

Cattedra e Divisione
di Oncologia Medica



Università degli Studi di
Modena e Reggio Emilia

Le neoplasie del colon-retto

Dott. Gabriele Luppi

*Dipartimento Misto di Oncologia ed Ematologia
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
e Azienda Ospedaliera Policlinico
059/422.2230*

Dott.ssa Nadia Cavazzuti

*Settore Psicosociale Ufficio Formazione e Aggiornamento
Azienda Ospedaliera Policlinico*

Responsabili della collana

Dott.ssa Sandra Zironi

*Dipartimento Misto di Oncologia ed Ematologia
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
e Azienda Ospedaliera Policlinico*

Dott.ssa Carmela Palazzi

*Biblioteca Medica Centralizzata
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia*

Per le illustrazioni si ringrazia: Dott. Luca Riva

Gli autori ringraziano per gli utili suggerimenti:
Dott. Dante Comelli, Ing. Giorgio Fontana

Indice

1 Introduzione

3 Le neoplasie del colon-retto

5 Cause della malattia

7 Sededella malattia

8 Accertamenti diagnostici

10 Lo stadio della malattia

12 Trattamento

13 Asportazione endoscopica

14 Intervento chirurgico

17 Chemioterapia

23 Terapie locoregionali

26 Radioterapia

28 Terapie sperimentali

30 Effetti collaterali dei trattamenti

31 Chirurgia

32 Chemioterapia

36 Terapie locoregionali

38 Radioterapia

39 Controlli di follow-up

I ntroduzione

Questo quaderno contiene informazioni utili per aiutarla a conoscere la malattia che le è stata diagnosticata e ad affrontare i problemi riguardanti le terapie e gli accertamenti diagnostici che le verranno proposti.

Troverà quindi informazioni di carattere generale riguardanti:

P La malattia: tipo di neoplasia, cause, sede (colon o retto)

P Gli accertamenti diagnostici e lo stadio

P Le possibili terapie:

P endoscopia,

P chirurgia,

P chemioterapia sistemica e locoregionale,

P radioterapia,

Introduzione

P terapie sperimentali

P Le possibili conseguenze dei trattamenti

P I controlli e le visite successive alla diagnosi e al trattamento

Le verranno illustrati anche i principali obiettivi che le varie terapie proposte mirano a raggiungere.

Queste informazioni non possono in alcun modo sostituire quelle che il medico e gli infermieri le daranno personalmente, ma possono invece favorire il dialogo con loro.



Le neoplasie del colon-retto

neoplasia o carcinoma del colon = carcinoma

Il colon e il retto rappresentano il cosiddetto “grosso intestino”, parte terminale del tratto gastro-intestinale; il colon misura oltre un metro, il retto, che è la parte di grosso intestino che termina nell’ano, è lungo circa 15 centimetri.

Il colon può essere distinto nelle seguenti sedi (vedi fig. 1):

- 🏠 **Cieco**: parte iniziale cui è annessa l’appendice);
- 🏠 **colon ascendente**;
- 🏠 **flessura epatica** (o destra);
- 🏠 **colon trasverso**;
- 🏠 **flessura splenica** (o sinistra);
- 🏠 **colon discendente**;
- 🏠 **sigma**, che continua nel retto.

