

**Regione Piemonte  
Azienda Sanitaria Locale 09  
Dipartimento di Oncologia  
U.O.A. di Oncologia**

**I Tumori del Colon-Retto  
La chemioterapia adiuvante**

**Vercelli 12-Maggio-2003**

**dr. Giuseppe Termine**

# **I Tumori del Colon-Retto**

## **Dati Epidemiologici Generali**

**2° Neoplasia nelle Donne**

**3° Neoplasia negli Uomini**

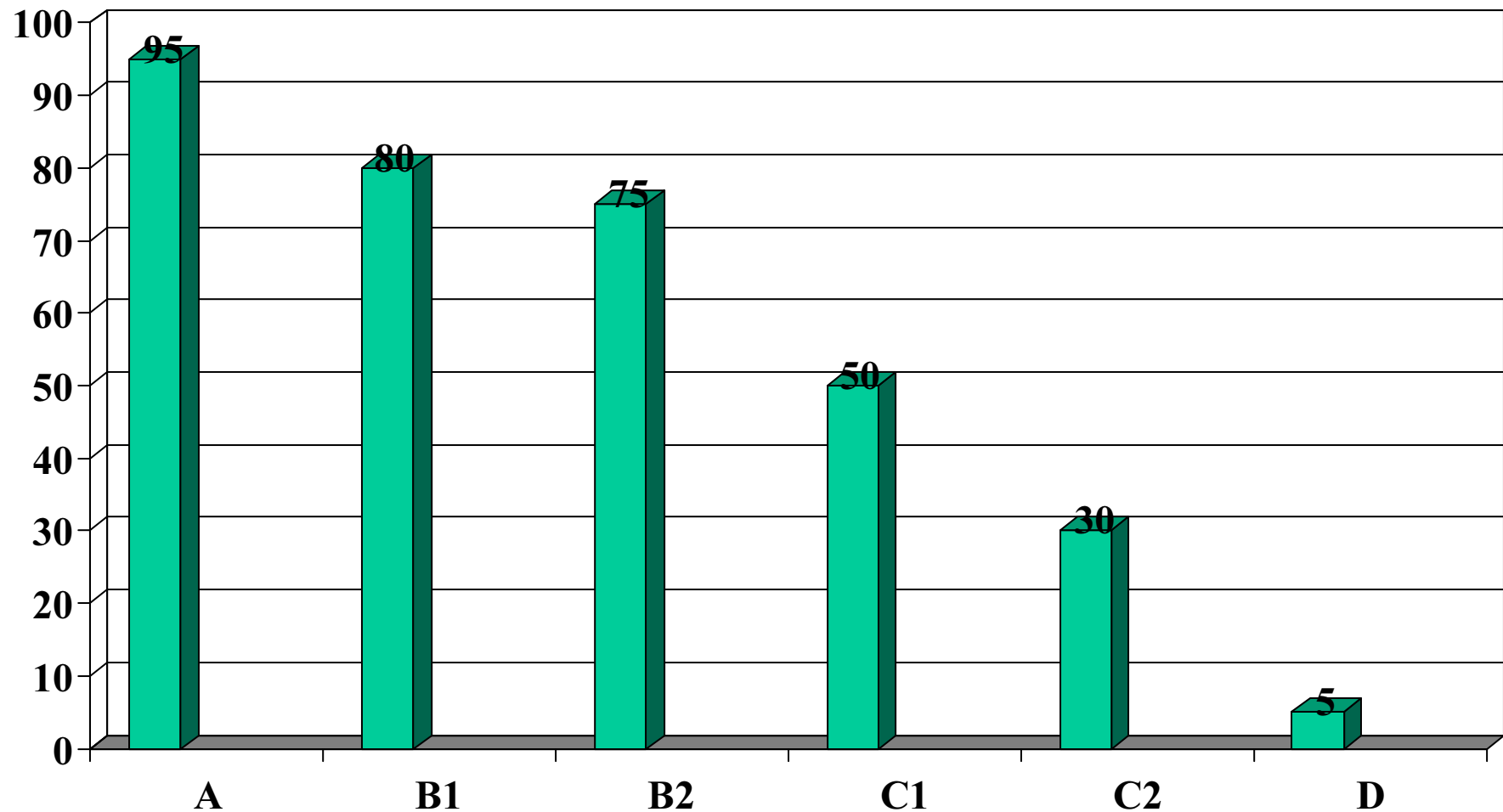
**In Piemonte circa 2700 casi/anno**

**Sopravvivenza a 5 anni 40-50%**

**Rapporto Colon/Retto = 2:1**

# Ca Colon-Retto

% Sopravvivenza a 5 anni in base allo Stadio sec. Dukes



# Neoplasie del Retto

- Le % di recidive locali dopo intervento chirurgico radicale in base allo stadio
  - Stadio I ° (T1-T2; A Dukes): <5-10%
  - Stadio II ° (T3-T4; B Dukes): 15-30%
  - Stadio III ° (ogni T N+; C Dukes): 35-45%
- La recidiva locale è più frequente nel Tumore del Retto extraperitoneale (Medio e Inferiore)
- La recidiva epatica e peritoneale è più frequente nel Tumore del Retto Superiore e del Colon (Karanjia ND Br. J. Surg. 1990)

# **NEOPLASIE DEL RETTO**

**Trattamento multidisciplinare:**

**Chirurgico**

**Radioterapico**

**Chemioterapico**

Nella malattia resecabile la **Chirurgia** è il trattamento principale

La **Chemio e/o Radioterapia**, che talora si associano alla Chirurgia, hanno l'obiettivo di:

- 1) Prolungare la sopravvivenza
- 2) Migliorare la qualità di vita

La terapia viene definita:

- a) **Neoadiuvante** quando effettuata prima della Chirurgia;
- b) **Adiuvante** dopo la Chirurgia

La **Chemioterapia** ha lo scopo di eradicare la malattia microscopica a distanza e di contribuire al controllo locale con effetto diretto o potenziando la Radioterapia.

Usata prima della Chirurgia, in associazione alla Radioterapia, contribuisce ad eradicare la malattia macroscopica rendendola piu' aggredibile dalla Chirurgia.

