Risultati del Questionario Nazionale sulla "Terapia del cancro del retto sottoperitoneale"



Confronto con le linee guida internazionali e le metanalisi

Ann. Ital. Chir., 2010; 81: 275-281

Giuseppe Pappalardo, Aldo Nunziale, Saverio Coiro, Domenico Spoletini, Francesca De Lucia, Fabrizio Maria Frattaroli

Dipartimento di Chirurgia Generale, Specialità chirurgiche e Trapianti d'Organo "P. Stefanini" Policlinico "Umberto I". "Sapienza" Università di Roma

Results of a National Questionnaire on "Treatment of the subperitoneal rectal cancer". Comparision among the international guidelines e the metaanalysis

A questionnaire including 20 questions about different aspects of subperitoneal rectal cancer was sent to 2200 fellows of Italian Society of Surgery.

The answers were compared with International guidelines and with more recent metaanalyses from the literature. On the whole less than half of Italian surgeons fulfil the terms of the guidelines and the prevalent trend of the International literature. This behaviour concerns the choice of surgical procedure and prevention and diagnosis of anastomotic fistulas.

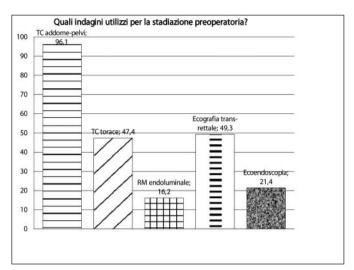
KEY WORDS: Anastomotic fistula, Derivative stoma, Subperitoenal rectal cancer.

Come premesso nella presentazione del Simposio Editoriale, con la collaborazione della Società Italiana di Chirurgia, abbiamo inviato a tutti i soci di cui era disponibile l'indirizzo di posta elettronica un questionario. Si ringrazia il presidente, il segretario e il consiglio direttivo della SIC per aver reso possibile questa iniziativa. Nel preparare il questionario abbiamo inteso fissare come "end-point" il censimento del comportamento dei chirurghi italiani di fronte a questa malattia, mirando ad ottenere la massima adesione possibile e non richiedendo pertanto dati casistici che temevamo potessero scoraggiare l'adesione a questa iniziativa.

Il questionario è stato inviato a circa 2200 soci SIC e al 22/03/2010, momento di elaborazione dei dati, hanno risposto 181 soci. L'elenco nominativo di coloro che hanno risposto è contenuto nella tabella I. Per altri questionari non è stato possibile rintracciare il nominativo di chi ha risposto. Se pertanto l'adesione all'iniziativa è inferiore al 10% dell'indirizzario il campione appare comunque significativo sia per distribuzione geografica sia per appartenenza al mondo ospedaliero ed universitario. La maggior parte di chi ha risposto è noto per

Tabella I

Abbate L., Agresti M., Andreoni B., Angelici A., Basso N., Battistini G., Bedin N., Benini B., Bertolini R., Bertolotto E., Bezzi M., Biffi R., Binda G.A., Bona S., Bondanza G.S., Bonilauri S., Brisinda G., Bruni R., Buccoliero F., Camera S., Canonico S., Cardamone B., Carlini M., Catania G., Civitelli S., Clemente G., Cola B., Colizza S., Conso G., Coppola R., Corsale I., Corsi A., Cosentini A., Cosimelli M., Crescenti F., Crucitti A., Cuccurullo D., D'Amore E., Dalla Valle R., Danelli P.G., De Antoni E., De Cesare A., De Simone M., Del Rio V., Della Beffa V., Di Cataldo A., Di Martino N., Diana G., Dornini A., Ducci G.C., Ercolani G., Erroi F., Favara A., Favia G., Feo C.F., Ferulano G.P., Fillari G., Florio G., Frascio M., Fucini C., Galizia G., Gallese N., Garofalo A., Gatto A., Gemini S., Genna M., Gennari L., Giannini G.M., Giansante L., Giovannini C., Goetini A., Griffa B., Gubitosi A., Guerriero O., Iacovoni P., Ionta G., Iuliano M., La Greca G., Landolfi V., Laterza, Latteri M.A., Liguori P., Lobello R., Longo A., Lucani G., Marino G., Martino D., Martinotti M., Mattana C., Minni F., Minutolo V., Miscusi G., Mongardini M., Montorsi M., Nano M., Nardi M., Narilli P., Nocentini L., Norberto L., Noscimbeni R., Noya G., Nudo R., Opocher E., Orcalli, Pace U., Pagella G., Pennetti L., Pernazza G., Persico G., Piga A., Pisani Ceretti A., Polato R., Portale G., Prati U., Prete F., Procacciante F., Pugliesi F., Puzziello S., Ranieri G., Rigamonti M., Rispo A., Rosa A., Rubini M., Samori G., Sandrini A., Sansonetti G., Schettino A.M., Sgroi G., Sica G., Sperlongano P., Stabilini L., Staudacher C., Taffurelli M., Tanzini G., Tebala G.D., Terranova O., Tersigni R., Testa S., Toccaceli S., Tricarico A., Trimarchi A.D., Trotta F., Uggeri F., Valle M., Villani R.D., Violi, Zaninotto G., Zattini P.



