



## Radioterapia neoadiuvante nel cancro del retto

**Data** 10 agosto 2025  
**Categoria** oncologia

Secondo uno studio osservazionale nel tumore del retto localmente avanzato la decisione se ricorrere o meno alla radioterapia deve considerare la localizzazione della neoplasia.

La radioterapia (RT) in ambito oncologico può essere adiuvante o neoadiuvante a seconda del momento in cui viene somministrata. La radioterapia adiuvante si effettua dopo l'intervento chirurgico con lo scopo di eliminare eventuali cellule tumorali residue e di ridurre il rischio di recidiva locale o regionale, specialmente in presenza di fattori di rischio post-operatori (es. margini positivi, linfonodi coinvolti). La radioterapia neoadiuvante si somministra prima dell'intervento chirurgico con l'obiettivo di ridurre la dimensione del tumore per facilitarne la resezione chirurgica, sterilizzare i margini tumorali, diminuendo il rischio di recidiva locale, migliorare le possibilità di una chirurgia conservativa (es. evitare una stomia permanente).

Nel carcinoma rettale localmente avanzato la RT (con chemioterapia concomitante) è generalmente di prassi. Ma è davvero utile in tutti i casi?

Ha cercato di determinarlo uno studio effettuato a Taiwan su 3792 pazienti sottoposti a resezione curativa per cancro del retto localmente avanzato tra il 2014 e il 2017. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: 1.308 hanno ricevuto radioterapia neoadiuvante seguita da chirurgia, mentre 2.484 sono stati trattati con chirurgia primaria. La maggior parte dei pazienti nel gruppo della radioterapia ha ricevuto radioterapia a lungo corso e chemioterapia concomitante a base di 5-fluorouracile.

La sopravvivenza globale a 3 anni è risultata superiore nel gruppo che ha ricevuto radioterapia neoadiuvante rispetto al gruppo trattato con chirurgia primaria (88,5% vs 85,2%).

Non sono emerse, invece, differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda le recidive locali. I pazienti trattati con radioterapia neoadiuvante hanno mostrato un rischio quasi doppio di sviluppare una stomia permanente a 3 anni rispetto a quelli trattati con chirurgia primaria (20,6% vs 11,1%).

Gli autori hanno anche analizzato i dati in base alla localizzazione della neoplasia. Nei tumori del retto inferiore i pazienti hanno beneficiato maggiormente della radioterapia neoadiuvante in termini di sopravvivenza a 3 anni mentre nei tumori del retto medio è stata osservata una tendenza al miglioramento della sopravvivenza, ma non statisticamente significativa. Per quanto riguarda i tumori del retto superiore non è stato riscontrato alcun beneficio in termini di sopravvivenza nel gruppo trattato con RT neoadiuvante rispetto a quello sottoposto a chirurgia primaria, mentre il rischio di stomia permanente è risultato significativamente più alto.

Gli autori quindi concludono che è fondamentale considerare l'altezza del tumore nella pianificazione del trattamento per bilanciare i benefici oncologici con la qualità della vita del paziente: la RT neoadiuvante offre un beneficio in termini di sopravvivenza, soprattutto nei tumori del retto inferiore mentre nei tumori del retto superiore non solo non vi è una maggiore sopravvivenza ma il paziente corre il rischio di andar incontro a una stomia permanente,

**Chedere?**

Questo studio offre un contributo alla gestione clinica del cancro del retto, mettendo in evidenza la complessità del bilancio tra efficacia oncologica e qualità della vita. La radioterapia neoadiuvante, sebbene associata a un miglioramento della sopravvivenza globale in alcuni sottogruppi (soprattutto nei tumori del retto inferiore), comporta un rischio considerevole di effetti collaterali funzionali permanenti, come la stomia.

Necessita quindi un approccio terapeutico personalizzato e multidisciplinare, in cui la decisione di ricorrere alla radioterapia neoadiuvante deve essere basata non solo sullo stadio del tumore, ma anche sulla sua localizzazione, sulle condizioni generali del paziente e sulle sue priorità individuali. Inoltre, offre uno spunto per migliorare le tecniche chirurgiche e di radioterapia per minimizzare gli effetti collaterali, senza compromettere l'efficacia del trattamento.

Da ultimo un'osservazione: lo studio qui recensito è di tipo osservazionale ma effettuato con una tecnica particolare definita "Target Trial Emulation". Si tratta di un metodo per progettare uno studio osservazionale in modo tale da mimare il più fedelmente possibile un trial clinico randomizzato (RCT).

Lo scopo è di colmare il divario tra i dati osservazionali (reali ma soggetti a bias) e l'evidenza degli RCT (più robusta ma meno generalizzabile o spesso non disponibile).

Si parte con l'idea esplicita di uno "studio ideale" randomizzato (il target trial), che però non è stato condotto, e poi si "emula" quello studio usando dati real-world (es. registri sanitari, database amministrativi, cartelle cliniche elettroniche).

In altre parole prima si definisce il trial "ideale" (criteri di inclusione/esclusione, interventi comparati, outcome primario, durata del follow-up, strategia di analisi). Successivamente si selezionano pazienti simili a quelli del trial e si applicano tecniche statistiche per ridurre i bias. Infine i dati vengono analizzati come fosse un RCT.

In realtà resta uno studio osservazionale con il rischio di fattori di confondimento non misurati perchè non c'è randomizzazione (i due gruppi di confronto sono ricavati da dati esistenti).

**Renato Rossi**



## Bibliografia

Chen PC, Yang AS, Fichera A, Tsai MH, Wu YH, Yeh YM, Shyr Y, Lai EC, Lai CH. Neoadjuvant Radiotherapy vs Up-Front Surgery for Resectable Locally Advanced Rectal Cancer. JAMA Netw Open. 2025 May 1;8(5):e259049. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.9049. PMID: 40332932; PMCID: PMC12059978.