



Società Italiana di Chirurgia Colo-Rettale

In joint con

AIUG - SIUMB - SIUD

TESI DI DIPLOMA

L'ECOGRAFIA-TRANSRETTALE E LA RISONANZA MAGNETICA
NELLA STADIAZIONE DEI TUMORI DEL RETTO BASSO
sec. LA CLASSIFICAZIONE DI RULLIER E.

Co-Relatore:
dott Giulio A. SANTORO

Diplomando:
dott Nicola CLEMENTE

ANNO ACCADEMICO 2021

INDICE

1- Introduzione.....	pag 3
2- I tumori del retto basso: peculiarità anatomico-chirurgiche.....	pag 5
3- Stadiazione dei tumori del retto tramite ecografia trans-rettale.....	pag 12
4- Stadiazione dei tumori del retto tramite RMN.....	pag 19
5- Comparazione tra ecografia trans-rettale e risonanza magnetica nella stadiazione dei tumori del retto basso sec Rullier E. 5a- Metodologia della ricerca e risultati..... 5b- Discussione.....	pag 29 pag 31
6- Conclusioni.....	pag 35
7- Bibliografia.....	pag 36

1

INTRODUZIONE

I tumori del retto basso, definiti come adenocarcinomi localizzati a meno di 5 cm dall'angolo anorettale, rappresentano un terzo di tutti i cancri del retto. Essi sono associati a una maggiore incidenza di recidiva locale e a degli *outcomes* oncologici peggiori. Questi risultati subottimali sono stati attribuiti alla difficoltà chirurgica di raggiungere un margine circonfenziale di resezione -Circumferential Resection Margin (CRM)- libero da malattia a livello del mesoretto distale e a livello del complesso sfinteriale¹⁻². Nel cancro del retto basso, una resezione incompleta, identificata dalla positività del margine di resezione circonfenziale (pCRM), si verifica nel 20%- 36% dei casi, quindi significativamente molto più frequentemente rispetto ai tumori del retto medio ed alto³. Lo studio MERCURY II ha validato la capacità della Risonanza Magnetica ad Alta Risoluzione di definire pre-operatoriamente il rapporto tra il tumore del retto basso e la fascia mesorettale e lo spazio intersfinterico. La conclusione di questo studio era che questa metodica di imaging permetteva di distinguere con precisione i tumori a rischio di positività del CRM; pertanto servendosi della RMN per la scelta del corretto piano di resezione chirurgica, la frequenza di positività istologica del margine di resezione circonfenziale si riduceva significativamente a meno del 15%⁴.

Rullier E e coll⁵ hanno condotto uno studio prospettico su 404 pazienti affetti da cancro del retto basso. Tali Autori hanno utilizzato la Risonanza Magnetica ad Alta Risoluzione per determinare i rapporti tra il tumore e le differenti componenti del complesso sfinteriale. È stato così possibile suddividere la loro popolazione in 4 tipi, ciascuno candidato ad un diverso tipo di intervento.

Il tipo I era rappresentato dai tumori posti a > 1cm dall'anello ano-rettale definiti "*sopra-anali*" e sottoposti a RAR con anastomosi colo anale (CAA).

Il tipo 2 era costituito dai tumori posti a <1 cm dall'anello ano-rettale, definiti "*juxta-anali*", trattati con una resezione Intersfinterica parziale (partial Intersphincteric Resection -pISR-).

Il tipo III era rappresentato dai cosiddetti tumori "*intra-anali*" cioè infiltranti lo sfintere interno ma non lo spazio intersfinterico, trattati con una Resezione Intersfinterica totale (total Intersphincteric Resection -tISR-).

Infine il tipo IV (tumori "*trans-anali*" in cui vi è infiltrazione di sfintere interno, spazio intersfinterico e sfintere esterno) destinati alla Abdominal Perineal Resection -APR-. Quindi grazie alla selezione basata sulla RMN era possibile indirizzare i tumori tipo II e tipo III alla chirurgia sphincter-saving piuttosto che ad una APR. La percentuale di APR scendeva pertanto dal 67% (se il tipo II e III fossero stati sottoposti ad una APR esattamente come il tipo IV) al 21% (solo i tumori tipo IV erano di fatto sottoposti ad

una APR).

Attraverso il presente studio retrospettivo condotto su un piccolo campione di pazienti con tumore del retto basso osservati presso l'ospedale Ca' Foncello di Treviso negli anni 2019-2021, si è cercato di rispondere alla domanda se l'ecografia trans-rettale, applicata routinariamente nello studio pre-operatorio, avesse una performance paragonabile alla RMN nello stratificare i pazienti nei quattro tipi di Rullier.

2

I TUMORI DEL RETTO BASSO: PECULIARITA' ANATOMO-CHIRURGICHE

Dal punto di vista istopatologico i tumori del retto seguono la stessa classificazione WHO²⁸ dei tumori del colon senza alcuna differenza data dalla localizzazione alta, medio o bassa. Si distinguono infatti le seguenti varianti:

- adenocarcinoma, costituito da strutture ghiandolari di variabili dimensioni e configurazione;
- adenocarcinoma mucoide (o mucinoso), caratterizzato dalla presenza di abbondante muco extracellulare, che costituisce > 50% del volume tumorale;
- carcinoma a cellule con castone (signet-ring cell carcinoma), costituito per > 50% da cellule castonate, contraddistinte da un voluminoso vacuolo intracitoplasmatico di muco dislocante alla periferia il nucleo;
- carcinoma midollare, prevalentemente costituito da lamine e trabecole solide di cellule in genere regolari e con modeste atipie nucleari e caratterizzato dalla presenza di numerosi linfociti intraepiteliali;
- carcinoma indifferenziato, privo di aspetti morfologici di differenziazione;
- carcinoma a piccole cellule, con caratteristiche morfologiche e biologiche simili a quelle del carcinoma polmonare a piccole cellule;
- carcinoma adenosquamoso;
- carcinoma squamoso.

Gli adenocarcinomi rappresentano oltre l'85% dei casi, gli adenocarcinomi mucoidi il 10% e gli altri istotipi, nel loro complesso, meno del 5% (i carcinomi squamosi ed adeno-squamosi sono molto rari).

Se le varietà istologiche sono le stesse dei tumori del colon, quello che cambia nel caso dei tumori del retto è il diverso comportamento biologico a seconda della loro esatta localizzazione.

Il retto viene diviso anatomicamente in tre segmenti (superiore, medio ed inferiore) (Fig 1).

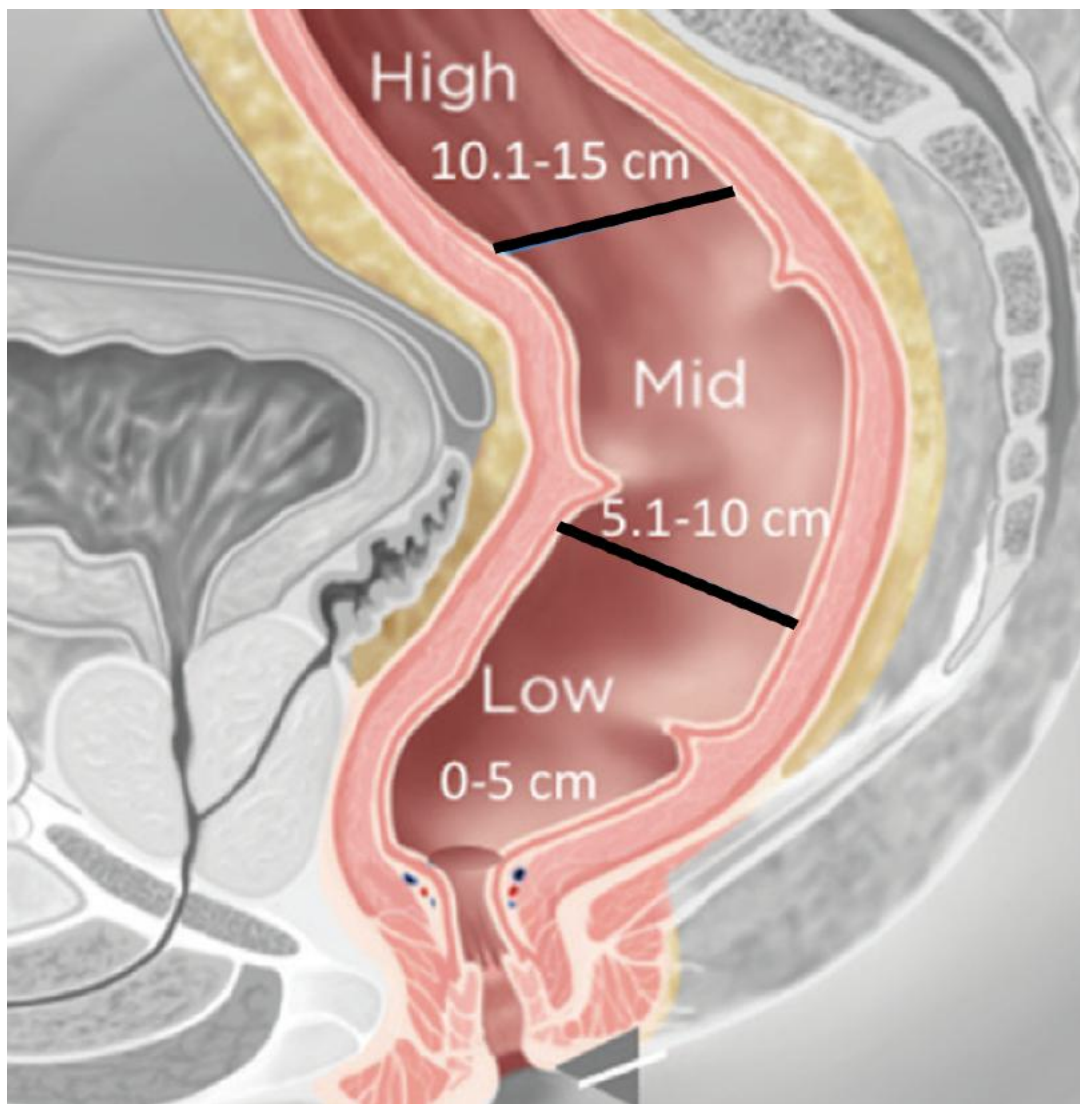


Fig 1. Suddivisione schematica del retto in tre livelli: alto, medio e basso

I tre segmenti sono in genere considerati di uguale lunghezza (5 cm) e sono approssimativamente separati da 3 pliche interne o valvole di Houston: la superiore e l'inferiore a sinistra ed una mediana a destra; quest'ultima, anche nota come plica di Kuhlraush è la più costante e corrisponde alla riflessione anteriore peritoneale. Essa è a volte riconoscibile radiologicamente all'esame RMN, nelle scansioni sagittali, come sottile linea ipointensa che dalla cupola vescicale si estende posteriormente al di sopra delle vescicole seminali nell'uomo e all'angolo utero-cervicale nella donna sino a raggiungere la parete anteriore del retto a circa 9-11 cm dalla rima ano-cutanea. La parete posteriore del retto è completamente extraperitoneale non esistendo, posteriormente, alcun rivestimento peritoneale.

Il retto superiore (esteso da 15 cm a 10 cm dall'angolo anorettale) è intraperitoneale nelle sue pareti laterale ed anteriore.

Il retto medio (da 10 cm a 5 cm) è extraperitoneale (ma può essere parzialmente intraperitoneale nella sua parete anteriore se la riflessione del Douglas è bassa: ciò accade particolarmente nelle donne dove essa può spingersi caudalmente fino a 5 cm dal margine anale).

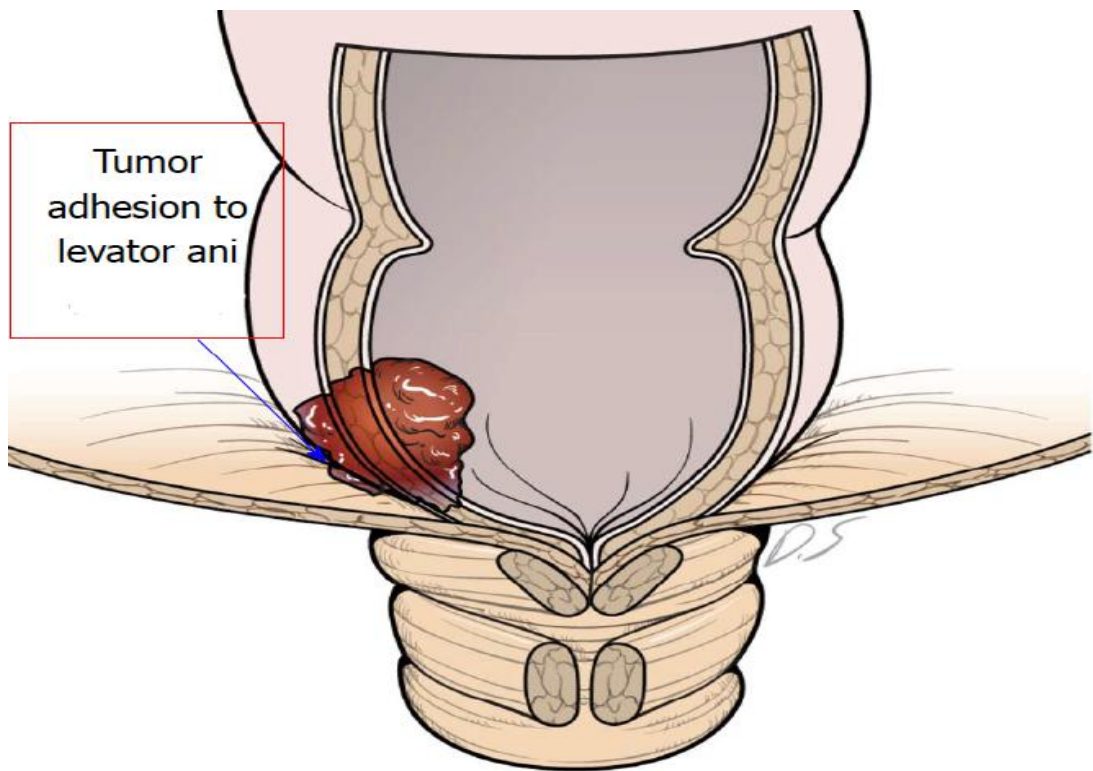


Fig 2. Tumori del retto basso: il brusco assottigliamento del mesoretto a questo livello predispone ad una precoce infiltrazione delle strutture del pavimento pelvico e del complesso sfinteriale.

