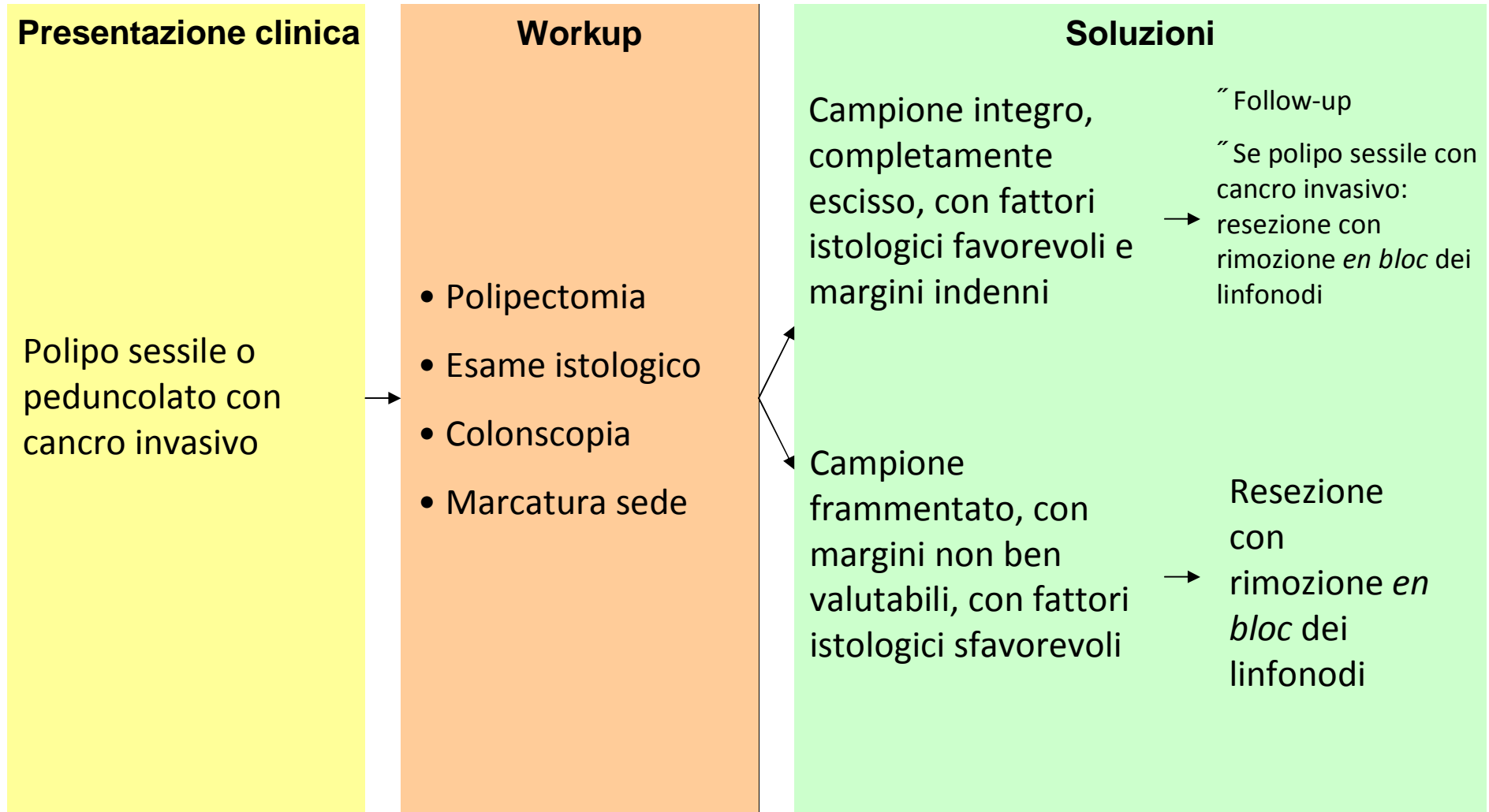
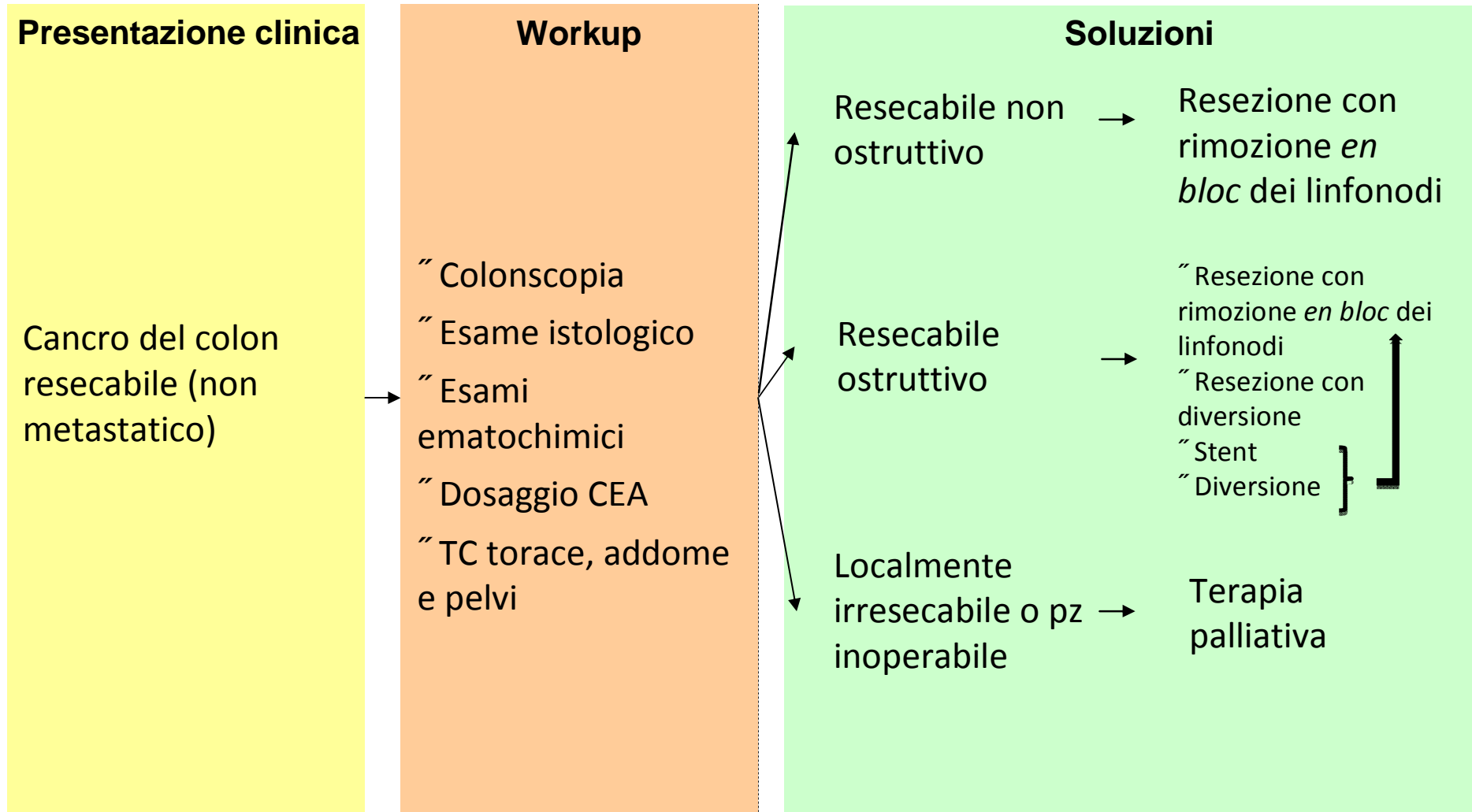