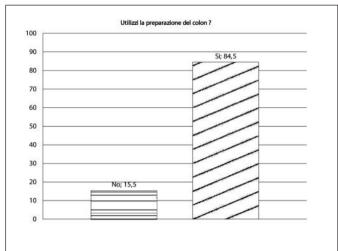
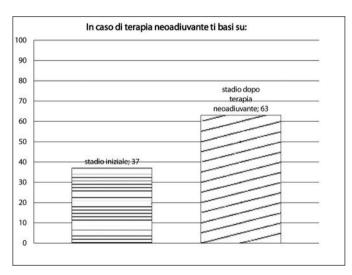


Fig. 1

Fig. 3



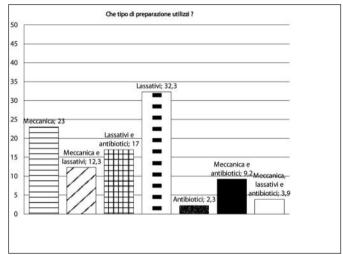


Fig. 2

Fig. 4

aver grande esperienza pratica e culturale dell'argomento. Riteniamo sostanzialmente di aver raggiunto l'obbiettivo di un censimento sul comportamento dei chirurghi italiani nella terapia del carcinoma del retto sottoperitoneale. Abbiamo confrontato le risposte al questionario con le linee guida sul cancro del retto pubblicate sul National Comprehensive Cancer Network del 2009 ¹. Per le domande le cui risposte non sono esplicitate delle linee guida abbiamo confrontato i risultati con le più recenti metanalisi o con le più ampie casistiche disponibili in letteratura.

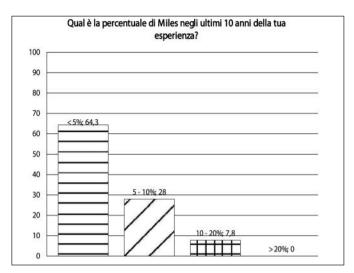
La figura 1 riguarda la stadiazione preoperatoria. Le linee guida ¹ suggeriscono l'impiego della TC addome pelvi, della TC torace e almeno una tra RM endoluminale, ecografia trans rettale ed ecoendoscopia. Come risulta dal confronto soltanto il 39,6% rispetta fedelmente le linee guida mentre gli altri si comportano in eccesso o in difetto. La seconda domanda prende in considerazione le indi-

cazioni alla terapia neoadiuvante; le linee guida ¹ ne suggeriscono l'impiego nei T3-T4 o indipendentemente da T in caso di N1 alla stadiazione radiologica.

Il 58% delle risposte rispetta queste linee guida.

Per quanto riguarda le indicazioni agli interventi di conservazione sfinterica dopo terapia neoadiuvante (Fig. 2), la letteratura suggerisce di tener conto dello stadio iniziale ^{2,3,4}. Per esemplificare, se nella stadiazione preoperatoria c'è una infiltrazione degli sfinteri mentre nella restadiazione dopo terapia tale infiltrazione non è più evidente, conservare l'apparato sfinterico espone, almeno teoricamente, ad un maggiore rischio di recidiva locale. Nonostante questi dati della letteratura solo il 37% dei questionari tiene conto dello stadio iniziale.

La preparazione del colon viene eseguita dall'84,5% dei chirurghi italiani (Fig. 3 e 4) nonostante non ci sia sicura evidenza scientifica e la maggior parte degli autori non sia d'accordo sulla sua utilità o meno.



