



DISSEZIONE LINFONODALE LATERALE PELVICA NEL CARCINOMA RETTALE

Gruppo di lavoro versione 2022

Coordinatore: Andrea Muratore

Maria Paola Bellomo, Benedetta Desana, Francesco Riente, Enrico Sgotto, Carlo Socci.

Gruppo di revisione 2024

Coordinatore: Massimiliano Mistrangelo

Battaglia Edda, Bellomo Maria Paola, Bonatti Luca, Carrozzo Valentina, Clara Renzo, Desana Benedetta, Giudici Gabriele, Giuffrida Maria Carmela, Millo Paolo, Muratore Andrea, Naddeo Marco, Salmè Giulio, Saracco Roberto, Tava Francesca, Bonatti Luca, Millo Paolo, Naddeo Marco.

Approvato dal gruppo di studio tumori del colon-retto - Anno 2024

Coordinatori: F. Borghi, E. Fenocchio, F. Leone, P. Massucco, C. Piva, M. Santarelli.

Airaldi Claudia, Allaix Marco Ettore, Battaglia Edda, Bellomo Maria Paola, Bellora Paolo, Bonatti Luca, Bustreo Sara, Carrozzo Valentina, Cerutti Stefania, Cinquegrana Armando, Clara Renzo, Comba Andrea, Debernardi Venon Wilma, Delmastro Elena, Desana Benedetta, Di Guardia Giuseppe, Fea Elena, Ferrero Anna, Gibin Enrico, Giudici Gabriele, Giuffrida Maria Carmela, Grammatico Vittoria, Granetto Cristina, Laface Rosa, Lo Tesoriere Roberto, Marino Donatella, Millo Paolo, Mistrangelo Massimiliano, Muratore Andrea, Naddeo Marco, Ottaviani Davide, Panier Suffat Luca, Pozzo Mauro, Rimonda Roberta, Salmè Giulio, Saracco Roberto, Soncini Stefania, Tampellini Marco, Tava Francesca, Tober Nastassja, Traverso Elena Silvia, Volpatto Roberta.

Quesito relativo alla raccomandazione	
1.	1) La dissezione linfonodale laterale pelvica (LLND) deve essere eseguita routinariamente nei pazienti con carcinoma del retto localmente avanzato?
2.	2) Quale criterio dimensionale dei linfonodi laterali pelvici come indicazione alla dissezione dopo chemioradioterapia neoadiuvante?
3.	3) Dissezione linfonodale laterale pelvica: ha un ruolo il training nel ridurre le complicanze?
Background	
Il drenaggio linfatico del carcinoma del retto avviene lungo l'arteria emorroidaria superiore verso l'arteria mesenterica inferiore e lateralmente verso il comparto iliaco-otturatorio. I linfonodi che corrono lungo l'arteria iliaca interna, l'arteria iliaca comune ed esterna e sono compresi in un piano individuato dal foglietto peritoneale contenente l'uretere ed il plesso ipogastrico inferiore medialmente, dalla parete pelvica lateralmente, dai vasi iliaci comune-esterno cranialmente e dalla base della vescica caudalmente, costituiscono i linfonodi del comparto iliaco-otturatorio o della parete pelvica laterale (1,2). Il tasso d'incidenza di metastasi nei linfonodi del comparto iliaco-otturatorio è intorno al 10% e riguarda fondamentalmente i carcinomi cT3-4 del retto medio-inferiore. A differenza dell'Occidente, in Giappone la presenza di metastasi nei linfonodi della parete pelvica laterale è storicamente considerato come malattia metastatica regionale e quindi curabile mediante dissezione laterale pelvica routinaria nei carcinomi localmente avanzati del retto medio-inferiore. In Occidente, al contrario, il trattamento delle eventuali metastasi linfonodali del comparto iliaco-otturatorio è stato storicamente trattato mediante la chemioradioterapia neoadiuvante e la dissezione linfonodale laterale pelvica (LLND) ha avuto un ruolo nettamente ridotto.	
Statement su adesione a Linee Guida nazionali e/o internazionali sul tema	
1. ESMO. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Annals of Oncology 2017 (https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/gastrointestinal-cancers/rectal-cancer) 2. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the management of rectal cancer. DisColonRectum 2020 (https://fascrs.org/healthcare-providers/education/clinical-practice-guidelines) 3. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. International Journal of Clinical Oncology 2019	
Statement di consenso del Gruppo di Studio	
DOMANDA N° 1 <u>Raccomandazione Gruppo di Studio:</u> nei pazienti con carcinoma rettale localmente avanzato e con linfonodi patologici iliaco-otturatori alla stadiazione pre-trattamento, una non adeguata riduzione dimensione di tali linfonodi dopo chemioradioterapia neoadiuvante è una indicazione alla LLND. Non vi sono evidenze a favore di una LLND eseguita di routine in tutti i carcinomi localmente avanzati del retto. <u>Qualità Globale Evidenza:</u> Moderata	