Il retto inferiore (da 5 cm all'angolo anoretale) è extraperitoneale quindi circondato completamente dal tessuto adiposo peri-rettale noto come mesoretto. Quest'ultimo è racchiuso da una fascia di tessuto connettivo (nota come fascia mesoretale) che lo separa dalla fascia presacrale. A livello del terzo inferiore del retto, il mesoretto si assottiglia bruscamente (Fig 2).

Da queste differenze anatomiche discendono le particolarità proprie dei tumori posti ai diversi livelli. Per quanto pertiene la nostra trattazione, i tumori del retto basso possono precocemente raggiungere i muscoli del pavimento pelvico (muscolo puborettale, pubo-coccigeo e ileo-coccigeo) e le strutture del complesso sfinteriale (sfintere esterno e sfintere interno). Il grado di infiltrazione può essere diverso e, siccome ciò ha un risvolto nel trattamento chirurgico, sono state sviluppate diverse classificazioni. Rullier E⁵, nel suo lavoro, afferma infatti che *"there is not a single and unique low rectal cancer, but several types of low rectal cancer depending on the location of the tumor from the anal sphincter"* e che *"there is not a single but several types of surgical technique available, each dedicated to one type of low rectal cancer"*. È possibile pertanto, con una adeguata selezione, minimizzare l'impiego della APR e il sacrificio sfinteriale ad essa connesso e realizzare una chirurgia oncologicamente radicale e, allo stesso tempo, sphincter-saving: la cosiddetta *"radical sphincter-preserving surgery"*⁵.

Battersby et al⁴ hanno creato una classificazione dei tumori del retto basso, basata sulla RMN, che distingue due tipi di tumore del retto basso sulla base del grado di infiltrazione del *"safe plane"* (Fig 3) cioè il piano della fascia mesoretale e del piano intersfinterico: i tumori che invadono il *"safe plane"* (Fig 4) e i tumori che non invadono il *"safe plane"* (Fig 5).

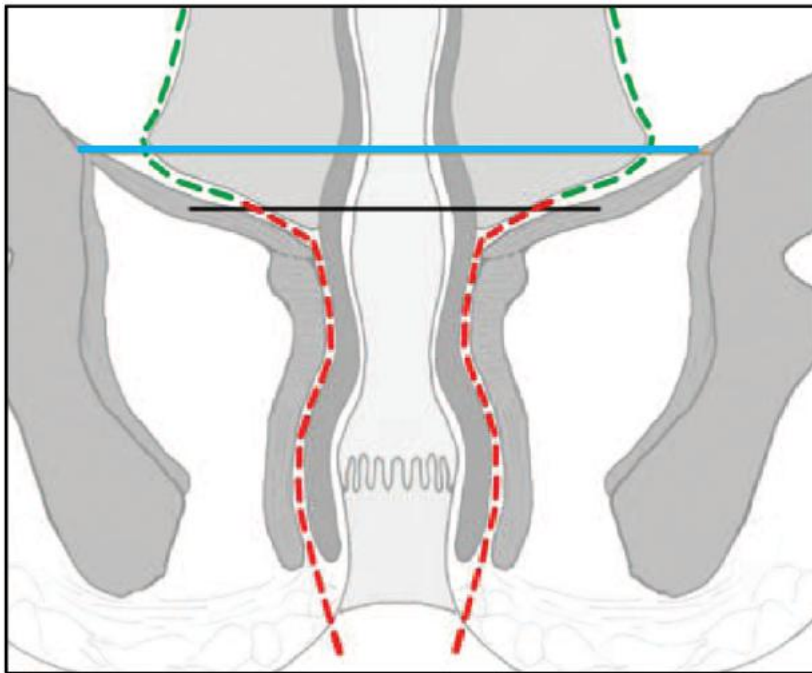


Fig 3. Battersby e coll: Visione coronale obliqua attraverso l'asse longitudinale del canale anale. I tumori del retto basso vengono definiti come quelli posti distalmente alla linea di inserzione degli elevatori sulle pareti pelviche laterali (linea trasversale celeste). Il "safe plane" è indicato dalla linea tratteggiata verde (piano della fascia mesorettale) e dalla linea tratteggiata rossa (piano intersfinterico).

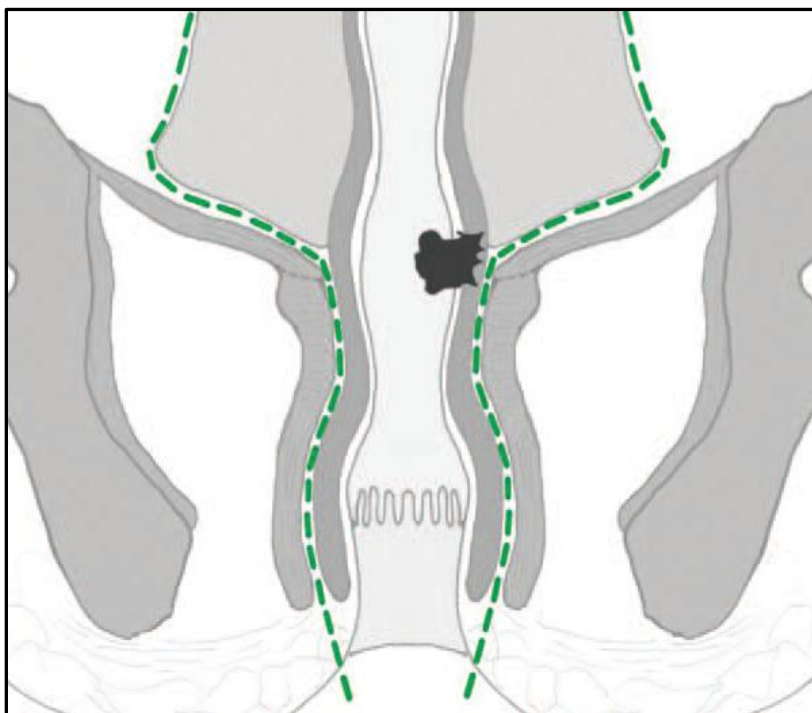


Fig 4. Battersby e coll: Tumore del retto basso che rispetta il "safe plane": tumore suscettibile di una resezione intersfinterica (linea verde tratteggiata)

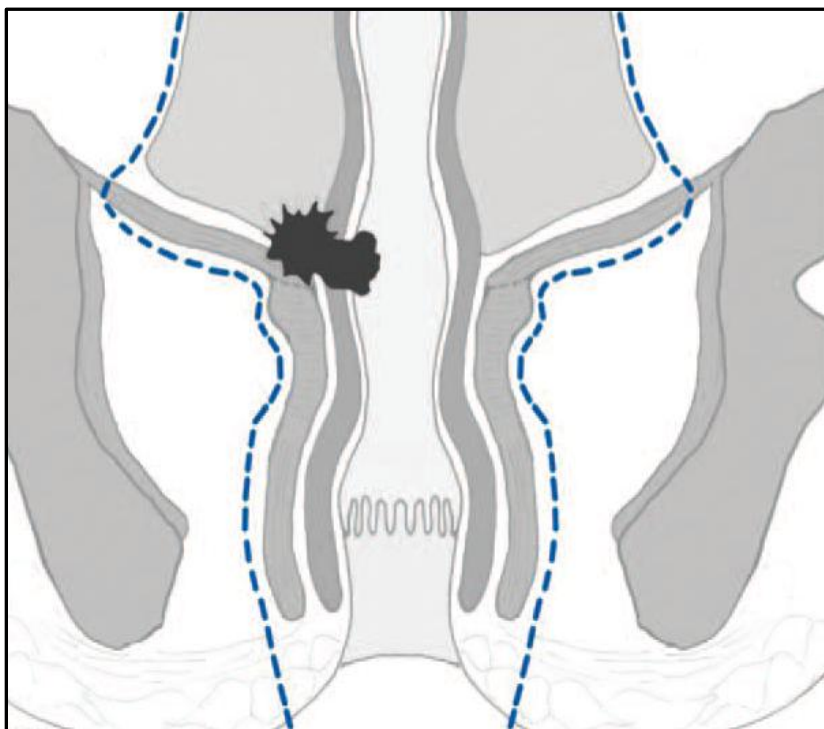


Fig 5. Battersby e coll: Tumore del retto basso che invade il “safe plane”: è raccomandato un intervento di Extra Elevator Abdominal Perineal Excision-ELAPE- (linea tratteggiata blu)

Un'altra classificazione dei tumori del retto basso è quella proposta da Rullier e coll⁵ nel suo lavoro pubblicato nel 2013 su Diseases of Colon and Rectum. Questo autore ha distinto i tumori del retto basso (< 9 cm dal margine anale) in 4 tipi servendosi della Risonanza Magnetica ad alta risoluzione (Fig 6) ed ha individuato un tipo di trattamento chirurgico diverso per ognuno di essi (Fig 7).

Il tipo I è rappresentato dai tumori posti a > 1cm dall'anello ano-rettale definiti “*sopra-anali*” e sottoposti a RAR con anastomosi colo anale (CAA).

Il tipo II è costituito dai tumori posti a <1 cm dall'anello ano-rettale, definiti “*juxta-anali*”, trattati con una resezione Intersfinterica parziale (partial Intersphincteric Resection -pISR-).

Il tipo III era rappresentato dai cosiddetti tumori “*intra-anali*” cioè infiltranti lo sfintere interno ma non lo spazio intersfinterico, trattati con una Resezione Intersfinterica totale (total Intersphincteric Resection -tISR-).

Infine il tipo IV (tumori “*trans-anali*”) è quello in cui vi è infiltrazione del muscolo elevatore dell'ano (IV a), dello sfintere esterno (IV b), del muscolo elevatore dell'ano e dello sfintere esterno (IV c): i pazienti con tale tipo di tumore sono destinati alla AbdominoPerineal Resection -APR-.

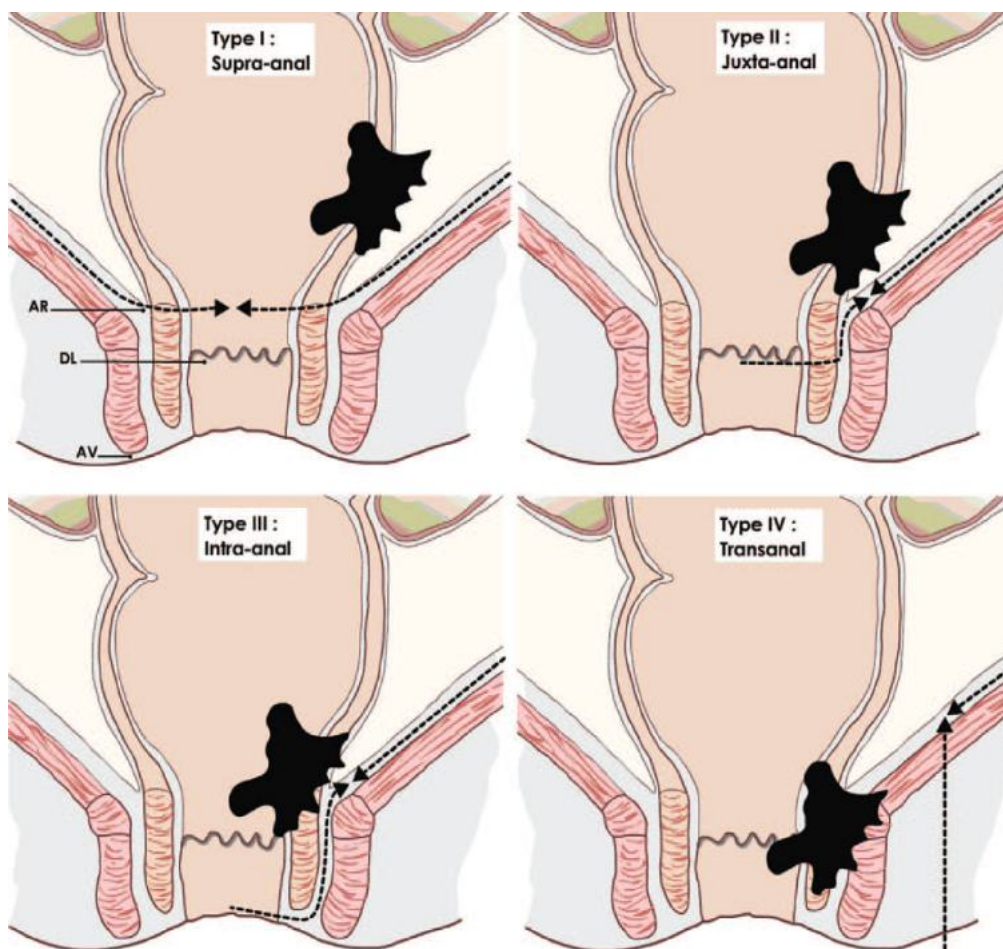


Fig 6. Rullier et al.: Classificazione dei tumori del retto basso in 4 tipi

<i>Classification</i>	<i>Definition</i>	<i>Surgical procedure</i>
Type I	Supra-anal tumor > 1 cm from anal ring	CAA
Type II	Juxta-anal tumor < 1 cm from anal ring	pISR
Type III	Intra-anal tumor Internal sphincter invasion	tISR
Type IV	Transanal tumor External sphincter invasion	APR

Fig 7. Trattamento chirurgico in relazione al tipo di tumore sec Rullier (CAA: coloanal anastomosis; pISR: partial Intersphincteric Resection; tISR: total Intersphincteric Resection; APR: AbdominoPerineal Resection)

Rullier dimostra in questo suo studio che sottoponendo i pazienti con tumore di tipo II e III a radical sphincter-preserving surgery (pISR o tISR) piuttosto che a APR (come si sarebbe fatto in assenza di tale selezione) si registra la stessa percentuale di ricorrenza locale a 5 anni (5-9% verso 6%) e la stessa sopravvivenza libera da malattia (70%-73% versus 68%) rispetto al gruppo di pazienti con tumore *sopra- anale* che venivano convenzionalmente trattati con sphincter-preserving surgery (CAA). Così facendo, la percentuale di APR scendeva, senza compromissione degli outcomes oncologici, dal 67% (percentuale ottenuta nel caso in cui anche il tipo II e III fossero stati sottoposti ad una APR come il tipo IV) al 21% (percentuale effettiva di APR, calcolata solo i tumori tipo IV).