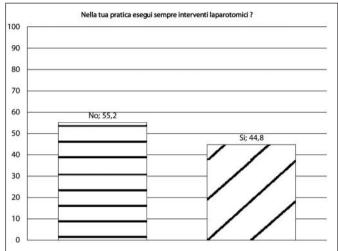
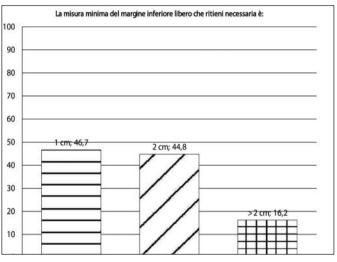


Fig. 5





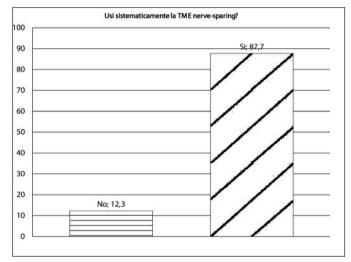


Fig. 6

Fig. 8

Dalla figura 5 si evince che nella maggior parte dei questionari l'amputazione addomino-perineale viene utilizzata in meno del 5%, mentre il 28% la impiega tra il 5 e il 10% dei casi. Questo è in linea con i risultati delle maggiori casistiche che riportano un impiego di Miles in meno del 10% e nei centri più selezionati in meno del 5% ^{5,6}.

Nonostante esistano raccomandazioni ed evidenze in letteratura ⁷⁻⁹ riguardo la misura minima (2 cm) del margine inferiore libero, solo il 44,8% dei chirurghi italiani segue tale atteggiamento (Fig. 6).

Poco più della metà dei chirurghi italiani impiega la chirurgia laparoscopica nel carcinoma del retto sottoperitoneale (Fig. 7), mentre la TEM viene impiegata dal 22% (Fig. 9). Tali dati non possono essere confrontati mancando in letteratura questionari di confronto con le società scientifiche.

Per quanto riguarda la diagnosi di fistola anastomotica,

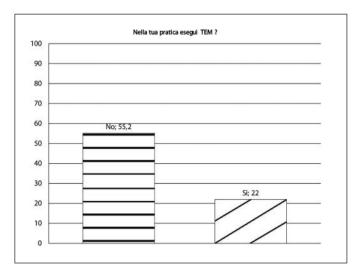
la letteratura ¹⁰⁻¹⁵ suggerisce l'associazione di dati clinici e radiologici. Tale orientamento viene rispettato da meno del 50% dei chirurghi, mentre altri si basano solo sulla diagnosi clinica o radiologica o endoscopica o con varie associazioni (Fig. 10).

L'incidenza di fistole risulta complessivamente inferiore nella chirurgia open rispetto alla chirurgia laparoscopica, mentre è più bassa dopo TEM (Fig. 11a,b,c).

In letteratura i dati disponibili appaiono contrastanti. Alcune pubblicazioni riportano un'incidenza di fistole minore nella chirurgia open ^{16,17} mentre altre, comprensive di ampi studi prospettici, riportano dati opposti ¹⁸⁻²¹. Contrariamente alle linee guida che consigliano l'impiego sistematico della stomia di protezione la maggior parte delle risposte dimostra un suo impiego solo nei pazienti ad alto rischio (Fig. 12).

Analizzando però quali sono i fattori di rischio esiste una notevole diversità di combinazione di tali fattori, anche

G. Pappalardo, et al.



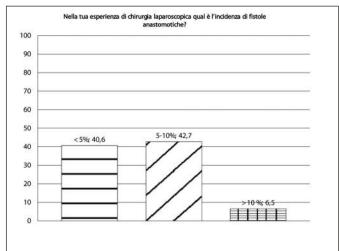
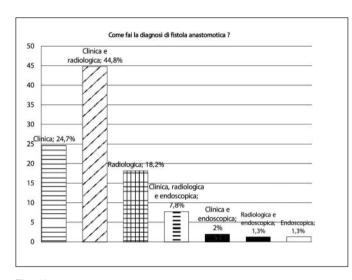


Fig. 9





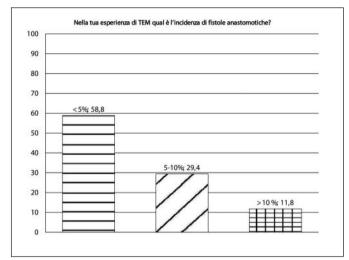
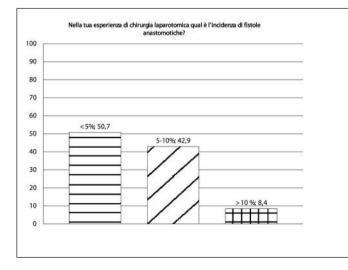