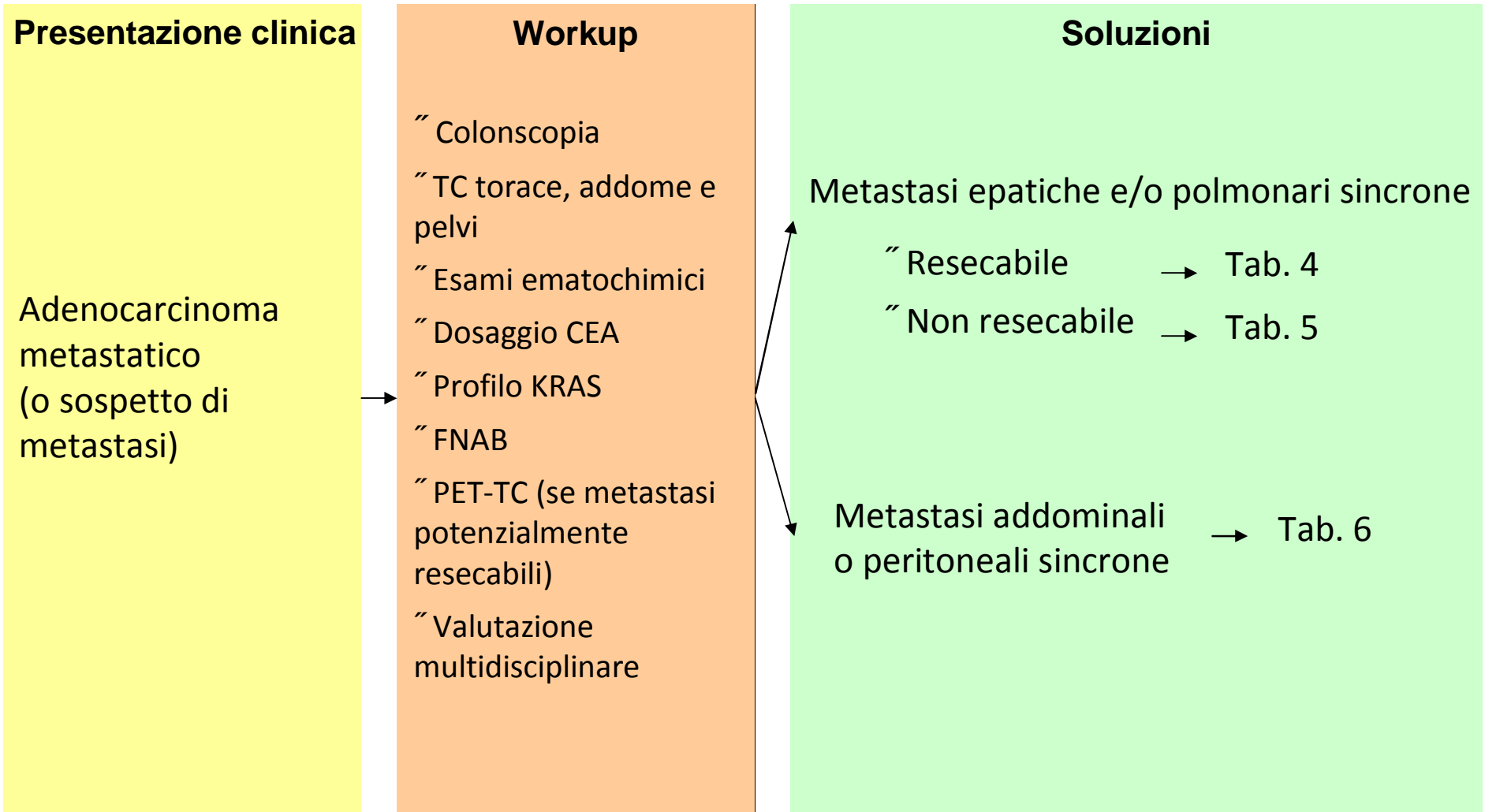
CANCRO DEL COLON - Tab.1



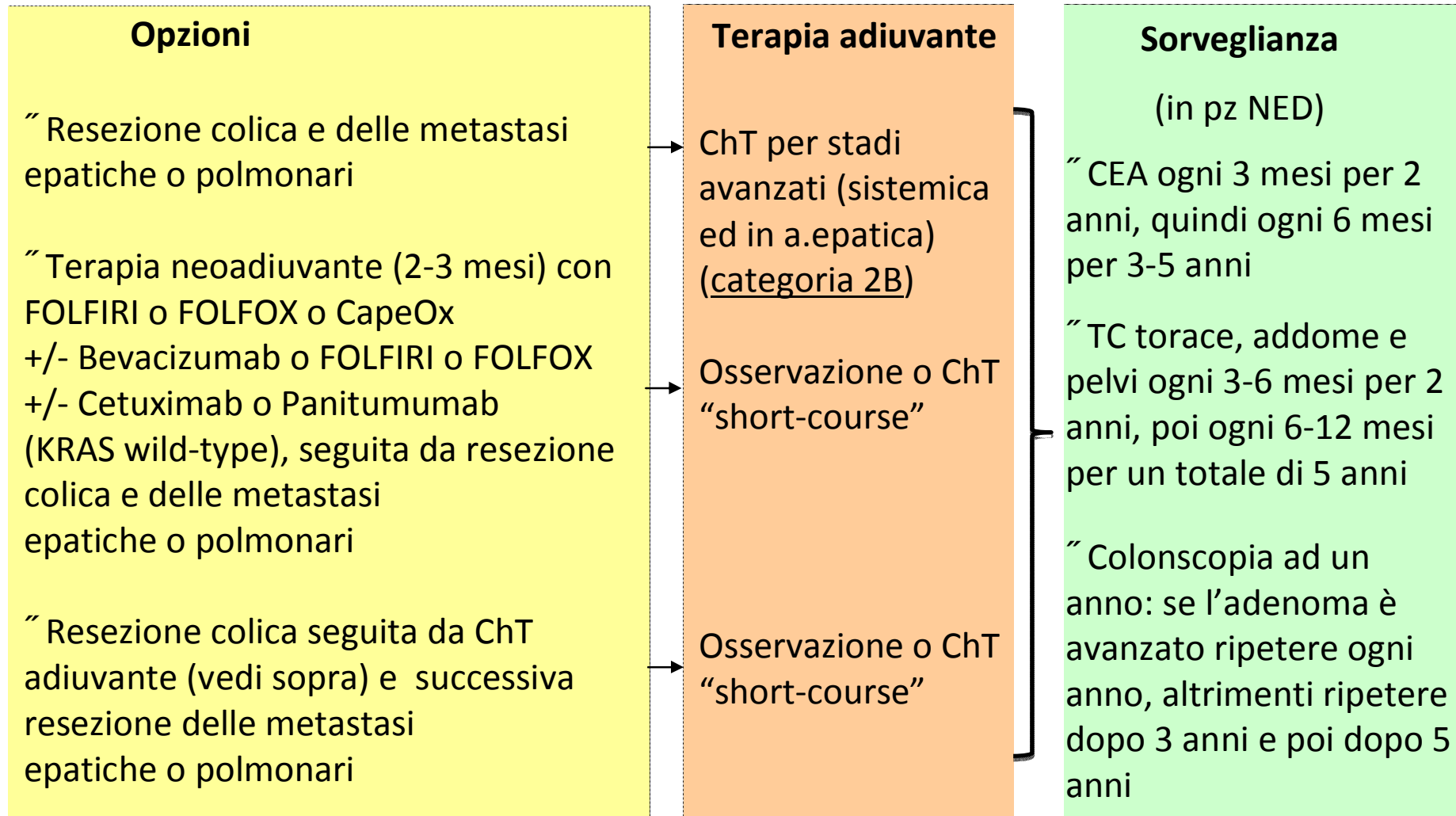
CANCRO DEL COLON – Tab.2



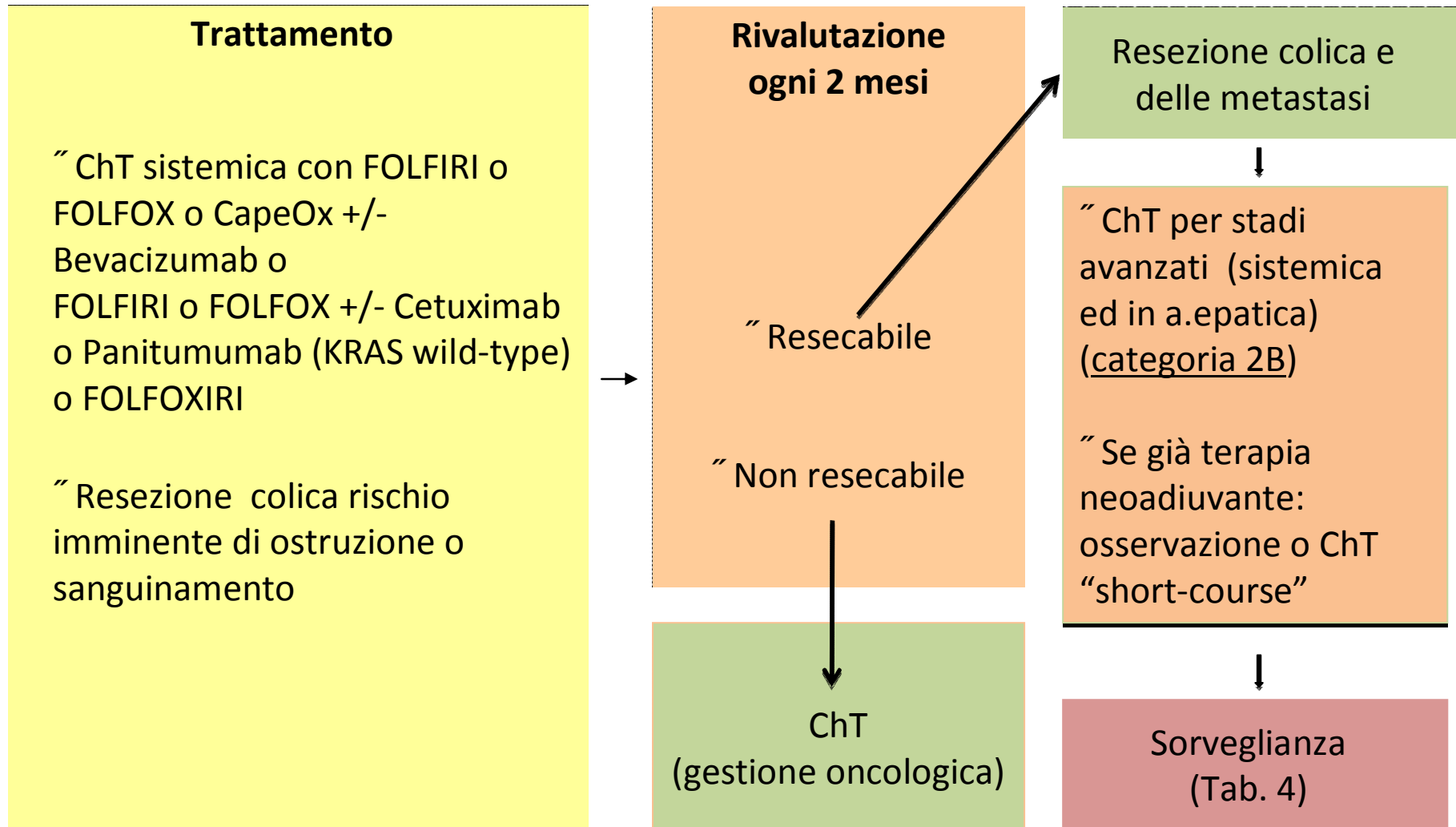
CANCRO DEL COLON – Tab.3



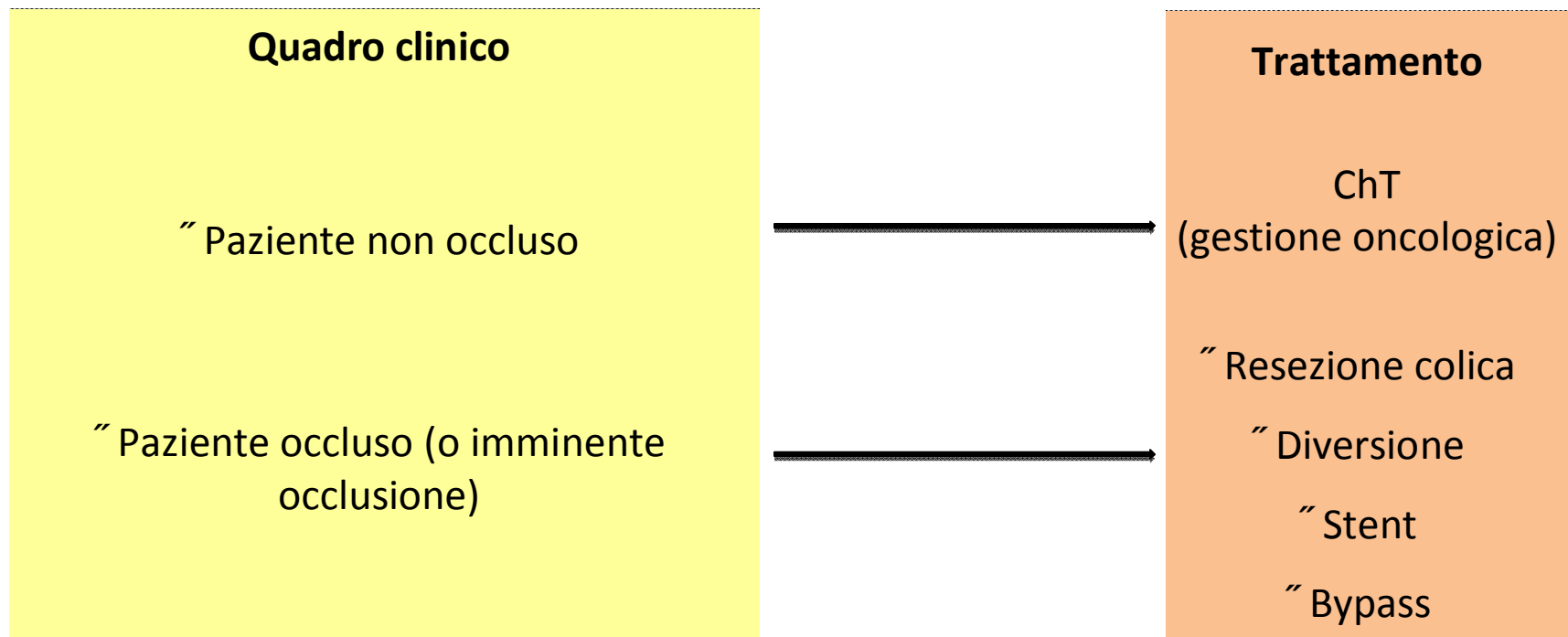
TRATTAMENTO METASTASI EPATICHE O POLMONARI SINCRONE RESECABILI - Tab.4



