

Insieme a te...

DALLA PREVENZIONE ALLA CURA
DEL TUMORE DEL COLON RETTO

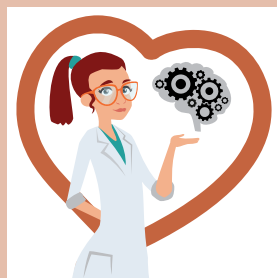


Insieme a te...

DALLA PREVENZIONE ALLA CURA DEL TUMORE DEL COLON RETTO

INDICE

<u>PREFAZIONE</u>	p. 3
<u>PREVEZIONE PRIMARIA</u>	p. 4
<u>RISCHIO</u>	p. 9
<u>PREVENZIONE SECONDARIA</u>	p. 11
• Lo screening	p. 11
• Diagnosi	p. 11
<u>ANATOMIA PATOLOGICA</u>	p. 13
<u>TRATTAMENTO</u>	p. 15
• Trattamento chirurgico	p. 16
• Trattamento farmacologico	p. 22
• La radioterapia	p. 27
• Alimentazione nella fase attiva della cura	p. 28
<u>FOLLOW UP</u>	p. 29
<u>CONTROLLO SEQUELE (DOLORE)</u>	p. 31
<u>APPENDICI</u>	p. 33
• Cosa sono gli studi clinici sperimentali	p. 33
• Psico-oncologia	p. 34
• Tutele	p. 36
• Tumore al colon-retto sul World Wide Web	p. 37



prefazione

La corretta informazione rappresenta una strategia essenziale nella battaglia contro il cancro. È essenziale nell'ambito della prevenzione, laddove educa alla modifica di abitudini e stili di vita insalubri (prevenzione primaria) ed orienta verso i percorsi diagnostici atti ad individuare la malattia tumorale in fase precoce (prevenzione secondaria). È fondamentale anche in ambito terapeutico, ove l'antico modello di unilateralità decisionale (il medico decide la terapia che il paziente "supinamente" accetta) deve essere sostituito da un rapporto in cui i professionisti sanitari interagiscono con pazienti consapevoli ed informati su benefici ed effetti collaterali dei trattamenti. Numerosi studi sottolineano quanto consapevolezza e partecipazione ("patient empowerment") comportino un miglioramento di numerosi indicatori di outcome clinico e psicologico.

Da tale presupposto deriva il Progetto della Fondazione del Piemonte per l'Oncologia - a cui ha aderito la Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta - che è stato denominato OMERO 2.0 (dal nome del narratore per eccellenza). Gli specialisti dell'IRCCS di Candiolo, utilizzando lessico e stili descrittivi semplici ma scientificamente accurati, hanno elaborato opuscoli informativi inerenti le principali patologie tumorali. Particolare attenzione è stata dedicata, oltre alla prevenzione ed al contesto diagnostico-terapeutico, alla descrizione delle opportunità socio-assistenziali ed all'importanza dell'assistenza psico-oncologica per i pazienti ed i familiari.

Dr. PIERO FENU

Direttore Sanitario Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS

Dr. OSCAR BERTETTO

*Direttore Dipartimento Interaziendale
Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta*



prevenzione primaria

È possibile prevenire il cancro al colon-retto?

La prevenzione è la migliore arma per vincere il cancro ed è a nostra portata ogni giorno a cominciare dalla tavola, seguendo le regole della corretta alimentazione, per finire ai controlli medici periodici.

Si è cominciato a dare importanza al concetto di prevenzione del cancro soprattutto perché negli ultimi decenni l'incidenza della mortalità per questa patologia ha subito un forte incremento.

Le ragioni di una crescita così marcata sono legate all'allungamento della vita media e a un sensibile cambiamento negli stili di vita. L'aumento dei casi di tumore al polmone, per esempio, è una diretta conseguenza dell'incremento dei fumatori sia di sesso maschile sia femminile.

Preso atto di questa situazione si è passati da un approccio solamente curativo alla malattia a uno preventivo, anche a causa dei limiti riscontrati nell'efficacia delle terapie mediche. Risale al 1981 la pubblicazione del primo elenco scientificamente controllato dei principali fattori di rischio che determinano la comparsa di un cancro.

Lo scopo della **prevenzione primaria** è quello di ridurre l'incidenza del cancro tenendo sotto controllo i fattori di rischio e aumentando la resistenza individuale a tali fattori. In altre parole si tratta di evitare l'insorgenza del tumore.

Bisogna quindi riconoscere tutti i fattori di rischio a cui una persona può andare incontro oltre che riconoscere eventuali fattori genetici.

Una corretta **prevenzione primaria** non si basa solo sull'identificazione dei fattori di rischio, ma anche e soprattutto sulla valutazione di quanto l'intera popolazione o il singolo individuo sono esposti a tali fattori.

STILE DI VITA ED ALIMENTAZIONE

La nutrizione costituisce un Valore indispensabile per una corretta crescita, uno sviluppo psico-fisico eccellente ed una vita migliore senza patologie.

Le strategie di **prevenzione primaria** possono essere dirette a tutta la popolazione (per esempio quelle che riguardano il modo corretto di alimentarsi o di fare attività fisica) o a particolari categorie di persone considerate "ad alto rischio" (per esempio chi ha un rischio genetico particolarmente elevato o i **fumatori**).

Quindi eliminare **fumo**, adottare una **dieta povera di grassi saturi animali, ridurre le calorie totali, ridurre il consumo di alcool**, effettuare una **regolare attività fisica**, ridurre l'esposizione a fattori ambientali lavorativi o di vita malsani rientrano nel programma di prevenzione primaria.

Gli stessi comportamenti sono anche associati ad una riduzione del rischio di sviluppare malattie cardiovascolari e diabete. (Linee guida ACS 2006 - Tab. 1).

In letteratura esistono molti lavori concernenti la nutrizione e il cancro, le evidenze non sono però definitive in quanto sono studi in continua evoluzione. Le linee guida sono basate sulla totalità delle evidenze scientifiche tenendo conto sia dei potenziali benefici sulla salute sia sui possibili rischi. Nessuna dieta o modello di stile di vita può garantire completa protezione contro ogni malattia; i potenziali benefici per la salute rappresentano una diminuzione della probabilità che la malattia si presenti, e non una garanzia di protezione totale.

RACCOMANDAZIONI DELL'AMERICAN CANCER SOCIETY PER IL SINGOLO INDIVIDUO

Raggiungi e mantieni per tutta la vita un peso giusto per la tua salute.

- Sii il più possibile snello per tutta la vita, senza essere sottopeso.
- Evita l'aumento eccessivo di peso in tutte le età. Per coloro che sono sovrappeso o obesi, persino perdere una piccola quantità di peso ha benefici sulla salute ed è un buon punto di inizio.
- Effettua una regolare attività fisica e limita il consumo di cibi e bevande ad alta concentrazione calorica come strategia chiave per il mantenimento di un peso salutare.

Adotta uno stile di vita fisicamente attivo.

- Gli adulti dovrebbero impegnarsi in almeno 150 minuti di attività fisica di intensità moderata o 75 minuti di attività ad intensità vigorosa ogni settimana, o una combinazione equivalente, preferibilmente distribuita attraverso la settimana.
- I bambini e gli adolescenti dovrebbero impegnarsi in almeno 1 h di attività ad intensità moderata o vigorosa ogni giorno, con un'attività vigorosa almeno 3 giorni ogni settimana.
- Limitare i comportamenti sedentari come stare seduti, coricarsi, guardare la televisione o altre forme di intrattenimento davanti a video.
- Effettuare dell'attività fisica oltre alle attività abituali, non importa quale sia il proprio livello di attività, può avere molti benefici sulla salute.

Consuma una dieta salubre, enfatizzando i cibi di origine vegetale.

- Scegli cibi e bevande in quantità che aiutino a raggiungere e mantenere un peso salubre.
- Limita il consumo di carni rosse e conservate.
- Consuma almeno 6 porzioni di frutta e verdura ogni giorno.
- Scegli i cereali integrali al posto di quelli raffinati.

Cerca di evitare le bevande alcoliche.

- Limita quanto più possibile il consumo di bevande alcoliche anche durante i pasti.

RACCOMANDAZIONI DELL'AMERICAN CANCER SOCIETY PER LA COMUNITÀ

Il pubblico, il privato e le organizzazioni comunitarie dovrebbero lavorare in collaborazione a livello nazionale, statale, e locale per implementare i cambiamenti politici e ambientali.

- Incrementare l'accesso a prezzi accessibili, a cibi salutaris nelle comunità, siti di lavoro, e scuole, e diminuire l'accesso a cibi e bevande commerciali di basso valore nutritivo, in particolar modo ai giovani.
- Fornire ambienti sicuri, divertenti ed accessibili per l'attività fisica sui luoghi di lavoro, nelle scuole e nelle comunità.

Tab. 1 Linee guida American Cancer Society sulla Nutrizione e Attività Fisica per la Prevenzione del Cancro

CIBI LAVORATI

La trasformazione dei prodotti alimentari può creare alterazione degli stessi e avere delle implicazioni per il rischio di cancro. Un esempio è la raffinazione dei cereali che porta ad un impoverimento del contenuto delle fibre e di altri componenti che possono ridurre il rischio di tumore. Il processo di idrogenazione degli oli vegetali produce acidi grassi trans che, come dimostrato in letteratura, possono influenzare il rischio di tumore oltre a quello di malattie cardiovascolari.

Le carni conservate, attraverso l'aggiunta di preservanti come il sale o il nitrato di sodio (per prevenire la contaminazione batterica) o attraverso l'affumicatura per preservare o migliorare il colore e l'aroma, possono introdurre componenti che possono incrementare il potenziale cancerogeno di questi cibi. Pertanto il consumo di questi cibi deve essere limitato.

Alcuni metodi di lavorazione come il congelamento e l'inscatolamento di frutta e verdura, possono in parte beneficiare la preservazione di alcune vitamine e altri componenti bioattivi che possono diminuire il rischio di cancro. La cucinazione o il trattamento con il calore delle verdure può permettere una più facile digeribilità ed assorbimento di alcuni costituenti del cibo. Tuttavia alcuni di questi metodi possono far diminuire il contenuto di alcune vitamine termosensibili come la vitamina C e alcune del gruppo B.

Come può la cucinatura delle carni influenzare il rischio di cancro? - una cottura adeguata delle carni è necessaria per disattivare microrganismi patogeni dannosi alla salute. Comunque alcune ricerche suggeriscono che la frittura, la cottura arrosto o alla griglia delle carni a temperature molto elevate creano la formazione di sostanze chimiche (idrocarburi e amine aromatiche) che potrebbero incrementare il rischio di cancro. Tecniche di cottura delle carni come: la brasatura, il vapore, in umido, in camicia e al microonde minimizzano la produzione di queste sostanze.

ALIMENTI BIOLOGICI

www.codacons.piemonte.it

L'agricoltura biologica è un tipo di agricoltura che considera l'intero ecosistema agricolo, sfrutta la naturale fertilità del suolo favorendola con interventi limitati, promuove la biodiversità dell'ambiente in cui opera ed esclude l'utilizzo di prodotti di sintesi (salvo quelli specificatamente ammessi dal regolamento comunitario) e organismi geneticamente modificati. Sono considerati biologici tutti i prodotti ottenuti senza l'utilizzo di sostanze chimiche in tutte le fasi del ciclo produttivo, dal campo fino alla tavola dei consumatori e sono ottenuti esclusivamente con tecniche di coltivazione e di allevamento che rispettino l'ambiente.

Gli animali vengono allevati con tecniche che rispettano il loro benessere e nutriti con prodotti vegetali ottenuti secondo i principi dell'agricoltura biologica. Sono evitate tecniche di forzatura della crescita e sono proibiti alcuni metodi industriali di gestione dell'allevamento, mentre per la cura delle eventuali malattie si utilizzano rimedi omeopatici e fitoterapici limitando i medicinali allopatrici ai casi previsti dai regolamenti.

I PRO E CONTRO DELL'AGRICOLTURA BIOLOGICA

Sebbene attualmente non vi siano risultati statisticamente significativi che dimostrino benefici alla salute negli acquirenti di solo cibo biologico, tuttavia gli alimenti biologici sono comunque gli unici che risultano del tutto esenti da contaminazioni da fitofarmaci nelle analisi specifiche. Inoltre altre indagini di laboratorio hanno dimostrato che le tracce di agrofarmaci contenuti nelle urine dei bambini scompaiono dopo pochi giorni di alimentazione biologica. Un rischio additato da molti sono le micotossine, sostanze naturali altamente cancerogene, la cui presenza sarebbe sia nei cereali da prima colazione biologici sia in quelli tradizionali.

Dopo anni di dubbi e incertezze, le ricerche più recenti concordano nel dire che gli alimenti biologici contengono più antiossidanti e più nutrienti e si è inoltre dimostrato che il suolo coltivato con metodi biologici migliora nel tempo, dando frutti sempre migliori. La polpa dei frutti bio contiene meno acqua, ed è quindi più ricca di nutrienti; inoltre le varietà scelte per la coltivazione biologiche sono spesso più pregiate. Infine si ipotizza che le piante bio siano meno «pigre» dei quelle coltivate con fitofarmaci, perché costrette a produrre da sole molte più sostanze protettive.