Le neoplasie del colon-retto

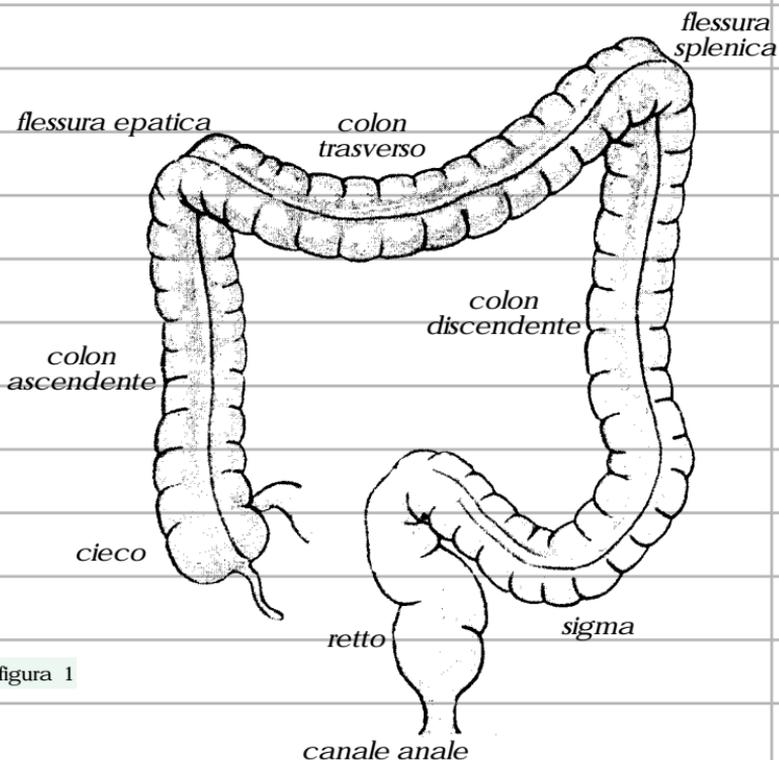


figura 1

Fra le neoplasie del grosso intestino, il carcinoma, che rappresenta la forma di gran lunga più comune, origina dalla mucosa, la parte interna dell'intestino, spesso per trasformazione maligna di polipi benigni, e si sviluppa infiltrando la parete dell'intestino. Inoltre le cellule neoplastiche possono diffondersi attraverso i

Le neoplasie del colon-retto

vasi linfatici o sanguigni ad altri organi o tessuti vicini, quali i linfonodi, o ghiandole linfatiche, il peritoneo, il fegato o i polmoni.

Cause della malattia

Le cause del carcinoma del colon-retto, come per altre neoplasie, non sono del tutto note.

Nelle seguenti situazioni si riscontra un rischio aumentato di neoplasia del colon-retto:

P Polipi: l'asportazione precoce dei polipi benigni è importante per prevenire il carcinoma

P Familiarità: i parenti di primo grado di una persona con carcinoma del colon-retto hanno un rischio aumentato di sviluppare la malattia. Il rischio è ancora più elevato se a più membri della stessa famiglia è stata diagnosticata la neoplasia (in questo caso si parla di carcinoma familiare del colon).

Le neoplasie del colon-retto

A questo riguardo le potranno essere forniti anche consigli su eventuali esami di prevenzione per i suoi familiari. Presso il Poliambulatorio del Policlinico è attivo l'Ambulatorio di Prevenzione dei Tumori Colo-Rettali in grado di fornirle una consulenza genetica. Tel 059/422.2700

P Poliposi familiare: malattia ereditaria in cui centinaia di polipi benigni si sviluppano nel colon e nel retto.

P Rettocolite ulcerosa: malattia infiammatoria cronica dell'intestino.

P Dieta: un regime dietetico ricco in grassi e povero di vegetali e frutta sembra aumentare il rischio di sviluppare la malattia.

P Età: il carcinoma del colon-retto interessa soprattutto persone sopra i 50 anni, ed il rischio aumenta con l'avanzare dell'età.