Ciò consente a Rullier di validare la sua classificazione dei tumori del retto basso e suggerire una sua implementazione nella pratica chirurgica allo scopo di incrementare la percentuale di chirurgia sphincter-saving.

3

STADIAZIONE DEI TUMORI DEL RETTO TRAMITE ECOGRAFIA TRANS-RETTALE

L'esame ecografico trans-rettale si avvale di apparecchiature come l'Ultraview B-K Medical scanner (B-K Medical A/S, Mileparken 34, DK-2730 Herlev, Denmark) dotate di software dedicati (Fig 8).



Fig 8. Ultraview B-K Medical scanner (B-K Medical A/S, Mileparken 34, DK-2730 Herlev, Denmark)

I trasduttori ecografici sono anch'essi specifici e sono caratterizzati, come la sonda 3D 2052 o come la sonda 3D 20R3 9052, realizzate dalla B-K Medical, Herlev, Denmark, (Fig 9a e 9b) da un doppio cristallo piezoelettrico che ruota a 360° alla velocità di 4-6 cicli/sec producendo una immagine radiale 2D (Fig 10). La sonda ha un range di frequenza da 6 a 16 MHz e la distanza del fuoco è regolabile da un minimo di 2 cm ad un massimo di 5 cm. Inoltre i più recenti trasduttori ecografici, come quelli citati sopra, hanno un sistema motorizzato alloggiato all'interno del corpo della sonda (si attiva premendo un tasto) che mette in movimento il doppio cristallo in senso prossimale-distale. Questo permette di raccogliere le immagini assiali (circa 300 immagini) lungo una distanza (cranio-caudale) di 60 mm, in 6 secondi, senza muovere la sonda all'interno del lume anorettale (con conseguente minimo discomfort del paziente); la serie di immagini assiali 2D così acquisite vengono "assemblate" dal software creando una immagine 3D sotto forma di un cubo (Fig 11).

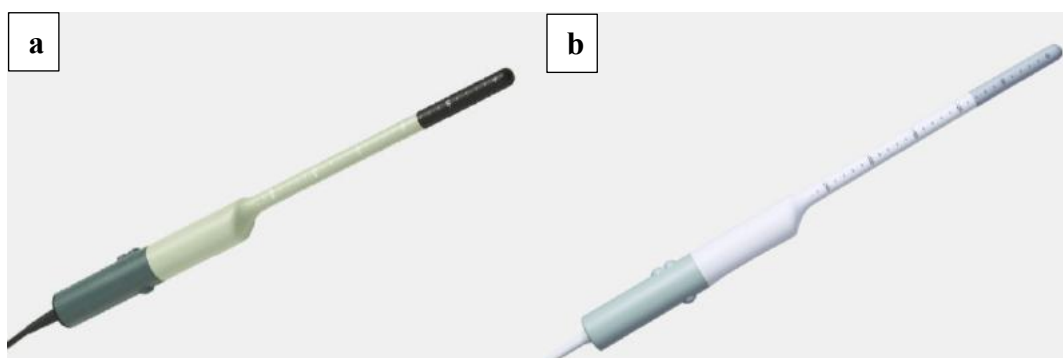


Fig 9. **a**-Sonda 3D 2052 B-K Medical, Herlev, Denmark; **b**-Sonda 3D 20R3 (9052) B-K Medical, Herlev, Denmark

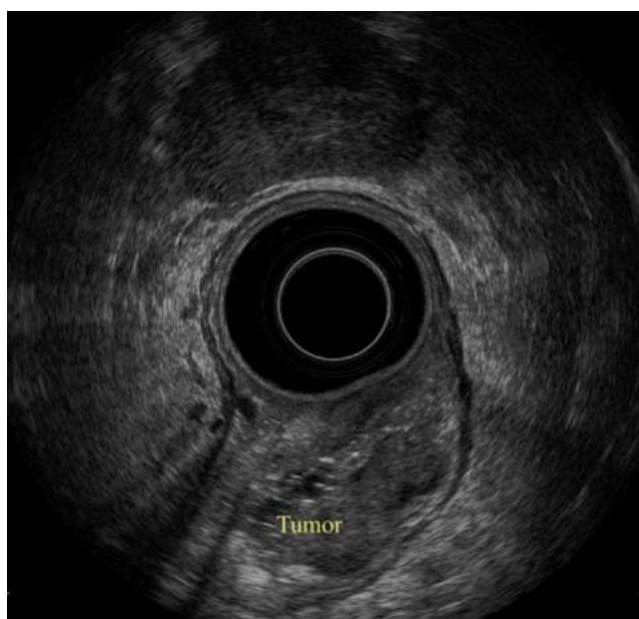


Fig 10. Esempio di immagine assiale 2D ottenuta tramite sonda 3D 2052 B-K grazie all'azione del doppio cristallo piezoelettrico rotante a 360°

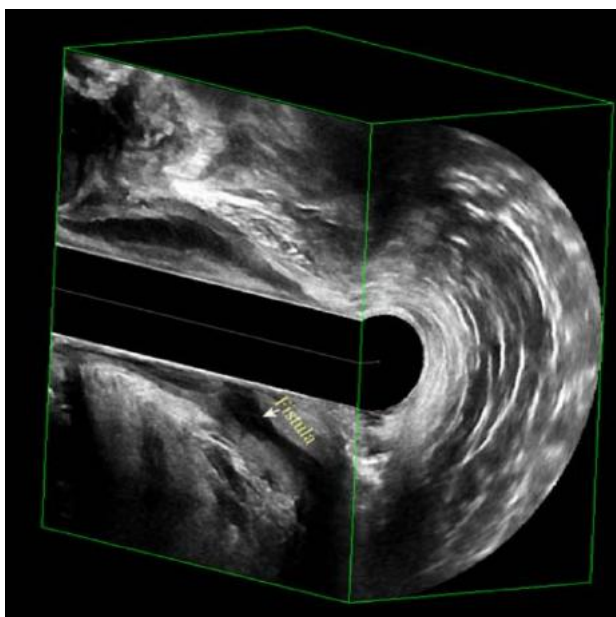


Fig 11. Esempio di immagine 3D ottenuta tramite sonda 3D 2052 B-K grazie al movimento del doppio cristallo piezoelettrico in senso prossimale-distale: le immagini assiali 2D vengono “assemblate” a costruire un cubo (immagine 3D)

L'interpretazione delle immagini ecografiche, ottenute dalla strumentazione ecografica sopra descritta, parte dalla conoscenza della struttura ecografica normale. Lo spessore ecografico normale della parete rettale oscilla tra i 2-4 mm⁶⁻⁷. Essa è costituita da cinque anelli concentrici alternati, ciascuno ad ecogenicità differente, in relazione al tessuto che concorre a formarlo (Fig 12).

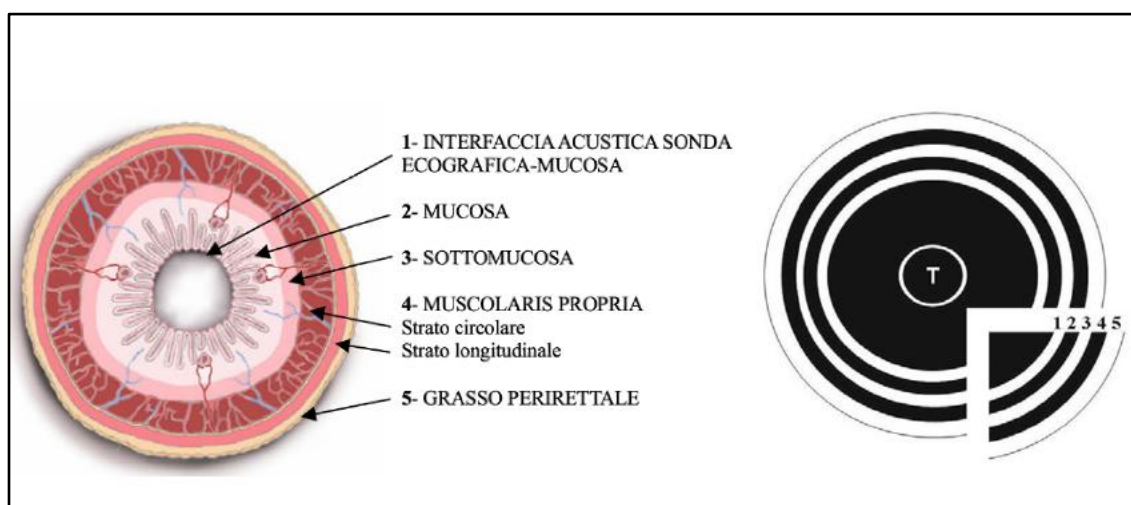


Fig 12. Disegno schematico che illustra i diversi strati concentrici della parete rettale visibili all'esame ecografico

Il primo anello, visibile come il più vicino alla sonda ecografica appare iperecogeno. Esso è costituito dall'interfaccia tra il palloncino che copre la sonda ecografica e la superficie della mucosa rettale.

Il secondo anello, costituito dalla mucosa, è invece ipoecogeno.

Il terzo anello iperecogeno è invece formato dalla tonaca sottomucosa del viscere.

Il quarto anello, ipoecogeno, è costituito dalla "*muscularis propria*" del retto. In alcuni casi è possibile visualizzare questa struttura come formata da due strati, il circolare interno e lo strato longitudinale esterno, separati da una sottile stria iperecogena. Infine, il quinto anello, iperecogeno o misto, cambia in base alla porzione del viscere esplorata. Infatti esso appare iperecogeno nella sezione alta del viscere perché costituito dalla sierosa. Nella sezione media rettale la sierosa è presente solo in corrispondenza della parete anteriore; posteriormente vi è il mesoretto, tessuto fibroadiposo con aspetto ecografico iperecogeno ed a volte misto. Nella sezione bassa del retto, l'anello è costituito dal solo mesoretto che assume ecogenicità mista per la presenza al suo interno di ulteriori formazioni anatomiche come vasi sanguigni, nervi e vasi linfatici (Fig 13)

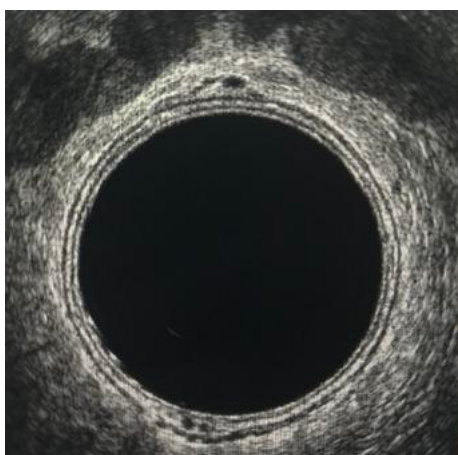


Fig 13. Aspetto ecografico regolare della parete rettale a livello del suo terzo inferiore.

I linfonodi mesorettali normali misurano all'esame istologico meno di 3 mm di diametro ed hanno struttura ecografica simile a quella del grasso mesorettale, pertanto, di solito, non sono visibili. Quindi, in assenza di linfonodi identificabili all'ecografia, si assume che la probabilità di metastasi linfonodali sia molto bassa⁸. Per una corretta diagnosi è importante tuttavia poter distinguere ecograficamente i linfonodi, siano essi metastatici o meno, dalle altre strutture presenti nel mesoretto come, ad esempio, i vasi sanguigni, anch'essi ipoecogeni e di forma circolare. L'utilizzo di sonde con trasduttori ad alta frequenza (7,5 MHz) e la ricostruzione 3D consentono una corretta diagnosi differenziale.

Lo studio ecografico del retto si completa con la valutazione ecografica degli organi pelvici adiacenti come gli sfinteri anali, la vescica e l'uretra, le vescicole seminali e la prostata, l'utero e la vagina. Ciò si rende necessario soprattutto nelle forme

neoplastiche più avanzate, al fine di poter identificare eventuali infiltrazioni neoplastiche che peggiorano la prognosi e limitano le possibilità terapeutiche.

Le lesioni neoplastiche del retto si presentano come aree ipoecogene che invadono ed interrompono, in uno o più punti, i diversi strati della parete viscerale. È tuttavia frequente documentare anche lesioni a carattere ecografico misto con una notevole iper-riflettenza tissutale. Ciò avviene soprattutto dopo trattamento chirurgico o radioterapico per la presenza di una intensa reazione sclero-infiammatoria intra e peri lesionale e questo comporta un alto rischio di sotto/sovra-distensione della lesione. La stadiazione ecografica delle neoplasie rettali segue la classificazione uT, uN proposta da Hildebrandt⁹. Tale classificazione valuta il grado di infiltrazione dei vari anelli ecografici componenti la struttura della parete viscerale (da uT1 ad uT4) e la presenza di eventuali metastasi linfonodali (uN0, uN1).

Stadio uT1: Le lesioni che invadono la sottomucosa senza infiltrare la *muscularis propria*. In quanto tali, suddette lesioni producono un ispessimento e/o irregolarità dell'anello iperecogeno della sottomucosa senza mai interrompere quest'ultimo (Fig 14)

Stadio uT2: In questo caso la neoplasia infiltra la tonaca muscolare e questo comportamento si traduce nella interruzione dell'anello iperecogeno della sottomucosa (Fig 15).

Stadio uT3: La neoplasia, ipoecogena, supera i limiti della tonaca muscolare propria rettale (IV anello ipoecogeno) interrompendo il V anello viscerale iperecogeno ed infiltrando la struttura mesorettale, senza però infiltrare organi o visceri limitrofi come sfinteri anali, prostata, utero o vagina (Fig 16)

Stadio uT4: il tumore, superata la parete rettale è esteso al mesoretto infiltrando anche gli organi od i visceri limitrofi (Fig 17).