TRATTAMENTO METASTASI EPATICHE O POLMONARI SINCRONE NON RESECABILI – Tab.5



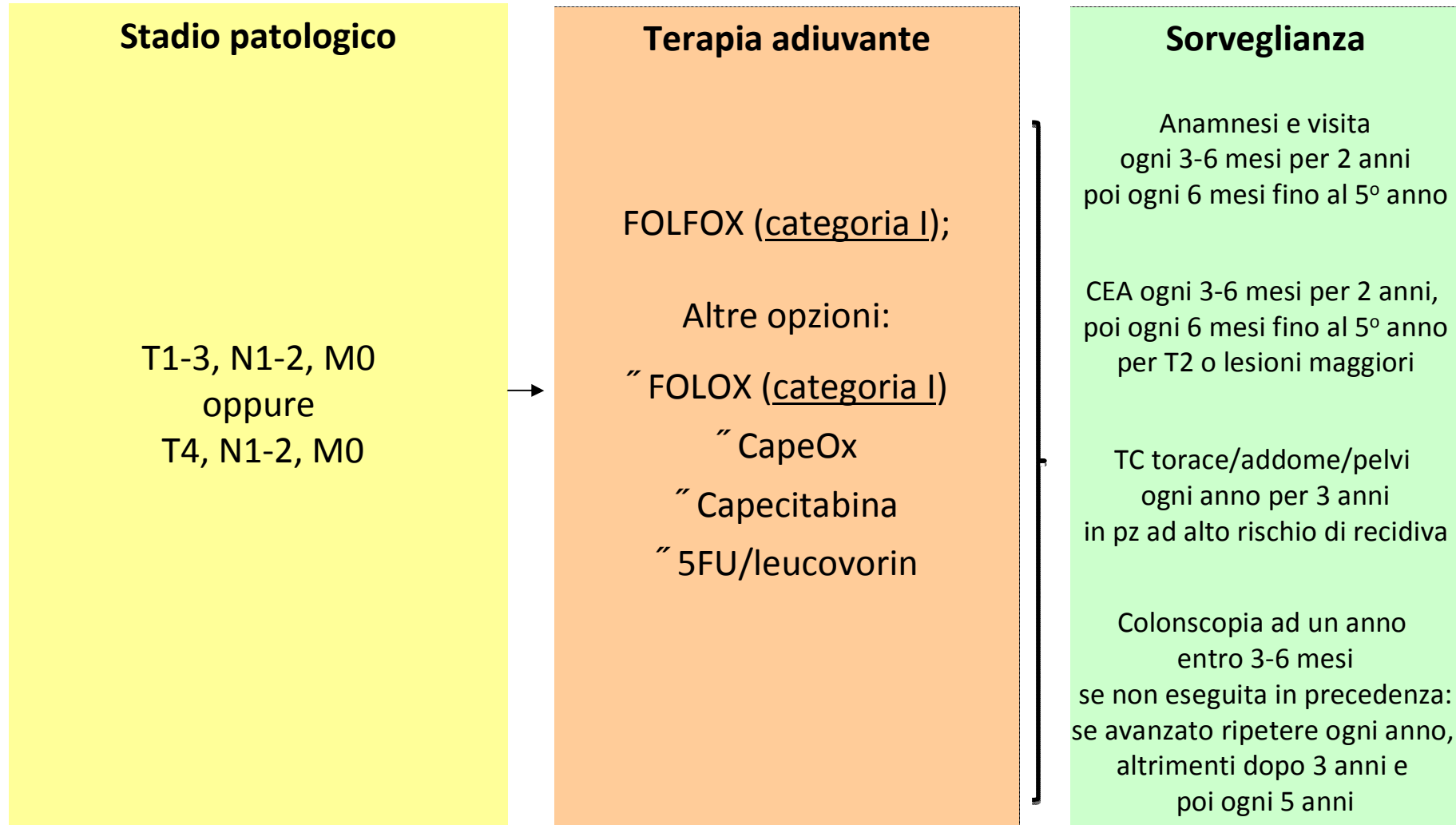
TRATTAMENTO METASTASI ADDOMINALI/PERITONEALI SINCRONE – Tab.6



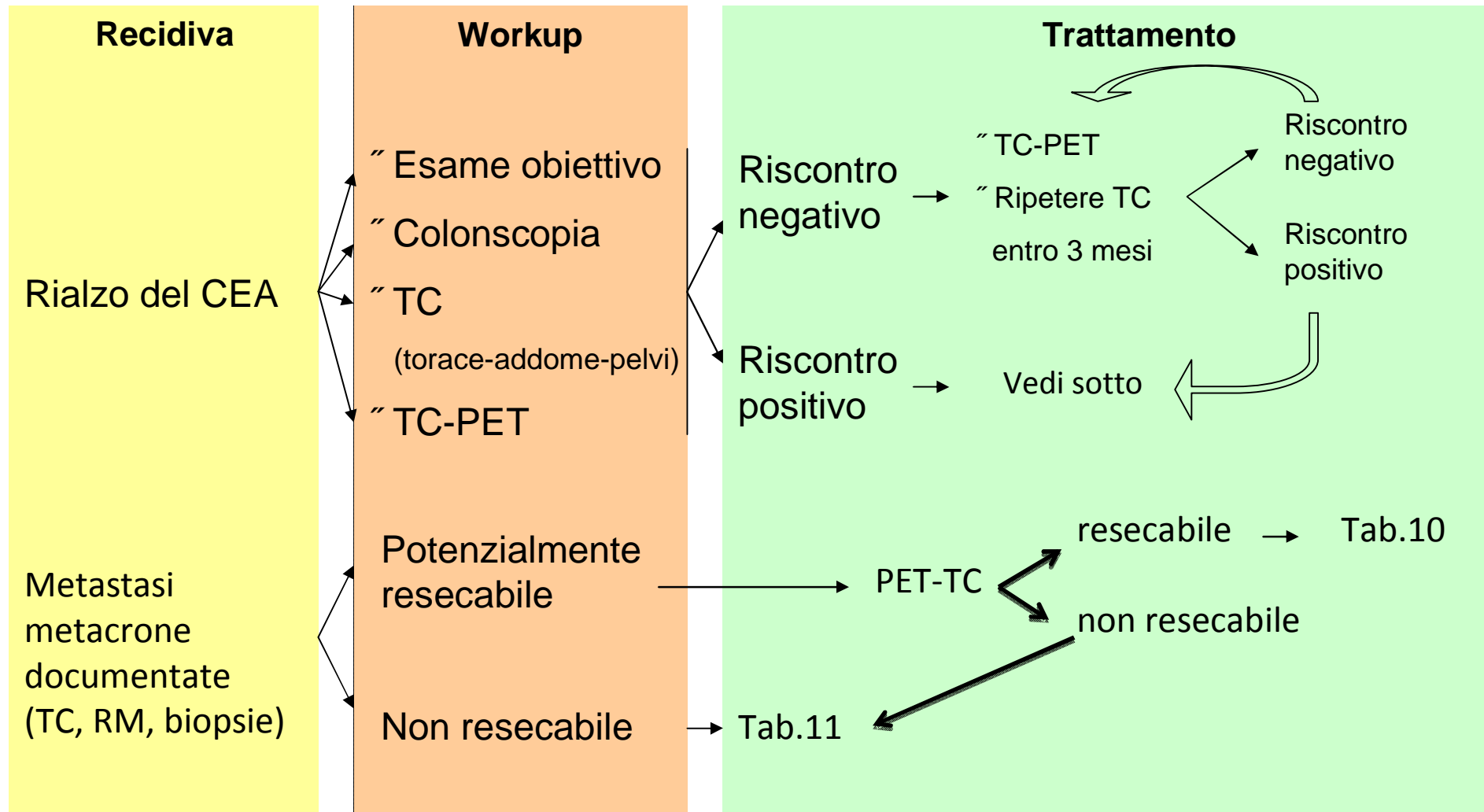
CANCRO DEL COLON - Tab.7

Stadio patologico	Terapia adiuvante	Sorveglianza
Tis, T1, N0, M0; T2, N0, M0	No	Anamnesi e visita ogni 3-6 mesi per 2 anni poi ogni 6 mesi fino al 5° anno
T3, N0, M0 (non ad alto rischio di diffusione sistemica)	" Trial clinico " Osservazione " Capecitabina " 5FU/leucovorin	CEA ogni 3-6 mesi per 2 anni, poi ogni 6 mesi fino al 5° anno per T2 o lesioni maggiori TC torace/addome/pelvi ogni anno per 3 anni in pz ad alto rischio di recidiva
T3, N0, M0 (ad alto rischio) o T4, N0, M0	" 5FU/leucovorin/oxaliplatino " Capecitabina " 5FU/leucovorin " Trial clinico " Osservazione	Colonscopia ad un anno entro 3-6 mesi se non eseguita in precedenza: se avanzato ripetere ogni anno, altrimenti dopo 3 anni e poi ogni 5 anni

