* 2006; 20:1197-202.
19. Law WL, Lee YM, Choi HK, Seto CL, Ho JW. Laparoscopic and open anterior resection for upper and mid rectal cancer: an evaluation of outcomes. *Dis Colon Rectum* 2006; 49:1108-15.
20. Breukink S, Pierie J, Wiggers T. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; Issue 4. Art.Nº: CD005200:1-40.
21. Bianchi PP, Rosati R, Bona S *et al.* Laparoscopic surgery in rectal cancer. A prospective analysis of patient survival and outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2007 Dec;50(12):2047-53.