

Cancerul colorectal

Ce este cancerul colorectal?

Lasa-ne sa iti explicam.

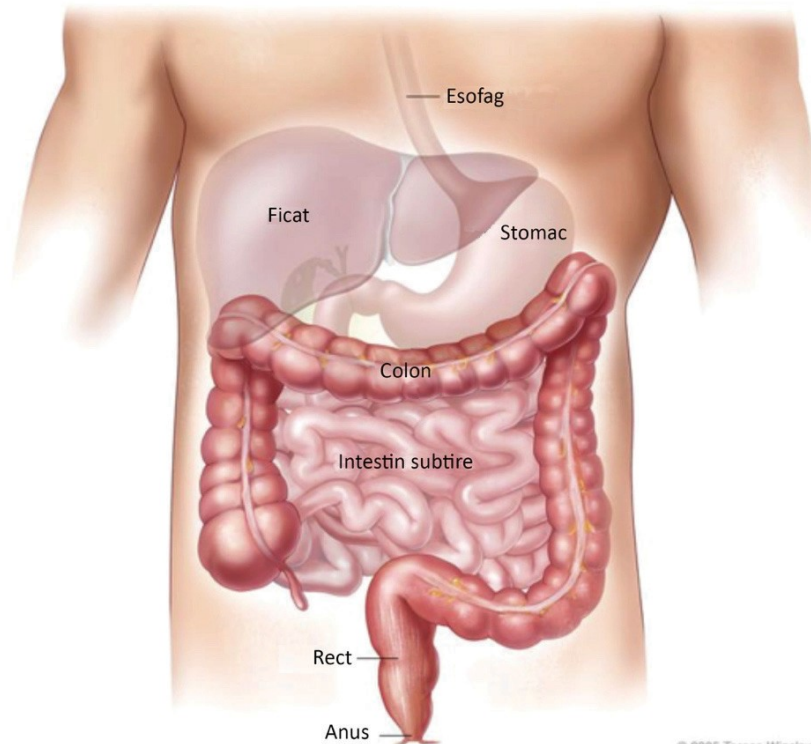


DEFINITIA CANCERULUI COLORECTAL

Cancerul colorectal este un tip de cancer care apare in intestinul gros.

Cancerul de colon se refera la cancerul care se dezvolta in colon, cea mai lunga parte a intestinului gros. Cancerul rectal apare in rect, partea terminala, dreapta, a intestinului gros, care se incheie in anus.

Anusul este deschiderea rectului catre exterior. Prin anus se evacueaza materiile fecale. Cancerul poate sa apara si la nivelul anusului, dar cancerul anal este o boala distincta, care nu este inclusa in acest ghid.



Anatomia sistemului digestiv. Partile succesive ale sistemului gastro-intestinal sunt esofagul, stomacul, intestinul subtire, intestinul gros (alcatuit din colon si rect) si anusul. In imagine se observa si ficatul.

CARE SUNT CAUZELE CANCERULUI COLORECTAL?

În momentul de față, nu este pe deplin clar de ce apare cancerul colorectal. S-au identificat mai mulți factori de risc*. Un factor de risc sporește riscul apariției cancerului, dar nu este necesar și nici suficient pentru a provoca un cancer. Un factor de risc nu este o cauză în sine.

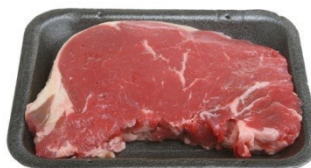
Unii oameni care au acești factori de risc nu vor dezvolta niciodată cancer colorectal, iar unii oameni fără vreunul din acești factori de risc vor dezvolta totuși cancer colorectal.

Cancerul colorectal apare cel mai frecvent ca boală sporadică*, adică nu este legat de o moștenire genetică* transmitătoare a unui risc pentru acest tip de cancer.

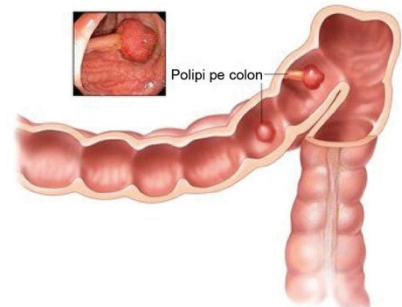
Aproximativ 20% din cancerurile colorectale apar în context familial. Mai puțin de jumătate dintre acestea sunt rezultatul unei boli ereditare* cunoscute. În restul de cazuri familiale, cauza este necunoscută. Incidența familială apare nu doar din cauza moștenirii genetice comune, dar și factorilor de mediu comuni, care pot crește riscul.

Principalii factori de risc* pentru cancerul colorectal sunt:

- Îmbătrânirea: riscul de cancer colorectal crește cu înaintarea în vârstă.
- Factori de risc legați de stilul de viață:
 - o Dieta: dieta este cel mai important factor de risc de mediu* pentru cancerul colorectal. O dietă bogată în carne roșie (vită, miel sau porc) și carne procesată (crenvurști, carne presată), bogată în grăsimi și/sau săracă în fibre poate crește riscul de cancer colorectal. Consumul crescut de alcool este și el un factor de risc pentru cancerul colorectal.
 - o Obezitatea*: o greutate peste cea normală crește riscul de cancer colorectal.
 - o Sedentarismul*: persoanele cu activitate fizică redusă au un risc mai mare de cancer colorectal, independent de greutatea persoanei.
 - o Diabetul zaharat de tip 2* crește riscul de a dezvolta o tumoră în intestinul gros, independent de greutatea persoanei.
 - o Fumatul: crește riscul de a dezvolta polipi* colorectali mari, care sunt recunoscuți ca și leziuni precanceroase*.



- Antecedentele de polipi colorectali: excrescențele intestinale, numite polipi* sau adenoame*, nu sunt canceroase. Totuși, aceste excrescențe pot evolua, în timp, în cancer. De aceea, polipii sunt recunoscuți ca leziuni precanceroase* bine determinate. Când se identifică polipi în intestinul gros, de exemplu în timpul unei investigații de control, ei trebuie îndepărtați pentru a preveni transformarea lor în cancer.



- Antecedentele de cancer colorectal: chiar dacă tumoarea a fost îndepărtată complet în timpul tratamentului anterior, există un risc crescut de a dezvolta o nouă tumoare în alta parte a intestinului gros sau în rect.
- Antecedentele de cancer de alte tipuri: un istoric de tumori cum ar fi limfomul*, cancerul testicular* sau cancerul endometrial* crește riscul dezvoltării unui cancer colorectal.
- Bolile inflamatorii ale intestinului, de exemplu boala Crohn* sau colita ulcerativă*, care produc inflamații de durată ale intestinului gros. După mai mulți ani, acest lucru poate duce la displazie*, o organizare dezordonată a celulelor mucoasei interne a intestinului. Displazia poate evolua în timp spre cancer. Riscul crește odată cu durata bolii inflamatorii a intestinului și cu severitatea și extinderea inflamației. Cancerul colorectal la pacienții cu boala Crohn sau colita ulcerativă reprezintă aproximativ două treimi dintre cazurile de cancere colorectale sporadice*.
- Istoricul familial: circa 20% din cancerele colorectale apar în context familial. Dacă o rudă de gradul întâi are cancer colorectal, riscul de a dezvolta cancer colorectal se dublează. Acest fapt se poate datora mostenirii genetice sau factorilor de mediu* comuni. Este importantă analizarea unui posibil istoric familial de cancer colorectal. În anumite cazuri, trebuie avute în vedere parcurgerea procesului de screening încă din tinerețe și/sau consilierea genetică*.

