

Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale: il carcinoma del colon e del retto



[2012]

Commissione Oncologica Regione Emilia-Romagna

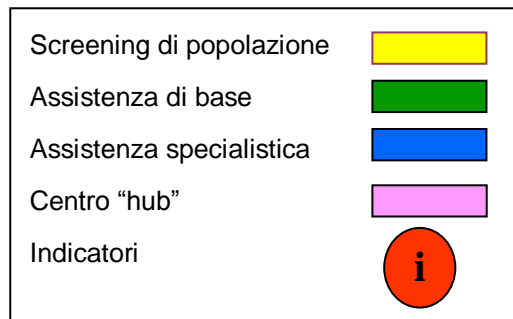
Gruppo di lavoro “Percorsi Diagnostico-Terapeutici-Assistenziali in Oncologia”:

Massimo Annicchiarico, Fabrizio Artioli, Filippo Bertoni, Cesare Bini, Corrado Boni, Massimo Brisigotti, Giorgio Cruciani, Michelangelo Fiorentino, Antonio Frassoldati, Giovanni Frezza, Giorgio Gardini, Francesco Ghisoni, Francesco Merli, Carlo Naldoni, Rolando Polico, Alberto Ravaoli, Davide Tassinari, Claudio Zamagni.

Coordinatori: Alba Brandes, Maurizio Leoni

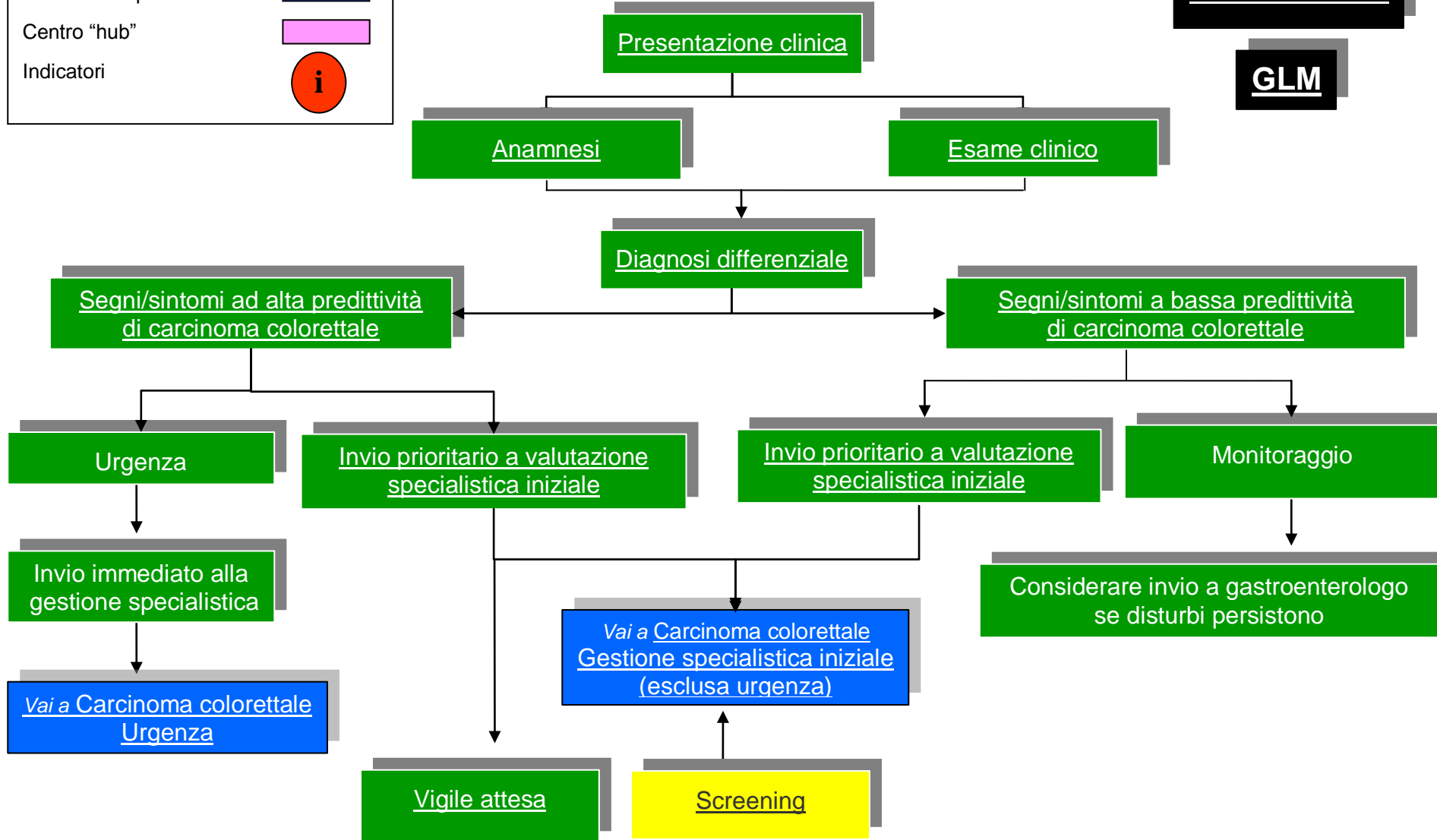
A cura di: Maurizio Leoni

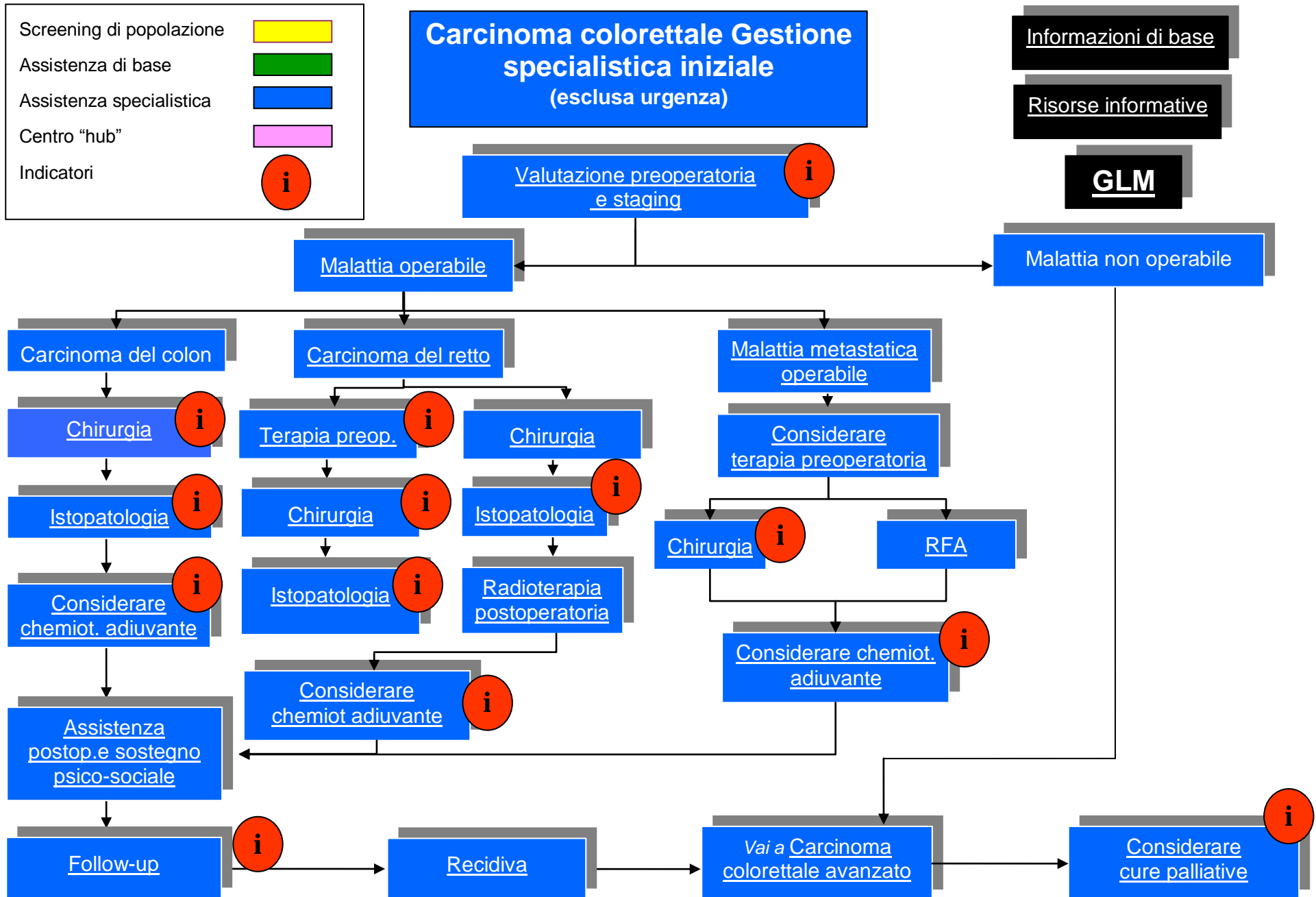
Assessorato Politiche per la Salute Regione Emilia-Romagna



Carcinoma colonrettale sospetto

Informazioni di base
 Risorse informative
GLM

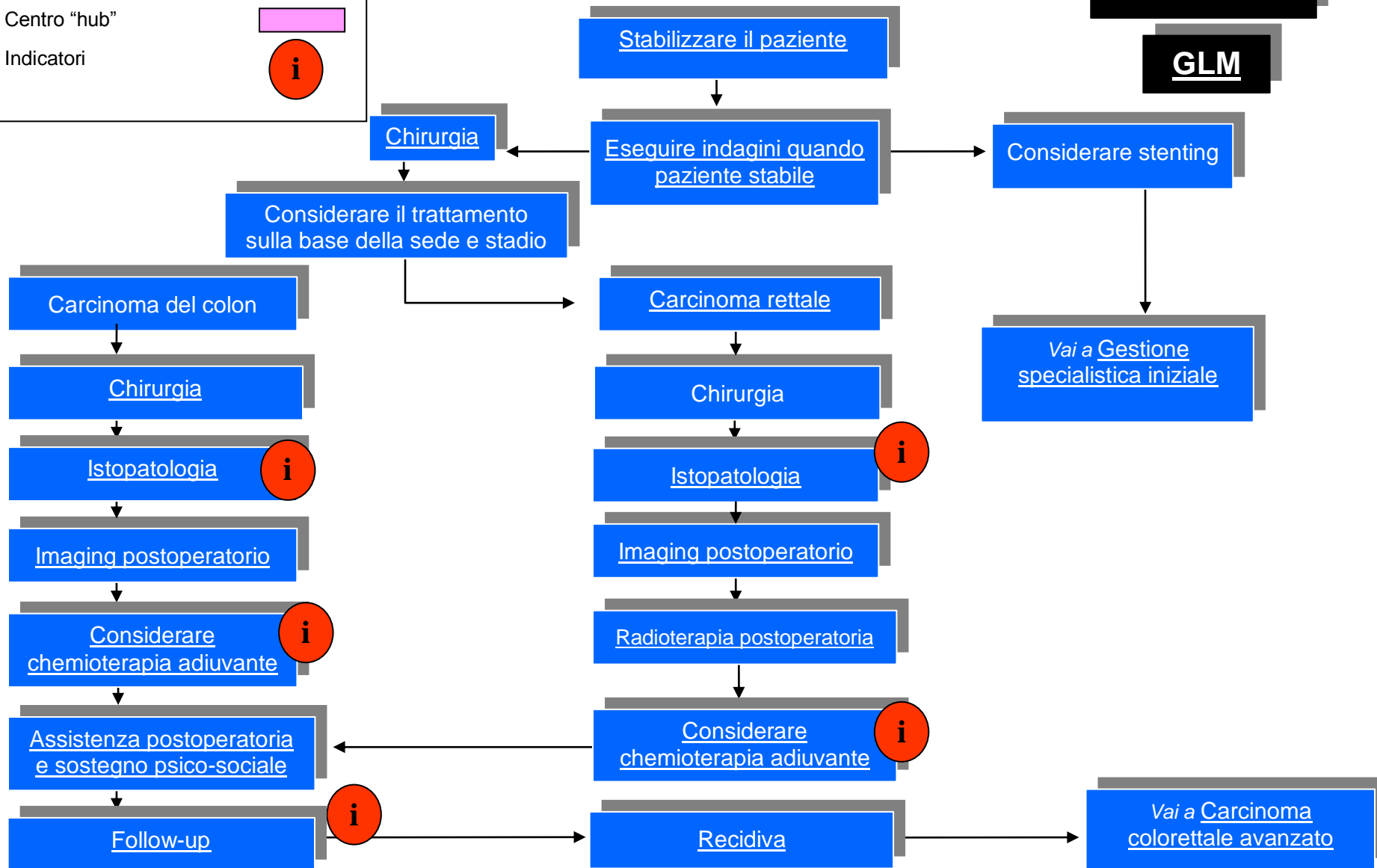


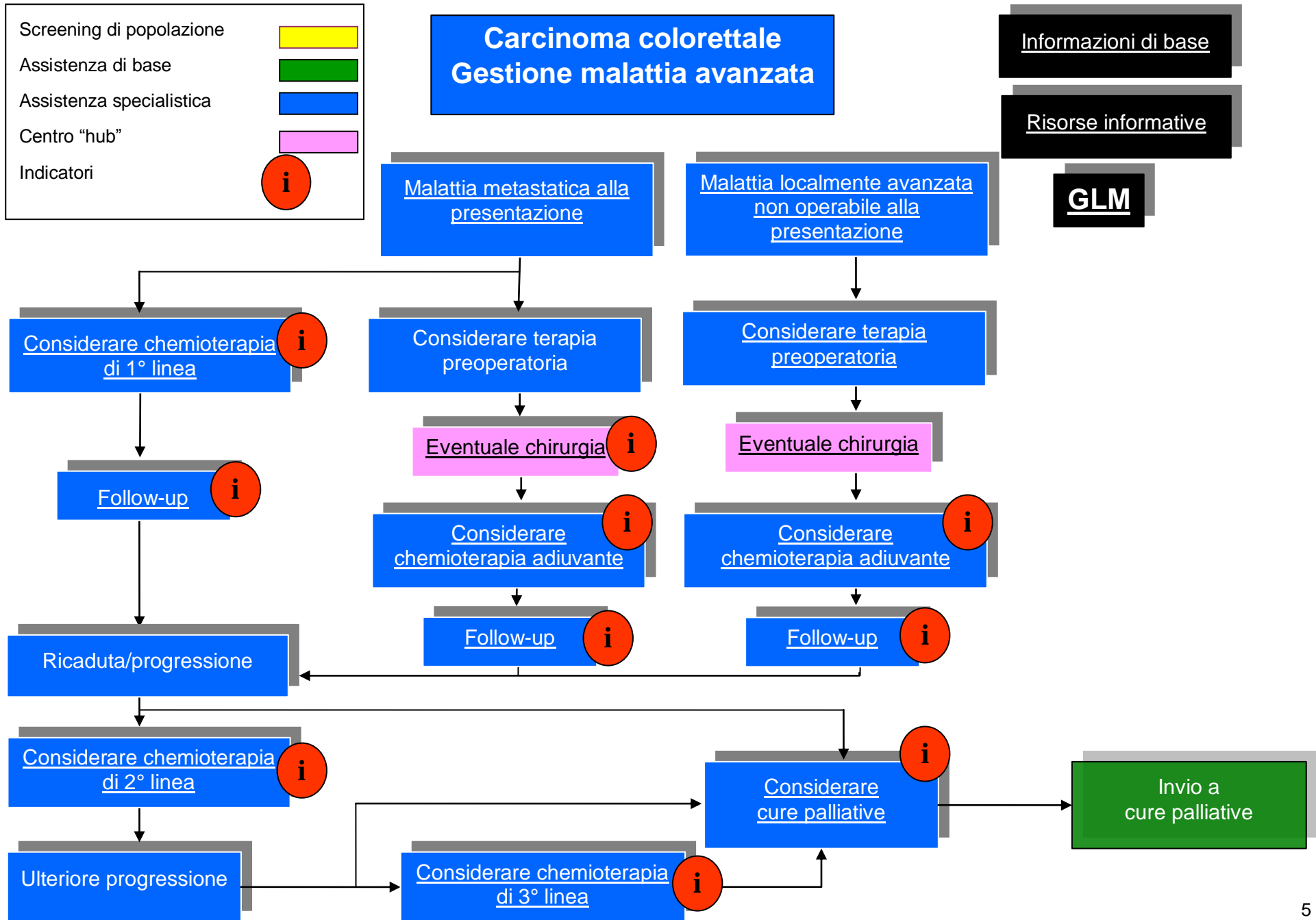




Carcinoma coloretale Gestione urgenza

Informazioni di base
Risorse informative
GLM





Carcinoma colonrettale sospetto

Informazioni di base

Definizione

- il carcinoma del colon-retto è una neoplasia maligna derivante dal rivestimento mucoso del grosso intestino (colon e retto).
- il termine tumore avanzato del colon-retto si riferisce alla malattia metastatica o localmente avanzata, condizioni in cui la resezione chirurgica poco probabilmente si traduce in cura definitiva.