Per contro, se è vero che il divieto di usare molti prodotti di sintesi diminuisce la presenza di prodotti tossici nell'ambiente, sono però anche evidenti diverse criticità. L'impossibilità di usare diserbanti rende necessario un maggior numero di lavorazioni meccaniche, per certe colture notevolissimo. Nel riso biologico, ad esempio, vengono effettuate normalmente più di dieci false semine, allo scopo di abbattere la presenza di infestanti. In un momento come quello attuale, nel quale la limitatezza di risorse energetiche appare sempre più evidente e in cui la riduzione di gas serra diventa prioritario, l'agricoltura biologica potrebbe risultare insostenibile.

I detrattori dell'agricoltura 'bio' sottolineano infine che la superficie agricola continua a ridursi a causa dell'antropizzazione e della desertificazione: un'agricoltura che necessita di maggiori superfici per ottenere la stessa quantità di prodotti rispetto all'agricoltura convenzionale, quando milioni di persone ogni anno muoiono per denutrizione, è assolutamente improponibile, se non per ottenere prodotti di nicchia destinati a consumatori abbienti o inconsapevoli di tutti i reali retroscena e unicamente nei paesi industrializzati.

In definitiva non esistono evidenze sul rischio di cancro derivanti dal consumo di alimenti biologici. È comunque certo che è importante mantenere un buon consumo di frutta e verdura di stagione e dei cereali integrali come parte centrale di ogni dieta e come stile di vita adeguato.

FATTORI DIETETICI E ATTIVITÀ FISICA

Esistono consistenti evidenze che l'incremento del peso corporeo durante l'età adulta è associato ad un aumentato rischio di tumore al colon.

Per quanto riguarda l'attività fisica, numerosi studi hanno mostrato in modo consistente che un esercizio moderato è associato ad un minor rischio di cancro al colon.

Un modello dietetico che sia ricco in verdura, frutta, legumi, carni bianche, pesce e prodotti caseari poveri in grassi è stato associato ad un rischio ridotto di tumore al colon negli studi osservazionali. Una migliore alimentazione, la limitazione nel consumo di bevande alcoliche e una regolare attività fisica sono consigliate nella prevenzione del rischio di cancro ma anche per minimizzare l'aumento di peso.

DOMANDE COMUNI CIRCA LA DIETA E IL CANCRO

Negli ultimi anni l'interesse riguardo la relazione tra cibo e cancro e stile di vita e cancro è notevolmente aumentato. Esistono numerosi studi riguardanti l'argomento e spesso appaiono contraddittori. Le domande più comuni riguardano gli argomenti sotto trattati.

L'alcol incrementa il rischio di cancro? - l'alcol aumenta il rischio di cancro della cavità orale, faringe, laringe, esofago, fegato, colon-retto e mammella. La quantità di alcol consumato non dovrebbe superare l'equivalente di due bicchieri di vino al giorno per l'uomo ed uno per la donna.

Lo zucchero aumenta il rischio di cancro? - lo zucchero contribuisce ad incrementare l'apporto calorico senza fornire ulteriori nutrienti promuovendo l'obesità ed in modo indiretto, ad aumentare il rischio di cancro.

Le diete **vegetariane** riducono il rischio di cancro? - queste diete tendenzialmente sono povere in grassi saturi e ricche in fibra, vitamine e fitochimici e non includono il consumo di carni rosse e conservate. Recenti studi segnalano un globale minor rischio di tumore per i soggetti vegetariani.

NO AI DIVIETI INUTILI - quando si parla delle proprietà benefiche degli alimenti o dei rischi insiti nel loro consumo, le semplificazioni vanno evitate. Dimostrare l'effetto di uno di essi, e non della qualità complessiva della dieta, sullo sviluppo dei tumori (considerando che gli effetti possono essere anche opposti, in base agli organi) è oggi quasi impossibile. Gli studi condotti non sono stati sufficienti a rispondere a questa domanda. Dunque, così come **cavoli, pomodori e melanzane** - da soli - non fanno miracoli, un bicchiere di latte al giorno non "condanna" nessuno al cancro e non incide in modo significativo sul rischio (taluni avanzano il sospetto - non dimostrato - di cancerogenicità del latte).



rischio

Epidemiologia e fattori di rischio del cancro del colon-retto

In Italia ogni anno circa 36.000 persone si ammalano di cancro del colon-retto.

Come anticipato, il tumore colo-rettale interessa prevalentemente il retto e il sigma (oltre il 50% dei casi) e, in una minor porzione di soggetti, il cieco (circa 20% dei casi). La sua incidenza è età-correlata, venendo diagnosticato nel 90% dei casi in soggetti al di sopra di 50 anni.

Mentre il cancro del colon colpisce indifferentemente entrambi i sessi, costituendo la seconda neoplasia per frequenza in entrambi i sessi, quello del retto è più frequente nel sesso maschile con un rapporto maschi : femmine di circa 2 : 1.

Rango	Maschi ♂	Femmine ♀	Tutta la popolazione
1°	prostata (20%)	mammella (29%)	mammella (14%)
2°	polmone (15%)	Colon-retto (13%)	colon retto (13%)
3°	colon-retto (14%)	polmone (6%)	prostata (11%)
4°	vescica* (11%)	tiroide (5%)	polmone (11%)
5°	stomaco (5%)	utero corpo (5%)	vescica (7%)

**comprende sia tumori infiltranti che non infiltranti*

Tab. 2 Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati e proporzione sul totale dei tumori (esclusi i carcinomi della cute) per sesso. Pool Airtum 2007-2011.

Da circa venti anni a questa parte, si è assistito ad un progressivo aumento dell'incidenza di tumori al colon-retto, cui però ha fatto seguito un miglioramento della sopravvivenza globale grazie alle diagnosi precoci ed alla maggiore efficacia delle terapie.

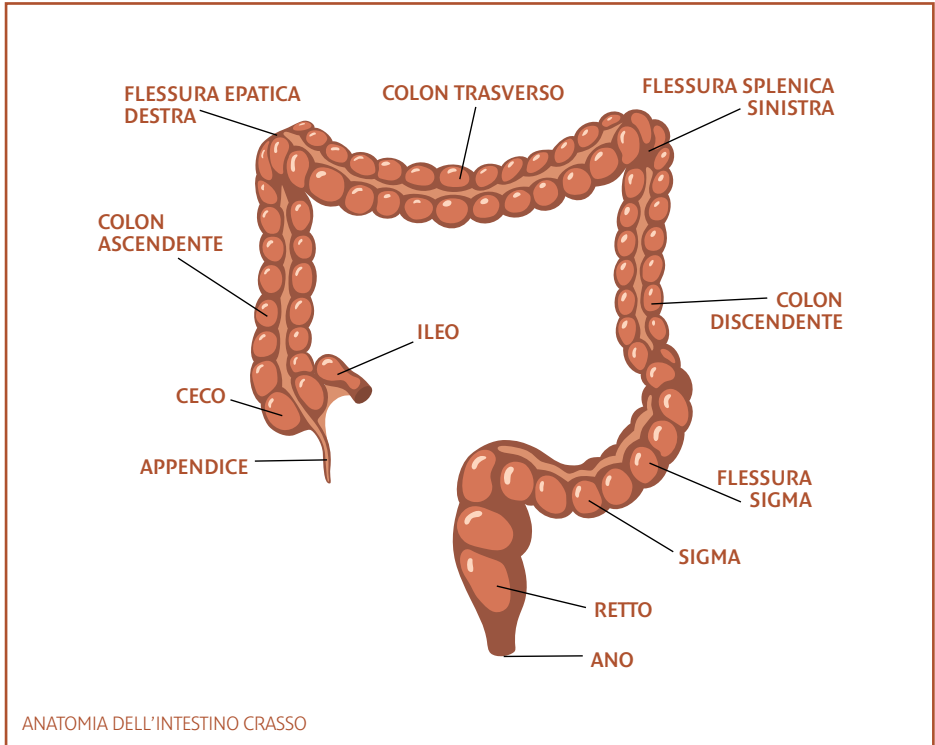
Sebbene nella maggioranza dei casi, la causa determinante sia ad oggi sconosciuta, esistono alcuni fattori che possono accrescere il rischio di ammalarsi, in particolare:

- **Alimentazione:** la ricerca ha dimostrato che una dieta ricca di grassi e proteine animali, in particolare un elevato consumo di carne rossa, e povera di fibre (frutta e verdura) può contribuire ad aumentare il rischio, che può essere ancora più alto se si fa anche largo uso di alcolici.
- **Obesità, fumo e vita sedentaria:** possono accrescere il rischio di sviluppare un tumore del colon-retto.
- **Patologie intestinali:** gli individui con lunga storia di colite ulcerosa o di morbo di Crohn hanno un alto rischio di sviluppare un tumore del colon-retto.
- **Alterazioni genetiche ereditarie:** avere o avere avuto in famiglia un caso di tumore del colon-retto diagnosticato in un parente stretto (genitore, fratello o sorella) in età giovane (ad esempio: inferiore a 45 anni), oppure in più parenti di 1° grado appartenenti alla stessa famiglia, potrebbe far sospettare l'esistenza di una predisposizione familiare per tale neoplasia. Le persone che temono di rientrare in queste categorie, dopo essersi rivolte al medico curante, possono essere indirizzate verso centri specializzati per sottoporsi a visite genetiche volte ad individuare la presenza di tali alterazioni e, in caso di rischio aumentato di sviluppare la malattia, diretti verso uno specifico programma di screening.

SINDROMI GENETICHE

Soltanto il 5% dei casi di tumori del colon-retto è causato da alterazioni genetiche ereditarie. Le malattie genetiche più frequentemente correlate ad un aumentato rischio di sviluppare un tumore intestinale colo-rettale sono:

- la poliposi adenomatosa familiare (FAP) caratterizzata dalla presenza di numerosi polipi (tumori benigni) che potrebbero trasformarsi in tumori maligni,
- il carcinoma colo-rettale ereditario non associato a poliposi (HNPCC) in cui tumori intestinali si sviluppano in giovane età e possono coinvolgere diverse porzioni dell'intestino.





prevenzione secondaria

LO SCREENING

Le probabilità di guarigione aumentano considerevolmente se la malattia è diagnosticata e, di conseguenza, trattata, quando è ancora in uno stadio iniziale.

Per tale motivo, nel nostro Paese è attivo un programma di screening per la diagnosi precoce del cancro del colon-retto, denominato “Prevenzione Serena”. In Piemonte, questo programma si rivolge a tutte le persone di età compresa tra i 58 e i 69 anni, iscritte al Servizio Sanitario Nazionale.

Tutte le donne e gli uomini aventi 58 anni ricevono a casa una lettera di invito, contenente un appuntamento prefissato, per fare gratuitamente una sigmoidoscopia flessibile nei centri di screening di Prevenzione Serena. Nel caso in cui non si sia aderito al primo invito, si riceve una seconda lettera di sollecito.

Tale invito rimane aperto in caso di non accettazione e si può sempre decidere in qualsiasi momento anche in seguito di sottoporsi a questo esame, fino al compimento del sessantanovesimo anno di età.

Inoltre, tutte le persone aventi età compresa fra i 59 ed i 69 anni che non hanno effettuato una sigmoidoscopia flessibile, vengono invitate ad effettuare un test non invasivo per la ricerca di sangue occulto nelle feci (FOBT). Tali persone ricevono infatti una lettera con l'invito a ritirare in farmacia o presso altri centri il kit per l'esecuzione del test e le istruzioni. Anche in questo caso è prevista una seconda lettera di sollecito a chi non aderisce al primo invito. L'intervallo tra un test per FOBT ed il successivo è di 2 anni, in assenza di sintomi.

Infine, coloro che non hanno ricevuto la lettera, possono accedere direttamente al programma contattando il centralino dello screening, o rivolgendosi al Centro Unificato Prenotazioni della propria zona di residenza, e procedere alla prenotazione dell'esame.

Il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci non permette di diagnosticare la malattia, ma è utile per accertare se nelle feci siano presenti tracce di sangue spesso invisibili ad occhio nudo (si parla di sangue ‘occulto’ ossia ‘nascosto’), in quanto i tumori ma anche i polipi intestinali talvolta possono sanguinare. In caso di risultato positivo, ossia di presenza di tracce di sangue occulto, la persona è invitata a sottoporsi alla colonscopia per accertare la causa del sanguinamento.

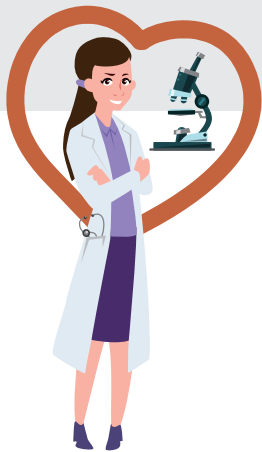
DIAGNOSI

Il percorso diagnostico, nella maggior parte dei casi, è avviato dal medico di medicina generale che visita e verifica le condizioni generali del soggetto, l'eventuale presenza di segni o sintomi (dolore addominale, sangue nelle feci, diarrea o stipsi di recente insorgenza, anemie di origine sconosciuta) e la storia familiare. Successivamente il paziente potrà essere quindi indirizzato all'attenzione di un medico specialista per una valutazione più puntuale e l'eventuale esecuzione di ulteriori esami diagnostici in caso di necessità.

- La **colonscopia** totale è considerata l'esame più importante per la diagnosi del tumore colo-rettale, in quanto permette di esaminare la parete interna dell'intestino partendo dal retto e risalendo sino al colon. Il colonscopio consente, oltre a visualizzare l'intera lunghezza del retto e del colon, di rilevare la presenza di eventuali aree anomale da sottoporre a fotografie o biopsie in caso di necessità, permettendo inoltre di asportare eventuali polipi. Si tratta di una procedura eseguita il più delle volte in regime ambulatoriale, la cui esecuzione richiede circa un'ora. Nei giorni precedenti l'esame, è prevista una preparazione che verrà illustrata all'atto della prenotazione dell'esame.
- **Colonscopia virtuale**: questa procedura può essere utile in caso di precedente colonscopia incompleta, ma non è utile per l'asportazione dei polipi.