Fig. 10

Fig. 11c



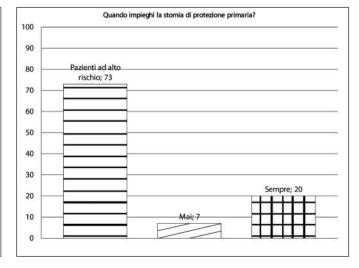
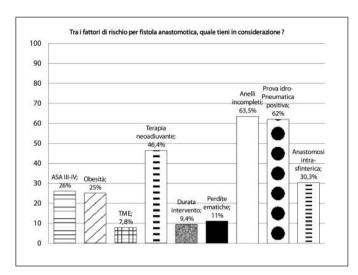


Fig. 11a

Fig. 12



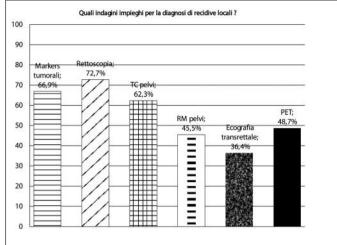
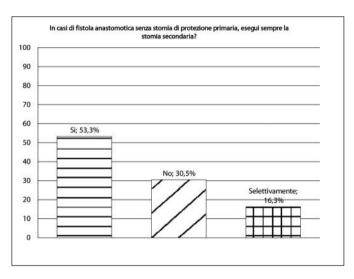


Fig. 13





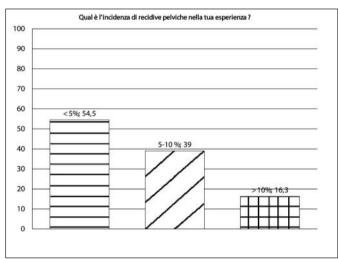


Fig. 14

Fig. 17

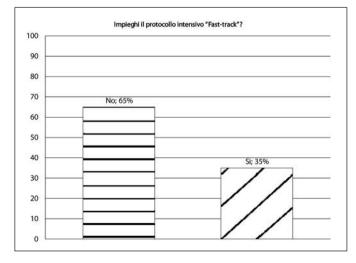


Fig. 15

se la terapia neoadiuvante, gli anelli incompleti e la prova idropneumatica positiva sono indicati nella maggior parte delle risposte (Fig. 13).

Questi dati sono in linea con le maggiori casistiche internazionali ²²⁻²⁸.

In caso di fistola anastomotica la maggior parte dei chirurghi esegue sempre la stomia secondaria, mentre solo il 16,3% selettivamente (Fig. 14).

Le maggiori casistiche ^{29,30} consigliano invece l'uso selettivo della stomia secondaria basandosi sull'impatto clinico della fistola, le sue dimensioni, la portata e la risposta alla terapia conservativa.

Il protocollo intensivo fast-track è impiegato da un terzo dei chirurghi (Fig. 15) nonostante gli indubbi vantaggi ottenuti con l'impiego di tali protocolli. Mancano in letteratura dati percentuali sull'impiego del fast-track. Comunque coloro che lo usano riportano vantaggi signi-

ficativi ³¹⁻³³. Nella nostra esperienza ³⁴ abbiamo confermato i vantaggi riportati da altri sull'impiego del fast-track anche considerando le difficoltà organizzative e le necessità di collaborazione che ne limitano in realtà l'impiego. Per la diagnosi di recidiva locale le linee guida^{1,35,36} suggeriscono l'impiego di quattro metodiche: markers tumorali, rettoscopia, TC pelvi, PET. La grande maggioranza delle risposte ottenute corrisponde alle linee guida (Fig. 16). La Fig. 17 riporta l'incidenza delle recidive locali. Le risposte ottenute sembrano in linea con le maggiori casistiche internazionali ³⁷⁻⁴⁰.

Conclusioni

L'analisi comparativa dei risultati del nostro questionario con le linee guida attualmente disponibili e/o con la letteratura ci consente alcune considerazioni.

Una bassa percentuale dei chirurghi italiani rispetta le linee guida o l'indirizzo prevalente in letteratura.