Incidenza e mortalità

- in Emilia Romagna nel 2004 l'incidenza è di circa 32/100000 donne e 37,2/100000 uomini
- in Emilia Romagna nel 2004 il cancro coloretale è la seconda causa più comune di morti per cause neoplastiche nel sesso maschile e la terza nel sesso femminile

Prognosi

- in Emilia Romagna nel 2004 il tasso di sopravvivenza a 5 anni nel carcinoma coloretale è circa il 60%.
- 40-50% dei pazienti con diagnosi di cancro coloretale svilupperà metastasi

Fattori di rischio

- età
- ereditarietà
- alto consumo di carni trasformate e carni rosse
- basso consumo di verdure
- fumo
- obesità
- bassi livelli di attività fisica
- consumo di alcol
- popolazione maschile
- storia di malattia infiammatoria intestinale (IBD)

Fattori di prevenzione

- Interventi farmacologici:
Diversi studi hanno indicato un ruolo protettivo dei seguenti farmaci nello sviluppo del carcinoma coloretale:
 - gli anti-infiammatori non steroidei (FANS), ad esempio, aspirina
 - gli inibitori della ciclo-ossigenasi-2
 - i FANS e gli inibitori della ciclossigenasi-2 sono associati ad eventi di danno cardiovascolare e gastrointestinale;
- sono necessari studi di follow-up di lungo termine per stabilire gli effetti di dosi meno frequenti e più basse di tali interventi
 - la terapia ormonale sostitutiva (HRT): i potenziali benefici dovrebbero essere bilanciati con il possibile rischio di tumore al seno, ictus e embolia polmonare.

[Torna al diagramma](#)

Risorse informative

Le risorse informative rese disponibili nel presente percorso diagnostico terapeutico fanno capo a:

- documenti regionali
- linee guida nazionali od internazionali utilizzate dal gruppo di lavoro nella stesura del presente documento
- altri “tools” utili.

[Torna al diagramma](#)

Gruppo di lavoro multidisciplinare (GLM)

La gestione dei casi di neoplasia coloretale dovrebbe essere discussa da un gruppo di lavoro multidisciplinare (GLM)

Il GLM core dovrebbe includere:

- almeno un chirurgo specializzato nel carcinoma colon-rettale
 - ogni chirurgo dovrebbe eseguire almeno il 20 resezioni coloretali all'anno
 - i chirurghi del GLM, come gruppo, dovrebbero effettuare 60 resezioni/anno con intento curativo per carcinoma coloretale
- un oncologo
- un radioterapista
- un radiologo
- un patologo
- un esperto di colonscopia
- un infermiere (fornire supporto, aiuto e informazione)
- un coordinatore del GLM
- una segretaria del GLM

I membri aggiuntivi del GLM (GLM allargato) dovrebbero includere:

- un gastroenterologo
- un chirurgo del fegato
- un chirurgo toracico con esperienza nella resezione polmonare
- un radiologo interventista
- uno specialista di cure palliative
- MMG
- dietista
- un assistente sociale
- un genetista o counselor genetico
- un coordinatore di trials clinici

Il trattamento deve essere somministrato entro 30 giorni dalla decisione di trattare.

[Torna al diagramma](#)

Screening del carcinoma coloretale

Lo screening per il carcinoma coloretale è importante perché:

- Il carcinoma coloretale provoca circa 1500 morti all'anno in regione Emilia Romagna
- carcinoma coloretale può essere rilevato in una fase asintomatica tramite una semplice test
- il trattamento precoce del carcinoma colo rettale si traduce in risultati migliori nel contesto della diagnosi precoce.

Il programma di screening per il carcinoma coloretale in RER:

- viene automaticamente offerto a persone di età 50--69 anni ogni 2 anni utilizzando il test del sangue occulto fecale (FOBT)
- se il test del sangue occulto è anormale viene offerta una colonscopia
- se la colonscopia non è adeguata (eventuali co-morbidità) o è incompleta potrà essere eseguita una colonscopia virtuale

Centri screening locali:

- effettuano una revisione delle persone con risultati anomali
- organizzano i test diagnostici di secondo livello
- riaffidano le persone all'assistenza primaria:
 - al programma di screening se i risultati dello screening sono normali in soggetti di età inferiore ai 70 anni
 - ai MMG se i risultati dello screening sono normali in soggetti di 70 anni o più anziani
- organizza una sorveglianza per soggetti con polipi a rischio intermedio e alto:

Risultati della colonscopia.

- lesione sospetta:
 - rimozione della lesione o esecuzione di biopsia
 - se il carcinoma coloretale è confermato invio prioritario a valutazione specialistica
- polipi benigni:
 - polipi a basso rischio (1 o 2 piccoli adenomi inferiori ad 1 cm): FOBT offerto entro 2 anni se di età inferiore ai 70 anni come da programma di screening
 - I polipi rischio intermedio (3 o 4 adenomi piccoli o 1 o 2 adenomi di un 1 centimetro o più): colonscopia ogni 3 anni fino a 2 esami consecutivamente negativi se di età inferiore ai 75 anni
 - alto rischio (5 o più adenomi o 3 o più adenomi di un 1 centimetro o più) - colonscopia dopo 12 mesi, seguita da colonscopia ogni 3 anni fino a 2 esami consecutivamente negativi se di età inferiore ai 75 anni
 - nessun ricontro anomalo: screening ogni 2 anni fino all'età di 69 anni
 - colonscopia incompleta: ripetere colonscopia oppure, in caso di rifiuto alla coloscopia, colonscopia virtuale o clisma opaco.

Il programma di screening per il cancro coloretale non si propone di sostituire altri sistemi di sorveglianza per condizioni ad alto rischio di cancro coloretale, quali:

- precedente diagnosi di cancro coloretale
- adenomi del colon e poliposi adenomatosa
- colite ulcerosa o malattia di Crohn

Documenti regionali

[Il protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce del colon retto.](#) Portale Salute Regione Emilia-Romagna

[Torna al diagramma](#)

Presentazione clinica del cancro colo rettale

La maggior parte dei pazienti con cancro del colon-retto si presenta con:

- sanguinamento rettale (frammisto o meno a feci)
- cambiamenti delle abitudini intestinali, quali:
 - aumento della frequenza di defecazione
 - feci non formate
 - sintomi non specifici, ad esempio astenia a causa di anemia da carenza di ferro
 - dolore addominale

Altri disturbi sono:

- sensazione di gonfiore
- perdita di peso
- malessere
- muco nelle feci

I pazienti con tumori del sigma prossimale possono presentare:

- ostruzione intestinale
- anemia da carenza di ferro - definita come una emoglobina inferiore a:
 - 10g/100mL nelle donne in postmenopausa
 - o uguale/inferiore a 11g/100mL negli uomini
- massa addominale

[Torna al diagramma](#)

Anamnesi

Chiedere al paziente informazioni relative a:

- inizio e durata dei sintomi, ad esempio:
 - sanguinamento rettale
 - cambiamenti delle abitudini intestinali
- presenza di fattori di rischio, ad esempio:
 - malattia infiammatoria intestinale
 - dieta
 - farmaci
 - fumo
- presenza di sintomi sistemici, ad esempio:
 - perdita di peso
 - anoressia
 - affaticamento
 - storia familiare positiva di tumore del colon-retto

[Torna al diagramma](#)

Esame clinico obiettivo

Esame obiettivo:

- valutare paziente per:
 - perdita di peso
 - segni di cachessia
 - anemia
 - distensione addominale
 - massa addominale palpabile
 - linfonodi palpabili
 - segni di ostruzione o di addome acuto
- esame digito-rettale, se il paziente:
 - ha 40 o più anni
 - ha sintomi persistenti
 - ha sintomi sospetti per tumore del colon-retto
- esplorazione vaginale
- valutazione della presenza di una massa palpabile rettale (se c'è incertezza per quanto riguarda la presenza di massa, il paziente deve essere riesaminato dopo trattamento con lassativi).

[Torna al diagramma](#)

Diagnosi differenziale

Le diagnosi differenziali sono:

- malattia infiammatoria intestinale:
 - malattia di Crohn
 - colite ulcerosa
- sindrome dell'intestino irritabile (in questi casi non vi deve essere sanguinamento)
- emorroidi
- polipi benigni
- stipsi o incontinenza fecale non-patologica
- colite infettiva
- malattia celiaca
- disturbi addominali farmaco-correlati, ad esempio secondario all'impiego di eritromicina
- carcinoma anale.

[Torna al diagramma](#)

Sintomi e segni ad alta predittività di carcinoma colo rettale

Deve essere fatta un invio urgente se vi è evidenza di:

- ostruzione:
 - distensione
 - vomito
 - rumori intestinali acuti
 - coliche addominali
- evidenza di sanguinamento rettale con sospetto di compromissione cardiovascolare
- evidenza di perforazione
- peritonite

Un invio prioritario deve essere fatto in:

- pazienti di età 40 anni o più con sanguinamento rettale e presenza di cambiamento delle abitudini intestinali persistenti da oltre 6 settimane
- pazienti di età 60 anni o più con sanguinamento rettale persistente da 6 settimane ed oltre, in assenza di cambiamento delle abitudini intestinali ed in assenza di sintomi anali
- pazienti di età 60 anni o più con un cambiamento delle abitudini intestinali senza sanguinamento rettale persistente da oltre 6 settimane
- in pazienti con una massa addominale nei quadranti inferiori suggestivi di un coinvolgimento del grosso intestino
- in pazienti con una massa palpabile intraluminale rettale
- uomini affetti da anemia da carenza di ferro e con emoglobina uguale o inferiore a 11g per 100mL non altrimenti spiegabile
- donne non mestruate con anemia da carenza di ferro e con emoglobina uguale o inferiore a 10 g per 100mL non altrimenti spiegabile.

[Torna al diagramma](#)

Sintomi e segni a basso rischio di cancro colo rettale

Caratteristiche che indicano un basso rischio di cancro coloretale:

- sanguinamento rettale con sintomi anali
- sanguinamento rettale con una causa esterna visibile, come ad esempio:
 - emorroidi prolapsate
 - prolasso rettale
 - ragadi anali
- cambiamento delle abitudini intestinali (ridotta frequenza della defecazione e feci dure) per meno di 6 settimane
- dolore addominale in assenza di anemia da carenza di ferro o di massa addominale palpabile
- dolore addominale in assenza di evidenza di ostruzione intestinale.

I MMG dovrebbero informare su come ridurre il rischio di sviluppare il tumore del colon-retto, offrendo indicazioni su un adeguato stile di vita, come ad esempio

- incoraggiare il paziente a smettere di fumare
- incoraggiare un regolare esercizio fisico
- incoraggiare perdita di peso, se del caso
- consigli dietetici (ad esempio ridurre l'assunzione di carne rosse e favorire l'assunzione di verdure)
- se vi è un alto rischio di malnutrizione, fare riferimento ai servizi dedicati ai disturbi nutrizionali negli adulti.

[Torna al diagramma](#)

Considerare invio prioritario ai servizi preposti alla valutazione specialistica iniziale

I pazienti devono essere indirizzati rapidamente:

- direttamente alla colonscopia , oppure
- ad una valutazione gastroenterologica

Considerare invio prioritario ai servizi specialistici localmente preposti nei pazienti con sintomi a basso rischio di cancro coloretale nei casi in cui concomitano altri fattori di rischio, quali:

- storia familiare positiva
- sangue occulto fecale positivo (FOBT)

NB: Il deferimento dalle cure primarie alla chirurgia dovrebbe essere effettuato in via prioritaria dai servizi diagnostici concordati nell'ambito della rete locale. Non vi dovrebbe essere, come azione iniziale, un invio diretto da parte delle cure primarie a singoli chirurghi coloretali.

[Torna al diagramma](#)

Se i sintomi persistono si consideri un invio ad uno specialista del colon-retto

Rivedere il paziente e se i sintomi persistono, è consigliabile un invio non urgente per un'ulteriore valutazione.

[Torna al diagramma](#)

Invio prioritario alla valutazione specialistica iniziale

Valutazione specialistica iniziale:

- storia dettagliata ed esame obiettivo completo
- indagine endoscopica per sospetto tumore del colon-retto:
 - carcinoma del colon:
 - colonscopia è l'indagine iniziale di riferimento per una diagnosi accurata. In condizioni particolari possono essere prese in considerazione le seguenti indagini strumentali
 - sigmoidoscopia flessibile o rigida (la tecnica preferita è la sigmoidoscopia flessibile):
 - biopsia e valutazione istopatologica
 - eventuali polipi possono essere rimossi
 - sigmoidoscopia rigida (con o senza biopsia) può essere effettuata in ambulatorio senza preparazione intestinale e può essere utilizzata per valutare la distanza del tumore dal margine anale
 - carcinoma rettale, è raccomandata colonscopia. Tuttavia il paziente potrebbe richiedere ulteriori indagini con rettoscopia con rettoscopio rigido.
 - colonscopia virtuale:
 - offre un metodo di imaging del intero colon meno invasivo, ma anche meno accurato
 - non consente esecuzione di biopsia
 - dovrebbe sostituire il clisma opaco, se è disponibile un radiologo esperto
 - è in grado di identificare patologia extracolica
 - può stadiare la neoplasia coloretale
 - TC addome e pelvi
 - appropriata quando vi è clinicamente una massa addominale palpabile
 - quando viene rilevata una neoplasia in sede addominale, dovrebbero anche essere acquisite scansioni toraciche per completare lo staging
 - clisma opaco a doppio contrasto:
 - è uno strumento diagnostico meno sensibile
 - non consente la rimozione di un eventuale polipo o l'esecuzione di biopsia
 - dovrebbe essere accompagnato da sigmoidoscopia

E' sempre necessaria una conferma istologica, particolarmente in caso di:

- chirurgia per carcinoma rettale che può richiedere una stomia permanente o una resezione anteriore ultra-bassa
- radioterapia preoperatoria per carcinoma rettale.

[Torna al diagramma](#)

Vigile attesa

Adottare un approccio di vigile attesa se:

- non vengono rilevati dalla colonscopia adeguatamente eseguita neoformazioni significative e/o polipi.

Le decisioni su eseguire eventuali ulteriori indagini dovrebbero essere effettuate congiuntamente dallo specialista e paziente a fronte del problema clinico presente.

[Torna al diagramma](#)

Carcinoma coloretale Gestione specialistica iniziale

Informazioni di base

Definizione

- il carcinoma del colon-retto è una neoplasia maligna derivante dal rivestimento mucoso del grosso intestino (colon e retto).
- il termine tumore avanzato del colon-retto si riferisce alla malattia metastatica o localmente avanzata, condizioni in cui la resezione chirurgica poco probabilmente si traduce in cura definitiva.

Incidenza e mortalità

- in Emilia Romagna nel 2004 l'incidenza è di circa 32/100000 donne e 37,2/100000 uomini
- in Emilia Romagna nel 2004 il cancro coloretale è la seconda causa più comune di morti per cause neoplastiche nel sesso maschile e la terza nel sesso femminile

Prognosi

- in Emilia Romagna nel 2004 il tasso di sopravvivenza a 5 anni nel carcinoma coloretale è circa il 60%.
- 40-50% dei pazienti con diagnosi di cancro coloretale svilupperà metastasi

Fattori di rischio

- età
- ereditarietà
- alto consumo di carni trasformate e carni rosse
- basso consumo di verdure
- fumo
- obesità
- bassi livelli di attività fisica
- consumo di alcol
- popolazione maschile
- storia di malattia infiammatoria intestinale (IBD)

Fattori di prevenzione

- Interventi farmacologici:
Diversi studi hanno indicato un ruolo protettivo dei seguenti farmaci nello sviluppo del carcinoma coloretale:
 - gli anti-infiammatori non steroidei (FANS), ad esempio, aspirina
 - gli inibitori della ciclo-ossigenasi-2
 - i FANS e gli inibitori della ciclossigenasi-2 sono associati ad eventi di danno cardiovascolare e gastrointestinale;
- sono necessari studi di follow-up di lungo termine per stabilire gli effetti di dosi meno frequenti e più basse di tali interventi
 - la terapia ormonale sostitutiva (HRT): i potenziali benefici dovrebbero essere bilanciati con il possibile rischio di tumore al seno, ictus e embolia polmonare.

[Torna al diagramma](#)

Risorse informative

Le risorse informative rese disponibili in tale percorso diagnostico terapeutico fanno capo a:

- documenti regionali;
- linee guida nazionali od internazionali utilizzate dal gruppo di lavoro nella stesura del presente documento;
- altri “tools” utili.