In caso di conferma di tumore del colon-retto, è necessario approfondire con ulteriori accertamenti volti a stabilire le dimensioni, la posizione e l'eventuale diffusione ad altri organi o strutture della neoplasia. Questo processo è denominato processo stadiativo ed è dal suo risultato finale che dipenderà la scelta del trattamento migliore per ogni singolo caso.

- **Analisi del sangue:** servono per valutare le condizioni generali di salute, ma anche per determinare il livello dell'antigene carcinoembrionario (CEA), una proteina che può essere prodotta dalle cellule neoplastiche di origine intestinale. L'esame non è molto attendibile e può essere negativo pur in presenza di tumore, od anche, positivo in assenza di tumore.
- **Radiografia del torace:** utile per la valutazione di cuore e polmoni.
- **Ecografia addominale:** permette, mediante gli ultrasuoni, di visualizzare il fegato e l'interno della cavità addominale.
- **Eco-endoscopia:** è una tecnica radiologica utile per la stadiazione dei tumori del retto. Essa prevede l'inserimento attraverso il retto di una piccola sonda endoscopica con un ecografo sulla punta, attraverso il quale si ottengono le scansioni.
- **Tomografia assiale computerizzata (TAC):** è una tecnica radiologica che permette di ottenere il quadro dettagliato delle strutture interne di un organo. Nella maggior parte dei casi la TAC richiede la somministrazione di un mezzo di contrasto, che si evidenzia ai raggi X e che consente di visualizzare meglio le strutture interne del corpo.
- **Risonanza magnetica nucleare (RMN):** è un esame opzionale che può essere utile in alcune situazioni, in particolare nei tumori del retto. Essa utilizza i campi magnetici per elaborare immagini dettagliate delle strutture interne dell'organismo. In alcuni casi è necessario l'utilizzo di un mezzo di contrasto in vena per migliorare la qualità delle immagini. I portatori di monitor cardiaci, pacemaker o altri tipi di clip chirurgiche non possono sottoporsi alla RMN.
- **Tomografia ad emissione di positroni (PET):** è una procedura opzionale, che può essere utile in casi in cui la TAC è dubbia e non dirimente in modo assoluto. Talvolta può essere abbinata alla tomografia computerizzata per offrire al medico la possibilità di eseguire una serie di radiografie. In questo caso si parla di PET/TC



anatomia patologica

L'intestino è un organo dell'apparato gastro-intestinale, suddiviso in due porzioni: il tenue e il **colon-retto**.

Il colon, a sua volta, si divide ancora in tre segmenti: colon ascendente, colon trasverso e colon discendente che termina con il sigma, il retto e quindi l'ano. Inoltre, in prossimità dell'intestino sono localizzati diversi gruppi di linfonodi. I tumori dell'intestino interessano prevalentemente il tratto intestinale del colon e del retto.

Durante l'intervento chirurgico, viene asportata, oltre alla zona dove si trova il tumore, anche una quota di tessuto intestinale normale per essere sicuri che tutto il tumore sia stato rimosso. Il patologo esamina i margini del tessuto asportato e valuta se sono presenti o meno cellule tumorali (invasione

del margine) oppure se sono sani (margini indenni).

IL TIPO ISTOLOGICO O ISTOTIPO

Nella diagnosi di tumore il patologo descrive l'architettura nell'insieme (tipo istologico). La definizione del tipo istologico ha un suo significato biologico ed è un'informazione utile ai fini di programmare il trattamento.

GRADO ISTOLOGICO

Il "grado istologico" o grading è un termine utilizzato convenzionalmente per descrivere l'aspetto delle cellule tumorali al microscopio ed indica il grado di differenziazione cellulare e la rapidità con cui possono crescere.

I tumori del colon-retto si classificano secondo tre gradi:

- grado 1: grado basso;
- grado 2: grado intermedio o moderato;
- grado 3: grado alto.

Nei tumori di grado 1 le cellule tumorali sono molto simili alle cellule normali quindi "differenziate", mentre i tumori di grado 3 sono caratterizzati da cellule poco "differenziate" discostandosi dalla cellula normale da cui hanno origine.

INVASIONE VASCOLARE

Indica la presenza di cellule nei vasi intorno al tumore e può dare un'indicazione alla presenza di metastasi nei linfonodi.

I LINFONODI

I linfonodi sono ghiandole presenti intorno all'intestino e ricevono la linfa che proviene dal tumore. Se le cellule del tumore entrano nei vasi linfatici danno metastasi nei linfonodi.

STATO DI KRAS, NRAS, BRAF

KRAS ed NRAS: si tratta di mutazioni che il patologo va a ricercare sulle cellule tumorali derivanti dalla biopsia o dall'intervento chirurgico. Il KRAS, l'NRAS ed il BRAF possono essere mutati o non mutati (Wild type).

La ricerca di tali alterazioni molecolari è utile poiché queste sono dotate di valore predittivo,

permettendo di definire se utilizzare o meno i farmaci a bersaglio molecolare di cui si tratterà nell'apposita sezione. Il BRAF inoltre ha anche un valore prognostico.

STADIAZIONE

Stadio è un termine utilizzato convenzionalmente per descrivere le dimensioni di un tumore e la sua eventuale diffusione ad altri organi. Queste informazioni sono molto utili per pianificare il trattamento più appropriato per ogni singolo caso.

Il cancro del colon-retto si classifica secondo quattro stadi:

- **stadio I**: il tumore è circoscritto all'interno della parete intestinale;
- **stadio II**: il tumore ha invaso tutta la parete intestinale, ma i linfonodi sono indenni;
- **stadio III**: il tumore ha invaso uno o più linfonodi localizzati vicino all'intestino. I linfonodi sono di solito i primi ad essere raggiunti dalle cellule tumorali se il tumore si diffonde al di fuori dell'intestino;
- **stadio IV**: il tumore si è diffuso ad altri organi distanti od al peritoneo.

Se il tumore si ripresenta dopo il trattamento, si parla di recidiva.



il trattamento

La scelta del trattamento da effettuare dipende principalmente dallo stadio e dalla localizzazione del tumore.

PIANIFICAZIONE DEL TRATTAMENTO

L'elaborazione del piano di trattamento più appropriato al singolo caso è effettuata in sede di GIC (Gruppo Interdisciplinare Cure) multidisciplinare, ovvero da parte di un'équipe composta da vari specialisti – che generalmente comprende un chirurgo, un oncologo, un radioterapista, un radiologo, un medico specialista in medicina nucleare, un anatomo-patologo, un gastroenterologo, un infermiere specializzato nel trattamento dei pazienti oncologici.

Tale trattamento verrà definito tenendo in considerazione diversi fattori quali l'età e le condizioni generali, il tipo e lo stadio del tumore. Il piano di trattamento verrà quindi discusso insieme al paziente, proponendo alternativa di scelta in caso di efficacia equivalente.

IL CONSENSO INFORMATO

Prima di procedere a qualunque trattamento il medico spiega in maniera dettagliata:

- obiettivo del trattamento;
- tipo e durata del trattamento consigliato;
- vantaggi e svantaggi;
- eventuali alternative terapeutiche disponibili;
- rischi o effetti collaterali significativi.

STRATEGIE DI TRATTAMENTO

In relazione allo stadio del tumore sono previste differenti strategie terapeutiche:

- **Stadio I:** chirurgia.

La chirurgia ha un ruolo essenziale, in seguito all'asportazione completa del tumore non sono necessari ulteriori trattamenti.

- **Stadio II:** chirurgia → chemioterapia (in alcuni casi)

In seguito alla chirurgia, sulla base di caratteristiche del tumore alcune delle quali presenti sull'esame istologico, sarà proposto un trattamento chemioterapico adiuvante nei pazienti con più elevato rischio di recidiva.

- **Stadio III (tumori del colon):** chirurgia → chemioterapia

I tumori che si presentano alla diagnosi in questo stadio sono caratterizzati da un rischio di recidiva più elevato, per tale motivo la chemioterapia dopo l'intervento chirurgico è spesso raccomandata.

- **Stadio III (tumori del retto):** radioterapia/chemioradioterapia → chirurgia (o viceversa).

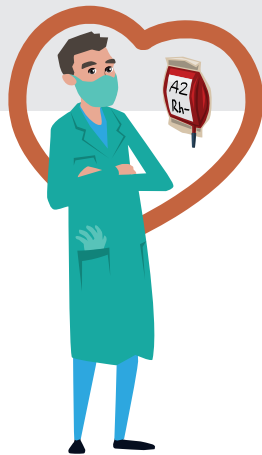
La chemioradioterapia consiste nell'associazione di radioterapia e chemioterapia allo scopo di ridurre le dimensioni del tumore e facilitarne l'asportazione chirurgica.

- **Stadio IV:** chemioterapia, anticorpi monoclonali, chirurgia, radioterapia.

La scelta del trattamento dipende da diversi fattori: la sede del tumore e la sua dimensione, gli organi coinvolti, il trattamento già ricevuto, il risultato dell'analisi molecolare.

La chemioterapia è il trattamento di prima scelta nella maggioranza dei casi. Essa può essere associata alla terapia con gli anticorpi monoclonali in quei pazienti in cui l'analisi molecolare sia risultata compatibile con tale trattamento.

La chirurgia può rendersi utile in casi selezionati come nell'asportare un tumore che ostruisce l'intestino oppure talvolta nell'asportare le metastasi originate da un tumore del fegato o del polmone. La radioterapia infine può essere utilizzata per ridurre le dimensioni di un tumore che causa dolore.



trattamento chirurgico

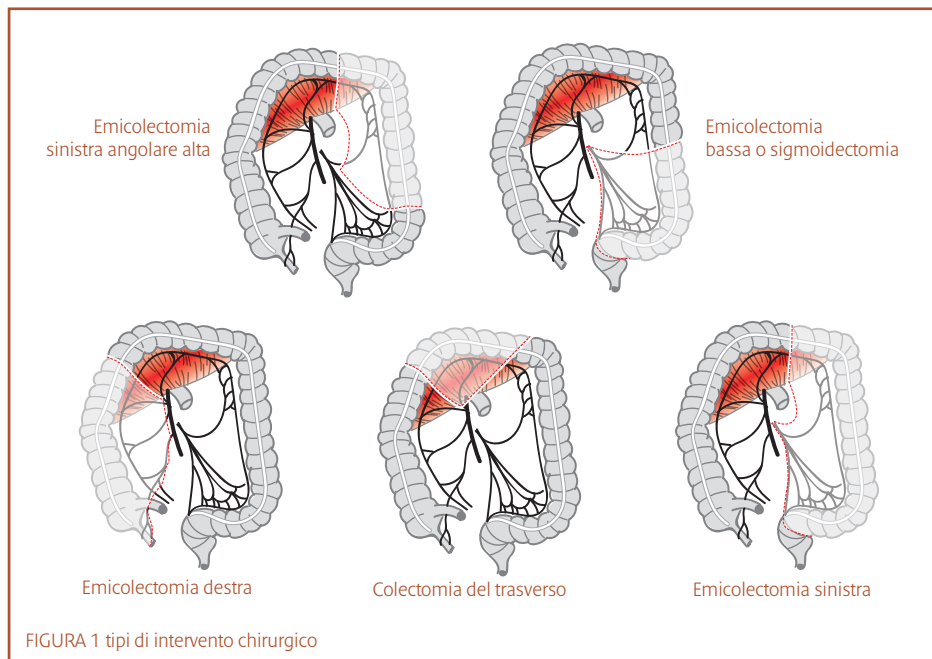
La chirurgia è la forma più comune di trattamento dei tumori del colon-retto. L'intervento deve essere eseguito da un chirurgo specializzato in chirurgia dell'apparato gastrointestinale. Il tipo di intervento più appropriato a ciascun caso dipende dallo stadio e dalla localizzazione del tumore.

Con l'intervento il chirurgo asporta il tratto intestinale in cui è localizzato il tumore (e ricongiunge poi mediante anastomosi le due estremità sane), di solito anche i linfonodi regionali adiacenti, giacché rappresentano il primo sito ove il tumore potrebbe diffondersi.

Se il tumore è in stadio avanzato (stadio IV), la chirurgia può essere utilizzata per rimuovere le cellule tumorali nel caso in cui il tumore si sia diffuso ad altri organi (fegato o polmone). Talvolta l'intervento può essere preceduto o seguito dalla chemioterapia o dalla radioterapia.

CHIRURGIA DELLA FORMA LOCALIZZATA DEL CARCINOMA DEL COLON-RETTO

Nell'adenocarcinoma del colon la chirurgia radicale rappresenta, quando possibile, il punto cardine, e consiste non solo nella asportazione dei segmenti di colon interessati dalla neoplasia, ma anche alla legatura dei vasi che nutrono tale segmento di colon: ciò permette asportazione dei linfonodi satelliti relativi che drenano tale area. Qui di seguito sono riportati i vari tipi di intervento in base alla sede del tumore: emicolectomia destra, resezione del trasverso, emicolectomia sinistra vera, emicolectomia sinistra angolare alta (o resezione della flessura splenica), emicolectomia sinistra bassa o sigmoidectomia (FIGURA 1).



