

Cancerul colorectal

Ce este cancerul
colorectal?

Lasa-ne sa
iti explicam.

www.anticancerfund.org | www.esmo.org

CANCERUL COLORECTAL: GHID PENTRU PACIENTI

INFORMATII PENTRU PACIENTI BAZATE PE GHIDURILE DE PRACTICA CLINICA ESMO

Acest ghid pentru pacienti a fost intocmit de catre Anticancer Fund (Fondul Anticancer) pentru a-i ajuta pe pacienti si pe rudele acestora sa inteleaga mai bine natura cancerului colorectal si sa aprecieze cele mai bune variante de tratament disponibile, in functie de subtipul de cancer colorectal. Recomandam pacientilor sa-si intrebe medicii despre testele sau tipurile de tratamente necesare tipului si stadiului lor de boala. Informatiile medicale descrise in acest document se bazeaza pe ghidurile de practica clinica ale Societatii Europene pentru Oncologie Medicala (ESMO - European Society for Medical Oncology) pentru managementul cancerului colorectal. Acest ghid pentru pacienti a fost produs in colaborare cu ESMO si este distribuit cu permisiunea acesteia. A fost scris de un medic si revizuit de doi oncologi din cadrul ESMO, incluzandu-l pe autorul principal al ghidului de practica clinica pentru specialisti. De asemenea, a fost revizuit si de catre reprezentantii pacientilor din Grupul de lucru pentru bolnavii de cancer de la ESMO.

Mai multe informatii despre Anticancer Fund (Fondul Anticancer): www.anticancerfund.org

Mai multe informatii despre Societatea Europeana de Oncologie Medicala: www.esmo.org

Veti gasi definitiile cuvintelor marcate cu un asterisc la finalul ghidului.

Cuprins

Informatii generale despre cancerul colorectal	3
Definitia cancerului colorectal	5
Este cancerul colorectal frecvent?	6
Care sunt cauzele cancerului colorectal?	7
Cum se diagnosticheaza cancerul colorectal?	10
Screeningul cancerului colorectal	13
Ce este important de stiut pentru a beneficia de tratamentul optim?	14
Care sunt optiunile de tratament?	18
Care sunt posibilele efecte secundare ale tratamentului?	31
Ce se intampla dupa incheierea tratamentului?	35
Definitiiile termenilor dificili	37

Acest text a fost scris de catre dr. An Billiau (Celsus Medical Writing LLC, pentru Anticancer Fund-Fondul Anticancer) si revizuit de catre dr. Gauthier Bouche (Anticancer Fund-Fondul Anticancer), dr. Svetlana Jezdic (ESMO), prof. Roberto Labianca (ESMO), prof. Bengt Glimelius (ESMO), prof. Eric Van Cutsem (ESMO), prof. Dirk Arnold (ESMO) si prof. Gabriella Kornek (Grupul de lucru pentru bolnavii de cancer de la ESMO).

Acesta este prima actualizare a ghidului. Actualizarile reflecta schimbarile in versiunile succesive ale Ghidurilor Practice ESMO. Aceasta prima actualizare a fost facuta de dr. Gauthier Bouche (Anticancer Fund-Fondul Anticancer), dr. Ana Ugarte (Anticancer Fund-Fondul Anticancer) si a fost revizuit de dr. Svetlana Jezdic (ESMO).

Ghidul a fost tradus in limba romana in cadrul unui proiect al Asociatiei Daruieste Viata (www.daruiesteviata.ro) pentru informarea bolnavilor de cancer, realizat cu sprijinul Fundatiei Vodafone Romania. Traducerea este avizata de Raluca Chifu, traducator, si validata de dr. Octav Ginghina si dr. Andrada Spanu, Departamentul de Chirurgie Oncologica de la Spitalul Clinic Sf. Ioan din Bucuresti.

INFORMATII GENERALE DESPRE CANCERUL COLORECTAL

Definitia cancerului colorectal

- Cancer care se dezvoltă în intestinul gros.

Diagnostic

- Cancerul colorectal prezintă simptome mai frecvent când este avansat. Manifestări comune sunt modificări în tranzitul intestinal, disconfort abdominal, oboseală, scădere în greutate. Sângele în scaun poate fi un semn de alarmă. Poate fi vizibil cu ochiul liber sau la un test făcut în laborator.
- Endoscopia este o examinare în care un tub este inserat prin anus în intestin. Permite vizualizarea interiorului intestinului. Când o tumoare este descoperită la o distanță de până la 15 cm față de anus este considerată tumoare rectală, la o distanță mai mare este considerată tumoare la nivelul colonului.
- Teste radiologice speciale ajută de asemenea la vizualizarea localizării și stabilirii dimensiunii tumorii.
- Analizele de sânge în care se caută antigenul carcinoembriogenic (CEA), un marker tumoral, pot fi utile în anumite cazuri, însă diagnosticul nu ar trebui să se bazeze doar pe ele.
- Confirmarea diagnosticului se face doar prin analize de laborator ale tumorii și țesutului afectat (histopatologie).

Tratament în funcție de extinderea bolii

Tratamentul polipilor maligni

- Polipii canceroși ar trebui îndalurați din colon. În funcție de dimensiunea invaziei maligne din polip o intervenție chirurgicală mai amplă ar putea fi recomandată.

Tratament în funcție de stadiul bolii

Nota: Uneori după tratamentul inițial și analiza tumorii îndalurate se poate stabili că boala e mai avansată așa că protocoalele de tratament trebuie adaptate.

- În stadiul 0 cancerul este localizat la cel mai superficial strat al peretelui intestinal al mucoasei. Tumoarea ar trebui îndalurată chirurgical.
- Stadiul I implică un strat mai jos, submucoasă, și chiar ajunge la mușchiul colonului sau rect. Tumoarea ar trebui îndalurată chirurgical ca și nodulii limfatici locali.
- Stadiul II implică mușchiul intestinului și invadează organele înconjurătoare. Tratamentul constă în îndalurarea chirurgicală a țesutului afectat și, pentru unii pacienți, chimioterapie adițională în cazul cancerului de colon și radioterapie combinată cu chimioterapie pentru cancerul rectal.
- Stadiul III implică structurile adiacente ale colonului și, de asemenea, nodulii limfatici regionali. Tratamentul constă în îndalurarea chirurgicală a tumorilor și altor țesuturi afectate și terapie adjuvantă, chimioterapie pentru cancerul de colon și chimioterapie plus radioterapie pentru cancerul rectal.
- Stadiul IV implică organe la distanță, cum ar fi ficatul și plămânii. Chimioterapia și terapia biologică țintită sunt opțiuni de tratament. Chimioterapia ajută la reducerea dimensiunii tumorii pentru a o face, dacă este posibil, operabilă.

Follow-up (urmarirea pacientului)

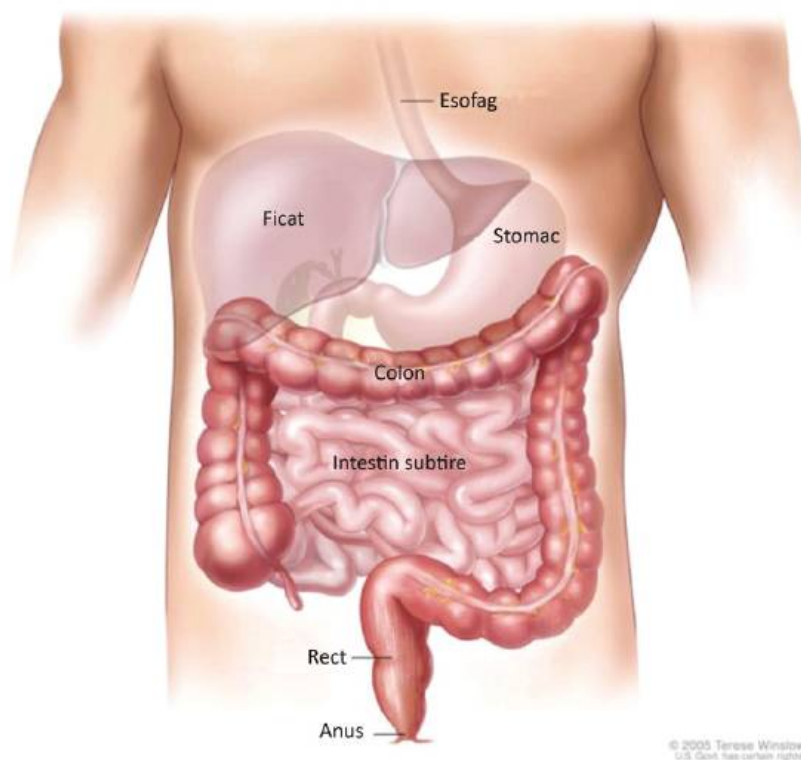
- Nu exista un protocol general acceptat. Medicul va stabili vizitele care trebuie facute dupa tratament cu scopul de monitorizare a efectelor adverse posibila recurenta a bolii si furnizarea de sprijin pentru revenirea la o viata normala. Urmarirea poate dura pana la 5 ani.

DEFINITIA CANCERULUI COLORECTAL

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

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

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



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

ESTE CANCERUL COLORECTAL FRECVENT?

Cancerul colorectal este cel mai frecvent tip de cancer din Europa si al treilea cel mai frecvent din lume. In 2012, aproximativ 447.000 de pacienti au fost diagnosticati cu cancer colorectal in Europa, reprezentand aproximativ 13% din totalul de cancere din aceasta regiune.

Majoritatea cancerelor colorectale sunt localizate in colon; acestea se numesc cancere de colon si reprezinta 9% din totalul de cancere din Europa. Aproximativ o treime din cancerele colorectale sunt localizate doar in rect, fiind numite cancere rectale.

Cancerul colorectal este mai frecvent la barbati decat la femei. In Europa, in jur de unul din 20 de barbati si una din 35 de femei vor dezvolta cancer colorectal la un moment dat. Cu alte cuvinte, in fiecare an, in Europa, circa 35 din 100.000 barbati si circa 25 din 100.000 femei sunt diagnosticati cu cancer colorectal. Per total, frecventa cancerului colorectal este mai mare in regiunile mai industrializate si mai urbanizate.

Majoritatea pacientilor cu cancer colorectal au peste 60 ani la momentul diagnosticarii, cancerul colorectal la varste sub 40 ani fiind rar.

CARE SUNT CAUZELE CANCERULUI COLORECTAL?

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

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

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

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

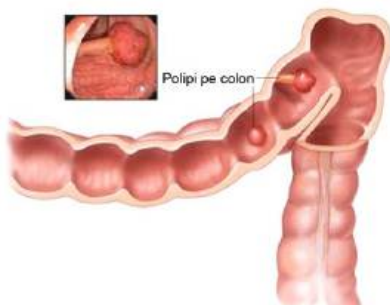
Principalii factori de risc* pentru cancerul colorectal sunt:

- Îmbătrânirea: riscul de cancer colorectal crește cu înaintarea în vârstă.