[Torna al diagramma](#)

Gruppo di lavoro multidisciplinare (GLM)

La gestione dei casi di neoplasia coloretale dovrebbe essere discussa da un gruppo di lavoro multidisciplinare (GLM)

Il GLM “core” dovrebbe includere:

- almeno un chirurgo specializzato nel carcinoma colon-rettale:
 - ogni chirurgo dovrebbe eseguire almeno il 20 resezioni coloretali all'anno
 - i chirurghi del GLM, come gruppo, dovrebbero effettuare 60 resezioni/anno con intento curativo per carcinoma coloretale
- un oncologo
- un radioterapista
- un radiologo
- un patologo
- un esperto di colonscopia
- un infermiere (fornire supporto, aiuto e informazione)
- uno specialista di cure palliative
- un coordinatore del GLM
- una segretaria del GLM

I membri aggiuntivi del GLM (GLM allargato) dovrebbero includere:

- un gastroenterologo
- un chirurgo del fegato
- un chirurgo toracico con esperienza nella resezione polmonare
- un radiologo interventista
- MMG
- dietista
- un assistente sociale
- un genetista o counselor genetico
- un coordinatore di trials clinici

Il trattamento deve essere somministrato entro 30 giorni dalla decisione di trattare.

[Torna al diagramma](#)

Valutazione pre-operatoria e la stadiazione

Ulteriori indagini sono:

- colonscopia totale se non eseguita in precedenza
- esame emocromocitometrico completo
- profilo biochimico
- antigene carcinoembrionario (CEA), per monitorare, se elevato, con un'ulteriore determinazione postoperatoria, il successo della escissione chirurgica

La valutazione pre-operatoria dovrebbe includere (a meno che non vi sia controindicazione):

- TAC del torace
- TAC dell'addome e della pelvi o ecografia addominale
- RM del fegato, in caso di dubbio alla TAC, per la valutazione di eventuali metastasi
- tomografia ad emissione di positroni con fluorodeossiglucosio (FDG-PET), non rappresenta un esame routinario nella pratica clinica.

La stadiazione preoperatoria è importante al fine di valutare la posizione e l'estensione della malattia e contribuire a definire la tecnica chirurgica richiesta.

In aggiunta i pazienti con carcinoma rettale devono ricevere:

- risonanza magnetica (RM) ad alta risoluzione pelvica o con bobina endorettale per valutare il retto e linfonodi peri-rettali
- ecografia endorettale, viene presa in considerazione in caso di escissione locale. Inoltre l'ecografia endorettale rappresenta un'alternativa se la risonanza magnetica è controindicata o non disponibile.

Il carcinoma del colon-retto è stadionato secondo il sistema di classificazione TNM 7 edizione:

TX	Il tumore primitivo non può essere definito
T0	Non segni del tumore primitivo
Tis	Carcinoma in situ: intraepiteliale o invasione della lamina propria
T1	Tumore che invade la sottomucosa
T2	Tumore che invade la muscolare propria
T3	Tumore con invasione attraverso la muscolare propria nella sottosierosa o nei tessuti pericolici o perirettali non ricoperti dal peritoneo
T4	Tumore che invade direttamente altri organi o strutture e/o perfora il peritoneo viscerale
NX	I linfonodi regionali non possono essere definiti
N0	Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
N1	Presenza di metastasi in 1-3 linfonodi regionali
N2	Presenza di metastasi in 4 o più linfonodi regionali
MX	La presenza di metastasi a distanza non può essere definita
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Presenza di metastasi a distanza

Raccomandazione	Tutti i casi con neoplasia coloretale dovrebbe essere classificati secondo le categorie TNM
Evidenze	Lo stadio è il più importante fattore prognostico e il più importante determinante dei trattamenti
Benefici attesi	Accuratezza nella pronosticazione ed accuratezza nella scelta dei trattamenti locali, regionali e sistemici
Indicatore	% pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche cui è stato attribuito uno stadio TNM Numeratore=n° di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche cui è stato attribuito uno stadio TNM Denominatore= totale di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche
Soglia	> 95%
Fonte dei dati	Fonte Numeratore= n° di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche cui è stato attribuito uno stadio TNM (DB elettronici o documentazione cartacea) Fonte Denominatore= totale di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche (DB elettronici o documentazione cartacea)
Livello dato	Locale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

Raccomandazione	I pazienti con diagnosi accertata di neoplasia coloretale dovrebbe essere sottoposti a una colonscopia completa o, quando non possibile, a clisma opaco con d.c o colonscopia virtuale
Evidenze	La possibile concomitanza di lesioni sincrone rende opportuna la valutazione di tutta la superficie mucosale coloretale
Benefici attesi	Diagnosi di lesioni sincrone, in particolare polipi da sottoporre a bonifica
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale sottoposto ad esame completo del colon (coloscopia o Rx clisma opaco d.c.) in fase perioperatoria
Soglia	> 80%
Fonte dei dati	Fonte Numeratore= n° pazienti con carcinoma coloretale sottoposti a coloscopia o Rx clisma opaco d.c. o colonscopia virtuale in fase perioperatoria (3 mesi prima e 6 mesi dopo) da archivio SDO o ASA Fonte Denominatore=n° pazienti con carcinoma coloretale operato da archivio SDO
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

Raccomandazione	Tutti i pazienti sottoposti a resezione chirurgica della neoplasia coloretale dovrebbero essere sottoposti ad TC alto addome o ecografia alto addome
Evidenze	Le metastasi epatiche vanno ricercate correntemente con TC alto addome o ecografia alto addome
Benefici attesi	Adeguatezza della stadiazione e corretta programmazione terapeutica
Indicatore	% pazienti con neoplasia coloretale sottoposti a chirurgia radicale sottoposti ad ecografia alto addome o TC alto addome
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Fonte Numeratore=n° di pazienti con neoplasia coloretale sottoposti a chirurgia sottoposti ad ecografia epatica o TC alto addome (ASA o SDO) 3 mesi prima o 3 mesi dopo rispetto a chirurgia Denominatore= totale di pazienti con neoplasia coloretale trattati con chirurgia radicale (SDO)
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	3 mesi prima e 3 mesi dopo

[Torna al diagramma](#)

Malattia operabile

Considerare l'intervento chirurgico in funzione della valutazione del gruppo di lavoro multidisciplinare basata su:

- stadiazione del tumore
- idoneità del paziente a ricevere un intervento chirurgico
- stato nutrizionale
- valutazione a mezzo di sistemi a punteggio, della condizione fisiopatologica per la definizione del rischio di mortalità e morbilità con scale validate (ad esempio P-POSSUM (<http://www.riskprediction.org.uk/pp-index.php>))

Valutazione e gestione del rischio di tromboembolismo venoso (TEV)

Tutti i pazienti dovrebbero essere sottoposti a valutazione del rischio di tromboembolismo venoso (TEV):

- al momento del ricovero
- una seconda volta, entro 24 ore dalla valutazione iniziale
- regolarmente in seguito per tutta la durata della degenza, e, in alcuni casi, a seguito della dimissione
- quando la situazione clinica si modifica.

Preparazione per la chirurgia

La chirurgia è il trattamento di prima istanza nell' 80% circa dei pazienti.

Consenso informato e discussione con il paziente relativamente a:

- benefici e i rischi della chirurgia
- ciò che il trattamento comporta
- implicazione di non ricevere il trattamento chirurgico
- trattamenti alternativi.

La preparazione per la chirurgia comprende interventi di provata efficacia in grado di ottimizzare e garantire un pronto recupero:

- informazioni e consulenza pre-ricovero:
 - può facilitare il recupero post-operatorio ed il controllo del dolore, in particolare nei pazienti ansiosi
 - spiegare chiaramente i comportamenti attesi durante l'ospedalizzazione per facilitare l'adesione al percorso di cura e di consentire un recupero precoce ed una pronta dimissione
- fornire ai pazienti compiti specifici e chiari, relativamente a:
 - l'assunzione di cibo nel post-operatorio
 - supplementi nutrizionali orali
 - mobilitazione
- preparazione alla formazione dello stoma:
 - Il paziente dovrebbe essere valutato da un infermiere specializzato nella cura delle stomie prima dell'intervento chirurgico
- valutazione della malnutrizione ed eventuale supporto nutrizionale pre-operatorio in caso di:
 - perdita di peso del 10-15% nei 6 mesi precedenti
 - albumina sierica di 30 g / L (senza evidenza di disfunzione epatica o renale)
- carico pre-operatorio di carboidrati:
 - fornire una bevanda ricca di carboidrati prima di mezzanotte e 2-3 ore prima dell'intervento chirurgico assicura che i pazienti siano sottoposti a chirurgia in

uno stato metabolicamente ottimale, ciò che riduce:

- la sete, la fame, e l'ansia preoperatoria
- l'insulino-resistenza post-operatoria
- I dati disponibili indicano che il recupero è accelerato e la degenza ospedaliera è più breve nei pazienti trattati con carico di carboidrati nella fase pre-operatoria della chirurgia coloretta.
- gestione dei fluidi:
 - evitare un sovraccarico di liquidi e limitare l'assunzione di liquidi al fine di mantenere l'equilibrio dei fluidi, sulla guida del peso corporeo. Ciò consente di:
 - ridurre significativamente le complicanze post-operatorie
 - abbreviare la degenza ospedaliera
- profilassi del tromboembolismo utilizzando calze a compressione ed eparina
- profilassi antibiotica , fornendo copertura aerobica e anaerobica:
 - una singola dose è efficace quanto i regimi multidose, ma somministrare dosi ulteriori in casi di maggiore durata (più di tre ore) dell'intervento
 - la combinazione ottimale di antibiotici non è stabilita, tuttavia è raccomandata una cefalosporina di seconda generazione ed il metronidazolo;
 - somministrare la prima dose un'ora prima dell'incisione della cute
 - riservare gli antibiotici di nuova generazione per le complicanze infettive.
- preparazione intestinale prima dell' intervento chirurgico. Le indicazioni per quanto riguarda la preparazione intestinale variano tra le linee guida:
 - alcune raccomandano che la preparazione intestinale non sia utilizzata di routine prima della resezione del colon-retto, mentre altre raccomandano che la preparazione intestinale sia praticata in caso di resezione intestinale
 - se vi è incertezza circa la posizione del tumore la preparazione intestinale è necessaria al fine di effettuare una colonscopia.
 - in generale, la questione della preparazione intestinale prima di un intervento è controversa e , pertanto, l'orientamento da seguire può trarre spunto dalle scelte locali.
- intubazione nasogastrica:
 - non vi è alcuna giustificazione all'inserimento di routine di un sondino naso-gastrico durante la chirurgia coloretta elettiva, fatta eccezione per evacuazione dell'aria eventualmente entrata nello stomaco durante la ventilazione con maschera facciale
 - rimuovere il sondino naso-gastrico posto durante l'intervento chirurgico, prima della reversione dell' anestesia.

[Torna al diagramma](#)

Chirurgia del colon

Le tecniche chirurgiche per il carcinoma del colon sono:

- emicolectomia con rimozione in blocco dei linfonodi regionali - trattamento di scelta per il tumore del colon resecabile:
 - estensione della colectomia dovrebbe essere basata su:
 - posizione del tumore
 - resezione ampia della parte interessata di intestino
 - resezione dell'arcata arteriosa contenente linfonodi regionali
 - è necessario l'esame di 12 linfonodi per effettuare una stadiazione ottimale
- resezione segmentaria

La chirurgia può avvenire tramite:

- resezione in aperto
- chirurgia laparoscopica:
 - dovrebbe essere offerta a ogni paziente con carcinoma del colon-retto
 - è preferibile alla resezione in open se entrambe le opzioni sono considerate idonee
 - deve essere eseguita da un chirurgo esperto, che esegue la procedura sufficientemente spesso per mantenere la necessaria competenza
 - deve poter consentire una adeguata esplorazione addominale
 - non deve essere eseguita su pazienti ad alto rischio per aderenze addominali - nei pazienti in cui si osservano aderenze significative durante la laparoscopia questa deve essere convertita in una procedura aperta
 - correla con esiti migliori a breve termine rispetto alla chirurgia open; la resezione colica per via laparoscopica è associata ad una riduzione significativa in:
 - morbilità a breve termine correlata alla ferita
 - tempo al primo movimento viscerale
 - tempo di dimissione dall'ospedale
- può presentare limiti nella stadiazione del tumore
- non è raccomandata per i tumori:
 - del retto inferiore e medio
 - acutamente ostruiti o perforati
 - localmente invasivi nelle strutture circostanti
- rispetto alla chirurgia open può ridurre:
 - dolore postoperatorio e l'uso di analgesici
 - la durata della degenza ospedaliera
 - perdita ematica
 - la durata del tempo necessario al primo flatulato postoperatorio, il tempo di passaggio delle feci;
 - tasso di morbilità
- dovrebbe essere discussa con il paziente, permettendo una decisione consapevole - la discussione dovrebbe includere:
 - l'idoneità della lesione per la resezione laparoscopica
 - i rischi e i benefici delle due procedure
 - l'esperienza del chirurgo in entrambe le procedure

Se il paziente ha ricevuto uno stoma:

- un infermiere specializzato in stomie dovrebbe essere disponibile per:
 - aiutare/addestrare il paziente nella gestione della stomia
 - fornire consulenza su eventuali problemi e preoccupazioni e fornire dettagli di contatto per eventuali gruppi di sostegno
- deve avere accesso a un supporto specialistico di consulenza dietetica

Raccomandazione	Una corretta linfadenectomia è curativa e fondamentale per la stadiazione e la definizione della prognosi
Evidenze	Le neoplasie coloretali presentano un evidente linfotropismo, pertanto un adeguato controllo locoregionale prevede una linfadenectomia con prelievo di almeno 12 linfonodi
Benefici attesi	Riduzione del rischio di recidiva locale e a distanza
Indicatore	% pazienti con neoplasia coloretale operata con numero di linfonodi prelevati > 12 Numeratore=n° di pazienti con neoplasia coloretale operata con numero di linfonodi prelevati > 12 Denominatore= n° totale pazienti con neoplasia coloretale operata
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Fonte Numeratore = totale pazienti con neoplasia coloretale operata con evidenza di linfonodi prelevati > 12 da archivio AP Fonte del Denominatore= totale pazienti con neoplasia coloretale operata da archivio SDO
Livello dato	Locale
Risorse	Isorisorse
Criticità	--

[Torna al diagramma](#)

Istopatologia

L'esame patologico del campione di resezione è importante:

- per confermare la diagnosi
- per determinare la prognosi
- per determinare se la resezione è curativa
- per la pianificazione di ulteriore trattamento

Il patologo dovrebbe riferire su tutti i campioni di resezione quando la chirurgia è stata effettuata con un intento curativo.

Il referto istopatologico dovrebbe includere informazioni su:

- differenziazione del tumore
- staging patologico-pTNM
 - T - tumore primario:
 - TX - tumore primitivo non può essere valutato
 - T0 - Nessuna evidenza di tumore primitivo
 - Tis - carcinoma in situ
 - T1 - invasione della sottomucosa
 - T2 - invasione della muscolare propria
 - T3 - invasione attraverso la muscolare propria nella sottosierosa o nei tessuti pericolici o perirettali non ricoperti dal peritoneo
 - T4 - perforazione del peritoneo viscerale o invasione diretta nelle strutture circostanti
 - N - linfonodi regionali:
 - NX - i linfonodi non possono essere definiti
 - N0 - assenza di metastasi nei linfonodi regionali
 - N1 - metastasi a 1-3 linfonodi pericolici o perirettale
 - N2 - metastasi a 4 o più linfonodi pericolici o perirettale
 - M - metastasi a distanza:
 - M0 - assenza di metastasi a distanza
 - M1 - metastasi a distanza
- adeguatezza dei margini
- invasione vascolare extramurale
- linfonodi presenti nel campione (devono essere esaminati 12 o più linfonodi)

Nelle presentazioni metastatiche è necessaria la determinazione dello status di K-Ras.