Forza Raccomandazione: Forte a favore

DOMANDA N# 2

Raccomandazione Gruppo di Studio: Nei pazienti con carcinoma rettale localmente avanzato sottoposti a chemioradioterapia neoadiuvante, la persistenza di uno o più linfonodi iliaco-otturatoriali con diam ≥ 4 mm aumenta il rischio di recidiva loco-regionale in assenza di una LLND.

Qualità Globale Evidenza: Moderata

Forza Raccomandazione: Condizionata a favore

DOMANDA N# 3

Raccomandazione Gruppo di Studio: la LLND dovrebbe essere presa in considerazione come opzione terapeutica nei centri di riferimento per la chirurgia rettale.

Qualità Globale Evidenza: Bassa

Forza Raccomandazione: Condizionata a favore

Motivazioni ed eventuali commenti

DOMANDA N# 1

In Giappone, dove vi è un utilizzo ridotto della chemioradioterapia neoadiuvante, la dissezione linfonodale laterale pelvica viene eseguita routinariamente nei carcinomi localmente avanzati del retto anche senza evidenza clinica alla diagnostica preoperatoria di metastasi del comparto iliaco-otturatorio. Il tasso di metastasi linfonodali dopo Total Mesorectal Excision (TME) e LLND è del 7% circa, con tassi di recidiva locale (generalmente nell'area iliaco-otturatoria) significativamente minori nei pazienti sottoposti a TME+LLND versus quelli sottoposti a sola TME. In occidente, dove vi è invece un utilizzo frequente della chemioradioterapia neoadiuvante e la LLND non viene eseguita routinariamente, vengono riportati tassi di recidiva loco-regionale sovrapponibili a quelli riportati in Giappone dove la LLND è effettuata di routine. Pur non essendoci dati a favore dell'utilizzo routinario della LLND in pazienti con carcinoma rettale localmente avanzato sottoposti a chemioradioterapia neoadiuvante, vi sono, però, evidenze che, nel sottogruppo di pazienti con metastasi linfonodali pelviche laterali alla stadiazione pre-trattamento (diametro linfonodale ≥ 7 mm) e non-adequata riduzione dimensionale dopo chemioradioterapia neoadiuvante, la LLND possa ridurre il rischio di recidiva loco-regionale.

DOMANDA N# 2

Alla stadiazione pretrattamento, i linfonodi del comparto iliaco-otturatorio con diametro superiore a 7mm hanno un'alta probabilità di avere caratteristiche di malignità rispetto ai nodi di diametro ≤ 7 mm. Analogamente, dopo chemioradioterapia neoadiuvante, la presenza di uno o più linfonodi iliaco-otturatoriali con diametro >4 mm correla sia con un significativamente maggiore rischio di malignità rispetto a nodi di diametro ≤ 4 mm (71% versus 0%, rispettivamente), sia con un significativamente maggior rischio di recidiva loco-regionale in sede iliaco-otturatorio. In considerazione di questi dati, in pazienti con metastasi linfonodali pelviche laterali alla stadiazione pre-trattamento e la persistenza di uno o più linfonodi con diametro ≥ 4 mm dopo chemioradioterapia neoadiuvante, la TME+LLND riduce significativamente il rischio di recidiva del comparto iliaco-otturatorio rispetto alla sola TME: 5.7% versus 19.5% ($p=0.04$).

