

AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEL CARCINOMA DEL COLON-RETTO

Rev. 00/RM Del 19/01/2017	Approvata da: Comitato Rischio Clinico	Verificato da: Direttore Sanitario Aziendale Dott. G. Drago	Autorizzato alla diffusione da: Direttore Generale Dott. M. Aricò
Pag. 1 di 53		*Comitato Rischio Clinico*	

PDTA

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

Volendo sintetizzare le specificità del processo sanitario rispetto alle altre tipologie di processo (di supporto), si possono individuare le seguenti specificità che caratterizzano il processo primario come un nuovo "oggetto di gestione":

- la centralità della conoscenza clinica (e, nel complesso, sanitaria), come componente fondamentale del suo contenuto professionale;

- l'esigenza di integrazione tra professionalità molto diverse e storicamente distinte e raramente comunicanti (clinica, infermieristico-assistenziale, organizzativa, gestionale economica) per realizzare un pieno soddisfacimento dei bisogni dei pazienti.
  Tale nuovo oggetto di gestione deve avvalersi di un approccio che ne consenta il pieno governo all'interno dell'azienda: il percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) ne rappresenta l'approccio privilegiato per analizzare, riprogettare e monitorare i processi primari (che si identificano intuitivamente con le patologie).
  Tale approccio è definibile sulla base delle seguenti peculiarità:
  rappresenta la sequenza spaziale e temporale delle attività che devono essere svolte da professionisti diversi per dare la migliore risposta assistenziale possibile al paziente;

- è definito per un determinato processo sanitario correlato a uno specifico problema di salute;

- è il risultato dello sforzo organizzativo per garantire il processo di cura di un determinato problema di salute;

- è il meccanismo attraverso il quale si passa da un modello di risposta sanitaria che distingue le prestazioni per natura e regime (momento acuto, intervento, terapia, controlli post-intervento) a un modello integrato di presa in carico del paziente affetto da un determinato problema di salute;

- si avvale dei diversi sistemi operativi d'azienda, e in particolare:

- il sistema informativo aziendale, dal momento che necessita di un capillare scambio e di condivisione di informazioni gestionali e sanitarie;

- il sistema di programmazione strategica, dal momento in cui alla definizione di PDTA sono organizzativamente correlati responsabilità e obiettivi gestionali;

- il sistema di budgeting, dal momento che la definizione dei processi e dei PDTA necessita l'individuazione di risorse ad essi destinate;

- il sistema (ove presente) di contabilità analitica, per una valutazione del livello di risorse (umane, finanziarie, strumentali e farmaceutiche) consumate durante il percorso dai vari centri di responsabilità che partecipano al medesimo PDTA;

- è contingente, in quanto frutto dell'ambiente organizzativo in cui opera l'azienda, del livello di sviluppo dei sistemi operativi e del patrimonio professionale.

Nel contesto storico italiano, l'espressione "Percorso Diagnostico Terapeutico" compare in ambito normativo, per la prima volta, nella legge finanziaria del 1996 (articolo 1, comma 28), impiegato con riferimento ai tetti di spesa definiti: "I medici abituati alle funzioni prescrittive conformano le proprie autonome decisioni tecniche a percorsi diagnostici e terapeutici cooperando in tal modo al rispetto degli obiettivi di spesa". Il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 approfondisce il concetto, sottolineando l'idea di percorso inteso come riferimento vincolante delle scelte delle organizzazioni erogatrici e dei professionisti

che in esse operano. Ma è il decreto legislativo 229/99 che conferisce piena dignità al concetto di PDTA e specifica quanto indicato nel PSN 1998-2000 scrivendo che

"indica le linee guida e i relativi percorsi diagnostico-terapeutici allo scopo di favorire, in ogni struttura sanitaria, lo sviluppo di modalità sistematiche di revisione e valutazione della pratica clinica e assistenziale, e di assicurare l'applicazione dei livelli essenziali di assistenza".

Anche il documento "Materiale prodotto dalla Commissione Oncologica Nazionale per un Piano Oncologico Nazionale" (2006) rafforza tali indicazioni, specificando che, a carattere centrale, vi è la necessità di attuare percorsi diagnostico-terapeutici dipartimentali e nell'ambito delle reti oncologiche regionali.

Volendo però trarre un bilancio sintetico dell'uso di tale approccio gestionale nelle aziende sanitarie e ospedaliere, a fronte di una consapevolezza crescente ma fino ad oggi soltanto parziale dell'importanza del PDTA nel dettato normativo nazionale e regionale, si assiste ad una diffusione sempre più capillare della progettazione di strumenti gestionali riconducibili alla logica dei PDTA all'interno di molte aziende sanitarie e ospedaliere italiane, come modalità di risposta integrata al processo di cura di molte patologie complesse.

Con riferimento, in particolare all'Oncologia, si osserva negli ultimi anni un'amplificazione di tale apparente paradosso: da un lato, al di fuori delle implicazioni a livello comunicativo e "culturale" del documento per un Piano Oncologico Nazionale, si assiste ad una scarsità di riferimenti dettagliati e informazioni di carattere specifico nei documenti oncologici di carattere regionale e aziendale; dall'altro lato, però, nella prassi organizzativa e gestionale delle aziende ospedaliere e sanitarie, si assiste ad una crescente diffusione ed utilizzo dei PDTA, come strumenti di risposta al processo di cura di molte patologie tumorali. [1]

DEFINIZIONE

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale è uno strumento finalizzato sia al governo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera sia a migliorare e rendere più facilmente fruibile il percorso che la persona compie nell'affrontare la malattia.
Il PDTA è il perno su cui ruotano gli interventi trasversali delle diverse professionalità e specificità cliniche ed il cui coordinamento logistico e temporale è fondamentale per l'esito positivo e la qualità del processo di cura.

Il personale coinvolto nel PDTA:

Medici, infermieri, personale amministrativo.

Metodologia di sviluppo del PDTA

La costruzione del PDTA per quanto riguarda la parte clinica utilizza le attuali evidenze della letteratura, riassunte nelle principali linee guida internazionali (LG). Le LG sono raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di assistere medici e pazienti nel decidere quali siano le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche.

Oltre a rappresentare uno strumento di aiuto per migliorare l'appropriatezza delle decisioni su specifici pazienti, le LG sono sempre più utilizzate come strumenti per l'aggiornamento professionale, come documenti di riferimento nell'ambito dei processi di valutazione e di miglioramento della qualità (clinical audit) e come base per operare decisioni sulle priorità e nell'organizzazione e i servizi. Tra le LG che soddisfano meglio i criteri di elevata qualità sono state considerate le LG AIOM, AIRO, ACOI, SIED, GISCOR, SIAPEC.

La metodologia di costruzione del PTDA si rifà alla logica del "continuous quality improvement" e si svolge secondo le quattro fasi principali del ciclo PDCA:

- Fase P (Plan): coordinata dalla Direzione aziendale, responsabile della costituzione del gruppo di Lavoro (GdL) e del controllo delle attività del GdL.
- Fase D (do): gestita dal GdL, nella quale viene identificato e formalizzato il percorso di riferimento, sulla base di una analisi della attuale pratica corrente ed il confronto con linee guida nazionali ed internazionali o percorsi già in atto in altre aziende sanitarie.
- Fase C (Check): gestita dal gruppo di lavoro e costituita dalla attività di monitoraggio dei percorsi effettivi e valutazione degli eventuali scostamenti tra percorsi effettivi e di riferimento.
- Fase A (Act): coordinata dal GdL e dalla direzione aziendale, nella quale verranno analizzate, sulla base degli scostamenti dai percorsi effettivi e di riferimento, eventuali necessità di modifica del percorso nell'ottica di un miglioramento continuo. In tale fase verranno però anche valutate eventuali necessità di richiamo ai comportamenti dei professionisti se difformi, in modo non giustificato, da quanto stabilito.

Tale metodologia rende prioritario:

- La definizione, in ogni fase del percorso, di indicatori (di processo e di esito) che possono essere utilizzati per il monitoraggio del percorso ed essere la base per periodici cicli di audit.
- La creazione di un data base informatico per la raccolta degli indicatori.
- La segnalazione degli scostamenti dalle decisioni diagnostico-terapeutiche esplicitate nel percorso e la eventuale esplicitazione delle motivazioni.

Obiettivi e competenze specifiche affidate al Gruppo di lavoro sono:

- Favorire maggiore tempestività nella diagnosi promuovendo un rapido accesso dei pazienti con sospetto clinico di neoplasia alle procedure diagnostiche appropriate.

- Definire un percorso di diagnosi e terapia della patologia, che evidenzi tutti i passaggi (fasi organizzative) indicandone i tempi e le responsabilità, al fine di favorire l'accesso a tutti i pazienti alle specifiche modalità di trattamento, integrato e non (chirurgia, chemio e radioterapia) ed ottimizzare la gestione sia organizzativa e clinica della patologia.
- Favorire un partecipazione più attiva e consapevole della paziente alle scelte di trattamento.
- Coordinare i referenti delle varie aree specialistiche al fine di creare sinergie tra i diversi specialisti.
- Migliorare la soddisfazione della paziente per quanto riguarda il rapporto con la struttura ospedaliera e migliorare la percezione di efficienza della struttura nella gestione della patologia (qualità percepita).

FINALITÀ DEL PDTA

La finalità del PDTA è quella di garantire alla paziente:

- La comprensione del percorso
- L'accompagnamento durante tutto il percorso
- La sinergia delle forze in campo.

CRITERI DI QUALITÀ DEL PDTA

- Programmazione (definizione delle fasi del lavoro clinico)
- Gestione (utilizzo dei protocolli-linee guida)
- Misurazione (indicatori)
- Valutazione (customer satisfaction).

INTRODUZIONE

Il carcinoma del colon retto è in assoluto il tumore a maggiore insorgenza nella popolazione italiana, con quasi 55000 diagnosi stimate per il 2013.
Tra i maschi si trova al terzo posto, preceduto da prostata e polmone (145 di tutti i nuovi tumori), nelle femmine al secondo posto, preceduto dalla mammella, con il 14%.

Incidenza e mortalità

In provincia di Ragusa ogni anno nelle fasce di età oggetto di screening si stimano incidenti (casi di nuova diagnosi) 73 tumori colon-rettali (uomini e donne),
Prevalenza stimata sesso maschile: 559 pazienti in corso di cura o già curati Prevalenza stimata sesso femminile: 534 pazienti curati in corso di cura o già curati
Mortalità sesso maschile: numero medio annuale di decessi 46 Mortalità sesso femminili: numero medio annuale di decessi 42
I dati fino adesso pubblicati evidenziano che nella nostra provincia gli stadi "avanzati" rappresentano il 46% nel colon-retto (Dukes C e D)

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 colorettale;
• 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.

IL GRUPPO ONCOLOGICO MULTIDISCIPLINARE (GOM)

L'esigenza di coordinamento tra specialisti e l'evidenza a favore di una associazione tra elevato numero di casi trattati e miglioramento dei risultati a medio e lungo termine sono alla base della raccomandazione contenuta in tutte le linee guida esaminate a favorire la formazione di un GIC cui far afferire i pazienti per la diagnosi e il trattamento.
I pazienti con NCR dovrebbero essere gestiti da un GOM costituito da clinici e da infermieri specializzati esperti nei diversi aspetti del trattamento; uno dei clinici deve assumerne la responsabilità manageriale [NHS 1998; INSCT 1998].
Costituenti essenziali del GOM sono:

- chirurgo (preferibilmente esperto nella chirurgia colorettale); oncologo; radioterapista; gastroenterologo; radiologo; anatomopatologo; endoscopista (può essere lo stesso chirurgo o gastroenterologo); psicologo; personale infermieristico (cura della stomia, ecc.).

Il GOM deve mantenere uno stretto contatto con le altre figure coinvolte nel trattamento dei pazienti:

- MMG, infermieri per l'assistenza sul territorio, assistente sociale, servizi tipo hospice, ecc.
- TCP (Team per le Cure Palliative), composto da personale infermieristico, medici esperti nel trattamento antalgico e nel supporto psicologico, assistente sociale, dietologo, dietista, consulente genetico, ecc.

In ogni fase del trattamento, al paziente deve essere comunicato a quale membro del GOM deve riferirsi, cioè chi lo ha attualmente in cura (es.: chirurgo, quindi oncologo, ecc.) .Obiettivo del GOM è pianificare nel modo migliore il trattamento di ogni singolo paziente con NCR preso in gestione. Ogni singolo caso clinico deve essere discusso per valutarne le opzioni terapeutiche. Il GOM deve sforzarsi di raggiungere i seguenti obiettivi:

- nel caso di possibilità di terapia radicale: guarigione, prolungamento della sopravvivenza globale, prolungamento del periodo libero da malattia;

- nel caso di necessità di terapia palliativa: palliazione dei sintomi, miglioramento o mantenimento della qualità di vita, ritardo nella progressione della malattia e dei sintomi associati, eventuale prolungamento della sopravvivenza.

Il GOM deve coinvolgere il MMG nella stesura degli algoritmi diagnostici da utilizzarsi da parte di quest'ultimo e deve offrire un servizio di supporto e consulenza. Il GOM dovrebbe riunirsi periodicamente per discutere i casi clinici e il trattamento. Le decisioni prese dovrebbero essere aderenti alle linee guida adottate. Le decisioni dovrebbero essere disponibili come documento scritto accessibile al paziente e alle altre figure coinvolte nel processo di cura. Il GOM dovrebbe sviluppare un'attività di audit. Il GOM deve essere coinvolto nella pianificazione o nella partecipazione di trials clinici, e verificarne la corretta applicazione.

Alla dimissione del paziente deve essere fornita una documentazione adeguata dell'iter diagnostico-terapeutico e delle motivazioni che l'hanno sostenuto, indirizzata al paziente, al MMG e ai servizi di supporto, nonché lo schema di follow up.