- Factori de risc legați de stilul de viață:

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



- Antecedentele de polipi colorectali: excrescențele intestinale, numite polipi* sau adenoame*, nu sunt canceroase. Totuși, aceste excrescențe pot evolua, în timp, în cancer. De aceea, polipii sunt recunoscuți ca leziuni precanceroase* bine determinate. Când se identifică polipi în intestinul gros, de exemplu în timpul unei investigații de control, ei trebuie îndepărtați pentru a preveni transformarea lor în cancer.
- 
- Antecedentele de cancer colorectal: chiar dacă tumoarea a fost îndepărtată complet în timpul tratamentului anterior, există un risc crescut de a dezvolta o nouă tumoră în alta parte a intestinului gros sau în rect.
 - Antecedentele de cancer de alte tipuri: un istoric de tumori cum ar fi limfomul*, cancerul testicular* sau cancerul endometrial* crește riscul dezvoltării unui cancer colorectal.
 - Bolile inflamatorii ale intestinului, de exemplu boala Crohn* sau colita ulcerativă*, care produc inflamații de durată ale intestinului gros. După mai mulți ani, acest lucru poate duce la displazie*, o organizare dezordonată a celulelor mucoasei interne a intestinului. Displazia poate evolua în timp spre cancer. Riscul crește odată cu durata bolii inflamatorii a intestinului și cu severitatea și extinderea inflamației. Cancerul colorectal la pacienții cu boala Crohn sau colita ulcerativă reprezintă aproximativ două treimi dintre cazurile de cancere colorectale sporadice*.
 - Istoricul familial: circa 20% din cancerele colorectale apar în context familial. Dacă o rudă de gradul întâi are cancer colorectal, riscul de a dezvolta cancer colorectal se dublează. Acest fapt se poate datora mostenirii genetice sau factorilor de mediu* comuni. Este importantă analizarea unui posibil istoric familial de cancer colorectal. În anumite cazuri, trebuie avute în vedere parcurgerea procesului de screening încă din tinerețe și/sau consilierea genetică*.

Sindroamele ereditare* cunoscute care predispun la cancer colorectal sunt:

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

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

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

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

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

CUM SE DIAGNOSTICHEAZA CANCERUL COLORECTAL?

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

Simptome si semne ale cancerului colorectal

Simptome

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

Semne

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

Diagnosticarea

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

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

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



1. Examinarea clinica

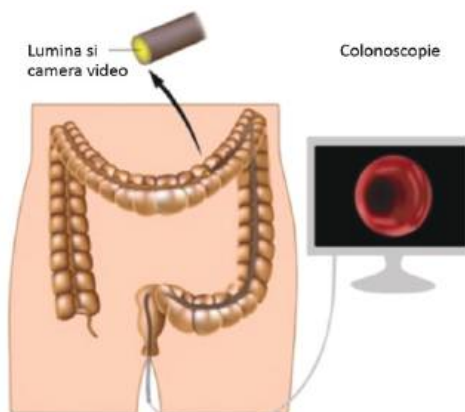
Include examinarea fizica a abdomenului si examinarea rectala*. Prin palparea abdomenului, medicul stabileste daca tumoare a determinat marirea ficatului si la acumularea de fluid in exces in abdomen, numit ascita. In timpul unei examinari rectale, medicul va folosi degetul mainii inmanusate pentru a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



2. Endoscopia*

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

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



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

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

3. Investigatia radiologica

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



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

4. Investigatii de laborator

- **Analizele de sange de rutina** includ hemoleucograma completa si testele pentru functiile ficatului si rinichilor.
- **Markerii tumoareli** sunt factori produsii de catre tumori, care pot fi masurati printr-o analiza de sange. Impreuna cu rezultatele investigatiilor de rutina, markerii tumoareli pot ajuta la diagnosticarea in faza incipienta a unei recurente a cancerului dupa tratamentul initial sau la urmarirea evolutiei cancerului in timpul sau dupa tratament. Se fac eforturi sustinute pentru identificarea de markeri tumoareli pentru cancerul colorectal. Deocamdata nu sunt disponibile alte teste in afara de cel pentru antigenul carcinoembrionar (CEA, a se vedea mai jos), care poate fi util in anumite situatii.
- **Antigenul carcinoembrionar* (CEA - Carcinoembryonic antigen).** Celulele canceroase colorectale pot produce factorul CEA, care poate fi masurat printr-o analiza de sange. Totusi, nu toate cancerurile colorectale produc CEA, iar CEA poate avea o valoare crescuta si in alte tipuri de cancer sau in boli nemaligne. De aceea, CEA nu are utilitate ca test de screening pentru cancerul colorectal. Cu toate acestea, la pacientii cu cancer colorectal care au un nivel ridicat de CEA la diagnosticare, acesta poate fi util pentru evaluarea prognosticului* si monitorizare dupa tratament.



5. Examinarea histopatologica*

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

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

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



SCREENINGUL CANCERULUI COLORECTAL

Multe tari ofera persoanelor de peste 50 ani un program sistematic de screening in scopul depistarii polipilor* colorectali si cancerului colorectal in stadiu incipient. Motivele sunt in primul rand faptul ca, in stadiu incipient, cancerul colorectal este asimptomatic sau prezinta doar simptome vagi, in al doilea rand ca polipii reprezinta leziuni precanceroase* bine determinate si in al treilea rand ca imbatranirea este un factor de risc* important.

Programul de screening include, de obicei, un test pentru sange ocult in fecale (FOBT)* si o colonoscopie* pentru confirmare. Prin testul FOBT, medicul examineaza materiile fecale ale pacientului in vederea gasirii urmelor de sange: o tumoare colorectala poate produce sangerari care nu sunt vizibile cu ochiul liber.

In timpul unei colonoscopii, in intestinul gros se introduce prin anus un tub luminos subtire, prevazut cu o camera. Acesta ii permite medicului sa examineze interiorul colonului si al rectului si sa identifice polipi sau alte tumori colorectale.

In Europa, procesul de screening este recomandat barbatilor si femeilor cu varste de minimum 50 de ani sau peste, la un interval de 1-2 ani, pana in jurul varstei de 74 de ani. Programul de screening include un test FOBT si o colonoscopie pentru persoanele cu rezultate pozitive la testul FOBT.

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

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

Informatii relevante despre pacient

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



Informatii relevante despre cancer

- **Stadializarea**

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

Stadiul bolii este fundamental pentru a lua decizia corecta cu privire la tratament si a determina, de asemenea, prognosticul* pacientului: cu cat stadiul este mai mic, cu atat prognosticul este mai bun.

Stadializarea se realizeaza de obicei de doua ori. Dupa examinarile clinice si radiologice, medicii estimeaza stadiul cancerului. Daca se intervine chirurgical, stadializarea este influentata de examinarea histopatologica* a tumorii extirpate, a ganglionilor limfatici* si/sau a altor organe rezecate. Acest proces se numeste stadializare chirurgicala*. Examinarea histopatologica trebuie sa includa examinarea tuturor marginilor de resectie ale specimenului chirurgical, pentru a determina daca tumoarea s-a extins in afara tesutului rezecat. Pentru o stadializare exacta, trebuie extirpati cel putin 12 ganglioni limfatici. De asemenea, prin examinarea histopatologica trebuie sa se verifice daca tumoarea a invadat vasele de sange sau nervii.

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

Stadiu	Definitie	Categorie
Stadiul 0	Carcinom in situ: o tumoare maligna limitata la nivelul mucoasei* si care nu invadeaza submucoasa*	Cancer colorectal localizat
Stadiul I	Tumorea invadeaza submucoasa* sau stratul muscular*	
Stadiul IIA	Tumorea invadeaza stratul muscular pana in subseroasa* sau pana in tesuturile invecinate din spatiul intraperitoneal*	
Stadiul IIB	Tumorea penetreaza peritoneul* visceral si/sau invadeaza direct organe sau structuri din spatiul intraperitoneal*	
Stadiul III	Tumorea a produs metastaze* in ganglionii limfatici* regionali. Stadiul III este impartit in 3 stadii diferite, in functie de gradul de invazie a tumorii locale si de numarul de ganglioni cu metastaze^a • Stadiul IIIA: tumorea invadeaza submucoasa* sau stratul muscular* si s-a raspandit la 1-3 ganglioni limfatici regionali • Stadiul IIIB: tumorea invadeaza subseroasa*, peritoneul visceral* sau organele invecinate si s-a raspandit la 1-3 ganglioni limfatici regionali • Stadiul IIIC: tumorea, indiferent de gradul de invazie locala, s-a raspandit la 4 sau mai multi ganglioni limfatici regionali	Cancer colorectal avansat
Stadiul IV	Tumorea s-a raspandit la organe indepartate, indiferent de gradul de invazie locala si/sau de raspandirea la ganglionii limfatici regionali	

^a in timpul stadializarii chirurgicale*, pentru a determina cu exactitate numarul de ganglioni limfatici implicati, trebuie extirpati cel putin 12 ganglioni.

• Investigatii radiologice

Investigatiile radiologice pot fi de ajutor in determinarea extinderii locale a tumorii si a prezentei metastazelor*. Ele pot include:

- **Tomografia computerizata (CT)** a toracelui si abdomenului, care este de obicei efectuata preoperator, pentru a depista gradul de extindere metastatica a tumorii.
- **Ecografia intraoperatorie* a ficatului**, ce poate fi utila pentru a depista metastazele hepatice si a determina daca acestea se preteaza rezectiei.
- **Imagistica prin rezonanta magnetica nucleara* (IRM sau RMN)**, utila pentru a vizualiza cu precizie gradul de raspandire a tumorii si a depista sau a confirma prezenta metastazelor. RMN-ul rectului este o procedura de stadializare de rutina in cancerul rectal.
- **Ecografia endoscopica***, ce poate fi utilizata ca alternativa la RMN in stadiile incipiente de cancer rectal, pentru a determina extinderea tumorii.



- **Tomografia cu emisie de pozitroni* (PET CT)**, care nu este o investigatie de rutina, dar poate fi utila pentru vizualizarea metastazelor. Mai ales in combinatie cu tomografia computerizata (CT), PET poate fi de ajutor in a determina daca o leziune indepartata este de natura maligna. Aceasta permite, de asemenea, vizualizarea precisa a metastazelor hepatice care se pot preta rezectiei chirurgicale. PET mai poate fi folosita la vizualizarea tumorilor reziduale sau recurente* dupa radioterapie* si/sau interventia chirurgicala.
- **Examinarea histopatologica***

In timpul colonoscopiei, din zonele suspecte se preleveaza o biopsie* si, daca este posibil, se inlatura in intregime polipii*. Aceste tesuturi sunt examinate in laborator, proces numit histopatologie. Daca este indicata interventia chirurgicala, are loc o a doua examinare histopatologica a tesutului tumoarei si a ganglionilor limfatici* dupa extirparea chirurgicala. Acest pas este foarte important pentru a confirma rezultatele histopatologice initiale si pentru a aduce informatii suplimentare despre cancer.

Rezultatele examinarii histopatologice trebuie sa includa:

o **Tipul histologic al leziunii**

Tipul histologic se refera la tipul de celule care alcatuiesc leziunea. Majoritatea cancerelor colorectale sunt adenocarcinoame* sau subtipuri de adenocarcinoame (mucinoase sau cu celule "in inel cu pecete"). Alte tipuri rare de cancer colorectal includ carcinoamele cu celule scuamoase*, carcinoamele adenoscuamoase*, carcinoamele nediferentiate si carcinoamele medulare.

Carcinoamele neuroendocrine* sunt cancere care se dezvoltă din celulele neuroendocrine ale colonului sau rectului. Aceste cancere au un comportament diferit, astfel ca tratamentul lor se face in mod diferit. Informatiile din acest ghid nu se aplica acestei forme de cancer colorectal.

o **Gradul**

Gradul se determina pe baza diferentei de aspect dintre celulele tumoarele si celulele prezente in mod normal in mucoasa colorectala sanatoasa. Caracteristicile anormale indica rata cu care se multiplica celulele si cat sunt de invazive.