Le neoplasie del colon-retto

Sede della malattia

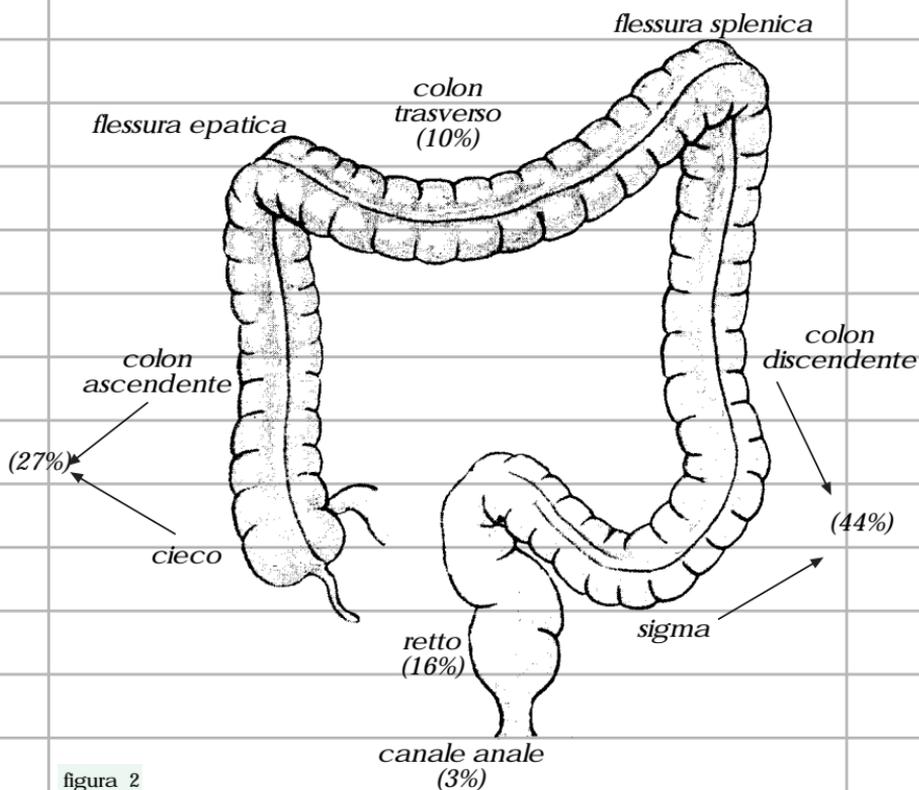


figura 2

La malattia è localizzata al colon o al retto (vedi fig. 2). La sede del carcinoma è importante sia per il trattamento

Le neoplasie del colon-retto

che per la prognosi. In particolare il trattamento dei carcinomi del retto comporta il rischio di una colostomia permanente (vedi pag 14), soprattutto se situati molto vicini all'ano.

Per quanto riguarda la prognosi i carcinomi del retto si distinguono da quelli localizzati al colon per un maggior rischio di recidiva locale (pelvica).

Accertamenti diagnostici

Gli esami diagnostici hanno l'obiettivo prima di tutto di scoprire la presenza del tumore nel colon o nel retto, oltre che di verificare lo stadio della malattia e l'eventuale interessamento di altri organi.

La diagnosi viene innanzitutto formulata mediante:

P esplorazione rettale e rettoscopia con biopsia, nelle neoplasie del retto;

P clisma opaco e/o colonscopia con biopsia nelle

Le neoplasie del colon-retto

neoplasie del colon.

Per valutare lo stadio della malattia, prima di procedere al trattamento, sono generalmente indicati i seguenti esami:

P Visita medica

P Esami generali di sangue + esami più specifici della malattia (cosiddetti markers tumorali) quali CEA e CA19.9

P Radiografia al torace

P Ecografia del fegato

P TAC addominale (solo in casi particolari e nelle neoplasie del retto)

P Ecografia trans-rettale (utile per valutare lo stadio delle neoplasie del retto)

Le neoplasie del colon-retto

Lo stadio della malattia

E' molto utile valutare lo stadio della malattia ai fini della terapia e della prognosi. La valutazione si basa sia sugli accertamenti sopra-elencati che sulle risultanze dell'esame istologico (esame sul pezzo asportato che viene fatto dopo l'intervento chirurgico).

Possiamo così distinguere i seguenti stadi:

- 👉 **Stadio I** (denominato anche A o B1): *neoplasia limitata alla mucosa e alla parte interna della parete muscolare dell'intestino.*
- 👉 **Stadio II** (B2 o B3): *neoplasia che interessa la parete del grosso intestino a tutto spessore o estesa ad organi contigui (ma non ai linfonodi).*
- 👉 **Stadio III** (C1 o C2 o C3): *interessamento dei linfonodi.*
- 👉 **Stadio IV** (D): *diffusione della malattia a distanza (ad esempio: peritoneo, fegato, polmoni, ecc.).*

Le neoplasie del colon-retto

Recidiva: significa che la neoplasia si è ripresentata dopo il trattamento. La recidiva può essere *locale* cioè nel colon o nel retto, o *a distanza* in altri organi.

Trattamento

Il trattamento dipende principalmente dalla localizzazione della malattia (al retto o al colon) e dalla sua estensione (stadio), nonché dalle condizioni generali e dall'età del paziente.

Spesso diversi tipi di terapia sono indicati nello stesso paziente dopo valutazione di più specialisti (gastroenterologo-endoscopista, chirurgo, oncologo, radioterapista).

Asportazione endoscopica

L'asportazione endoscopica viene fatta durante la rettoscopia o la colonscopia.

È la procedura più adeguata per l'asportazione di polipi benigni di piccole dimensioni. Può essere considerata un trattamento adeguato anche per polipi che presentino una iniziale trasformazione maligna superficiale. L'asportazione endoscopica è anche indicata nel trattamento di neoplasie del retto in stadio I (al posto di un intervento chirurgico più complesso).