DIAGNOSI

La diagnosi di neoplasia del colon-retto può essere formulata o nell'ambito di programmi di screening o nel 40% dei casi per la presenza di sintomi tipici (Vedi algoritmo I)

SCREENING CARCINOMA COLON RETTO

L'**obiettivo principale** del programma di screening di popolazione è ridurre la mortalità specifica per il carcinoma del colon-retto (CCR), tramite l'identificazione precoce di forme tumorali invasive e l'individuazione e rimozione di possibili precursori. La popolazione giudicata a rischio per CCR viene invitata dall'Azienda Sanitaria Provinciale a effettuare controlli periodici gratuiti. Grazie all'anticipazione diagnostica non solo si possono ridurre i tassi di malattia diagnosticata in stadio avanzato, ma si può decisamente migliorare la qualità di vita dei pazienti e favorire un notevole risparmio in ambito di spesa pubblica dedicata ai trattamenti oncologici.
Il percorso assistenziale del programma di screening del CCR è complesso, esempio di architettura organizzativa a rete che prevede l'intersezione di una linea organizzativo/gestionale e di una linea clinico/operativa.
L'hub del sistema è il Dipartimento Medico di Prevenzione, che tramite la Struttura semplice Centro Gestione Screening (CGS), coordina e monitorizza i programmi di screening suddivisi in 2 fasi organizzative principali:

1) Programmazione sanitaria dei servizi, monitoraggio delle attività e analisi statistica dei dati, di pertinenza del **CGS** , comprende secondo il D.A. 1845/12: attività preparatorie per la selezione e la pulizia delle liste anagrafiche sulla base della banca dati SOGEI, a cui segue l'attività di invito biennale personalizzato della popolazione bersaglio tramite lettere (convenzione Postel); strutturazione e mantenimento del sistema informativo; informazione dei cittadini sulla prevenzione oncologica; collaborazione con i Medici di Medicina Generale (MMG) e con i Referenti clinici degli screening; raccordo operativo con i referenti responsabili di ciascuno screening per la valutazione congiunta dei risultati e applicazione delle procedure di miglioramento della qualità; monitoraggio delle procedure delle fasi organizzative e della qualità dell'assistenza prestata; analisi dei dati epidemiologici (test 1° livello mammografia-paptest- ricerca sangue occulto fecale; approfondimenti diagnostici 2° livello; diagnosi e trattamenti oncologici 3° livello) al fine di valutare la performance dei programmi di screening e di soddisfare il debito informativo degli indicatori verso l'Assessorato regionale della Salute-DASOE e l'Osservatorio Nazionale Screening (Ministero della salute - ONS).

2) Fase clinico-operativa suddivisa in tre livelli assistenziali di pertinenza del referente clinico individuato dall'ASP. Secondo il D.A. 1845/12 il referente della parte clinico-diagnostica deve: notificare a tutti gli operatori di screening il protocollo operativo dello screening in applicazione delle linee guida di riferimento GISCoR; collaborare con il CGS per la pulizia delle liste della popolazione da sottoporre a screening; verificare i test di 1° livello (un assistente sanitario, assegnato alla S.S.D. Gastroenterologia, è dedicato alla gestione dei risultati dei FIT, alla prenotazione delle colonscopie dei soggetti positivi, alla raccolta dei dati anamnestici sotto la

supervisione dell'endoscopista, alla consulenza per la preparazione della colonscopia, alle prenotazioni per il ritiro dei referti e dell'eventuale follow up); gestione dei i percorsi clinico-diagnostici di 2° e 3° livello; verifica dell'inserimento dei dati del 1°-2°-3° livello in automatico da parte delle singole strutture afferenti ai vari livelli; verifica dell'applicazione delle corrette procedure nei percorsi di 1°-2°-3° livello; analisi dei risultati e proposta di eventuali correttivi; collaborazione con il CGS per l'analisi degli indicatori di processo, studio dell'eventuale di scostamento dagli standard nazionali e applicazione delle procedure di modifica atte al miglioramento; partecipazione ai tavoli tecnici del Coordinamento regionale screening.

I TRE LIVELLI ASSISTENZIALI

- **1° livello assistenziale:** esecuzione del test di screening (ricerca sangue occulto fecale con metodo immuno-chimico FIT) da parte della popolazione. Le provette del test vengono distribuite e riconsegnate (con il campione fecale) negli ambulatori del Servizio di Epidemiologia dei singoli comuni, tranne che per la città di Vittoria, dove questa attività viene svolta dal Poliambulatorio. Il test viene eseguito presso le U.O. di Laboratorio analisi dei Presidi ospedalieri di Modica e Vittoria.

- **2° livello assistenziale:** esecuzione degli approfondimenti diagnostici alla popolazione risultata positiva al test 1° livello. La struttura dedicata all'esecuzione delle pancolonscopie è la S.S.D. di Gastroenterologia dell'Ospedale Civile di Ragusa, mentre la Struttura dedicata allo studio dei reperti bioptici è la S.C. di Anatomia Patologica dell'Ospedale Paternò Arezzo.

- **3° livello assistenziale,** trattamento delle neoplasie riscontrate: le Strutture dedicate allo screening sono la S.C. Chirurgia dell'Ospedale Civile, la S.C. di Oncologia medica e la S.C. di Radioterapia dell'Ospedale Maria Paternò Arezzo.

La sequenza degli atti tecnico professionali da attuarsi nelle fasi suddette è sostenuta dalle linee guida GISCOR (Gruppo di lavoro scientifico individuato dall'Osservatorio nazionale Screening del Ministero della Salute) e dalle raccomandazioni del Ministero della Salute.

PERCORSO CLINICO 1° - 2° LIVELLO

1° LIVELLO: La popolazione target a rischio di CCR è invitata a ritirare il kit (provetta specifica con suo codice a barre) per l'esecuzione del test di 1° livello, attraverso la spedizione di una lettera personale che contiene un codice a barre identificativo dell'anagrafica personale. La popolazione target eleggibile per lo screening, secondo le linee guida regionali e nazionali sono i soggetti di età 50-69 anni, residenti in provincia di Ragusa, che non presentano criteri di esclusione medica (precedente diagnosi di CCR, pancolonscopia completa negli ultimi 5 anni (esibita e documentabile), FIT negli ultimi due anni, malattia psichiatrica grave o incapacità di esprimere consenso informato, malattie infiammatorie intestinali come colite ulcerosa e morbo di Crohn documentate; pazienti già in controllo periodico con colonscopia per familiarità o adenomi intestinali in follow up.

L'intervallo previsto tra un test di screening e quello successivo è di due anni.

- Ai soggetti non rispondenti al primo invito viene inviata una lettera di sollecito entro circa 90 giorni dalla spedizione della lettera precedente. I soggetti ancora non rispondenti vengono sospesi e richiamati al round successivo. E' prevista la possibilità di accessi spontanei dei soggetti target che, non avendo ancora ricevuto l'invito, chiedono di poter partecipare al programma di screening.

- La provetta del FIT (ricerca sangue occulto fecale con metodo immuno-chimico) distribuita presso i Servizi di Epidemiologia (solo per Vittoria presso il Poliambulatorio), viene poi riconsegnata dagli utenti con il campione nelle stesse sedi. Il FIT, opportunamente trasportato dai punti di raccolta ai Laboratori analisi degli Ospedali di Modica e Vittoria, viene analizzato entro 7 giorni dal prelievo del materiale fecale.

- Il cut-off di positività del FIT è 100 nanogrammi di emoglobina per ml.

- L'esecuzione del FIT da parte dei Laboratori analisi di Modica e Vittoria viene registrato nel software gestionale, in modo da essere visibile al personale della Gastroenterologia e del CGS.

- Il personale del Laboratorio Analisi individuato per le attività di screening CCR si relaziona con il CGS per eventuali criticità nella trasmissione on line dei risultati dei FIT. Se il FIT è negativo, gli utenti ricevono dopo circa 20 giorni, via posta ordinaria, la lettera direttamente a casa. Nella lettera con esito negativo, si preannuncia che verrà inviata un'altra lettera di invito per eseguire il FIT dopo due anni, al round successivo.

- L'esito positivo del FIT viene comunicato al paziente sia telefonicamente, sia tramite una lettera raccomandata con ricevuta di ritorno, entro 7 giorni dalla refertazione.

2° LIVELLO: l'esame di approfondimento previsto per i soggetti con FIT positivo è la Colonscopia Totale (CT), preceduta da un counseling pre-endoscopico eseguito presso la S.S.D. di Gastroenterologia dell'Ospedale Civile, da effettuarsi entro 15 giorni dalla risposta dall'esito del FIT. Durante il counseling il paziente firma il consenso per il trattamento dei dati personali e viene informato sulla esecuzione della colonscopia e sulla pulizia intestinale propedeutica alla stessa. La CT viene effettuata entro 30 giorni dal counseling pre-endoscopico. La tempistica prevista non tiene conto della mancata presenza da parte del paziente o di eventuali ritardi legati a impegni personali del paziente.

- La preparazione raccomandata e prescritta per la pulizia intestinale è a base di. 4 litri di PEG.

- L'esame generalmente è eseguito in sedazione cosciente.

- Il medico endoscopista invia l'eventuale reperto endoscopico all'Anatomia Patologica di riferimento e si relaziona con il Patologo per l'esecuzione dell'analisi istologica.

- In caso di colonscopia incompleta (mancato raggiungimento del cieco), va eseguito un esame rx addome a doppio contrasto o una colonscopia virtuale, previ accordi con i Radiologi dedicati

- Il medico endoscopista, si relaziona con il CGS per la costruzione delle agende di lavoro: la pianificazione e la ripartizione gli inviti annuali alla popolazione, non deve sovraccaricare le attività di secondo livello. Successivamente a chiusura del caso clinico, con il supporto dell'Assistente sanitario, l'endoscopista registra i risultati dei referti endoscopici, i possibili follow up, l'invio al 3° livello chirurgico e monitora l'inserimento nel software gestionale dedicato dei dati (intervento e stadiazione dei tumori) dei pazienti operati presso la nostra azienda.

- L'eventuale identificazione di polipi durante la colonscopia ne prevede generalmente la contestuale asportazione. In una minoranza dei casi (particolari caratteristiche delle lesioni o situazione clinica del paziente), l'asportazione può essere effettuata durante una seconda colonscopia anche in regime di ricovero.

- I follow up endoscopici degli adenomi riscontrati allo screening CCR saranno gestiti dalla S.S.D. di Gastroenterologia che con l'attuale dotazione organica individuata (1 Gastroenterologo con contratto a tempo determinato e 1 Assistente Sanitario dedicato con contratto di co.co.co.) potrà garantirli per i prossimi mesi, durante i quali verrà effettuato un attento monitoraggio per calcolare i carichi di lavoro e così fornire alla Direzione Strategica i dati necessari per la successiva programmazione. Nei casi di Crohn e colite ulcerosa, riscontrati allo screening CCR, rientrando tra i criteri di esclusione previsti dalle linee guida ministeriali, il paziente sarà sottoposto a follow up tramite la prescrizione del proprio Medico di Medicina Generale (MMG) in relazione alla propria situazione clinica.

- L'eventuale identificazione di una neoplasia maligna da parte del gastroenterologo comporta l'invio del paziente presso la S.C. di Chirurgia individuata dall'ASP. Se i pazienti non desiderano continuare il percorso clinico-diagnostico nel programma di screening, possono rivolgersi al proprio chirurgo di fiducia. In tal caso il paziente, qualora lo volesse, potrà comunicare cortesemente in seguito l'esito del trattamento e la stadiazione della lesione, per concludere l'iter e chiudere il caso screening nel software. Nel caso contrario uscirà dal percorso dello screening.

- Il Chirurgo dedicato allo screening ha cura di relazionarsi con l'Endoscopista, con il Patologo per l'esito della stadiazione del tumore, nonchè con l'Oncologo e il Radioterapista, per concordare la corretta impostazione del piano di trattamento (staff multidisciplinare).

- L'opportunità di un trattamento chirurgico dopo asportazione completa di un polipo cancerizzato dipende dalla presenza di parametri istologici sfavorevoli.

- Dopo l'asportazione chirurgica di lesioni avanzate o di neoplasie maligne, il Chirurgo potrà concordare con l'Endoscopista eventuale sorveglianza endoscopica in relazione alle caratteristiche delle formazioni asportate.

- Tutte le informazioni relative al primo livello, all'approfondimento diagnostico, al trattamento e agli esami di follow up devono essere registrate nel Sistema Informativo dello screening, dai vari operatori individuati dalla Direzione Sanitaria, dal Referente clinico dello screening e dal Responsabile di ogni struttura dedicata allo screening, al fine di permettere al CGS non solo il monitoraggio di eventuali criticità dell'iter del programma, ma anche la corretta e completa analisi dei dati epidemiologi richiesti dall'Assessorato regionale e dal Ministero della Salute.

LA COLONSCOPIA TOTALE

La colonscopia totale (CT) prevede la visualizzazione completa del colon fino al cieco. In caso di impossibile visualizzazione completa, deve essere indicato il livello raggiunto e i motivi d'interruzione. Eventualmente se ci sono controindicazioni all'esecuzione della CT, verrà proposto un RX(Clisma) a doppio contrasto o una colonscopia virtualeTC.

Esito della CT:

- **CT negativa,** il soggetto viene invitato dopo 5 anni a ripetere la colonscopia o il FIT.
- **CT inadeguata per pulizia insufficiente,** si fissa un nuovo appuntamento nel più breve tempo possibile.
- **CT inadeguata per ragioni anatomiche,** si invia a rx addome a doppio contrasto o colonscopia virtuale TC.
- **CT positiva per lesioni,** esecuzione di eventuale polipectomia perendoscopica; esecuzione di eventuali biopsie e invio del materiale all'anatomia patologica di riferimento; i casi di neoplasia maligna o di lesioni polipoidi non asportabili endoscopicamente vengono inviati ad intervento chirurgico, previo accordo tra Endoscopista e Chirurgo.
- **IBD,** il soggetto al quale si diagnostica una malattia infiammatoria cronica addominale viene escluso dallo screening, per seguire follow up specifici tramite le indicazioni del proprio MMG
- **Polipectomia** per via endoscopica.

1. MICROPOLIPI (1-5 mm), asportazione contestuale
2. POLIPI > 5 mm fino a 15-20 mm, asportazione contestuale secondo una procedura che dipende dagli operatori e dal singolo caso
3. Polipi maggiori o difficilmente asportabili, invio al 3° livello chirurgico

FOLLOW UP ENDOSCOPICO POST POLIPECTOMIA

I follow up endoscopici degli adenomi riscontrati allo screening CCR saranno gestiti dalla S.S.D. di Gastroenterologia che con l'attuale dotazione organica individuata (1 Gastroenterologo con contratto a tempo determinato e 1 Assistente Sanitario dedicato con contratto di co.co.co.) potrà garantirli per i prossimi mesi, durante i quali verrà effettuato un attento monitoraggio per calcolare i carichi di lavoro e così fornire alla Direzione Strategica i dati necessari per la successiva programmazione. Nei casi di Crohn e colite ulcerosa, riscontrati allo screening CCR, rientrando tra i criteri di esclusione previsti dalle linee guida ministeriali, il paziente sarà sottoposto a follow up tramite la prescrizione del proprio Medico di Medicina Generale (MMG) in relazione alla propria situazione clinica.
Infatti, al termine della fase relativa al trattamento di polipectomia per via endoscopica vengono raccolte le conclusioni che prevedono il follow up. La raccomandazione per la sorveglianza post polipectomia deve essere data solo dopo avere visionato il risultato dell'esame istologico.

Si considera come esame di follow up quello che segue al raggiungimento di un "clean colon". Le indagini eseguite nel percorso di eradicazione di una lesione (es. grosso polipo) e di lesioni multiple o per toilette insufficiente non vengono definite quali esami di follow up.

I parametri essenziali per la definizione dell'intervallo tra la colonscopia di base e quella di follow up sono:

1. Numerosità degli adenomi
2. Dimensioni degli adenomi
3. Grado di displasia
4. Presenza di componente villosa
5. Familiarità neoplastica (riferita con ritardo dal paziente)

Ai fini della definizione degli intervalli di sorveglianza la misurazione degli adenomi deve essere effettuata dal patologo nella maniera più accurata possibile. In base alla valutazione dei detti parametri è raccomandato procedere alla stratificazione dei pazienti per livello di rischio.