Sindroamele ereditare* cunoscute care predispun la cancer colorectal sunt:

- o Polipoza adenomatoasă familială* (FAP - Familial Adenomatous Polyposis). Pacienții care suferă de această boală prezintă o mutație* sau o pierdere a genei FAP, care produce creșterea a sute sau mii de polipi* în intestinul gros, la vârste tinere. Unul sau mai mulți polipi pot dezvolta cancer înainte de vârsta de 40 de ani, uneori chiar și la 20 de ani. Ca măsură de prevenție, intestinul gros trebuie îndepărtat chirurgical. O altă variantă este sindromul AFAP: sindromul FAP atenuat, în care polipii sunt mai puțin frecvenți și apar la vârste mai înaintate comparativ cu cei din cazul FAP.

- Sindromul Lynch*, numit si cancer colorectal nonpolipozic ereditar (HNPCC - Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer). Pacientii care sufera de aceasta boala prezinta anumite mutatii genetice* care determina esecul mecanismelor de reparare a ADN-ului*. In consecinta, o tumoare colorectala benigna poate evolua spre cancer intr-un ritm mai accentuat (in medie 2-3 ani) decat la pacientii care nu au sindromul Lynch. Cand cancerul colorectal apare in sindromul Lynch, varsta medie in momentul diagnosticarii este de 45 de ani. Sindromul Lynch este responsabil si de cresterea riscului pentru alte tipuri de cancer, cum ar fi cancerul endometrial* sau cancerul ovarian*.

Alte sindroame ereditare mai rare includ sindromul Turcot*, sindromul Peutz-Jeghers si polipoza asociata cu MYH*. Pacientii cu origini evreiesti* askenade prezinta un risc mai mare de cancer colorectal, din cauza anumitor mutatii genetice* mostenite in acest grup de populatii.

Unii factori pot avea un efect de protectie impotriva dezvoltarii cancerului colorectal:

- O dieta bogata in legume, fructe si cereale integrale scade riscul de cancer colorectal.
- O crestere a activitatii fizice poate reduce riscul de cancer colorectal.
- Administrarea pe termen lung de antiinflamatoare* de tipul aspirinei a fost sugerata ca modalitate de a reduce recurenta* polipilor colorectali neereditari. S-a aratat ca aspirina reduce riscul de cancer colorectal la pacientii cu sindrom Lynch*. S-a mai sugerat ca ar ajuta la regresia polipilor colorectali la pacientii cu FAP*(Polipoza Adenomatoasa Familiala), dar sunt necesare cercetari suplimentare pentru obtinerea de dovezi certe.
- Administrarea de hormoni feminini la femeile aflate in perioada de postmenopauza a fost sugerata ca modalitate de a reduce riscul de cancer colorectal. Cu toate acestea, sunt necesare cercetari suplimentare pentru obtinerea de dovezi certe.

CUM SE DIAGNOSTICHEAZA CANCERUL COLORECTAL?

Suspiciunea de cancer colorectal poate aparea in diferite situatii, dar cel mai frecvent atunci cand pacientul prezinta anumite afectiuni sau simptome. Cancerul colorectal mai poate fi detectat in cadrul unei examinari de screening. In multe tari se ofera un program sistematic de depistare la pacientii de peste 50 de ani, pentru a se detecta polipii* colorectali si cancerul colorectal in stadiu incipient. Procedura de screening este explicata in capitolul urmator.

Simptome si semne ale cancerului colorectal

Simptome

Principalele simptome ale unei tumori colorectale in stadiu incipient sunt de obicei vagi. In plus, aceste simptome apar de obicei in contextul altor boli nemaligne, nefiind specifice cancerului colorectal. In faza foarte incipienta, majoritatea cancerelor colorectale nu provoaca dureri sau simptome.

Semne

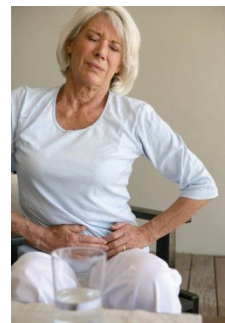
Prezenta sangelui in materiile fecale poate fi un semn de existenta a cancerului colorectal sau a unui polip. Sangele din fecale poate fi rosu sau negru atunci cand este digerat. Sangele inchis la culoare in acest context se numeste melena si provine adesea din leziuni aflate la o distanta mai mare de anus. Sangerarile pot fi uneori neobservabile cu ochiul liber (microscopice). Acestea pot duce la deficienta de fier si/sau anemie* (numar scazut de eritrocite* si hemoglobina* scazuta) si la simptome precum oboseala, dispnee (senzatie de lipsa de aer) si paloarea pielii.

Diagnosticarea

O combinatie a urmatoarelor afectiuni, mai ales daca persista timp indelungat, trebuie sa dea nastere suspiciunii de cancer colorectal si sa justifice investigatii mai amanuntite:

- schimbari in obiceiurile de tranzit intestinal
- disconfort abdominal general
- scadere inexplicabila in greutate
- oboseala prelungita.

Diagnosticul de cancer colorectal se bazeaza pe examinarile detaliate de mai jos. Este de retinut ca, in cazul femeilor, este important sa se excluda prezenta simultana a cancerelor de san, ovarian si endometrial*.



1. Examinarea clinica

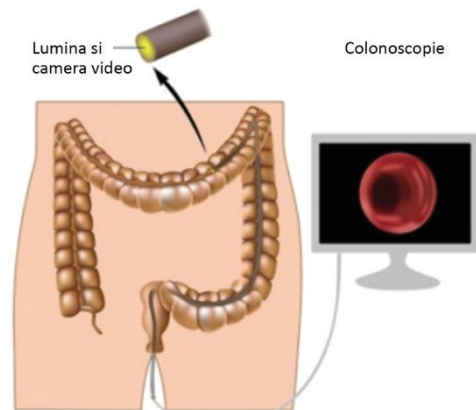
Include examinarea fizica a abdomenului si examinarea rectala*. Prin palparea abdomenului, medicul stabileste daca tumoare a determinat marirea ficatului si la acumularea de fluid in exces in abdomen, numit ascita. In timpul unei examinari rectale, medicul va folosi degetul mainii inmanusate pentru a examina interiorul anusului si al rectului si a identifica umflaturi anormale sau urme de sange.