Intervento chirurgico

È fondamentale soprattutto per il trattamento delle forme localizzate (intervento radicale).

Il chirurgo in genere rimuove un tratto del grosso intestino (emicolectomia destra o sinistra, resezione del sigmaretto) ricongiungendo le parti sane dell'intestino con una procedura che si chiama *anastomosi*. Solo nei rari casi di *poliposi multipla* o di *neoplasie multifocali*, cioè quando più segmenti del grosso intestino sono interessati da polipi o neoplasie, vi è indicazione all'asportazione dell'intero colon (*colectomia totale*). Unitamente al tratto di intestino in cui ha sede la neoplasia, il chirurgo rimuove i linfonodi vicini per una più precisa valutazione

dello stadio della malattia.

In situazioni particolari (esempio interventi d'urgenza per occlusione o perforazione o neoplasie del retto) il chirurgo può essere costretto a praticare una **colostomia**, che consiste nella confezione di un ano preternaturale nella parete addominale.

Una *colostomia* può essere:

P **transitoria** cioè eliminabile dopo poche settimane o mesi con un secondo piccolo intervento;

P **permanente**, praticata nel caso di neoplasie localizzate nel retto a pochissimi centimetri dall'ano. In queste occasioni infatti può essere impossibile effettuare un'anastomosi (colo-rettale o colo-anale) per cui diventa inevitabile l'intervento di *amputazione del retto con colostomia permanente*.

L'intervento chirurgico può avere anche uno scopo

solo palliativo nei casi in cui l'asportazione completa della neoplasia non è tecnicamente possibile; in questi casi infatti l'intervento può comunque essere utile per prevenire complicazioni e favorire l'attuazione di altre terapie.

Infine la chirurgia può essere indicata, in determinati casi, per la cura di *metastasi a distanza* (fegato o polmoni) o di *recidive locali*.

Note personali

Chemioterapia

Consiste nella somministrazione di farmaci aventi lo scopo di distruggere le cellule tumorali.

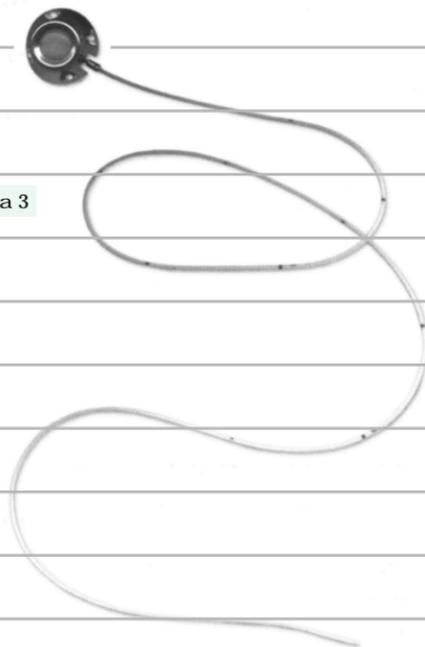
In genere i farmaci antineoplastici vengono somministrati in regime di day hospital per iniezione endovena tramite siringa (bolo), fleboclisi di durata variabile da 10-15' alle 2-3 ore, o pompe per infusione continua (dalle 22 ore fino a 7 giorni); meno frequentemente la chemioterapia viene somministrata per via orale.

Nel caso di infusioni continue, al fine di non danneggiare eccessivamente le vene degli avambracci, e per maggiore praticità d'uso, può esserle proposto il

posizionamento di un *catetere venoso centrale* (un sottile tubo collocato in una grossa vena) collegato ad un piccolo serbatoio sottocutaneo nella regione pettorale (*Port* - vedi fig. 3).

Questo intervento viene in genere effettuato dal chirurgo in day hospital, in anestesia locale.

figura 3



La chemioterapia può avere scopi diversi in base alla fase della malattia:

- 🏠 In una fase precedente l'intervento chirurgico
(*chemioterapia neoadiuvante*)
- 🏠 Dopo un intervento chirurgico radicale
(*chemioterapia adiuvante o precauzionale*)
- 🏠 In una condizione di malattia avanzata
(*chemioterapia palliativa*)

I medici oncologi sono a sua disposizione per spiegarle adeguatamente ogni proposta di chemioterapia con particolare riguardo alle finalità della terapia stessa, alle modalità di esecuzione, alla durata e agli effetti collaterali. Non esiti a richiedere ogni ulteriore chiarimento.