Raccomandazione	In tutti i pazienti sottoposti a resezione chirurgica della neoplasia coloretale vi dovrebbe essere un referto anatomico-patologico con un set minimo di dati
Evidenze	Norma di buona pratica clinica
Benefici attesi	Disponibilità del minimo delle informazioni necessarie per garantire decisioni adeguate rispetto agli standard terapeutici attesi: <ul style="list-style-type: none"> • Tipo istologico e Grading • Livello di infiltrazione (pT) • Presenza di invasione vascolare • Presenza di "budding" vascolare • Stato dei margini (anche margine radiale per il retto) • Numero e stato dei linfonodi (pN) • Grado di regressione post radiochemioterapia (per il retto)
Indicatore	% dei referti anatomico-patologici che presentano che riportano i principali parametri richiesti
Soglia	≥ 95%
Fonte dei dati	Fonte Numeratore = totale pazienti con neoplasia coloretale operata con evidenza dei principali parametri richiesti da archivio AP Fonte del Denominatore = totale pazienti con neoplasia coloretale operata da archivio SDO
Livello dato	Locale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Carcinoma del retto

Il retto medio-basso presenta caratteristiche anatomico-cliniche che rendono diversa la storia naturale e le strategie terapeutiche rispetto al retto alto (che viene assimilato al colon). Viene considerato anatomicamente retto medio-basso la porzione di retto al di sotto della riflessione peritoneale (retto extra-peritoneale). La misurazione varia a seconda della metodica utilizzata, del sesso e della corporatura dell'individuo. Qualsiasi tumore con un margine distale a 12 centimetri o meno dal margine anale è classificato come rettale - questa distanza è valutata usando rettosigmoidoscopia rigida o RM.

[Torna al diagramma](#)

Terapia preoperatoria

La radioterapia preoperatoria:

- deve essere considerata per i pazienti con tumore del retto operabile con T>2 e/o N positivo per ridurre il tumore prima della resezione e ridurre il rischio di recidiva locale
- pianificare tre/quattro campi comprendenti il tumore o il letto tumorale con 2-5 centimetri di margine e i linfonodi presacrali, iliaci interni e iliaci esterni (per i tumori rettali T4 che coinvolgono strutture anteriori)
- può essere somministrata per mezzo di:
 - frazionamento convenzionale:
 - utilizzato per ridurre il tumore prima della resezione
 - somministrata in 25 frazioni giornaliere per 5 settimane, seguita da un intervento chirurgico 4-8 settimane dopo il termine della radioterapia
 - breve corso di radioterapia pre-operatoria:
 - utilizzata per ridurre il rischio di recidiva locale
 - somministrata in 5 frazioni giornaliere in una settimana, seguita da un intervento chirurgico entro 10 giorni
- rispetto alla radioterapia postoperatoria riduce il rischio di lesioni da radiazioni del piccolo intestino intrappolato nel bacino a causa di aderenze post-chirurgiche
- può rendere possibile la conservazione dello sfintere anale
- aumenta la probabilità che possa essere eseguita un'anastomosi con il colon
- tra gli svantaggi va considerato il sovra-trattamento di tumori in fase iniziale che non richiedono la terapia pre-operatoria.

Il rischio di recidiva locale e a distanza aumenta progressivamente nei pazienti con neoplasia cT3-4 e/o N+. In questi stadi di malattia è indicato un trattamento integrato con chemioterapia in aggiunta alla radioterapia:

- regimi a base di fluoropirimidine
- I vantaggi includono:
 - sensibilizzazione al trattamento radiante locale
 - più elevati tassi di risposta completa
 - conservazione dello sfintere

Tutti gli studi di fase III hanno dimostrato un vantaggio della chemio-radioterapia pre-operatoria nel ridurre l'insorgenza delle recidive locali a 5 anni, ma non un vantaggio in sopravvivenza rispetto al trattamento post-operatorio e alla sola radioterapia pre-operatoria.

Raccomandazione	E' raccomandata la combinazione di chemio-radioterapia preoperatoria nel carcinoma del retto con stadio II e III
Evidenze	L'impiego associato di fluoropirimidine e radioterapia hanno dimostrato una ottima tolleranza ed una elevata proporzione di successivi interventi conservativi con evidenza di remissione completa patologica nel 10-25% dei casi
Benefici attesi	Riduzione del rischio di recidiva locale e mantenimento della funzione rettale
Indicatore	% pazienti con neoplasia rettale sottoposti a radioterapia ± chemioterapia preoperatoria
Soglia	Descrittivo
Fonte dei dati	Numeratore= n° pazienti trattati con chemio e radioterapia identificati per mezzo di archivio ASA o SDO Fonte Denominatore = totale pazienti con neoplasia rettale operata da archivio SDO
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

Documenti regionali

RACCOMANDAZIONE sull'utilizzo della chemio-radioterapia nella fase pre-operatoria nei pazienti con tumore del retto in stadio II-III.
Portale Agenzia sanitaria e sociale regionale – Emilia-Romagna

[Torna al diagramma](#)

Chirurgia del retto

Il retto medio-basso presenta caratteristiche anatomico-cliniche che rendono diversa la storia naturale e le strategie terapeutiche rispetto al retto alto (che viene assimilato al colon). Viene considerato anatomicamente retto medio-basso la porzione di retto al di sotto della riflessione peritoneale (retto extra-peritoneale). La misurazione varia a seconda della metodica utilizzata, del sesso e della corporatura dell'individuo. Qualsiasi tumore con un margine distale a 12 centimetri o meno dal margine anale è classificato come rettale - questa distanza è valutata usando rettosigmoidoscopia rigida o RM.

Le opzioni chirurgiche del cancro rettale includono:

- l'asportazione completa del mesoretto (si associa a bassi tassi di recidiva)
- resezione anteriore
- escissione addominoperineale (intervento di Miles)
- anastomosi colo-anale
- escissione locale, ad esempio polipectomia o microchirurgia transanale:
 - può essere impiegata per trattare piccoli tumori del retto pT1 che sono:
 - meno di tre centimetri di diametro
 - ben e moderatamente differenziati
 - entro 8 centimetri del margine anale
 - limitati a meno del 30% della circonferenza rettale
 - deve essere seguita nel follow-up con risonanza magnetica (MR).

Se il chirurgo è in dubbio sulla scelta più adeguata, è opportuno addivenire ad una "second opinion" .

Si deve prestare attenzione a:

- preservare i nervi e plessi autonomici
- prevenire la perforazione del tumore durante l'intervento chirurgico

Si raccomanda che la clearance linfonodale si estenda 5 centimetri oltre il margine distale del carcinoma rettale.

Dopo l'escissione del mesoretto e la resezione anteriore:

- è raccomandata una stomia temporanea di protezione
- deve essere considerato una pouch colica

Se il paziente ha ricevuto uno stoma:

- un infermiere specializzato in stomie dovrebbe essere disponibile per:
 - aiutare/addestrare il pazienti nella gestione della stomia
 - fornire consulenza su problemi di varia natura ed eventuali preoccupazioni e fornire dettagli di contatto per eventuali gruppi di sostegno
- deve avere accesso a un supporto specialistico di consulenza dietetica.

Raccomandazione	La chirurgia radicale del carcinoma del retto medio-inferiore con amputazione dello stesso va limitata ai casi con infiltrazione del canale anale e dell'apparato sfinterico
Evidenze	La resezione anteriore del retto ha consentito una adeguata radicalità oncologica con mantenimento della continuità intestinale senza addivenire alla colostomia definitiva
Benefici attesi	Mantenimento della funzione rettale con risparmio della colostomia definitiva
Indicatore	% pazienti con neoplasia del retto inferiore (8 cm dal margine anale esterno) sottoposti ad amputazione rettale per via addomino-perineale
Soglia	<30%
Fonte dei dati	Numeratore= n° di pazienti con neoplasia del retto inferiore (8 cm dal margine anale esterno) sottoposti ad amputazione rettale per via addomino-perineale archivio SDO (cod. 154.1) Denominatore=n° totale pazienti con neoplasia del retto inferiore operata (archivio SDO con specifica di 154.1)
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	154.0 Tumori maligni della giunzione rettosigmoidea 154.1 Tumori maligni del retto Ampolla rettale 154.2 Tumori maligni del canale anale-Sfintere anale Escl.: cute dell'ano (172.5, 173.5)

[Torna al diagramma](#)

Istopatologia

L'esame patologico del campione di resezione è importante:

- per confermare la diagnosi
- per determinare la prognosi
- per la pianificazione di ulteriore trattamento
- per determinare se la resezione è curativa

Il patologo dovrebbe riferire su tutti i campioni di resezione quando la chirurgia è stata effettuata con un intento curativo.

Il referto istopatologico dovrebbe includere informazioni su:

- differenziazione del tumore
- staging patologico-pTNM
 - T - tumore primario:
 - TX - tumore primitivo non può essere valutato
 - T0 - Nessuna evidenza di tumore primitivo
 - Tis - carcinoma in situ
 - T1 - invasione della sottomucosa
 - T2 - invasione della muscolare propria
 - T3 - invasione attraverso la muscolare propria nella sottosierosa o nei tessuti pericolici o perirettali non ricoperti dal peritoneo
 - T4 - perforazione del peritoneo viscerale o invasione diretta nelle strutture circostanti
 - N - linfonodi regionali:
 - NX - i linfonodi non possono essere definiti
 - N0 - assenza di metastasi nei linfonodi regionali
 - N1 - metastasi a 1-3 linfonodi pericolici o perirettale
 - N2 - metastasi a 4 o più linfonodi pericolici o perirettale
 - M - metastasi a distanza:
 - M0 - assenza di metastasi a distanza
 - M1 - metastasi a distanza
- adeguatezza dei margini
- invasione vascolare extramurale
- linfonodi presenti nel campione (devono essere esaminati 12 o più linfonodi)

Raccomandazione	Tutti i casi con neoplasia coloretale dovrebbe essere classificati secondo le categorie TNM
Evidenze	Lo stadio è il più importante fattore prognostico e il più importante determinante dei trattamenti
Benefici attesi	Accuratezza nella pronosticazione ed accuratezza nella scelta dei trattamenti locali, regionali e sistemici
Indicatore	% pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche cui è stato attribuito uno stadio TNM Numeratore=n° di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche cui è stato attribuito uno stadio TNM Denominatore= totale di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche
Soglia	> 95%
Fonte dei dati	Fonte Numeratore= n° di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche cui è stato attribuito uno stadio TNM (DB elettronici o documentazione cartacea) Fonte Denominatore= totale di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche (DB elettronici o documentazione cartacea)
Livello dato	Locale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Chirurgia del retto

Le opzioni chirurgiche per il carcinoma rettale sono:

- escissione locale, ad esempio polipectomia, microchirurgia transanale (TEM: Transanal Endoscopic Microsurgery)
 - può essere tranquillamente usata per trattare piccoli tumori del retto pT1 che sono:
 - meno di tre centimetri di diametro
 - ben o moderatamente differenziati
 - entro 8 centimetri del margine anale
 - limitati a meno del 30% della circonferenza rettale
 - deve essere seguita nel follow-up con risonanza magnetica (RM)
 - le limitazioni comprendono l'assenza di stadiazione patologica relativa al coinvolgimento linfonodale;
- resezione trans-addominale deve essere utilizzata quando i pazienti non soddisfano i criteri per un intervento chirurgico locale
- l'asportazione completa del mesoretto (si associa a bassi tassi di recidiva)
- resezione anteriore
- resezione addominoperineale (RAP):
 - utilizzata per le lesioni rettali basse, quando il necessario ottenimento di un margine negativo di resezione comporta la perdita della funzione anale e conseguente incontinenza
 - deve essere utilizzata quando il tumore coinvolge direttamente lo sfintere anale o dei muscoli elevatori dell' ano
- anastomosi colo-anale con serbatoio colico
- procedura di Hartmann.

Se il chirurgo è in dubbio sulla scelta più adeguata da operare, è opportuno addivenire ad una “second opinion” .

Considerare la radioterapia intraoperatoria (IORT) (esposizione diretta del tumore alla radioterapia durante l'intervento chirurgico) per i pazienti con tumori T4 o tumori ricorrenti.

Si deve prestare attenzione a:

- preservare i nervi e plessi autonomici
- prevenire la perforazione del tumore durante l'intervento chirurgico.

Si raccomanda che la clearance linfonodale si estenda 5 centimetri oltre il margine distale del carcinoma rettale.

Dopo l'escissione del mesoretto e la resezione anteriore:

- è raccomandata una stomia temporanea di protezione
- deve essere considerato una pouch colica.

Se il paziente ha ricevuto uno stoma:

- un infermiere specializzato in stomie dovrebbe essere disponibile per:
 - aiutare/addestrare i pazienti nella gestione della stomia
 - fornire consulenza su problemi di varia natura ed eventuali preoccupazioni e fornire dettagli di contatto per eventuali gruppi di sostegno
- deve avere accesso a un supporto specialistico di consulenza dietetica

[Torna al diagramma](#)

Radioterapia postoperatoria

La radioterapia post-operatoria, per il carcinoma rettale, dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti che in precedenza non hanno ricevuto radioterapia pre-operatoria e se vi è evidenza di:

- tumore al margine di resezione circonfenziale
- coinvolgimento linfonodale del mesoretto
- invasione vascolare extramurale
- alto rischio di recidiva locale.

La radioterapia dovrebbe essere somministrato in 25 frazioni in 5 settimane, con un boost di 3-5 frazioni.

[Torna al diagramma](#)

Malattia metastatica operabile

Considerare per la resezione i pazienti con metastasi epatiche o polmonari.

Nel 20-25% dei pazienti vengono rilevate metastasi epatiche al momento della diagnosi e in circa l'8% dei casi è possibile una resezione epatica:

- la resezione non deve essere proposta a meno di una rimozione completa di tutte le sedi neoplastiche
- è richiesta una valutazione preventiva con TC del torace, dell'addome e della pelvi, seguita in caso di dubbio da PET TC
- RM del fegato dovrebbe essere parte della valutazione di resecabilità del fegato.

[Torna al diagramma](#)

Terapia pre-operatoria nella malattia metastatica operabile

Chemioterapia preoperatoria:

- deve essere somministrata per un periodo di 2-3 mesi
- i vantaggi della chemioterapia neoadiuvante sono:
 - trattamento delle micrometastasi
 - valutazione della risposta alla chemioterapia
- gli svantaggi della chemioterapia neoadiuvante sono:
 - danno epatico indotto da chemioterapia
 - impossibilità di resezione a causa della progressione della malattia

Gli agenti chemioterapici comprendono (Vedi Raccomandazioni regionali Gruppo Regionale Farmaci Oncologici)

- 5-FU infusionale, LV e irinotecan (FolFIRI) o oxaliplatino (FolFOX) con (nei pazienti K-RAS WT) o senza cetuximab in caso di metastasi epatiche
- 5-FU infusionale, LV e irinotecan (FolFIRI) con o senza bevacizumab
- 5-FU infusionale, LV e oxaliplatino (FolFOX)
- 5-FU infusionale, LV irinotecan e oxaliplatino (FolFOXIRI)
- capecitabina e oxaliplatino (XelOx) con o senza cetuximab (Raccomandazione negativa debole)

Gli effetti collaterali comprendono un aumentata frequenza di :

- complicanze nella guarigione delle ferite associate al bevacizumab
- ipertensione arteriosa associata al bevacizumab
- eventi tromboembolici arteriosi associati al bevacizumab
- perforazione intestinale associata al bevacizumab
- sviluppo di steatoepatite associata ad irinotecan
- sviluppo degenerazione sinusoidale del fegato associata ad oxaliplatino.

[Torna al diagramma](#)

Chirurgia delle metastasi

Chirurgia deve essere eseguita appena possibile.

I pazienti resecabili:

- con metastasi epatiche devono essere valutati da un team multidisciplinare (GLM) con un chirurgo epatobiliare
- con metastasi polmonari devono essere valutati dal GLM con un chirurgo toracico

La resezione epatica per il tumore metastatico del colon-retto è associata ad un tasso di sopravvivenza a 5 anni di oltre il 30%.

Gli approcci chirurgici utilizzati per le metastasi epatiche comprendono:

- resezione simultanea o differita del tumore colon-rettale e delle metastasi epatiche
- embolizzazione preoperatoria per incrementare la funzione del fegato sano che rimarrà dopo l'intervento chirurgico
- resezione epatica

Raccomandazione	E' necessaria una adeguata esperienza chirurgica e numerosità della casistica trattata per assicurare il migliore esito a pazienti candidati a resezione chirurgica delle metastasi epatiche essendo questa curativa in casi selezionati
Evidenze	La complessità di tale chirurgia e la necessità di ottenere una radicalità oncologica supportano la prospettiva che tale tipo di chirurgia debba essere appannaggio di centri con adeguata esperienza
Benefici attesi	Massimizzare la radicalità chirurgica, riducendo al minimo i rischi relati alla procedura
Indicatore	Conteggio= N° di pazienti con metastasi epatiche sincrone o metacrone da neoplasia coloretale sottoposti a metastasectomia epatica/ospedale/anno
Soglia	Descrittivo
Fonte dei dati	Fonte del conteggio= N° di pazienti con metastasi epatiche sincrone o metacrone da neoplasia coloretale sottoposti a metastasectomia epatica/ospedale/anno
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Terapia ablative percutanee

Considerare la terapia ablativa con radiofrequenza (RFA) se l'intervento di metastasectomia non è possibile a causa di:

- co-morbidità
- localizzazione della lesione
- stima del volume del fegato residuo a seguito di resezione epatica.