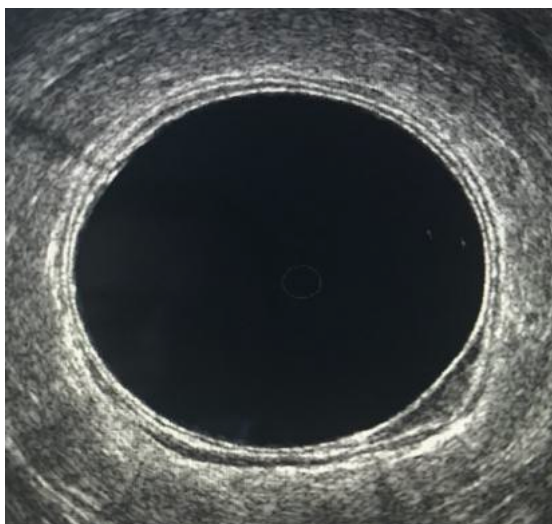


Fig 14. Lesione uT1: La linea iperecogena centrale è ispessita ed irregolare ma non interrotta, cosa che indica l'invasione limitata alla sottomucosa

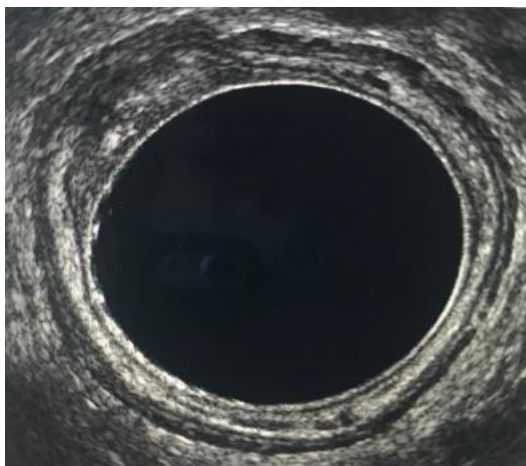


Fig 15. Lesione uT2: La linea iperecogena centrale della sottomucosa è interrotta e vi è un ispessimento dello strato ipoecogeno della muscolare, cosa che indica lo sconfinamento oltre la sottomucosa e l'infiltrazione della muscolare propria.

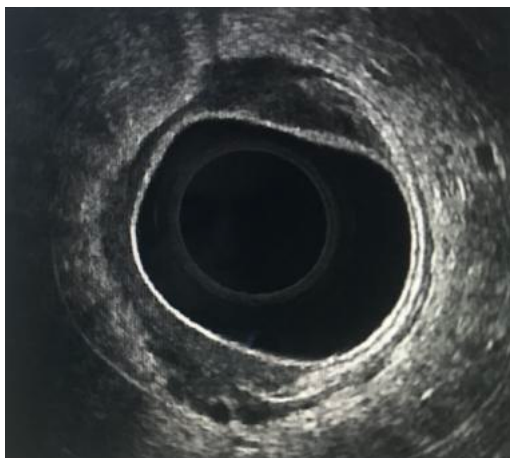


Fig 16. Lesione uT3: La linea iperecogena più esterna è irregolare ed interrotta, indizio di invasione del grasso perirettale.

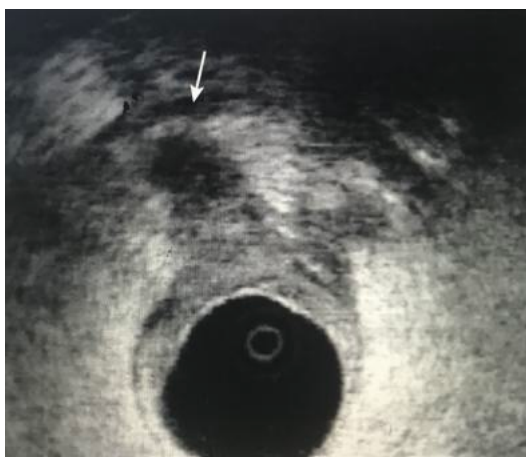


Fig 17. Lesione uT4: il tumore invade la parete posteriore della vagina (freccia)

Stadio uN0-uN1: assenza-presenza di linfonodi metastatici. L'assenza di linfonodi visibili all'ecografia è classificata come uN0. La presenza di linfonodi metastatici è indicata come uN1. I criteri utilizzati per identificare i linfonodi metastatici, come indicato dalla maggior parte della letteratura, sono ecogenicità, forma, limiti e diametro del linfonodo.

I linfonodi mesorettali normali misurano meno di 3 mm di diam ed hanno struttura ultrasonora simile a quella del grasso mesorettale, caratteristica che non li rende di solito visibili all'esame ecografico.

I linfonodi infiammatori appaiono iperecogeni, misurano circa 6 ± 3 mm di diam, di forma sferica od ovale e sono spesso delimitati da un sottile margine ipoecogeno sfumato che li separa dal grasso mesorettale. Queste caratteristiche derivano dal fatto che la struttura del tessuto linfatico è conservata e quindi riflette la gran parte delle onde acustiche (Fig 18a)

I linfonodi metastatici, in cui l'architettura ghiandolare linfatica è stata sovvertita dal tumore, appaiono ipoecogeni, di forma sferica, delimitati da un netto margine iperecogeno e localizzati in prossimità della lesione neoplastica (Fig 18b).

Tuttavia le caratteristiche ecografiche appena elencate non sono assolutamente indicative di metastasi linfonodale certa. Difatti è possibile individuare tanto linfonodi di natura infiammatoria con aspetto ipoecogeno quanto linfonodi metastatici ad ecogenicità mista (come avviene se l'infiltrazione neoplastica segue la struttura trabecolare linfonodale-cosiddetto aspetto "cake"-).

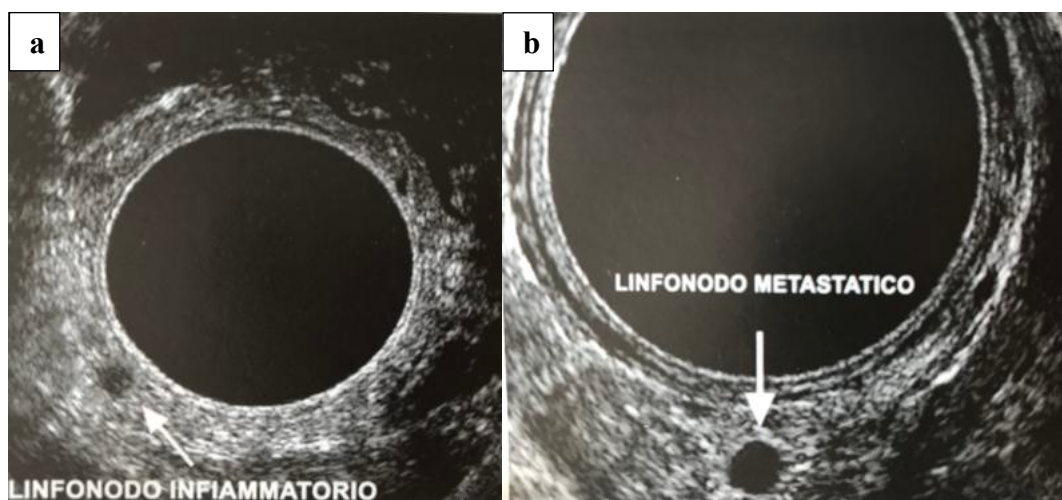


Fig 18. Immagini ecografiche di linfonodo infiammatorio (a) e di linfonodo metastatico (b)

4

STADIAZIONE DEI TUMORI DEL RETTO BASSO TRAMITE RMN

La stadiazione dei tumori del retto con la RMN si avvale di apparecchiature capaci di sviluppare un campo magnetico di almeno 1,5 Tesla (le più diffuse) o di 3,0 Tesla. La maggiore accuratezza spaziale delle RMN da 3,0 T è controbilanciata da un incremento del rapporto tra il segnale e il rumore di fondo (con conseguente maggiore suscettibilità agli artefatti specie durante le sequenze DWI (Diffusion Weighted Imaging)¹⁰. Pertanto diversi studi hanno dimostrato una accuratezza sovrapponibile con i due campi magnetici¹¹. È raccomandato l'uso di bobine di superficie phased-array che dovrebbero coprire un'area estesa dalla biforcazione aortica al margine anale. L'utilizzo di una bobina endorettale non è invece consigliato sia per i costi sia per il discomfort che procurerebbe al paziente¹².

La preparazione intestinale meccanica o l'insufflazione di aria nell'ampolla rettale, per distenderla, non trova indicazione perché espone alla creazione di artefatti di immagine; il riempimento dell'ampolla rettale con un liquido che funga da contrasto va utilizzato solo in casi selezionati perché, sebbene possa facilitare la individuazione di tumori di piccole dimensioni, può alterare lo staging per un effetto di compressione sul grasso mesorettale (in quanto la compressione modifica la distanza del tumore dalla fascia mesorettale e può inoltre oscurare eventuali linfonodi mesorettali patologici)¹³.

Il protocollo RMN standard per il cancro del retto prevede di ottenere delle sequenze FSE T2-pesate senza soppressione del grasso, con uno spessore delle sezioni inferiore a 3 mm (protocollo "RMN ad alta risoluzione")¹⁴. Secondo le raccomandazioni¹⁵ del Magnetic Resonance Imaging and Rectal Cancer European Equivalence (MERCURY) group, le immagini, in tali sequenze, dovrebbero essere ottenute nel:

- a) piano assiale obliquo, cioè perpendicolare al tumore (un piano non perpendicolare al tumore porterebbe ad una immagine sfocata con conseguente sovra-sotto stadiazione del T¹⁶);
- b) piano sagittale (segue l'asse longitudinale del tumore);
- c) piano coronale obliquo, cioè parallelo al canale anale (particolarmente importante nel caso dei tumori del retto basso perché consente, in questi casi, di valutare il rapporto con il complesso sfinteriale).

Le immagini FSE T2-pesate senza soppressione del grasso estese alla intera pelvi, cioè dalla biforcazione aortica al complesso sfinteriale, permettono di valutare le catene linfonodali lontane (ad es: mesenterica inferiore; inguinali).

Le immagini T1-pesate con mdc rivestono un ruolo secondario infatti è stato stabilito che non migliorano lo *staging* locale del cancro del retto (nessun vantaggio nella discriminazione tra tumori T1-T2 e tumori T3 borderline e nessun vantaggio nella discriminazione di eventuale interessamento neoplastico del CRM)¹⁷. Tuttavia possono tornare utili nel *restaging*, poiché il mdc di cui si fa uso nelle sequenze T1-pesate può essere vantaggioso nel distinguere le ricorrenze locali¹⁸ rispetto alla fibrosi post-attinica.

Altre sequenze che migliorano la performance diagnostica della RMN sono quelle in "Diffusion Weighted Imaging" (DWI) con un alto valore b ($>800 \text{ sec/mm}^2$): ciò soprattutto nel *restaging* tumorale dopo CHT-RT. In tale contesto, le immagini DWI possono individuare delle aree di "restrizione della diffusione", suggestive per residui di malattia, laddove delle immagini T2-pesate vedrebbero solo aree di bassa intensità falsamente suggestive di una "semplice" fibrosi post-attinica.

Fatte queste premesse sugli aspetti tecnici dell'acquisizione RMN, le informazioni che l'esame può fornire riguardano:

1. Sede (alta, media o bassa); lunghezza cranio-caudale del tumore; distanza del polo superiore dalla riflessione peritoneale anteriore; distanza del polo inferiore dalla giunzione anorettale o dal margine anale.

Tutte questi dati sono deducibili dalle scansioni sagittali (Fig 19).

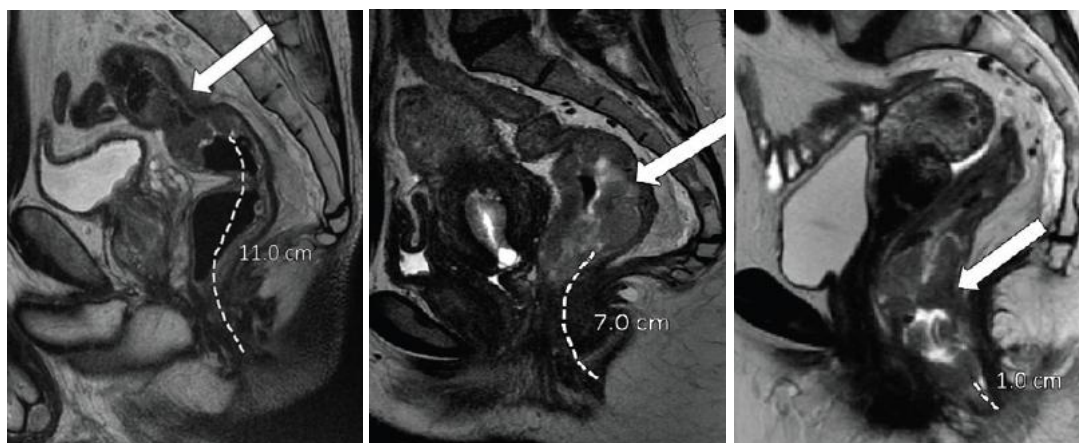


Fig 19: Sede del tumore del retto: le scansioni RMN sagittali consentono la localizzazione precisa: alta (10-15 cm); media (5-10 cm) o bassa (0-5 cm).

2. Morfologia del tumore (polipoido-vegetante, ulcerato, circonferenziale, semi circonferenziale, mucinoso o non-mucinoso) (Fig 20). I tumori mucinosi presentano una alta intensità di segnale nelle immagini RMN T2-pesate e sono associati ad una prognosi peggiore, ad un più alto potenziale

metastatico e ad uno stadio più avanzato al momento della presentazione rispetto ai tumori non-mucinosi¹⁹. Anche i tumori non mucinosi possono produrre del materiale mucoide che si può accumulare nel lume rettale aiutando, insieme ai bordi elevati, nella identificazione del tumore stesso.