Una percentuale complessivamente così bassa di comportamenti che rispondono alle linee guida dovrebbe far ritenere che, nonostante il carcinoma del retto sottoperitoneale sia argomento tanto frequentemente oggetto di trattazione nei congressi nazionali, un ulteriore sforzo dovrebbe essere compiuto per diffondere una cultura più aggiornata tra i chirurghi italiani.

Riassunto

Un questionario comprendente 20 domande su vari aspetti del cancro del retto sottoperitoneale è stato inviato a 2200 Soci della Società Italiana di Chirurgia di cui era disponibile l'indirizzo e-mail.

Le risposte sono state confrontate con le linee-guida internazionali ed, in loro mancanza, con i risultati delle più recenti metanalisi disponibili in letteratura. Complessivamente meno della metà dei chirurghi italiani rispetta le linee-guida e l'indirizzo prevalente in letteratura. Tale comportamento riguarda in particolare anche le scelte dell'intervento chirurgico e la prevenzione e la diagnosi delle fistole anastomotiche.

Bibliografia

- 1) Engstrom PF, Arnoletti JP, Benson AB 3rd, Chen YJ, Choti MA, Cooper HS, Covey A, Dilawari RA, Early DS, Enzinger PC, Fakih MG, Fleshman J Jr, Fuchs C, Grem JL, Kiel K, Knol JA, Leong LA, Lin E, Mulcahy MF, Rao S, Ryan DP, Saltz L, Shibata D, Skibber JM, Sofocleous C, Thomas J, Venook AP, Willett C: National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: rectal cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2009;7(8):838-81.
- 2) Collette L, Bosset JF, den Dulk M, Nguyen F, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Piérart M, Calais G; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation

- Oncology Group: Patients with curative resection of cT3-4 rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. J Clin Oncol, 2007; 25(28):4379-486.
- 3) Bujko K, Kepka L, Michalski W, Nowacki MP: Does rectal cancer shrinkage induced by preoperative radio(chemo)therapy increase the likelihood of anterior resection? A systematic review of randomised trials. Radiother Oncol, 2006; 80(1):4-12.
- 4) Wong RK, Tandan V, De Silva S, Figueredo A: *Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma*. Cochrane Data Base System, 2007; (2):CD002102.
- 5) Bianchi PP, Rosati R, Bona S: Laparoscopic surgery in rectal cancer: A prospective analysis of patient survival and outcomes .javascript:AL_get(this, 'jour', 'Dis Colon Rectum.'); Dis Colon Rectum, 2007; 50(12):2047-53.
- 6) Pugliese R, Di Lernia S, Sansonna F, Ferrari GC, Maggioni D, Scandroglio I, Costanzi A, Magistro C, De Carli S: *Outcomes of laparoscopic Miles' operation in very low rectal adenocarcinoma. Analysis of 32 cases.* Eur J Surg Oncol, 2007; 33(1):49-54.
- 7) Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, Miedema B, Ota D, Sargent D: *National Cancer Institute Expert Panel. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery.* J Natl Cancer Inst, 2001; 93(8):583-96.
- 8) Pollett WG, Nicholls RJ: The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. Ann Surg, 1983; 198(2):159-63.
- 9) Paty PB, Enker WE, Cohen AM, Lauwers GY: *Treatment of rectal cancer by low anterior resection with coloanal anastomosis.* Ann Surg, 1994; 219(4):365-73.
- 10) Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P: *Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection.* J Am Coll Surg, 1999; 189(6):554-59.
- 11) Doeksen A, Tanis PJ, Vrouenraets BC, Lanschot van JJ, Tets van WF: Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection. World J Gastroenterol, 2007; 13(27):3721-725.
- 12) Lim M, Akhtar S, Sasapu K, Harris K, Burke D, Sagar P, Finan P: Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study. Dis Colon Rectum, 2006; 49:1611-619
- 13) Scardapane A, Brindicci D, Fracella MR, Angelelli G: *Post colon surgery complications: imaging findings.* Eur J Radiol, 2005; 53:397-409.
- 14) Zissin R, Gayer G: Postoperative anatomic and pathologic findings at CT following colonic resection. Semin Ultrasound CT MR, 2004; 25:222-38.
- 15) Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH, Sardella WV, Vignati PV, Cohen JL: *Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study?* Dis Colon Rectum, 2007; 50:197-203.
- 16) Leung KL, Kwok SPY, Lam SCW: Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. Lancet, 2004; 363:1187-192.
- 17) Breukink SO, Grond AJ, Pierie JP, Hoff C, Wiggers T,