In cancerul colorectal se disting 4 grade. In **gradul 1**, tesutul tumoarei seamana foarte bine cu tesutul colorectal normal, in timp ce in **gradul 4**, celulele tumoarele au un aspect profund anormal. **Gradele 2 si 3** sunt grade intermediare. Gradul unui cancer colorectal este adeseori denumit, mai general, **grad scazut** (gradele 1-2) sau **grad inalt** (gradele 3-4). Carcinoamele cu celule "in inel cu pecete", cele cu celule mici si cele nediferentiate sunt intotdeauna clasificate ca avand un grad inalt.

o **Nivelul de invazie in polipii* colorectali maligni**

Cancerul colorectal se dezvoltă de obicei dintr-un polip colorectal benign. Cand se extirpa un polip colorectal si se examineaza pentru a depista prezenta unui carcinom invaziv, anatomopatologul* va cauta exact caracteristicile care pot preziona agresivitatea cancerului.

S-au propus mai multe sisteme de stadializare a acestor așa-numiti “polipi* maligni”, în scopul direcționării tratamentului. Unul dintre aceste sisteme este “nivelul de invazie”, care se referă la cât de departe a invadat carcinomul structura polipului. Pentru **polipii pediculati** (polipi atașați de mucoasa intestinală printr-un pedicul îngust și lung) s-au definit patru niveluri de invazie. Pentru **polipii sesili** (polipi care nu prezintă pedicul) s-au definit trei niveluri de invazie.

Alte caracteristici histopatologice care previzionează o evoluție agresivă sunt prezența celulelor canceroase în marginile de excizie ale polipului rezecat, invadarea vaselor de sânge sau limfatice* de către celulele canceroase și leziunile de grad înalt.

- **Profilul molecular**

Cancerul se dezvoltă atunci când genele responsabile de reglarea creșterii și diferențierii celulare suferă modificări. Acestea includ, de exemplu, modificarea secvenței ADN a unei gene (fenomen numit mutație*), modificarea numărului sau pierderea de cromozomi* (fenomen numit instabilitate cromozomială*) și modificarea lungimii secvențelor repetitive specifice ale ADN-ului (fenomen numit instabilitate a microsateliților*).

Realizarea profilului molecular este o tehnică de revelare a întregului set de gene exprimate într-o celulă sau într-un țesut. Această tehnică se folosește din ce în ce mai mult pentru a determina profilul genelor și al alterărilor genetice exprimate în cancer. Compararea acestor așa-numite profile moleculare cu tipurile de cancer și corelarea lor cu informațiile clinice ajută medicii să înțeleagă originea cancerului, potențialul său de metastază, capacitatea de răspuns la tratament și probabilitatea de recurență.

Pentru cancerul de colon s-au descris mai multe alternanțe ale genelor, cum ar fi mutațiile RAS*, mutația BRAF*, mutația MLH1*, instabilitatea cromozomială* și instabilitatea microsateliților. Prezența sau absența acestor profile moleculare ajută la clasificarea tumorilor colorectale și la stabilirea tratamentului optim. Această observație este adevărată mai ales pentru mutațiile RAS (KRAS sau NRAS), care vor determina dacă două medicamente specifice vor fi sau nu eficiente.

CARE SUNT OPTIUNILE DE TRATAMENT?

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

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

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

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



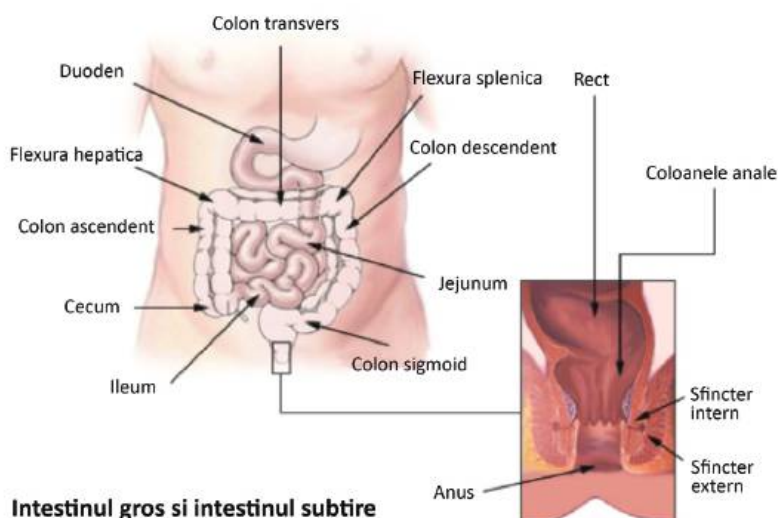
In cele ce urmeaza, sunt enumerate intai principiile generale de tratament in cancerul colorectal. Acesta este de obicei localizat intr-un polip; tratamentul asa-numitilor polipi maligni* este descris separat. Urmeaza o descriere a planurilor de tratament in functie de stadiu. Cancerul de colon si cel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

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

PRINCIPII DE TRATAMENT

Interventia chirurgicala

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



Amplizarea interventiei chirurgicale asupra tumorii primare va depinde de raspandirea locala a tumorii. Intr-o **excizie simpla**, tumoarea este indepartata local din stratul intern superficial al peretelui intestinal. Cand cancerul se dezvolta intr-un polip, se indeparteaza intregul polip, procedura numita **polipectomie***. Intr-o **rezectie segmentara**, se indeparteaza segmentul de intestin unde este localizata tumoarea, iar capetele intestinului sunt reconectate.



Rezectiile standardizate sunt considerate in momentul de fata mai potrivite in tratamentul cancerului de colon decat rezectiile segmentare. In functie de localizarea tumorii, aceste rezectii standardizate implica indepartarea colonului ascendent (hemicolectomie* dreapta), a colonului descendent (hemicolectomie stanga) sau a colonului sigmoid (rezectie sigmoidiana). Hemicolectomiile drepte sau stangi se extind uneori la colonul transvers, in acest caz fiind numite hemicolectomii extinse (drepte sau stangi). Se excizeaza segmentul de intestin corespunzator, impreuna cu ganglionii limfatici regionali* si cu toate partile organelor adiacente invadate de tumoare. Este necesar sa se extirpe cel putin 12 ganglioni limfatici pentru a putea stabili cu precizie stadiul bolii. Chirurgul trebuie sa ia in calcul si structura vascularizatiei, astfel ca marginile pot fi mai largi. In cazul cancerului rectal, cand se indeparteaza intregul rect, impreuna cu mezorectul*, care contine ganglionii limfatici regionali, procedura se numeste **excizie totala a mezorectului (TME - total mesorectal excision)**.

De obicei, capetele sanatoase ale intestinului sunt reconectate chirurgical in timpul operatiei initiale (numita **anastomoza***). In cancerul rectal, cand se realizeaza o excizie mezorectala totala, se face si o anastomoza colo-anala*. Totusi, la anumiti pacienti, chirurgul este nevoit sa creeze o conexiune temporara intre intestinul subtire sau cel gros si peretele abdominal, numita **ileostoma**, respectiv **colostoma** (procedura se numeste **ileostomie**, respectiv **colostomie**, a se vedea mai jos). Stoma este de obicei temporara, dar la unii pacienti poate fi permanenta, in special la cei operati pentru cancer in partea inferioara a rectului.

In cazul cancerului rectal, excizia locala se poate realiza utilizand un aparat optic de marire care se introduce prin anus in rect. Aceasta procedura se numeste **microchirurgie endoscopica transanala*** si presupune o anume expertiza. In cazul tumorilor de colon, excizia simpla si polipectomia* pot fi realizate cu ajutorul unui **colonoscop***.

Rezectiile chirurgicale se pot realiza prin **laparotomie**, dar la majoritatea pacientilor se pot face si prin **laparoscopie**. Laparotomia denumeste o operatie deschisa, adica in care chirurgul face o incizie mare pe abdomen pentru a realiza operatia. In timpul **laparoscopiei**, tuburi si instrumente de iluminare subtiri sunt introduse prin 3 sau 4 incizii mici in abdomen. Dupa laparoscopie, pacientii se recupereaza mai repede si mai usor decat dupa laparotomie.

Atunci cand cancerul determina obstructia colonului, chirurgul poate fi nevoit sa deblocheze obstructia si sa lase intestinul sa se vindece prin insertia unui **stent** sau prin efectuarea unei **colostomii**. Stentul este un tub care se introduce in intestin la nivelul tumorii, pentru a deschide calea naturala. Cand se efectueaza o colostomie, intestinul sanatos de deasupra nivelului tumorii este conectat direct la pielea abdomenului, iar capatul inferior al intestinului este inchis; materiile fecale pot parasi acum corpul pe aceasta cale noua si sunt colectate intr-o pungă de plastic atasata de piele. Acest nou orificiu se numeste **stoma**. De obicei, stoma este temporara, ceea ce inseamna ca, dupa rezectia tumorii si vindecarea intestinului, se face o a doua operatie, pentru a reuni cele doua capete ale intestinului (**anastomoza***) si a inchide stoma. La unii pacienti, stoma poate fi permanenta.

Chimioterapie*

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

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

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



Terapie biologică țintită*

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

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

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

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

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



Radioterapia*

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

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

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

TRATAMENTUL POLIPILOI MALIGNI*

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

Polipii maligni* din colon

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

Polipii maligni* din rect

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

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

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

Pentru anumiți pacienți, ca alternativă la intervenția chirurgicală locală (cu sau fără chimioradioterapie adjuvantă) medicii pot lua în considerare varianta **radioterapiei locale** (numită și **brahiterapie***) sau a **terapiilor locale de contact***.

PLANURI DE TRATAMENT CONFORM STADIULUI BOLII

Planul de tratament pentru Stadiul 0

In acest stadiu, cancerul este limitat la mucoasa și nu invadează submucoasa*. Deoarece tumoarea este limitată la stratul cel mai superficial al peretelui intestinal, principalul scop al tratamentului este de a îndepărta chirurgical tumoarea locală, nefiind necesar un tratament suplimentar.*

Stadiul clinic al cancerului se atribuie preoperator, pe baza examenelor clinice și radiologice. De fapt, stadiul definitiv este cunoscut doar după examinarea țesutului tumoarei rezecat în timpul operației. Astfel, planul de tratament poate suferi modificări în urma operației.

Tumoarea din colon sau rect se îndepărtează prin **excizie chirurgicală** simplă. Leziunile mai mari din colon sunt mai dificil de excizat, astfel că în aceste cazuri se îndepărtează segmentul de intestin care conține tumoarea (**resecție segmentară**), apoi se realizează anastomoza*. În cancerul rectal, medicul va folosi tehnica de **microchirurgie endoscopică transanală***.

Planul de tratament pentru Stadiul I

In acest stadiu, cancerul a ajuns la submucoasa și, posibil, la stratul muscular al intestinului. Având în vedere că tumoarea a pătruns mai adânc în peretele intestinal, tratamentul necesită o resecție chirurgicală mai amplă a țesutului intestinal și resecția ganglionilor limfatici regionali*. Totuși, tumoarea este considerată încă locală, astfel că nu necesită tratament suplimentar.*

Stadiul clinic al cancerului se atribuie preoperator, pe baza examenelor clinice și radiologice. De fapt, stadiul definitiv este cunoscut doar după examinarea țesutului tumoarei rezecat în timpul operației. Astfel, planul de tratament poate suferi modificări în urma operației.

În cancerul de colon, medicul face o **resecție chirurgicală** a intestinului, îndepărtând astfel segmentul de colon unde este localizat cancerul și ganglionii limfatici regionali*. În cancerul de rect, procedura este o **excizie totală a mezorectului**, în care se îndepărtează întregul rect și ganglionii limfatici regionali din mezorect*.