Dati recenti del Lateral Node Study Consortium sembrano evidenziare come la sede dei linfonodi metastatici nel comparto iliaco-otturatorio correli con prognosi diverse: maggior rischio di metastatizzazione a distanza nei pazienti con metastasi nei linfonodi otturatoriali rispetto ai pazienti con metastasi nei linfonodi iliaci interni. Inoltre, nel caso di linfadenopatie otturatorie, un diametro medio <6 mm (e non di 4mm o meno) dopo chemioradioterapia neoadiuvante sembra correlare con un rischio

nullo di recidiva nel comparto pelvico laterale.

DOMANDA N# 3

Estrapolando i dati pubblicati sull'utilità di un training adeguato in chirurgia colo-rettale avanzata e considerando la difficoltà tecnica ed il maggior rischio di complicanze nei pazienti sottoposti a dissezione linfonodale pelvica laterale, la LLND dovrebbe essere considerata come possibile opzione terapeutica in centri di riferimento per la chirurgia rettale. Un training mediante workshop su cadavere o proctorship sembra poter ridurre il rischio di complicanze e migliorare la qualità della dissezione linfonodale.

Bibliografia

- 1 Akiyoshi T, Watanabe T, Miyata S, Kotake K, Muto T, and Sugihata K on behalf of the Japanese Society for cancer of the colon and rectum. Results of a Japanese Nationwide Multi-Institutional study on lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer: Is it regional or distant disease? Ann Surg 2012; 255; 1129-1134.
- 2 S Fujta et al. Mesorectal excision with or without lateral lymph node dissection for clinical stage II/III lower rectal cancer (JCOG0212). A multicenter, randomized controlled, non inferiority trial. Ann Surg 2017; 266: 201-207.
- 3 T. Sammour and GJ Chang. Lateral node dissection in low rectal cancer: time for a global approach? Ann Surg 2017; 266; 2: 208-209.
- 4 Y. Xie et al. The addition of preoperative radiation is insufficient for lateral pelvic control in a subgroup of patients with low locally advanced rectal cancer: a post hoc study of a randomized controlled trial. Dis Colon Rectum 2021; 64: 1321-1330
- 5 S. Malakorn et al. Who should get lateral pelvic lymph node dissection after neoadjuvant chemoradiation? Dis Colon rectum 2019; 62: 1158-1166
- 6 A. Ogura et al. Lateral nodal features on restaging magnetic resonance imaging associated with lateral local recurrence in low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy or radiotherapy. JAMA Surgery 2019; 154: e192172
- 7 Ogura A, Konishi T, Cunningham C et al; Lateral node study consortium . Neoadjuvant (chemo) radiotherapy with total mesorectal excision only is not sufficient to prevent lateral local recurrence in enlarged nodes: results of the multicenter lateral node study of patients with low cT3/T4 rectal cancer. J Clin Oncol 2019; 37 (1): 33-43.
- 8 Schnapp DP, Boogerd LS, Cunningham C, Ogura A, Garcia-Aguilar J, Beets GL, et al on behalf of the Lateral Node Study Consortium. Rectal Cancer lateral lymph nodes: multicentre study of the impact of obdurato r and internal iliaca nodes on oncological outcomes. BJS 2021; 108: 205-213.
- 9 S.F et al. Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212) results form a multicentre, randomized controlled, non inferiority trial. Lancet Oncol 2012; 13: 616-621.
- 10 N. Lokuhetty et al. Lateral pelvic sidewall dissection in rectal cancer: case selection and training to optimize outcomes. BJS 2022; 109: 306-307.