Chemioterapia neoadiuvante

In determinati casi può essere vantaggioso impiegare una chemioterapia **prima** dell'intervento chirurgico radicale. E' il caso del carcinoma del retto, in cui la chemioterapia può essere associata alla *radioterapia* (vedi oltre) o in casi particolari di metastasi epatiche o polmonari.

Chemioterapia adiuvante

Viene in genere proposta entro **4-8 settimane** **dall'intervento** chirurgico radicale con lo scopo di eliminare eventuali cellule "sfuggite" dalla sede di origine prima o durante l'intervento chirurgico. La sua durata è in genere di 6 mesi.

L'obiettivo della chemioterapia adiuvante è quello di ridurre il rischio di recidiva neoplastica (locale o a distanza) dopo un intervento apparentemente

radicale. Nel carcinoma del colon-retto in stadio III la chemioterapia adiuvante ha dimostrato di poter diminuire del 30% la probabilità di recidiva. Nello stadio II il consiglio ad effettuare una chemioterapia adiuvante si basa su varie considerazioni che le verranno illustrate dall'Oncologo (nello stadio I, essendo il rischio di recidiva molto basso, non vi è indicazione a chemioterapia adiuvante).

Chemioterapia per malattia avanzata.

In situazioni di malattia estesa, non suscettibile di un intervento chirurgico radicale, gli obiettivi della chemioterapia sono i seguenti:

- 🏠 Attenuare i sintomi della malattia, migliorando la qualità di vita
- 🏠 Controllare la crescita della neoplasia
- 🏠 Tentare di rendere operabili situazioni che

inizialmente non lo sono

La durata della chemioterapia in fase di malattia avanzata non è sempre preventivabile; spesso è condizionata dalla tolleranza e dalla risposta della malattia che verrà periodicamente valutata con opportuni controlli clinici. A seconda della tolleranza e della risposta le possono essere proposti schemi chemioterapici diversi.

Terapie locoregionali

In presenza di localizzazioni epatiche da neoplasie del colon-retto, possono esserle proposti, nell'ambito di una strategia terapeutica pianificata, trattamenti locali oltre alla chemioterapia sistemica o alla chirurgia. Questo perché in certi casi il fegato può essere l'unica sede di malattia.

Le terapie locoregionali hanno il vantaggio di associare una maggiore efficacia nella sede della neoplasia (fegato) con una ridotta tossicità a carico di altri organi.

I tipi di terapia locoregionale maggiormente in uso sono i seguenti:

 **Chemioterapia intrarteriosa:** si tratta della

somministrazione di farmaci anti-tumorali direttamente nell'arteria che porta il sangue al fegato, attraverso un catetere collegato ad un serbatoio sottocutaneo (Port). Questo catetere può essere posizionato o durante un intervento chirurgico sul fegato o per via angiografica percutanea. La procedura è effettuata in anestesia locale dal radiologo, attraverso l'inserimento di un piccolo catetere, o piccolissimo tubo, in arterie dell'ascella o dell'inguine.



Termoablazione con radiofrequenza: si tratta di una procedura attraverso la quale si può ottenere la distruzione con il calore di uno o più noduli tumorali nel fegato. Si utilizza un generatore di radiofrequenza che viene collegato con speciali "aghi" inseriti all'interno del nodulo da trattare sotto guida ecografica. La procedura è effettuata dal

radiologo e richiede un ricovero di 2/3 giorni. Può causare un dolore di variabile intensità che viene controllato con analgesici somministrati in endovena.



Chemioembolizzazione. Si tratta di una procedura effettuata mediante angiografia (studio radiologico dei vasi sanguigni mediante sottili cateteri inseriti in genere dall'arteria femorale) che ha il duplice scopo di somministrare farmaci antitumorali nel fegato e nel contempo di causare un temporaneo blocco della vascolarizzazione del tumore (ischemia). La procedura viene praticata dal radiologo, richiede in genere un ricovero di 6/7 giorni in quanto può causare dolore di variabile intensità, febbre e vomito.

Radioterapia

La radioterapia (RT) o terapia radiante, consiste nell'uso di radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule tumorali.