L'intervento procede con la ricostruzione della continuità dell'intestino mediante il confezionamento di una anastomosi (congiungimento dei due capi dell'intestino che sono stati interrotti). Tale anastomosi può essere eseguita in modo manuale (mediante sutura) o meccanica (utilizzando una suturatrice meccanica lineare o circolare che taglia i tessuti e li cuce lasciando delle clips in materiale biocompatibile). A volte, nel 5% dei casi circa, nelle resezioni del colon sinistro, per facilitare la guarigione dell'anastomosi si ricorre al confezionamento di un ano artificiale temporaneo (stomia) che dopo poco tempo viene chiusa mediante un secondo intervento chirurgico più breve, una volta accertata la completa guarigione dell'anastomosi mediante alcuni esami strumentali.

Nel caso del **tumore del retto** l'intervento da eseguire la resezione anteriore: si asporta il retto, una porzione del colon sinistro e anche il tessuto adiposo e linfonodale situato attorno al retto (definito mesoretto), in modo parziale (Partial Mesorectal Excision o PME) o totale (Total Mesorectal Excision o TME) a seconda della sede del tumore del retto (superiore, medio o inferiore). Spesso in questi tipi di tumore l'intervento viene preceduto da una radioterapia o chemioterapia prima dell'intervento che ha lo scopo di aumentare la probabilità di rimuovere in toto la neoplasia e ridurre la probabilità di una recidiva della malattia a livello locale

L'approccio standard al mesoretto (FIGURA 2) avviene solitamente dall'alto e quindi per via addominale e solo nelle ultime fasi si passa sotto a livello anale per completare l'intervento chirurgico.

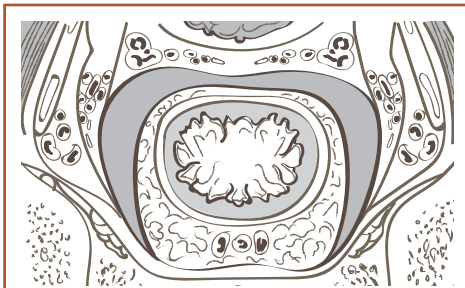


FIGURA 2
il mesoretto e il retto

In questi ultimi 10 anni si è fatta strada una nuova tecnica, l'approccio transanale (TATME): in questo approccio si effettua l'intervento chirurgico per via transanale (come primo approccio o in combinata con i chirurghi per via transaddominale), utilizzando dispositivi e strumentazione laparoscopica.

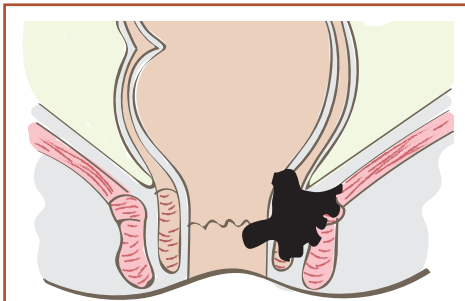


FIGURA 3
infiltrazione del muscolo sfintere esterno ed elevatore dell'ano

APPROFONDIRE 1

Denost Q, Adam JP, Rullier A, et al. Perineal transanal approach: a new standard for laparoscopic sphincter-saving resection in low rectal cancer, a randomized trial. *Ann. Surg.* 260(6), 993-999 (2014).

Muratore A, Mellano A, Marsanic P et al. Transanal total mesorectal excision for cancer located in the lower rectum: short- and mid-term results. *Eur J Surg. Oncol.* 41, 478-183 (2015).

Lacy AM, Tasende MM, Delgado S et al. Transanal total mesorectal excision for rectal cancer: outcomes after 140 patients. *J. Am. coll. Surg.* 221, 415-423 (2015).

Garcia-Granero E, Faiz O, Munoz E et al. macroscopic assessment of mesorectal excision in rectal cancer: a useful toll for improving quality control in a multidisciplinary team. *Cancer* 115, 3400-3411 (2009).

Da studi retrospettici (in corso c'è un trial prospettico COLOR III senza ancora dati definitivi) emerge che attraverso tali tecniche si riesca ad ottenere una migliore qualità di escissione del mesoretto e di conseguenza una maggior radicalità chirurgica ed anche di una maggior Sphincter Saving Surgery (SSS) (90% dei casi di secondo registro inglese delle TATME) (APPROFONDIRE 1 pag. 17).

La colostomia e l'ileostomia: Consiste nell'abbottonamento alla cute della parete addominale di un segmento intestinale che può essere colon o ileo. Può essere a canna di fucile o terminale. È terminale la stomia che viene eseguita sul moncone prossimale di una resezione senza effettuare la congiunzione di due monconi. È a canna di fucile una stomia che ha la funzione di "proteggere" una congiunzione "a rischio" effettuata tra due monconi intestinali. L'apertura così creata attraverso la quale sono evacuate le feci si chiama stoma. Allo stoma viene attaccato un sacchetto per la raccolta delle feci. La stomia generalmente è temporanea quando il congiungimento dei due monconi è stato già fatto o si può potenzialmente effettuare in futuro: a distanza di alcuni mesi, il chirurgo esegue un secondo intervento per affondare la stomia e/o ricongiungere le due porzioni intestinali. A volte la stomia è permanente quando non si possono ricongiungere i due monconi.

Nelle resezioni del retto, a differenza di quelle del colon, la probabilità di dover confezionare di un ano artificiale temporaneo (stomia temporanea) sull'ileo terminale in fianco destri è molto più elevato rispetto alla chirurgia sul colon sia per un maggior rischio intrinseco di ridotta cicatrizzazione dell'anastomosi, specialmente in seguito a terapia neoadiuvante (radioterapia e radio-chemioterapia). Al giorno d'oggi il confezionamento di un ano artificiale definitivo (colostomia terminale) viene riservato solo al gruppo di pazienti che presenta una infiltrazione del muscolo sfintere esterno e/o il muscolo elevatore dell'ano (tipo IV secondo la classificazione di Rullier, (FIGURA 3 pag. 17), situazione che rende impossibile la salvaguardia della funzione di contenimento delle feci per poter ottenere la radicalità chirurgica. In tal caso si deve ricorrere ad una resezione secondo Miles.

Fondamentale nella chirurgia del retto è l'identificazione e la preservazione dei nervi che controllano la vescica e gli organi sessuali che decorrono poco al di fuori della guaina che avvolge il mesoretto (FIGURA 4): l'approccio transanale e l'approccio laparoscopico nonché l'utilizzo di nuove tecnologie come il 4K possono aumentare la magnificazione dell'immagini e quindi essere di estrema importanza nell'identificazione di queste delicate strutture.

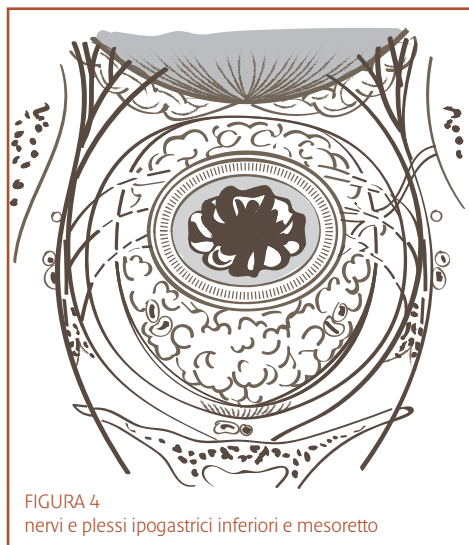


FIGURA 4
nervi e plessi ipogastrici inferiori e mesoretto

APPROFONDIRE 2

Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC et al. Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005 Jul; 6(7):477-84.

Green BL, Marshall HC, Collinson F et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg.* 2013 Jan; 100(1):75-82.

Van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA et al. Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLORII) Study group. laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet oncol.* 2013 mar; 14(3):210-8.

Jeong SY, Park JW, Nam BH et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet oncol.* 2014 Jun; 15(7):767-74.

Kang SB, Park JW, Jeong SY et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2010 Jul; 11(7):637-45.

Inoltre l'approccio mininvasivo (FIGURA 5) per le chirurgia colorettales è in grado di fornire altri indubbi e ormai riconosciuti vantaggi in termini di minor dolore postoperatorio, più veloce ripresa della funzionalità intestinale e dell'alimentazione, più veloce ripresa delle normali funzioni sociali, migliori risultati estetici, miglior benessere soggettivo a parità di risultati a lungo termine in termini di guarigione della malattia (APPROFONDIRE 2).

La chirurgia robotica (FIGURA 6 e 7), grazie alla magnificazione e stabilità delle immagini, alla visione 3D del campo operatorio, alla precisione di movimento degli strumenti e dei bracci robotici, alla demoltiplicazione dei movimenti dell'operatore (sino a 3x) permette di aumentare notevolmente la precisione chirurgica con cui si affrontano i tessuti riducendo notevolmente il trauma chirurgico, diminuendo il rischio di dover convertire l'intervento in chirurgia tradizionale (col taglio) rispetto alla chirurgia laparoscopica e di migliorare l'identificazione e risparmio di strutture nervose deputate al controllo delle funzioni genitourinarie (minzione, attività sessuale), potenziando sostanzialmente i benefici della chirurgia laparoscopica (APPROFONDIRE 3).

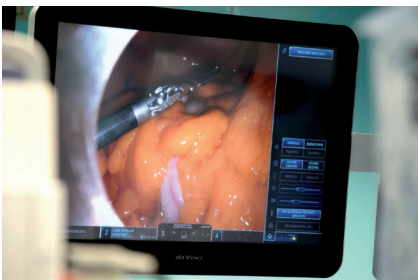


FIGURA 5
l'approccio mini-invasivo

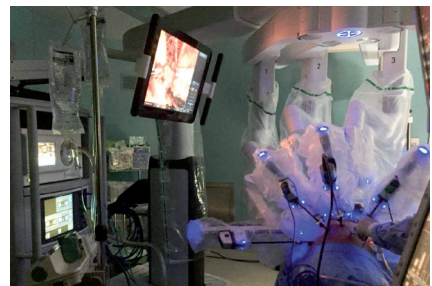


FIGURA 6
l'approccio robotico: bracci robotici



FIGURA 7
l'approccio robotico: bracci robotici

APPROFONDIRE 3

Prete FP, Pezzolla A, Prete F et al. Robotic versus Laparoscopic Minimally Invasive Surgery for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *Ann Surg.* 2018 Jun; 267(6):1034-1046.

Corrigan N, Marshall H, Croft J et al. Exploring and adjusting for potential learning effects in ROLARR: a randomised controlled trial comparing robotic-assisted vs. standard laparoscopic surgery for rectal cancer resection. *Trials* 2018 Jun 27; 19(1):339.

Aselmann H, Kersebaum JN, Bemsmeier A et al. robotic assisted total mesorectal excision (TME) for rectal cancer results in a significantly higher quality of TME specimen compared to the laparoscopic approach-report of a single-center experience. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Nov; 33(11):1575-1581.

Esistono poi alcuni tipi di tumori iniziali del colon-retto che non necessitano di un intervento chirurgico demolivo con asportazione dei linfonodi locoregionali. Si tratta di tumori che vengono asportati grazie ad una colonscopia o ad un intervento chirurgico di exeresi per via transanale. Se questo tumore iniziale è stato asportato in modo completo e risulta avere la potenzialità bassa (T1 a basso rischio) o nulla (Tis) di dare metastasi nei linfonodi ci si può fermare a questo tipo di trattamento.

DOPO LA CHIRURGIA

La fase successiva all'intervento è un momento importante della convalescenza in cui gli infermieri invitano i pazienti a eseguire regolarmente esercizi con le gambe e di respirazione profonda. La mobilità forzosamente ridotta aumenta il rischio di formazione di emboli e per questo potrà essere consigliato di indossare speciali calze elastiche e si somministrerà un farmaco anticoagulante (eparina). Durante l'intervento chirurgico potranno essere somministrati antibiotici a scopo profilattico delle infezioni.

Spesso viene posizionato in vescica un tubicino o catetere per aspirare l'urina in un sacchetto di raccolta, e talvolta anche un drenaggio per la ferita per garantire che questa cicatrizzi nel modo adeguato.

Dopo l'intervento si potrà accusare dolore o fastidio che potranno persistere per qualche giorno. Esistono in commercio moltissimi tipi diversi di analgesici molto efficaci. Se il dolore non si placa, occorre informare al più presto possibile il medico o l'infermiere/a in modo che possano somministrare analgesici più efficaci.

Un altro fattore importante è l'utilizzo della filosofia ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) che permette al paziente di "riprendersi" precocemente dal trauma chirurgico se sottoposto ad un intervento miniminvasivo. Un adeguato counselling preparatorio col paziente, la rimozione precoce (I giornata postoperatoria per gli interventi sul colon e III giornata per gli interventi sul retto) del catetere vescicale, lo scarso o assente utilizzo di derivati morfincini endovenosi, l'utilizzo di farmaci che stimolano la motilità intestinale, l'utilizzo di cateterizzo peridurale (che rilascia farmaci analgesici direttamente a livello del midollo spinale senza gli effetti costipanti dei morfincini dati per via venosa), la precoce mobilizzazione su sedia o in deambulazione, la precoce introduzione di liquidi e cibi per bocca hanno permesso di abbreviare ulteriormente il ricovero e la ripresa delle normali funzioni fisiologiche e comportamentali riducendo significativamente il rischio di infezioni respiratorie e alterazioni tromboemboliche (LAFA Trial 2011).

All'atto delle dimissioni vi sarà fissato l'appuntamento per la visita di controllo. In tale occasione i medici informano il paziente sullo stadio del tumore e sull'eventuale necessità di ulteriori trattamenti. Sarà questo il momento giusto per discutere di eventuali problemi insorti dopo l'intervento, delle terapie cui occorre sottoporsi e degli eventuali effetti collaterali.