La performance della RFA è inferiore alla resezione in termini di tasso di recidiva a cinque anni pertanto non è raccomandata RFA a meno che la resezione chirurgica non sia possibile.

[Torna al diagramma](#)

Considerare la chemioterapia adiuvante

Chemioterapia adiuvante:

• deve essere considerata per tutti i pazienti con stadio III e per casi selezionati con stadio II a fronte della presenza di almeno un fattore prognostico negativo fra i seguenti:

- estensione del tumore oltre la sierosa (pT4)
- meno 12 linfonodi esaminati
- G3
- invasione linfatica e/o vascolare e/o perineurale
- presentazione clinica con perforazione
- la chemioterapia dovrebbe iniziare entro 6 settimane dall'intervento chirurgico
- considerare se il PS del paziente è adeguato ai fini della tolleranza della chemioterapia
- deve essere somministrato sotto stretto controllo degli oncologi e infermieri esperti in chemioterapia
- la chemioterapia adiuvante non dovrebbe durare più di 6 mesi.

Le opzioni di chemioterapia includono:

- 5-fluorouracile infusionale (5-FU), LV e oxaliplatino (FOLFOX4), se non controindicato, nello stadio III ;
- capecitabina in monoterapia nei pazienti in stadio III non suscettibili di un regime di combinazione con oxaliplatino;
- 5-FU e acido folinico (FA) per 6 mesi;

Tutti i pazienti sottoposti a chemioterapia dovrebbero:

- avere accesso ad adeguate informazioni e consigli da parte del personale dell' oncologia
- avere garantito un percorso terapeutico con effettiva presa in carico da parte della rete locale
- ricevere informazioni scritte su effetti collaterali e su come farvi fronte
- essere indirizzati ad un dietista se portatori di stoma a fronte del rischio di elevata produzione dallo stoma.

Documenti regionali – Portale Agenzia sanitaria e sociale regionale – Emilia-Romagna

Raccomandazione sull'impiego dell'oxaliplatino in aggiunta al 5 FU e acido folinico in terapia adiuvante nei pazienti con tumore del colon in stadio III

Raccomandazione sull'utilizzo della capecitabina invece del 5 FU, in terapia adiuvante, nei pazienti con tumore del colon stadio III

Raccomandazione sull'impiego della monoterapia con fluoropirimidine, in terapia adiuvante, nei pazienti con tumore del colon in stadio II, in funzione del rischio di recidiva

Raccomandazione sull'impiego della chemioterapia loco regionale di prima linea, nel trattamento delle metastasi epatiche da tumore del colon OPERATE

Raccomandazione	Tutti i pazienti in stadio III sono candidati alla chemioterapia adiuvante
Evidenze	La chemioterapia adiuvante ha dimostrato un beneficio assoluto in sopravvivenza del 10-15%.
Benefici attesi	Riduzione del rischio di recidiva locale e morte
Indicatore	%pazienti con neoplasia colorettales operata con stadio III sottoposti a chemioterapia adiuvante Numeratore=n° di pazienti con neoplasia colorettales operata con stadio III sottoposti a chemioterapia adiuvante Denominatore= n° totale pazienti con neoplasia colorettales operata con stadio III < 70 aa
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Numeratore=n° di pazienti con neoplasia colorettales operata con stadio III sottoposti a chemioterapia adiuvante da archivio SDO Denominatore= n° totale pazienti con neoplasia colorettales operata con stadio III identificati in Cartella clinica elettronica o DB ad hoc o cartella clinica cartacea individuale relativa a pazienti osservati in Oncologia Medica. In alternativa da archivio AP
Livello dato	Locale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Assistenza postoperatoria e sostegno psicosociale

I programmi di recupero post-operatorio comprendono misure volte alla:

• **prevenzione e trattamento di nausea e vomito postoperatorio:**

- i fattori di rischio per nausea e vomito postoperatorio sono:
 - essere donna e non-fumatore
 - storia di cinetosi (o storia di nausea e vomito post-operatorio)
 - somministrazione postoperatoria di oppioidi
- i soggetti a rischio moderato (due fattori di rischio) devono ricevere la profilassi con:
 - desametasone nell' induzione, o
 - antagonista del recettore della serotonina al termine della chirurgia
- i soggetti ad alto rischio (tre fattori di rischio) devono ricevere anestesia generale con propofol e remifentanil e 4-8mg di desametasone all'inizio della chirurgia, supplementato con:
 - antagonisti del recettore della serotonina o droperidolo, oppure
 - 25-50mg di metoclopramide cloridrato 30-60 minuti prima della fine dell'intervento
- intubazione nasogastrica:
 - evitare che la decompressione naso-gastrico dopo l'intervento chirurgico sia associato a:
 - atelettasia e polmonite
 - precoce ristabilimento della funzione intestinale

• **gestione post-operatoria dei fluidi :**

- evitare un sovraccarico di liquidi e limitare l'assunzione di liquidi al fine di mantenere l'equilibrio dei liquidi, guidata dal peso del corpo; questo consente:
 - ridurre significativamente le complicanze post-operatorie
 - abbreviare la degenza ospedaliera
- limitare la somministrazione postoperatoria di liquidi per via endovenosa (IV) interrompendo l' infuzioni per via endovenosa e consentire il precoce ritorno ai fluidi per via orale (ciò dovrebbe essere fattibile dal primo giorno post-operatorio)

• **prevenzione di ileo postoperatorio :**

- l'ileo postoperatorio è una delle principali cause di dimissione ritardata dopo chirurgia addominale
- l'analgesia epidurale medio-toracica è altamente efficiente nel prevenire l'ileo postoperatorio
- alvimopan orale (ad oggi non approvato in Italia) è impiegato per l'uso nell' ileo postoperatorio e consente una riduzione della durata dell'ospedalizzazione.

• **analgesia postoperatoria :**

- dopo la rimozione di un catetere epidurale, dovrebbe essere evitato l'uso routinario di analgesici oppioidi:
 - gli anti-infiammatori non steroidei (FANS) forniscono una adeguata analgesia ed hanno dimostrato di ridurre il consumo di oppioidi
 - nabumetone può rappresentare una scelta più sicura fra i FAN nei pazienti sottoposti ad analgesia epidurale, in quanto esso non influenza il tempo di emorragia

• **l'assistenza nutrizionale post-operatoria :**

- non vi è alcun vantaggio nel mantenere a digiuno i pazienti dopo resezione intestinale elettiva. L'alimentazione precoce:
 - riduce il rischio di infezione e la durata della degenza ospedaliera

- non è associato ad un aumentato del rischio di deiscenza anastomotica
- tuttavia, in assenza di terapia multimodale anti-ileo, l'alimentazione precoce è associata a gonfiore, compromissione della funzione polmonare e ritardo della mobilitazione
- è anche associata ad un aumentato rischio di vomito
- la supplementazione nutrizionale orale postoperatoria:
 - è vantaggiosa per i pazienti malnutriti (è opportuna una supplementazione per otto settimane al fine del recupero dello stato nutrizionale, del bilancio proteico e della qualità della vita)
 - può anche essere di beneficio nei pazienti sottoposti a chirurgia elettiva che non sono stati valutati per la malnutrizione
 - in programmi di recupero avanzato, la supplementazione nutrizionale orale è stata utilizzata con successo per garantire l'assunzione raccomandata di energia e proteine dal giorno prima dell'operazione e almeno per i primi quattro giorni dopo l'intervento
 - quando usati in combinazione il carico preoperatorio di carboidrati per via orale, l'analgesia epidurale e l'inizio della nutrizione enterale hanno dimostrato di produrre un equilibrio dell'azoto senza iperglicemia concomitante.

• **mobilitazione precoce:**

- l'allettamento:
 - aumenta la resistenza all'insulina e la perdita muscolare
 - diminuisce la forza muscolare, la funzione polmonare e l'ossigenazione dei tessuti
 - aumenta il rischio di tromboembolia
- un piano prestabilito di assistenza dovrebbe elencare gli obiettivi quotidiani di mobilitazione
- è utile un diario paziente per la tracciatura delle attività fuori dal letto
- è essenziale che un paziente venga curato in un ambiente che:
 - incoraggia la mobilitazione precoce e mantenga l'indipendenza del paziente, ad esempio cibo e televisione non rese disponibili nella stanza da letto
- obiettivo per i pazienti di alzarsi da letto per:
 - 2 ore il giorno dell'intervento
 - successivamente 6 ore al giorno fino alla dimissione
- evitare drenaggi e cateteri urinari ove possibile in quanto ostacolano la mobilitazione

• **sostegno psico-sociale:**

- tutti i pazienti con diagnosi di tumore del colon-retto dovrebbero avere accesso al supporto psico-sociale da parte di un infermiere o personale specializzato
- i pazienti ed i familiari o il personale di assistenza dovrebbero essere forniti di un numero per contattare un infermiere specializzato al fine di affrontare problemi/preoccupazioni insorte dopo la dimissione dall'ospedale
- i pazienti anziani possono avere bisogno di aiuto concreto da parte di:
 - un infermiere specialista
 - personale di assistenza socio-sanitaria
 - servizi assistenziali territoriali.

[Torna al diagramma](#)

Follow-up

Il 35% dei pazienti operati radicalmente sviluppa una recidiva di malattia che nell'80% dei casi si verifica entro 2-3 anni dall'intervento e, solitamente, entro i primi 5 anni. Le recidive locali sono rare nel carcinoma del colon; le sedi più frequenti di ripresa sono il fegato, i linfonodi addominali, il peritoneo ed il polmone. Con lo sviluppo di tecniche chirurgiche sempre più efficaci è ormai pratica clinica la resezione sia di metastasi epatiche che polmonari. I pazienti che vanno incontro a metastasectomia radicale (R0) hanno una probabilità di sopravvivenza a 5 anni che varia dal 25 al 50%.

Il follow-up nel breve termine:

- dovrebbe concentrarsi su problemi post-operatori, sulla programmazione futura e la gestione dello stoma
- dovrebbe comprendere una colonscopia completa entro 6 mesi dalla dimissione, se questa non fosse stata eseguita prima dell'intervento chirurgico in modo completo, mentre la colonscopia virtuale rappresenta una alternativa non invasiva alla colonscopia per coloro che presentano una controindicazione alla colonscopia
- dovrebbe comprendere una TAC del torace e dell'addome, se non fosse stata effettuata prima dell'intervento chirurgico.

Il follow-up a più lungo termine:

- deve comprendere una colonscopia a intervalli di 5 anni nel paziente con clean-colon (non ne beneficiano i pazienti con clean-colon con un'aspettativa di vita inferiore ai 15 anni). Nei pazienti senza uno studio del colon preoperatorio, la colonscopia va effettuata entro 6-12 mesi dall'intervento
- dovrebbe includere TC dell'addome e del torace durante i primi 6-12 mesi per i primi 2-3 anni dopo la resezione
- nei pazienti con carcinoma rettale dovrebbe includere una ecografia endorettale ogni 6 mesi per 3 anni
- dovrebbe includere l'esame fisico e l'antigene carcino-embrionario (CEA):
 - ogni 6 mesi per 5 anni
 - se i livelli di CEA sono elevati dopo la resezione eseguire la colonscopia, TC torace addome-pelvi
- tomografia ad emissione di positroni con fluoro-18-desossiglucosio (FDG-PET) non deve essere considerata una modalità routinaria di follow-up. Deve essere considerata in pazienti con CEA elevato con una TC normale
- rilevare i tumori metacroni (secondi carcinomi primitivi nel grosso intestino restante)
- fornire un sostegno psicologico
- facilitare l'audit
- fornire consulenza e supporto per cambiare stile di vita e ridurre il rischio di recidiva da parte di un operatore sanitario qualificato.

Raccomandazione	Tutte i pazienti operati per neoplasia coloretale, dovrebbero essere inserite in un programma di follow-up attivo
Evidenze	Un tumore recidivante si osserva nel 25-42% dei casi dopo chirurgia "curativa" ed un cancro metacrono viene diagnosticato nell'1-5% dei pazienti.
Benefici attesi	Identificazione dei pazienti con malattia recidiva per i quali possa essere instaurata una terapia curativa.
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale operato anni osservati presso un' Oncologia Medica nei 12 mesi successivi alla chirurgia
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Fonte del Numeratore= pazienti con carcinoma coloretale operato osservati presso un' Oncologia Medica nei 12 mesi successivi alla chirurgia (archivio ASA oppure Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica) Fonte Denominatore= n° pazienti con carcinoma coloretale operato identificate da archivio SDO.
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	--

Raccomandazione	E' raccomandata l'esecuzione periodica routinaria del CEA
Evidenze	Il follow-up di pazienti con neoplasia coloretale operata dovrebbe prevedere l'esecuzione periodica del CEA
Benefici attesi	Precoce identificazione di lesioni secondarie (tipicamente epatiche) suscettibili di trattamento radicale
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale operato osservati presso un'Oncologia Medica sottoposte a CEA /anno
Soglia	> 90%
Fonte dei dati	Fonte del Numeratore=n° pazienti con carcinoma coloretale operato osservati presso un'Oncologia Medica sottoposte a CEA /anno (Archivio ASA) Fonte Denominatore= totale pazienti con carcinoma coloretale operate /anno (archivio SDO)
Livello dato	Regionale
Risorse	Il conseguimento di questo obiettivo consegue il recupero di diverse risorse assistenziali
Criticità	--

Raccomandazione	E' raccomandata l'esecuzione periodica routinaria di ecografia epatica o TC in tutti i pazienti candidabili a resezione epatica a fronte del possibile riscontro di lesioni epatiche secondarie operabili
Evidenze	Sia la TC che l'ecografia epatica possiedono una discreta accuratezza diagnostica nel riscontro di metastasi epatiche
Benefici attesi	Identificazione dei pazienti con malattia recidiva epatica per i quali possa essere instaurata una terapia curativa.
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni sottoposti ad ecografia o TC epatica nei 12 mesi successivi alla chirurgia Numeratore=pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni sottoposti ad ecografia o TC epatica nei 12 mesi successivi alla chirurgia Denominatore=totale pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Fonte del Numeratore=pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni sottoposti ad ecografia epatica nei 12 mesi successivi alla chirurgia (Archivio ASA) Fonte Denominatore= totale pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni (archivio SDO)
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	--

[Torna al diagramma](#)

Recidiva

La gestione della recidiva dovrebbe essere discussa da un team multidisciplinare (GLM).

Fattori ad alto rischio di recidiva di cancro al colon sono:

- grado 3-4
- invasione linfatica / vascolare
- perforazione localizzata, margini positivi, "close" o indeterminati

Gestione della recidiva locale:

- dovrebbe essere posta attenta considerazione alla ripetizione dell'escissione chirurgica, se la recidiva è resecabile

[Torna al diagramma](#)

Considerate cure palliative

Se la resezione non è possibile, a seguito di recidiva/progressione della malattia neoplastica, considerare l'invio alle cure palliative .

Raccomandazione	Nella fase molto avanzata della malattia è opportuno una adeguata valutazione dell'attesa di vita prima di somministrare ulteriore chemioterapia ed in caso di breve aspettativa di vita avviare il paziente alle cure palliative
Evidenze	Il carcinoma coloretto con metastasi diffuse e trattato con multiple linee di chemioterapia deve essere considerato una malattia inguaribile e la strategia terapeutica proponibile deve essere orientata verso obiettivi di palliazione nel rispetto della qualità della vita della paziente.
Benefici attesi	Attuare la presa in cura precoce in cure palliative, favorire l'attivazione tempestiva e utile al malato e alla famiglia di programmi di assistenza domiciliare, riduzione di accessi al Pronto Soccorso durante la presa in cura della fase avanzata di malattia e minimizzare trattamenti inutili che potrebbero apportare danno senza beneficio aggiunto
Indicatore	% trattamenti antitumorali nell'ultimo mese di vita in pazienti con neoplasia colorettole avanzata deceduti/anno/residenti nell'ASL di riferimento.
Soglia	descrittivo
Fonte dei dati	Fonte Numeratore=N° di trattamenti antitumorali nell'ultimo mese di vita/anno da SDO Denominatore=totale pazienti con neoplasia colorettole avanzata decedute/anno/residenti nell'ASL di riferimento
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	Dato che la SDO cattura il 1° ciclo della linea terapeutica è più ragionevole considerare gli ultimi 3 mesi di vita?