IL TRATTAMENTO ENDOSCOPICO

Il trattamento delle lesioni individuate attraverso l'esame di secondo livello avviene per

POLIPECTOMIA:

a. Micropolipi (1-5 mm): asportazione contestuale
b. Polipi > 5mm, fino a 15-20 mm: asportazione contestuale secondo un aprocedura che dipende dal singolo professionista e dal singolo caso;
c. Polipi >20 mm o di difficoltà tale da non potere essere asportato contestualmente: polipectomia durante seduta endoscopica dedicata o invio al 3° livello chirurgico.

Al termine della fase relativa al trattamento di polipectomia per via endoscopica vengono raccolte le conclusioni che prevedono il follow-up. La raccomandazione per la sorveglianza post polipectomia deve essere data solo dopo aver visionato il risultato dell'esame istologico.
In base alla valutazione di detti parametri è raccomandato procedere alla stratificazione dei pazienti per livello di rischio:

1. Pazienti a basso rischio: 1-2 adenomi iniziali (<10 mm, tubulari e con basso grado di displasia).
2. Pazienti a rischio intermedio: 3 o 4 adenomi iniziali, oppure almeno 1 adenoma avanzato (dimensioni 10 mm o con componente villosa o con alto grado di displasia).
3. Pazienti ad alto rischio: 5 adenomi o 1 adenoma di 20 mm o adenoma cancerizzato che non presenti parametri istologici predittivi di invasività linfonodale.

INTERVALLI RACCOMANDATI:

1. Pazienti a basso rischio: colonscopia dopo 5 anni o FIT
2. Pazienti a rischio intermedio: colonscopia a 3 anni, se negativa ripetere dopo 5 anni, se negativa 2 volte consecutive, FIT dopo 5 anni.
3. Pazienti ad alto rischio: colonscopia a 1 anno.
4. Adenomi/polipi serrati: intervalli uguali a quelli individuati per gli altri adenomi.

5. Polipi iperplastici: non ci sono evidenze che indichino con certezza la tempistica degli intervalli.
6. Un certo rischio è considerato per i polipi di grandi dimensioni (>10 mm) e per i casi di poliposi iperplastica, soprattutto se localizzati prossimalmente al sigma. La colonscopia di sorveglianza sarà raccomandata, in base al tipo di lesione riscontrata e al livello di rischio del paziente, secondo i protocolli accreditati dagli specialisti in materia.

I referti endoscopici ed eventuali follow up vengono inseriti routinariamente nel software, mentre eventuali casi risultati positivi per lesione tumorale maligna sono anche comunicati al CGS.

TRATTAMENTO CHIRURGICO (LAPAROSCOPICO O TRADIZIONALE):

Sono inviati al trattamento chirurgico tutti i casi di carcinoma invasivo, identificati con l'esame istologico effettuato sul polipo asportato o su lesione neoplastica, e i casi con sezioni istologiche incongrue o non correttamente orientate. Inoltre vengono inviati a tale trattamento tutti i casi di polipo maligno con fattori predittivi di invasione locale o metastasi linfonodale. Per gli approfondimenti relativi all'analisi dei fattori prognostici derivanti dall'esame istopatologico si rimanda alla sezione riservata al patologo.

Parametri istologici predittivi di rischio di metastasi linfonodali (invasività)

La presenza di almeno 1 di questi criteri identifica il polipo maligno a rischio di metastasi linfonodali:

1. Stato del margine di resezione endoscopica: viene considerato indenne se l'infiltrazione non arriva a 1mm dal margine.
2. Grado istologico di differenziazione del carcinoma: grado G1-G2 vs grado G3-G4.
3. Presenza di embolizzazione neoplastica, linfatica o venosa
4. Livello di infiltrazione della sottomucosa:
   - livello 1-2-3 vs 4 nei polipi peduncolati;
   - sm1 vs sm2-sm3 nelle lesioni non polipoidi.

1. Prevalente rapporto quantitativo tra il tessuto adenomatoso e il carcinoma a favore del tessuto adenomatoso (lesioni con piccoli focolai di carcinoma invasivo hanno un potenziale metastatico più basso dei polipi costituiti in prevalenza da carcinoma invasivo).

La decisione di avviare il paziente all'intervento chirurgico spetta comunque sempre a un'equipe multidisciplinare che è tenuta a interpretare i suddetti parametri istologici anche in considerazione dell'età e delle condizioni del paziente. E' opportuno considerare anche la possibilità di richiedere un secondo parere istopatologico.

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO DEL PAZIENTE AFFETTO DA ADENOMA AVANZATO O CANCRO COLORETTALE

I soggetti confermati positivi per lesione precancerosa o neoplasia colorettale sono sottoposti a terapia chirurgica e medica; sono seguiti mediante percorsi di follow-up sulla base del tipo di lesione che sulla capacità di recidiva delle stesse, secondo i protocolli accreditati dagli specialisti in materia.

Il Chirurgo aziendale individuato ha cura di eseguire il follow up post chirurgico e qualora sia necessario dovrà programmare la visita con l'Oncologo e il Radioterapista di riferimento per la valutazione della chemio e/o radioterapia.

Tutte le informazioni sul percorso clinico diagnostico del paziente vengono registrate nel software screening al fine di informare il CGS e permettere l'analisi dei dati.

DIAGNOSI ISTOPATOLOGICA

DEFINIZIONE DI ISTOTIPO

Presupposti Generali

Diagnostica Anatomo-Patologica negli screening deal carcinoma colon-rettale

Procedure,indicazioni e suggerimenti.

Il riscontro di lesioni di piccole dimensioni è l'evento di maggiore frequenza in corso di screening rispetto alle indagini espletate in popolazioni sintomatiche: il 70% delle lesioni biopsiate o asportate sono risultate essere inferiori ai 5 mm.

Notizie cliniche

I dati anagrafici ,la storia personale e familiare di eventuale malattia neoplastica del grosso intestino deve essere riportata. Deve essere indicata il quadro endoscopico analitico e la procedura endoscopica con accurata descrizione del prelievo: Biopsia, polipectomia endoscopica con asportazione della lesione completa, polipectomia endoscopica frazionata, ecc.

Modalita' di trattamento dei reperti

Tutte le lesioni devono essere inviati al laboratorio di Anatomia Patologica fissate in formalina al 10%.
L'endoscopista deve selezionare i polipi >5mm che presumibilmente potrebbero rendere difficile l' identificazione della base di resezione e deve provvedere alla marca tura della stessa mediante trasmissione con idoneo repere o con inchiostro di china.
Un prelievo paracentrale con altrettanti prelievi laterali si consiglia per polipi di dimensioni tali da non poter essere contenuti in unica inclusioni ed è utile a garantire una ampia visione e descrizione dell 'interfaccia tra tessuto epiteliale e vasculostromale comprensivo della sottomucosa.

Diagnosi Istopatologica

Per la descrizione dell'istotipo (adenomatoso,iperplastico,polipo serrato, polipo infiammatorio , polipo amartomatoso) è prerequisito irrinunciabile la polipectomia endoscopica completa: prelievi bioptici anche multipli della testa del polipo o la frammentazione della lesione non consentono una sicura definizione dell' istotipo, e quindi un' attendibile valutazione del grado di displasia e, fatto importante, una sicura esclusione di una componente carcinomatosa.

Si impone in questi casi un giudizio esclusivamente descrittivo
Esempio:
"Frammenti di tessuto adenomatoso ad esclusiva-prevalente architettura villosa con displasia di basso grado: materiale insufficiente per valutazione della lesione".

Polipo adenomatoso

è importante una rigorosa valutazione degli aspetti istologici ed architetturali in quanto il riconoscimento e descrizione di una significativa componente villosa comporta un rischio di un potenziale trasformazione maligna ed un rischio aumentato per presenza di lesioni neoplastiche maligne sincrone o metacrone: criterio ineludibile di accesso al IIo livello nella maggior parte dei programmi di screening in corso.

Definizione

Adenoma tubulare: >80% di componente tubulare
Adenoma villoso: >80% di componente villosa
Tubulo-villoso < 80% delle due componenti
Polipo adenomatoso:Displasia
La definizione suggerita è quella di :
Displasia di Basso Grado(comprendenti le displasie lievi moderate)
Displasia di alto grado(comprendenti le displasie di gravi e severe)

Il carcinoma in situ nonché il carcinoma intramucoso (inteso come carcinoma che si estende alla tonaca propria senza interessamento della sottomucosa) del grosso intestino è privo di potenzialita' metastatica se ne sconsiglia l'uso nel referto finale comprendendo codeste lesioni nell'ambito della displasia di alto grado.

Adenoma cancerizzato

Tale definizione è riservata agli adenomi con displasia di alto grado in cui può essere accertata l'infiltrazione della sottomucosa attraverso il superamento completo della muscularis mucosae da parte di tessuto neoplastico.
E' la forma piu' precoce del carcinoma colorettale (pT1) dotata di potenziale metastatico variabile(8-37%)

Devono essere quindi esplicitati nel referto istologico

1) Grado istologico di differenziazione del carcinoma(G 1-3)con eventuale descrizione, se presente eventuale componente anaplastica (G4)

2) Embolizzazione neoplastica(linfatica e/o venosa)

3) Budding tumorale: eventuale presenza di cellule carcinomatose isolateQ disposti in gruppi nello stroma di avanzamento del margine di avanzamento tumorale.: basso grado (0-9 focolai.Ingrandimento 250x) alto grado (100 o più focolai.Ingrandimento 250x)

4) Stato del margine di resezione endoscopica: positivo quando vi è presenza di carcinoma a meno di 1 mm dal margine.

5) La presenza di almeno uno dei parametri istologici descritti caratterizza l'adenoma a displasia di alto grado (adenoma cancerizzato) ad alto rischio di progressione neoplastica

Polipi misti e polipi serrati

Lesioni polipose caratterizzate da commistione di cripte iperplastiche ed adenomatose (polipi misti, iperplastico-adenomatosi) e polipi con cripte ad architettura iperplastica, serrata, tappezzate con varia estensione da epitelio displastico, in sede prossimale al sigma-retto, dimensioni >1 cm (polipi serrati) daranno origine a diagnosi specifiche ma, ai fini delle procedure di screening, saranno comparati agli adenomi in termini di estensione e grado di displasia. Le caratteristiche istologiche dei polipi misti-serrati, e/o focolai di cripte aberranti non si ritiene,allo stato attuale di annoverarli tra i criteri minimi di potenzialità maligna.

Seconda opinione, Discordanza diagnostica, formazione

Nell'ambito dei programmi di screening si ritiene raccomandabile prevedere la revisione da parte di un secondo patologo dei soli casi di adenoma cancerizzato, prima di decidere il tipo di trattamento, anche al fine di ridurre il rischio di sovratrattamento.
Auspicabile l'organizzazione di incontri periodici di discussione e riesame della casistica con l'obiettivo di verificare ed aggiornare gli standard di diagnosi riguardo ai parametri istologici degli adenomi (architettura e grado di displasia) strategici nello screening del carcinoma del colon-retto.

DIAGNOSI

RUOLO DELL'ENDOSCOPIA

Il ruolo dell'endoscopia nella gestione dei tumori del colon retto (ccr) è decisivo nella diagnosi e campionamento bioptico delle lesioni sospette, nel trattamento delle lesioni precoci e infine nella sorveglianza post-polipectomia o post-chirurgica.
La colonscopia rappresenta il test diagnostico più accurato per l'identificazione di una lesione maligna, avendo una sensibilità nettamente superiore, anche se non assoluta, rispetto ai test per la ricerca del sangue occulto nelle feci, al clisma a doppio contrasto o ad altre metodiche di diagnostica per immagini.
Per tali ragioni la colonscopia è l'esame attualmente raccomandato per lo screening dei soggetti asintomatici e per i pazienti sintomatici.

1. **CRITERI DI ACCESSO ALL'ESAME ENDOSCOPICO**
2. **MODALITA' DI INVIO DEI PAZIENTI ALL'ENDOSCOPIA DIGESTIVA**
3. **MODALITA' ATTUATIVE DELL'ESAME ENDOSCOPICO**
4. **CRITERI DI ENTRATA NEL PDTA**
5. **CRITERI DI ACCESSO ALL'ESAME ENDOSCOPICO**

PAZIENTI ASINTOMATICI

- Con positivita' del fobt (fecal occult blood test) o del fit (fecal immunochemical test) provenienti dal programma di screening ccr, dal medico di medicina generale (mmg) o dai reparti di degenza.
- Con familiarita' di 1° grado per ccr.
- In follow-up post-polipectomia o post-chirurgico.
- In follow-up per malattie infiammatorie croniche intestinali di lunga diagnosi.

PAZIENTI SINTOMATICI

- Sanguinamento rettale.
- Anemia sideropenica non definita altrimenti.
- Alterazioni dell'alvo o dolore addominale associati a sintomi di allarme (calo ponderale, ematochezia, astenia).
- Obiettivita' clinica di massa addominale o rettale.
- Rilievo ecografico o tc di massa di sospetta origine colica.
- Riscontro di lesione organica all'rx clisma opaco o alla tc virtuale.

MODALITA' DI INVIO DEI PAZIENTI ALL'ENDOSCOPIA DIGESTIVA

- Dal programma di screening ccr: prenotazione diretta dal 1° livello (positivita' fit) al 2° livello dello stesso.
- Dal MMG : tramite prenotazione, con allegato schema di preparazione intestinale, del centro unico di prenotazione (C.U.P.) In accordo con i criteri RAO (raggruppamenti di attesa omogenei), esibendo all'endoscopista quesito clinico, sintesi anamnestica e farmacologica.
- Dai reparti di degenza o dagli specialisti interni dell'ASP (oncologo, chirurgo, internista) con prenotazione diretta presso l'U.O. di Gastroenterologia.