Una volta a casa è necessario un periodo di riposo per recuperare le energie fisiche e psicologiche, evitando un'attività fisica stressante o sforzi eccessivi (ad esempio sollevare pesi) per almeno tre mesi.

LA CHIRURGIA DELLE METASTASI EPATICHE (FIGURA 8)

Le metastasi epatiche possono essere sincrone al tumore primitivo o metacrone cioè manifestarsi dopo il trattamento del tumore primitivo. Se la lesione epatica è unica e abbastanza agevole da resecare, in posizione superficiale, di dimensioni non rilevanti (minori di 2 cm) è possibile effettuare subito la chirurgia epatica (eventualmente in associazione alla chirurgia del tumore colorettole nelle lesioni sincrone) altrimenti nel caso di metastasi multiple o di maggiori dimensioni è consigliabile una chemioterapia

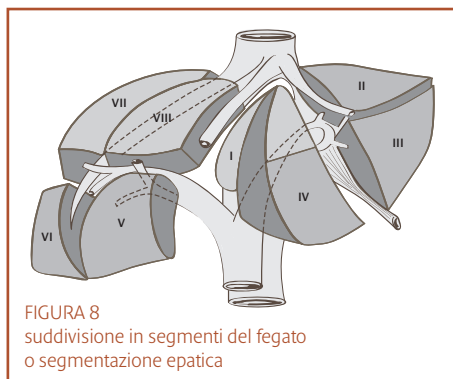
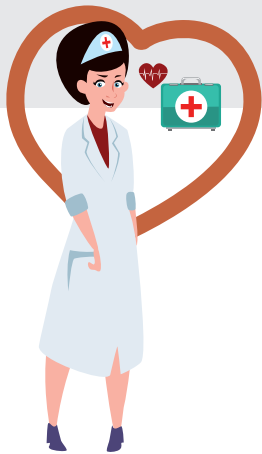


FIGURA 8
suddivisione in segmenti del fegato
o segmentazione epatica

neoadiuvante prima dell'intervento chirurgico; nel caso delle lesioni sincrone si può ipotizzare di poter procedere a resezione epatica e coloretale simultanea oppure in due tempi con filosofia è "liver first" cioè resecando prima il fegato e poi l'intestino (soprattutto se i due interventi sono impegnativi da eseguire come ad esempio una chirurgia del retto medioinferiore e/o resezioni epatiche multiple o estese). Inoltre nei pazienti con metastasi sincrone se il tumore del colonretto è sintomatico con occlusione conviene trattarlo per primo al fine di poter decomprimere l'intestino (resezione o posizionamento di endoprotesi) per poter indirizzare il paziente a chemioterapia.

Si è sempre più fatta strada negli ultimi anni la chirurgia epatica del risparmio (parenchymal sparing) per poter garantire uno spazio chirurgico alle possibili recidive (che globalmente sono del 60 % in questa chirurgia) e per poter ridurre il rischio di insufficienza epatica postoperatoria considerando che i pazienti sottoposti a chemioterapia neoadiuvante sono sempre più numerosi ed è noto come l'utilizzo di chemioterapia possa dare alterazioni anatomopatologiche e cliniche e possa alterare la funzionalità epatica dopo un certo numero di cicli (in genere 6). In questo tipo di chirurgia in particolare è fondamentale l'utilizzo della ecografia epatica intraoperatoria che ha lo scopo di guidare con precisione tali resezioni che non sono anatomiche e quindi non possono seguire dei reperti anatomici.

Anche se si è fatta strada più tardivamente rispetto a quella coloretale, la chirurgia epatica mininvasiva è in grado di conferire ai pazienti i vantaggi che già sono noti in altri ambiti.



trattamento farmacologico

La chemioterapia

La chemioterapia consiste nell'impiego di particolari farmaci detti citotossici o antiblastici che hanno l'effetto di inibire la crescita e la proliferazione delle cellule tumorali fino a provocarne la morte. Una delle caratteristiche delle cellule tumorali è infatti la proliferazione incontrollata, che le rende potenzialmente più vulnerabili alla chemioterapia. Alcune cellule del nostro organismo proliferano fisiologicamente in modo veloce, per tale motivo esse possono essere danneggiate dalla chemioterapia, provocando i cosiddetti "effetti collaterali" di cui si tratterà in seguito.

A COSA SERVE?

Prima, o in un numero minore di casi, dopo l'intervento chirurgico è possibile che ad alcuni pazienti venga proposto un trattamento sistemico con chemioterapia definita peri-operatoria. Lo scopo di tale terapia è profilattico, ovvero di ridurre il rischio che la malattia recidivi, ovvero si ripresenti, a livello dell'intestino od in altri organi o strutture a distanza. Non tutti i pazienti sono candidati a ricevere tale trattamento, in quanto l'indicazione è dipendente da stadio e fattori di rischio che complessivamente indicano la probabilità di recidiva di malattia.

La chemioterapia peri-operatoria può essere di tipo:

- **adiuvante:** quando viene somministrata dopo l'intervento chirurgico,
- **neoadiuvante:** quando viene somministrata prima dell'intervento chirurgico, con l'obiettivo di ridurre la massa tumorale. In tal modo si può agevolare l'asportazione chirurgica del tumore, permettendo un intervento meno esteso ed evitando, in alcuni casi, una colostomia permanente.

I farmaci più utilizzati per il trattamento adiuvante o neoadiuvante sono:

- 5-fluorouracile (5FU) associato all'acido folinico;
- oxaliplatino
- capecitabina

Nei tumori in stadio avanzato il trattamento standard prevede, nella maggioranza dei casi, l'utilizzo della chemioterapia. In questi casi la chemioterapia ha come scopo principale la riduzione delle dimensioni del tumore e, quindi, l'alleviamento dei sintomi, prolungando al tempo stesso la sopravvivenza. In alcuni casi la chemioterapia può ridurre il volume di metastasi epatiche o polmonari e facilitarne l'asportazione chirurgica.

I farmaci più utilizzati per il trattamento del cancro del colon-retto in stadio avanzato sono:

- 5-fluorouracile (5FU) associato all'acido folinico (via endovenosa)
- Irinotecan (via endovenosa)
- Oxaliplatino (via endovenosa)
- Capecitabina (via orale)
- Trifluridina/tipiracil (via orale)

Questi farmaci possono essere effettuati in combinazione tra loro o utilizzati singolarmente o ancora in sequenza in relazione al quadro clinico. L'oncologo valuta diversi fattori - la sede interessata dalle metastasi, le condizioni generali e il tipo di chemioterapia già ricevuta - prima di formulare la proposta terapeutica più indicata.

Sono in corso diversi studi clinici per valutare qual è il trattamento chemioterapico più efficace per i tumori in stadio avanzato e qual è la modalità più efficace di somministrazione dei farmaci citati.

In alcuni casi l'oncologo potrebbe proporre la partecipazione a uno studio clinico. Se il tumore ricomincia a crescere durante o dopo la chemioterapia, l'oncologo potrebbe decidere di modificare il trattamento in atto passando ad un altro tipo di chemioterapia.

EFFETTI COLLATERALI

Le reazioni alla chemioterapia variano da soggetto a soggetto, solitamente hanno una durata limitata e sono a disposizione diversi farmaci per controllarle. Ad oggi abbiamo a disposizione numerosi presidi e farmaci in grado di prevenire e trattare efficacemente gli effetti collaterali. Alcuni pazienti sono in grado di condurre una vita pressoché normale durante il trattamento, la maggior parte dei pazienti avverte solo un senso di spossatezza per cui è richiesto più riposo. Tuttavia la tolleranza alla chemioterapia è soggettiva e non è infrequente che si modifichino i dosaggi o le tempistiche di trattamento per adattare il trattamento in base alle caratteristiche del paziente.

Gli effetti collaterali possono essere:

- **immediati:** nausea e vomito, febbre, eruzioni cutanee, reazioni locali in caso fuoruscita del farmaco dalla vena in cui è somministrato, diarrea, disturbi del ritmo cardiaco, reazioni allergiche
- **ritardati:** riduzione di globuli rossi, bianchi e piastrine, infiammazioni della mucosa per lo più del cavo orale o del tratto gastrointestinale, alopecia ovvero la perdita dei capelli, neuropatie periferiche caratterizzate da formicolii per lo più agli arti, danno renale ed epatico, cistiti
- **tardivi:** tossicità cardiaca, fibrosi polmonare, sterilità, seconde neoplasie

Gli effetti collaterali più comuni sono i seguenti:

- ridotta resistenza alle infezioni: chemioterapici possono ridurre il numero di globuli bianchi indebolendo temporaneamente il sistema immunitario; Uno degli effetti collaterali più temuto dai medici è la neutropenia febbrile, definita come comparsa di febbre nel periodo di riduzione dei globuli bianchi, in particolare dei neutrofili. Si tratta di un evento infettivo in corso di abbassamento delle difese immunitarie. Deve quindi essere prontamente segnalato al medico e trattato senza ritardo con antimicrobici adeguati. Nei casi più gravi si rende necessario il ricovero ospedaliero. In presenza di fattori di rischio per lo sviluppo di neutropenia febbrile, quali età, altre patologie croniche, pregressi trattamenti chemioterapici o precedenti episodi di neutropenia febbrile, è possibile ridurre il rischio di infezioni con la somministrazione di fattori di crescita granulocitari. I fattori di crescita sono iniezioni sottocute che la paziente può comodamente effettuare a domicilio per proprio conto, e che stimolano il midollo osseo a produrre globuli bianchi, riducendo il periodo di abbassamento delle difese immunitarie.
- anemia: è dovuta alla diminuzione dei globuli rossi e si manifesta solitamente con profonda spossatezza
- piastrinopenia: tendenza a sviluppare lividi o piccoli sanguinamenti a causa della diminuzione temporanea delle piastrine;
- nausea e vomito;
- stanchezza: il senso di stanchezza e spossatezza che il paziente avverte durante e dopo la chemioterapia è spesso definito con il termine *fatigue*;
- caduta dei capelli (alopecia): non tutti i farmaci utilizzati per tale tumore causano una alopecia completa, ma spesso soltanto un indebolimento del cuoio capelluto con diradamento dei capelli. Ad oggi non esistono strategie che garantiscano di evitare completamente questo effetto collaterale. Recentemente, sono state sperimentate con successo apparecchiature che comprendono un caschetto che refrigera il cuoio capelluto. Questo provoca il restringimento dei capillari sanguigni riducendo, durante la chemioterapia, l'esposizione dei bulbi dei capelli all'azione dei chemioterapici. È un dispositivo efficace in una buona percentuale di casi anche se comporta un prolungamento

della seduta chemioterapica di alcune ore. È possibile ridurre l'impatto psicologico dell'alopecia attuando alcune accortezze. La caduta avviene all'incirca ad un mese dall'avvio della terapia e la perdita è repentina, per cui è consigliabile accorciare i capelli prima e procurarsi con anticipo la parrucca.

- irritazione della cute di mani e piedi: è un effetto legato alla somministrazione di alcuni farmaci, il palmo e le dita delle mani e la pianta e le dita dei piedi sono dolenti e arrossati (cosiddetta sindrome palmare-plantare).
- infertilità: può essere causata da alcuni chemioterapici, pertanto va sempre discusso con l'oncologo il desiderio di prole, prima di avviare il trattamento.

CONTRACCEZIONE E CHEMIOTERAPIA

Durante il trattamento è sconsigliabile iniziare una gravidanza, perché i chemioterapici agiscono a livello del DNA cellulare aumentando il rischio di malformazioni fetali. È, pertanto, consigliabile usare un metodo contraccettivo efficace per tutta la durata del trattamento e anche per alcuni mesi dopo la sua conclusione, discutendone con l'oncologo.

LA TERAPIA A BERSAGLIO MOLECOLARE

Le terapie a bersaglio molecolare, o terapie biologiche, sono farmaci con un meccanismo di azione differente rispetto ai chemioterapici. Il loro meccanismo di azione infatti si basa sulla capacità di legarsi specificamente ai bersagli molecolari identificati nel corso di un'analisi molecolare sulle cellule tumorali. Per questo motivo sono definite anche terapie 'mirate'. Questo meccanismo permette di avere un'azione altamente selettiva, non colpendo le cellule normali e quindi con minor probabilità di generare effetti collaterali.

L'associazione degli anticorpi monoclonali alla chemioterapia ha consentito di ottenere risultati significativamente migliori rispetto alla sola chemioterapia.

Le terapie a bersaglio molecolare possono essere utilizzate soltanto se nelle cellule tumorali si rileva la presenza di alcuni specifici 'marcatori' diagnostici, che indicano, a loro volta, la presenza, nel tumore, di uno o più bersagli molecolari. Se questi sono assenti, il paziente non può essere sottoposto alla terapia mirata e verrà, pertanto, trattato con le terapie disponibili più adatte al suo caso. La ricerca di tali marcatori solitamente non richiede procedure invasive aggiuntive, in quanto si esegue sui campioni di tessuto raccolti nel corso della valutazione della malattia.

Appartengono alla classe delle terapie a bersaglio molecolare gli anticorpi monoclonali. In generale questi farmaci vengono somministrati in combinazione con la chemioterapia.