Planul de tratament pentru Stadiul II

In acest stadiu, cancerul a depășit stratul muscular al intestinului și e posibil să fi invadat organele care înconjoară colonul sau rectul. Tratamentul primar constă în intervenția chirurgicală, care urmărește să îndepărteze tumoarea și organele învecinate invadate de aceasta. Anumitor pacienți li se poate recomanda un tratament suplimentar, deoarece reduce riscul de recidivă a tumorii. Pentru cancerul de colon, se recomandă chimioterapia, iar pentru cancerul rectal se recomandă radioterapia* sau chimioradioterapia*.*

Stadiul clinic al cancerului se atribuie preoperator, pe baza examenelor clinice și radiologice. De fapt, stadiul definitiv este cunoscut doar după examinarea țesutului tumoarei rezecat în timpul operației. Astfel, planul de tratament poate suferi modificări în urma operației.

Cancerul de colon

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

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

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

Chimioterapia* consta in administrarea intravenoasa de **oxaliplatin*** si **5FU*/LV***. Aceasta combinatie se numeste **FOLFOX**. Ea poate fi inlocuita de combinatia dintre capecitabina* pe cale orala si oxaliplatin intravenos. Alternativ, se poate lua in calcul administrarea de **5FU/LV** intravenos sau **capecitabina** pe cale orala. Chimioterapia se administreaza timp de 6 luni.

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

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

Cancerul rectal

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

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

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

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

În timpul operației, medicul realizează o **excizie totală a mezorectului**, îndepărtând astfel întregul rect și ganglionii limfatici regionali* aflați în mezorect*. Dacă este posibil, chirurgul elimină și organele învecinate care au fost invadate de tumoare.

Planul de tratament pentru Stadiul III

În acest stadiu, cancerul a metastazat la ganglionii limfatici regionali*. Tumoarea primară poate fi limitată la intestin sau poate să fi invadat organele învecinate. Întrucât cancerul s-a răspândit dincolo de intestin, tratamentul nu constă doar în operație pentru îndepărtarea în totalitate a țesutului tumoral, ci și în terapie adjuvantă, care să scadă riscul de revenire a tumorii. În cancerul de colon, se administrează chimioterapie*, iar în cancerul rectal se administrează radioterapie* sau chimioradioterapie*.*

Stadiul clinic al cancerului se atribuie preoperator, pe baza examenelor clinice și radiologice. De fapt, stadiul definitiv este cunoscut doar după examinarea țesutului tumoral rezecat în timpul operației. Astfel, planul de tratament poate suferi modificări în urma operației.

Cancerul de colon

Medicul realizează **rezecția chirurgicală**, îndepărtând astfel segmentul de intestin unde se afla cancerul, ganglionii limfatici regionali* și organele învecinate care au fost invadate de tumoare. **Chimioterapia adjuvantă** standard constă în **oxaliplatin*** și **5FU/LV**, administrate intravenos*. Această combinație este cunoscută sub numele de **FOLFOX**. **Se poate folosi și combinația de capecitabina și oxaliplatin**. **Oxaliplatinul** este contraindicat* la unii pacienți: în aceste cazuri, schema standard prevede **5FU/LV** prin infuzie intravenoasă sau **capecitabina*** pe cale orală. Chimioterapia se administrează timp de 6 luni.

Cancerul rectal

În cancerul rectal, este fundamentală analiza RMN (rezonanță Magnetică Nucleară)* a pelvisului pentru a determina gradul de răspândire locală a tumorii înainte de a iniția tratamentul. Din păcate, nici RMN-ul și nici alt examen radiologic nu pot spune cu precizie dacă boala s-a extins la ganglionii limfatici regionali*. În majoritatea cazurilor, se recomandă radioterapie* sau chimioradioterapie* înainte de operație. Schema recomandată depinde de răspândirea locală a tumorii.

Dacă tumoarea poate fi îndepărtată total prin **excizie totală a mezorectului** și s-a întins doar la organe care pot fi ușor rezecate, este indicată **radioterapia** sau **chimioradioterapia** preoperatorie.

Dacă o **excizie totală a mezorectului** nu permite îndepărtarea completă a tumorii și/sau aceasta s-a extins la organe care nu pot fi rezecate, trebuie administrată **chimioradioterapia**. Schema de **radioterapie** constă în 25 Gray*, administrați în 5 serii a câte 5 Gray, timp de 1 săptămână, urmată imediat de intervenție chirurgicală. Schema de **chimioradioterapie** constă în radioterapie cu 46-50,4 Gray, administrați în serii de câte 1,8-2 Gray, alături de chimioterapie* cu 5FU (intravenos* sau oral), sau capecitabina* sau UFT* (oral), urmate de intervenția chirurgicală după 6-8 săptămâni. La pacienții de peste 80 ani sau inapți pentru chimioradioterapie, se poate lua în calcul schema de radioterapie cu 5 serii a câte 5 Gray, intervenția chirurgicală fiind amânată cu 6-8 săptămâni după încheierea radioterapiei.

În timpul operației, medicul realizează o **excizie totală a mezorectului**, îndepărtând astfel întregul rect și ganglionii limfatici regionali* aflați în mezorect*. Dacă este posibil, chirurgul elimină și organele învecinate care au fost invadate de tumoare.

Planul de tratament pentru cancerul colorectal metastatic: Stadiul IV

În acest stadiu, tumoarea s-a extins semnificativ și a produs metastaze în organe aflate la distanță, cum ar fi plămânii și ficatul. De aceea, tratamentul urmărește să îndepărteze tumoarea pe cale chirurgicală, dar și să tintească celulele tumorale de la nivel sistemic, prin chimioterapie* sau printr-o combinație de chimioterapie și terapie biologică tintită*.*

Boala metastatică trebuie confirmată prin investigații radiologice adecvate. De obicei, înainte de a începe chimioterapia este necesară confirmarea histopatologică a metastazelor.*

Planul de tratament trebuie optimizat individual pentru fiecare pacient. El este alcatuit de către o echipă multidisciplinară și trebuie să țină cont de mai mulți factori. Cei mai mulți pacienți prezintă metastaze care nu pot fi rezecate. Totuși, stadializarea atentă le permite medicilor să identifice metastazele care pot deveni operabile după ce sunt reduse în volum în urma chimioterapiei. De aceea, este esențial să se determine dacă pacientul are o boală rezecabilă, o boală nerezecabilă sau o boală nerezecabilă, dar care poate deveni pasibilă de rezecție în urma chimioterapiei. În plus, starea generală a pacientului, funcționarea organelor sale, prezenta altor posibile boli și preferințele pacientului influențează și ele procesul de decizie a tratamentului individual optim.*

Principiile de tratament sunt discutate mai jos. Chimioterapia și terapia biologică tintită* sunt discutate în funcție de rezecabilitatea metastazelor. Interventia chirurgicală include rezecția tumorii primare, dar poate include și îndepărtarea chirurgicală a metastazelor.*

În timpul tratamentului, se recomandă urmărirea pentru a evalua răspunsul la chimioterapie. O posibilă schemă recomandă evaluarea la 2-3 luni a istoricului, a stării generale, a efectelor adverse ale chimioterapiei, a impactului chimioterapiei asupra calității vieții, examinarea fizică, analiza în laborator a nivelului de CEA (dacă era crescut inițial) și examenul CT (Computer Tomograf) al regiunilor implicate.*

Opțiuni de tratament

Principalele terapii folosite în acest stadiu al bolii sunt prezentate pe scurt în acest capitol. Citirea lui va ajuta să-l înțelegeți pe următorul, care descrie cea mai bună strategie de tratament în funcție de caracteristicile bolii și de starea generală de sănătate a pacientului.

Intervenția chirurgicală

Intervenția chirurgicală asupra tumorii primare

Medicul realizează o **rezecție chirurgicală**, îndepărtând astfel segmentul de intestin unde este localizat cancerul, ganglionii limfatici regionali* și organele învecinate care au fost invadate de către tumoare.

Rezectia metastazelor*

Cea mai frecventa localizare a metastazelor provocate de cancerul colorectal este la nivelul ficatului. Rezectia chirurgicala trebuie luata in calcul in cazul metastazelor hepatice solitare sau delimitate, intrucat le ofera acestor pacienti cea mai buna sansa de supravietuire pe termen lung, chiar daca la circa 3 din 4 pacienti metastazele hepatice pot reaparea dupa rezectie. Ablatia prin radiofrecventa* combinata cu tratamentul sistemic este investigata ca masura alternativa sau complementara la rezectia chirurgicala a metastazelor hepatice, in cazurile in care aceasta nu este posibila sau completa.

Anumite metastaze pulmonare pot fi, de asemenea, indepartate complet. Acest fapt este util doar in cazul in care nu exista alte semne de prognostic nefavorabil.

In general, rezectia metastazelor poate avea succes doar cu conditia ca localizarea lor sa nu creeze un risc operator, iar in urma rezectiei sa ramana destul tesut functional (de exemplu, cel putin 30% din tesutul hepatic). De aceea, este posibil sa se faca mai multe rezectii. Unele metastaze pot deveni rezecabile daca se micsoreaza in urma chimioterapiei*; acesti pacienti trebuie sa primeasca scheme chimioterapeutice specifice (a se vedea mai sus).

Chimioterapia* si terapia biologica tintita*

Lista de medicamente aprobate pentru tratamentul cancerului colorectal in stadiul IV a crescut progresiv in ultimii 10 ani. In plus, studiile clinice au adus informatii utile in legatura cu mai multe combinatii de medicamente si eficacitatea lor. Principalele medicamente si combinatii disponibile sunt prezentate mai jos.

Medicamente pentru chimioterapie individuala

- 5-fluorouracil (prescurtat 5-FU)
 - Este intotdeauna utilizat in combinatie cu leucovorin (prescurtat LV). Leucovorinul este acid folinic redus si creste eficacitatea 5-FU. Combinatia celor 2 se prescurteaza 5-FU/LV sau FOLF.
 - Se administreaza intravenos, fie prin perfuzie cu durata scurta (<60 min), fie prin perfuzie lenta in 24 ore. Se prefera perfuziile lente, pentru ca sunt mai bine tolerate.
- Capecitabina (prescurtata CAP)
 - Se transforma in 5-FU in organism.
 - Se administreaza oral.
- Oxaliplatin (prescurtat OX)
 - Se administreaza de obicei in combinatie cu alte medicamente in tratamentul cancerului colorectal.
 - Se administreaza in perfuzie venoasa, de obicei in decurs de 2 ore.
- Irinotecan (prescurtat IRI)
 - Se administreaza rareori singur in tratamentul cancerului colorectal.
 - Se administreaza in perfuzie venoasa, de obicei in decurs de 90 minute.

Combinatii chimioterapeutice in tratamentul cancerului colorectal

- FOLFOX este combinatia de 5-fluorouracil, leucovorin si oxaliplatin.
- FOLFIRI este combinatia de 5-fluorouracil, leucovorin si irinotecan.
- FOLFOXIRI este combinatia 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin si irinotecan.
- CAPOX este combinatia de capecitabina si oxaliplatin.

Terapii biologice tintite

- Aflibercept
 - Se administreaza doar in combinatie cu FOLFIRI, la pacientii care au primit deja terapie pe baza de oxaliplatin – terapie de baza.
 - Se administreaza in perfuzie venoasa, de obicei in decurs de 60 minute.
- Bevacizumab (prescurtat BEV)
 - Poate fi administrat impreuna cu orice combinatie de chimioterapie.
 - Se infuzeaza intravenos, de obicei in decurs de 30-90 minute.
- Cetuximab
 - Poate fi administrat singur sau in combinatie cu chimioterapia.
 - Utilizarea lui este restransa la pacientii a caror tumoare nu prezinta o mutatie RAS*. Mutatia RAS* se detecteaza dupa analizarea in laborator a unui esantion din tumoare.
 - Se administreaza intravenos in decurs de 1-2 ore.
- Panitumumab
 - Poate fi administrat singur sau in combinatie cu chimioterapia.
 - Utilizarea lui este restransa la pacientii a caror tumoare nu prezinta o mutatie RAS*. Mutatia RAS* se detecteaza dupa analizarea in laborator a unui esantion din tumoare.
 - Se administreaza prin perfuzie in decurs de 1 ora.
- Regorafenib
 - Se administreaza singur. Poate fi propus pacientilor care au primit deja toate celelalte optiuni de tratament.
 - Se administreaza oral.