MODALITA' ATTUATIVE DELL'ESAME ENDOSCOPICO

- Dopo acquisizione del consenso informato, la colonscopia viene effettuata di routine e salvo diversa valutazione, in sedazione cosciente e monitoraggio dei parametri vitali.
- Durante l'esame vengono eseguiti, quando necessari, i prelievi bioptici e le eventuali polipectomie che non presentino difficolta' tecniche; quest'ultime, laddove opportuno, verranno riprogrammate previa esecuzione degli esami laboratoristici del caso e dei cambiamenti terapeutici piu' idonei (in accordo con il mmg e/o con lo specialista che ha prescritto la terapia).
- Il referto endoscopico deve contenere i seguenti requisiti: estensione dell'esame, grado di pulizia del viscere, descrizione del numero, delle caratteristiche macroscopiche e delle sedi delle lesioni riscontrate, nonche' delle procedure diagnostiche e/o terapeutiche utilizzate.
- La descrizione delle lesioni neoplastiche superficiali del colon dovrebbe essere ricondotta ai criteri della classificazione di Parigi-Kyoto.
- La polipectomia dovrebbe essere eseguita, se tecnicamente possibile, con asportazione in blocco della lesione mediante ansa diatermica, ansa a freddo o pinza meccanica. La demolizione in frammenti e' prevista in presenza di condizioni tecniche difficoltose e nei voluminosi polipi a larga base di impianto; in questi casi e' da prediligere anche l'infiltrazione con soluzioni saline o ipertoniche al di sotto della lesione (mucosectomia endoscopica).
- Il tatuaggio endoscopico con coloranti indelebili, puo' essere di ausilio all'identificazione intraoperatoria delle lesioni da asportare chirurgicamente, soprattutto in corso di interventi in laparoscopia.
- A conclusione della colonscopia il paziente viene trattenuto in osservazione per il tempo reputato necessario e quindi riaffidato all'accompagnatore. Nell'interesse di ridurre i tempi del percorso diagnostico, ai soggetti con lesioni fortemente sospette, pur in attesa del referto istologico, puo' essere gia' consigliata visita chirurgica o oncologica.
- Per i pazienti provenienti dal programma di screening e per i ricoverati il materiale bioptico erra' inviato al servizio di anatomia patologica con corriere interno all'asp.
- I pazienti esterni invece riceveranno in consegna alla dimissione le provette da presentare al servizio di anatomia patologica con richiesta da ricettario regionale.

CRITERI DI ENTRATA NEL PDTA

- Pazienti con diagnosi istologica di carcinoma colorettale (nel paziente valutato in elezione la conferma istologica deve essere sempre disponibile; e' accettabile non averla in presenza di lesioni inequivocabili riscontrate tramite rx clisma opaco o colon-tc virtuale se non raggiunte con l'esame endoscopico).
- Pazienti con diagnosi istologica di adenoma non asportabile radicalmente per via endoscopica.
- Pazienti con diagnosi istologica di adenoma cancerizzato del colon con indicazione chirurgica.

AREA RADIOLOGICA

La diagnosi di cancro colorettale è affidata all'endoscopia, che ottiene biopsie per la conferma istopatologia. Gli esami Radiologici che entrano nel PDTA del Carcinoma del Colon e del Retto sono:

RX Clisma Opaco a Doppio Contrasto:

E' l'esame radiografico del **tratto distale dell'intestino** (colon, sigma e retto), ottenuto mediante opacizzazione dei visceri tramite introduzione per via rettale di un **mezzo di contrasto radiopaco**, in genere **solfato di bario**, e loro insufflazione con aria (doppio contrasto).
Il clisma opaco è una indagine complessa e dinamica, poiché studia **in tempo reale** il progredire del preparato opaco attraverso le varie porzioni del grosso intestino e ne visualizza anche la peristalsi.
Inoltre, la risalita del mezzo di contrasto e l'insufflazione dell'aria devono avvenire secondo precise regole, per evitare un risultato diagnosticamente scadente e anche fastidi e pericoli per il paziente.
Per questi motivi, il clisma opaco è un esame la cui esecuzione richiede esperienza ed è affidata al controllo diretto dello specialista radiologo.

Colonscopia virtuale:

Negli ultimi anni lo straordinario miglioramento della sensibilità della tomografia assiale computerizzata (**TAC**) e lo sviluppo di software dedicati di analisi dell'immagine hanno consentito di proporre questa tecnica come alternativa al Rx Clisma Opaco a Doppio Contrasto.
La colonscopia virtuale utilizza immagini acquisite mediante macchine TAC di ultima generazione (almeno 64 strati) che vengono poi elaborate dal computer allo scopo di fornire un'analisi dettagliata della superficie interna del colon. Immediatamente prima dell'esame è necessario insufflare l'intestino, attraverso una piccola sonda inserita nel retto, con aria o meglio con CO_2, senza alcun fastidio per il paziente. La preparazione all'esame, che fino a qualche tempo fa era identica a quella per la colonscopia e quindi costituiva la parte più fastidiosa della procedura, è oggi molto più leggera e assolutamente ben tollerata.
La colonscopia virtuale, se eseguita da radiologi esperti, è accurata tanto quanto la colonscopia nell'individuazione dei polipi e dei tumori, anche se naturalmente non permette di asportare i polipi o eseguire biopsie. Inoltre la colonscopia virtuale, nel caso di individuazione di un tumore del colon, consente una stadiazione immediata della malattia mediante l'analisi di tutte le strutture esterne all'intestino (linfonodi, fegato). Infine, la colonscopia virtuale costituisce l'ottimale completamento d'indagine nei casi nei quali la risalita del colonscopio nell'intestino sia impedita da un restringimento (stenosi) non valicabile.

Ecografia Transrettale:

L'ecografia transrettale è una metodica di facile esecuzione, rapida e ben tollerata dal paziente. Gli ultrasuoni hanno una elevata risoluzione spaziale soprattutto quando vengono impiegate sonde ad elevata frequenza e permettono di identificare con notevole accuratezza gli sfinteri muscolari interno ed esterno dell'ano, gli strati parietali del retto e gli spazi perianali e perirettali. L'ecografia transrettale è consideratala metodica di scelta nella stadiazione loco-regionale dei carcinomi del retto.
In particolare il parametro principale nella stadiazione loco-regionale del carcinoma del retto è rappresentato dal T e quindi nella differenziazione degli strati mucoso e sottomucoso (Tis-T1) dallo stato muscolare proprio (T2) e dal tessuto adiposo periviscerale (T3).

A seconda degli studi presenta una accuratezza diagnostica per questo parametro tra il 64% e il 94%. L'ecografia consente la valutazione delle dimensioni delle lesioni e dell'infiltrazione parietale. Per quanto riguarda la valutazione dell'infiltrazione linfonodale, l'ecografia transrettale consente solo di individuare i linfonodi in stretta contiguità con la parete rettale e non permette di distinguere linfonodi infiammati da linfonodi metastatici, presentando una sensibilità del 50%-57%.

Risonanza Magnetica (RMN):
Negli ultimi anni la Risonanza Magnetica (RM) ha subito sostanziali trasformazioni derivanti dalle innovazioni tecnologiche che si sono susseguite quali l'introduzione di magneti ad alto campo, di gradienti performanti, di bobine phased array multicanale e nel miglioramento delle bobine endorettali. Questi sviluppi tecnologici hanno sicuramente consentito l'esecuzione di studi di alta qualità diagnostica grazie all'elevata risoluzione spaziale e di contrasto ottenibile, alla possibilità di una corretta identificazione e distinzione degli strati parietali rettali, alla possibilità di valutare le strutture perirettali e le strutture sfinteriche.
In particolare le bobine di superficie endocavitarie (endorettali) sono attualmente in grado di identificare i vari strati della parete del retto basso.
La RM risulta così la tecnica ideale per la stadiazione del carcinoma del retto, unendo le capacità di un'accurata stadiazione loco-regionale, fino a poco tempo fa appannaggio esclusivamente dell'ecografia endorettale, alla panoramicità e multiplanarietà proprie della RM. E' un esame non invasivo, che prevede soltanto il posizionamento di una piccola sonda nel retto per iniettare un particolare tipo di contrasto.

Tomografia Computerizzata (TAC):
Metodica radiologica utilizzata nella valutazione pre-operatoria e nel follow-up, in quanto capace di fornire dati relativi alle dimensioni del tumore ed eventuali rapporti con le strutture adiacenti. Fornisce inoltre una valutazione approfondita sulle stazioni linfonodali loco-regionale e sull'eventuale presenza di metastasi a distanza.
La Diagnostica per immagini entra nel PDTA del Carcinoma del Colon e del Retto in varie fasi:

Integrazione e Completamento di colonscopia:

qualora la colonscopia risultasse incompleta nella valutazione del colon in tutta la sua estensione si deve integrare con **RX Clisma Opaco a Doppio Contrasto** e/o **Colonscopia Virtuale**.

Valutazione Pre-Operatoria e Stadiazione:

- Nelle neoplasie del Colon e III superiore del retto è necessario l'uso routinario della **TAC torace, addome superiore ed inferiore con mdc,** per la definizione dei parametri T, N e M; **l'ecografia addominale** e **l'RX Torace** sostituiscono la TC toraco-addominale nei pazienti con neoplasia colica allergici al mezzo di contrasto

- Nelle neoformazioni del III medio-inferiore del retto l'estensione del tumore deve essere valutata con **TC torace, addome superiore ed inferiore con mdc**. In associazione alla TC, è obbligatoria l'esecuzione di una **Ecografia Transrettale** e/o di una **RMN con bobina endorettale** per la definizione dei parametri T ed N.

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. Comprende:

- **Ecografia epatica:** ogni 6 mesi per 2 anni, quindi 1 volta/anno fino al 5° anno.
- **TAC torace-addome:** ogni 6 mesi per 2 anni, poi 1 volta/anno fino al 5° anno.
- **Nel Carcinoma Rettale: Ecografia endorettale**: ogni 6 mesi per 2 anni; poi 1 volta/anno fino al 5° anno.

CHIRURGIA

VALUTAZIONE PRE-OPERATORIA E LA STADIAZIONE

La stadiazione preoperatoria è importante al fine di valutare la posizione e l'estensione della malattia e contribuire a definire la tecnica chirurgica richiesta.
La valutazione pre-operatoria dovrebbe includere (a meno che non vi sia controindicazione):

1. colonscopia totale se non eseguita in precedenza;
2. esame emocromocitometrico completo;
3. profilo biochimico;
4. antigene carcinoembrionario (CEA), per monitorare, se elevato, con un ulteriore determinazione postoperatoria, il successo della escissione chirurgica.
5. TAC del torace;
6. TAC dell'addome e della pelvi o ecografia addominale;
7. RM del fegato, in caso di dubbio alla TAC, per la valutazione di eventuali metastasi;
8. Tomografia ad emissione di positroni con fluorodeossiglucosio (FDG-PET), non rappresenta un esame routinario nella pratica clinica.
   In aggiunta i pazienti con carcinoma rettale devono ricevere:
9. risonanza magnetica (RM) ad alta risoluzione pelvica o con bobina endorettale per valutare il retto e linfonodi peri-rettali
10. 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.

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.

Valutazione e gestione del rischio di tromboembolismo venoso (TEV)

Tutti i pazienti dovrebbero essere sottoposti valutazione dei 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.

Risulta indispensabile inoltre l'approvvigionamento delle "calze antitromboembolismo" da portare durante tutto il periodo del ricovero.

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; è fondamentale spiegare la procedura proposta e gli eventuali dispositivi riscontrati dal paziente al suo risveglio dall'anestesia (SNG, drenaggi, catetere vescicale, CVC). Incoraggiare il paziente ad assumere dei comportamenti positivi concernenti la mobilizzazione, la riabilitazione respiratoria e la ripresa dell'alimentazione per facilitare l'adesione al percorso di cura e consentire un recupero precoce ed una pronta dimissione.
- Risulta indispensabile inoltre l'approvvigionamento di dispositivi quali:
  - "calze antitromboembolismo" da portare durante tutto il periodo del ricovero
  - fascia addominale contenitiva postoperatoria
- Fornire ai pazienti compiti specifici e chiari, relativamente a:
  - Tipo di dieta nel periodo postoperatorio immediato ed alle dimissioni
  - Mobilizzazione
- 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 o albumina sierica di 30 g/L (senza evidenza di disfunzione epatica o renale).
- 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. La preparazione intestinale in caso di resezione colica è stata abbandonata nella pratica clinica. Per quanto riguarda la chirurgia del retto ed in particolare del retto medio-basso le indicazioni non sono univoche e , pertanto, l'orientamento da seguire può trarre spunto dalle scelte locali. Nel caso in cui è previsto il confezionamento di principio di una ileo/colostomia di protezione è consigliabile la preparazione meccanica preoperatoria.
- Intubazione nasogastrica: non vi è alcuna giustificazione all'inserimento di routine di un sondino naso-gastrico durante la chirurgia colorettale 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.

NEOPLASIE DEL CECO E DEL COLON DESTRO

EMICOLECTOMIA DESTRA:

questo intervento consiste nella rimozione di 8-10 cm di ileo terminale, il colon destro, la flessura epatica, il colon traverso prossimale all'art. colica media e la meta' destra dell'omento Comprende inoltre la legatura e sezione all'origine dell' arteria e vena i leo- ceco- colica e del peduncolo linfovascolare colico destro.
Tale resezione deve essere condotta nel piano avascolare fra il foglietto di Told e quello pre-renale di Gerota, consentendo così la più ampia linfoadenectomia possibile.
La continuita' del tratto intestinale viene ristabilita con un'anastomosi fra l'ultima ansa ileale ed il colon trasverso. Il tipo di anastomosi da Noi preferita e' la latero-laterale sec. O'Connell. L'approccio attualmente più in uso e' Laparotomico, ma e' disponibile anche con tecnica V.L.S.

EMICOLECTOMIA DESTRA ALLARGATA:

questa procedura comprende la resezione del colon traverso destro, con la legatura e sezione della arteria colica media all'origine, oltre le strutture rimosse con l'emicolectomia destra.
E' necessario generalmente la mobilizzazione dell'angolo colico sinistro per confezionare un anastomosi senza tensione.
L'indicazione a questo intervento e' data dai tumori della flessura epatica e del colon traverso destro.
La ricostruzione della continuità intestinale e' identica alla emicolectomia destra.

Neoplasie Del Colon Traverso

RESEZIONE DEL COLON TRAVERSO:

questo intervento chirurgico, eseguito per via laparotomica, prevede la resezione segmentaria del colon traverso, la legatura e sezione del peduncolo linfo-vascolare della art. colica media e l'asportazione in toto del grande omento ed e' prevista per i tumori localizzati alla metà del colon traverso o meglio a drenaggio linfovascolare sul peduncolo colico medio. L'estensione della resezione colica e della linfadenectomia va' discussa in concertazione multidisciplinare alla presenza di oncologi e radiologi. Tale procedura non viene eseguita frequentemente poiché' le neoplasie della metà del colon traverso sono le meno frequenti, inoltre per realizzare un'anastomosi priva di tensione e ben vascolarizzata è necessaria la mobilizzazione di entrambe gli angoli colici, del colon ascendente e del colon discendente. Un altro motivo che rende questa procedura poco praticata e la relativa facilità con cui si confeziona un'anastomosi ileo-colica rispetto ad una colo-colica. Il ripristino della continuità intestinale si realizza con un "anastomosi fra il colon destro e il sinistro L-L sec. O" Connell.

NEOPLASIE DELLA FLESSURA SPLENICA E DEL COLON

SINISTRO EMICOLECTOMIA SINISTRA:

questa resezione comprende il colon traverso sinistro distalmente alla branca destra dell'a. colica media fino al colon discendente; il peduncolo linfo- vascolare interessato e' quello dell' arteria colica sinistra all'origine dall' arteria mesenterica inferiore. Questa operazione deve essere confezionata a secondo di dove e' localizzata la neoplasia con ulteriore estensione o al trasverso o al sigmaLa ricostruzione che noi utilizziamo piu' frequentemente e' con un'anastomosi L-L fra il colon traverso e la giunzione sinistro- sigma sec O' Connell In alcuni casi viene eseguita anche un'anastomosi T-L o L-L con tecnica Stapler. Tale procedura, nei casi opportuni, viene eseguita per via V.L.S.