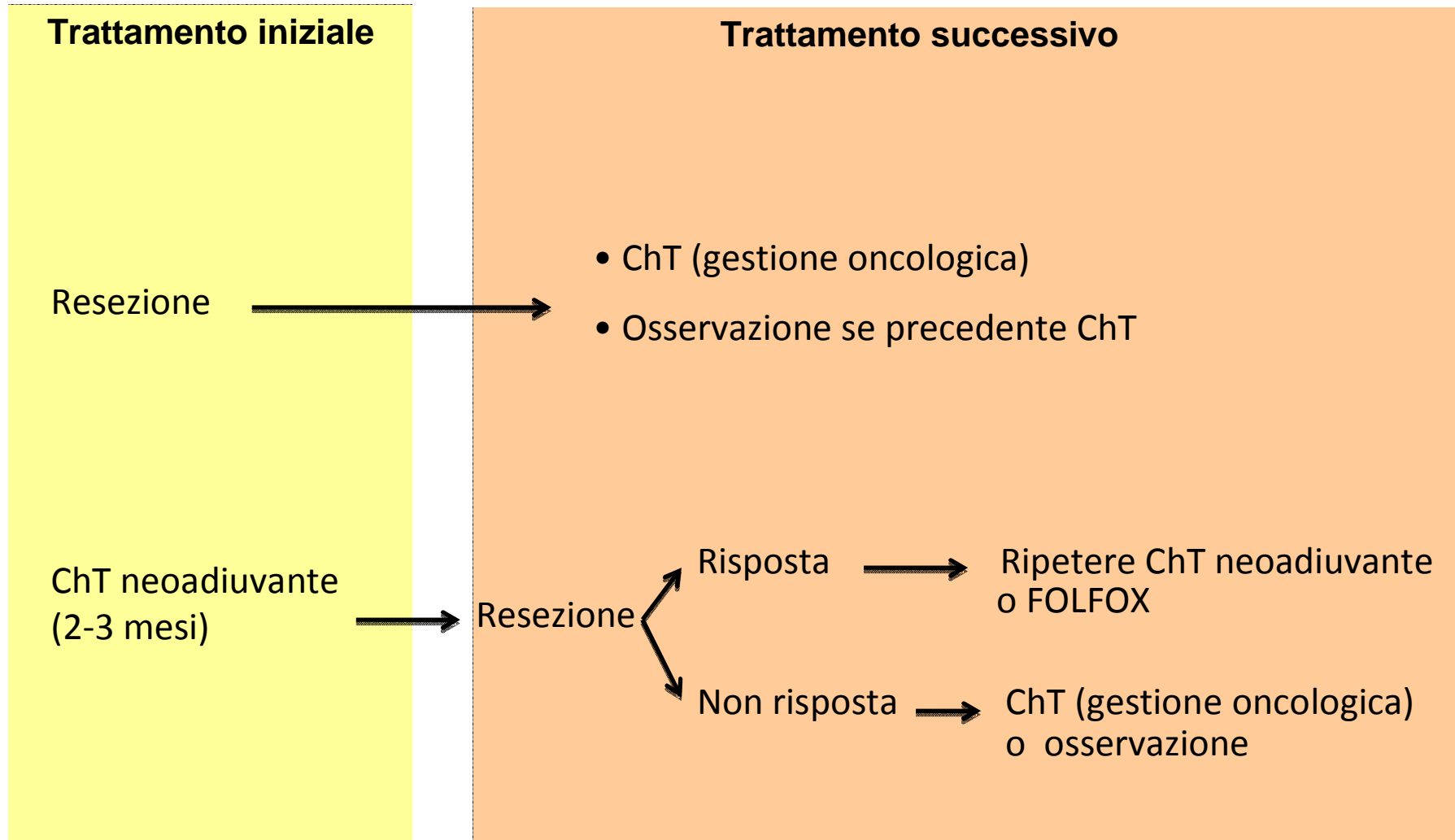
CANCRO DEL COLON - Tab.8



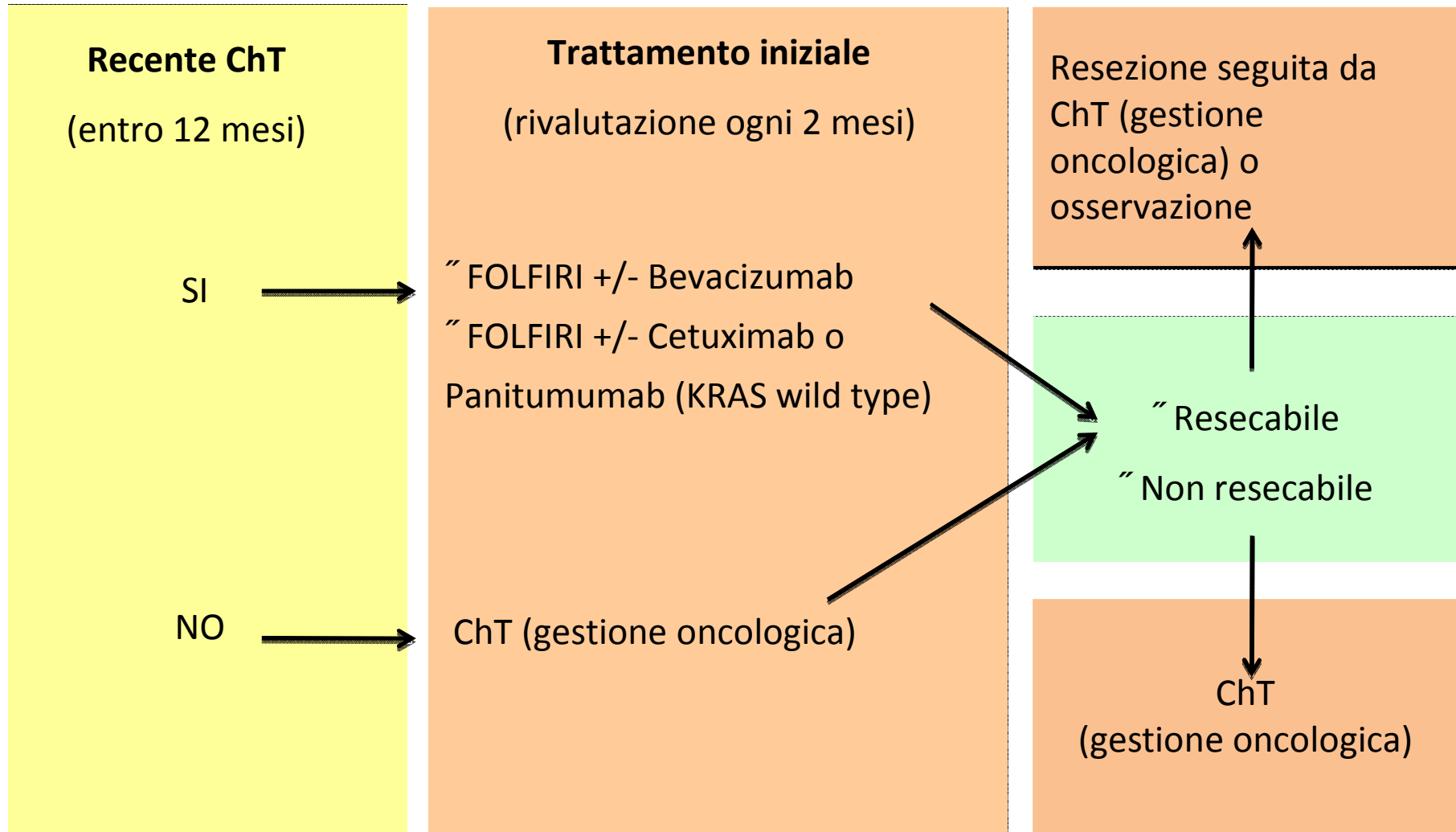
CANCRO DEL COLON - Tab.9



Metastasi metacrone resecabili- Tab.10



Metastasi metacrone non resecabili- Tab.11



CANCRO DEL COLON - Tab.12

ANATOMIA PATOLOGICA

Polipi maligni rimossi endoscopicamente:

- “ infiltrazione della muscolaris mucosae e sottomucosa (pT1), pTis non è considerato polipo maligno
- “ caratteristiche istologiche "favorevoli": grado 1-2, assenza di invasione angiolinfatica e margini di sezione negativi
- “ non c'è accordo nella definizione di margine "positivo":
 - . tumore < 1 mm dal margine di sezione?
 - . tumore < 2 mm dal margine di sezione?
 - . cellule tumorali nella trancia di sezione?
- “ caratteristiche istologiche "sfavorevoli": grado 3-4, presenza di invasione angiolinfatica o margini di sezione positivi
- “ c'è disaccordo sulla possibilità di rimuovere endoscopicamente i polipi sessili
 - . la letteratura sembra indicare la polipectomia endoscopica come una procedura con alta incidenza di eventi avversi (persistenza/ricorrenza, mortalità, metastasi ematiche ma non linfatiche) rispetto ai polipi peduncolati
 - . la letteratura indica anche che la forma del polipo non è una variabile importante, perciò polipi sessili maligni, di grado istologico 1-2, con margini di sezione negativi e assenza di invasione angiolinfatica possono essere trattati endoscopicamente con successo