Nel caso del carcinoma del colon un trattamento personalizzato con anticorpi monoclonali è possibile intervenendo sul recettore del fattore di crescita epidermoidale (EGFR), che a sua volta blocca la via intracellulare del gene RAS, responsabile di numerosi processi di proliferazione e metastatizzazione del tumore. La scoperta del ruolo del gene RAS ha consentito di ottimizzare l'impiego delle terapie a bersaglio molecolare sulla base dell'analisi di tale gene. Se le cellule evidenziano una 'mutazione' ossia una variazione del gene RAS, si hanno i cosiddetti geni KRAS e NRAS, che funzionano come 'interruttori' che attivano i meccanismi di crescita e replicazione delle cellule tumorali. I geni KRAS e NRAS possono essere nello stato normale o mutato: nel primo caso, il blocco del recettore EGFR sulla superficie cellulare è efficace, nel secondo è inefficace.

Gli anticorpi monoclonali che si sono dimostrati efficaci nei pazienti con gene RAS normale sono cetuximab e panitumumab.

Questi due anticorpi monoclonali possono causare alcuni effetti collaterali, tra cui eruzioni cutanee

(talvolta associate a prurito) da leggere a moderate che assomigliano ad acne e spesso coinvolgono il viso e la parte superiore del torace, ma possono interessare qualsiasi zona del corpo; manifestazioni a livello cutaneo quali pelle secca, screpolature sulle mani e sui piedi, infiammazione e infezioni alla base delle unghie delle mani e dei piedi; nausea, vomito, diarrea, mal di testa, eccessiva crescita delle ciglia e dei capelli, bocca secca, labbra screpolate, secchezza ed arrossamento degli occhi, lacrimazione. Tutti questi effetti collaterali sono momentanei e reversibili ed esistono dei farmaci in grado di ridurre l'intensità, di eliminarli completamente, o di prevenirli.

Un altro anticorpo monoclonale che si è dimostrato efficace nel trattamento del cancro del colon-retto è il bevacizumab, che appartiene alla classe degli inibitori dell'angiogenesi. Questi farmaci interferiscono con lo sviluppo dei vasi sanguigni che forniscono ossigeno e sostanze nutritive alle cellule tumorali, impedendone in tal modo la crescita. Essi, inoltre, bloccano un altro recettore presente sulla cellula neoplastica, il cosiddetto fattore di crescita vascolare-endoteliale (VEGF). Tale farmaco, al contrario dei precedenti, non necessita di un'analisi molecolare, ma è prescrivibile nella maggior parte dei pazienti esclusi i casi in cui è controindicato.

Più recentemente sono stati immessi sul mercato altri due farmaci appartenenti alla categoria degli antiangiogenetici: ramucirumab e aflibercept.

Per quanto riguarda gli effetti indesiderati degli antiangiogenetici sono rappresentati principalmente da un incremento della pressione arteriosa, dal rischio di sanguinamento e di fenomeni tromboembolici. Questi ultimi due eventi, tuttavia, non sono particolarmente frequenti.

Un altro farmaco a bersaglio molecolare usato nelle forme avanzate del tumore del colon è regorafenib, un farmaco in grado di inibire diverse proteine chiave (tra cui VEGF), indispensabili per la sopravvivenza delle cellule tumorali, rallentando così la crescita e la progressione tumorale. Si somministra per bocca e può causare eventi avversi quali reazioni a livello cutaneo (arrossamenti dolorosi della pelle di mani e piedi) con o senza la comparsa di vescicole; debolezza, sanguinamenti, diarrea, aumento della pressione, perdita di appetito, cambiamento della voce, mal di testa.

COME SI SOMMINISTRA LA TERAPIA FARMACOLOGICA?

Le modalità di somministrazione della chemioterapia variano in funzione del tipo di tumore e dei farmaci usati.

In alcuni casi la chemioterapia può essere assunta per via orale, sotto forma di compresse o capsule, una o più volte al giorno a seconda del farmaco utilizzato.

Alcuni farmaci invece prevedono una somministrazione endovenosa (EV), che può essere effettuata attraverso un ago-cannula o un catetere venoso centrale. Il catetere venoso centrale è un presidio medico indicato per rendere disponibile un accesso venoso centrale immediato e duraturo attraverso cui somministrare farmaci che sarebbero tossici e urticanti se infusi tramite una vena periferica. I dispositivi per gli accessi venosi centrali sono i seguenti:

- Catetere venoso centrale ad inserimento periferico (PICC) attraversa una vena dell'avambraccio (per terapie a medio-lungo termine)
- Catetere venoso centrale parzialmente tunnellizzato (per terapia a medio-lungo termine)
- Catetere venoso centrale con réservoir (PORT a CATH): si tratta di un dispositivo totalmente impiantabile che viene posizionato in una tasca sottocutanea per mezzo del quale si può accedere, attraverso la cute sovrastante il catetere ed utilizzando aghi adeguati, direttamente al sistema venoso centrale (per terapie a lungo termine).

IMMUNOTERAPIA

Nei tempi più recenti, la ricerca ha introdotto un nuovo approccio terapeutico nel trattamento a contrasto di questa malattia: **l'immunoterapia**.

Nella neoplasia coloretale, sono in corso di studio i farmaci inibitori dei checkpoints immunitari. Si tratta di farmaci che agiscono sul sistema immunitario, togliendo a quest'ultimo il freno provocato dal tumore e rendendolo quindi nuovamente efficace nel riconoscere e quindi eliminare le cellule tumorale.

Tuttavia, in base ai dati di letteratura scientifica attualmente disponibili, nel tumore del colon retto questa strategia sembra essere efficace solo per una quota di pazienti pari a circa il 15% dei casi. Si tratta di tumori del colon-retto che presentano una elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H) e che spesso, ma non sempre, è associata a sindromi ereditarie. Il restante 85% dei pazienti non presenta questa caratteristica e non sembra giovare dei farmaci immunoterapici studiati finora, sono in corso studi sperimentali volti ad identificare un possibile approccio immunoterapico efficace anche per questi pazienti.

Al momento della stesura di questo opuscolo, visti i dati di letteratura ancora immaturi, va precisato che i farmaci inibitori dei checkpoints immunitari non sono attualmente approvati e registrati dalle agenzie regolatorie per il trattamento della neoplasia colo-rettale. Tali farmaci sono pertanto ad oggi disponibili solo nell'ambito di studi sperimentali.



la radioterapia

La radioterapia consiste nell'uso di radiazioni per distruggere le cellule tumorali, cercando al tempo stesso di danneggiare il meno possibile le cellule normali. Si somministra come ciclo di trattamento che si esegue presso il centro di radioterapia dell'ospedale. Le sessioni di terapia durano solitamente pochi minuti ed hanno cadenza quotidiana continua, con una pausa nel week-end. La durata complessiva del trattamento dipende dal tipo di tumore, dallo stadio in cui questo si trova e dall'obiettivo del trattamento, potendo pertanto variare da una sola settimana ad alcune settimane. La radioterapia non è dolorosa, ma si deve rimanere immobili fino alla fine della sessione di trattamento; non rende radioattivi e si può stare a contatto con le altre persone senza alcun pericolo per tutta la durata del trattamento.

La radioterapia per il trattamento dei tumori in stadio iniziale: in caso di tumore del retto può essere necessario somministrare la radioterapia prima della chirurgia allo scopo di ridurre le dimensioni del tumore ed il rischio di recidiva. Il ciclo di trattamento può durare da una sino ad un massimo di sei settimane. In quest'ultimo caso viene associata anche a una chemioterapia (chemioradioterapia).

Se la radioterapia non è stata somministrata prima dell'intervento chirurgico, può essere necessario effettuarla dopo se il chirurgo ha incontrato difficoltà a rimuovere il tumore, se potrebbero essere rimaste in sede alcune cellule tumorali e se queste hanno già raggiunto la parete intestinale o i linfonodi adiacenti. In questo caso il ciclo di trattamento può protrarsi per quattro-cinque settimane.

La radioterapia per il trattamento dei tumori in stadio avanzato: in caso di tumore del retto o del colon diffuso od in caso di recidiva della malattia tumorale, soprattutto con interessamento della regione pelvica, la radioterapia può essere utile per ridurre le dimensioni e per alleviare i sintomi, incluso il dolore.

EFFETTI COLLATERALI

La radioterapia alla regione intestinale può causare effetti collaterali, quali nausea, vomito, diarrea, stanchezza e in alcuni casi anche disturbi più specifici, la cui intensità dipende dalla dose di irradiazione erogata e dalla durata del trattamento. Gli effetti collaterali tendono ad aumentare nel corso del trattamento, persistendo più o meno per una settimana dopo la sua conclusione e cominciando gradualmente ad attenuarsi fino a scomparire del tutto nei giorni successivi. In ogni caso è indispensabile informare il radioterapista se dovessero protrarsi per più tempo.

Alcuni effetti collaterali possono essere a lungo termine (permanenti), ma ciò si verifica raramente e in ogni caso dipende sempre dalla zona su cui è orientato il fascio di radiazioni. È per questo importante che prima di iniziare il trattamento parliate con il radioterapista, che spiegherà in che cosa consiste il trattamento e quali effetti collaterali può causare.

Tra gli effetti collaterali più comuni della radioterapia vi sono:

- nausea;
- diarrea;
- stanchezza (o fatigue): si manifesta con un senso di spossatezza che il paziente avverte durante e dopo la radioterapia;
- manifestazioni cutanee: l'area della cute irradiata può apparire infiammata e dolente. Nella maggior parte dei casi l'infiammazione è lieve, talvolta è marcata e accompagnata da dolore acuto. In questo caso il radioterapista può prescrivere delle creme lenitive per alleviare il fastidio;

- infiammazione della vescica: la radioterapia dell'intestino può provocare la cistite. In seguito a ciò diventa più frequente lo stimolo allo svuotamento della vescica e si avverte anche bruciore all'atto della minzione. Per tale motivo è consigliabile bere molta acqua per diluire la concentrazione delle urine. Se necessario, il radioterapista può prescrivere anche dei farmaci per lenire il dolore;
- infertilità: la radioterapia della regione pelvica può causare infertilità maschile e femminile. Si consiglia di affrontare con il radioterapista questo argomento prima di avviare il trattamento.



alimentazione nella fase attiva di cura

Nel paziente oncologico la malnutrizione, nelle sue diverse forme, ha un impatto negativo sulla prognosi, sulla risposta e tolleranza ai trattamenti e sulla qualità di vita. La malnutrizione per difetto è un vero e proprio predittore indipendente di aumentata morbilità e mortalità e la perdita di peso corporeo e di massa muscolare inducono un maggiore rischio di tossicità da chemioterapia.

Gli interventi di nutrizione clinica devono quindi essere attuati per evitare, in tali tipologie di pazienti oncologici, che sovrappeso e obesità intervengano come fattori prognostici negativi.

I pazienti a rischio nutrizionale, sia per eccesso che per difetto, dovrebbero essere prontamente sottoposti ad una valutazione nutrizionale globale e sostenuti dai servizi di nutrizione clinica (dietologi e dietisti). L'intervento nutrizionale dovrebbe essere attivamente gestito e indirizzato per ogni paziente; dovrebbe comprendere counseling dietetico e/o nutrizione artificiale personalizzati in base all'assunzione spontanea di cibo, tolleranza ed efficacia.

“Le diete anticancro ipocaloriche alternative” (e.g. diete macrobiotica o vegana) non dovrebbero essere raccomandate in quando possono peggiorare lo stato nutrizionale in questa fase del trattamento.

CONSIGLI PRATICI

In corso dei trattamenti di cura del tumore è utile seguire alcuni accorgimenti al fine di gestire i sintomi legati agli effetti collaterali della terapia.

Neutropenia: ridurre/evitare il consumo di alimenti crudi e a rischio di contaminazione batterica, pertanto è importante lavare attentamente e sbucciare frutta e verdure crude ed evitare di assumere preparazioni casalinghe a base di carne, pesce, uova crudi (tartare, sushi, maionese, ecc)

Nausea e vomito: consumare nella giornata 5-6 pasti di piccolo volume, limitare l'assunzione di bevande ai pasti per prevenire il senso di ripienezza precoce; effettuare piccoli spuntini con alimenti croccanti e secchi tipo biscotti, tarallini, crackers, ... **Disgeusia/ageusia:** se i gusti sono cambiati o non si percepiscono più, è meglio dare la preferenza ai cibi che piacciono di più ed eliminare momentaneamente quelli poco graditi. Provare ad inserire cibi nuovi aggiungendo spezie e condimenti che ne migliorino il sapore. Adeguare la temperatura dei cibi in base alla tolleranza soggettiva.



follow up

Cosa mi aspetta dopo la conclusione delle cure?

Dopo l'intervento o al termine dei trattamenti sistemici vengono prescritti accertamenti e visite di controllo a cadenza programmata della durata di 5-10 anni, che prendono il nome di follow-up. Tali controlli periodici comprenderanno visite mediche e alcuni esami strumentali (radiografie, TC, RMN, ecografia, colonscopia). Questi hanno scopi molteplici: l'individuazione di recidive di malattia (locali o sistemiche), rilievo, valutazione e gestione degli effetti collaterali della terapia ormonale e monitorare eventuali conseguenze sulla salute del trattamento chemioterapico e radioterapico eseguito, che raramente si possono presentare anche a distanza di anni.

All'inizio i controlli hanno una frequenza più ravvicinata (tre-sei mesi), che si dirada nel tempo (una volta all'anno). Le cadenze ed il tipo di esami da effettuare saranno dipendenti dallo stadio e dal tipo di trattamento effettuato.