Radioterapia*

Radioterapia trebuie luata in considerare (posibil in combinatie cu chimioterapia*) la pacientii cu cancer rectal metastatic, pentru a ameliora simptomele tumorii primare. Radioterapia se poate folosi si pentru a ameliora simptomele produse de metastazele* osoase. Tipuri de terapii care folosesc radiatia din surse externe (aparate de radioterapie) se numesc radioterapie externa.

Radioterapia interna selectiva implica injectarea de microsferi mici si materiale radioactive in arterele care alimenteaza tumoarea. Cand pacientii au metastaze doar la nivelul ficatului si au primit toate variantele chimioterapeutice disponibile, se poate propune radioembolizarea*. Radioembolizarea prin folosirea de particule de Yttrium 90 are scopul de a emboliza, dar si sa duca radiatia foarte aproape de tumoare. Un tub mic este plasat in artera principala care ajunge la ficat (artera hepatica*), prin care mingi microscopice sunt eliberate. Acestea ajung la tumoare prin vasele de sange ale ficatului si contin o substanta radioactiva numita Yttrium 90. Ele blocheaza alimentarea cu sange a tumorii, si in acelasi timp emit radiatii care distrug celulele tumorilor canceroase din jur. Datorita tintirii precise, poate furniza o doza mai mare de radiatii* fata de radiatia externa. Radioactivitatea acestor mingi dureaza 2 saptamani. Avantajul este ca aceasta tehnica poate fi folosita indiferent de cat de numeroase sau cat de mari sunt nodulii* din ficat si poate trata tumori care foarte posibil nu au fost detectate.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Medicii incearca in mod continuu sa imbunatateasca tratamentul pentru boala metastatica nerezekabila, astfel ca tratamentul optim evolueaza rapid. Scopul tratamentului si diferitele optiuni corespunzatoare acestuia sunt adaptate fiecarui pacient si, de aceea, pot varia de la o persoana la alta. In cazul bolii simptomatice, se prefera terapia combinata, iar la pacientii fragili, abordarea secventiala ramane o optiune valida.

Pot fi propuse mai multe **scheme chimioterapeutice de prima linie**. Daca pacientul nu raspunde la prima linie de chimioterapie* si starea generala permite acest lucru, trebuie sa se ia in considerare tratamentul suplimentar, sub forma unei **a doua linii de chimioterapie**.

Terapia biologica tintita* trebuie luata in considerare pentru anumiți pacienti. Schema optima de tratament este adaptata in functie de fiecare persoana si de tipul de terapie de prima linie primita.

Durata tratamentului poate varia de la un pacient la altul. Optiunile sunt fie tratamentul pe o perioada fixa de 3-6 luni, fie tratamentul continuu, pana cand medicii documenteaza progresia bolii. Dupa o perioada initiala de chimioterapie combinata, tratamentul de mentinere poate imbunatati rezultatul (comparativ cu intreruperea tratamentului) si se recomanda inceperea chimioterapiei combinate daca apare progresia. Principiul unui tratament de mentinere este sa se continue administrarea unui medicament care a fost bine tolerat. Acesta este, de obicei, 5-fluorouracil sau se mai poate avea in vedere combinatia de capecitabina* si bevacizumab*. Chimioterapia combinata poate fi intrerupta sau schimbata cu un regim mai putin intensiv daca apare cresterea toxicitatii, daca boala se afla sub control sau daca metastazele* au devenit rezecabile chirurgical.

Prima linie de chimioterapie*:

Scheme posibile:

Terapie cu **5-FU*/LV*** intravenos, sau monoterapie cu **capecitabina** administrata oral.

- Terapie combinata cu **5-FU*/LV* plus oxaliplatin (FOLFOX)** sau **5-FU*/LV* plus irinotecan (FOLFIRI)**, administrata intravenos. Acesta este tratamentul de electie. Aceste scheme sunt administrate prin perfuzii timp de 48 ore, la fiecare 2 saptamani. Ambele sunt la fel de eficiente, dar au efecte adverse diferite.
O schema alternativa, bazata pe o fluoropirimidina* administrata oral (capecitabina*), este combinatia de **capecitabina plus oxaliplatin (CAPOX)** care se administreaza ca schema de 3 saptamani. Combinatia de **capecitabina plus irinotecan** se utilizeaza mai rar, din cauza toxicitatii mai mari, dar pare a fi mai bine suportata decat se credea initial.
- Combinatia de 3 medicamente (5-FU, oxaliplatin si irinotecan, numita **FOLFOXIRI**) se bazeaza pe rezultatele a 2 studii. Cu toate acestea, un studiu a indicat ca, desi pacientii resimt mai multe efecte adverse, aceasta combinatie ar putea prelungi supravietuirea, in timp ce alt studiu nu a demonstrat acest lucru. La anumiți pacienti slabiti, acesti agenti ar putea fi administrati secvential mai degraba decat in combinatie, pentru a reduce toxicitatea.

A doua linie de chimioterapie*

Alegerea celei de-a doua linii de chimioterapie depinde de schema administrata ca prima linie:

- Daca in prima linie s-a administrat 5-FU*/LV* sau capecitabina*, se poate continua cu **5-FU/LV plus oxaliplatin* (FOLFOX)** sau **5-FU/LV plus irinotecan (FOLFIRI)**
- Daca in prima linie s-a administrat terapie combinata cu 5-FU/LV plus oxaliplatin* (FOLFOX) sau capecitabina plus oxaliplatin (CAPOX), se poate continua cu terapie combinata **5-FU/LV plus irinotecan (FOLFIRI)**
- Daca in prima linie s-a administrat terapie combinata cu **5-FU/LV plus irinotecan (FOLFIRI)**, se poate continua cu **capecitabina plus oxaliplatin (CAPOX)**

Terapia biologica tintita*

Terapia biologica tintita trebuie luata in considerare in combinatie cu anumite scheme de chimioterapie:

- **Bevacizumab*** trebuie avut in vedere in combinatie cu prima linie de terapie cu 5-FU*, capecitabina*, 5-FU/LV* plus oxaliplatin* (FOLFOX) si 5-FU/LV plus irinotecan (FOLFIRI). Ar trebui avut in vedere si in combinatie cu a doua linie de terapie cu 5-FU/LV plus oxaliplatin (FOLFOX). Tratamentul cu bevacizumab se poate continua in combinatie cu chimioterapia pana la progresia bolii, pana la aparitia toxicitatii sau pana cand metastazele* devin rezecabile.
- **Cetuximab*** poate fi avut in vedere in combinatie cu 5-FU*/LV plus irinotecan (FOLFIRI), 5-FU/LV plus oxaliplatin (FOLFOX) si in combinatie cu irinotecan.
- **Panitumumab*** poate fi avut in vedere in combinatie cu 5-FU/LV plus oxaliplatin (FOLFOX) si cu 5-FU*/LV plus irinotecan (FOLFIRI)

Realizarea profilului molecular* al tumorii ajuta la stabilirea celei mai potrivite variante de terapie combinata. Circa 50% din cancerurile colorectale metastatice au o mutatie genetica in RAS*, iar 5-10% au mutatia BRAF*. Combinatia de cetuximab si FOLFIRI este tratamentul recomandat pentru pacientii apti din punct de vedere medical care au o tumoare fara mutatii RAS. Cetuximab si panitumumab* nu sunt active impotriva tumorilor colorectale cu mutatia RAS si este neclar daca sunt active impotriva tumorilor cu mutatia BRAF. Astfel, ar trebui utilizate doar pentru tumorile care nu au mutatii RAS.

Daca terapiile de prima si a doua linie esueaza, se prefera tratamentul cu cetuximab si irinotecan, desi poate fi luata in considerare si monoterapia cu cetuximab sau panitumumab.

- **Regorafenib** poate fi luat in considerare dupa ce se incearca toate variantele de mai sus. Este un medicament care se administreaza singur, pe cale orala.

CARE SUNT POSIBILELE EFECTE SECUNDARE ALE TRATAMENTULUI?

Tratamentul chirurgical

Riscuri generale si efecte adverse

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

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

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

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

Colostomia

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

Chimioterapia*

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

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

Cele mai frecvente efecte adverse ale chimioterapiei sunt:

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



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

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

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

Terapia biologica tintita*

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

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

Radioterapie*

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

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

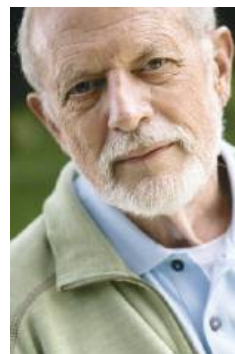
Efectele radiațiilor asupra tractului urinar sunt mai rare. Ele includ urinarea dureroasă, nevoia imperioasă de a urina, prezența sângelui în urină, obstrucția tractului urinar* și ulceratiile* sau necroza* mucoasei vezicale.

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

CE SE INTAMPLA DUPA INCHEIEREA TRATAMENTULUI?

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

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



Urmărirea medicală

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

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

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

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

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

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

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

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

- La pacienții considerați a avea un risc înalt de recurență*, poate fi luată în considerare scanarea CT (Computer Tomograf)* a toracelui și abdomenului la fiecare 6-12 luni, în primii 3 ani.
- Scanarea CT abdominală poate fi înlocuită cu o ecografie cu substanță de contrast*.
- La pacienții cu simptome specifice care creează îngrijorări cu privire la recurența bolii, trebuie făcute investigații de laborator sau radiologice suplimentare adecvate.

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

Întoarcerea la viața normală

Întoarcerea la viața cotidiană normală poate fi dificilă în condițiile în care se știe că boala poate reveni. Dacă sunt prezenți factori de risc* cunoscuți pentru cancerul colorectal, este bine ca ei să fie eliminați pe cât posibil.

Vizitele de urmărire îi dau pacientului posibilitatea să obțină informații medicale, suport psihologic și îndrumare către furnizorii de suport specializați. Consilierea psihologică specializată suplimentară poate fi de folos, iar anumitor pacienți le pot fi de ajutor grupurile de sprijin sau sursele de informații orientate spre pacienți. Nutriționiștii pot oferi sfaturi pentru o alimentație adecvată, iar asistenții sociali pot ajuta la găsirea resurselor pentru o reabilitare reușită.

Ce se întâmplă în cazul în care cancerul revine?

Revenirea cancerului este numită “recurență*”. Proportțiile recurenței vor influența decizia asupra tratamentului, care trebuie individualizat cu atenție pentru fiecare pacient.

Dacă, după ce a fost tratat pentru **cancer de colon** primar, un pacient prezintă o recurență locală sau la distanță, va fi tratat conform planului de tratament pentru boala avansată (a se vedea capitolul “Care sunt opțiunile de tratament”). Pacienții cu boala avansată care nu răspund la tratamentul de primă linie cu chimioterapie* sau chimioterapie și terapie biologică țintită* vor primi a doua linie de tratament; dacă și aceasta eșuează, se recomandă terapia biologică (regorafenib)* (a se vedea “Care sunt opțiunile de tratament”).