CANCRO DEL COLON - Tab.13

ANATOMIA PATOLOGICA

Cancro del colon con indicazione alla resezione: conferma istologica di neoplasia maligna primaria del colon.

Stadiazione patologica:

Devono essere riportati i seguenti parametri:

- . grado di differenziazione tumorale
- . profondità di penetrazione tumorale (T)
- . numero di linfonodi valutati e numero di linfonodi positivi (N)
- . stato dei margini prossimali, distali e radiali
- . invasione linfovaskolare
- . invasione perineurale
- . depositi tumorali extra-linfonodali

CANCRO DEL COLON - Tab.14

ANATOMIA PATOLOGICA

- “ Margine circumferenziale radiale:
 - ✓ tessuto avventiziale più prossimo alla porzione più profonda del tumore, creato chirurgicamente dalla dissezione della faccia retroperitoneale
 - ✓ il chirurgo dovrebbe marcare con una clip o una sutura la superficie non peritonealizzata.

- “ Invasione perineurale:
 - ✓ è associata ad una prognosi peggiore
 - ✓ fattore prognostico indipendente di DFS (DFS a 5 anni in pz in stadio II: 29% vs 82%).

- “ Depositi tumorali extranodali:
 - ✓ sono compresi nella conta dei linfonodi positivi
 - ✓ la maggior parte di questi depositi deriva da diffusione linfovaskolare, più raramente perineurale
 - ✓ poiché correlano con una diminuzione della DFS devono essere riportati nel referto patologico.

