

## Trattamento dell'early rectal cancer: la nostra esperienza

A. BIONDI, A. TROPEA, G. MONACO, N. MUSUMECI, G. BENFATTO, F. BASILE

RIASSUNTO: Trattamento dell'early rectal cancer: la nostra esperienza.

A. BIONDI, A. TROPEA, G. MONACO, N. MUSUMECI, G. BENFATTO, F. BASILE

Scopo. I pazienti con cancro rettale precoce (ERC), limitato alla mucosa e sottomucosa, non presentano elevati indici di rischio citologico e istologico quali invasione vascolare e neurale, scarsa presenza di cellule differenziate e ulcerazione del tumore. In questi pazienti l'escissione locale del tumore rettale è in grado di ottenere risultati ontologicamente radicali, mantenere la funzionalità anale, della vescica e delle funzioni sessuali. Nei pazienti con tumore in stadio T1, si riesce ad ottenere degli ottimi risultati chirurgici con percentuale di successo del 90-95%. Il rischio di recidiva è abbastanza lieve (5-10%), come riportato in letteratura. Lo scopo di questo studio è evidenziare la migliore scelta chirurgica in pazienti affetti da ERC. Il nostro lavoro si basa sullo studio clinico della neoplasia con tutti i relativi esami di laboratorio e l'analisi della tecnica chirurgica effettuata nei pazienti del gruppo in osservazione.

Pazienti e metodi. Presso il Dipartimento di Chirurgia Generale ed Oncologia dell'Università di Catania, da gennaio 2004 a luglio 2009 sono stati esaminati 16 pazienti con cancro iniziale del retto. In media la dimensione dei tumori nel sito d'impianto era 3,4 cm (range 3-5 cm). La distanza media dall'ano era di 5,8 cm (range 4,5-10 cm). Le neoplasie si presentavano vegetanti e mobili rispetto ai piani muscolari.

Risultati. Gli esami istologici evidenziarono neoplasie pT1 confinata alla sottomucosa in 13 pazienti, pT2 con compromissione della muscolaris mucosae in 3 pazienti. Il grado istologico evidenziò neoplasie G1 in 9 casi e G2 in 7 casi.

Discussione. Il cancro del retto basso, diagnosticato in stadio T1, necessità di un'accurata stadiazione preoperatoria. L'exeresi locale può essere una reale alternativa alla chirurgia tradizionale. In questi pazienti l'exeresi della neoplasia può assicurare una sopravvivenza media a 5 anni nell'85% dei casi.

Conclusioni. L'exeresi locale è una valida scelta chirurgica se supportata da rilievi istologici che possano soddisfare i criteri di escissione neoplastica: neoplasia T1 con margine di resezione di almeno 1mm, con differenziazione istologica G1-G2 e nessuna infiltrazione né linfatica né ematica.

SUMMARY: Management of early rectal cancer: our clinical experience.

A. BIONDI, A. TROPEA, G. MONACO, N. MUSUMECI, G. BENFATTO, F. BASILE

Aim. Patients with early rectal cancer (ERC) limited to the mucosa and submucosa does not present cytological or histological high risk features such as poorly differentiated cells, vascular and neural invasion, presence of mucinous histology and tumor ulceration. In these patients, local excision of rectal tumors preserves anal continence, bladder and sexual functions and achieves the same oncological results. In T1 patients, local excision is feasible because the curative rate is high (90/95%) and the risk of recurrence that is low (5/10%) as reported in the literature. Aim of this study is to carry out the best clinical choice in patients ERC affected. We have examined patologic, laboratory exams and surgical technique performed.

Patients and methods. From January 2004 to July 2009, 16 patients with rectal cancer were studied at the General Surgery and Oncology Department of Catania University. The middle size of the cancers at the implantation site were 3,4 cm (range: 3-5). The average distance from the anus were 5,8 cm (range: 4,5-10). The cancers were presented vegetating and movable on the muscle surfaces below.

Results. Istological exams pointed out pT1 neoplasia confined in submucosa in 13 patients, and in 3 patients pT2 neoplasia with a muscularis mucosae involvement. Istological grading found out G1 neoplasia in 9 cases and G2 in 7.