NEOPLASIE DEL SIGMA E DEL RETTO SUPERIORE

RESEZIONE ANTERIORE DEL SIGMA- RETTO SUPERIORE:

questa procedura comporta la rimozione del Sigma, della giunzione retto-sigma e del retto superiore con la legatura del peduncolo linfo-vascolare dell'arteria mesenterica inferiore subito al di sotto della arteria colica sinistra. La flessura splenica viene preparata di routine per consentire la ricostruzione, fra il colon discendente ed il retto, che viene normalmente eseguita in modo termino-terminale con una suturatrice circolare di calibro consono al viscere con tecnica Stapler. Per consentire una corretta anastomosi, priva di tensione, qualche volta si deve interrompere la vena mesenterica inferiore al bordo inferiore del pancreas. In questi casi e' necessaria una particolare attenzione alla vascolarizzazione dell'estremità' del viscere da anastomizzare. in considerazione dei margini di resezione viscerali e soprattutto di quelli radiali, il nostro protocollo Aziendale prevede in queste neoplasie una asportazione del mesoretto estesa per 5 cm a valle del tumore con la fascia del mesoretto integra.
Tale procedura si esegue oggi routinariamente con tecnica V.L.S.

NEOPLASIE DEL RETTO MEDIO ED INFERIORE:

La definizione dei P.D.TA. in questa patologia e' molto complessa, prova ne e' la grande quantita' di procedure eseguite nei diversi centri. In questa sede considereremo solo i punti fermi e condivisi che attuiamo in questa Azienda Sanitaria Provinciale senza esporre i principi dottrinali su quali ancora c'é confronto. I principi ormai condivisi ed applicati sono:

- la radicalità oncologica (T.M.E. e margini di sezione indenni).
- la ricostruzione della continuità intestinale accompagnata della conservazione della funzionalità sfinteriale.
- il mantenimento della funzionalità sessuale ed urinaria con tecnica" nerve sparing".

RESEZIONE ANTERIORE BASSA E ULTRABASSA DEL RETTO:

Nel caso di neoplasia localizzata al retto medio e inferiore è indicato eseguire una escissione completa (fino al piano dei mm. elevatori) del mesoretto. E' ormai ampiamente dimostrato da molte casistiche che tale procedura riduce significativamente le recidive locali. Il livello di sezione dell' A.M.I avviene solitamente a valle della a. colica sx al fine di creare una anastomosi senza tensione e ben vascolarizzata. Nella maggior parte dei casi dsi rende necessaria la sezione della v. mesenterica inf. al bordo inferiore del pancreas. La ricostruzione della continuità intestinale viene eseguita con una anastomosi colo-rettale bassa o ultra bassa T-T o L-T con suturatrice circolare sec. la tecnica di Knight-Griffen. In rari casi può essere necessario il confezionamento di una anastomosi coloanale. Tale procedura prevede, in un cospicuo numero di casi, il confezionamento di una ileostomia a giudizio del Chirurgo. Tra le tecniche emergenti per i tumori del retto basso và presa in considerazione sia l'approccio transanale intersfinterico che l'asportazione del mesoretto per via transanale (TaTME).

ESCISSIONE LOCALE PER VIA TRANSANALE :

In casi selezionati per alcune neoplasie per il retto basso (sottoperitoneale) in pazienti ad alto rischio generale può essere indicata una escissione a tutto spessore per via transanale.
Quest'ultima potrebbe seguire o precedere un protocollo di Radioterapia.

AMBULATORIO AISTOM

Un nuovo centro riabilitativo regionale Siciliano a Vittoria in provincia di Ragusa con l'intento di coprire vasta parte del territorio e di aiutare , sia nella prescrizione, sia nell'assistenza domiciliare, i pazienti stomizzati.
L'ambulatorio é situato al 2° piano dell'ospedale Guzzardi di Vittoria presso l'U.O.C. di Chirurgia Generale, è affiliato all'AISTOM nazionale, fa parte dell'AISTOM Sicilia che raggruppa tutti gli ambulatori AISTOM siciliani (Agrigento, Catania, Siracusa, Messina, Caltanissetta) con i quali verranno programmati ed organizzati eventi informativi e formativi sia per il paziente portatore di stomia che per gli infermieri.
L'ambulatorio si occupa dei pazienti portatori di stomia (ileo e colostomia) e dei pazienti urostomizzati, delle loro eventuali problematiche consentendo una continuità assistenziale tra strutture ospedaliere e territorio. L'apertura di tale ambulatorio è prevista in atto un giorno alla settimana, il Martedì dalle 15.00 alle 18.00. Le prenotazioni possono essere effettuate telefonicamente al numero 0932999206 dal Lunedì al Venerdì dalle ore 09.00 alle 13.00.
L'attività svolta nel rispetto del volontariato rispecchierà i valori della deontologia medica e sarà volta a seguire l'organizzazione prevista dal circuito nazionale AISTOM.
Il progetto in essere è nato con lo scopo di iniziare ad effettuare l'ambulatorio una volta a settimana e di implementare , nel tempo, il numero dei giorni di apertura e di riuscire ad esercitare quel servizio domiciliare gratuito specializzato, dipendente esclusivamente dall'ambulatorio, che in molti casi risulta di difficile attuazione. Inoltre, l'ambulatorio si propone di affiancare, nel tempo, altri servizi di ausilio allo stomizzato, come la riabilitazione del pavimento pelvico e l'alimentazione del paziente stomizzato.

I servizi effettuati sono:

- cura delle complicanze peristomali e/o con difficolta' nella gestione del materiale protesico;
- compilazione della modulistica per l'approvvigionamento del materiale protesico;
- guida alla corretta alimentazione nel paziente stomizzato;
- riabilitazione del pavimento pelvico.

STADIAZIONE

Il carcinoma del colon-retto è stadiato secondo il sistema di classificazione TNM 7 edizione classificazione TNM-UJCC

Classificazione TNM-UICC 2009

CLASSE	DESCRIZIONE
TX	Tumore primitivo non definibile
T0	Tumore primitivo non evidenziabile
Tis	Carcinoma in situ: intraepiteliale o invasione della lamina propria [comprende cellule tumorali confinate all'interno della membrana basale ghiandolare (intraepiteliale) o della lamina propria (intramucosa) che non raggiungono la sottomucosa]
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 e perirettali non ricoperti da peritoneo
T4	Tumore che invade direttamente altri organi o strutture e/o perfora il peritoneo viscerale
T4a	Tumore che perfora il peritoneo viscerale
T4b	Tumore che invade direttamente altri organi o strutture
NX	Linfonodi regionali non valutabili
N0	Non metastasi nei linfonodi regionali
N1	Metastasi in 1-3 linfonodi regionali
N1a	Metastasi in 1 linfonodo
N1b	Metastasi in 2-3 linfonodi
N1c	Depositi tumorali satelliti nella sottosierosa o nei tessuti non peritonealizzati pericolici e perirettali senza evidenza di metastasi linfonodali regionali
N2	Metastasi in 4 o più linfonodi regionali
N2a	Metastasi in 4-6 linfonodi
N2b	Metastasi in 7 o più linfonodi
MX	Metastasi a distanza non accertabili
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Metastasi a distanza
M1a	Metastasi confinate ad un organo (fegato, polmone, ovaio, linfonodi extraregionali)
M1b	Metastasi in più di un organo o nel peritoneo

STADIO	DESCRIZIONE
Stadio 0	Tis N0M0
Stadio I	T1N0M0
	T2N0M0
Stadio IIa	T3N0M0
Stadio IIb	T4aN0M0
Stadio IIc	T4bN0M0
Stadio IIIa	T1-2, N1a-c, M0
	T1, N2a, M0
Stadio IIIb	T3, T4a, N1a-c,M0
	T2-3, N2a, M0
	T1-2, N2b, M0
Stadio IIIc	T4a, N2a-b, M0
	T3, N2b, M0
	T4b, N1-2, M0
Stadio IVa	Ogni T, ogni N, M1a
Stadio IVb	Ogni T, ogni N, M1b

Note
cTNM: classificazione clinica.
pTNM: classificazione patologica.
Prefisso "y": tumori colorettali classificati dopo trattamento neoadiuvante.
Prefisso "r": tumori colorettali recidivati dopo un intervallo libero da malattia.

ANATOMIA PATOLOGICA

Trattamento del pezzo asportato e criteri diagnostici minimi da riportare.
Il pezzo asportato deve essere inviato a fresco od in formalina tamponata al 10% in anatomia patologica, lasciando la parete del tumore intatta per potere valutare l'estensione circonferenziale ed il peritoneo.

Aperto e fissato a 24 ore (massimo 72 ore) in formalina al 10% deve essere poi esaminato e descritto. Vanno prelevati per l'esame microscopico:

1. almeno 3 campioni sul tumore di cui uno prelevato dal punto della massima infiltrazione con l'eventuale superficie sierosa. Per una valutazione accurata dell 'invasione vascolare si raccomandano più sezioni, di cui almeno una relativa al punto di massima infiltrazione;
2. un campione nella zona di transizione tumore/mucosa normale;
3. un campione dal punto in cui il tumore è più vicino al peritoneo (nel retto dove è più vicina al mesoretto o al margine di resezione circonferenziale mesorettale);
4. un campione dai margini di resezione;
5. un campione da mucosa non tumorale (facoltativo);
6. un campione di ogni altra lesione presente.

Il margine di resezione circonferenziale del retto dovrebbe essere marcato con inchiostro di china ed i linfonodi prossimi alla legatura vascolare principale dovrebbero essere identificati.

Un'accurata descrizione anatomo-patologica è essenziale per formulare la prognosi, pianificare ulteriori trattamenti, valutare l'effetto dei programmi di screening.

La diagnosi istopatologica deve essere corretta e completa.
Allo stato attuale circa il 20% dei reperti di carcinoma del colon ed il 50% dei carcinomi del retto presenta rilevanti carenze nei parametri istologici predittivi. Il più importante fattore correttivo per la completezza delle informazioni consiste nell'utilizzo di un referto standardizzato che si allega in calce.

E' raccomandato l'utilizzo del sistema TNM che descrive con maggiore precisione i diversi parametri tumorali. E' raccomandabile indicare la misurazione in mm dell' eventuale invasione tumorale oltre la muscolatura propria nei tumori pT3.

Dal momento che le indicazioni prognostiche derivano principalmente dalla individuazione della categoria degli adenocarcinomi scarsamente differenziati, è stato proposta l'utilizzazione di una suddivisione in due classi: basso grado (ben e moderatamente differenziato) ed alto grado. Le due classi sono distinte in base alla percentuale di componente ghiandolare: alto grado con componente ghiandolare <50%; basso grado con componente ghiandolare >50%.

Devono essere attentamente esaminati margini di resezione, compresi gli "anelli" delle suturatici meccaniche.

Nei retti sotto la riflessione peritoneale devono essere valutati anche i margini circonferenziali (laterali e radiali).

Lesione a meno di 1 mm dal margine circonferenziale mesorettale deve far giudicare non radicale la resezione.

Tutti i linfonodi individuati, separati per sede, devono essere esaminati. I linfonodi microscopicamente dubbi devono essere processati in toto. Devono essere, altresì , individuati i potenziali "depositi tumorali" nel tessuto adiposo periviscerale.
Occorre specificare il numero dei linfonodi esaminati ed il numero degli eventuali linfonodi metastatici.

L'esame istologico dovrebbe comprendere almeno 12 linfonodi.
Un focolaio solitario di cellule metastatiche di diametro inferiore ai 2 mm può essere definito micrometastasi; classificato pN1(mic).

Singole cellule tumorali o piccoli gruppi di cellule tumorali che misurano 0,2mm o meno di 0,2mm sono definiti come Isolate cellule tumorali (ITCs).

Per riassumere sono da considerare criteri diagnostici minimi (da riportare nel referto):

1. istotipo;
2. grado di differenziazione;
3. livello di infiltrazione della parete ed infiltrazione della superficie sierosa;
4. adeguatezza dei margini di resezione prossimale, distale e radiale (nel retto);
5. numero dei linfonodi esaminati e numero dei linfonodi metastatici.

Nei casi in cui e' stata applicata la terapia neoadiuvante, il carcinoma residuo post-terapia va campionato totalmente ed il pezzo operatorio e' oggetto di prelievi standard sopradescritti. Al momento della refertazione viene applicato lo score di regressione tumorale (schema di Ryan modificato) che valuta lo score da 0 a 3 in base alla risposta tumorale alla terapia neoadiuvante (esempio, risposta completa: score 0; poca risposta/nessuna risposta: score 3).

Si seguono i criteri del manuale di Stadiazione Tumorale AJCC 7ª edizione ed il protocollo sec. College of American Pathologists.

RADIOTERAPIA

Il trattamento chirurgico del cancro del colon non ha subito negli ultimi anni sostanziali cambiamenti, mentre invece, per il cancro del retto (CR), nella sua forma avanzata (T3, T4, N+/-) si sono registrate diverse innovazioni, sia per quanto riguarda il trattamento chirurgico che i trattamenti complementari, con un complessivo miglioramento della qualità di vita e della sopravvivenza dei pazienti.

I fattori che hanno cambiato l'approccio clinico al CR possono essere così riassunti:

- l'introduzione nella pratica clinica delle suturatici meccaniche, che hanno consentito di eseguire, in un numero di casi maggiore rispetto al passato, interventi conservativi della continenza sfinteriale

- l'intuizione da parte di R.J. Heald, del significato del mesoretto e della sua fascia e dell'importanza della sua asportazione completa al fine di ridurre l'incidenza delle recidive locali nei tumori del retto medio e basso - l'impiego della radio-chemioterapia ha consentito, in associazione alla chirurgia, prima o dopo l'intervento (modalità neo-adiuvante o adiuvante) di migliorarne l'incidenza della recidiva locale. - l'utilizzazione della tecnica chirurgica laparoscopica, che consente al chirurgo esperto di compiere gli stessi gesti tecnici della chirurgia aperta, riducendone l'invasività nei confronti del paziente.

  Tutti questi fattori, in particolare il trattamento radio-chemioterapico in modalità neo-adiuvante, hanno suscitato in questi ultimi anni grande interesse e grandi aspettative tra gli Specialisti che si occcupano dell'argomento.

  Sulla base di questa premessa, abbiamo eseguito una serie di incontri al fine di stabilire un protocollo comune

  Esami diagnostici di Primo livello per tutte le età :

- Visita clinica, esame clinico completo con esplorazione rettale

- Pancolonscopia con biopsia: la pancolonscopia deve precisare l'estensione circonferenziale e la distanza dal margine anale e il grado di fissità

La stadiazione prevede le seguenti indagini diagnostiche:

- colonscopia totale con biopsia per valutare la presenza di lesioni sincrone o di altre patologie;

- eventualmente rx clima opaco con bario a doppio contrasto se non possibile eseguire la colonscopia totale;

- TC torace + addome completo : se cT1 cT2 : endoscopia;
- se cT3: RM addome e pelvi.