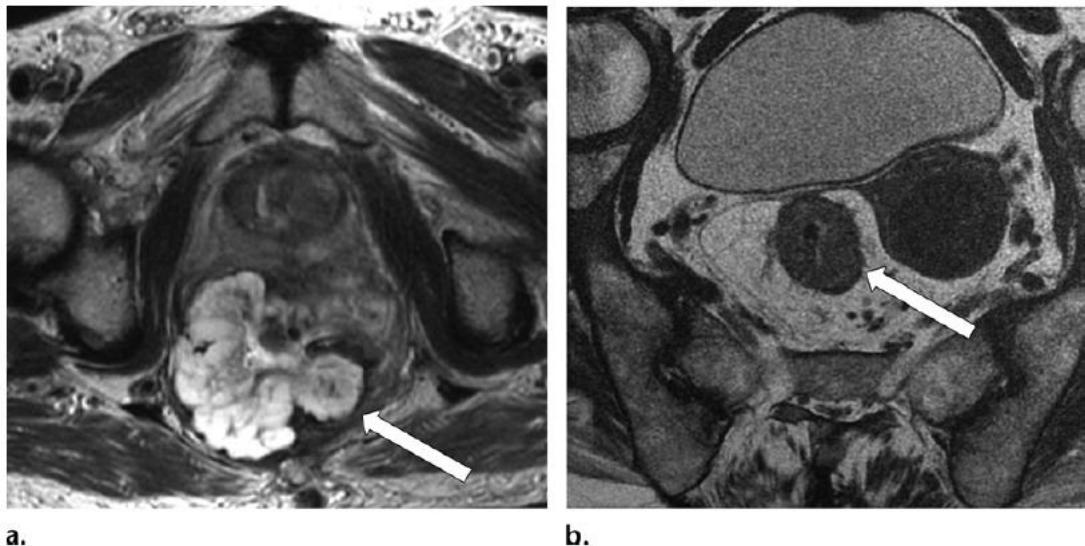


Fig 20. Morfologia del tumore (tumori mucinosi e non-mucinosi): immagini RMN T2-pesate di due diversi pazienti con tumore mucinoso (a) e tumore non-mucinoso (b). I tumori mucinosi presentano un segnale ad alta intensità mentre quelli non-mucinosi presentano un segnale ad intensità intermedia

3. Parametro T (Fig. 21). Il parametro T sintetizza in un numero, da 1 a 4 (T1, T2, T3, T4), la profondità di penetrazione del tumore nella parete rettale e/o al di fuori di essa (vale a dire nel mesoretto e nelle strutture adiacenti). Il parametro T va giudicato nel punto di maggiore invasività del tumore, che corrisponde in genere alla sua porzione centrale.
 La RMN non è sufficientemente sensibile per operare la distinzione tra i tumori T1 (che infiltrano la sottomucosa) e i tumori T2 (che infiltrano la *muscularis propria*). È ormai acclarato che in questi casi la performance diagnostica della ecografia transluminale sia superiore¹⁴.
 I tumori T3 sono caratterizzati da una discontinuità della *muscularis propria* con estensione del tumore nel mesoretto senza tuttavia infiltrazione della fascia mesoretale o degli organi adiacenti al retto. I tumori T3, a loro volta, sono classificati in quattro sotto-categorie in base alla profondità di invasione del mesoretto (T3a < 1mm; T3b 1-5 mm; T3c 5-15 mm; T4d > 15 mm) (Fig 21; Fig 22; Fig 23). La distinzione tra tumori T2 e tumori T3 può essere difficile. La presenza di una reazione desmoplastica può infatti indurre ad un *overstaging* come T3 di tumori che sono in realtà dei T2¹⁷. La reazione desmoplastica si presenta, nelle immagini T2-pesate, come delle spicule a bassa intensità che si irradiano dalla base del tumore; i tumori T3 invece hanno invece un fronte infiltrativo di aspetto nodulare con intensità di segnale intermedio nelle sequenze T2-pesate¹⁷.
 I tumori T4 sono quelli che infiltrano la riflessione peritoneale (T4a) o altri organi pelvici (T4b).

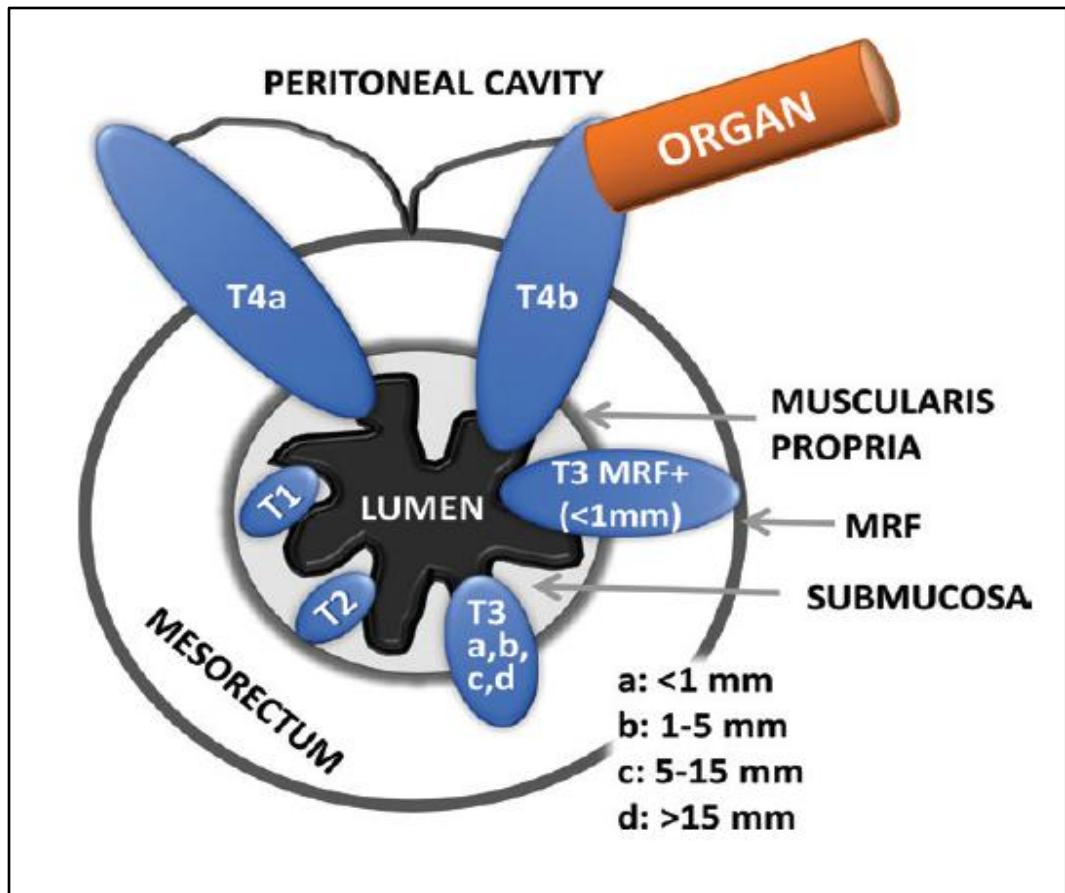


Fig 21. Disegno schematico che illustra le diverse classi del parametro T (T1-T4)

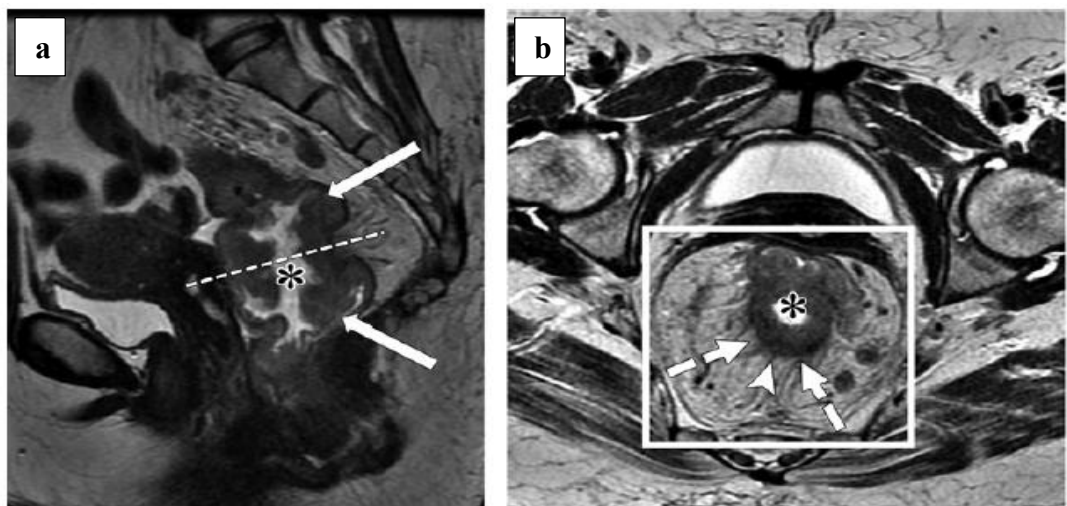


Fig 22. Tumore T3b N+ del retto medio. La figura **a**. T2-pesata mostra la neoplasia in proiezione sagittale, caratterizzata da bordi elevati in corrispondenza del margine superiore ed inferiore (freccie) ed accumulo di materiale mucoide nel lume rettale (* in a e b). La figura **b**. mostra la stessa neoplasia in scansione assiale obliqua (al livello della linea tratteggiata in **a**.): essa si estende oltre la *muscularis propria*, 2 mm nel mesoretto (T3b) (punta della freccia in **b**.); sono inoltre presenti due linfonodi mesorettali rotondeggianti eterogenei di 7 mm (N+).

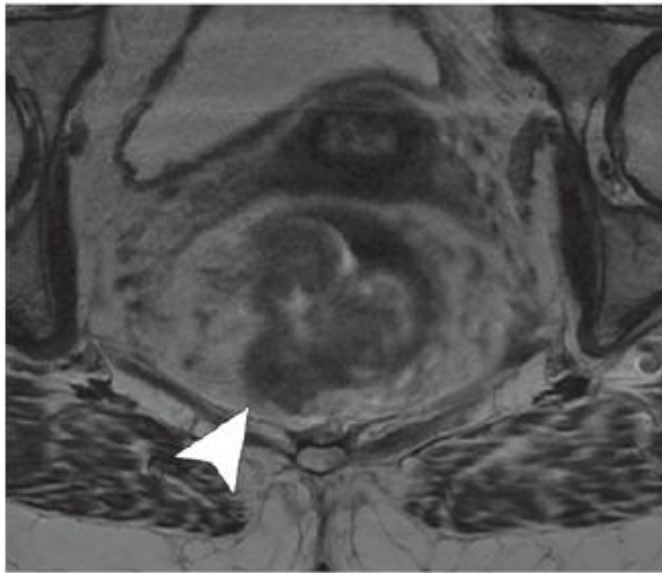


Fig 23. Tumore T3c: la scansione assiale obliqua T2-pesata mette in evidenza una propaggine di infiltrazione nel mesoretto lunga circa 7 mm (punta di freccia)

4. Rapporto con il complesso sfinteriale. Per ovvie ragioni anatomiche, questo aspetto riveste particolarmente importanza per i tumori del retto basso. I tumori *sopra-anali* e *juxta anali* secondo la classificazione di Rullier in particolare sono in stretta vicinanza ai muscoli elevatori dell'ano in quanto al loro livello il mesoretto è estremamente sottile.

Le sequenze T2-pesate nel piano coronale obliquo e nel piano assiale sono ottimali per studiare i rapporti del tumore con questi muscoli. Tuttavia esse vanno sempre “integrate” con quelle sagittali perché, a causa della forte inclinazione “ad imbuto” dei muscoli elevatori, vi è un certo grado di “blurring” della immagine che può portare ad una sovra o sotto stadiazione se si guardassero le immagini in un solo piano. L'esempio riportato nella figura 21 spiega l'importanza di tale integrazione (Fig 24)

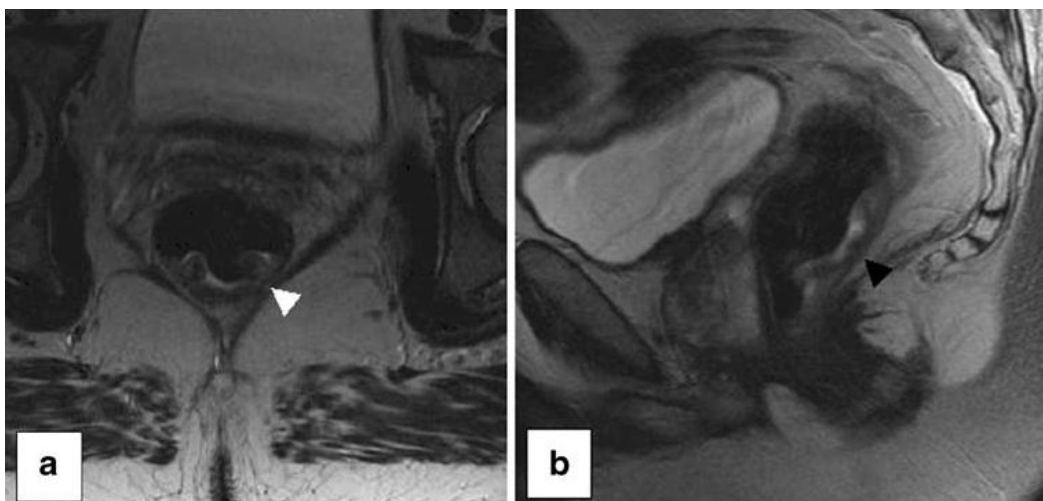


Fig 24. Tumori del retto basso *sopra-anali* e *juxta-anali*: necessità di integrazione di

scansioni assiali e sagittali per definire la effettiva infiltrazione dei muscoli elevatori dell'ano.

In **a.** il tumore, che è localizzato in corrispondenza della parete posteriore del retto e si estende oltre la muscularis propria, sembra infiltrare il muscolo elevatore dell'ano.