2. Endoscopia*

In timpul endoscopiei intestinului gros, se introduce prin anus un tub luminos subtire, prevazut cu o camera. Aceasta ii permite medicului sa examineze interiorul intestinului pentru a gasi eventuale zone sau formatiuni anormale in mucoasa interna a intestinului. Insertia de instrumente fine prin endoscop ii permite doctorului sa efectueze si biopsia* unei zone anormale sau - daca se identifica un polip - sa inlature polipul in intregime. Tesutul prelevat astfel este trimis la laborator pentru examinare histopatologica* (a se vedea mai jos).

Endoscopia poate fi realizata in diferite zone, prin introducerea dispozitivului specific la diferite distante in interiorul tractului coloretal. Rectoscopul* este un dispozitiv scurt si rigid, care se introduce doar in rect (procedura se numeste rectoscopie). Sigmoidoscopul* este un dispozitiv flexibil ceva mai lung, care se introduce in partea descendenta a intestinului gros, deasupra rectului (procedura se numeste sigmoidoscopie*). Colonoscopul* este un instrument lung si flexibil, care poate trece prin tot intestinul gros (procedura se numeste colonoscopie).



Tumorile localizate la cel mult 15 cm de anus sunt clasificate ca tumori rectale, in timp ce tumorile localizate la o distanta mai mare de anus sunt numite tumori colonice.

Cand se identifica o tumoare rectala in timpul rectoscopiei, este obligatoriu ca pre- sau postoperator sa se efectueze si o colonoscopie completa.

3. Investigatia radiologica

- **Colonografia* CT.** Aceasta examinare implica o scanare computer tomografica* a abdomenului, in urma careia computerul genereaza imagini tridimensionale ale peretelui interior al intestinului gros. Aceasta procedura se mai numeste **colonoscopie virtuala**. Nu este o procedura de rutina, dar poate fi utila atunci cand colonoscopia este dificil de realizat, de exemplu in cazul tumorilor obstructive. Are utilitate si pentru chirurghi, in scopul localizarii precise a tumorii inaintea unei operatii.



- **Clisma baritata cu dublu contrast.** In timpul acestei examinari se introduc in colon, prin anus, sulfat de bariu (un lichid cretos, utilizat in mod obisnuit in examinarile radiologice) si aer. Bariul si aerul vor fi vizibile pe filmul radiologic*, astfel ca se va putea vedea conturul peretelui intern al colonului si rectului. Aceasta examinare se foloseste doar ocazional, in special atunci cand este dificil de ajuns in partea dreapta a colonului cu ajutorul colonoscopului*; astazi, este inlocuita de obicei de o colonografie* CT.
- **Pentru colonoscopie si colonoscopie virtuala, este necesara pregatirea adecvata a intestinului.**

4. Investigatii de laborator

Analizele de sange de rutina includ hemoleucograma completa si testele pentru functiile ficatului si rinichilor.

Markerii tumoareli sunt factori produsii de catre tumori, care pot fi masurati printr o analiza de sange. Impreuna cu rezultatele investigatiilor de rutina, markerii tumoareli pot ajuta la diagnosticarea in faza incipienta a unei recurente a cancerului dupa tratamentul initial sau la urmarirea evolutiei cancerului in timpul sau dupa tratament. Se fac eforturi sustinute pentru identificarea de markeri tumoareli pentru cancerul colorectal. Deocamdata nu sunt disponibile alte teste in afara de cel pentru antigenul carcinoembrionar (CEA, a se vedea mai jos), care poate fi util in anumite situatii.

Antigenul carcinoembrionar* (CEA - Carcinoembryonic antigen). Celulele canceroase colorectale pot produce factorul CEA, care poate fi masurat printr o analiza de sange. Totusi, nu toate cancerurile colorectale produc CEA, iar CEA poate avea o valoare crescuta si in alte tipuri de cancer sau in boli nemaligne. De aceea, CEA nu are utilitate ca test de screening pentru cancerul colorectal. Cu toate acestea, la pacientii cu cancer colorectal care au un nivel ridicat de CEA la diagnosticare, acesta poate fi util pentru evaluarea prognosticului* si monitorizare dupa tratament.



5. Examinarea histopatologica*

Aceasta reprezinta analiza tesutului tumorii in laborator. Se realizeaza cu ajutorul unui microscop, pe biopsie* sau pe polipul extras prin endoscopie*. Informatiile histopatologice confirma diagnosticul de cancer colorectal si evidentiaza caracteristicile specifice ale tumorii.

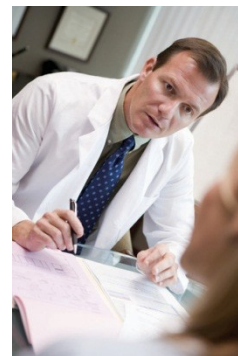
Daca are loc o interventie chirurgicala, se realizeaza examinarea histopatologica atat a tesutului tumorii, cat si a ganglionilor limfatici* care se indeparteaza de obicei si a organelor invadate de tumora si rezecate in cadrul operatiei. Este posibil sa fie necesara si examinarea histopatologica a metastazelor*. Histopatologia face parte din etapa de diagnosticare numita stadializare*. Stadializarea inseamna ca medicul stabileste in ce masura tumora colorectala a invadat alte organe sau a metastazat. Acest proces le permite specialistilor sa stabileasca tratamentul optim.

In capitolul "Ce este important de stiut pentru stabilirea tratamentului optim" se explica felul in care informatiile histopatologice sunt utilizate pentru determinarea tratamentului.



CE ESTE IMPORTANT DE STIUT PENTRU A BENEFICIA DE TRATAMENTUL OPTIM?

Pentru a hotari tratamentul cel mai potrivit, medicii vor trebui sa ia in considerare numeroase aspecte privind atat pacientul, cat si boala lui.



Informatii relevante despre pacient

- Sexul
- Varsta
- Istoricul medical personal, bolile si tratamentele anterioare
- Istoricul familial de cancer colorectal, polipi colorectali* si alte forme de cancer
- Starea generala de sanatate si statusul general de performanta
- Acuzele fizice specifice
- Rezultatele examinarii clinice
- Rezultatele testelor de laborator: hemoleucograma, functiile rinichilor si ficatului, CEA*
- Rezultatele investigatiilor endoscopice si radiologice

Informatii relevante despre cancer

- **Stadializarea**

Atunci cand medicii determina stadiul cancerului, ei utilizeaza diferite metode pentru a evalua masura in care cancerul s-a raspandit la nivel local si la distanta in corp. Acest proces se numeste stadializare*.

Stadiul bolii este fundamental pentru a lua decizia corecta cu privire la tratament si a determina, de asemenea, prognosticul* pacientului: cu cat stadiul este mai mic, cu atat prognosticul este mai bun. Stadializarea se realizeaza de obicei de doua ori. Dupa examinarile clinice si radiologice, medicii estimeaza stadiul cancerului. Daca se intervine chirurgical, stadializarea este influentata de examinarea histopatologica* a tumorii extirpate, a ganglionilor limfatici* si/sau a altor organe rezecate. Acest proces se numeste stadializare chirurgicala*. Examinarea histopatologica trebuie sa includa examinarea tuturor marginilor de rezectie ale specimenului chirurgical, pentru a determina daca tumoarea s-a extins in afara tesutului rezecat. Pentru o stadializare exacta, trebuie extirpati cel putin 12 ganglioni limfatici. De asemenea, prin examinarea histopatologica trebuie sa se verifice daca tumoarea a invadat vasele de sange sau nervii.