Raccomandazione	I pazienti con neoplasia coloretale avanzata, in particolare quando non più suscettibili di trattamenti specifici, dovrebbero essere inserite in un programma di cure palliative. Nel corso della presumibile ultima linea di chemioterapia, l'oncologo si confronta con il palliativista e invia il paziente e la famiglia a visita ambulatoriale di cure palliative (simultaneous palliative care).
Evidenze	Nella fase terminale dovrebbero essere preferiti approcci per la palliazione dei sintomi da parte di personale con adeguato training in cure palliative
Benefici attesi	Migliore gestione e controllo dei sintomi della malattia avanzata con maggiore soddisfazione dei pazienti e familiari
Indicatore	% pazienti deceduti con carcinoma coloretale avanzato assistiti in hospice o ADI o inviati visita ambulatoriale di cure palliative Numeratore= n° pazienti in cura in hospice o ADI Denominatore=n° decessi in pazienti con carcinoma coloretale avanzato/anno
Soglia	>70%
Fonte dei dati	Fonte Numeratore= n° pazienti in cura in hospice o ADI o inviati visita ambulatoriale di cure palliative (Flusso ASA e SDO Hospice) Fonte Denominatore=n° decessi in pazienti con carcinoma coloretale avanzato
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Carcinoma coloretale - Gestione urgenza

Informazioni di base

Definizione

- il carcinoma del colon-retto è una neoplasia maligna derivante dal rivestimento mucoso del grosso intestino (colon e retto).
- il termine tumore avanzato del colon-retto si riferisce alla malattia metastatica o localmente avanzata, condizioni in cui la resezione chirurgica poco probabilmente si traduce in cura definitiva.

Incidenza e mortalità

- in Emilia Romagna nel 2004 l'incidenza è di circa 32/100000 donne e 37,2/100000 uomini
- in Emilia Romagna nel 2004 il cancro coloretale è la seconda causa più comune di morti per cause neoplastiche nel sesso maschile e la terza nel sesso femminile

Prognosi

- in Emilia Romagna nel 2004 il tasso di sopravvivenza a 5 anni nel carcinoma coloretale è circa il 60%.
- 40-50% dei pazienti con diagnosi di cancro coloretale svilupperà metastasi

Fattori di rischio

- età
- ereditarietà
- alto consumo di carni trasformate e carni rosse
- basso consumo di verdure
- fumo
- obesità
- bassi livelli di attività fisica
- consumo di alcol
- popolazione maschile
- storia di malattia infiammatoria intestinale (IBD)

Fattori di prevenzione

- Interventi farmacologici:

Diversi studi hanno indicato un ruolo protettivo dei seguenti farmaci nello sviluppo del carcinoma coloretale:

- gli anti-infiammatori non steroidei (FANS), ad esempio, aspirina
- gli inibitori della ciclo-ossigenasi-2
- i FANS e gli inibitori della ciclossigenasi-2 sono associati ad eventi di danno cardiovascolare e gastrointestinale;
- sono necessari studi di follow-up di lungo termine per stabilire gli effetti di dosi meno frequenti e più basse di tali interventi
- la terapia ormonale sostitutiva (HRT): i potenziali benefici dovrebbero essere bilanciati con il possibile rischio di tumore al seno, ictus e embolia polmonare.

[Torna al diagramma](#)

Risorse informative

Le risorse informative rese disponibili nel presente percorso diagnostico terapeutico fanno capo a:

- documenti regionali
- linee guida nazionali od internazionali utilizzate dal gruppo di lavoro nella stesura del presente documento
- altri “tools” utili.

[Torna al diagramma](#)

Gruppo di lavoro multidisciplinare (GLM)

La gestione dei casi di neoplasia coloretale dovrebbe essere discussa da un gruppo di lavoro multidisciplinare (GLM)

Il GLM core dovrebbe includere:

- almeno un chirurgo specializzato nel carcinoma colon-rettale
 - ogni chirurgo dovrebbe eseguire almeno il 20 resezioni coloretali all'anno
 - i chirurghi del GLM, come gruppo, dovrebbero effettuare 60 resezioni/anno con intento curativo per carcinoma coloretale
- un oncologo
- un radioterapista
- un radiologo
- un patologo
- un esperto di colonscopia
- un infermiere (fornire supporto, aiuto e informazione)
- un coordinatore del GLM
- una segretaria del GLM

I membri aggiuntivi del GLM (GLM allargato) dovrebbero includere:

- un gastroenterologo
- un chirurgo del fegato
- un chirurgo toracico con esperienza nella resezione polmonare
- un radiologo interventista
- uno specialista di cure palliative
- MMG
- dietista
- un assistente sociale
- un genetista o counselor genetico
- un coordinatore di trials clinici

Il trattamento deve essere somministrato entro 30 giorni dalla decisione di trattare.

[Torna al diagramma](#)

Stabilizzare paziente

Il paziente deve essere visto e valutato con urgenza - se possibile, il caso può essere discusso nell'ambito di un gruppo di lavoro multidisciplinare (GDL), ma questo non dovrebbe essere motivo di ritardo dell'intervento chirurgico.

Il paziente deve essere stabilizzato prima dell'intervento in modo che la chirurgia possa essere eseguita da un chirurgo dedicato a meno che il ritardo dell'intervento chirurgico non rappresenti una minaccia per la vita:

- se l'ospedale non dispone di un chirurgo dedicato, il paziente dovrebbe essere trasferito in un ospedale con competenze adeguate.

[Torna al diagramma](#)

Eseguire le indagini opportune, quando stabilizzato

Considerare le seguenti indagini per sospetto tumore del colon-retto (il tipo di esame può variare a seconda della disponibilità e competenza):

- sigmoidoscopia flessibile o rigida (flessibile è la tecnica preferita) e colonscopia:
 - consente la biopsia e valutazione istopatologica
 - i polipi possono essere rimossi
 - la sigmoidoscopia rigida può essere utilizzata per valutare la distanza del tumore dal margine anale
 - l'endoscopia è l'indagine iniziale preferita per fare una diagnosi accurata
- colonscopia virtuale:
 - sostituisce il clisma opaco, se è disponibile un radiologo esperto
 - se si riscontrano reperti anomali il paziente può richiedere la colonscopia.

E' opportuna la conferma del carcinoma del colon mediante istologia, a meno che la lesione non sia stata rilevata in colonscopia virtuale.

Confermare l'istologia in caso di :

- chirurgia del carcinoma rettale che può determinare una resezione anteriore ultra-bassa o stomia permanente
- radioterapia preoperatoria.

[Torna al diagramma](#)

Chirurgia

Completare il tromboembolismo venoso (TEV) valutazione del rischio

Tutti i pazienti dovrebbero essere sottoposti a valutazione del rischio di tromboembolismo venoso (TEV) :

- al momento del ricovero
- una seconda volta, entro 24 ore dalla valutazione iniziale
- regolarmente in seguito per la durata della degenza, e, in alcuni casi, successivamente alla dimissione
- quando vi è un cambiamento della situazione clinica

Preparazione per la chirurgia

La preparazione dovrebbe comprendere:

- ricostituzione della volemia con fluidi
- la profilassi antibiotica
- profilassi della trombosi venosa profonda
- consenso informato - discutere con il paziente:
 - I benefici ei rischi della chirurgia
 - ciò che il trattamento comporta
 - possibilità di stoma e della sua gestione
 - implicazione del non ricevere un trattamento
 - Trattamenti alternativi
- test di compatibilità del sangue
- screening nutrizione e, in presenza di malnutrizione, prima dell'intervento rivolgersi a un dietista per consentire un sostegno precoce dopo l'intervento
- una consultazione con un infermiere specialista nella gestione dello stoma per una valutazione preoperatoria e marcatura - in particolare per i pazienti candidati ad una ileostomia o colostomia

Prima dell'intervento eseguire una delle seguenti indagini per escludere pseudo-ostruzione:

- TC
- clisma con contrasto idrosolubile.

[Torna al diagramma](#)

Si consideri stenting

I pazienti che presentano un'ostruzione hanno un aumento significativo del rischio di mortalità - quindi, le procedure di stenting e di diversione prossimale sono considerate vantaggiose in quanto consentono una preparazione completa del paziente per l'intervento.

Un impianto di stent è solitamente riservato in caso di ostruzione del colon sinistro .

Considerate lo stenting:

- come un "passaggio" verso la chirurgia
- per evitare l'intervento chirurgico di emergenza
- come palliazione per i tumori non operabili

Lo stenting deve essere eseguito:

- da persone appositamente addestrate, ad esempio da un radiologo interventista, insieme ad un endoscopista
- entro 48 ore dal ricovero

NB: Dopo l'inserimento di uno stent, i pazienti devono ricevere consigli dietetici da un operatore qualificato per l'alimentazione.

I vantaggi dello stenting sono:

- riduzione della durata del soggiorno in ospedale
- riduzione della mortalità
- riduzione del rischio di complicanze
- riduzione della necessità di eseguire uno stoma
- consentire la preparazione intestinale e chirurgia intestinale elettiva

Gli effetti collaterali comprendono:

- migrazione dello stent
- re-ostruzione dello stent
- perforazione.

[Torna al diagramma](#)

Chirurgia del colon

Il tipo di intervento dipende dalla posizione della lesione:

- Le lesioni del colon destro - resezione primaria e anastomosi ileocolica
- Le lesioni del colon sinistro:
 - resezione con anastomosi primaria
 - resezione segmentaria
 - colectomia subtotala con anastomosi ileo-rettale
 - procedura di Hartman
- Dovrebbe essere eseguita una ecografia intraoperatoria del fegato

[Torna al diagramma](#)

Istopatologia

L'esame patologico del campione di resezione è importante:

- per confermare la diagnosi
- per determinare la prognosi
- per la pianificazione di ulteriore trattamento
- per determinare la radicalità della resezione

Il patologo:

- dovrebbe riferire su tutti i campioni di resezione quando la chirurgia è stata effettuata con un intento radicale la refertazione dovrebbe comprendere informazioni su:
 - differenziazione del tumore
 - margini
 - invasione vascolare
 - linfonodi presenti nel campione resecato (dovrebbero essere esaminati 12 o più linfonodi)
- staging patologico-pTNM
 - T - tumore primario:
 - TX - tumore primitivo non può essere valutato
 - T0 - Nessuna evidenza di tumore primitivo
 - Tis - carcinoma in situ
 - T1 - invasione della sottomucosa
 - T2 - invasione della muscolare propria
 - T3 - invasione attraverso la muscolare propria nella sottosierosa o nei tessuti pericolici o perirettali non ricoperti dal peritoneo
 - T4 - perforazione del peritoneo viscerale o invasione diretta nelle strutture circostanti
 - N - linfonodi regionali:
 - NX - i linfonodi non possono essere definiti
 - N0 - assenza di metastasi nei linfonodi regionali
 - N1 - metastasi a 1-3 linfonodi pericolici o perirettale
 - N2 - metastasi a 4 o più linfonodi pericolici o perirettale
 - M - metastasi a distanza:
 - M0 - assenza di metastasi a distanza
 - M1 - metastasi a distanza
- adeguatezza dei margini
- invasione vascolare extramurale
- linfonodi presenti nel campione (devono essere esaminati 12 o più linfonodi)

La valutazione patologica del campione di resezione è importante:

- per confermare la diagnosi
- per determinare la prognosi
- per la pianificazione ulteriore trattamento
- per determinare la radicalità della resezione

Raccomandazione	Tutti i casi con neoplasia coloretale dovrebbe essere classificati secondo le categorie TNM
Evidenze	Lo stadio è il più importante fattore prognostico e il più importante determinante dei trattamenti
Benefici attesi	Accuratezza nella pronosticazione ed accuratezza nella scelta dei trattamenti locali, regionali e sistemici
Indicatore	% pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche cui è stato attribuito uno stadio TNM Numeratore=n° di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche cui è stato attribuito uno stadio TNM Denominatore= totale di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche
Soglia	> 95%
Fonte dei dati	Fonte Numeratore= n° di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche cui è stato attribuito uno stadio TNM (DB elettronici o documentazione cartacea) Fonte Denominatore= totale di pazienti con neoplasia coloretale osservate presso le Oncologie Mediche (DB elettronici o documentazione cartacea)
Livello dato	Locale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Imaging post-operatorio

L'imaging postoperatorio dovrebbe includere:

- TC torace-addome appropriata per i pazienti che si presentano con peritonite
- colonscopia completa: da eseguire entro 3 mesi dalla resezione

[Torna al diagramma](#)

Carcinoma rettale

Ogni tumore con un margine distale o inferiore a 15 centimetri dal margine anale è classificato come rettale.

[Torna al diagramma](#)

Radioterapia postoperatoria

Radioterapia può essere somministrata in concomitanza con 5-fluorouracile (5-FU) per neoplasia con stadio IV.

Considerare la radioterapia postoperatoria nei pazienti che non avevano ricevuto radioterapia pre-operatoria e se vi è evidenza di:

- tumore al margine di resezione circonfenziale
- coinvolgimento linfonodale nel mesoretto
- invasione vascolare extramurale
- alto rischio di recidiva locale

La radioterapia deve essere somministrata in 25 frazioni in 5 settimane, con un sovradosaggio di 3-5 frazioni.

[Torna al diagramma](#)

Considerare chemioterapia adiuvante

Chemioterapia adiuvante post-operatoria:

- deve essere considerata per i pazienti con tumori stadio III.
- non deve essere considerata di routine per i pazienti con stadio II, ma può essere di beneficio in alcuni casi selezionati;
- migliora la sopravvivenza dei pazienti con tumori stadio III:
 - la chemioterapia dovrebbe iniziare entro 6 settimane dall'intervento chirurgico
 - considerare se il PS del paziente è adeguato ai fini della tolleranza della chemioterapia
- deve essere somministrata sotto stretto controllo degli oncologi e da infermieri esperti in chemioterapia

Le opzioni di chemioterapia includono:

- Acido 5-fluorouracile (5-FU) e folinico (FA) per 6 mesi
- 5-FU infusione, LV, e oxaliplatino per tumore del colon stadio III
- capecitabina

NB: In generale, ai pazienti in buone condizioni ed a più alto rischio dovrebbe essere offerta terapia adiuvante a base di oxaliplatino.

Tutti i pazienti sottoposti a chemioterapia dovrebbero:

- avere accesso al pronto soccorso, ad adeguate informazioni e consigli da parte del personale dell' oncologia
- ricevere informazioni scritte su effetti collaterali e su come farvi fronte
- essere indirizzati ad un dietista se portatori di stoma a fronte del rischio elevata produzione dallo stoma.

Raccomandazione	Tutti i pazienti in stadio III sono candidati alla chemioterapia adiuvante
Evidenze	La chemioterapia adiuvante ha dimostrato un beneficio assoluto in sopravvivenza del 10-15%.
Benefici attesi	Riduzione del rischio di recidiva locale e morte
Indicatore	%pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III sottoposti a chemioterapia adiuvante Numeratore=n° di pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III sottoposti a chemioterapia adiuvante Denominatore= n° totale pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III < 70 aa
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Numeratore=n° di pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III sottoposti a chemioterapia adiuvante da archivio SDO Denominatore= n° totale pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III identificati in Cartella clinica elettronica o DB ad hoc o cartella clinica cartacea individuale relativa a pazienti osservati in Oncologia Medica. In alternativa da archivio AP
Livello dato	Locale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Sostegno psicosociale

Tutti i pazienti con diagnosi di carcinoma del colon-retto dovrebbero avere accesso ad un supporto psico-sociale da parte di un infermiere specializzato.

Ai pazienti e familiari dovrebbero essere consegnato un numero per contattare un infermiere al fine di affrontare problemi e preoccupazioni successivi alla dimissione dall'ospedale.

- I pazienti anziani possono avere bisogno di aiuto concreto da parte di :
- un infermiere specialista
- personale di assistenza socio-sanitaria
- Servizi di assistenza territoriali.

[Torna al diagramma](#)

Recidiva neoplastica

La gestione dovrebbe essere discussa nell'ambito del GLM.

Attenta considerazione dovrebbe essere data alla possibilità di effettuare una escissione chirurgica.

In alternativa, nei pazienti con malattia localmente ricorrente che non hanno ricevuto in precedenza la radioterapia, dovrebbe essere loro offerta radioterapia.

[Torna al diagramma](#)

Follow-up

Il follow-up ha lo scopo di:

- individuare la malattia ricorrente
- rilevare i tumori metacroni (secondi tumori primitivi nel restante intestino)
- fornire un sostegno psicologico
- migliorare i tassi di sopravvivenza
- facilitare l'audit
- fornire consulenza e supporto da un operatore sanitario qualificato per cambiare stile di vita e ridurre il rischio di recidiva.