La scansione sagittale **b.** è in grado di chiarire che vi è una distanza > 5 mm tra il fronte invasivo del tumore e il muscolo elevatore.

Gli altri tipi di tumore della classificazione di Rullier per definizione infiltrano il m. sfintere interno (tumori *intra-anali*-tipo III-) (Fig 25) e sfintere interno, spazio intersfinterico e sfintere esterno (tumori *trans-anali*-tipo IV-) (Fig 26). Anche in questo tipo di tumori la RMN è fondamentale ed è raccomandata la "integrazione" delle diverse scansioni (assiali oblique del retto basso ed assiali oblique del canale anale) poiché l'asse longitudinale del retto è diverso da quello del canale anale e una neoplasia può risultare avere gradi di infiltrazione diversi nelle due diversi assi (Fig 25)

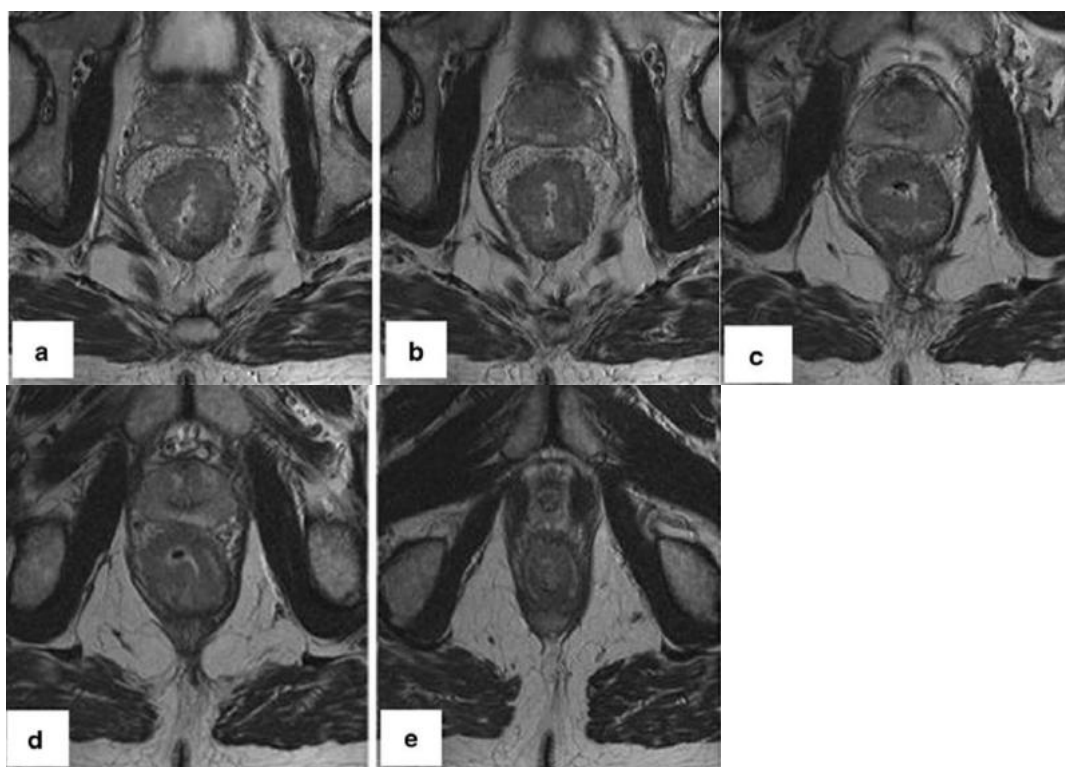


Fig 25. Tumore del retto basso *intra-anale*: le scansioni T2-pesate **a.** e **b.**, a livello dei muscoli elevatori, dimostrano un tumore anteriore che si estende oltre la tonaca muscolare. Le scansioni **c.**, **d.** ed **e.**, più basse (al di sotto della fionda del muscolo puborettale), dimostrano che il tumore è confinato entro la muscolare. Una resezione intersfinterica sarebbe pertanto oncologicamente valida.

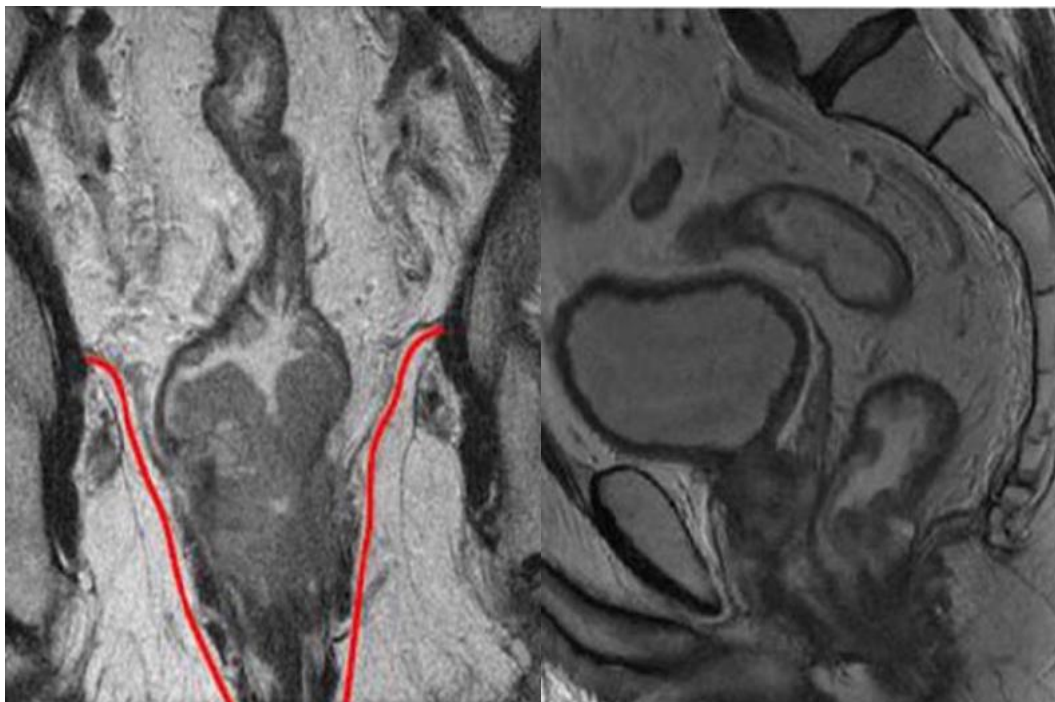


Fig 26. Tumore *trans-anale* (tipo IV): In questo caso il tumore infiltra entrambi gli sfinteri “cancellando” lo spazio intersfinterico. Il piano chirurgico (in rosso) non può che seguire quello di una extra-elevator Abdominal Perineal Excision (ELAPE)

5. Stato della fascia mesorettale (MesoRectal Fascia MRF). Lo stato della MRF è considerato positivo se il tumore giunge a < 1 mm da essa; è considerato “a rischio” se la distanza tra la parte più profonda del tumore e la MRF è compresa tra 1 e 2 mm. Un MRF negativo (cioè distanza tumore-MRF > 2mm) predice dei margini chirurgici (Circumferential Resection Margin-CRM-) negativi. Al contrario, un CRM positivo è associato ad una alta probabilità di recidiva locale di malattia.
6. Invasione Vascolare Extramurale (Extramural Vascular Invasion-EMVI-). La EMVI rappresenta un importante fattore prognostico in quanto predice lo spread metastatico²⁰. Esso consiste nella estensione del tumore nei vasi sanguigni del mesoretto: le pareti vascolari appaiono irregolari, sono slargate in maniera focale e a volte contengono gettoni neoplastici (iperintensi o a moderata intensità nelle sequenze T2-pesate).
7. Parametro N. È ormai acclarato che una ampia proporzione di linfonodi di dimensioni < 5 mm sono metastatici²¹. D'altronde linfonodi di dimensioni > 9 mm sono altamente sospetti per essere metastatici¹⁴. Pertanto il criterio dimensionale non è sempre sufficiente per poter stabilire se il tumore è N+ o N-. È stato proposto allora di formulare il giudizio N+ o N- sulla base della combinazione delle dimensioni del/dei linfonodi con altre caratteristiche: bordi irregolari, intensità disomogenea, e forma rotondeggiante²²⁻²³(Fig 27).

Il parametro N+ comprende diversi sottogruppi: N1a: un solo linfonodo patologico; N1b: 2-3 linfonodi patologici; N1c: depositi tumorali satelliti (*tumor deposits*) non associati a tessuto linfatico o vascolare; N2a: 4-6 linfonodi patologici; N2b: 7 o più linfonodi patologici

Linfonodi patologici al di fuori del mesoretto e delle catene mesenterica inferiore, sigmoidea, rettale superiore, rettale media, rettale inferiore, sacrali laterali, presacrali ed iliache interne sono considerate metastasi a distanza M1.

La prossimità di un linfonodo patologico con la MRF è molto importante per il planning chirurgico anche se è stato dimostrato che non aggrava la prognosi nella stessa misura del coinvolgimento della MRF da parte del tumore primitivo²⁴.

Table 3: Malignant Morphologic Criteria and Lymph Node Size			
Number of malignant morphologic criteria* that have manifested	Lymph Node Size [†]		
	<5 mm	5–9 mm	>9 mm
None	–	–	+
Two	–	+	+
Three	+	+	+

*Irregular borders, heterogeneous signal intensity, and round shape.
[†]Measured in the largest short axis. – indicates not suspicious for malignancy, + indicates suspicious for malignancy.

Fig 27. *Imaging-criteria* di malignità linfonodale

La RMN svolge un ruolo importante anche nel *restaging* della neoplasia dopo terapia neoadiuvante. Infatti la esplorazione digitale del retto e l'endoscopia sono limitati alla parte luminale e quindi possono misconoscere residui tumorali presenti nelle tonache più profonde²⁵. Un residuo tumorale presenta una intensità di segnale intermedio nelle sequenze T2-pesate; la fibrosi e/o la cicatrizzazione post-attinica presentano un segnale di bassa intensità. Tuttavia la differenziazione risulta complessa poiché isole residue di neoplasia possono sussistere anche nel contesto di una area fibrotico-cicatrizziale. Delle sequenze RMN di tipo “funzionale” come le Diffusion Weighted Imaging (DWI) hanno aggiunto maggiore specificità e sensibilità al processo di

restaging. Nelle immagini DWI con alto b-value la fibrosi si presenta con una bassa intensità mentre i residui tumorali presentano alta intensità (Fig 28).

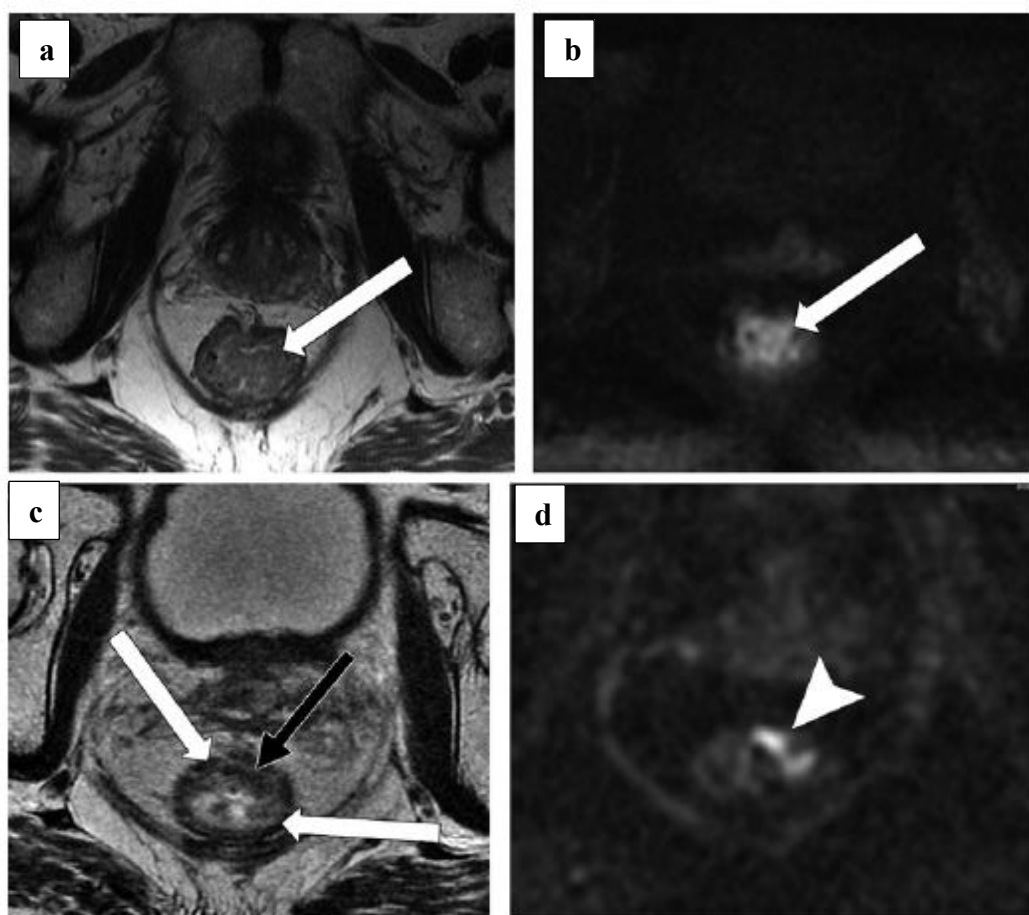


Fig 28. Risposta parziale dopo terapia neoadiuvante. Le scansioni **a.** (assiali oblique T2-pesate) e **b.** (DWI) ottenute PRIMA del trattamento neoadiuvante, mostrano il tumore del retto basso (freccia) caratterizzato da segnale di intensità intermedia in **a.** e da restrizione della diffusione in **b.**

Nelle scansioni, allo stesso livello, **c.** (assiali oblique T2-pesate) e **d.** (DWI) eseguite DOPO trattamento neoadiuvante si osserva: in **c.** una area di bassa intensità (freccia nera) e delle aree di intensità intermedia (frecce bianche); in **d.** l'area a bassa intensità corrisponde ad una area di restrizione della diffusione (compatibile con un residuo tumorale).