De obicei, se foloseste sistemul de stadializare TNM. Prin combinatia dintre marimea tumorii si gradul de invazie a tesutului adiacent (T), implicarea nodulilor limfatici (N) si metastazarea* sau raspandirea cancerului la nivelul altui organ din corp (M), cancerul va fi clasificat intr-unul dintre stadiile explicate in tabelul de mai jos. Definitiiile sunt destul de tehnice si se refera la anatomia intestinului si a cavitatii abdominale. Pentru explicatii mai detaliate, se recomanda consultarea medicului.

CARE SUNT OPTIUNILE DE TRATAMENT?

Planificarea tratamentului implica o echipa interdisciplinara* de profesioniști in medicina. Aceasta presupune de obicei o intalnire a diversilor specialiști, numita opinie multidisciplinara* sau consiliu pentru tumori*. In aceasta intalnire, planificarea tratamentului va fi discutata pe baza informatiilor relevante precizate anterior.

Tratamentul va fi, de obicei, o combinatie de terapii care actioneaza:

- La nivel local, precum interventiile chirurgicale si radioterapia*
- La nivel sistemic, asupra celulelor canceroase din tot corpul, precum chimioterapia* si terapiile biologice tintite*.

Amploarea tratamentului va depinde de stadiul cancerului, de caracteristicile tumorii si de riscurile la care este supus pacientul.



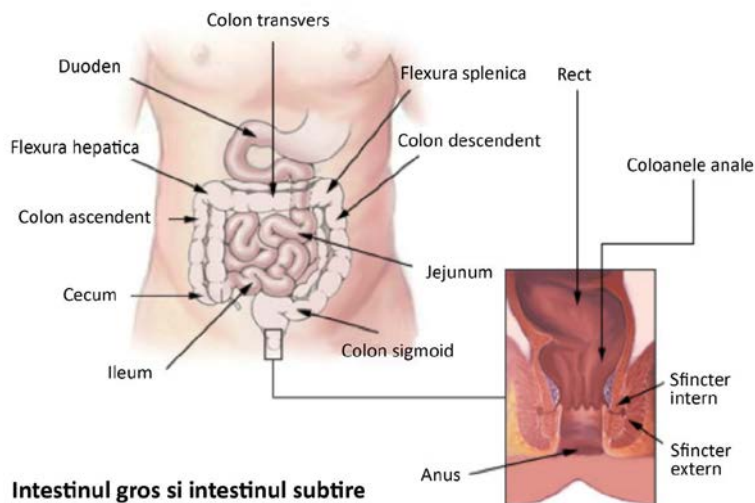
In cele ce urmeaza, sunt enumerate intai principiile generale de tratament in cancerul colorectal. Acesta este de obicei localizat intr-un polip; tratamentul asa-numitilor polipi maligni* este descris separat. Urmeaza o descriere a planurilor de tratament in functie de stadiu. Cancerul de colon si cel de rect sunt descrise separat.

Toate tratamentele au beneficii, riscuri si contraindicatii* proprii. Se recomanda ca pacientii sa-si intrebe medicii despre beneficiile si riscurile asteptate ale fiecarui tratament, pentru a fi informati in ceea ce priveste consecintele acestuia. Pentru unii pacienti sunt disponibile mai multe posibilitati si alegerea ar trebui discutata din perspectiva raportului dintre beneficii si riscuri.

PRINCIPII DE TRATAMENT

Interventia chirurgicala

Interventia chirurgicala vizeaza extirparea tumorii primare. La pacientii cu boala avansata, se practica interventia chirurgicala pentru indepartarea leziunilor metastatice.



Chimioterapia*

Chimioterapia are rolul de a distruge sau de a afecta celulele tumoarele. Se administrează oral sau intravenos, astfel ca acționează sistemic. Chimioterapia principală în cancerul colorectal se face cu medicamente numite fluoropirimidine*, administrate singure {monoterapie} sau în combinație cu alte medicamente {terapie combinată}.



Fluoropirimidinele folosite sunt **5-fluorouracil* (5-FU)**, administrat intravenos*, și **capecitabina*** sau **tegafur-uracil* (UFT)**, administrat oral. Fluoropirimidinele se administrează, de obicei, în combinație cu **leucovorin* (LV)**, cunoscut și ca acid folinic, un medicament care crește eficiența fluoropirimidinei. În general, 5-FU se administrează cu LV, combinație notată **5-FU/LV**.



În chimioterapia combinată, fluoropirimidinele sunt administrate împreună cu alte medicamente chimioterapice, cum ar fi **oxaliplatin*** sau **irinotecan**.

Terapia biologică țintită*

Terapia biologică țintită denumesc utilizarea terapeutică a substanțelor special create să interfereze cu procesul de creștere a celulelor.

Bevacizumabul* este un anticorp monoclonal* care blochează factorul* de creștere endotelial vascular* (VEGF), un factor de creștere a vaselor de sânge. În cancerul colorectal, celulele produc cantități mari de VEGF, care stimulează formarea de noi vase de sânge în interiorul și în jurul tumorii {care hrănesc tumoarea}. Blocarea VEGF cu ajutorul bevacizumab poate preveni apariția acestui fenomen.

Cetuximab* și **panitumumab*** sunt anticorpi monoclonali* care acționează ca antagoniști ai receptorului factorului de creștere epidermal {EGFR*}, o structură de pe suprafața tuturor celulelor normale, care le ajută să crească. Celulele colorectale au cantități mari de EGFR pe suprafața lor, astfel ca legarea cetuximab sau panitumumab de EGFR interferează cu creșterea celulelor tumoarele și produce moartea acestora.

Aflibercept* este o proteină de fuziune recombinată care se atașează de VEGF aflat în circulație și inhibă activitatea a diferite molecule care aparțin familiei VEGF. Inhibă creșterea vaselor de sânge în tumoare.

Regorafenib* este o terapie orală țintită, un inhibitor de multikinază. Țintesc receptorii de tirozin-kinază, receptori fini aflați la suprafața celulelor care sunt reglatori cheie în procesul normal din celule, dar care au de asemenea un rol critic în dezvoltarea și progresia tumorilor.



Radioterapia*

Radioterapia urmareste sa omoare celulele tumoarele prin iradiere ionizanta. Este utilizata fie singura, fie in combinatie cu chimioterapia* (chimioradioterapie*), ca o completare a procedurilor chirurgicale in anumite stadii ale cancerului rectal. Interventia chirurgicala se realizeaza de obicei la 6-8 saptamani dupa finalizarea chimioradioterapiei*.