**Prima di scegliere il Trattamento più idoneo è necessario:**

**a) Conoscere la Malattia :**

**1) estensione**

**2) biologia**

**b) Valutare l'ospite:**

**(età, comorbilità, aspettativa di vita, preferenze terapeutiche)**

# Classificazione TNM

**T1s**= intracavitaria

**T1**= invade la sottomucosa

**T2**= invade la muscolatura propria

**T3**= invade la sierosa o i tessuti pericolici o periretali non peritonealizzati

**T4**= invade altri organi o perfora il peritoneo viscerale

**N0**= Assenza di mts ai linfonodi

**N1**= MTS in 1-3 Linfonodi regionali

**N2**= MTS in 4 o + Linfonodi

**M0**= Assenza di metastasi

**M1**= Presenza di metastasi

# Classificazione di DUKES

**A:** Neoplasia limitata alla mucosa

**B1:** Invade la muscolaris mucosae

**B2:** Oltre la muscolaris propria

**C:** Coinvolge i linfonodi regionali

**D:** Presenza di metastasi a  
distanza

# Fattori Biologici Prognostici

G3, p53, Ki67, Timidilato Sintetasi, Diidropirimidina Sintetasi, Angiogenesi –sovraespressione del recettore per l'EGF-, Infiltrazione vascolare, etc..

# PERFORMANCE STATUS

## secondo Karnofsky

- Normale. Non ha sintomi o segni di malattia **100**
- Attività normale. Lievi segni e sintomi di malattia **90**
- Attività normale con sforzo. Alcuni segni e sintomi **80**

---

- Può badare a se stesso. Incapace di attività lavorativa **70**
- Richiede assistenza occasionale, in grado di accudire alla
- maggior parte delle proprie necessità **60**
- Richiede notevole assistenza e frequenti cure mediche **50**

---

- Costretto a letto. Richiede assistenza e cure speciali **40**
- In condizioni serie. E' indicata l'ospedalizzazione. **30**
- Condizioni gravi. Necessari ospedalizzazione e intenso
- trattamento di supporto. **20**
- Condizioni gravissime. Progressione rapida della malattia **10**
- Morto **0**

# PERFORMANCE STATUS

## Grado ECOG

- Paziente fisicamente attivo, in grado di svolgere attività normale: 0
- P.te limitato nell'attività fisica massima, può essere seguito in ambulatorio e svolgere lavoro leggero: 1
- P.te ambulatoriale, in grado di accudire se stesso, incapace di lavorare: 2
- P.te in grado di accudire se stesso parzialmente, costretto a letto per più del 50% delle ore di veglia: 3
- P.te grave, costretto a letto e non in grado di accudire se stesso: 4
- Morto: 5