Le principali linee guida nazionali ed internazionali consigliano:

- visita clinica ogni 3 mesi per i primi 3 anni, ogni 6 mesi il 4° ed il 5° anno effettuata da chirurghi oncologi od oncologi medici. Successivamente, come definito dal documento di consenso della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, il follow-up verrà affidato al medico di medicina generale con visite annuali
- esami ematici comprensivi di emocromo e CEA a cadenza uguale alla visita clinica
- TC torace-addome alternata a Ecografia addome ogni 6 mesi per i primi 3 anni, successivamente a cadenza annuale sino al 5° anno
- Colonscopia totale: entro 1 anno dalla data dell'intervento chirurgico sull'intestino, successivamente dopo 3 anni e poi ogni 5 anni.

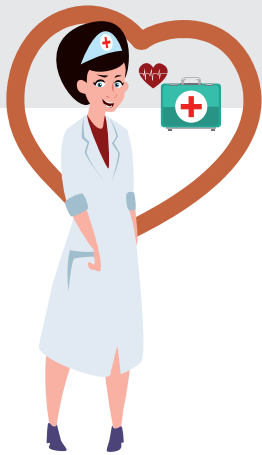
Questa condotta viene definita minimalista in quanto mira a non aggredire i pazienti con esami e inutili e visite cariche di tensione emotiva. Infatti, mentre è importante diagnosticare precocemente una ricaduta locale, nel linfonodi regionali o un nuovo tumore primitivo dell'intestino poiché si tratta di condizioni in cui l'intervento chirurgico può essere risolutivo, non vi è nessuna evidenza che individuare una metastasi in un altro organo o tessuto prima che diventi sintomatica dia un beneficio sulla storia naturale della malattia. Di conseguenza non vi è indicazione ad effettuare qualunque altro tipo di esame (es. radiografia del torace, ecografia dell'addome, scintigrafia ossea, TAC, PET esami del sangue e marcatori tumorali), che possono essere richiesti dal medico di medicina generale o dallo specialista in qualunque momento esista un sospetto clinico o sintomatologico di recidiva.

STILE DI VITA ED ALIMENTAZIONE

Una dieta sana e varia, ricca di frutta e verdure di diverso colore e qualità, di cereali integrali e legumi e povera di carne rossa, in particolare salumi e insaccati, è in grado non solo di prevenire l'insorgenza di cancro ma anche di tenere sotto controllo la crescita tumorale in diversi stadi della malattia. È inoltre riconosciuto che uno stile alimentare di questo tipo può fornire all'organismo vitamine, sali minerali e altri composti benefici che difendono l'organismo dal cancro e da altre patologie croniche. Negli ultimi anni è stato confermato che il controllo del peso corporeo ha un ruolo cruciale per le persone che hanno vissuto una storia di cancro. Sembra che mantenere il peso nella norma (nella scala dell'IMC tra 18.5 e 24.9) sia in grado di stabilizzare l'assetto metabolico dell'organismo e scoraggiare la crescita tumorale. Allo stesso tempo, una situazione di sovrappeso o obesità causa una

serie di stress all'organismo che, in alcuni casi, sembra favorire la crescita del cancro. Anche l'attività fisica è importante per chi ha avuto un tumore perché contribuisce a dare forza all'organismo e al sistema immunitario, oltre che aiutare a mantenere il peso nella norma.

Il numero di persone che nella vita hanno avuto una diagnosi di tumore e oggi sono guarite è aumentato negli ultimi decenni ed è in costante crescita. Questo dato è spiegato, almeno in parte, dall'aumento dei programmi di screening, grazie ai quali si è in grado di identificare più casi di tumore in stadio precoce e con maggiore possibilità di guarigione. Le cure per il cancro permettono ormai a moltissime persone di vivere a lungo in buona salute anche dopo la diagnosi di tumore. Spesso queste persone hanno un rischio aumentato di sviluppare altre patologie croniche come diabete, osteoporosi o patologie cardiovascolari: per la prevenzione di questi problemi e del rischio di recidiva è di fondamentale importanza seguire semplici regole per uno stile di vita sano.



controllo sequele (dolore)

Eliminare il dolore... per migliorare la qualità della vita

Migliorare la qualità della vita è un obiettivo che possiamo raggiungere, insieme a familiari e amici, iniziando proprio dalla cura del dolore.

L'équipe di cura è costituita, oltre che dal personale ospedaliero medico e infermieristico, dal paziente stesso e dai suoi conviventi; è importante quindi che ogni trattamento venga deciso insieme, adattandolo alle esigenze del paziente ed alle caratteristiche dell' ambiente in cui vive.

Il paziente non deve dimenticare che la cura del dolore non impedisce mai, in nessuna circostanza, di praticare le terapie specifiche per la malattia di base (chirurgiche, chemioterapiche, radioterapiche ecc.); anzi, essere liberi dal dolore aiuta ad affrontare le terapie con maggior energia.

QUALI SONO I TIPI DI DOLORE

Il dolore da cancro può essere presente in varie fasi della malattia oncologica quale fattore aggravante il quadro clinico del paziente con neoplasia. I contesti clinico/assistenziali possono essere diversi, e il dolore oncologico può rappresentare:

- la prima manifestazione di una neoplasia misconosciuta;
- l'espressione di una malattia neoplastica nota di cui rappresenta un sintomo di ripresa/progressione;
- il sintomo di accompagnamento di una malattia in fase avanzata;
- l'espressione di un danno iatrogeno (post chirurgico, post attinico, post chemioterapico).

IL DOLORE HA MOLTI ASPETTI. NOI POSSIAMO PARLARE DI:

Dolore acuto: è il dolore che insorge in seguito ad un danno procurato ad un tessuto ed ha determinate caratteristiche:

- **rapida insorgenza e breve durata;** il dolore acuto scompare quando guarisce il danno tissutale che lo determina (se lo stimolo doloroso persiste, il dolore da acuto diventa persistente ma non ancora cronico);
- **precisa localizzazione;**
- **stretto rapporto fra causa** (intervento chirurgico, procedure dolorose come: - biopsie ossee o di tessuti molli, mammotome, posizionamento di protesi vascolari ecc.) **ed effetto** (dolore);
- **reazioni dell'organismo:**
 - comportamentali (atteggiamento di difesa e protezione);
 - psicologiche (ansia, paura);
 - cliniche (modificazioni di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, nausea, vomito, sudorazione).

Il dolore acuto si può distinguere in **post-operatorio** (ferite chirurgiche) o **da procedura** (biopsie, radiofrequenza, radiologia interventistica, endoscopia, ecc.).

Il dolore non deve essere sopportato anche se si suppone che possa durare poco, anzi deve essere il più possibile prevenuto; a tal fine la **terapia del dolore acuto comincia prima della fine dell'intervento chirurgico o della procedura dolorosa**; il trattamento del dolore è **personalizzato** grazie anche all'impiego di dispositivi come l'**elastomero** che permettono di somministrare miscele di farmaci adattabili alle diverse tipologie di pazienti.

Dolore cronico è un dolore caratterizzato da:

- **esordio** meno definito nel tempo (difficoltà nell'indicare con precisione l'inizio);
- **persistenza** da più tempo;
- **sede** non ben definita;
- **associato** ad importanti alterazioni psicologiche, psichiche, sociali: è pertanto un dolore che coinvolge l'uomo nella sua totalità.

Anche questo dolore può e deve essere curato. Per questo motivo è giusto chiedere aiuto: in questa esperienza non siete soli: oltre ad adeguate terapie farmacologiche sarà compito del personale sanitario fornire tutto il supporto e l'attenzione possibili.

Dolore incidente corrisponde alla ricomparsa o alla riacutizzazione di un dolore di base ben controllato dalla terapia (ad esempio dolore provocato da movimento, cambio di posizione, tosse, medicazioni ferite, trattamenti radioterapici, ecc.).

Anche questo tipo di dolore può e deve essere curato.

IL DOLORE NEUROPATICO

Il dolore neuropatico è stato definito come il dolore che insorge come diretta conseguenza di una lesione o di una malattia a carico del sistema nervoso periferico.

È generato da un gruppo eterogeneo di condizioni (es. herpes zoster, infezione e terapie per HIV, chemioterapici, trattamenti chirurgici, lesioni di plessi nervosi, ecc) ed è responsabile di un intenso dolore di tipo urente, lancinante, trafittivo accompagnato da alterazioni della sensibilità nell'area interessata (es. ipersensibilità per stimoli dolorosi semplici).

Il suo trattamento comprende farmaci antidepressivi, anticonvulsivanti, oppioidi, agenti topici (cerotti a base di lidocaina e capsaicina, creme a base di capsaicina).

A CHI POSSO RIVOLGERMI QUANDO HO DOLORE ? QUANDO POSSO USUFRUIRE DELLA TERAPIA ANTALGICA?

La Terapia Antalgica si occupa dello studio, della diagnosi e della cura del dolore, qualunque sia la causa e l'intensità .

I servizi di Terapia Antalgica forniscono accoglienza da parte di personale medico e infermieristico opportunamente preparato e specializzato in questo campo.

Lo specialista responsabile è il medico anestesista che in un contesto di multidisciplinarietà (collaborazione con oncologi, radiologi, radioterapisti, infermieri, dietiste, assistente sociale, ecc.) imposterà una terapia personalizzata, monitorata ed eventualmente modificata durante il decorso della malattia.

La terapia del dolore permetterà di ottenere:

- un valido controllo del dolore;
- il miglioramento della qualità di vita.

Durerà finché ce ne sarà bisogno.

Appendici

COSA SONO GLI STUDI CLINICI SPERIMENTALI

Durante il percorso diagnostico-terapeutico è possibile che alla paziente venga proposta la partecipazione ad uno studio clinico, soprattutto nel caso in cui afferisca ad un centro di ricerca. Uno studio clinico, o trial clinico, è una ricerca condotta su persone affette da una specifica malattia, con lo scopo di ottenere maggiori informazioni sulla malattia stessa e/o sul suo trattamento. Gli studi clinici possono essere suddivisi in due grandi categorie: gli studi clinici osservazionali e gli studi clinici sperimentali.

Negli studi clinici osservazionali si osserva un fenomeno (es. la tossicità di un trattamento) in persone che effettuano trattamenti e procedure secondo gli standard di cura. L'obiettivo finale di questi studi è aumentare le conoscenze su una determinata malattia. I dati vengono raccolti ed analizzati in modo anonimo per garantire la privacy dei partecipanti allo studio. Questi trial non richiedono alcuno sforzo per i pazienti che vi partecipano, ma i dati raccolti non forniscono loro alcun vantaggio, possono essere per contro molto utili per chi dovrà affrontare al stessa condizione in futuro.

Gli studi clinici sperimentali, o sperimentazioni cliniche, invece sono utilizzati per valutare l'efficacia e gli eventi avversi di nuove terapie. Uno trial clinico prevede tutta una serie di procedure (esami del sangue, accertamenti radiologici, biopsie, questionari, terapie) che insieme costituiscono il protocollo dello studio e che devono essere chiaramente spiegate alla paziente e rigidamente seguite dallo staff medico. Il protocollo garantisce la tutela della paziente e l'affidabilità dei risultati dello studio, ma è sicuramente più impegnativo per i partecipanti, i quali però hanno la possibilità da un lato di usufruire di farmaci nuovi dalla potenziale efficacia, e dall'altro di essere sottoposti a controlli più rigorosi. L'obiettivo finale degli studi clinici sperimentali è quello di migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti affetti dalla patologia in studio.

Un trial clinico, sia esso osservazionale o sperimentale, non può essere proposto se non viene data l'approvazione di un Comitato Etico, ente indipendente proprio del centro in cui viene condotto lo studio, che ha il compito di controllare che siano state raccolte sufficienti informazioni sulle caratteristiche del farmaco e/o dell'intervento in studio, e di garantire la correttezza delle procedure del protocollo. Il Comitato Etico può inoltre chiedere che lo studio venga interrotto se nel corso della sperimentazione emergessero dati sulla scarsa sicurezza di un farmaco o sulla superiorità di un trattamento sull'altro.

La prima e più importante procedura di uno studio clinico è la firma del consenso informato.

Prima di avviare qualunque procedura dello studio lo staff che conduce la sperimentazione deve spiegare alla paziente:

- il tipo di studio e l'obiettivo che si pone;
- il trattamento e/o l'intervento in studio con i rischi connessi ed i benefici attesi;
- gli accertamenti e l'impegno aggiuntivi richiesti alla paziente;
- eventuali differenze con le procedure standard.

Una volta compresi i punti sopra elencati e letto il modulo del consenso informato, la paziente può decidere di partecipare o meno allo studio. In qualunque momento la paziente può ritirare il consenso alla partecipazione allo studio e seguire una terapia standard, senza dover fornire spiegazione alcuna.

Una procedura molto diffusa nell'ambito delle sperimentazioni cliniche è la randomizzazione. La randomizzazione è un sorteggio, effettuato da computer utilizzando specifici programmi, che decide quale farmaco verrà somministrato alla paziente fra quelli previsti nello studio. La randomizzazione viene utilizzata per garantire la confrontabilità fra i gruppi di pazienti sottoposti a differenti



trattamenti fra i quali si vuole identificare il più efficace: assegnando casualmente un farmaco piuttosto che un altro ai partecipanti, si impedisce che il medico arbitrariamente scelga quale farmaco somministrare. Spesso il paziente non sa quale farmaco gli viene assegnato, in questi casi si dice che lo studio viene effettuato “in cieco”. Quando neanche il medico sa se viene fornito il farmaco sperimentale o il farmaco standard si dice che lo studio è in “doppio cieco”.