In cancerul rectal, radioterapia sau chimioradioterapia sunt recomandate pe cat posibil preoperator. Radioterapia sau chimioradioterapia postoperatorie este rezervata acelor pacienti cu cancer rectal care au risc crescut de recurenta* si care nu au primit preoperator radioterapie.

In centrele cu experienta, pentru anumite forme de cancer rectal se pot utiliza brahiterapia* sau tehnicile speciale de radioterapie de contact* ca alternativa la interventia chirurgicala locala (cu sau fara chimioradioterapie adjuvanta).

TRATAMENTUL POLIPILORE MALIGNE*

Cand un carcinom este localizat intr-un polip din colon sau din rect, acest se numeste polip malign. Tratamentul acestei leziuni depinde de masura in care carcinomul a invadat polipul sau peretele intestinal si de existenta unor caracteristici histologice nefavorabile {a se vedea Examinarea histopatologica*}.*

Polipii maligni* din colon

In cazul in care carcinomul din polip nu prezinta semne de invazie sau are un nivel scazut/mediu de invazie (nivelul 1-3 in polipii pediculatii sau nivelul 1-2 in polipii sesili), este suficienta o **polipectomie***. Daca sunt prezente un nivel inalt de invazie (nivelul 4 in polipii pedunculati sau nivelul 2-3 in polipii sesili) sau caracteristici histologice nefavorabile, este indicata o **resectie chirurgicala segmentala sau standardizata**, descrisa in sectiunile anterioare (si care include ganglionii limfatici*).

Polipii maligni* din rect

In cazul in care carcinomul din polip nu prezinta semne de invazie sau are un nivel scazut/mediu de invazie (nivelul 1-3 in polipii pedunculati sau nivelul 1-2 in polipii sesili), este suficienta o procedura de excizie locala prin tehnica de **microchirurgie endoscopica transanala***.

In cazul in care carcinomul din polipul rezecat prezinta un nivel inalt de invazie (nivelul 4 in polipii pedunculati sau nivelul 2-3 in polipii sesili) sau caracteristici histologice nefavorabile, se indica o resectie chirurgicala mai extinsa, numita **excizie totala a mezorectului (TME)**, prin care se scot intregul rect si ganglionii limfatici regionali* localizati in mezorect*. La pacientii care nu pot fi supusi unei interventii chirurgicale mai extinse, este recomandata chimioradioterapia* postoperatorie.

In cazul in care carcinomul invaziv este diagnosticat prin biopsia* unui polip si se doreste un tratament local prin **microchirurgie endoscopica transanala***, **chimioradioterapia** ar trebui administrata preoperator.

Cancerul de colon

Medicul realizeaza o **resectie chirurgicala** a intestinului, indepartand astfel segmentul unde este localizat cancerul, ganglionii limfatici regionali* si organele adiacente invadate de tumoare.

Pentru pacientii cu un risc crescut, se recomanda **chimioterapia adjuvanta***. Este data pe langa tratamentul chirurgical initial pentru a preveni reaparitia tumorii.

In general, pacientii considerati a avea un risc crescut sunt cei in stadiul IIB sau cei care prezinta cel putin una dintre urmatoarele caracteristici: tumoarea provoaca obstructie, tumoarea penetreaza peritoneul visceral* si/sau invadeaza organele invecinate, chirurgul nu a putut elimina un numar suficient de ganglioni limfatici regionali* (minimum 12) pentru a determina atingerea ganglionara, tumoarea este slab diferentiata sau invadeaza tesuturile vasculare*, limfatice sau perineurale*.

Chimioterapia* consta in administrarea intravenoasa de **oxaliplatin*** si **SFU*/LV***. Aceasta combinatie se numeste **FOLFOX**. Ea poate fi inlocuita de combinatia dintre capecitabina* pe cale orala si oxaliplatin intravenos. Alternativ, se poate lua in calcul administrarea de **SFU/LV** intravenos sau **capecitabina** pe cale orala. Chimioterapia se administreaza timp de 6 luni.

La pacientii de peste 70 ani se recomanda administrarea cu precautie a combinatiilor de chimioterapice cu oxaliplatin.

Se incurajeaza participarea la studii clinice, pentru a ajuta la dezvoltarea tratamentului optim pentru pacientii din aceasta categorie.

Cancerul rectal

In cancerul rectal, este fundamentala scanarea RMN(Rezonanta Magnetica Nucleara)* a pelvisului pentru a determina gradul de raspandire locala a tumorii inainte de a initia tratamentul. In unele cazuri, nu se impune tratament preoperator, interventia chirurgicala fiind suficienta. Pentru toate celelalte cazuri, se recomanda radioterapie* sau chimioradioterapie* inainte de operatie. Metoda recomandata depinde de raspandirea locala a tumorii.

Daca tumoarea poate fi indepartata total prin **excizie totala a mezorectului** si s-a intins doar la organe care pot fi usor rezecate, este indicata **radioterapia** sau **chimioradioterapia** preoperatorie.

Daca **excizia totala a mezorectului** nu permite indepartarea completa a tumorii si/sau aceasta s-a extins la organe care nu pot fi rezecate, se administreaza **chimioradioterapia**.

Schema de **radioterapie** consta in 25 Gray*, administrati in 5 serii a cate 5 Gray, timp de 1 saptamana, urmata imediat de interventia chirurgicala. Schema de **chimioradioterapie** consta in radioterapie cu 46-50,4 Gray administrati in serii de cate 1,8-2 Gray, alaturi de chimioterapie* cu 5FU (intravenos* sau oral), sau capecitabina* sau UFT* (oral), urmata de interventie chirurgicala dupa 6-8 saptamani. La pacientii de peste 80 ani sau inapti pentru chimioradioterapie se poate lua in calcul schema de radioterapie cu 5 serii a cate 5 Gray, interventia chirurgicala fiind amanata cu 6-8 saptamani dupa incheierea radioterapiei.

Strategii de tratament sau cum se decide care este cel mai bun tratament

Decizia in legatura cu tratamentul cel mai bun a devenit complexa, intrucat a crescut lista de medicamente aprobate pentru tratamentul cancerului colorectal metastatic. In unele cazuri, comparatii directe intre tratamente au fost realizate iar acestea pot ghida deciziile care se iau. Cand este posibil, se recomanda resectia tumorilor. Raspunsul la intrebarea privitoare la "posibilitatea" indepartarii tumorilor va directiona, de fapt, strategia de tratament, prin incadrarea pacientilor in mai multe grupuri.

1. Pacienti pentru care echipa multidisciplinara considera posibila indepartarea metastazelor. Acesti pacienti au ceea ce se numeste boala metastatica* rezecabila.

La pacientii care prezinta metastaze la ficat si/sau plaman care pot fi indepartate chirurgical, tratamentul consta in resectia chirurgicala a metastazelor si chimioterapie* combinata. Chimioterapia consta intr-o schema de 6 luni cu **5-FU*/LV*** si **oxaliplatin*** (**FOLFOX**). Combinatia FOLFOX poate fi administrata fie perioperator, adica 3 luni inainte si 3 luni dupa operatie, fie postoperator, timp de 6 luni.