În tratamentul pentru pacienții care prezintă recurențe locale ale **cancerului rectal**, se ține cont dacă tratamentul anterior a inclus radioterapie* și dacă este posibilă o intervenție chirurgicală de salvare.

Dacă nu s-a administrat radioterapie în situația inițială, ea trebuie administrată alături de chimioterapie. Dacă tratamentul inițial a inclus radioterapie, se poate lua în calcul radioterapia suplimentară externă, intraoperatorie sau locală. Totuși, dacă s-a administrat deja radioterapie, administrarea suplimentară rareori poate controla corespunzător creșterea tumorii.

Intervenția chirurgicală este indicată la 6-10 săptămâni după radioterapie. Dacă nu este posibilă o operație de salvare, trebuie luată în calcul chimioterapie.

În cancerul de colon, plamanul este primul loc de recurență la aproximativ 20% din pacienți și se poate lua în calcul rezecția pulmonară, dacă ea este posibilă. Metastazele* pulmonare sunt mai frecvente în cancerul rectal.

În cazul în care cancerul revine sub forma metastazelor hepatice, la anumiți pacienți se poate lua în considerare rezecția chirurgicală a metastazelor, conform prezentării din paragraful “Planul de tratament pentru cancerul colorectal metastatic: stadiul IV”.

DEFINITIILE TERMENILOR DIFICILI

5-fluorouracil (5-FU)

Medicament folosit pentru tratarea simptomelor cancerului de colon, de san, de stomac si de pancreas. Este folosit si ca ingredient al unei creme pentru tratarea anumitor boli de piele. 5-fluorouracilul opreste producerea de ADN de catre celule si poate distruge celulele canceroase. Este un tip de antimetabolit. Se mai numeste 5-FU si fluorouracil.

Ablatie prin radiofrecventa

Procedura care foloseste unde radio pentru a incalzi si a distruge celulele anormale. Undele radio circula prin electrozi (mici dispozitive care transporta electricitatea). Ablatia prin radiofrecventa poate fi folosita pentru tratarea cancerului si a altor boli.

Acid folic

Vitamina solubila in apa, cunoscuta sub numele de vitamina B9. Este necesara pentru producerea de celule sanguine rosii sanatoase*.

Adenocarcinom (mucinos sau „in inel cu pecete”)

Cancer care incepe in celulele care captusesc anumite organe interne si care au proprietati asemanatoare glandelor (secretorii).

Adenom

Tumoare benigna de origine glandulara. De-a lungul timpului, aceasta tumoare benigna poate deveni maligna sau, chiar daca ramane benigna, poate afecta sanatatea prin comprimarea altor structuri sau prin producerea de cantitati mari de hormoni.

Aflibercept

Medicament folosit pentru tratarea cancerului colorectal. Este folosit, de asemenea, pentru tratarea degenerescentei maculare, o afectiune care duce la pierderea vederii. Aflibercept este un inhibitor de VEGF. Din punct de vedere structural, este o proteina de fuziune recombinata care se ataseaza de VEGF aflat in circulatie si inhiba activitatea a diferite molecule care apartin familiei VEGF. In cadrul tumorii, inhiba cresterea vaselor de sange.

Anastomoza

Procedura care leaga regiuni sanatoase ale unor structuri tubulare din corp, dupa ce portiunea bolnava a fost inlaturata chirurgical.

Anemie

Boala caracterizata prin diminuarea numarului de globule rosii* din sange sau a hemoglobinei*. Fierul care contine hemoglobina transporta oxigenul de la plamani in tot corpul, proces diminuat in cazul acestei afectiuni.

Anestezie

Stare reversibilă de pierdere a conștienței, în care pacientul nu simte durere, nu are reflexe normale și răspunde mai puțin la stres. Este indusă artificial, prin folosirea anumitor substanțe cunoscute drept anestezice*. Poate fi completă sau parțială și permite pacientului să treacă prin operații.

Anticorpi monoclonali

Anticorpi care sunt exact la fel, pentru că sunt produși de clone ale aceleși celule primare.

Antigen carcinoembrionic (CEA)

Substanță care poate fi găsită în sângele oamenilor care suferă de cancer de colon, de alte tipuri de cancer sau boli sau în sângele persoanelor care fumează. Nivelurile antigenului carcinoembrionic pot ajuta la urmărirea eficacității tratamentelor pentru cancer sau pot indica dacă boala a revenit. Este un tip de marker tumoral. Se mai numește CEA.

Bevacizumab

Medicament utilizat pentru a trata glioblastomul (un tip de cancer cerebral) și anumite tipuri de cancer colorectal, pulmonar și renal. Este studiat și în tratamentul altor tipuri de cancer. Bevacizumabul se atașează de o proteină numită factor de creștere endotelial vascular* (VEGF – vascular endothelial growth factor). Acest lucru poate împiedica creșterea vaselor de sânge noi, de care tumora are nevoie pentru a crește. Este un tip de agent antiangiogenetic și un tip de anticorp monoclonal.

Biopsie

Înlăturarea unor celule sau țesuturi pentru examinarea lor de către un patolog*. Medicul poate studia țesutul la microscop sau poate efectua alte teste asupra celulelor sau țesuturilor. Există mai multe tipuri de proceduri pentru biopsie. Cele mai comune includ: (1) biopsia incizională, în care numai o mostră de țesut este prelevată; (2) biopsia excizională, în care este înlăturată întreaga zonă cu probleme și (3) biopsia cu acul, în care o mostră de țesut sau de lichid este prelevată cu un ac. Când se folosește un ac gros, procedura se numește punctie tisulară (core biopsy). Când se folosește un ac subțire, procedura se numește aspirație cu ac fin.

Boala Crohn

Infecție cronică a tractului gastrointestinal, cele mai frecvente fiind ale intestinului și colonului. Boala Crohn crește riscul de cancer colorectal și cancer de intestin subțire. Se mai numește și enterită regională.

Brahiterapie

Tip de terapie cu radiații care presupune plasarea de material radioactiv sigilat în ace, capsule, fire sau catetere în interiorul sau în apropierea unei tumori. Se mai numește terapie cu radiații bazată pe implanturi, terapie cu radiații interne și brahiterapie cu radiații.

Cancer endometrial

Cancer care se formează în țesuturile uterului (organul cavității mic, sub forma de pară, din pelvisul unei femei, în care se dezvoltă fătul). Două dintre tipurile de cancer uterin sunt cancerul endometrial și sarcomul uterin. Cancerul endometrial începe în celulele care captusec uterul. Sarcomul uterin este un tip rar de cancer, care începe din mușchi sau din alte țesuturi ale uterului.

Cancer ovarian

Cancer care se formeaza in tesuturile ovarului. Ovarul este unul din cele doua glande reproductive feminine in care se formeaza ovocitele sau ovulele. Cele mai multe cancere ovariene sunt fie carcinoame epiteliale ovariene, fie tumori cu celule germinale maligne. Carcinoamele epiteliale ovariene sunt cancere care apar in celulele de pe suprafata ovarului. Tumorile cu celule germinale maligne sunt cancere care apar in ovule.

Cancer sporadic/Boala sporadica

Cancer care apare la persoane care nu au un istoric familial pentru acel tip de cancer sau o modificare mostenita a ADN-ului care ar creste riscul aparitiei acelui tip de cancer.

Cancer testicular

Cancer care se formeaza in tesuturile testiculelor. Un testicul este unul din cele doua glande sub forma de ou, din scrot, care produc sperma si hormonii sexuali masculini.

Capecitabina

Medicament utilizat pentru a trata cancerul de colon in stadiul III la pacientii care au fost operati pentru a se elimina cancerul. Este utilizat si in tratarea cancerului mamar metastatic care nu a demonstrat progrese dupa tratamentul cu anumite medicamente anticancer. Capecitabina este studiata si in tratamentul altor tipuri de cancer. Este preluata de celulele canceroase si se transforma in 5-fluorouracil, o substanta care ucide celulele tumoarele. Capecitabina este un tip de antimetabolit.

Carcinom adenoscuamos

Tip de cancer care contine doua tipuri de celule: celule scuamoase* (celule subtiri, plate, care captureaza anumite organe) si celule asemanatoare cu glandele.

Carcinom cu celule scuamoase

Cancer care incepe in celulele scuamoase, niste celule subtiri si plate care arata precum solzii de peste si se gasesc in tesuturile care formeaza suprafata pielii, stratul care captureaza organele cavitare ale corpului sau stratul care captureaza tractul respirator si cel digestiv. Majoritatea cancerelor de anus, col uterin, cap, gat si vagin sunt carcinoame cu celule scuamoase. Se mai numeste si carcinom epidermoid.

Celule sanguine rosii

Cel mai comun tip de celule sanguine. Reprezinta substanta care face sangele sa para rosu. Functia lor principala este sa transporte oxigenul.

Cetuximab

Medicament folosit pentru tratarea anumitor tipuri de cancere de cap si gat si pentru un anumit tip de cancer colorectal care s-a raspandit la alte parti ale corpului. Este studiat si in tratamentul altor tipuri de cancere. Cetuximabul se ataseaza de o proteina numita receptor de factor de crestere epidermal (EGFR*), care se gaseste pe suprafata anumitor tipuri de celule canceroase. Acest lucru poate opri cresterea celulelor canceroase. Cetuximabul este un tip de anticorp monoclonal*.

Chimioradioterapie

Tratament care combina chimioterapia* si terapia cu radiatii. Se mai numeste chimioradiatie.

Chimioterapie

Tip de tratament pentru cancer care foloseste medicamente ce distrug celulele canceroase si/sau limiteaza cresterea lor. Aceste medicamente sunt de obicei administrate pacientilor prin perfuzie lenta venoasa, dar pot fi administrate si oral, prin perfuzie directa in membru sau prin perfuzare in ficat, in functie de localizarea cancerului.

Colita ulcerativa

Inflamatie cronica a colonului, care produce ulcere ale mucoasei acestuia. Boala se manifesta prin dureri abdominale, crampe si scurgeri cu puroi, sange si mucus din intestin.

Colonografie CT(computer tomograf)

Metoda de investigare a interiorului colonului prin efectuarea unei serii de radiografii. Un computer este folosit pentru a crea imagini bidimensionale si tridimensionale ale colonului, folosind radiografiile mentionate mai sus. Imaginile pot fi salvate, schimbate pentru a oferi unghiuri de vizualizare mai bune si reexamineate dupa procedura, chiar si dupa mai multi ani. Se mai numeste colonografie tomografica computerizata, colonografie tomografie computerizata, CTC si colonoscopie virtuala.

Colonoscop

Instrument subtire, sub forma de tub, folosit pentru a examina interiorul colonului. Un colonoscop are o lumina si o lentila pentru vizualizare si poate avea un dispozitiv pentru inlaturarea tesuturilor.

Consiliere genetica

Proces de comunicare intre un specialist instruit in domeniul medicinei si o persoana preocupata de riscul genetic de boala. Se poate discuta istoricul medical familial si personal al persoanei in cauza, iar consilierea poate duce la testare genetica.

Contraindicatie

Boala sau simptom care contraindica folosirea unui anumit tratament sau efectuarea unei proceduri pentru un pacient. Contraindicatiile sunt fie absolute, ceea ce inseamna ca tratamentul nu va fi administrat niciodata unui pacient cu boala sau simptomul respectiv, fie relative, ceea ce inseamna ca riscul poate fi depasit de beneficii la unii pacienti cu acea boala sau acel simptom.