Quando all'endoscopia segue un CT1-T2 si dovrà eseguire una Tc total body per valutare la estensione della malattia. In caso di cT3 RM Pelvi

TERAPIA

stadio 1 : chirurgia, indipendente dalla distanza dal margine anale;

stadio 2 al 3c: radiochemioterapia preoperatoria con 5-FU i.c. 250 mg/m2/die (CVC) + radioterapia convenzionale : 1.8 Gy/ ie x 5 giorni la settimana x 5 settimane + boost fino a 50.4

Il protocollo RT-CHT prevede una radioterapia somministrata alla dose di circa 2 Gy al giorno per cinque giorni la settimana per cinque settimane, con una dose totale di circa 50 Gy. Contemporaneamente viene somministrato in pompa, attraverso un port-a-cath, 5Fu alla dose di 300 mg/mq in infusione continua, cinque giorni la settimana, dal lunedì al venerdì, per cinque settimane. Da circa due anni il 5Fu per via parenterale è stato sostituito con la Capecitabina alla dose di 1650 mg/mq/die per os 5 giorni a settimana per 5 settimane.

Stadio 1	cT1	retto basso-medio	escissione trans anale
	cT1	retto medio-alto	resezione anteriore del retto
	cT2		resezione anteriore del retto

Stadio T2/Stadio T3 radio chemioterapia : 5 FU 250 mg/m2/die i.c.
o capecitabina e tutti i giorni 45-50 Gy

Dopo radio chemioterapia rivalutare con tc total body + RM pelvica in previsione della chirurgia.

CHEMIOTERAPIA

Il ruolo della chemioterapia è ben definito in questa complessa patologia e per tale motivo abbiamo fatto riferimento alle linee guida dell'AIOM, che per disponibilità di farmaci e procedure sono condivise ed applicabili a pieno presso il nostro Dipartimento.

TERAPIA ADIUVANTE

TUMORI DEL COLON

L'80% dei pazienti con cancro del colon si presenta alla diagnosi con malattia resecabile radicalmente, in caso di recidiva essa di presenta preferenzialmente nei primi 3 anni dopo la chirurgia. La prognosi varia a seconda dello stadio della malattia alla diagnosi: Stadio I 90%, Stadio II 70-80%, Stadio III 40-65% di sopravvivenza a 5 anni. L'uso della chemioterapia sistemica adiuvante in stadio I non trova evidenza in letteratura, la chemioterapia nello stadio II deve essere decisa in base ai fattori di rischio. I pazienti in stadio III sono candidati a ricevere chemioterapia adiuvante, che ha dimostrato una riduzione del rischio relativo di morte del 33%, con un beneficio assoluto in sopravvivenza del 10-15%. Diversi studi randomizzati hanno dimostrato che la chemioterapia adiuvante standard prevede una combinazione di oxaliplatino e fluoro pirimidina (orale o endovenosa) per 6 mesi. La chemioterapia deve essere iniziata preferenzialmente entro 6-8 settimane dall'intervento chirurgico. Le gene signatures non hanno ad oggi valenza nella pratica clinica.
I pazienti fumatori e sovrappeso hanno un rischio maggiore di ricaduta, quindi è fondamentale una attività di educazione al riguardo.

RACCOMANDAZIONI

- L'uso della chemioterapia adiuvante sistemica non è indicato nello stadio I.
- L'indicazione alla chemioterapia adiuvante nel carcinoma del colon nello stadio II è tuttora controversa.
- Ai pazienti in stadio II con fattori prognostici sfavorevoli (occlusione, perforazione, T4, G3-4, inadeguato numero di linfonodi esaminati, invasione vascolare e/o linfatica e/o perineurale) è corretto proporre una terapia adiuvante anche al di fuori di studi controllati (fluoropirimidine +/- oxaliplatino).
- Tutti i pazienti in stadio III (ogni T, N1-2, M0) sono candidati a chemioterapia adiuvante che deve essere iniziata entro 6-8 settimane dall'intervento chirurgico radicale.
- I regimi di prima scelta negli stadi III sono lo schema FOLFOX (infusionale), Lo schema XELOX (capecitabina). In pazienti con buona prognosi e/o con ridotto performance status sono valide alternative: Capecitabina, 5Fluorouracile+acido folinico in regime infusionale e bolo. La durata ottimale del trattamento è di 6 mesi.
- Non devono essere impiegati in terapia adiuvante farmaci biologici al di fuori di studi clinici.
- La chemioterapia deve essere iniziata preferenzialmente entro 6-8 settimane dall'intervento chirurgico radicale.
- Nei pazienti con tumore del colon-retto in stadio II MSI senza fattori di rischio può essere eseguito esclusivo follow-up, considerata la miglior prognosi di questo sottogruppo (forza della raccomandazione: positiva forte)
- Nei pazienti con tumore del colon-retto in stadio II MSS senza fattori di rischio può essere valutata una chemioterapia adiuvante con fluoropirimidine (forza della raccomandazione: positiva debole)

TUMORI DEL RETTO

Sono fattori di rischio per la recidiva locale:

1. Estensione del tumore oltre la parete del viscere e/o linfonodi positivi (I,A);
2. Escissione del mesoretto non adeguata (presenza di tumore sul margine circonferenziale (CRM+) o a distanza da questo < 1mm) ;
3. Grading 3;
4. Perforazione nell'area tumorale;
5. Exeresi non radicale (R1 o R2)
6. Asportazione di un numero inadeguato di linfonodi (<12 in caso di malattia non pretrattata)
7. Tumori del retto distale

Nei carcinomi del retto in stadio II o III anche se operati radicalmente può essere considerata la chemioradioterapia postoperatoria con regimi a base di fluorouracile concomitante e sequenziale al trattamento radiante per un totale di circa 6 mesi.

Il trattamento chemioradioterapico postoperatorio potrebbe essere omesso (purché adeguato follow up) in caso di iniziale invasione del grasso mesorettale, assenza di invasione linfovascolare (LVI), elevata differenziazione del tumore, e distanza circonferenziale dal margine di resezione superiore a 2 mm con tumore del retto alto, ottimale campionamento linfonodale e bassi livelli di CEA.

La capecitabina può sostituire il fluorouracile nei programmi di chemioradioterapia per il carcinoma del retto localmente avanzato con efficacia almeno equivalente e profilo di tossicità confrontabile

RACCOMANDAZIONI

- L'uso della chemioradioterapia, della chemioterapia adiuvante sistemica e della radioterapia non è indicato nello stadio I.
- Il trattamento preoperatorio è da considerarsi standard in tutti gli stadi cT3-4 e/o N+ (vedi capitolo successivo).
- I pazienti in stadio II - III che non abbiano effettuato trattamento preoperatori sono candidati a chemio-radioterapia adiuvante.
- Il trattamento adiuvante combinato chemio-radioterapico dovrebbe comprendere 2 mesi con 5-fluorouracile, preferibilmente infusionale e acido folinico o capecitabina (preferita) seguiti dal trattamento concomitante con la stessa fluoropirimidina e radioterapia e da ulteriori due mesi della stessa chemioterapia sequenziale
- In pazienti con linfonodi positivi l' oxaliplatino può essere impiegato in associazione alle fluoropirimidine (XELOX o FOLFOX)

TERAPIA NEOADIUVANTE

Nel cancro del retto localmente avanzato (stadio II e III: 60% dei casi) la chirurgia esclusiva è associata ad un alto rischio di recidiva pelvica. La radioterapia preoperatoria con frazionamento convenzionale (45-50.4 Gy-1.8 / 2.0 Gy per frazione) o ipofrazionata (Short course RT 25 Gy / 5.0 Gy per frazione) nel cancro del retto extraperitoneale è associata ad una significativa riduzione delle recidive locali, con un indice terapeutico superiore rispetto al trattamento postoperatorio. L'associazione di una fluoropirimidina alla radioterapia preoperatoria con frazionamento convenzionale seguita da un intervallo di 6/10 settimane prima della chirurgia ha mostrato riduce ulteriormente le recidive locali ed incrementa le risposte patologiche complete.

L'associazione chemioradioterapia preoperatoria con fluoropirimidina ev o per os costituisce quindi il trattamento di riferimento per il cancro del retto localmente avanzato.

La Radioterapia Ipofrazionata può essere impiegata in alternativa al trattamento con frazionamento convenzionale e CT concomitante (CTRT), in presenza di comorbidità che controindichino un trattamento CTRT convenzionale o qualora sussistano motivi clinici per accorciare la durata del trattamento, limitatamente ai tumori del retto medio e con minima infiltrazione del grasso perirettale (fascia mesorettale e preservazione sfinteriale non a rischio) e nel trattamento integrato delle neoplasie con metastasi sincrone.

Nei tumori con marcata infiltrazione del grasso perirettale (cT3 c-d) e nei tumori prossimi all'apparato sfinteriale, trova invece indicazione la chemioradioterapia con frazionamento convenzionale seguita da chirurgia ritardata (6-10 settimane dopo la fine della RT).

L'associazione tra radioterapia preoperatoria e polichemioterapia in pazienti con tumore localmente avanzato ed assenza di metastasi a distanza non trova indicazione. Anche l'uso del boost simultaneo, che richiede tra l'altro l'utilizzo di tecniche di modulazione di intensità, e necessita di ulteriori validazioni non dovrebbe al momento essere impiegato nella pratica clinica. In caso di adeguata stadiazione con RM effettuata da radiologi dedicati, in presenza di limitato coinvolgimento transmurale (cT3 con infiltrazione del grasso perirettale < 5 mm) ed in assenza di coinvolgimento linfonodale nei pazienti con tumori del retto medio-alto la chirurgia up-front può essere valutata dopo attenta discussione multidisciplinare e rappresentare un'opzione da discutere con il paziente

Il ruolo della chemioterapia adiuvante post-operatoria nei pazienti sottoposti a chemio-radioterapia prima della chirurgia rimane oggetto di dibattito. Le evidenze indirette ed i dati degli studi condotti specificamente su pazienti chemioradiotrattati, ancorché limitati da problemi metodologici e di accrual, sembrano indicare :

1) l'assenza di beneficio con terapia adiuvante a base di fluoroprimidine in monoterapia in pazienti con scarsa risposta alla chemioradioterapia
2) un beneficio derivante da schemi di associazione con oxaliplatino, verosimilmente più marcato nei poor-responders alla chemioradioterapia e/o nei pazienti con coinvolgimento linfonodale.

RACCOMANDAZIONI

- La radioterapia pre-operatoria associata a chemioterapia concomitante è raccomandata nei pazienti con carcinoma del retto extraperitoneale localmente avanzato (T3-4 e/o N1-2).
- LA RT short-course può essere impiegata in alternativa in presenza di comorbidità che controindichino un trattamento CTRT convenzionale o qualora sussistano motivi clinici per accorciare la durata del trattamento, limitatamente ai tumori del retto medio e con minima infiltrazione del grasso perirettale (fascia mesorettale e preservazione sfinteriale non a rischio) e nelle neoplasie/metastasi sincrone.
- L'associazione tra polichemioterapia e radioterapia non deve essere impiegata nella pratica

clinica.

- Il programma di trattamento integrato per il carcinoma del retto localmente avanzato dovrebbe comprendere una componente chemioterapica per una durata complessiva di 6 mesi. Il trattamento post operatorio deve comunque essere modulato sulla base della risposta al trattamento preoperatorio
- In pazienti con assente o scarsa risposta alla terapia neoadiuvante dovrebbe essere considerato un trattamento con oxaliplatino e fluoropirimidina. Se pCR o ypT1-2N0 è possibile valutare eventuale chemioterapia adiuvante con sola fluoropirimidina.
- I casi di carcinoma del retto candidati a resezione addomino-perineale devono essere valutati
- per un eventuale trattamento preoperatorio e rivalutati con RM dopo 6-8 settimane dalla radioterapia al fine della conservazione dello sfintere.
- L'impiego del boost simultaneo richiede l'utilizzo di tecniche di modulazione di intensità e necessita comunque di ulteriori validazioni prima di ipotizzare un impiego nella pratica clinica.

TRATTAMENTO DELLA MALATTIA AVANZATA

Terapia medica (chemioterapia e farmaci biologici)

Circa il 20% dei pazienti con carcinoma colorettale presenta una malattia avanzata alla diagnosi. Circa il 35% dei pazienti trattati con intento curativo svilupperà una malattia avanzata. Nella scelta della strategia terapeutica è necessario tenere in considerazione:

- Paziente

> valutare se fit o unfit per una terapia di combinazione (tripletta o doppietta) considerando: ECOG PS, età, comorbidità, motivazione ed eventuale precedente terapia adiuvante con oxaliplatino;

- Tumore

> valutare aggressivita' della malattia considerando presentazione (sincrona vs metacrona), carico tumorale, stato mutazionale (RAS e BRAF);

- Obiettivo del trattamento

> valutare se è necessario:

1) un tumor shrinkage per ottenere una chirurgia radicale delle metastasi o per palliare i sintomi legati alla malattia

2) un controllo di malattia per ritardarne la progressione e conseguentemente il peggioramento delle condizioni generali.

RACCOMANDAZIONI

- Al momento di intraprendere un trattamento per la malattia metastatica deve essere effettuata la valutazione dello stato mutazionale di RAS.

- Prima di intraprendere un trattamento è preferibile determinare lo stato mutazionale di BRAF.

- Le associazioni di 5-FU (preferibilmente somministrato per via infusionale) e acido folinico con oxaliplatino e/o irinotecan sono da impiegare in tutti i pazienti in condizioni di essere trattati con una polichemioterapia (preferibilmente in associazione con anticorpo monoclonale anti-VEGF o antiEGFR). In alternativa il farmaco di scelta è la fluoropirimidina in monoterapia ± bevacizumab.

- Le fluoropirimidine orali (capecitabina) possono sostituire la monoterapia con 5FU + acido folinico. Quando è indicata una monochemioterapia, capecitabina rappresenta la prima scelta, preferibilmente in associazione a bevacizumab.

- Allo stato attuale l'uso della capecitabina in combinazione con Oxaliplatino può sostituire i regimi infusionali. La sua associazione con irinotecan deve essere impiegata, con attenzione agli effetti collaterali e solo nei pazienti in cui esistano controindicazioni all'impiego di regimi infusionali con 5FU.

- In assenza di controindicazioni, Bevacizumab (anti-VEGF) può essere impiegato in associazione alla chemioterapia di prima linea.

- In assenza di controindicazioni, Bevacizumab può essere impiegato inoltre in seconda linea nei pazienti che non lo abbiano impiegato in prima linea.

- La prosecuzione del bevacizumab oltre la progressione in associazione con una terapia citotossica non cross-resistente può rappresentare un'opzione di trattamento.

- Nei pazienti in buone condizioni generali in progressione di malattia dopo un precedente trattamento chemioterapico deve essere sempre preso in considerazione un trattamento di seconda linea. In diversi casi può essere ipotizzato anche un trattamento di terza e quarta linea.