CANCRO DEL COLON - Tab.15

ANATOMIA PATOLOGICA

Valutazione dei linfonodi:

- “ L’AJCC e il College of American Pathologist hanno raccomandato di esaminare almeno 12 linfonodi per identificare accuratamente lo stadio II del cancro del colon-retto. In letteratura, invece, non c’è accordo sul numero minimo di linfonodi e sembra che l’età e il sesso del paziente, la sede e il grado del tumore influenzino il numero di linfonodi asportati. Inoltre, non si sa quanti linfonodi si devono esaminare nei pazienti sottoposti a terapia neoadiuvante

Linfonodo sentinella e immunoistochimica per le micrometastasi:

- “ Esaminare il linfonodo sentinella permette di fare una valutazione istologica e immunoistochimica (IHC) per identificare un carcinoma metastatico:
 - . in letteratura molti studi riportano l’utilizzo di colorazione Ematossilina-Eosina e/o dell’IHC per identificare cellule citocheratina+. Altri studi, con dati che sembrano promettenti, concludono che non c’è accordo nella definizione del “vero tumore metastatico”. Si genera confusione quando cellule tumorali isolate (ITC) vengono considerate micrometastasi, in contraddizione con la definizione di micrometastasi vere (aggregati tumorali da 0,2 a 2 mm). Mentre l’AJCC definisce ITC gruppi di cellule tumorali < 0,2 mm, alcuni studi concludono che indipendentemente dalle dimensioni se c’è evidenza di proliferazione di cellule neoplastiche si deve definire come metastasi linfonodale
- “ Alcuni studi hanno dimostrato che trovare IHC citocheratina+ nel cancro del colon stadio I (N0) determina una prognosi peggiore (definendole dunque micrometastasi), mentre altri non mostrano alcuna correlazione con la sopravvivenza
- “ Ad oggi è bene considerare che la valutazione delle ITC e del linfonodo sentinella ha valore investigativo più che clinico

CANCRO DEL COLON - Tab.16

ANATOMIA PATOLOGICA

Test di mutazione KRAS:

- “ La mutazione nei codoni 12 e 13 dell'esone 2 della regione codificante di KRAS predice una diminuita risposta alla terapia con anticorpi che hanno come target l'EGFR (epidermal growth factor receptor):
 - . Cetuximab
 - . Panitumumab
- “ Il KRAS test deve essere fatto in laboratori di biologia molecolare, sul tumore primitivo o sulle metastasi, fissati in formalina e inclusi in paraffina

Test di mutazione BRAF:

- “ Alcuni studi recenti hanno dimostrato che pazienti con mutazione KRAS o BRAF non rispondono alla terapia con anticorpi contro EGFR. Pazienti con mutazione V600E BRAF non sembrano beneficiare della terapia con anticorpi monoclonali anti-EGFR
- “ Il BRAF test va fatto in laboratori di biologia molecolare, su tessuti fissati in formalina inclusi in paraffina, mediante amplificazione con PCR e analisi diretta delle sequenze di DNA

CANCRO DEL COLON - Tab.17

CHIRURGIA

Colectomia

- ✓ Linfoadenectomia
 - . linfonodi all'origine dei vasi dovrebbero essere identificati per una valutazione istologica
 - . linfonodi al di fuori dell'area di resezione considerati maligni devono essere biopsiati o rimossi
 - . linfonodi positivi lasciati in sede indicano una resezione incompleta (R2)
 - . devono essere valutati almeno 12 linfonodi per stabilire lo stadio N

- ✓ Considerazioni in caso di intervento laparoscopica:
 - . esperienza del chirurgo
 - . assenza di malattia nel retto o importanti aderenze addominali
 - . stadio non localmente avanzato
 - . da evitare in caso di occlusione o perforazione
 - . necessaria una meticolosa esplorazione addominale
 - . lesioni piccole dovrebbero essere tatuate

- ✓ Nel caso di pazienti HNPCC valutare una resezione più ampia se importante familiarità per cancro del colon o età < 50 anni

- ✓ La resezione deve essere completa per essere definita curativa

CANCRO DEL COLON - Tab.18

CHIRURGIA

Fegato

- “ la resezione epatica è il trattamento di scelta per le metastasi epatiche del cancro del colon-retto
- “ una resezione completa deve essere fattibile in base all'anatomia del fegato e all'estensione della malattia, ma deve garantire il mantenimento di un'adeguata funzionalità epatica
- “ il tumore primitivo deve essere resecato (R0) e non ci devono essere siti extraepatici non resecabili; non si raccomanda un intervento di debulking
- “ i pazienti con metastasi e tumore primitivo resecabili devono essere operati o in un unico intervento o in due tempi in base alla complessità dell'epatectomia e della colectomia, alla comorbidità, al rischio operatorio e all'esperienza del chirurgo
- “ quando le metastasi epatiche non sono resecabili, perchè la funzionalità residua è insufficiente, un approccio utilizzabile è l'embolizzazione preoperatoria della vena porta oppure la resezione delle metastasi in più tempi
- “ tecniche ablativo possono essere utilizzate da sole o combinate alla resezione epatica
- “ alcune istituzioni usano l'embolizzazione intra-arteriosa in pazienti selezionati con tumori resistenti o refrattari alla chemioterapia, senza patologie sistemiche, con metastasi epatiche predominanti
- “ la radioterapia può essere considerata in pazienti selezionati, o in trial clinici, non in pazienti potenzialmente resecabili
- “ in alcuni pazienti si può anche considerare di ripetere la resezione

CANCRO DEL COLON - Tab.19

CHIRURGIA

Polmone

- “ una resezione completa deve essere fattibile in base all'anatomia del polmone e all'estensione della malattia, ma deve garantire il mantenimento di un'adeguata funzionalità epatica
- “ il tumore primitivo deve essere resecato (R0)
- “ le metastasi extrapolmonari non precludono la resezione
- “ in alcuni pazienti si può anche considerare di ripetere la resezione
- “ tecniche ablative possono essere considerate quando il tumore è non resecabile
- “ i pazienti con metastasi resecabili sincrone possono essere operati nello stesso tempo o in due tempi
- “ la radioterapia può essere considerata in casi altamente selezionati o in trial clinici e non deve essere utilizzata indiscriminatamente in pazienti resecabili

Rivalutazione per tumori che diventano resecabili:

- “ la rivalutazione della resecabilità deve avvenire in tutti i pazienti non resecabili a partire da 2 mesi dopo la chemioterapia neoadiuvante, ogni 2 mesi
- “ i tumori che più probabilmente diventeranno resecabili sono quelli che inizialmente presentano una diffusione limitata
- “ un tumore diventa resecabile se tutti i siti diventano resecabili; la chemioterapia preoperatoria è consigliata nei pazienti con tumori potenzialmente convertibili a resecabili

RIFERIMENTO

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™)

COLON CANCER

Version 1.2011

NCCN.org