Discussion. Low rectal cancers diagnosed in T1 stage necessitate an accurate preoperative staging. Local exeresis can be a real alternative to traditional surgery. In these patients neoplasia exeresis can assure 5 years more survival in 85% of patients

Conclusion. Local exeresis is a validate surgical way but is however necessary that istological exam confirms surgical oncology criteria. Must be confirmed that neoplasia is T1 with 1mm resection margin at least, differentiation G1-G2 and no venous or lymphatic infiltrations.

KEY WORDS: Cancro rettale - Margini sicuri - Resezione.  
Rectal cancer - Safe margins - Resection.

## Introduzione

Con ERC (*early rectal cancer*) vengono indicati i carcinomi invasivi del retto che rimangono confinati alla tonaca sottomucosa (T1) e nei quali non vi è evidenza clinica, strumentale od istologica di coinvolgimento linfonodale perirettale (1). La diagnostica strumentale consente di individuare il 5-10% dei pazienti affetti da ERC in stadio T1; nella maggior parte dei casi (70-80%), si tratta di un'adenoma villosa o tubulovillosa degenerata, mentre nel rimanente 20-30% è verosimile l'origine da un polipo ma all'esame istologico non è più evidenziabile tessuto adenomatoso adiacente (2-4).

L'ablazione chirurgica radicale può essere una realtà concreta; in casi attentamente selezionati tale opzione non sembra infatti modificare sostanzialmente le percentuali di recidiva locale, di intervallo libero da malattia e di sopravvivenza a 5 anni rispetto ai più tradizionali interventi chirurgici demolitivi (resezione anteriore del retto o amputazione del retto per via addomino-perineale), consentendo di ridurre le complicanze.

L'escissione chirurgica locale può essere eseguita mediante tecniche chirurgiche (vie d'accesso trans-sacrale, trans-sfinterica, trans-ale) o mediante tecniche endoscopiche (TEM, *trans-endoscopic microsurgery*) (5-7).

Lo scopo di questo studio è quello di valutare i diversi elementi di anatomia patologica, di diagnostica preoperatoria e di tecnica chirurgica che in base alla nostra esperienza sono determinanti ai fini di una corretta selezione dei pazienti con carcinoma del retto da sottoporre a trattamento chirurgico locale curativo. Il razionale dell'approccio chirurgico del carcinoma del retto è rappresentato dal fatto che in presenza di uno stadio T1, l'incidenza di metastasi linfonodali, che globalmente per il carcinoma rettale varia tra il 30 e il 70%, viene ridotta al 10% circa (8-9). La percentuale si riduce al 2-3% quando il carcinoma T1 presenta istologia "low risk" (grading G1-2 e assenza di invasione vascolare).

## Casistica

Il trattamento chirurgico "locale", consiste nell'escissione a tutto spessore della losanga di parete rettale comprendente il carcinoma, prescindendo dalla linfadenectomia (10-13). Presupposto fondamentale per un'accurata selezione dei pazienti da sottoporre a resezione locale è in ogni caso l'esecuzione di un'accurata e completa stadiazione preoperatoria: oltre alla colonscopia (polipectomia con esame istologico o semplici prese biottiche), hanno particolare importanza l'ecografia transanale e la RMN (14-19).

Sono state considerate caratteristiche cliniche importanti per l'indicazione chirurgica conservativa (20):

- 1) le dimensioni del tumore <4-5 cm;
- 2) la mobilità sulla tonaca muscolare (stadio CS I di Mason);
- 3) la distanza dal margine anale <10-12 cm;

4) l'aspetto vegetante o a placca ma non ulcerato;

Per quanto riguarda stadiazione e caratteristiche istologiche della neoplasia, riteniamo che solo per i carcinomi T1 con istologia *low-risk* possa ritenersi appropriata l'indicazione alla chirurgia conservativa con intento curativo.

Sono stati presi in esame 16 pazienti (11 uomini; 5 donne), affetti da carcinoma del retto in fase precoce localizzato a 4,5-10 cm dall'orifizio anale, sottoposti nel periodo gennaio 2004 – luglio 2009 a intervento chirurgico di escissione locale della neoplasia.