In alcuni casi il farmaco sperimentale viene confrontato con un placebo, ovvero con una sostanza inerte con le stesse caratteristiche fisiche e modalità di somministrazione del farmaco in studio. Questo per impedire che particolari attenzioni vengano riservate ad un gruppo di pazienti rispetto ad un altro: ad esempio, sapendo che un farmaco può dare un determinato effetto è possibile che venga posta più attenzione ai pazienti che assumono questo farmaco, andando ad individuare più eventi rispetto a quanti non se ne osserverebbero con le normali procedure sovrastimandone così l'entità; per contro in chi non lo assume potrebbe essere fatta meno attenzione sottostimando l'effetto nella popolazione non trattata.

Gli studi clinici sono le basi su cui si fonda la ricerca scientifica e permettono la scoperta di farmaci che possono sensibilmente migliorare gli outcomes a lungo termine, quali la sopravvivenza e la qualità di vita. La partecipazione ad uno studio clinico è un'importante contributo all'avanzamento scientifico e la scelta di aderirvi o meno va presa in piena libertà e consapevolezza.

ASSISTENZA PSICO-ONCOLOGICA

La salute, definita nella Costituzione dell'OMS, è uno “stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non semplice assenza di malattia”.

L'annuncio al paziente che è affetto da una patologia oncologica destabilizza transitoriamente questo equilibrio assumendo tutte le caratteristiche di quello che è stato definito uno shock da trauma, che innesca un brusco passaggio dall'essere sani all'essere malati, interrompendo in maniera repentina il percorso di vita. Effettivamente ammalarsi fisicamente rappresenta sempre, anche in patologie lievi, un momento di crisi che opera un cambiamento che non coinvolge solo il corpo “biologico” ma la persona in quanto unità bio-psico-sociale: la malattia va ad agire, modificandolo, il precedente equilibrio fisiologico, sociale e psicologico. Il soggetto si trova catapultato in una situazione caratterizzata da incertezza e minaccia di vita, da cambiamenti di ruolo e da importanti trasformazioni fisiche. La malattia diagnosticata innesca quindi fantasie di perdita. Perdita della propria integrità fisica a causa degli interventi chirurgici e degli effetti collaterali delle terapie; perdita delle proprie sicurezze, della propria progettualità e della proiezione nel futuro; perdita del ruolo familiare e sociale con conseguenti modificazioni nei rapporti interpersonali e timore della stigmatizzazione nel ruolo del malato e infine, perdita del ruolo lavorativo anche a causa di una eventuale riduzione della performance. Si tratta di un processo che ovviamente richiede elevati costi psicologici per chi si trova costretto a doverlo affrontare.

La letteratura sull'argomento è concorde nell'evidenziare una serie di fasi fisiologiche caratteristiche (quindi del tutto attese e normali in un soggetto “sano di mente”) di questo percorso che, pur nel rispetto delle caratteristiche individuali, sembra che si ripresentino con una certa frequenza.

Generalmente gli esseri umani reagiscono prima con incredulità ad un evento che non aspettavano (**fase di shock**)...”non è vero che sta capitando proprio a me...mi sembrava parlassero di un'altra persona, come se la cosa non mi riguardasse...”. Immediatamente successiva si manifesta un'esplosione pluriemozionale forte, dove si alterneranno sentimenti di rabbia, collera, aggressività, disperazione, angoscia e paura (**fase di reazione**)... perchè proprio a me! È colpa di quello che respiriamo,



mangiamo... La crisi emozionale acuta scema nel tempo lasciando il posto a vissuti di tipo essenzialmente depressivo, relativi alla perdita, precursori della ricerca di un nuovo equilibrio psicologico che prevede una riorganizzazione esistenziale con finalità di adattamento ad una situazione mutata (**fase di elaborazione e riorientamento**). In realtà questo è un processo naturale che si attiva ogni qual volta veniamo in contatto con eventi di separazione, perdita e lutto o con eventi catastrofici che interrompono bruscamente la continuità della nostra esistenza.

È del tutto fisiologico quindi provare questi sentimenti anche se a volte la rabbia e la paura possono configurarsi come sintomi ansiosi ovvero agitazione psicomotoria, difficoltà di concentrazione, insonnie/o sintomi depressivi transitori come apatia, isolamento sociale, inappetenza. Anche piangere è fisiologico e non ci deve fare allarmare. Il pianto è semplicemente una modalità di espressione di una emozione dolorosa. Quando però tali emozioni raggiungono una intensità elevata, tale da interferire con lo svolgimento delle nostre attività quotidiane, o quando permangono anche superato l'intervento e avviate o concluse le terapie limitandone notevolmente la nostra qualità di vita, sarebbe opportuno rivolgerci ad uno psicologo che è un esperto nella cura psicologica e relazionale dei malati oncologici con l'obiettivo di aiutarci a migliorare la qualità della vita e lo stato globale di salute. La consulenza psico-oncologica infatti mira ad accompagnare psicologicamente il paziente oncologico in tutte le fasi della malattia fin dal momento della prima diagnosi.

<http://www.siponazionale.it/>

Scopo di un servizio di psico-oncologia è quindi quello di:

- aiutare la persona a vivere con più serenità la sua malattia aiutandola a riconoscere ed analizzare le emozioni provate per poi saperle gestire ed elaborare
- aiutarla a riorganizzare la propria vita in presenza della patologia tumorale inserendo la malattia nel suo contesto di vita senza permettere che lo invada più del necessario
- aiutarla ad accettare le modificazioni corporee (chirurgia e alopecia) lavorando sull'immagine di sé e sulla perdita come investimento rispetto alla propria salute e benessere futuro
- fare emergere e utilizzare le sue personali risorse al fine migliorare la qualità di vita individuando le strategie di coping maggiormente funzionali ed adattive
- favorire la comunicazione in famiglia soprattutto nei confronti dei minori.

A tale proposito la rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta promuove un progetto specifico (PROGETTO PROTEZIONE FAMIGLIA a cui anche l'IRCCS di Candiolo aderisce) che tra le altre cose aiuta i genitori nella comunicazione/relazione con i figli o altri soggetti fragili rispetto alla malattia del genitore.

In alcuni casi, oltre ai colloqui individuali, si è dimostrato utile ed efficace partecipare a gruppi di sostegno psicologico nei quali si ha la possibilità di conoscere e di confrontarsi con altre persone che hanno vissuto o vivono la stessa esperienza. È ormai consolidato infatti che condividere emozioni e pensieri in uno spazio protetto possa favorire l'espressione di emozioni non altrimenti condivise (a volte si tende a proteggere i familiari non condividendo con loro emozioni forti per paura di farli soffrire).

Chi si occupa di psicooncologia ha quindi l'ambiziosa speranza di accompagnare la paziente lungo questo tragitto, di guardare con lui i pericoli, di riconoscerli, offrendole gli strumenti più sani e più idonei per non 'cedere', supportandola nei momenti in cui si sente stanca e demoralizzata. È una lotta per la "vivenza" che ha come obiettivo non il sopravvivere ma il vivere imparando a usare nuove modalità, nuove risorse e nuove consapevolezza. Imparando a sollecitare l'utilizzo del sé creativo, nucleo profondo della nostra personalità, motore dinamico finalizzato alla ricerca di mete nuove attraverso modalità non patologiche.



TUTELE (accompagnamenti, lavoro, 104, riferimenti legislative, prescrizione protesi ausilii ecc.)

NOTE INFORMATIVE: PRINCIPALI PRESTAZIONI **ASSISTENZIALI** E **PREVIDENZIALI** A FAVORE DEI PAZIENTI E DELLE LORO **FAMIGLIE**

ESENZIONE TICKET per patologia: cod. 048 - 048 provvisorio

INVALIDITÀ CIVILE:

• ALTRE ESENZIONE TICKET

le persone cui è riconosciuta un'invalidità civile pari o superiore al 67% possono usufruire dell'esenzione totale C01 e se riconosciuta al 100%, C03.

• ASSEGNO MENSILE PER INVALIDI PARZIALI

invalidità civile superiore al 74%, sottoposto a limite di reddito ed età.

• PENSIONE MENSILE PER INVALIDI TOTALI

invalidità civile al 100%, sottoposta a limite di reddito ed età.

• INDENNITÀ DI ACCOMPAGNAMENTO

È prevista, senza limiti d'età e di reddito, agli invalidi civili al 100% e riconosciuti con impossibilità a deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore e/o con necessità di assistenza continua non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita. Codice di esenzione C02.

• AUSILI e PROTESI

Si ottengono presentando la prescrizione unitamente al verbale d'invalidità civile o ricevuta della presentazione della domanda presso l'ufficio protesi dell'ASL di residenza. Gratuiti, con un'IC superiore al 33%.

• TRASPORTI

Con percentuale d'invalidità civile superiore al 67%: tesserino per libera circolazione sulle linee urbane ed extraurbane e ferrovie (treni regionali ed alcuni extra-regionali).

Con percentuale al 100% + Indennità d'accompagnamento: rilascio da parte delle Ferrovie dello Stato della CARTA BLU.

• CONGEDO STRAORDINARIO PER CURE PER I LAVORATORI (D.L. 119/2011)

Con invalidità superiore al 50% è previsto un congedo straordinario per cure (connesse alla malattia per la quale è stata riconosciuta l'invalidità), per un massimo di 30 giorni per ogni anno solare.

• CONTRASSEGNO SPECIALE PER LA LIBERA CIRCOLAZIONE E LA SOSTA DEI VEICOLI AL SERVIZIO DI PERSONE DISABILI

Rilascio da parte del proprio Comune di residenza per i cittadini con difficoltà alla deambulazione e non vedenti.

• LEGGE 104/92

Tre giorni di permesso al mese di assenza dal lavoro per assistere il familiare.

• CONGEDI BIENNALI RETRIBUITI

Per i coniugi, i genitori, i figli, i fratelli e le sorelle, purché conviventi.

• CONGEDO BIENNALE NON RETRIBUITO

• PERMESSI LAVORATIVI PER EVENTI E CAUSE PARTICOLARI

• ASSEGNI FAMILIARI

Adeguamento degli assegni familiari per i nuclei in cui vi siano presenti almeno un componente inabile e con almeno il 70% di reddito derivante da lavoro subordinato.



• COLLOCAMENTO AL LAVORO

Iscrizione nelle liste di collocamento guidato.

• L. 104/92

- permessi sul lavoro (tre giorni al mese o 2 ore al giorno, per orario di lavoro superiore alle 6 ore al giorno, oppure 1 ora al giorno, per orario di lavoro inferiore alle 6 ore al giorno);
- superamento delle barriere architettoniche;
- IVA agevolata per acquisto di veicoli adattati per trasporto di persone disabili (vedere verbale rilasciato dalla Commissione medico-legale dell'ASL);
- Esonero pagamento della tassa automobilista per veicoli adattati al trasporto di persone disabili (vedere verbale rilasciato dalla Commissione medico-legale dell'ASL), art. 8 della L. 449/1997 e D. Leg. 285/1992.

• TERAPIA SALVAVITA

Per i dipendenti pubblici ed alcuni CCNL dipendenti privati sono concesse assenze dal lavoro retribuite.

• PERIODO DI COMPORTO

Per il calcolo dei giorni di mutua relativamente al periodo di comportamento, bisogna fare riferimento al Contratto di lavoro firmato all'atto dell'assunzione e/o eventuali integrativi.

• INIDONEITÀ ALLA MANSIONE SPECIFICA

D. Lgs. n. 81/2008.

• ASSEGNO SOCIALE

• ASSEGNO ORDINARIO DI INVALIDITÀ

Per lavoratori INPS. Ha durata triennale.

• PENSIONE DI INABILITÀ; Per lavoratori INPS.

• PENSIONE di INABILITÀ per DIPENDENTI PUBBLICI: L. 335/1995

“Riconoscimento di uno stato di assoluta e permanente impossibilità a svolgere qualsiasi attività lavorativa conseguente ad infermità non imputabili a causa di servizio”.

• VECCHIAIA ANTICIPATA: D. Leg. 503/1992

TUMORE AL COLON-RETTO SUL WORLD WIDE WEB

Associazione Italiana di Oncologia Medica

<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-colon-retto>

Paginemediche

<https://www.paginemediche.it/medicina-e-prevenzione/disturbi-e-malattie/tumori-del-colon-e-del-retto>

AIMAC, sezione tumore al colon-retto

<https://www.aimac.it/libretti-tumore/cancro-colon-retto>





REDATTORI DEL PRESENTE OPUSCOLO

Alfredo Mellano, Dario Riberio
(Chirurgia Epatobiliopancreatica e Coloretale)

Renato Ferraris, Elisabetta Fenocchio
(Oncologia Medica)

Anna Sapino, Alberto Pisacane
(Anatomia Patologica)

Daniele Regge
(Radiodiagnostica)

Marco Gatti
(Radioterapia)

Maria Enrica Cruto
(Terapia Antalgica)

Maria Grazia Pettiti
(Servizio di Assistenza Sociale)

Manuela Manfredi
(Psicologia)

Piero Fenu
(Direzione Sanitaria)

Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS

Progetto grafico e illustrazione copertina Elena Zoccarato
Illustrazioni delle figure professionali Andrea Gatti



5X1000 BUONE RAGIONI PER SOSTENERE CANDIOLO

Ci sono mille buone ragioni per destinare il tuo 5X1000 alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro-Onlus ma una è fondamentale: stiamo cercando di sconfiggere il cancro e abbiamo bisogno del tuo aiuto. Rinnova il tuo sostegno: firma l'apposito spazio del tuo 5X1000. È un gesto concreto che non costa nulla e può fare tanto.



FONDAZIONE PIEMONTESE
PER LA RICERCA SUL CANCRO
ONLUS

FIRMA PER LA RICERCA SANITARIA

CODICE FISCALE **97519070011**