Raccomandazione	Tutte i pazienti operati per neoplasia coloretale, dovrebbero essere inserite in un programma di follow-up attivo
Evidenze	Un tumore recidivante si osserva nel 25-42% dei casi dopo chirurgia "curativa" ed un cancro metacrono viene diagnosticato nell'1-5% dei pazienti.
Benefici attesi	Identificazione dei pazienti con malattia recidiva per i quali possa essere instaurata una terapia curativa.
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale operato anni osservati presso un' Oncologia Medica nei 12 mesi successivi alla chirurgia
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Fonte del Numeratore= pazienti con carcinoma coloretale operato osservati presso un' Oncologia Medica nei 12 mesi successivi alla chirurgia (archivio ASA oppure Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica) Fonte Denominatore= n° pazienti con carcinoma coloretale operato identificate da archivio SDO.
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	--

Raccomandazione	E' raccomandata l'esecuzione periodica routinaria del CEA
Evidenze	Il follow-up di pazienti con neoplasia coloretale operata dovrebbe prevedere l'esecuzione periodica del CEA
Benefici attesi	Precoce identificazione di lesioni secondarie (tipicamente epatiche) suscettibili di trattamento radicale
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale operato osservati presso un'Oncologia Medica sottoposte a CEA /anno
Soglia	> 90%
Fonte dei dati	Fonte del Numeratore=n° pazienti con carcinoma coloretale operato osservati presso un'Oncologia Medica sottoposte a CEA /anno (Archivio ASA) Fonte Denominatore= totale pazienti con carcinoma coloretale operate /anno (archivio SDO)
Livello dato	Regionale
Risorse	Il conseguimento di questo obiettivo consegue il recupero di diverse risorse assistenziali
Criticità	--

Raccomandazione	E' raccomandata l'esecuzione periodica routinaria di ecografia epatica o TC in tutti i pazienti candidabili a resezione epatica a fronte del possibile riscontro di lesioni epatiche secondarie operabili
Evidenze	Sia la TC che l'ecografia epatica possiedono una discreta accuratezza diagnostica nel riscontro di metastasi epatiche
Benefici attesi	Identificazione dei pazienti con malattia recidiva epatica per i quali possa essere instaurata una terapia curativa.
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni sottoposti ad ecografia o TC epatica nei 12 mesi successivi alla chirurgia Numeratore=pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni sottoposti ad ecografia o TC epatica nei 12 mesi successivi alla chirurgia Denominatore=totale pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Fonte del Numeratore=pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni sottoposti ad ecografia epatica nei 12 mesi successivi alla chirurgia (Archivio ASA) Fonte Denominatore= totale pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni (archivio SDO)
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	--

[Torna al diagramma](#)

Carcinoma coloretale - Gestione malattia avanzata

Informazioni di base

Definizione

- il carcinoma del colon-retto è una neoplasia maligna derivante dal rivestimento mucoso del grosso intestino (colon e retto).
- il termine tumore avanzato del colon-retto si riferisce alla malattia metastatica o localmente avanzata, condizioni in cui la resezione chirurgica poco probabilmente si traduce in cura definitiva.

Incidenza e mortalità

- in Emilia Romagna nel 2004 l'incidenza è di circa 32/100000 donne e 37,2/100000 uomini
- in Emilia Romagna nel 2004 il cancro coloretale è la seconda causa più comune di morti per cause neoplastiche nel sesso maschile e la terza nel sesso femminile

Prognosi

- in Emilia Romagna nel 2004 il tasso di sopravvivenza a 5 anni nel carcinoma coloretale è circa il 60%.
- 40-50% dei pazienti con diagnosi di cancro coloretale svilupperà metastasi

Fattori di rischio

- età
- ereditarietà
- alto consumo di carni trasformate e carni rosse
- basso consumo di verdure
- fumo
- obesità
- bassi livelli di attività fisica
- consumo di alcol
- popolazione maschile
- storia di malattia infiammatoria intestinale (IBD)

Fattori di prevenzione

- Interventi farmacologici:
Diversi studi hanno indicato un ruolo protettivo dei seguenti farmaci nello sviluppo del carcinoma coloretale:
 - gli anti-infiammatori non steroidei (FANS), ad esempio, aspirina
 - gli inibitori della ciclo-ossigenasi-2
 - i FANS e gli inibitori della ciclossigenasi-2 sono associati ad eventi di danno cardiovascolare e gastrointestinale;
- sono necessari studi di follow-up di lungo termine per stabilire gli effetti di dosi meno frequenti e più basse di tali interventi
 - la terapia ormonale sostitutiva (HRT): i potenziali benefici dovrebbero essere bilanciati con il possibile rischio di tumore al seno, ictus e embolia polmonare.

[Torna al diagramma](#)

Risorse informative

Le risorse informative rese disponibili nel presente percorso diagnostico terapeutico fanno capo a:

- documenti regionali
- linee guida nazionali od internazionali utilizzate dal gruppo di lavoro nella stesura del presente documento
- altri “tools” utili.

[Torna al diagramma](#)

Gruppo di lavoro multidisciplinare (GLM)

La gestione dei casi di neoplasia coloretale dovrebbe essere discussa da un gruppo di lavoro multidisciplinare (GLM)

Il GLM core dovrebbe includere:

- almeno un chirurgo specializzato nel carcinoma colon-rettale
 - ogni chirurgo dovrebbe eseguire almeno il 20 resezioni coloretali all'anno
 - i chirurghi del GLM, come gruppo, dovrebbero effettuare 60 resezioni/anno con intento curativo per carcinoma coloretale
- un oncologo
- un radioterapista
- un radiologo
- un patologo
- un esperto di colonscopia
- un infermiere (fornire supporto, aiuto e informazione)
- un coordinatore del GLM
- una segretaria del GLM

I membri aggiuntivi del GLM (GLM allargato) dovrebbero includere:

- un gastroenterologo
- un chirurgo del fegato
- un chirurgo toracico con esperienza nella resezione polmonare
- un radiologo interventista
- uno specialista di cure palliative
- MMG
- dietista
- un assistente sociale
- un genetista o counselor genetico
- un coordinatore di trials clinici

Il trattamento deve essere somministrato entro 30 giorni dalla decisione di trattare.

[Torna al diagramma](#)

Malattia metastatica alla presentazione

Il 15-25% dei pazienti con tumore colorettales si presentano alla diagnosi con metastasi epatiche, di cui il 80-90% sono inizialmente considerati inoperabili.

Altri siti metastatici includono:

- polmoni
- cervello
- peritoneo
- altre sedi

[Torna al diagramma](#)

Chemioterapia della malattia avanzata

I seguenti principi attivi sono disponibili per la pratica clinica secondo le raccomandazioni d'uso fatte da Gruppo Regionale Farmaci Oncologici della Regione Emilia-Romagna

• carcinoma del colon:

- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in prima linea, **NON deve essere utilizzato. (Raccomandazione negativa forte)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Oxaliplatino**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato. (Raccomandazione negativa debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Irinotecan**, in prima linea, **PUO' essere utilizzato. (Raccomandazione positiva debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato (Raccomandazione negativa debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Oxaliplatino**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato. (Raccomandazione negativa debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Irinotecan (FOLFIRI)**, in prima linea, **PUO' essere utilizzato. (Raccomandazione positiva debole)**
 - se il bevacizumab è incluso nel regime chemioterapico:
 - l'intervento deve avvenire almeno 6 settimane dopo l'ultima dose
 - la ripresa della terapia contenente bevacizumab dovrebbe avvenire entro 6-8 dalla chirurgia

• carcinoma rettale:

- 5-FU/radioterapia infusione
- bolo di 5-FU con leucovorin / radioterapia
- capecitabina / radioterapia
- considerare chemioradioterapia se il paziente è adatto per un simile approccio

Documenti regionali

RACCOMANDAZIONE sull'impiego della chemioterapia loco regionale di prima linea, nel trattamento delle metastasi epatiche da tumore del colon INOPERABILI
Portale Agenzia sanitaria e sociale regionale – Emilia-Romagna

Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Bevacizumab – Portale Salute Regione Emilia-Romagna
Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Cetuximab - Portale Salute Regione Emilia-Romagna

Raccomandazione	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con solo Fluoropirimidine , in prima linea, NON dovrebbe essere utilizzato. Raccomandazione NEGATIVA DEBOLE	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con Fluoropirimidine ed Oxaliplatino, in prima linea, NON dovrebbe essere utilizzato. Raccomandazione NEGATIVA DEBOLE
Evidenze	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Bevacizumab</u>	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Bevacizumab</u>
Indicatore	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in prima linea con bevacizumab e fuoropirimidine in assenza di oxaliplatino e irinotecan Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in prima linea con fuoropirimidine +/- bevacizumab, in assenza di oxaliplatino e irinotecan (escluso TRIALS)	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in prima linea con bevacizumab, Fluoropirimidine e Oxaliplatino/ Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in prima linea con Fluoropirimidine e Oxaliplatino +/- bevacizumab (escluso TRIALS)
Soglia	<30%	<30%
Fonte dei dati	Numeratore: cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica	Numeratore: cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica
Livello dato	Locale	Locale

Raccomandazione	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con Fluoropirimidine ed Irinotecan (FOLFIRI), in prima linea, PUO' essere utilizzato. Raccomandazione POSITIVA DEBOLE	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con solo Fluoropirimidine , in seconda linea, NON deve essere utilizzato. Raccomandazione NEGATIVA FORTE
Evidenze	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Bevacizumab</u>	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Bevacizumab</u>
Indicatore	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in prima linea con bevacizumab, Fluoropirimidine e Irinotecan Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in prima linea con Fluoropirimidine e Irinotecan +/- bevacizumab, (escluso TRIALS)	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in seconda linea con bevacizumab e fuoropirimidine in assenza di oxaliplatino e irinotecan, che non hanno ricevuto bevacizumab in prima linea/ Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in seconda linea con fuoropirimidine in assenza di oxaliplatino e irinotecan +/- bevacizumab, che non hanno ricevuto bevacizumab in prima linea (escluso TRIALS)
Soglia	<30%	<5%
Fonte dei dati	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica

Raccomandazione	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con Fluoropirimidine e Oxaliplatino , in seconda linea, PUO' essere utilizzato. Raccomandazione POSITIVA DEBOLE	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con Fluoropirimidine e Irinotecan , in seconda linea, NON deve essere utilizzato. Raccomandazione NEGATIVA FORTE
Evidenze	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Bevacizumab</u>	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Bevacizumab</u>
Indicatore	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in seconda linea con bevacizumab con Fluoropirimidine e Oxaliplatino, che non hanno ricevuto bevacizumab in prima linea/ Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in seconda linea con Fluoropirimidine e Oxaliplatino +/- bevacizumab, che non hanno ricevuto bevacizumab in prima linea (escluso TRIALS)	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in seconda linea con bevacizumab con Fluoropirimidine e Irinotecan, che non hanno ricevuto bevacizumab in prima linea/ Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in seconda linea con Fluoropirimidine e Irinotecan +/- bevacizumab, che non hanno ricevuto bevacizumab in prima linea (escluso TRIALS)
Soglia	<50%	<5%
Fonte dei dati	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica) Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica)	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica) Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica)
Livello dato	Locale	Locale

Raccomandazione	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia, in terza linea, NON deve essere utilizzato. Raccomandazione NEGATIVA FORTE	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con solo Fluoropirimidine , in prima linea, NON deve essere utilizzato. Raccomandazione NEGATIVA FORTE
Evidenze	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Bevacizumab</u>	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Cetuximab</u>
Indicatore	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in terza linea con bevacizumab e qualsiasi chemioterapia/ Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in terza linea con chemioterapia (escluso TRIALS)	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile kras wild type trattati in prima linea con cetuximab e fuoropirimidine in assenza di oxaliplatino e irinotecan Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile kras wild type trattati in prima linea con fuoropirimidine +/- cetuximab, in assenza di oxaliplatino e irinotecan (escluso TRIALS)
Soglia	<5%	<5%
Fonte dei dati	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica) Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica)	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica) Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica)
Livello dato	Locale	

Raccomandazione	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con Fluoropirimidine ed Oxaliplatino, in prima linea, NON dovrebbe essere utilizzato. Raccomandazione: NEGATIVA DEBOLE	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con Fluoropirimidine ed Irinotecan, in prima linea, PUO' essere utilizzato. Raccomandazione POSITIVA DEBOLE
Evidenze	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Cetuximab</u>	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Cetuximab</u>
Indicatore	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile kras wild type trattati in prima linea con cetuximab, Fluoropirimidine e Oxaliplatino/ Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile kras wild type trattati in prima linea con Fluoropirimidine e Oxaliplatino +/- cetuximab (escluso TRIALS)	Numeratore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in prima linea con cetuximab, Fluoropirimidine e Irinotecan Denominatore: Numero pazienti con carcinoma colon retto metastatico non operabile trattati in prima linea con Fluoropirimidine e Irinotecan +/- cetuximab, (escluso TRIALS)
Soglia	<30%	<50%
Fonte dei dati	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica
Livello dato	Locale	Locale

Raccomandazione	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con solo Fluoropirimidine , in seconda linea, NON deve essere utilizzato. Raccomandazione: NEGATIVA FORTE	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con Fluoropirimidine ed Oxaliplatino , in seconda linea, NON deve essere utilizzato. Raccomandazione: NEGATIVA FORTE
Evidenze	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Cetuximab</u>	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Cetuximab</u>
Indicatore	Numeratore: Numero pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type trattati in seconda linea con cetuximab e fuoropirimidine in assenza di oxaliplatino e irinotecan Denominatore: Numero pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type trattati in seconda linea con fuoropirimidine +/- cetuximab in assenza di oxaliplatino e irinotecan (escluso TRIALS)	Numeratore: Numero pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type trattati in seconda linea con cetuximab, fuoropirimidine e oxaliplatino Denominatore: Denominatore: Numero pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type trattati in seconda linea con fuoropirimidine e oxaliplatino +/- cetuximab (escluso TRIALS)
Soglia	<5%	<5%
Fonte dei dati	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica
Livello dato	Locale	Locale

Raccomandazione	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con Fluoropirimidine ed Irinotecan , in seconda linea, NON dovrebbe essere utilizzato. Raccomandazione: NEGATIVA DEBOLE	Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, in cui sia fallita la chemioterapia con oxaliplatino e irinotecan e intolleranti a irinotecan, in terza linea, la monoterapia con Cetuximab PUO' essere utilizzata. Raccomandazione POSITIVA DEBOLE
Evidenze	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Cetuximab</u>	Vedi <u>Raccomandazioni Tumore del colon-retto metastatico: Cetuximab</u>
Indicatore	Numeratore: Numero pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type trattati in seconda linea con cetuximab, Fluoropirimidine e Irinotecan Denominatore: Numero pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type trattati in seconda linea con Fluoropirimidine e Irinotecan +/- cetuximab (escluso TRIALS)	Numeratore: Numero pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type trattati in terza linea con solo cetuximab Denominatore: Numero pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type trattati in terza linea con o senza cetuximab in precedenza trattati con Irinotecan ed Oxaliplatino (escluso TRIALS)
Soglia	<30%	<50%
Fonte dei dati	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica	Numeratore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica Denominatore: Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica
Livello dato	Locale	Locale

[Torna al diagramma](#)

Chemioterapia della fase avanzata

Raccomandazioni del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici relative all'uso di vari chemioterapici antitumorali in combinazione con Bevacizumab o Cetuximab/Panitumumab in funzione della linea di terapia:

Terapie contenenti Bevacizumab:

- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato** (*Raccomandazione negativa debole*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Oxaliplatino**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato**. (*Raccomandazione negativa debole*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Irinotecan (FOLFIRI)**, in prima linea, **PUO' essere utilizzato**. (*Raccomandazione positiva debole*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in seconda linea, **NON deve essere utilizzato**. (*Raccomandazione negativa forte*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine e Oxaliplatino**, in seconda linea, **PUO' essere utilizzato**. (*Raccomandazione positiva debole*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine e Irinotecan**, in seconda linea, **NON deve essere utilizzato**. (*Raccomandazione negativa forte*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia, in terza linea, **NON deve essere utilizzato**. (*Raccomandazione negativa forte*)

Terapie contenenti Cetuximab:

- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in prima linea, **NON deve essere utilizzato**. (*Raccomandazione negativa forte*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Oxaliplatino**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato**. (*Raccomandazione negativa debole*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Irinotecan**, in prima linea, **PUO' essere utilizzato**. (*Raccomandazione positiva debole*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in seconda linea, **NON deve essere utilizzato**. (*Raccomandazione negativa forte*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Oxaliplatino**, in seconda linea, **NON deve essere utilizzato**. (*Raccomandazione negativa forte*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Irinotecan**, in seconda linea, **NON dovrebbe essere utilizzato**. (*Raccomandazione negativa debole*)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, in cui sia fallita la chemioterapia con oxaliplatino e irinotecan e intolleranti a irinotecan, in terza linea, la monoterapia con Cetuximab **PUO' essere utilizzata**. (*Raccomandazione positiva debole*)

Documenti regionali

Raccomandazioni d'uso. Tumore del colon-retto metastatico - Parte A: Bevacizumab
Portale Salute Regione Emilia-Romagna

Raccomandazioni d'uso Tumore del colon-retto metastatico Parte B: Cetuximab
Portale Salute Regione Emilia-Romagna

Scheda di valutazione del farmaco Panitumumab
Portale Salute Regione Emilia-Romagna

Raccomandazione sull'impiego della terza linea di chemioterapia nel paziente con carcinoma del colon in fase avanzata
Portale Agenzia sanitaria e sociale regionale – Emilia-Romagna

[Torna al diagramma](#)

Malattia primitiva localmente avanzata inoperabile al momento della presentazione

La chemioterapia può consentire una riduzione delle dimensioni del tumore primitivo rendendolo operabile.