- Cetuximab (anti-EGFR) può essere impiegato in pazienti RAS non mutato (WT) in associazione a, regimi con irinotecano (indipendentemente dalla linea) o in monoterapia in linee successive di trattamento

- Cetuximab puo' essere usato con oxaliplatino in prima linea. Qualora si opti per l'associazione Cetuximab + chemioterapia a base di Oxaliplatino sarebbe opportuno utilizzare fluoropirimidina infusionale senza il bolo.

- Panitumumab (anti-EGF-R) può essere impiegato in monoterapia in pazienti RAS non mutato (WT) sottoposti a precedenti trattamenti chemioterapici che non abbiano precedentemente impiegato Cetuximab, o che lo abbiano sospeso, in assenza di progressione, per reazione infusionale.

- Nei pazienti RAS WT il panitumumab può essere usato con FOLFOX in I linea, e con FOLFIRI in II linea.

- L'associazione in II linea di aflibercept e FOLFIRI nei pazienti pretrattati con combinazione a base di oxaliplatino +/- biologico può rappresentare un'opzione terapeutica.

- In caso di malattia a lenta aggressività può essere considerato l'impiego di una strategia sequenziale meno aggressiva.

- In caso di malattia BRAF mutata dovrebbe essere considerata una combinazione comprendente tre chemioterapici, FOLFOXIRI, più bevacizumab.

- Al fine di ridurre la tossicità delle combinazioni di 5-fluorouracile e altri chemioterapici può essere attuata una strategia di cura che preveda un interruzione temporanea del trattamento ("stop and go") o un trattamento meno intensivo.

- Nei pazienti che sono stati sottoposti a tutti i trattamenti citotossici e biologici standard può essere considerato l'uso del regorafenib.

- Raccomandazione: Nei pazienti con tumore del colon-retto metastatico è indicato iniziare un trattamento chemioterapico alla diagnosi, anche in assenza di sintomi. Nonostante ciò, in casi ben selezionati (età avanzata, presenza di comorbidità, carico minimo di malattia) può essere considerato, dopo attenta valutazione del rapporto rischio /beneficio, un periodo di attesa. (Forza della raccomandazione: positiva forte).

CHEMIOTERAPIA NEL PAZIENTE ANZIANO

La Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VGM) viene consigliata per definire la presenza o assenza di "fragilità". La presenza di quest'ultima condizione, sarebbe detrimentale nel caso il paziente venisse sottoposto a trattamenti chemioterapici, sia in regime adiuvante sia in regime di malattia avanzata. Per agevolare la valutazione, sono stati recentemente introdotti diversi strumenti di più rapida esecuzione, e fra questi la scheda G8 è quella consigliata.
Nei pazienti con malattia stadio 3°, è consigliabile trattamento chemioterapico con schemi comprendenti Fluorouracile. L'aggiunta di oxaliplatino, ha determinato nei pazienti sopra i 70 anni, con condizioni di non fragilità, uguali vantaggi in DFS e OS, rispetto a pazienti più giovani. Tuttavia, In pazienti con età superiore a 75 anni, mancando dati sostenibili in letteratura, è consigliabile valutare la CGA nonché l'attesa di vita residua. In caso di scelta terapeutica è consigliata solo mono-terapia

RACCOMANDAZIONE

- E' consigliabile promuovere la valutazione funzionale, prima di ogni trattamento chemioterapico sia in fase adiuvante sia in fase avanzato. Un pre-screening con strumenti rapidi (scheda G8) favorisce l'individuazione di soli pazienti indagabili con CGA (Comprehensive Geriatric Assessment).
- Nello stadio III e' consigliabile un trattamento adiuvante a base di oxaliplatino (FOLFOX/XELOX), salvo nei casi di pazienti vulnerabili.

TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA MALATTIA AVANZATA

Molti fattori condizionano tempistica e tipo di chirurgia nei pazienti con tumore primitivo in sede e malattia metastatica sincrona: tra questi, performance status, estensione della malattia metastatica e sintomi del tumore primitivo. La strategia deve essere decisa caso per caso nell'ambito di una valutazione multidisciplinare; stent endoscopico e chemioterapia possono rappresentare una valida alternativa alla chirurgia del tumore primitivo. La chirurgia (anche maggiore) delle metastasi epatiche con margini liberi può essere curativa, è correlata all'esperienza del chirurgo, è indipendente dal numero delle metastasi ed è indicata anche in caso di down-sizing dopo chemioterapia neoadiuvante, da sospendere appena la malattia risulti resecabile. Anche la resezione delle metastasi polmonari è raccomandata se sono ottenibili margini negativi di resezione.

RACCOMANDAZIONE

- La tempistica e il tipo di intervento chirurgico nei pazienti con primitivo in sede e malattia metastatica sincrona dipende da molti fattori, incluse le condizioni generali del paziente, l'estensione della malattia metastatica e la sintomaticità legata al tumore primitivo. Si raccomanda pertanto una valutazione multidisciplinare per valutare le strategie adeguate.
- Nei pazienti con tumore del retto sintomatico e malattia metastatica sincrona può essere considerata l'associazione di polichemioterapia e radioterapia.
- La resezione chirurgica di metastasi del fegato può essere curativa in pazienti selezionati purché i margini di resezione siano negativi.
- La resezione chirurgica di metastasi del fegato può essere curativa in pazienti selezionati purché i margini di resezione siano negativi.
- La resezione chirurgica di metastasi del fegato borderline resectable deve essere considerata dopo downsizing ottenuto con trattamento chemioterapico.
- Il trattamento va sospeso non appena la malattia risulti resecabile. La prosecuzione del trattamento dopo tale momento espone il paziente a rischi di tossicità epatica ed a rischi chirurgici. Il raggiungimento di una remissione completa strumentale non garantisce la remissione completa patologica ma può creare difficoltà al chirurgo nell'individuazione della sede di resezione.

- Qualora la combinazione impiegata in terapia neo-adiuvante comprenda Bevacizumab tale farmaco deve essere sospeso 5/6 settimane prima della resezione.
- In pazienti con malattia resecabile può essere considerato un trattamento peri-operatorio.
- La resezione chirurgica di metastasi polmonari può essere curativa in pazienti selezionati purché i margini di resezione siano negativi.

CHEMIOTERAPIA DOPO RESEZIONE RADICALE DI METASTASI

EPATICHE

La maggior parte delle evidenze vengono da studi retrospettivi. In caso di malattia metastatica resecabile e' possibile utilizzare un trattamento chemioterapico post-operatorio con fluoropirimidine con o senza oxaliplatino o in alternative una strategia perioperatoria con FOLFOX o XELOX.

CHEMIOTERAPIA LOCOREGIONALE

Terapie locoregionali epatiche
Le terapie locoregionali epatiche possono rappresentare un'alternativa per le metastasi epatiche non resecabili. In presenza di malattia "limitata" sia le metodiche ablative (termoablazione con radiofrequenze, crioablazione e microonde) che la radioterapia esterna con metodiche conformazionali (CRT, SBRT, IMRT) rappresentano delle strategie efficaci e ben tollerate. L'assenza di adeguati studi randomizzati con consentono di definire con precisione la loro indicazione e il loro impatto sul controllo della malattia e sulla
sopravvivenza globale. Qualora la malattia risulti però oltre i limiti di attuabilità delle metodiche sopracitate possono venir considerate altre strategie di cura quali radioembolizzazione intraepatica, chemioterapia intrarteriosa o la chemioembolizzazione con impiego di DEBIRI. Anche in quest'ambito, se si esclude uno studio randomizzato condotto su ampia popolazione con la radioembolizzazione con microsfere di resina caricate con 90-Yttrio i dati in letteratura sono esigui e non consentono di formulare precise indicazioni in merito all'impiego di tali metodiche.

Terapie locoregionali "non epatiche"
La carcinosi peritoneale isolata rappresenta una situazione clinica caratterizzata da una prognosi estremamente sfavorevole. In questa popolazione una chirurgia citoriduttiva e una chemioipertermia intraperitoneale attuati in centri esperti, può migliorare la PFS e la sopravvivenza soprattutto nei casi di malattia limitata e senza residuo macroscopico al termine della chirurgia. La radioterapia è efficace nelle metastasi ossee consentendo un miglior controllo del dolore e riducendo il rischio di frattura o di compressione midollare nel caso di metastasi vertebrali. Nei pazienti con recidiva locale o con lesione T4 non resecabile, in assenza di metastasi, trova indicazione la radiochemioterapia concomitante con la finalità di favorire una resezione radicale della neoplasia.In pazienti selezionati ed oligometastatici in sede polmonare, non suscettibili di chirurgia, può trovare indicazione un trattamento radioterapico stereotassico.

FOLLOW-UP

Nell'ambito del carcinoma del colon-retto l'impiego di un follow-up "intensivo" consente una più precoceidentificazione delle recidive asintomatiche e di seconde neoplasie primitive colo-rettali. Il beneficio assolutolegato a tali procedure è stimabile in un vantaggio di sopravvivenza a 5 anni del 7-13%. La durata del periodo di follow-up è di 5 anni dato che la grande maggioranza delle ricadute avviene entro tale periodo.

Nei pazienti in stadio I dato il basso rischio di sviluppo di metastasi è suggerita una sorveglianza con soli esami endoscopici volti a identificare recidive locali e seconde neoplasie. Nei pazienti in stadio II e III è raccomandato un follow-up basato sull'impiego di CEA, TC torace-addome con mezzo di contrasto e colonscopia.

Una particolare attenzione alla sorveglianza endoscopica va posta nei pazienti sottoposti a resezione anteriore bassa per tumore del retto non trattati con radioterapia.

La risonanza magnetica e la FDG-PET conservano un ruolo come indagini di indagini di secondo livello in caso di sospetta ripresa di malattia non evidenziabile alla TC o alle indagini endoscopiche.

Non vi sono chiare evidenze in merito all'utilità e sulle modalità del follow-up dopo la resezione di metastasi epatiche o polmonari con intento curativo.

Nell'anziano l'attuazione di un programma di follow-up richiede una valutazione individuale che consideri i rischi e i benefici in base allo stato di salute complessivo, alle comorbidità, all'aspettativa di vita, alla possibilità di attuare ulteriori cure mediche o chirurgiche. Per pazienti con fragilità conclamata il monitoraggio clinico più opportuno è quello a carico del medico di medicina generale con l'esecuzione di esami strumentali da eseguire solo alla comparsa di sintomi.

Va ricordato che il follow-up non rappresenta l'unico aspetto di sorveglianza a cui i pazienti devono essere sottoposti. Il follow-up deve infatti inserirsi in un vero e proprio programma di sorveglianza personalizzato (in ambiente anglosassone definito survivorship care plan) che estenda la sua attenzione anche ad altri aspetti importanti quali la prevenzione di secondi tumori, il monitoraggio degli effetti tardivi dei trattamenti, l'opportunità di modifica di stili di vita non corretti (migliore alimentazione, maggiore attività fisica, riduzione/interruzione di fumo e alcol), la necessità di interventi riabilitativi, la gestione di fragilità in ambito sociale o psicologico.

Obiettivo del prossimo futuro sarà quindi quello di creare programmi integrati di sorveglianza a lungotermine che coinvolgano l'assistenza primaria gestita dal medico di medicina generale e le cure specialistiche oncologiche.

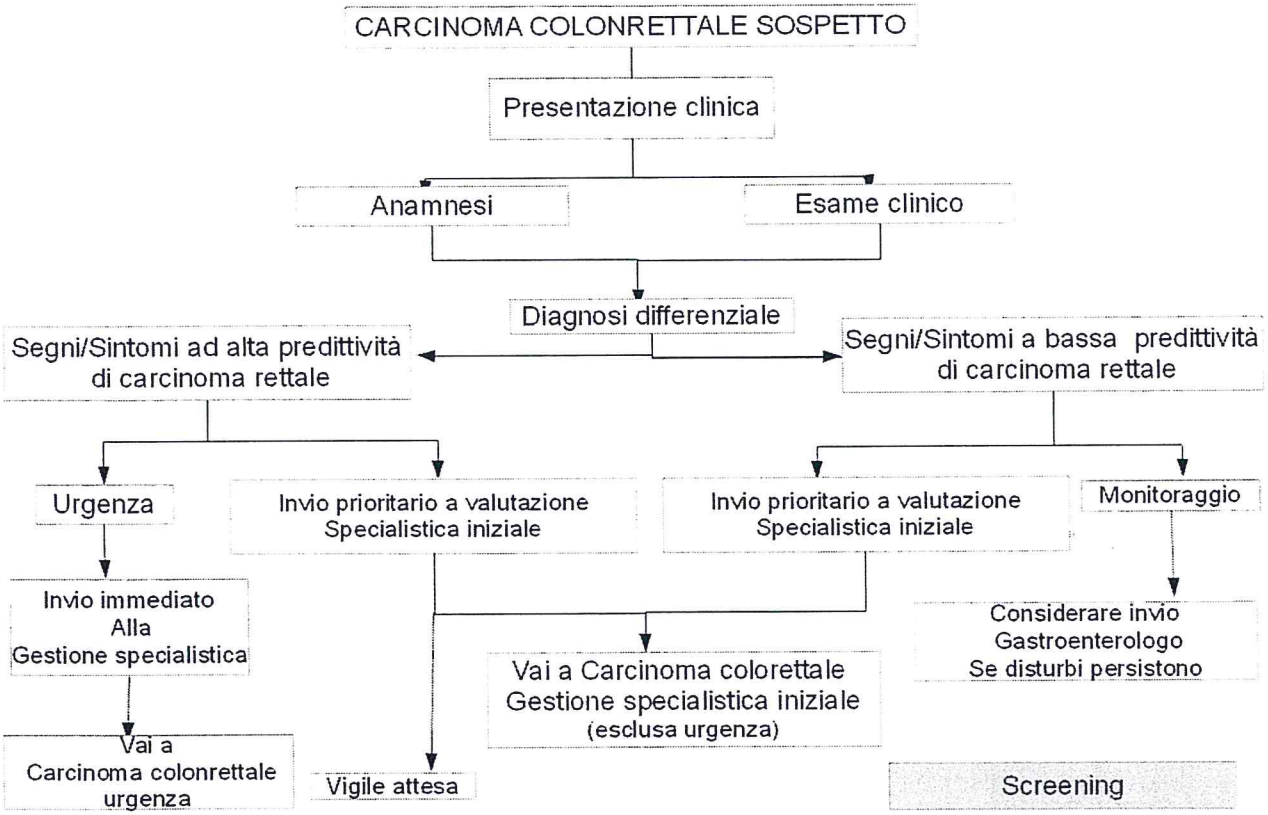
RACCOMANDAZIONI

- Il follow-up nel carcinoma colorettale comporta un beneficio in termini di sopravvivenza
- ESAME CLINICO: esame clinico ogni 3-4 mesi per i primi tre anni (compresa l'esplorazione rettale dell'anastomosi per i pazienti operati per carcinoma del retto), ogni 6 mesi per i due anni successivi. Non vi sono evidenze che indichino l'utilità del monitoraggio degli enzimi epatici né di altri esami ematochimici (ad eccezione del CEA).
- Se CEA elevato alla diagnosi ripetere dopo 4-8 settima dall'intervento per verificarne la negativizzazione.
- CEA: ogni 3-4 mesi per i primi 3 anni, ogni 6 mesi per i due anni successivi, anche nei pazienti con CEA preoperatorio nei limiti della norma.
- COLONSCOPIA: nei pazienti senza uno studio preoperatorio completo del colon deve essere eseguita appena possibile, comunque entro 6-8 mesi dall'intervento.
- COLONSCOPIA: nei pazienti in cui l'esame endoscopico evidenzi "colon indenne" la ripetizione dell'esame endoscopico è consigliata dopo 1 anno dall'intervento, in seguito dopo 3 anni in assenza di adenomi e quindi ogni 5 anni, valutando eventuali comorbidità e l'età.
- SIGMOIDOSCOPIA: nel carcinoma del retto vi è indicazione all'esecuzione di sigmoidoscopia ad intervalli periodici. Si consiglia di eseguirla ogni sei mesi per i primi due anni.
- TAC TORACE e ADDOME SUPERIORE con contrasto: ogni 6-12 mesi per i primi 3-5 anni in funzione dell'entità del rischio. L'Ecografia ha una minore sensibilità e può sostituire la TAC, preferibilmente con l'impiego di contrasti ecografici, in caso di difficoltà logistiche e nei pazienti non candidabili ad ulteriori programmi chirurgici.
- Dopo il III anno può essere consigliabile un'ecografia dell'addome e un' Rx del torace da eseguire una volta l'anno fino al V anno. Eventuali approfondimenti diagnostici da valutare secondo giudizio clinico.
- Nei pazienti sottoposti a metastasectomia TAC TORACE ADDOME con contrasto ogni 3-6 mesi per i primi 2 anni e successivamente ogni 6-12 mesi fino al quinto anno.
- TAC o RMN PELVICA: ogni 6-12 mesi nei primi due anni ed annualmente nei tre anni successivi nei pazienti operati per carcinoma del retto in funzione dell'entità del rischio.
- Rx TORACE: non vi è indicazione all'uso routinario di tale esame.