L'età media è stata di 61,7 anni (range: 39-82), il diametro medio della base d'impianto della neoplasia 3,4 cm (range: 3-5), la distanza media dall'ano 5,8 cm (range: 4,5-10) (20-25). Le neoplasie si presentavano vegetanti e mobili sul piano muscolare sottostante. Tutti i pazienti erano stati sottoposti preoperatoriamente a pancolonoscopia ed in 12 era stata effettuata una ecografia transanale, la quale aveva evidenziato una infiltrazione neoplastica limitata alla sottomucosa (uT1).

L'intervento chirurgico eseguito è stato l'escissione per via transanale mediante tecnica "a paracadute".

## Risultati

L'esame istologico definitivo ha evidenziato in 13 pazienti una neoplasia pT1 (infiltrazione non oltre la sottomucosa) ed in 3 pazienti una neoplasia pT2 (interessamento della muscolare): di queste ultime, 1 era stata sottostadiata all'ecografia endocavitaria. In tutti i casi erano indenni i margini di resezione. Al grading istologico definitivo vennero riscontrate in 9 casi neoplasia G1, mentre in 7 G2.

In un paziente (adenocarcinoma pT2) è stata evidenziata un'infiltrazione dei vasi linfatici e venosi della sottomucosa. Nei 3 casi pT2 si è ritenuto opportuno procedere ad un intervento chirurgico demolitivo. Questo è stato eseguito però soltanto in 2 casi: un'amputazione per via addomino-perineale (stadiazione: T2N1M0) ed una resezione anteriore (T2N0M0); la terza paziente rifiutò l'amputazione addomino-perineale e si è quindi proceduto soltanto ad una radioterapia (RT) postoperatoria (al follow-up la paziente è vivente e apparentemente libera da malattia a 36 mesi).

Dei 13 pazienti con neoplasia pT1, 7 (54%) sono stati sottoposti a RT postoperatoria. Attualmente dei 13 pazienti, 12 (92,3%) sono viventi ed apparentemente liberi da malattia ad un follow up medio di 45 mesi (range: 24-82).

## Discussione e conclusioni

Per i carcinomi del basso retto (<10 cm dalla rima anale) diagnosticati in fase ERC (T1), in presenza di un'accurata e completa stadiazione preoperatoria, l'escissione locale della neoplasia può rappresentare un'alternativa valida ai tradizionali interventi chirurgici demolitivi. In questi pazienti, la semplice escissione della neoplasia garantisce un adeguato controllo locale ed una

sopravvivenza a 5 anni in oltre l'85% dei casi. È in ogni caso necessario, per i principi di radicalità oncologica, che l'esame istologico definitivo:

- 1) confermi la diagnosi di neoplasia T1 con margini di resezione indenni di almeno 1 cm;
- 2) descriva la neoplasia come ben o moderatamente differenziata (G1-G2);

3) non vengono evidenziate infiltrazione di strutture venose o linfatiche.

Se anche solo uno di questi parametri istologici non è presente, siamo dell'avviso che si debba proporre un intervento di chirurgia maggiore, i cui risultati non sono convalidati dalla pregressa escissione locale, che in questi casi ha valore di biopsia escissionale.