2. Pacienti pentru care echipa multidisciplinara considera ca indepartarea metastazelor nu este posibila imediat, dar poate deveni posibila daca se obtine micsorarea metastazelor. Acesti pacienti au ceea ce se numeste boala nerezecabila, care poate deveni rezecabila in urma chimioterapiei*.

Anumiti pacienti pot prezenta metastaze* hepatice nerezecabile initial, dar care pot deveni rezecabile atunci cand se micsoreaza prin intermediul chimioterapiei. Acesti pacienti sunt tratati cu o combinatie standard de chimioterapie, care cuprinde **5-FU/LV*** si **irinotecan {FOLFIRI}** sau **5-FU/LV si oxaliplatin* (FOLFOX)**. Adaugarea unui al treilea medicament chimioterapeutic **{FOLFOXIRI}** sau a agentilor biologici **bevacizumab***, **cetuximab*** sau **panitumumab*** creste toxicitatea tratamentului, dar poate fi luata in considerare la anumiti pacienti. Cetuximab si panitumumab par sa aiba rezultate mai bune decat bevacizumab in aceasta situatie, dar nu pot fi administrate la pacientii a caror tumoare prezinta o mutatie RAS*.

Pacientul este monitorizat atent in timpul chimioterapiei. Interventia chirurgicala este indicata imediat ce se considera ca metastazele* au devenit rezecabile. Totusi, operatia trebuie amanata timp de cel putin 4 saptamani dupa ultimul ciclu de cetuximab si cel putin 6 saptamani dupa ultimul ciclu de bevacizumab. Prin aceasta amanare se reduc riscurile de complicatii in timpul operatiei.

3. Pacienti pentru care echipa multidisciplinara considera ca indepartarea metastazelor nu este posibila niciodata. Acesti pacienti au ceea ce se numeste boala diseminata, niciodata sau putin probabil rezecabila.

In functie de starea generala de sanatate a pacientilor, se va propune un tratament mai mult sau mai putin intensiv. Tratamentul se va baza pe chimioterapie* si terapie biologica tinta*.

CARE SUNT POSIBILELE EFECTE SECUNDARE ALE TRATAMENTULUI?

Tratamentul chirurgical

Riscuri generate si efecte adverse

Unele riscuri sunt comune tuturor interventiilor chirurgicale efectuate sub anestezie generala*. Aceste complicatii sunt neobisnuite si includ tromboza venoasa profunda*, problemele cardiace sau respiratorii, sangerarile, infectiile sau reactiile la anestezie. Acestea sunt in general prevenite printr-o evaluare medicala amanuntita inainte de operatie.

Dupa o operatie la colon apar frecvent probleme de motilitate intestinala. Acestea includ colici, diaree, constipatie si greata. Obstructia intestinala este o complicatie obisnuita, care necesita ingrijiri medicale urgente. Voma sau pierderea motilitatii intestinale (lipsa scaunelor, lipsa gazelor) pot fi semne de obstructie intestinala si trebuie raportate imediat.

Dupa operatie se recomanda aportul rapid de hrana pe cale orala, care la unii pacienti poate fi facut cu ajutorul unei sonde nazogastrice*. Personalul medical trebuie sa ofere sfaturi nutritionale, in scopul de a minimiza disconfortul intestinal.

Colonul este localizat in abdomen si este cuprins in intreaga regiune a acestuia. Se afla partial in spatiul intraperitoneal* si partial in spatiul retro- si infraperitoneal*. Cele doua treimi inferioare ale rectului se afla in spatiul infraperitoneal. Astfel, intestinul colorectal se gaseste foarte aproape de mai multe organe, ganglioni limfatici* si vase mari de sange. In timpul operatiei, in functie de masura in care s-a raspandit tumoarea si de proportiile rezectiilor chirurgicale necesare pentru a se obtine cele mai bune rezultate, unele dintre aceste structuri pot avea de suferit. Acest risc va fi minimizat prin stadializare* si imagistica* preoperatorie corecta.

Cotostomia

In cazul in care cancerul a provocat obstructia intestinului, chirurgul poate fi nevoit sa-l deblocheze si sa efectueze o colostomie pentru a lasa intestinul sa se vindece. Prin aceasta procedura, intestinul sanatos de deasupra nivelului tumorii este conectat direct cu pielea abdomenului, iar capatul inferior al intestinului este inchis. Materiile fecale pot fi eliminate prin aceasta cale noua si sunt colectate intr-o pungă de plastic atasata de piele. Acest orificiu nou se numeste stoma si este de obicei temporar, ceea ce inseamna ca, atunci cand tumoarea a fost rezecata si intestinul a avut timp sa se vindece, se efectueaza o a doua operatie pentru a unii chirurgical cele doua capete ale intestinului (anastomoza*) si a inchide stoma. La unii pacienti, stoma poate fi permanenta.

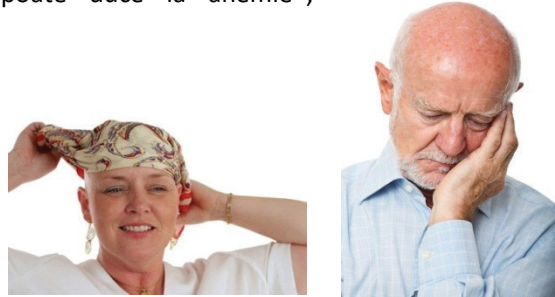
Chimioterapia*

Efectele adverse ale chimioterapiei sunt frecvente, chiar daca s-au facut progrese in ceea ce priveste controlarea lor prin masuri de suport adecvate. Ele depind de medicamentele administrate, de doze si de factorii individuali. Daca un pacient a avut in trecut alte probleme medicale, trebuie luate masuri de precautie si/sau tratamentul trebuie adaptat.

Mai jos sunt listate efectele adverse cunoscute pentru unul sau mai multe medicamente chimioterapeutice utilizate in mod curent in cancerul colorectal. Natura, frecventa si severitatea efectelor adverse variaza in functie de combinatia de medicamente chimioterapeutice administrata.

Cele mai frecvente efecte adverse ale chimioterapiei sunt:

- Scaderea numarului de celule sanguine, poate duce la anemie*, sangerari, vanatai si infectii
- Oboseala, care poate fi prelungita
- Greaa sau voma
- Diaree, afte sau ulceratii bucale



Mai jos sunt listate alte efecte adverse, caracteristice medicamentelor chimioterapeutice folosite in cancerul colorectal. In cazul unora, este posibil sa fie nevoie de ajustarea tratamentului.