I seguenti principi attivi sono disponibili per la pratica clinica secondo le raccomandazioni d'uso fatte da Gruppo Regionale Farmaci Oncologici della Regione Emilia-Romagna

• carcinoma del colon:

- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in prima linea, **NON deve essere utilizzato. (Raccomandazione negativa forte)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Oxaliplatino**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato. (Raccomandazione negativa debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Irinotecan**, in prima linea, **PUO' essere utilizzato. (Raccomandazione positiva debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato (Raccomandazione negativa debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Oxaliplatino**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato. (Raccomandazione negativa debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Irinotecan (FOLFIRI)**, in prima linea, **PUO' essere utilizzato. (Raccomandazione positiva debole)**
 - se il bevacizumab è incluso nel regime chemioterapico:
 - l'intervento deve avvenire almeno 6 settimane dopo l'ultima dose
 - la ripresa della terapia contenente bevacizumab dovrebbe avvenire entro 6-8 dalla chirurgia

• carcinoma rettale:

- 5-FU/radioterapia infusione
- bolo di 5-FU con leucovorin / radioterapia
- capecitabina / radioterapia
- considerare chemioradioterapia se il paziente è adatto per un simile approccio

Documenti regionali

RACCOMANDAZIONE sull'impiego della chemioterapia loco regionale di prima linea, nel trattamento delle metastasi epatiche da tumore del colon INOPERABILI
Portale Agenzia sanitaria e sociale regionale – Emilia-Romagna

[Torna al diagramma](#)

Considerare le cure palliative

Dovrebbero essere considerati interventi palliativi per far fronte ai problemi clinici associati al carcinoma coloretale avanzato.

Raccomandazione	Nella fase molto avanzata della malattia è opportuno una adeguata valutazione dell'attesa di vita prima di somministrare ulteriore chemioterapia ed in caso di breve aspettativa di vita avviare il paziente alle cure palliative
Evidenze	Il carcinoma coloretale con metastasi diffuse e trattato con multiple linee di chemioterapia deve essere considerato una malattia inguaribile e la strategia terapeutica proponibile deve essere orientata verso obiettivi di palliazione nel rispetto della qualità della vita della paziente.
Benefici attesi	Attuare la presa in cura precoce in cure palliative, favorire l'attivazione tempestiva e utile al malato e alla famiglia di programmi di assistenza domiciliare, riduzione di accessi al Pronto Soccorso durante la presa in cura della fase avanzata di malattia e minimizzare trattamenti inutili che potrebbero apportare danno senza beneficio aggiunto
Indicatore	% trattamenti antitumorali nell'ultimo mese di vita in pazienti con neoplasia coloretale avanzata deceduti/anno/residenti nell'ASL di riferimento.
Soglia	descrittivo
Fonte dei dati	Fonte Numeratore=N° di trattamenti antitumorali nell'ultimo mese di vita/anno da SDO Denominatore=totale pazienti con neoplasia coloretale avanzata decedute/anno/residenti nell'ASL di riferimento
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	Dato che la SDO cattura il 1° ciclo della linea terapeutica è più ragionevole considerare gli ultimi 3 mesi di vita?

Raccomandazione	I pazienti con neoplasia coloretale avanzata, in particolare quando non più suscettibili di trattamenti specifici, dovrebbero essere inserite in un programma di cure palliative. Nel corso della presumibile ultima linea di chemioterapia, l'oncologo si confronta con il palliativista e invia il paziente e la famiglia a visita ambulatoriale di cure palliative (simultaneous palliative care).
Evidenze	Nella fase terminale dovrebbero essere preferiti approcci per la palliazione dei sintomi da parte di personale con adeguato training in cure palliative
Benefici attesi	Migliore gestione e controllo dei sintomi della malattia avanzata con maggiore soddisfazione dei pazienti e familiari
Indicatore	% pazienti deceduti con carcinoma coloretale avanzato assistiti in hospice o ADI o inviati visita ambulatoriale di cure palliative Numeratore= n° pazienti in cura in hospice o ADI Denominatore=n° decessi in pazienti con carcinoma coloretale avanzato/anno
Soglia	>70%
Fonte dei dati	Fonte Numeratore= n° pazienti in cura in hospice o ADI o inviati visita ambulatoriale di cure palliative (Flusso ASA e SDO Hospice) Fonte Denominatore=n° decessi in pazienti con carcinoma coloretale avanzato
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Considerare la terapia pre-operatoria

L'idoneità alla chemioterapia preoperatoria dipende:

- performance status
- massa tumorale complessiva

La chemioterapia preoperatoria è appropriata per :

- casi resecabili borderline
- casi inizialmente non operabili, se il trattamento ha il potenziale di convertire il caso in resecabile
- I vantaggi della chemioterapia neoadiuvante sono:
 - trattamento delle micrometastasi
 - valutazione della risposta alla chemioterapia
 - eventuale omissione di terapia locale
- svantaggi della chemioterapia neoadiuvante sono:
 - danno epatico indotto da chemioterapia
 - impossibilità di resezione a causa della progressione della malattia

Le opzioni di chemioterapia includono le seguenti secondo le raccomandazioni d'uso fatte da Gruppo Regionale Farmaci Oncologici della Regione Emilia-Romagna

- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in prima linea, **NON deve essere utilizzato. (Raccomandazione negativa forte)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Oxaliplatino**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato. (Raccomandazione negativa debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile, kras wild type, il Cetuximab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Irinotecan**, in prima linea, **PUO' essere utilizzato. (Raccomandazione positiva debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con solo **Fluoropirimidine**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato (Raccomandazione negativa debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Oxaliplatino**, in prima linea, **NON dovrebbe essere utilizzato. (Raccomandazione negativa debole)**
- Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico o non operabile il Bevacizumab in aggiunta alla chemioterapia con **Fluoropirimidine ed Irinotecan (FOLFIRI)**, in prima linea, **PUO' essere utilizzato. (Raccomandazione positiva debole)**
- se il bevacizumab è incluso nel regime chemioterapico:
 - l'intervento deve avvenire almeno 6 settimane dopo l'ultima dose
 - la ripresa della terapia contenente bevacizumab dovrebbe avvenire non prima di 6-8 dalla chirurgia
- una recente meta-analisi ha rilevato che:
 - oxaliplatino, rispetto ad irinotecan, è più appropriato per il trattamento del tumore avanzato del colon-retto, quando combinato con 5-FU/LV e dovrebbe essere considerato come terapia standard di prima linea
- oxaliplatino più 5-FU/AF infusione (FOLFOX) con o senza cetuximab è consigliato se i seguenti criteri sono soddisfatti :
 - il tumore primitivo del colon-retto è stato asportato o è potenzialmente operabile

- la malattia metastatica è limitata al fegato ed è resecabile
- il paziente è "fit" per sottoporsi ad intervento chirurgico di resezione del tumore primitivo e ad un intervento chirurgico al fegato se le metastasi diventano resecabili dopo il trattamento.
- irinotecan più 5-FU/AF infusione (FOLFIRI) con o senza cetuximab è consigliato se i seguenti criteri sono soddisfatti:
 - il tumore primitivo del colon-retto è stato asportato o è potenzialmente operabile
 - la malattia metastatica è limitata al fegato ed è resecabile
 - il paziente è abbastanza fit per sottoporsi ad intervento chirurgico di resezione del tumore primario e ad un intervento chirurgico al fegato se le metastasi diventano resecabili dopo il trattamento
 - il paziente non è in grado di tollerare o ha controindicazioni ad oxaliplatino
- FOLFOXIRI

[Torna al diagramma](#)

Eventuale chirurgia

La valutazione chirurgica dovrebbero essere pianificate 2 mesi dopo l'inizio della chemioterapia preoperatoria, e successivamente ogni 2 mesi se il paziente continua a ricevere chemioterapia pre-operatoria .

La chirurgia deve essere eseguita :

- il più presto possibile dopo che il paziente diventa resecabile (attendere 6 settimane dall'ultima somministrazione di Bevacizumab)
- di solito non più di 3-4 mesi dopo l'inizio della chemioterapia pre-operatoria

Le opzioni chirurgiche utilizzate per metastasi epatiche sono:

- la resezione simultanea del carcinoma del colon-retto e delle metastasi epatiche sincrone
- embolizzazione preoperatoria della vena porta
- resezione epatica (eseguita in due fasi) per la malattia bilobare.

Raccomandazione	E' necessaria una adeguata esperienza chirurgica e numerosità della casistica trattata per assicurare il migliore esito a pazienti candidati a resezione chirurgica delle metastasi epatiche essendo questa curativa in casi selezionati
Evidenze	La complessità di tale chirurgia e la necessità di ottenere una radicalità oncologica supportano la prospettiva che tale tipo di chirurgia debba essere appannaggio di centri con adeguata esperienza
Benefici attesi	Massimizzare la radicalità chirurgica, riducendo al minimo i rischi relati alla procedura
Indicatore	Conteggio= N° di pazienti con metastasi epatiche sincrone o metacrone da neoplasia coloretale sottoposti a metastasectomia epatica/ospedale/anno
Soglia	Descrittivo
Fonte dei dati	Fonte del conteggio= N° di pazienti con metastasi epatiche sincrone o metacrone da neoplasia coloretale sottoposti a metastasectomia epatica/ospedale/anno
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Chirurgia della malattia localmente avanzata

In caso di chirurgia del retto le opzioni chirurgiche comprendono:

- l'asportazione completa del mesoretto
- resezione anteriore
- escissione addominoperineale (APR)
- anastomosi colo- anale

Se il chirurgo è in dubbio sulla scelta, dovrebbe essere cercato un secondo parere.

Si deve prestare attenzione a:

- preservare i nervi e plessi autonomici
- prevenire la perforazione del tumore durante l'intervento chirurgico

Si raccomanda che la clearance linfonodale si estenda a 5 centimetri oltre il margine distale del carcinoma rettale.

Dopo l'escissione del mesoretto e la resezione anteriore:

- è raccomandata una stomia temporanea di protezione
- deve essere considerato una pouch colica

Se il paziente ha ricevuto uno stoma:

- un infermiere specializzato in stomie dovrebbe essere disponibile per:
 - aiutare/addestrare il pazienti nella gestione della stomia
 - fornire consulenza su problemi di varia natura ed eventuali preoccupazioni e fornire dettagli di contatto per eventuali gruppi di sostegno
- deve avere accesso a un supporto specialistico di consulenza dietetica

[Torna al diagramma](#)

Considerare chemioterapia adiuvante

Considerare la chemioterapia post-operatoria.

Per le sole metastasi epatiche si considerino le seguenti opzioni di terapia adiuvante:

- infusione arteriosa epatica (HAI)
- infusione arteriosa epatica con 5-FU/LV (5-FU/LV-HAI)
- infusione per via endovenosa continua (IV) 5-FU
- radioembolizzazione con microsferi di ittrio-90
- chemioembolizzazione arteriosa

Raccomandazione	Tutti i pazienti in stadio III sono candidati alla chemioterapia adiuvante
Evidenze	La chemioterapia adiuvante ha dimostrato un beneficio assoluto in sopravvivenza del 10-15%.
Benefici attesi	Riduzione del rischio di recidiva locale e morte
Indicatore	%pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III sottoposti a chemioterapia adiuvante Numeratore=n° di pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III sottoposti a chemioterapia adiuvante Denominatore= n° totale pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III < 70 aa
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Numeratore=n° di pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III sottoposti a chemioterapia adiuvante da archivio SDO Denominatore= n° totale pazienti con neoplasia coloretale operata con stadio III identificati in Cartella clinica elettronica o DB ad hoc o cartella clinica cartacea individuale relativa a pazienti osservati in Oncologia Medica. In alternativa da archivio AP
Livello dato	Locale
Risorse	Isorisorse
Criticità	

[Torna al diagramma](#)

Follow-up

A breve termine di follow-up dovrebbe:

- dovrebbe comprendere una colonscopia completa entro 6 mesi dalla dimissione, se questa non fosse stata eseguita prima dell'intervento chirurgico in modo completo
- dovrebbe comprendere una TAC del torace e dell'addome, se non non fosse stata effettuata prima dell'intervento chirurgico.

A lungo termine di follow-up ha lo scopo di:

- individuare la malattia ricorrente;
- rilevare i tumori metacroni (secondi carcinomi primitivi nel grosso intestino restante)
- fornire un sostegno psicologico
- facilitare l'audit

Il follow-up:

- dovrebbe includere TC del torace, addome e del bacino durante i primi 2 anni dopo resezione chirurgica
- deve comprendere una colonscopia a intervalli di 5 anni nel paziente con colon polipo-free (non ne beneficiano i pazienti con colon polipo-free con un'aspettativa di vita inferiore ai 15 anni), mentre la colonscopia virtuale rappresenta una alternativa non invasiva alla colonscopia per coloro che presentano una controindicazione alla colonscopia
- nei pazienti con carcinoma rettale dovrebbe includere una ecografia endorettale ogni 6 mesi per 3 anni;
- dovrebbe includere l'esame fisico e l'antigene carcino-embrionale (CEA):
 - ogni 6 mesi per 5 anni
 - se i livelli di CEA sono elevati dopo la resezione di eseguire la colonscopia, TC torace addome-pelvi
- tomografia ad emissione di positroni con fluoro-18-desossiglucosio (FDG-PET) ha dimostrato di avere un forte valore diagnostico nella diagnosi di recidive da carcinoma del colon-retto:
 - tuttavia, questa non è una modalità routinaria di follow-up
 - deve essere considerata in pazienti con CEA elevato con una TC normale.

Raccomandazione	Tutte i pazienti operati per neoplasia coloretale, dovrebbero essere inserite in un programma di follow-up attivo
Evidenze	Un tumore recidivante si osserva nel 25-42% dei casi dopo chirurgia "curativa" ed un cancro metacrono viene diagnosticato nell'1-5% dei pazienti.
Benefici attesi	Identificazione dei pazienti con malattia recidiva per i quali possa essere instaurata una terapia curativa.
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale operato anni osservati presso un' Oncologia Medica nei 12 mesi successivi alla chirurgia
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Fonte del Numeratore= pazienti con carcinoma coloretale operato osservati presso un' Oncologia Medica nei 12 mesi successivi alla chirurgia (archivio ASA oppure Cartella clinica elettronica o DB ad hoc elettronico o cartaceo presso l'Oncologia Medica) Fonte Denominatore= n° pazienti con carcinoma coloretale operato identificate da archivio SDO.
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	--

Raccomandazione	E' raccomandata l'esecuzione periodica routinaria del CEA
Evidenze	Il follow-up di pazienti con neoplasia coloretale operata dovrebbe prevedere l'esecuzione periodica del CEA
Benefici attesi	Precoce identificazione di lesioni secondarie (tipicamente epatiche) suscettibili di trattamento radicale
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale operato osservati presso un'Oncologia Medica sottoposte a CEA /anno
Soglia	> 90%
Fonte dei dati	Fonte del Numeratore=n° pazienti con carcinoma coloretale operato osservati presso un'Oncologia Medica sottoposte a CEA /anno (Archivio ASA) Fonte Denominatore= totale pazienti con carcinoma coloretale operate /anno (archivio SDO)
Livello dato	Regionale
Risorse	Il conseguimento di questo obiettivo consegue il recupero di diverse risorse assistenziali
Criticità	--

Raccomandazione	E' raccomandata l'esecuzione periodica routinaria di ecografia epatica o TC in tutti i pazienti candidabili a resezione epatica a fronte del possibile riscontro di lesioni epatiche secondarie operabili
Evidenze	Sia la TC che l'ecografia epatica possiedono una discreta accuratezza diagnostica nel riscontro di metastasi epatiche
Benefici attesi	Identificazione dei pazienti con malattia recidiva epatica per i quali possa essere instaurata una terapia curativa.
Indicatore	% pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni sottoposti ad ecografia o TC epatica nei 12 mesi successivi alla chirurgia Numeratore=pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni sottoposti ad ecografia o TC epatica nei 12 mesi successivi alla chirurgia Denominatore=totale pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni
Soglia	>90%
Fonte dei dati	Fonte del Numeratore=pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni sottoposti ad ecografia epatica nei 12 mesi successivi alla chirurgia (Archivio ASA) Fonte Denominatore= totale pazienti con carcinoma coloretale operato con età ≤ 75 anni (archivio SDO)
Livello dato	Regionale
Risorse	Isorisorse
Criticità	--

[Torna al diagramma](#)