È stato proposto un sistema di *grading* della regressione tumorale noto come Tumor Regression Grade (Fig 29) che correla con le percentuali di sopravvivenza e che va da TRG 1 (risposta radiologica completa) al TRG 5 (nessuna risposta)¹⁵. Tuttavia l'accuratezza del *restaging* tumorale con la RMN è inferiore rispetto allo *staging* primario²⁶. Pertanto il *restaging* deve avvalersi della integrazione di diverse metodiche, compresa la valutazione clinica e l'endoscopia.

TRG 1
Complete radiologic response: no evidence of treated tumor
TRG 2
Good response: dense fibrosis (>75%); no obvious residual tumor, signifying minimal residual disease, or no tumor
TRG 3
Moderate response: >50%fibrosis or mucin* and visible intermediate signal intensity
TRG 4
Slight response: little areas of fibrosis or mucin,* but mostly tumor
TRG 5
No response: intermediate signal intensity; same appearance as that of the original tumor

Fig 29. Tumor Regression Grade: parametri RMN di classificazione dei diversi gradi.

Il *restaging* tumorale post CHT-RT con RMN dovrebbe fornire informazioni anche sui rapporti dell'eventuale tumore residuo con il complesso sfinteriale, con la fascia mesorettale (MRF) e sul numero di linfonodi sospetti rimanenti. Dopo CHT-RT molti linfonodi irradiati scompaiono; la valutazione delle dimensioni linfonodali sembra essere più affidabile dei bordi e della forma. La assenza di linfonodi nelle sequenze DWI, la riduzione dimensionale in almeno il 70% dei linfonodi e una dimensione linfonodale minore di 2,5 mm si sono dimostrati elementi fortemente predittivi di uno stato linfonodale N0 all'esame istologico definitivo²⁷.

5

COMPARAZIONE TRA ECOGRAFIA TRANS-RETTALE E RISONANZA MAGNETICA NELLA STADIAZIONE DEI TUMORI DEL RETTO BASSO sec RULLIER E.

METODOLOGIA DELLA RICERCA E RISULTATI

Abbiamo identificato 22 casi di tumore del retto basso osservati nel periodo 2018-2021 presso il Centro Incontinenze e Stomie della IV Divisione di Chirurgia Generale dell'Ospedale Cà Foncello di Treviso. Essi sono stati definiti come tumori che:

- a. originano dall'epitelio colonnare della mucosa rettale, quindi di tipo istologico "adenocarcinoma" indipendentemente dal grado di differenziazione;
- b. localizzati a 5 cm o meno dal margine anale, sulla base dell'esame endoscopico e della esplorazione digitale del retto

Di questi 22 casi, solo 14 casi sono stati inclusi nella presente indagine perché provvisti di tutti gli elementi necessari per l'analisi: ecografia trans-rettale; RMN con mdc ed esame istologico post-operatorio. I restanti casi non sono stati considerati perché la RMN non era disponibile (eseguita in altra sede -3 casi-), oppure perché l'esame istologico definitivo non era disponibile (pazienti non ancora operati perché in trattamento neoadiuvante oppure pazienti operati in altro ospedale oppure esclusi dal trattamento chirurgico per stadio avanzato di malattia-5 casi-).

I 14 casi analizzati avevano una età media di 71 anni (range 88-52 anni) ed erano 9 maschi e 5 femmine. Tutti questi pazienti erano stati sottoposti pre-operatoriamente, presso il Centro Incontinenze e Stomie, ad una ecografia trans-rettale con sonda rotante 2052 BK Medical con frequenza 13 MHz, e ricostruzione tridimensionale. I suddetti pazienti erano stati altresì sottoposti ad una RMN dell'addome inferiore mirata allo studio del retto, acquisita nei tre piani anatomici (assiale, coronale e sagittale) mediante sequenze pesate in T2, DWI e T1, queste ultime effettuate anche dopo saturazione selettiva del segnale relativo al tessuto adiposo ed infusione di mdc paramagnetico endovena (Gadoteridolo).

8 casi erano stati sottoposti a CHT-RT neoadiuvante e pertanto di questi era disponibile un esame ecografico e una RMN sia pre-CHT-RT che post-CHT-RT.

2 pazienti appartenevano al tipo I sec Rullier e sono stati sottoposti a Resezione Anteriore del Retto laparoscopica con anastomosi meccanica colo-rettale sec Knight-Griffen ed ileostomia di protezione.

2 pazienti appartenevano al tipo II sec Rullier e sono stati sottoposti a resezione ultrabassa del sigma-retto sec Hartmann.

2 pazienti appartenevano al tipo III e i restanti 8 pazienti al tipo IV sec Rullier e tutti questi 10 pazienti (tipo III e tipo IV) sono stati sottoposti ad amputazione addomino-perineale (APR) sec Miles (in 9 casi il tempo chirurgico addominale era eseguito in laparoscopia e in 1 caso in chirurgia robotica).

Da notare che i 2 pazienti con tumore tipo II e i 2 pazienti con tumore tipo III sono stati trattati con una tecnica diversa dalla resezione intersfinterica parziale e totale (suggerita in questi casi da Rullier) per rifiuto da parte dei pazienti stessi preoccupati dalle possibili sequele funzionali di tali tipi di interventi.

Di questi 14 casi, sono stati analizzati i referti ecografici trans-rettale (in caso di terapia CHT-RT neoadiuvante è stato analizzato il referto di ri-stadiazione post CHT-RT) estraendo il parametro uT, il parametro uN, la presenza/assenza di infiltrazione del muscolo puborettale, la presenza/assenza di infiltrazione dello sfintere esterno e la presenza/assenza di infiltrazione dello sfintere interno. Si è poi passati a verificare se questi parametri fossero confermati dall'esame istologico definitivo post-operatorio. Il parametro T era stimato correttamente dalla ecografia in 9 casi su 14; il parametro N era stimato correttamente in 8 casi su 14; la presenza/assenza di infiltrazione del muscolo puborettale era stimata correttamente in 11 casi su 14; la presenza/assenza di infiltrazione dello sfintere esterno e dello sfintere interno erano entrambi stimati correttamente in 13 casi su 14.

Analogamente sono stati analizzati i referti RMN di ciascuno dei pazienti del nostro campione, estraendo gli stessi parametri (rmT; rmN; presenza/assenza di infiltrazione del muscolo puborettale; presenza/assenza di infiltrazione dello sfintere esterno; presenza/assenza di infiltrazione dello sfintere interno); successivamente si è passati a verificare la corrispondenza di tali parametri con l'esame istologico. Il parametro T era stimato correttamente dalla RMN in 11 casi su 14; il parametro N era stimato correttamente in 10 casi su 14; la presenza/assenza di infiltrazione del muscolo puborettale era stimato correttamente in 12 casi su 14; la presenza/assenza di infiltrazione dello sfintere esterno e dello sfintere interno erano entrambi stimati correttamente in 13 casi su 14.

Si è passati poi ad effettuare un confronto "qualitativo" tra il rapporto di concordanza tra esame ecografico trans-rettale ed esame istologico e il rapporto di concordanza tra la risonanza magnetica ed esame istologico. Il parametro T risultava essere stimato meno correttamente dalla ecografia trans-rettale che dalla RMN (9/14 versus 11/14 cioè 64,2% versus 78,5%); il parametro N era stimato meno correttamente dalla ecografia trans-rettale che dalla RMN (8/14 versus 10/14 cioè 57,1% versus 71,4%). L'infiltrazione neoplastica del m. puborettale era stimata correttamente dalla ecografia in 11 casi su 14 (78,5%) a differenza della RMN che lo stimava correttamente in 12 casi su 14 (85,7%). L'infiltrazione del muscolo sfintere esterno e dello sfintere interno era stimata in misura uguale con le due metodiche: con la ecografia trans-anorettale in 13 casi su 14 (92,8%); con la RMN in 13 casi su 14 (92,8%).

Questi risultati sono riportati visivamente nel grafico a colonne seguente (fig 30). Lungo l'asse dell'ordinate vi è riportato il numero totale di pazienti (14) e lungo l'asse delle ascisse i diversi parametri analizzati (parametro T; parametro N; infiltrazione del m. puborettale; infiltrazione dello sfintere interno; infiltrazione dello sfintere esterno). Ciascuno di questi parametri è raffigurato con una colonna (blu se esame ecografico;

arancio se RMN) di altezza proporzionale al numero di casi “corretti” rispetto alla colonna (grigio) dell’esame istologico. Questo viene postulato come corretto nel 100% dei casi e quindi raggiunge la altezza massima di 14 (corrispondente ai 14 pazienti del campione).

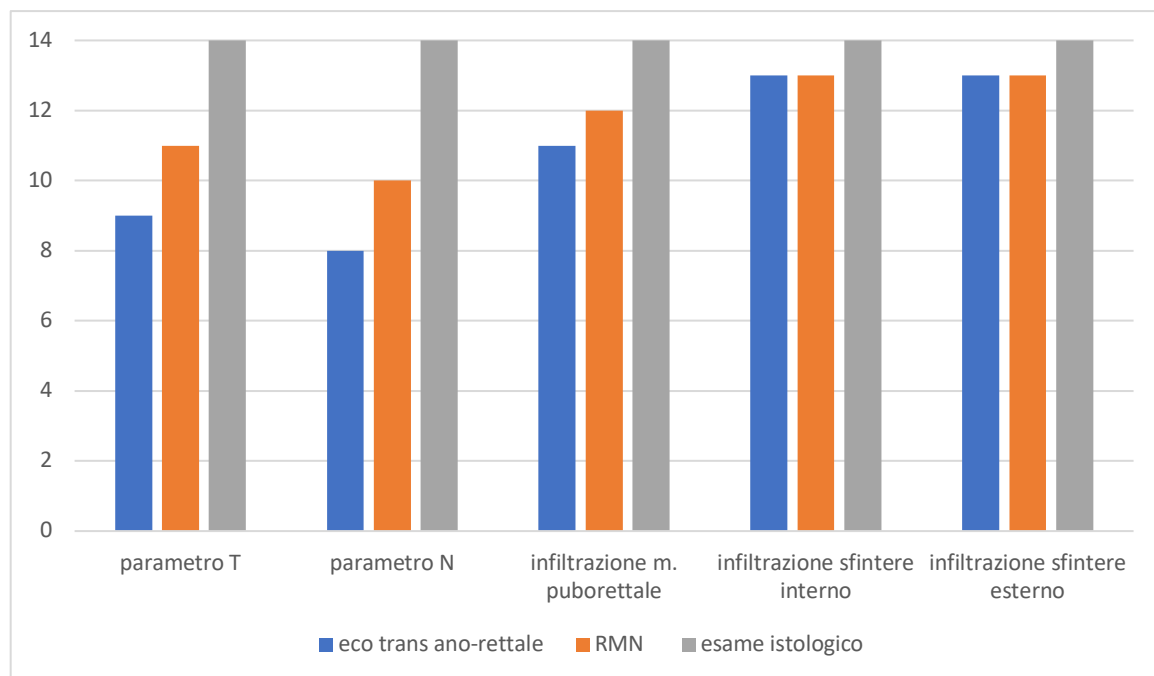


Fig 30. Ecografia trans-rettale ed RMN messi a confronto nella loro capacità di predire il parametro T, il parametro N, l’infiltrazione del m. puborettale, l’infiltrazione del m. sfintere interno e l’infiltrazione dello sfintere esterno

DISCUSSIONE

I tumori del retto basso sono definiti sulla base di due caratteristiche: la origine istologica e la sede. Per quanto riguarda la prima, essi originano dall’epitelio colonnare della mucosa colica e quindi appartengono alla varietà istologica degli adenocarcinomi. Per quanto riguarda la seconda, essi sono localizzati negli ultimi 5 cm dell’ampolla rettale. Pertanto rimangono esclusi da questo gruppo i tumori che, pur localizzati negli ultimi 5 cm, originano dall’epitelio squamoso del canale anale e sono pertanto dei carcinomi squamosi epidermoidi; rimangono altrettanto esclusi i tumori localizzati tra i 5 e 10 cm dal margine anale e quelli localizzati tra i 10 e i 15 cm dal margine anale, che, anche se adenocarcinomi, vengono considerati rispettivamente come tumori del retto medio e tumori del retto alto.

I tumori del retto basso pongono delle specifiche problematiche di carattere terapeutico. Per prima cosa, il cardine del loro trattamento rimane l’asportazione chirurgica. Ciò li differenzia dai tumori di varietà istologica squamosa-epidermoide che, pur localizzati nel tratto più distale del nostro canale alimentare, si avvalgono primariamente del trattamento chemio-radioterapico. Nel caso dei tumori del retto basso, il trattamento chemio-radioterapico (CHT-RT) rimane ancillare a quello

chirurgico (cosiddetto neoadiuvante). Infatti, attraverso la riduzione delle dimensioni del tumore primitivo (down-sizing e down-staging) e delle eventuali linfadenopatie, la CHT-RT neoadiuvante facilita il gesto chirurgico (che rimane imprescindibile e non ovviabile) e accresce la possibilità che il margine di resezione chirurgica prossimale, distale e circonfenziale siano liberi da malattia. Semplificando, si può affermare che la CHT-RT neoadiuvante *riduce la possibilità di recidiva locale* dopo asportazione, *ma non guarisce* dai tumori del retto basso. Per i tumori squamosi-epidermoidi, al contrario, si può affermare che la CHT-R abbia un intento curativo.

L'altra particolarità relativa ai tumori del retto basso riguarda il tipo di trattamento chirurgico: ciò discende dallo specifico rapporto di vicinanza con le strutture del pavimento pelvico e canale anale. La infiltrazione di queste strutture può richiedere, laddove si voglia perseguire un intento curativo, il sacrificio chirurgico delle stesse con compromissione irreversibile della continenza ai gas e alle feci. Ovviamente questo problema non sussiste nel caso di tumori del retto medio o del retto alto. Di qui l'importanza di valutare pre-operatoriamente i rapporti dei tumori bassi con il pavimento pelvico e il complesso sfinteriale.