Si tratta di una terapia locale, efficace solo sull'area trattata. Viene comunemente impiegata nel carcinoma del retto, in quanto situato in un'area ben precisa (la pelvi). Nel *carcinoma del retto* la radioterapia viene impiegata sempre più frequentemente in fase *pre-operatoria* o *neoadiuvante*, spesso in associazione alla chemioterapia, con il fine di ridurre il volume della neoplasia favorendo in tal modo la radicalità dell'intervento e la possibilità di salvaguardare lo sfintere anale (e ridurre pertanto il

rischio di dover effettuare una colostomia permanente).

Se non effettuata in fase pre-operatoria la radioterapia può essere comunque praticata in fase post-operatoria o in caso di recidiva pelvica di un carcinoma del retto.

In fasi di malattia avanzata, non operabile, la radioterapia può avere un ruolo palliativo (sia nel carcinoma del retto che del colon) e controllare i sintomi da compressione o infiltrazione neoplastica (esempio il dolore da metastasi ossea).

Note personali

Terapie sperimentali

In oncologia, come in altre specialità mediche, si assiste ad una continua evoluzione delle terapie ed è costante l'introduzione nella pratica clinica di nuovi farmaci e nuove procedure terapeutiche con lo scopo di migliorare i risultati.

Le varie “novità” terapeutiche devono passare attraverso rigorose sperimentazioni che ne evidenzino i vantaggi in termini di risultati e tollerabilità prima di acquisire il ruolo di “terapie standard”. Le sperimentazioni delle nuove terapie o dei nuovi farmaci avanzano nella pratica clinica secondo precise “fasi” regolate da norme internazionali e devono superare l'esame dell'apposito Comitato Etico Provinciale.

Presso il Centro Oncologico Modenese sono attive diverse sperimentazioni cliniche che possono riguardare anche la sua fase di malattia.

È probabile pertanto che le venga proposto di essere curato nell'ambito di uno studio che può prevedere l'impiego di farmaci "sperimentali". In questi casi il medico le offrirà le informazioni complete, corredate anche da un documento che potrà esaminare per il tempo necessario prima di dare il suo consenso scritto.

Sottolineiamo comunque che il suo consenso a partecipare ad uno studio sperimentale è assolutamente facoltativo e che lei potrà comunque optare per il trattamento che nella sua fase di malattia può essere considerato "standard".

Effetti collaterali dei trattamenti

Gli effetti collaterali delle terapie antineoplastiche dipendono dal tipo di terapia e sono variabili da persona a persona.

Prima di ogni trattamento il medico le illustrerà i possibili effetti collaterali e la relativa incidenza, rimanendo a sua disposizione per ogni ulteriore chiarimento.

In caso di insorgenza di effetti collaterali imprevisti il medico ed il personale paramedico addetto le offriranno spiegazioni dettagliate in merito, insieme agli opportuni suggerimenti per alleviare e prevenire tali effetti.

È importante ricordare, in primo luogo, che la comparsa di disturbi non ha un significato sfavorevole per quanto riguarda la malattia e l'efficacia delle cure.

Chirurgia

L'intervento chirurgico per asportare una neoplasia intestinale può causare temporaneamente costipazione o diarrea.

Possono esserle utili farmaci o particolari misure dietetiche su indicazione medica per aiutarla a superare questa situazione.

In caso di *colostomia* la informiamo della possibilità di rivolgersi all'ambulatorio A.I.S.T.O.M.

Chemioterapia

La chemioterapia prevede l'impiego di farmaci che hanno lo scopo di distruggere le cellule neoplastiche.

Tuttavia l'attività "tossica" della chemioterapia può esercitarsi anche su cellule e tessuti sani; in particolare possono risentire degli effetti della chemioterapia le cellule prodotte dal midollo osseo (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine), le mucose della bocca e dell'intestino, i capelli e la cute. Gli effetti collaterali della chemioterapia dipendono sia dagli specifici farmaci utilizzati e dalla loro dose, che dalla "susceptibilità" di ogni singolo individuo. Sulla base degli

eventuali effetti collaterali il medico può decidere di rinviare un ciclo, ridurre le dosi o cambiare il trattamento.