# Fattori prognostici Principali

- 1) STADIO
- 2) ETA'
- 3) Performance status
- 4) Biologici ( G3, Infiltrazione vascolare)
- 5) Presentazione clinica (occlusione, perforazione)

# La Chemioterapia Adiuvante del Ca del RETTO in base allo **STADIO**

**Stadio I°:** Non trova indicazioni.

**Stadio III°:** vantaggio del 30% della  
sopravvivenza a 10 anni (IMPACT 1 Lancet 1995)

**Stadio II°:** Dati non concordi. Vi è  
accordo nel selezionare i p.ti.

(Macdonald J.S. Seminars in Oncology 2001)

# **CA del RETTO**

## **STADIO II° (T3-T4 N0; B Dukes)**

### **Indicazioni al trattamento post-chirurgico:**

**P.ti ad alto rischio di recidiva e/o di progressione a distanza:**

- a) Età < 60 anni**
- b) Presentazione clinica (occlusione, perforazione)**
- c) Inadeguata escissione del Meso-retto**
- d) Margini circonfenziali coinvolti o infiltrazione < di 1 mm dal margine chirurgico**
- e) Grading elevato (G3)**

# **CA del RETTO**

## **STADIO II° e III° stadio**

**La chemioterapia Neo-Adiuvante**

**Non esistono dati conclusivi a favore del trattamento neo-adiuvante rispetto a quello adiuvante.**

# CA del RETTO

## STADIO II° e III°

Vantaggi potenziali del trattamento pre-chirurgico:

- a) Aumenta il tasso di reseccabilità
- b) Consente una chirurgia più conservativa
- c) Diminuisce il rischio di recidive locali
- d) Migliore tollerabilità
- e) Diminuisce il rischio di insemensamento da manipolazione chirurgica
- f) Maggiore radiosensibilità delle cellule
- g) la risposta al trattamento preoperatorio rappresenta un fattore prognostico rilevante

# CA del RETTO STADIO II° e III°

## Quale trattamento neo-adiuvante?

Radioterapia?

Radio-chemioterapia?

Numerosi studi di fase II che comparano l'associazione RT+CH vs sola RT hanno dimostrato:

a) riduzione delle recidive locali (da 9-20% a 2-5%)

b) maggior tasso di Remissioni Patologiche  
(da 9-29% a 4-14%)

Attualmente mancano dati sicuri sul prolungamento della sopravvivenza (follow-up insufficiente).

## **I TEMPI del TRATTAMENTO:**

**Ch. Adjuvante:** 6-8 settimane dopo la  
Chirurgia per 6 mesi.

**Ch. Neoadjuvante:** 2 cicli in  
concomitanza alla RT, Chirurgia dopo 6-8  
settimane, seguita da altri 4 ? cicli.

# Quale Chemioterapia?

**Il 5-FU i.c. o in somministrazione  
breve +- Leucovorin è da  
considerarsi lo Standard.**

(IMPACT, Lancet 1995)

**In corso studio l'associazione con i  
nuovi farmaci (OxaliPlatino,  
Irinotecan) o in sostituzione  
(Capecitabina).**

# Schema Machover

**5-Fluoro-Uracile 370 mg/mq e.v.**

**+ Leucovorin 20 mg/mq e.v.**

**Giorni: 1,2,3,4,5/ ogni 28**

**Deve essere iniziata entro 6-8 sett.  
dall'intervento chirurgico.**

**Durata 6 mesi**

# Schema 5-FluoroUracile i.c.

**5-Fluoro-Uracile 200-220 mg/mq/die  
e.v.**

**In concomitanza alla Radioterapia  
Per 5-6 settimane**

# **Tossicità chemioterapia adiuvante con FU/LV**

- **Ematologica grado 3-4: circa 30%**
- **Eritrodisestesia palmo-plantare: circa 12%**
- **Mucosite grado 3-4: circa 10%**
- **Diarrea grado 3-4: circa 8%**
- **Nausea e vomito grado 3-4: circa 3-4%**
- **Cardiotossicità: 1-3%**

## Riferimenti Bibliografici:

1) Tumori del Colon-Retto: linee guida organizzative per la Regione Piemonte. Ottobre 2001

2) Zaniboni A; Gennari L.; Olmi P.: “I Tumori del tratto Gastroenterico” Masson Ed. 2003