- **Tratamentul cu 5-Fluorouracil* (5-FU):**
 - La persoanele cu deficienta innascuta de dihidropirimidin dehidrogenaza (DPD)* pot aparea efecte adverse severe: aceste persoane au niveluri scazute ale enzimei dihidropirimidin dehidrogenaza, necesara pentru procesarea medicamentului
 - Sensibilizarea pielii la soare: expunerea la soare trebuie evitata cel putin un an dupa incheierea tratamentului
 - Sindromul mana-picior (a se vedea mai jos)
- **Tratamentul cu capecitabina*:**
 - Sindromul mana-picior (numit si eritem palmo-plantar*): pielea palmelor si a talpilor se inroseste, este dureroasa si se poate descuama. Acest sindrom este de obicei moderat.
 - Deficienta de dihidropirimidin dehidrogenaza (DPD)* (a se vedea mai sus) poate produce efecte adverse severe
 - Capecitabina poate interactiona cu alte tratamente, crescand riscul de efecte adverse ale medicamentelor. Toate medicamentele suplimentare, in special acidul folic*, warfarina* si sunatoarea* trebuie amintite si discutate de la inceput cu medicul.
- **Tratamentul cu tegafur-uracil* (UFT)**
 - Mancarimi ale pielii
 - Sensibilizarea pielii la soare
- **Tratamentul cu irinotecan**
 - Transpiratie
 - Lacrimarea ochilor
 - Cresterea cantitatii de saliva
 - Crampe abdominale
 - Diaree care incepe in ziua de dupa tratament
 - Caderea sau subtierea parului

- Tratamentul cu **oxaliplatin***
 - Amorteala buzelor, mainilor si picioarelor
 - Furnicaturi la nivelul mainilor si picioarelor
 - Sensibilitate la frig
 - Aceste efecte adverse specifice pot sa persiste dupa incheierea tratamentului cu oxaliplatin.

Terapia biologica tintita*

Mai jos sunt listate cele mai frecvente efecte adverse ale medicamentelor biologice utilizate in cancerul colorectal. Combinatiile de terapii biologice si chimioterapie* cresc riscul de efecte adverse ale chimioterapiei, in special cand aceasta este combinata cu cetuximab* si panitumumab*.

- Tratamentul cu **cetuximab** si **panitumumab**
 - Eruptii acneiforme care apar la majoritatea pacientilor
 - Hipomagnezemie
 - Reactii alergice, ceva mai frecvente la cetuximab decat la panitumumab.
- Tratamentul cu **bevacizumab***
 - Apar destul de frecvent hipertensiunea* si proteinuria*
 - Alte efecte adverse severe, dar rare includ tromboza arteriala*, sangerarile mucoaselor (gura, nas, vagin, rect), perforatiile gastrointestinale* si problemele cu vindecarea ranilor.
- Tratamentul cu **aflibercept***
 - Dureri de cap
 - Oboseala
 - Probleme hepatice, monitorizate prin controlul nivelului de enzime hepatice
 - Hipertensiune* si proteinurie*
 - Diaree
 - Scaderea numarului de celule sanguine, care poate duce la anemie*, sangerari, vanatai si infectii
 - Sangerari
- Tratamentul cu **regorafenib***
 - Sindromul mana-picior, in care pielea palmelor si a talpilor se inroieste si este dureroasa. Se localizeaza in general in zonele de presiune sau frictiune de la nivelul pielii.
 - Iritatii pe piele
 - Oboseala
 - Probleme hepatice, monitorizate prin controlul nivelului de enzime hepatice
 - Hipertensiune* si proteinurie*
 - Diaree
 - Sangerari.

Radioterapie*

În timpul radioterapiei pot apărea efecte adverse la nivelul organelor vizate direct, dar și la nivelul organelor sănătoase învecinate cu zona care trebuie iradiată și care nu pot fi evitate de razele X*. Efectele adverse sunt mai intense atunci când radioterapia se administrează împreună cu chimioterapia*. Utilizarea radioterapiei în completarea intervenției chirurgicale crește riscul de complicații operatorii.

Efectele radiațiilor asupra tractului digestiv inferior includ disconfortul rectal, diareea și scurgerile rectale cu mucus și sânge.

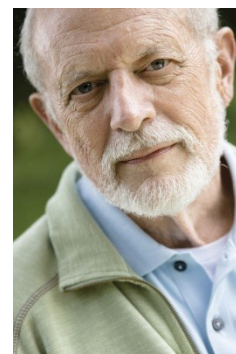
Efectele radiațiilor asupra tractului urinar sunt mai rare. Ele includ urinarea dureroasă, nevoia imperioasă de a urina, prezența sângelui în urină, obstrucția tractului urinar* și ulceratiile* sau necroza* mucoasei vezicale.

La femei poate apărea îngustarea vaginală, ca efect întârziat al radioterapiei pelviene. Radioterapeuții* va asigura strategiile de prevenire și diminuare la maximum a reacțiilor post-radioterapie.

CE SE INTAMPLA DUPA INCHEIEREA TRATAMENTULUI?

Nu este neobisnuit ca bolnavii de cancer sa prezinte simptome produse de tratament dupa incheierea acestuia.

- Pacientii pot sa prezinte anxietate, probleme cu somnul sau depresie si pot necesita asistenta psihologica.
- In timpul si dupa tratament, hranirea poate deveni problematica din cauza apetitului redus, a starii de greata si a starii generale proaste.
- Dificultatile de concentrare si pierderile de memorie sunt efecte adverse obisnuite ale chimioterapiei sistemice*.



Urmarirea medicala

Dupa incheierea tratamentului, medicul va propune un plan de urmarire care isi propune:

- Sa depisteze si sa previna efectele adverse ale tratamentului
- Sa depisteze cat mai rapid posibilele recurente* si sa stabileasca tratamentul potrivit
- Sa puna la dispozitie informatii medicale, suport psihologic si sa ofere indrumare catre furnizorii de suport specializati, in scopul intoarcerii cat mai rapide la viata cotidiana normala.

Protocolul de urmarire va include vizite la cabinet si investigatii regulate. Protocolul depinde de stadiul cancerului si de tipul de tratament care s-a administrat. In general, vizitele de urmarire includ o combinatie intre urmatoarele investigatii:

- Intrebari cu privire la starea generala de sanatate si la simptomele legate de cancerul colorectal
- Examinare fizica
- Testarea in laborator a nivelului de antigen carcinoembrionic* (CEA), care poate fi utila in depistarea recurentelor*
- Colonoscopie, pentru a depista recurentele
- Investigatii radiologice, pentru a depista progresia sau recurenta tumorii primare sau aparitia metastazelor*.

La pacientii carora li s-a inlaturat un **polip colorectal** este necesara urmarirea istoricului si efectuarea unei colonoscopii la fiecare 5 ani.

Pacientii tratati pentru **cancer colorectal** trebuie urmariti intensiv. Cu toate acestea, nu exista un protocol de urmarire general acceptat.

In continuare este prezentat un posibil protocol de urmarire dupa tratamentul pentru **cancer de colon localizat**.

- Istoric si examinare fizica la fiecare 3-6 luni timp de 3 ani, apoi la fiecare 6-12 luni in al 4-lea si al 5-lea an.
- In timpul vizitelor de urmarire se poate determina nivelul de CEA*.
- Colonoscopie la 1 an, apoi la fiecare 3-5 ani, pentru a depista noi tumori canceroase sau non-maligne. Este important de retinut ca atunci cand se diagnosticheaza un cancer de colon, intregul colon trebuie vizualizat preoperator, pentru a depista alte tumori simultane.