Cromozom

Structura organizata ce codeaza genele care reprezinta codul organismului pentru caracteristici precum culoarea parului sau genul. Celulele umane au 23 de perechi de cromozomi (un total de 46). Celulele canceroase sau leucemice au adesea o anomalie cromozomala care consta intr-o schimbare a cromozomilor, precum duplicarea cromozomala, care inseamna detinerea unui cromozom in plus (al 47-lea) sau pierderea unui cromozom (45 de cromozomi). O inversiune cromozomala sau genetica apare atunci cand nu este adaugat sau sters niciun cromozom*, insa o portiune este inversata.

Deficienta de dihidropirimidin dehidrogenaza (DPD)

Boala metabolica mostenita in care exista o activitate scazuta sau absenta a enzimei numite dihidropirimidin dehidrogenaza. Aceasta enzima descompune in mod normal moleculele de timina si uracil din celule. Aceasta tulburare poate sau nu sa cauzeze simptome. Cu toate acestea, indiferent de manifestarile bolii, toate persoanele afectate risca reactii toxice la medicamentele numite fluoropirimidine*, care sunt folosite in tratamentul cancerului.

Diabet zaharat de tip 2

Boala metabolica in care glucoza se acumuleaza in sange, ca urmare a deficientei de insulina sau a rezistentei celulelor corpului la actiunea insulinei. Insulina este un hormon care duce glucoza din sange la celule, pentru ca acestea sa o poata utiliza pentru energie. Spre deosebire de diabetul zaharat de tip 1, cel de tip 2 nu este insulinodependent, deoarece deficienta de insulina nu este absoluta.

Displazie

Celule care la microscop arata anormal, dar care nu sunt canceroase.

Ecografie/examinare cu ultrasunete (intraoperativa si endoscopica)

Procedura in care unde sonore de inalta frecventa se lovesc de tesuturile si organele interne si creeaza ecouri. Acestea apar pe ecranul ecografului, formand o imagine a tesuturilor numita sonograma. Se mai numeste si ultrasonografie.

Endoscopie

Procedura medicala in care un medic introduce un instrument sub forma de tub in corp pentru a privi in interior. Exista mai multe tipuri de endoscopii, fiecare dintre ele proiectata pentru a analiza o anumita parte a corpului.

Eritem palmo-plantar (sindrom mana-picior)

Boala manifestata prin durere, umflare, amorteala, furnicaturi sau roseata a mainilor sau a picioarelor. Cateodata se manifesta ca efect secundar al anumitor medicamente anticancer. Se mai numeste eritrodisestezie palmo-plantara.

Examinare histopatologica/histopatologie

Studiul celulelor si tesuturilor bolnave prin folosirea unui microscop.

Factor de crestere endotelial vascular (VEGF - Vascular endothelial growth factor)

Substanta produsa de celule, care stimuleaza formarea de vase noi de sange. Se mai numeste VEGF.

Factor de risc

Element care creste riscul de dezvoltare a unei boli. Cateva exemple de factori de risc pentru cancer sunt varsta, istoricul familial care include anumite tipuri de cancer, fumatul, expunerea la radiatii sau la anumite substante chimice, infectiile cu anumite virusuri sau bacterii si unele schimbari genetice.

Fluoropirimidina

Una dintr-un grup de substante folosite pentru tratarea cancerului. Este un tip de antimetabolit. Cateva exemple sunt capecitabina*, floxuridina si fluorouracilul (5-FU*).

Gena RAS (mutatie*)

Familie de gene ce pot cauza cancer atunci cand sufera mutatii (schimbări). Ele produc proteinele implicate in caile de semnalizare celulara, in cresterea sau apoptoza (moartea) celulelor. Agentii care blocheaza actiunea unei gene care a suferit o mutatie pot opri cresterea cancerului. Familia acestor gene include Kras, Hras si Nras.

Gray (Gy)

Unitate de masura pentru energie, in general per kilogram de tesut.

Hemicolectomie

Operatie in care aproximativ jumatate din colon este inlaturata. Poate fi dreapta sau stanga, in functie de zona din colon inlaturata: cea ascendenta (dreapta) sau descendenta (stanga).

Hemoglobina

Proteina din interiorul celulelor sanguine rosii* care duce oxigenul de la plamani la tesuturi si organe si dioxidul de carbon inapoi la plamani. Testarea nivelului de hemoglobina din sange face, de regula, parte dintr-o analiza numita hemoleucograma completa. Este folosita pentru a se depista boli precum anemia*, deshidratarea si malnutritia.

Hipertensiune

Tensiune arteriala de 140/90 mm Hg sau mai ridicata. De regula, hipertensiunea nu are simptome. Poate afecta arterele si poate creste riscul de atac vascular cerebral, infarct, insuficienta renala si orbire. Se mai numeste tensiune arteriala ridicata.

Instabilitate a microsatelitilor

Schimbare care apare in ADN-ul anumitor celule (cum sunt celulele tumoarele) si in care numarul de repetari ale microsatelitilor (secvente scurte, repetate de ADN) este diferit de numarul de repetari intalnit in ADN la momentul cand a fost mostenit. Cauza instabilitatii microsatelitilor poate fi un defect in capacitatea de a repara greseli facute atunci cand ADN-ul este copiat in celula. Se mai numeste MSI (microsatellite instability).

Instabilitate cromozomiala

Tendinta pronuntata de a pierde sau a castiga cromozomi* intregi sau parti mari din cromozomi in timpul diviziunii celulare, ceea ce duce la aberatii cromozomiale.

Intravenos

In interiorul unei vene. Se refera de obicei la introducerea unui medicament sau a unei substante printr-un ac sau un tub inserat intr-o vena. Se mai numeste si IV.

Leucovorin (LV)

Ingredientul activ dintr-un medicament folosit pentru a diminua efectele toxice ale substantelor care blocheaza actiunea acidului folic*, in special a medicamentului anticancer metotrexat. Leucovorinul este folosit pentru a trata unele tipuri de anemie* si este, de asemenea, folosit impreuna cu fluorouracil pentru tratarea cancerului colorectal. Mai este studiat si in tratamentul altor tipuri de cancer si al altor boli. Este o forma de acid folic, un tip de agent chimioprotector si chimiosensibilizant. Se mai numeste acid folinic.

Leziune precanceroasa

Anormalitate a unui tesut care nu indica inca nimic malign, dar prezinta semne ca, in viitor, se poate dezvolta o forma de cancer.

Limfom

Cancer care incepe in celulele sistemului imunitar. Exista doua categorii principale de limfoame. Un tip este limfomul Hodgkin, marcat de prezenta unui tip de celule numit Reed-Sternberg. Celalalt tip este limfomul non-Hodgkin, care include un numar mare de tipuri diverse de cancere ale celulelor sistemului imunitar. Limfoamele non-Hodgkin pot fi impartite, la randul lor, in cancere care au un curs indolent (cresc lent) si cancere care au un curs agresiv (cresc rapid). Aceste subtipuri se comporta diferit si raspund diferit la tratament. Ambele tipuri de limfoame pot aparea la copii si la adulti, iar prognosticul* si tratamentul depind de stadiul bolii si de tipul de cancer.

Mecanism de refacere a ADN-ului

Proces care ajuta genele sa-si mentina stabilitatea si integritatea.

Metastaza

Raspandirea cancerului dintr-o zona a corpului in alta. O tumoare formata din celule care s-au raspandit se numeste tumoare metastatica sau metastaza si contine celule identice acelora din tumoarea originala.

Mezorect

Pliul peritoneului* sau al mezenterului care sustine rectul.

Microchirurgie endoscopica transanala

Excizie locala a cancerului rectal. Se realizeaza cu ajutorul unui microscop special, care este inserat prin anus in rect.

Mucoasa

Stratul interior umed al anumitor organe si cavitati ale corpului. Glandele mucoasei produc mucus. Se mai numeste membrana mucoasa.

Mutatie

Schimbare a secventei de perechi de baza din ADN care alcatuiesc o gena. Mutatiile unei gene nu schimba neaparat gena permanent.

Mutatie BRAF

Mutatie* (schimbare) specifica in gena BRAF, care produce o proteina implicata in trimiterea de semnale in celule si in cresterea celulelor. Aceasta mutatie a genei BRAF poate fi gasita in unele tipuri de cancere, inclusiv in melanoame si in cancerele colorectale. Poate mari ritmul de crestere si raspandire a celulelor canceroase. Verificarea existentei acestei mutatii BRAF in tesutul tumorilor poate ajuta la planificarea tratamentului pentru cancer.

Mutatie MLH1

Schimbare intr-o gena numita MLH1, asociata cu cancerul de colon nonpolipozic ereditar.

Necroza

Se refera la moartea unor tesuturi vii.

Nodul limfatic (ganglion limfatic)

Masa rotunjita de tesut limfatic inconjurat de o capsula de tesut conjunctiv. Nodulii limfatici filtreaza limfa si stocheaza limfocitele. Sunt localizati de-a lungul vaselor limfatice* si se mai numesc glande limfatice.

Oncolog

Medic specializat in tratarea cancerului. Unii oncologi sunt specializati intr-un anumit tip de tratament pentru cancer. Spre exemplu, un oncolog radiolog este specializat in tratarea cancerului cu radiatii.

Opinie multidisciplinara (Abordare multidisciplinara)

Planificare a tratamentului in care mai multi medici experti in diferite discipline (specialitati medicale)

discuta boala si optiunile de tratament pentru un pacient. In tratarea cancerului, o opinie multidisciplinara poate include un oncolog* medical (care trateaza cancerul cu medicamente), un chirurg oncolog (care opereaza cancerul in cauza) si un oncolog radiolog (care trateaza bolnavul cu radiatii). Se mai numeste si consiliu pentru tumori.

Oxaliplatin

Medicament utilizat impreuna cu alte medicamente pentru a trata cancerul colorectal avansat sau care a revenit. Este studiat si in tratarea altor tipuri de cancer. Oxaliplatinul se ataseaza la ADN-ul din celule si poate ucide celulele canceroase. Este un tip de compus al platinei.

Panitumumab

Panitumumabul este un anticorp monoclonal*. A fost proiectat pentru a se atasa de EGFR*, care poate fi gasit pe suprafata anumitor celule, inclusiv a celulelor din unele tumori. In consecinta, aceste celule tumoarele nu mai pot primi mesaje transmise prin EGFR de care au nevoie pentru a creste, a progresa si a se raspandi. Panitumumabul nu pare sa functioneze in celule tumoarele care contin mutatia KRAS*. Aceasta pentru ca inmultirea lor nu este controlata de semnale transmise prin EGFR si ele continua sa creasca chiar si cand proteina EGFR este blocata.

Patolog (anatomopatolog)

Medic care identifica bolile prin studierea celulelor si tesuturilor la microscop.

Perforatie gastrointestinala

Urgenta medicala in care o apare gaura in peretele unei parti a tractului digestiv (tractul de la esofag la rect, inclusiv vezica biliara).

Peritoneu

Tesutul care captureaza peretele abdominal si acopera majoritatea organelor din abdomen.

Peritoneu visceral

Straturile de tesut care acopera suprafata exterioara a celor mai multe organe din abdomen, inclusiv a intestinelor.

Polipectomie

Operatie pentru inlaturarea unui polip.

Polipi

Excescente care ies dintr-o membrana mucoasa. Cand sunt atasati de membrana mucoasa printr-o mica tulpina, se numesc polipi pediculati. Daca nu este prezenta aceasta tulpina, se numesc polipi sesili.

Polipoza adenomatoasa familiala (FAP)

Boala mostenita in care numerosi polipi* (excescente care ies din membranele mucoase) se formeaza pe peretii interiori ai colonului si rectului. Afectiunea creste riscul de cancer colorectal si se mai numeste polipoza familiala sau FAP.

Polipoza asociata cu MYH

Boala ereditara in care exista tendinta de a dezvolta mai multi polipi* in colon si un risc mai mare de cancer de colon.