I farmaci più frequentemente impiegati nella terapia del carcinoma del colon retto sono il 5-Fluorouracile, *l'Irinotecan e l'Oxaliplatino che possono essere utilizzati da soli o in combinazione.*

P **5-Fluorouracile.** Può essere utilizzato da solo o in associazione all'acido folinico (una vitamina in grado di potenziarne l'azione). Il 5-Fluorouracile viene somministrato endovena o direttamente in siringa (bolo) o mediante fleboclisi o attraverso pompe per infusione continua.

I più comuni effetti collaterali sono rappresentati da alterazioni del gusto, diarrea, stomatite, calo dei globuli bianchi, dermatite alle mani e ai piedi, congiuntivite; in genere non vi è una rilevante

caduta dei capelli. La stomatite (infiammazione dolorosa della bocca) e la diarrea sono manifestazioni da non sottovalutare: se persistono per più di 2-3 giorni nonostante le terapie consigliate è opportuno che si rivolga al medico curante.

P Irinotecan. Viene generalmente somministrato mediante fleboclisi. Può causare reazioni acute durante l'infusione (vomito e sudorazione) facilmente controllabili con la somministrazione di atropina. I più comuni effetti collaterali sono: nausea, diarrea, caduta dei capelli variabile, calo dei globuli bianchi e delle piastrine. La manifestazione più importante è comunque la diarrea: segua attentamente le istruzioni che le vengono fornite e si rivolga all'Oncologo se il disturbo persiste per più di 24-48 ore.

P Oxaliplatino. Viene somministrato per fleboclisi.

Causa abbastanza frequentemente, nelle ore successive alla somministrazione, sensazioni sgradevoli di crampo alla gola e alterazioni della sensibilità che sono scatenate dall'esposizione al freddo (esempio bevande fredde o lavarsi le mani con acqua fredda). Queste manifestazioni non sono comunque pericolose. Inoltre l'Oxaliplatino può causare una neuropatia periferica (formicolii alle mani e ai piedi), nausea e calo dei globuli bianchi e delle piastrine; poco frequente è la caduta dei capelli.

Altri farmaci potrebbero esserle consigliati:

Capecitabina (compresse) e *Raltitrexed* che hanno effetti collaterali simili al 5-Fluorouracile.

Terapie locoregionali

Le terapie locoregionali danno prevalentemente effetti collaterali a carico dell'organo interessato (in genere il fegato) o degli organi vicini.

Così la chemioterapia intrarteriosa epatica e la chemioembolizzazione possono dare danni tossici a carico del fegato o delle vie biliari (ittero), dello stomaco (ulcere) o del pancreas (pancreatite). Sarà cura del medico consigliare gli esami e le terapie utili per la prevenzione di tali effetti collaterali.

Nel caso della chemioembolizzazione inoltre le verranno senz'altro illustrati i più frequenti effetti tossici acuti del trattamento, quali febbre, dolore e vomito che

generalmente regrediscono nel giro di pochi giorni.

La termoablazione con radiofrequenza normalmente causa un dolore di intensità variabile soltanto durante il trattamento.

Radioterapia

La radioterapia, solitamente impiegata nel trattamento del carcinoma del retto, causa comunemente disturbi transitori anche sui tessuti sani dell'area trattata (pelvi).

I disturbi più comuni nel corso del trattamento radiante sono pertanto rappresentati da diarrea, tenesmo (stimolo continuo alla defecazione), infiammazione e bruciore all'ano, ai genitali e alla vescica (cistite). Altre possibili conseguenze, anche tardive, da radioterapia le potranno essere illustrate dal medico Radioterapista.

Controlli di follow-up

I controlli che le verranno consigliati dopo un intervento per carcinoma del colon-retto hanno lo scopo di poter diagnosticare precocemente eventuali recidive della malattia a livello locale (colon o retto) o a distanza (addome, fegato, polmoni in particolare) o nuove neoplasie intestinali (esempio polipi benigni).

La frequenza ed il tipo degli esami che le verranno consigliati alle visite di controllo dipendono da varie considerazioni: stadio della malattia, sintomi clinici, tempo intervallo dall'intervento. Gli esami che più comunemente le verranno consigliati sono: *esami del sangue* (in particolare i cosiddetti marcatori tumorali: *CEA e CA19.9*), *colonscopia*, *ecografia epatica*, *Rx torace*. Nel follow-up del carcinoma del retto sono utili anche *TAC addomino-pelvica ed ecografia trans-*

rettale. Altri esami possono esserle consigliati per eventuali approfondimenti diagnostici.

Note personali