- PET FDG: non vi è indicazione all'uso routinario di tale esame

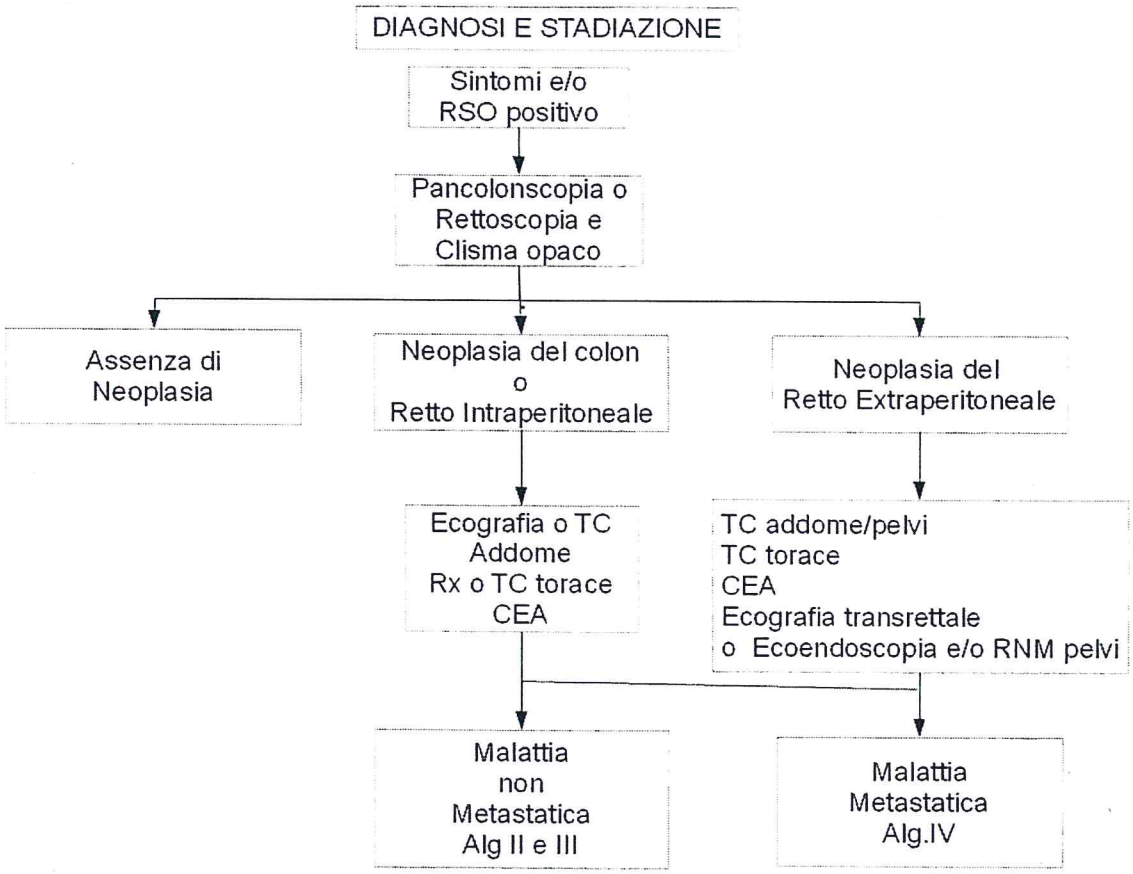
- Integrare il Medico di Medicina Generale nel programma di follow-up con specifico coinvolgimento nella sorveglianza delle seconde neoplasie, nell'individuazione degli effetti collaterali tardivi e nella gestione di problematiche psicologiche e sociali di paziente e dei familiari.

ALGORITMO I

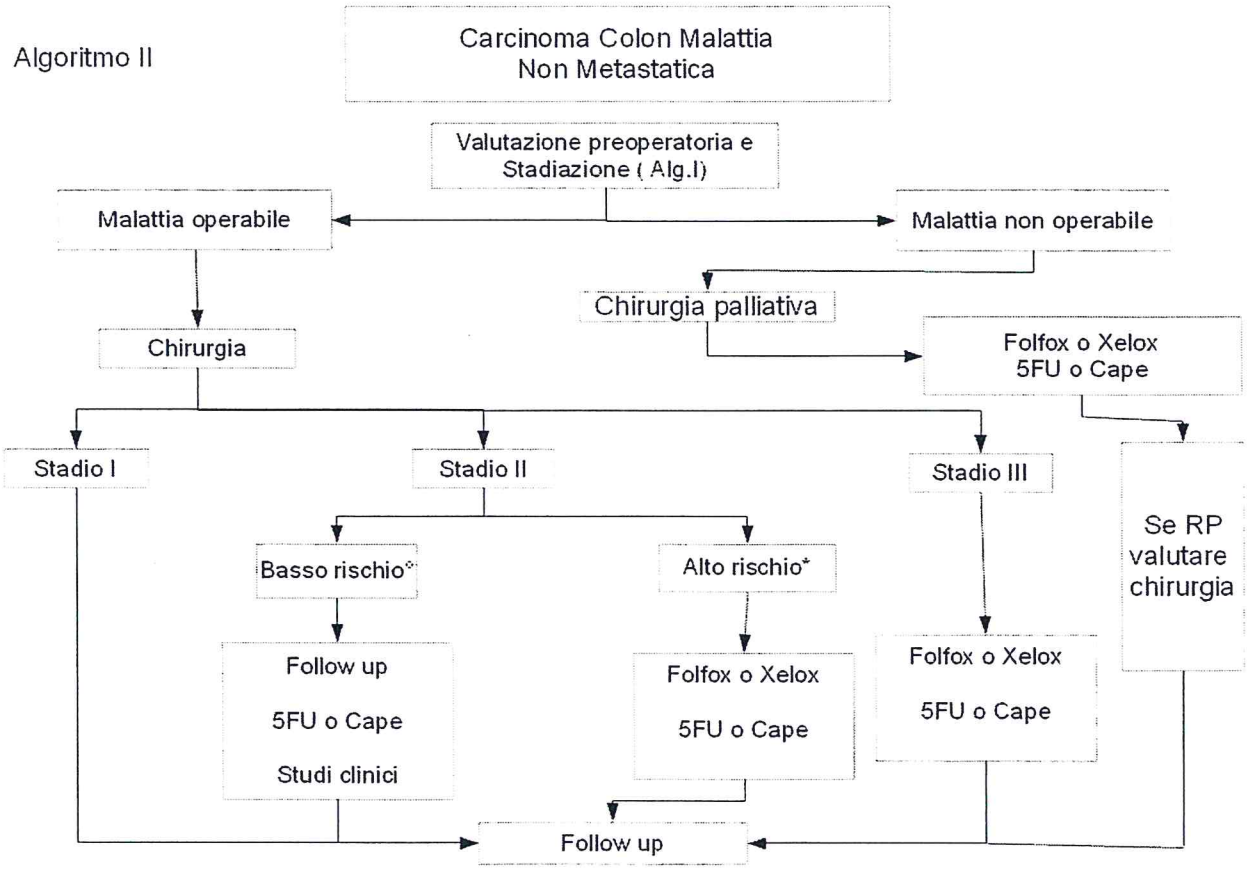

CARCINOMA COLONRETTALE SOSPETTO
Presentazione clinica
Anamnesi
Esame clinico
Diagnosi differenziale
Segni/Sintomi ad alta predittività di carcinoma rettale
Segni/Sintomi a bassa predittività di carcinoma rettale
Urgenza
Invio prioritario a valutazione Specialistica iniziale
Invio prioritario a valutazione Specialistica iniziale
Monitoraggio
Invio immediato Alla Gestione specialistica
Considerare invio Gastroenterologo Se disturbi persistono
Vai a Carcinoma colorettale Gestione specialistica iniziale (esclusa urgenza)
Vai a Carcinoma colonrettale urgenza
Vigile attesa
Screening

ALGORITMO II

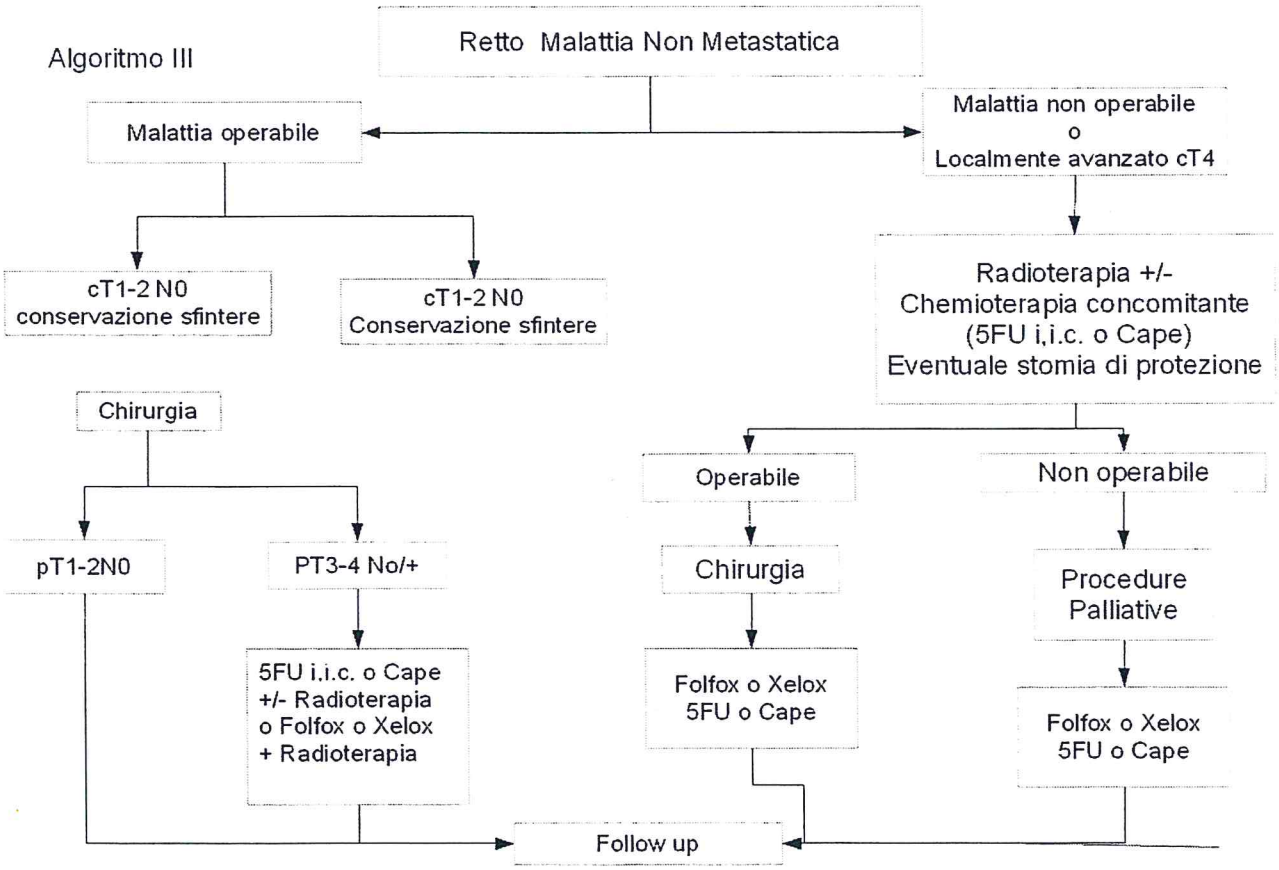
Alg.I



ALGORITMO III



ALGORITMO IV



BIBLIOGRAFIA:

- Epidemiologia e prevenzione anno 31 (6)novembre-dicembre 2007 supplemento 1: Osservatorio nazionale Screening _ "Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening dei tumori colorettali (Manuale operativo)"

- D.A. 1845 del 2012 "Direttive regionali per l'esecuzione degli screening oncologici in Sicilia"

- Manuale del Ministero della salute "Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto"

AJCC TNM. CLASSIFICAZIONE DEI TUMORI MALIGNI

7ª edizione ed il protocollo sec. College of American Pathologists

- Linee guida AIOM per il tumore del colon retto versione 2016

(http://www.aiom.it/professionisti/documenti-scientifici/linee-guida/1%2C413%2C1%2C)

Revisione 2016

La stesura del PDTA è stata curata dalla Commissione PDTA colon-retto:
Dott. Antonio Lucenti, Dott. Claudio Caputo, Dott. Nicola Cirota, Dott. Salvatore Castellino, Dr.ssa Francesca Brancato, Dott. Vincenzo Barone, Dott.ssa Sara Lanza, Dott. Orazio Sallemi , Dott. Vincenzo Antonacci, Dott. Maurizio Carnazza, Dott. Gianluca Di Mauro, Dr. Salvatore Ragazzi, Dott. Nunzio Rosso, Dott. Carlo Puglisi, Dott. Nunzio Belluardo, Dr.ssa Sonia Cilia.