## Bibliografia

1. Conservative management of early-stage rectal cancer. In colorectal cancer: multimodality management: Posner MC, Steele GD Jr. Ed L. Saltz. Humana Press Inc., Totowa, NJ; 2002.
2. Potenti F, Wexner SD Local resection of rectal cancer. Hepatogastroenterology. 2000 Mar-Apr;47(32):327-34. Review.
3. Morson BC, Bussey HJR, Samoorian S et al. Policy of local excision for early cancer of the colon rectum. Gut 1997; 18: 1045.
4. Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, Mori T, Kameoka S, Shirouzu K, Saito Y, Watanabe M, Morita T, Hida JI, Ueno M, Ono M, Yasuno M, Sugihara K Is Total Mesorectal Excision Always Necessary for T1-T2 Lower Rectal Cancer? Ann Surg Oncol. 2009 Dec 1
5. Cady B, Jenkins RL, Steele GD Jr, Lewis WD, Stone MD, McDermott WV, Jessup JM, Bothe A, Lalor P, Lovett EJ, Lavin P, Linehan DC. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome. Ann Surg. 1998 Apr;227(4):566-71.
6. Russel AH, Harris J, Rosenberg PJ, et al Anal sphincter conservation for patients with adenocarcinoma of the distal rectum: long-term result of radiation therapy oncology group protocol 89-92. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;45: 313-322.
7. Killingback M. Local excision of carcinoma of the rectum: indications. World J Surg. 1992 May-Jun;16(3):437-46. Review.
8. Winde G, Nottberg H, Keller R, et al. Surgical care for early carcinomas (T1). Transanal Endoscopic Microsurgery vs Anterior Resection. Dis Colon Rectum 1990; 39:969-976.
9. Heriot AG, Grundy A, Kumar D. Preoperative staging of rectal carcinoma. Br J Surg. 1999 Jan;86(1):17-28. Review.
10. Allaix ME, Arezzo A, Caldart M, Festa F, Morino M. Transanal endoscopic microsurgery for rectal neoplasms: experience of 300 consecutive cases. Dis Colon Rectum. 2009 Nov;52(11):1831-6.
11. Salzman BE, Lamb K, Olszewski RF, Tully A, Studdiford J. Diagnosing cancer in the symptomatic patient. Prim Care. 2009 Dec;36(4):651-70; table of contents.
12. Soumarova R, Skrovinna M, Bartos J, Gruna J, Wondrinski A, Czudek S, Kycina R, Parvez J Neoadjuvant chemoradiotherapy with capecitabine followed by laparoscopic resection in locally advanced tumors of middle and low rectum - Toxicity and complications of the treatment. Eur J Surg Oncol. 2009 Oct 29.
13. Han SL, Zeng QQ, Shen X, Zheng XF, Guo SC, Yan JY. The Indication and Surgical Results of Local Excision Following Radiotherapy for Low Rectal Cancer. Colorectal Dis. 2009 Oct 22.
14. Erdas E, Zedda A, Pitzalis A, Scano D, Barbarossa M, Aresu S, Licheri S, Pomata M, Farina G. Anastomotic leak following colorectal surgery: incidence, risk factors and treatment. Chir Ital. 2009 Jul-Aug;61(4):407-17. Italian.
15. Shihab OC, Brown G, Daniels IR, Heald RJ, Quirke P, Moran BJ Patients with low rectal cancer treated by abdominoperineal excision have worse tumors and higher involved margin rates compared with patients treated by anterior resection. Dis Colon Rectum. 2010 Jan;53(1):53-6.
16. Touzios J, Ludwig KA. Local management of rectal neoplasia. Clin Colon Rectal Surg. 2008 Nov;21(4):291-9.
17. Echenique I, Cabanillas F, Teixidor V, Cáceres J, Isenberg G, Claudio C, Ayala R, Madera F. A proposed approach for the selection of the proper surgical therapy to obtain an adequate margin of resection in locally advanced ultra-low rectal cancer after modern preoperative CRX management. Bol Asoc Med P R. 2009 Apr-Jun;101(2):53-5.
18. Han SL, Zeng QQ, Shen X, Zheng XF, Guo SC, Yan JY. The Indication and Surgical Results of Local Excision Following Radiotherapy for Low Rectal Cancer. Colorectal Dis. 2009 Oct 22.
19. Hiep PN, Vu PA, Thien HH. Laparoscopic surgery in rectal cancer: a retrospective analysis. Int J Colorectal Dis. 2009 Dec;24(12):1465-9. Epub 2009 Aug 20.
20. Ayala DN, Russo SM, Blackstock AW. Multidisciplinary treatment of resectable rectal cancer. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2009 Aug;3(4):383-94. Review.
21. Masseria C Colorectal cancer in Italy: a review of current national and regional practice on screening and treatment. Eur J Health Econ.
22. Touzios J, Ludwig KA. Local management of rectal neoplasia. Clin Colon Rectal Surg. 2008. Nov;21(4):291-9.
23. Shihab OC, Brown G, Daniels IR, Heald RJ, Quirke P, Moran BJ. Patients with low rectal cancer treated by abdominoperineal excision have worse tumors and higher involved margin rates compared with patients treated by anterior resection. Dis Colon Rectum. 2010 Jan;53(1):53-6.