- Meijerink WJ: Laparoscopic vs open total mesorectal excision for rectal cancer: An evaluation of the mesorectum's macroscopic quality. Surg Endosc, 2005; 19(3):307-10.
- 18) Feliciotti F, Guerrieri M, Paganini AM, et al: Long-term results of laparoscopic vs open resections for rectal cancer for 124 unselected patients. Surg Endosc, 2003; 17:1530-535.
- 19) Schwander O, Schiedeck THK, Killaitis C: A case-control-study comparing laparoscopic versus open surgery for rectosigmoidal and rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 1999; 14:158-63.
- 20) Breukink SO, Pierie JP, Grond AJ, Hoff C, Wiggers T, Meijerink WJ: *Laparoscopic versus open total mesorectal excision: A case-control study.* Int J Colorectal Dis, 2005; 20(5):428-33.
- 21) Zhou ZG, Hu M, Li Y, et al: Laparoscopic vs open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for low rectal cancer. Surg Endosc, 2004; 18:1211-215.
- 22) Law WI, Chu KW, Ho JW, Chan CW: Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. Am J Surg, 2000; 179:92-96.
- 23) Enker WE, Merchant N, Cohen AM, Lanouette NM, Swallow C, Guillem J, et al: *Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service.* Ann Surg, 1999; 230:544-52.
- 24) Peeters K, Tollenaar RA, Marijnen CA, Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, et al: *Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer.* Br J Surg, 2005; 92: 211-16.
- 25) Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Gastinger I, Lippert H: *Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection.* Br J Surg, 2007; 94:1548-554.
- 26) Makela J, Kiviniemi H, Laitinen S: Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. Dis Colon Rectum, 2003; 46:653-60.
- 27) Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, Ruteqard J, Shodahl R: *Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum.* Col Dis, 2004; 6:462-69.
- 28) Eriksen M, Wibe A, Norstein J, Haffner J, Wiiq JN: Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. Col Dis, 2005; 7:51-57.
- 29) Chopra SS, Mrak K, Hünerbein M: The effect of endoscopic treatment on healing of anastomotic leaks after anterior resection of rectal cancer. Surgery, 2009; 145(2):182-88.

- 30) den Dulk M, Smit M, Peeters KC, Kranenbarg EM, Rutten HJ, Wiggers T, Putter H, van de Velde CJ: Dutch Colorectal Cancer Group. A multivariate analysis of limiting factors for stoma reversal in patients with rectal cancer entered into the total mesorectal excision (TME) trial: a retrospective study. Lancet Oncol, 2007; 8(4):297-303.
- 31) Proske JM, Raue W, Neudecker J, Müller JM, Schwenk W: Fast track rehabilitation in colonic surgery: results of a prospective trial. Ann Chir, 2005; 130(3):152-56. Epub 2005 Jan 21.
- 32) Pélissier E, Monek O, Cuche F: Reducing the hospital stay after colorectal resection. Ann Chir, 2005;130(10):608-12. Epub 2005 Jul 14
- 33) Kehlet H, Wilmore DW: Fast-track surgery. Br J Surg, 2005; 92(1):3-4.
- 34) Pappalardo G, Spoletini D, Proposito D, Giorgiano F, Conte AM, Frattaroli FM: *Protective stoma in anterior resection of the rectum: when, how and why?* Surg Oncol, 2007; 16 (Suppl 1):S105-8.
- 35) Desch CE, Benson AB 3rd, Somerfield MR: Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. 2005; 23(33):8512-519. Epub 2005 Oct 31.
- 36) Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Smith RA, Bond JH, Brooks D, Burt RW, Byers T, Fletcher RH, Hyman N, Johnson D, Kirk L, Lieberman DA: Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology, 2006; 130(6):1865-871.
- 37) Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ: *Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer.* N Engl J Med, 2001; 345(9):638-46.
- 38) Braga M, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Capretti G, Di Carlo V: Laparoscopic resection in rectal cancer patients: Outcome and cost-benefit analysis. Dis Colon Rectum, 2007; 50(4):464-71.
- 39) Lee SI, Kim SH, Wang HM, Choi GS, Zheng MH, Fukunaga M, Kim JG, Law WL, Chen JB: Local recurrence after laparoscopic resection of T3 rectal cancer without preoperative chemoradiation and a risk group analysis: An Asian collaborative study. J Gastrointest Surg, 2008; 12(5):933-38.