- La pacientii considerati a avea un risc inalt de recurenta*, poate fi luata in considerare scanarea CT (Computer Tomograf)* a toracelui si abdomenului la fiecare 6-12 luni, in primii 3 ani.
- Scanarea CT abdominala poate fi inlocuita cu o ecografie cu substanta de contrast*.
- La pacientii cu simptome specifice care creeaza ingrijorari cu privire la recurenta bolii, trebuie facute investigatii de laborator sau radiologice suplimentare adecvate.

La pacientii cu **cancer rectal**, protocolul de urmarire este similar cu cel pentru cancerul de colon descris mai sus.

Intoarcerea la viata normala

Intoarcerea la viata cotidiana normala poate fi dificila in conditiile in care se stie ca boala poate reveni. Daca sunt prezenti factori de risc* cunoscuti pentru cancerul colorectal, este bine ca ei sa fie eliminati pe cat posibil.

Vizitele de urmarire ii dau pacientului posibilitatea sa obtina informatii medicale, suport psihologic si indrumare catre furnizorii de suport specializati. Consilierea psihologica specializata suplimentara poate fi de folos, iar anumitor pacienti le pot fi de ajutor grupurile de sprijin sau sursele de informatii orientate spre pacienti. Nutritionistii pot oferi sfaturi pentru o alimentatie adecvata, iar asistentii sociali pot ajuta la gasirea resurselor pentru o reabilitare reusita.

Ce se intampla in cazul in care cancerul revine?

Revenirea cancerului este numita "recurenta*". Proportile recurentei vor influenta decizia asupra tratamentului, care trebuie individualizat cu atentie pentru fiecare pacient.

Daca, dupa ce a fost tratat pentru **cancer de colon** primar, un pacient prezinta o recurenta locala sau la distanta, va fi tratat conform planului de tratament pentru boala avansata (a se vedea capitolul "Care sunt optiunile de tratament"). Pacientii cu boala avansata care nu raspund la tratamentul de prima linie cu chimioterapie* sau chimioterapie si terapie biologica tintita* vor primi a doua linie de tratament; daca si aceasta esueaza, se recomanda terapia biologica (regorafenib)* (a se vedea "Care sunt optiunile de tratament").

In tratamentul pentru pacientii care prezinta recurente locale ale **cancerului rectal**, se tine cont daca tratamentul anterior a inclus radioterapie* si daca este posibila o interventie chirurgicala de salvare.

Daca nu s-a administrat radioterapie in situatia initiala, ea trebuie administrata alaturi de chimioterapie. Daca tratamentul initial a inclus radioterapie, se poate lua in calcul radioterapia suplimentara externa, intraoperatorie sau locala. Totusi, daca s-a administrat deja radioterapie, administrarea suplimentara rareori poate controla corespunzator cresterea tumorii.

Interventia chirurgicala este indicata la 6-10 saptamani dupa radioterapie. Daca nu este posibila o operatie de salvare, trebuie luata in calcul chimioterapie.

In cancerul de colon, plamanul este primul loc de recurenta la aproximativ 20% din pacienti si se poate lua in calcul resectia pulmonara, daca ea este posibila. Metastazele* pulmonare sunt mai frecvente in cancerul rectal.

In cazul in care cancerul revine sub forma metastazelor hepatice, la anumiti pacienti se poate lua in considerare resectia chirurgicala a metastazelor, conform prezentarii din paragraful "Planul de tratament pentru cancerul colorectal metastatic: stadiul IV".

- La pacientii considerati a avea un risc inalt de recurenta*, poate fi luata in considerare scanarea CT (Computer Tomograf)* a toracelui si abdomenului la fiecare 6-12 luni, in primii 3 ani.
- Scanarea CT abdominala poate fi inlocuita cu o ecografie cu substanta de contrast*.
- La pacientii cu simptome specifice care creeaza ingrijorari cu privire la recurenta bolii, trebuie facute investigatii de laborator sau radiologice suplimentare adecvate.

La pacientii cu **cancer rectal**, protocolul de urmarire este similar cu cel pentru cancerul de colon descris mai sus.

Intoarcerea la viata normala

Intoarcerea la viata cotidiana normala poate fi dificila in conditiile in care se stie ca boala poate reveni. Daca sunt prezenti factori de risc* cunoscuti pentru cancerul colorectal, este bine ca ei sa fie eliminati pe cat posibil.

Vizitele de urmarire ii dau pacientului posibilitatea sa obtina informatii medicale, suport psihologic si indrumare catre furnizorii de suport specializati. Consilierea psihologica specializata suplimentara poate fi de folos, iar anumitor pacienti le pot fi de ajutor grupurile de sprijin sau sursele de informatii orientate spre pacienti. Nutritionistii pot oferi sfaturi pentru o alimentatie adecvata, iar asistentii sociali pot ajuta la gasirea resurselor pentru o reabilitare reusita.

Ce se intampla in cazul in care cancerul revine?

Revenirea cancerului este numita "recurenta*". Proportile recurenteii vor influenta decizia asupra tratamentului, care trebuie individualizat cu atentie pentru fiecare pacient.

Daca, dupa ce a fost tratat pentru **cancer de colon** primar, un pacient prezinta o recurenta locala sau la distanta, va fi tratat conform planului de tratament pentru boala avansata (a se vedea capitolul "Care sunt optiunile de tratament"). Pacientii cu boala avansata care nu raspund la tratamentul de prima linie cu chimioterapie* sau chimioterapie si terapie biologica tintita* vor primi a doua linie de tratament; daca si aceasta esueaza, se recomanda terapia biologica (regorafenib)* (a se vedea "Care sunt optiunile de tratament").

In tratamentul pentru pacientii care prezinta recurente locale ale **cancerului rectal**, se tine cont daca tratamentul anterior a inclus radioterapie* si daca este posibila o interventie chirurgicala de salvare.

Daca nu s-a administrat radioterapie in situatia initiala, ea trebuie administrata alaturi de chimioterapie. Daca tratamentul initial a inclus radioterapie, se poate lua in calcul radioterapia suplimentara externa, intraoperatorie sau locala. Totusi, daca s-a administrat deja radioterapie, administrarea suplimentara rareori poate controla corespunzator cresterea tumorii.

Interventia chirurgicala este indicata la 6-10 saptamani dupa radioterapie. Daca nu este posibila o operatie de salvare, trebuie luata in calcul chimioterapie.

In cancerul de colon, plamanul este primul loc de recurenta la aproximativ 20% din pacienti si se poate lua in calcul resectia pulmonara, daca ea este posibila. Metastazele* pulmonare sunt mai frecvente in cancerul rectal.

In cazul in care cancerul revine sub forma metastazelor hepatice, la anumiti pacienti se poate lua in considerare resectia chirurgicala a metastazelor, conform prezentarii din paragraful "Planul de tratament pentru cancerul colorectal metastatic: stadiul IV".