Recentemente diverse voci nella letteratura scientifica, inoltre, si sono elevate a favore della valutazione (pre-operatoria) del *grado* di infiltrazione delle strutture del pavimento pelvico e/o del complesso sfinteriale. Rullier e coll⁵ hanno distinto quattro diversi tipi di tumore del retto basso. Il tipo I è rappresentato dai cosiddetti tumori *sopra-anali* cioè localizzati a >1 cm dall'anello anorettale. Il tipo II è costituito dai tumori *iuxta-anali* che sono posti a <1 cm dall'anello anorettale. Il tipo III è rappresentato invece dai tumori *intra-anali* che infiltrano lo sfintere interno. Il tipo IV (cosiddetti tumori *trans-anali*) è rappresentato dai tumori che invadono l'elevatore dell'ano (tipo IV a), lo sfintere esterno (tipo IV b) o entrambi (tipo IV c) (Fig 6).

Riconoscere a quale di queste categorie appartiene il tumore da trattare, consente al chirurgo di "ritagliare su misura" l'intervento, cioè di eseguire un trattamento chirurgico che sia il più possibile rispettoso del complesso sfinteriale della continenza senza rinunciare alla radicalità oncologica.

In particolare, Rullier e coll⁵ propongono l'intervento di resezione anteriore del retto (RAR) con anastomosi colo-anale in caso di tumori sopra-anali di tipo I; l'intervento di RAR con resezione intersfinterica parziale (pISR) nel caso di tumori di tipo II; l'intervento di RAR con resezione intersfinterica totale (tISR) nel caso di tumori di tipo III. L'intervento di Amputazione Addomino-Perineale (APR) viene riservato solo ai casi di tipo IV (Fig 7).

La distinzione pre-operatoria delle diverse varietà viene affidata da Rullier alla RMN con mdc.

Ci siamo chiesti se la ecografia trans-rettale potesse avere sensibilità e specificità comparabile alla RMN nell'operare suddetta distinzione. Abbiamo pertanto disegnato uno studio retrospettivo basato su un piccolo campione di tumori del retto basso osservati presso il Centro Incontinenze e Stomie dell'Ospedale Cà Foncello-Treviso. Dei 22 casi di tumori del retto basso osservati nel periodo 2019-2021, abbiamo selezionato 14 casi perché provvisti in maniera completa della documentazione di nostro interesse (ecografia trans-anorettale; RMN con mdc dell'addome inferiore; referto istologico definitivo). Abbiamo confrontato le informazioni fornite dall'ecografia trans-anorettale con l'esito istologico (per i parametri T, N, infiltrazione del m. puborettale, infiltrazione dello sfintere esterno, infiltrazione dello sfintere interno). Abbiamo poi confrontato le informazioni relative a questi parametri fornite dalla RMN con lo stesso esame istologico.

I risultati sono stati riportati in forma grafica nella figura 3. Innanzitutto è emerso che la ecografia era meno performante della RMN per quanto riguarda il parametro T (64,2% versus 78,5%). La spiegazione di ciò è dovuta ai casi (almeno due nel nostro campione) di tumore stenotico che impedisce un completo o corretto posizionamento della sonda endorettale; la RMN con mdc quando eseguita con *coil* esterno non soffre di questa limitazione e pertanto risulta più performante. Inoltre la RMN può più facilmente distinguere, in caso di CHT-RT neoadiuvante, la persistenza di malattia dalla fibrosi grazie alla impregnazione di mdc propria dell'una ma non dell'altra. Anche le immagini in DWI (Diffusion Weighted Imaging) con un alto valore b ($>800 \text{ sec/mm}^2$), come discusso nel paragrafo precedente, possono aiutare a distinguere delle aree di "restrizione della diffusione", suggestive per residui di malattia, rispetto ad aree di fibrosi post-attinica. L'Ecografia trans-rettale non possiede queste caratteristiche poiché non impiega mdc e i criteri di distinzione tra fibrosi e persistenza di malattia non sono ancora standardizzati.

Anche il parametro N era stimato meglio dalla RMN che dalla ecografia trans-rettale (71,4% versus 57,1%). Nel nostro campione, la discordanza tra i due esami consisteva in una sotto-stadiazione del parametro N da parte dell'ecografia. Anche questo dato non deve sorprendere e può essere spiegato dalla maggiore "panoramicità" della RMN in grado di studiare il mesoretto nella sua interezza, fino al suo confine estremo rappresentato dalla fascia mesorettale dove l'ecografia ha la sua area di "ombra" per scarsa penetrazione del fascio ultrasonoro. Infatti, nel nostro campione, i linfonodi patologici "non visti" alla ecografia erano individuati nelle scansioni RMN più alte del mesoretto. Tuttavia, a difesa della metodica ecografica, va sottolineato che la sottostadiazione era minima: infatti nei due casi di discordanza, in ecografia veniva diagnosticato uno NO (nessun linfonodo patologico) mentre la RMN metteva in evidenza *un solo* linfonodo con caratteri potenzialmente patologici (cioè N1a). Inoltre va detto che neanche la RMN è un esame sensibile al 100% per il parametro N (come si può vedere dal confronto con l'esito istologico). La comunità scientifica ha già messo in luce la difficoltà di desumere sulla base di criteri puramente morfologici la positività istologica o meno di un linfonodo nonostante i complessi criteri²²⁻²³, basati sulla combinazione di diversi parametri, per l'elaborazione del giudizio finale rmN+ versus rmN-. Anche se esula dalla finalità del presente lavoro, una altra considerazione è doverosa, questa volta a difesa della RMN: in un caso (falsamente) rmNO veniva rinvenuto un solo linfonodo positivo su ben 23 asportati e negli altri 3 casi (falsamente) rmNO si trattava di *tumor deposits* di pochi millimetri (pN1c). Rimane comunque il dato finale, già ricordato, che il parametro N sia stimato meglio dalla RMN che dalla ecografia trans-rettale.

Passando ai parametri di maggiore interesse per la nostra analisi, l'infiltrazione del muscolo puborettale veniva stimata (correttamente) dalla ecografia trans-rettale in maniera quasi sovrapponibile alla RMN (78,5% versus 85,7%). La piccola differenza tra le due metodiche nel nostro campione era dovuta ad un caso in cui, il riscontro alla RMN di uno "stranding" peri tumorale, piuttosto che una chiara infiltrazione, faceva ipotizzare (piuttosto che diagnosticare con certezza) il possibile interessamento di una branca del muscolo puborettale. L'ecografia trans-rettale sullo stesso paziente non aveva rilevato alcuna immagine sospetta corrispondente a questo "stranding": di qui la piccola differenza tra le due metodiche.

Infine l'infiltrazione dello sfintere interno e dello sfintere esterno venivano entrambi predetti dalla ecografia trans-anorettale in percentuale sovrapponibile alla RMN (92,8%). Nessuna delle due metodiche raggiungeva una sensibilità del 100% se

confrontata con l'esame istologico: analizzando i dati del nostro campione si è visto che ciò avveniva perché, nei casi di infiltrazione non diagnosticati all'imaging, l'infiltrazione era microscopica o la distanza dal CRM era $< 1\text{mm}$ (e quindi rilevabile solo al microscopio).

Pertanto i nostri risultati portano a concludere che la ecografia trans-rettale sia uno strumento estremamente prezioso e di pari valore alla RMN nella identificazione e nella quantificazione del grado di infiltrazione dei diversi componenti del pavimento pelvico e del complesso sfinteriale e può pertanto guidare il chirurgo nella classificazione del tumore secondo Rullier e quindi nella scelta del trattamento chirurgico più opportuno.

6

CONCLUSIONI

I tumori del retto basso sono un gruppo di tumori che pone al Chirurgo delle specifiche problematiche di carattere terapeutico come conseguenza dello loro rapporto di vicinanza con il pavimento pelvico e il canale anale.

Riconoscere l'esatto grado di infiltrazione di queste strutture, dà al Chirurgo la possibilità di "ritagliare su misura" l'intervento, cioè di minimizzare il sacrificio sfinteriale senza rinunciare alla radicalità oncologica. In termini anglossasoni: "radical sphincter-preserving surgery".

Nella letteratura scientifica, la RMN multiplanare con mdc è stata la metodica di imaging utilizzata per distinguere i diversi gradi di infiltrazione neoplastica del pavimento pelvico e canale anale.

Lo studio riportato nel presente lavoro, condotto su un piccolo campione di pazienti con tumore del retto basso osservati presso il Centro Incontinenze e Stomie dell'Ospedale Ca' Foncello -Treviso-, dimostra che la ecografia transrettale ha una performance sovrapponibile a quella della RMN in tale applicazione. Pertanto tale risultato ci induce a consigliare l'impiego routinario della ecografia trans-anorettale, a fianco della RMN, per la pianificazione precisa del trattamento chirurgico di questi tumori.

7

BIBLIOGRAFIA

1. The modern abodomino-perineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. Marr E, Birberck K, Garvican J et al. *Ann Surg.* 2005;242:74-82
2. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdomino-perineal resection. Nagtegaal ID, Marijnen CA et al. *J Clin Oncol* 2005;23:9257-9264
3. Role of circumferential margin involvement in the recurrence of rectal cancer. *Lancet.* Adam JJ, Mohamdee MO, Martin IG, et al.1994;344:707-701
4. Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification model. The MERCURY II Study. *Annals of Surg* 2016;263:751-760
5. Low rectal cancer: classification and standardization of surgery. Rullier E, Denost Q, Vendrely V, Rullier A, Laurent C. *Dis Colon Rectum.* 2013 May;56(5):560-7. doi: 10.1097/DCR.0b013e31827c4a8c. PMID: 23575394
6. Three dimensional spatial compounding of ultrasound images. Rohling R, Gee A, Berman L *Med Image Anal* 1997;1:177-93
7. Clinical application of ultrasound 3D imaging system in lesions of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 1998;1:177-93
8. Endosonography of pararectal lymphnodes: in vitro and in vivo evaluation. Hildebrandt U, Klein T, Feifel G *Dis Colon Rectum* 1990;33:863-68
9. Preoperative staging of rectal and colonic cancer. Hildebrandt U, Schuder G. *Endoscopy* 1994;25:810-2
10. Rectal imaging: part 1-high resolution MRI of carcinoma of the rectum at 3 T. Gowdra Halappa V, Corona Villalobos CP. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199(1):W35-W42
11. Rectal cancer MRI: protocols, signs and future perspectives radiologists should consider in everyday clinical practice. Delli Pizzi A, Basilico R, Cianci R. *Insights Imaging* 2018;9(4):405-412
12. Use of magnetic resonance imaging in rectal cancer patients: Society of Abdominal Radiology (SAR) rectal cancer disease-focused panel (DFP) recommendations 2017. *Abdom Radiol (NY)* 2018 May 21
13. Distance between the rectal wall and mesorectal fascia measured by MRI: effect of rectal distension and implications for preoperative prediction of a tumor-free circumferential resection margin. Slater A, Halligan S, Taylor SA. *Clin Radiol* 2006;61(1):65-70
14. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal

- Radiology (ESGAR) consensus meeting. Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, Maas M. *Eur Radiol* 2018;28(4):1465-1475
15. Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience. Patel UB, Taylor F, Blomqvist L. *J Clin Oncol* 2011;29(28):3753-3760
 16. Primary rectal cancer local staging. Hoeffel C, Mulé S, Laurent V. *Diagn Interv Imaging* 2014;95(5):485-494
 17. A systematic approach to the interpretation of preoperative staging MRI for rectal cancer. Taylor FG, Swift RI, Blomqvist L, Brown G. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(6):1827-1835
 18. Rectal cancer: MRI in local staging – is gadolinium-based contrast material helpful? Vliegen RF, Beets GL, von Meyenfeldt MF. *Radiology* 2005;234(1):179-188
 19. Prognostic significance of mucinous carcinoma of colon and rectum: a prospective case-control study. Consorti F, Lorenzotti A, Midiri G. *J Surg Oncol* 2000;73(2):70-74
 20. Prognostic significance of magnetic resonance imaging-detected extramural vascular invasion in rectal cancer. Smith NJ, Barbachano Y, Norman AR, Swift RI. *Br J Surg* 2008;95(2):229-236
 21. The size of regional lymph nodes does not correlate with the presence or absence of metastasis in lymph nodes in rectal cancer. Kotanagi H, Fukuoka T, Shibata Y. *Surg Oncol* 1993;54(4):252-254
 22. High resolution MRI for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? Kim JH, Beets GL, Kim MJ, Kessels AGH. *Eur J Radiol* 2004;52(1):78-83
 23. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high spatial resolution MRI with histopathologic comparison. Brown G, Richards CJ, Bourne MW. *Radiology* 2003;227(2):371-377
 24. NCCN Guidelines: version 2.2017-rectal cancer. National Comprehensive Cancer Network. Published September 10, 2017 Accessed May1,2018
 25. Distribution of residual cancer cells in the bowel wall after neoadjuvant chemoradiation in patients with rectal cancer. Duldulao MP, Lee W, Streja L. *Dis Colon Rectum* 2013;56(2):142-149
 26. How accurate is magnetic resonance imaging in restaging rectal cancer in patients receiving preoperative combined chemoradiotherapy? Chen CC, Lee RC, Lin JK, Wang LW. *Dis Colon Rectum* 2005;48(4):722-728
 27. DWI for assessment of rectal cancer nodes after chemoradiotherapy: is the absence of nodes at DWI proof of a negative nodal status? Van Heeswijk MM, Lambregts DMJ, Palm WM. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208(3):W79-W84
 28. Carcinoma of the colon and rectum. World Health Organization Classification of Tumors. "Pathology and genetics of tumors of the digestive system" Hamilton SR, Aaltonen LA (editors) IARC Press, Lyon 105-119

Alla mia dolce metà...Marika
Ai miei cari genitori
Alla mia insuperabile sorella
Al mio affettuoso nipote

Ringrazio il dott Giulio A. Santoro per ciò che mi ha insegnato e la dott.ssa Patrizia Pelizzo per l'aiuto fornito con la statistica