Prognostic

Modalitatea probabila in care va evolua o boala; probabilitatea de recuperare sau de recurenta*.

Proteinurie

Cantitate de proteine in urina mai mare decat ar fi normala.

Radioembolizare

Radioembolizarea prin folosirea de particule de ytriu 90 are ca scop sa embolizeze si sa aduca terapia prin radiatii foarte aproape de tumoare. Un mic tub este plasat in artera principala care merge spre ficat (artera hepatica), iar prin acesta se injecteaza bile microscopice. Acestea ajung la tumoare prin vasele de sange ale ficatului si contin o substanta radioactiva numita ytriu 90. Rolul lor este de a bloca sursa de sange a tumorii si de a emite radiatii care distrug celulele canceroase din jurul lor. Datorita tintirii precise a acestei abordari, ea poate livra o doza mult mai mare de radiatii decat radioterapia externa obisnuita. Radioactivitatea bilelor dispare dupa doua saptamani. Un avantaj al metodei de fata este ca poate fi folosita indiferent de cat de multi sau de mari sunt nodulii* din ficat si ca poate fi folosita pentru a trata tumori posibil nedetectate.

Radioterapie

Terapie in care radiatiile sunt folosite in tratarea cancerului, orientate intotdeauna spre locul specific al bolii.

Radioterapie stereotactica

Tip de radioterapie externa care foloseste echipament special pentru a pozitiona pacientul si a directiona radiatia catre tumoare. Doza totala de radiatii este impartita in doze mai mici, administrate de-a lungul mai multor zile. Acest tip de terapie este folosita pentru tratarea tumorilor pe creier si a altor boli ale creierului. Este, de asemenea, studiat in tratamentul altor tipuri de cancer, cum ar fi cancerul pulmonar. Se mai numeste radioterapie cu raze externe stereotactice si terapie cu radiatii stereotactice.

Raze X

Razele X sunt o forma de radiatie folosita pentru a obtine imagini din interiorul unor obiecte. In medicina, razele X sunt folosite in mod frecvent pentru a obtine imagini ale interiorului corpului.

Receptor pentru factorul de crestere epidermal (EGFR)

Proteina care se gaseste pe suprafata anumitor celule si de care se leaga factorii de crestere, facand celulele sa se divida. Se gaseste in cantitati anormal de mari pe suprafata multor tipuri de celule canceroase, prin urmare, aceste celule se pot divide excesiv in prezenta factorului de crestere epidermal. Se mai numeste EGFR, ErbB1 si HER1.

Rectoscop

Instrument subtire, sub forma de tub, folosit de medici pentru a investiga rectul si anusul. Rectoscopul are o lumina si o lentila pentru vizualizare. De asemenea, poate avea un dispozitiv pentru prelevarea tesutului care va fi verificat apoi in laborator pentru identificarea semnelor unor boli. Se mai numeste si proctoscop.

Recurenta

Cancer sau boala (de obicei autoimuna) care a revenit, de regula dupa o perioada de timp in care nu a fost prezenta sau nu a putut fi detectata. Poate reveni in acelasi loc unde a fost descoperita tumoarea initiala (primara) sau in alta zona din corp. Se mai numeste si cancer recurent sau boala recurenta.

Regorafenib

Medicament folosit pentru tratamentul cancerului colorectal si al tumorilor gastrointestinale stromale. Este un tip de terapie orala tintita; un inhibitor de multikinaza care tinteste receptorii de tirozin-kinaza cu mecanisme implicate in cresterea si progresia tumorilor - angiogeneza, oncogeneza si micromediul tumorii. Inhiba mai multe tirozin-kinaze receptoare de VEGF, care joaca un rol in cresterea de noi vase de sange in tumoare. Pe langa VEGFR 1-3, inhiba si alte kinaze, cum ar fi TIE-2, RAF-1, BRAF, KIT, RET, PDGFR si FGFR.

RMN (Rezonanta Magnetica Nucleara)

Tehnica imagistica folosita in medicina, care utilizeaza rezonanta magnetica. Uneori, se injecteaza un lichid care mareste contrastul dintre diferite tesuturi, pentru a face anumite structuri mai vizibile.

Scanare CT

Forma de radiografie in care organele corpului sunt scanate cu raze X* si rezultatele sunt sintetizate de un computer pentru a genera imagini cu partile corpului.

Sigmoidoscop/sigmoidoscopie

Instrument subtire, sub forma de tub, folosit pentru examinarea interiorului colonului. Are o lumina si o lentila care permit vizualizarea interiorului colonului si poate avea un instrument pentru prelevarea de tesut.

Sindrom Lynch

Boala mostenita in care persoanele afectate au un risc mai mare decat normal de a dezvolta cancer colorectal si alte tipuri de cancer, cum ar fi cancerul endometrial, adeseori inaintea varstei de 50 de ani. Se mai numeste cancer de colon nonpolipozic ereditar si HNPCC.

Sindrom Peutz-Jeghers

Boala genetica in care se formeaza polipi* in intestin si apar pete negre in gura si pe degete. Aceasta boala creste riscul de a dezvolta cancer gastrointestinal si alte tipuri de cancer. Se mai numeste PJS (Peutz-Jeghers syndrome).

Sindrom Turcot

Boala in care celule din colon devin anormale si formeaza mase, numite polipi*. Este caracterizata si de aparitia de tumori ale sistemului nervos.

Spatiu infraperitoneal

Zona din cavitatea abdominala aflata sub spatiul intraperitoneal*.

Spatiu intraperitoneal

Zona din cavitatea abdominala inconjurata de o membrana numita peritoneu*.

Stadializare

Realizarea de teste si examinari pentru a afla cat de extins este cancerul in corp, mai ales pentru a afla daca boala s-a raspandit din zona initiala la alte parti ale corpului. Este foarte important sa se cunoasca stadiul bolii pentru a se realiza planul de tratament.

Stadializare chirurgicala/patologica

Metoda folosita pentru a afla stadiul cancerului (raspandirea sa in corp), prin recoltarea de mostre de tesut in timpul interventiei chirurgicale. Se bazeaza pe diferenta de aspect dintre celulele din tesuturi si celulele normale, analizate la microscop.

Strat muscular

Strat de muschi din mai multe organe. Se afla langa submucoasa* si este implicat in miscari precum cele peristaltice.

Submucoasa

In tractul gastrointestinal, submucoasa* este stratul de tesut conjunctiv neregulat dens sau de tesut conjunctiv liber care sustine mucoasa si o alatura la muschii netezi subiacenti (fibrele dispuse circular in interiorul straturilor de muschi longitudinali).

Subseroasa

Subseroasa este un strat de tesut dintre stratul muscular* si seroasa. Termenul este utilizat in histopatologie si este asociat in special cu stadializarea cancerului (de exemplu, in stadializarea cancerului de colon).

Sunatoare

Hypericum perforatum (sunatoarea) este un agent antidepresiv popular, promovat si ca terapie alternativa pentru cancer. Chiar daca unele studii preclinice preliminare au generat descoperiri incurajatoare, nu exista studii clinice care sa arate ca sunatoarea ar putea schimba cursul natural al vreunui tip de cancer. Sunatoarea poate reduce nivelul multor medicamente conventionale din sange, inclusiv al unor medicamente pentru cancer.

Tegafur-uracil (UFT)

Substanta care este studiata in tratamentul anumitor tipuri de cancer. Este o combinatie de tegafur si uracil. Tegafurul este preluat de celulele canceroase si transformat in 5-FU*, o substanta care distruge celulele canceroase. Uracilul face ca o cantitate mai mare de 5-FU sa ramana in interiorul celulelor si sa le ucida. Combinatia tegafur-uracil este un tip de antimetabolit.

Tehnici speciale de contact/Terapii de contact locale

Optiuni de tratament locale, precum radioterapia* sau interventia chirurgicala pentru tratarea unor tumori mici.

Terapie biologica

Tratament pentru a stimula si a reface abilitatea sistemului imunitar de a lupta cu cancerul, cu infectiile si cu alte boli. Este folosit si pentru a diminua anumite efecte secundare care pot fi cauzate de unele tratamente pentru cancer. Se mai numeste imunoterapie, bioterapie sau terapie de modificare a raspunsului biologic (BRM).

Test pentru sange ocult in fecale (FOBT – Faecal Occult Blood Test)

Test care verifica prezenta sangelui in scaun. Mostre mici de scaun sunt plasate pe lame speciale si trimise la un laborator pentru testare. Sangele din scaun poate fi un semn de cancer colorectal. Se mai numeste FOBT.

Tesut perineural

Tesut din jurul unui nerv sau grup de nervi.

Tomografie computerizata (scanare CT)

O forma de radiografie in care organele sunt scanate cu raze X*, iar rezultatele sunt sintetizate de un computer pentru a genera imagini cu partile corpului.

Tomografie cu emisie de pozitroni (PET)

Procedura in care o cantitate mica de glucoza radioactiva (zahar) este injectata intr-o vena, iar un scanner este folosit pentru a face fotografii computerizate detaliate ale zonelor din corp unde se acumuleaza glucoza. Cum celulele canceroase acumuleaza adeseori mai multa glucoza decat cele normale, imaginile pot fi folosite pentru a gasi celulele canceroase din corp.

Tromboza

Formarea sau prezenta unui cheag de sange (tromb) in interiorul unui vas de sange.

Tromboza arteriala

Prezenta unui cheag de sange intr-o artera.

Tromboza venoasa profunda

Formarea unui cheag de sange intr-o vena profunda de la nivelul piciorului sau al pelvisului inferior. Simptomele pot include: durere, umflare, caldura si roseata in zona afectata. Se mai numeste si DVT (deep vein thrombosis).

Tub nazogastric

Tub flexibil din plastic, folosit pentru a ajunge in stomac. Este introdus prin nas.

Ulceratie

Dezvoltarea unui ulcer, adica a unei deteriorari a pielii, a captuselii unui organ sau a suprafetei unui tesut.

Vas limfatic/tesut limfatic

Tesutul limfatic este un tip de tesut din care sunt facute tesuturile si organele sistemului limfatic. Sistemul limfatic produce, stocheaza si transporta celule sanguine albe, care lupta cu infectiile si alte boli. Acest sistem include maduva osoasa, splina, timusul, nodulii limfatici* si vasele limfatice (o retea de tuburi subtiri care transporta limfa si celule sanguine albe).

Vasele limfatice se ramifica, la fel ca vasele sanguine, in toate tesuturile organismului. Ele sunt niste tuburi subtiri care transporta limfa (fluidul limfatic) si celulele sanguine albe prin sistemul limfatic.

Vascular (pentru tesuturi)

Legat de vasele de sange; spre exemplu, tesutul din care sunt facute vasele de sange se numeste tesut vascular.

Warfarina

Medicament care previne coagularea sangelui. Apartine unei familii de medicamente numita anticoagulante.

Ghidurile ESMO si ale Anticancer Fund (Fondului Anticancer) sunt destinate sa ajute pacientii, rudele si apropiatii lor sa inteleaga natura diferitelor tipuri de cancer si sa evalueze cele mai bune variante de tratament. Informatia medicala din aceste ghiduri pentru pacienti se bazeaza pe Ghidurile de Practica Clinica ale ESMO, care sunt menite sa ghideze medicii în diagnosticarea, urmarirea si tratamentul diferitelor tipuri de cancer. Aceste ghiduri sunt produse de Anticancer Fund (Fondul Anticancer) in colaborare cu Grupul de Lucru pentru Ghiduri al ESMO si Grupul de Lucru pentru Pacienti al ESMO.

Pentru mai multe informatii, accesati www.esmo.org,
www.anticancerfund.org

