

## Cancro del colon

Rappresenta la quarta neoplasia per incidenza nel mondo con incidenza maggiore nei Paesi economicamente più avanzati.

Il sesso maggiormente colpito è quello maschile. Per la localizzazione rettale il sesso maschile ha una incidenza doppia rispetto al sesso femminile. In rapporto all'età la maggior incidenza è tra i 60 ed i 70 anni.

Rispetto alla sede anatomica il retto è la parte maggiormente colpita 25-30% segue il colon ascendente, discendente e sigma con il 20% rispettivamente ed infine il colon trasverso con un 12 % circa.

Le **cause** più importanti sono:

**fattori genetici:** nei parenti di primo grado di pazienti affetti da cancro vi è un rischio di contrarre la malattia pari a 2- 4 volte rispetto alla norma. Vi sono poi le sindromi ereditarie vere e proprie di cui la più importante è la FAP (poliposi adenomatosa famigliare), una forma autosomica dominante dovuta alla mutazione del gene APC (5q21) che si caratterizza per la presenza di polipi multipli su tutto il colon, con preferenza per il sigma e per il retto, che nel 75% dei casi sviluppa entro i 40 anni uno o più sedi di carcinoma. Altre sindromi ereditarie sono quella di Gardner, di Turcot, di Lynch e di Muir-Torre. In ogni caso numerosi sono gli oncogeni implicati nella genesi del cancro colo-rettale come il K-ras, il c-myc e l'src e la perdita di funzione di oncosoppressori come APC e P53.

**fattori dietetici:** molti lavori sperimentali hanno dimostrato che una dieta ricca di grassi animali può favorire lo sviluppo del cancro del colon dovuto all'incrementata produzione di acidi biliari promuoventi la carcinogenesi per l'aumento della attività proliferativa delle cellule delle cripte intestinali. Le fibre dietetiche avrebbero invece una azione protettiva per cui si raccomanda l'assunzione di vegetali e frutta. Il calcio avrebbe un'azione protettiva per il legame irreversibile che viene a crearsi con gli acidi grassi e biliari.

**fattori lavorativi:** l'esposizione professionale ad esempio all'asbesto, alle fibre tessili sintetiche, al cuoio e al legno potrebbero rappresentare fattori predisponenti.

**fattori legati a patologia infiammatoria cronica:** la colite ulcerosa e il morbo di Crohn rappresentano fattori predisponenti.

Un ruolo molto importante per questa patologia è giocato dal medico di famiglia il quale deve constatare con estrema precocità sintomi avviando il malato alle procedure diagnostiche.

### I sintomi di allarme sono:

- un sanguinamento rettale (proctorragia) di recente insorgenza in paziente con età superiore eguale a 50 anni, dolore addominale persistente, alterazioni dell'alvo (stipsi o diarrea), muco nelle feci, dimagrimento ed anemia da carenza di ferro (sideropenica).
- pazienti a rischio famigliare che presentino sintomi riconducibili a patologia coloretale

Altro ruolo del medico di famiglia è quello di caldeggiare lo screening secondo quei parametri riconosciuti dalle linee guida e cioè la ricerca del sangue occulto nelle feci (almeno tre campioni) (SOF) e la colonscopia. Esame questo ultimo che risulta essere scarsamente accettato dai pazienti per cui si può ricorrere al clisma doppio contrasto o meglio al clisma Tc che consente una valutazione anche della parete intestinale.

Al momento rimangono confinati a studi sperimentali la ricerca degli antigeni specifici nelle feci e la colonscopia virtuale.

### La stadiazione

In genere si divide in quattro stadi

- Stadio Dukes A tumore circoscritto confinato all'interno della parete intestinale
- Stadio Dukes B tumore che ha invaso la parte muscolare della parete intestinale con linfonodi indenni
- Stadio Dukes C tumore che ha invaso uno o più linfonodi regionali
- Stadio Dukes D tumore che si è diffuso ad altri organi

Si usa a volte la stadiazione secondo il criterio TNM. Esistono altri sistemi di stadiazione che vengono utilizzati ma questi poco si discostano ai fini pratici rispetto alla stadiazione messa a punto dall'anatomopatologo Dukes.

### Terapia

Per i due primi stadi A e B la chirurgia rappresenta la soluzione terapeutica. Se Dukes B con invasione vascolare o linfatica, evidenziata in corso di esame istologico, è condivisibile una terapia adiuvante anche se il dato è controverso.

Per lo stadio C, dopo la chirurgia, sono previsti protocolli finalizzati alla riduzione dell'incidenza di ricaduta di malattia. Il protocollo attualmente più in uso è il FOLFOX 4.

Nella stadio D oltre all'atto chirurgico palliativo (conservazione della canalizzazione intestinale) sono messe in campo varie soluzioni terapeutiche farmacologiche con associazioni chemioterapiche che vanno dal FOLFOX 4 già detto al FOLFOX 6 ed allo Xelox.

Sono diventati d'uso corrente anche associazioni di chemioterapici con farmaci come il bevacizumab anticorpo monoclonale verso VEGFR e con farmaci come il cetuximab ed il panitumumab anticorpi monoclonali verso EGFR.

Questi trattamenti dovrebbero essere preceduti da uno studio immunoistochimico del tumore associato al gene

profile per gli aspetti predittivi di efficacia.

In caso di localizzazioni polmonari i protocolli in uso sono il FOLFIRI e lo Xeliri che possono essere associati agli anticorpi monoclonali verso VEGFR ed EGFR come seconda linea terapeutica.

La capecitabina (Xeloda) in mono-somministrazione ha trovato un'applicazione soprattutto nelle metastatizzazioni epatiche, preferenzialmente nel paziente anziano, o in associazione con altri chemioterapici. Esistono anche in questo caso possibilità d'ulteriore impatto terapeutico con un preventivo studio immunohistochimico dei vari recettori. Questo tipo di approccio va però riservato a pazienti precedentemente trattati con i protocolli condivisi.

Esiste quale ulteriore approccio terapeutico le molecole anti-CEA ed anti-survivina il cui utilizzo però va riservato, in base ai risultati sinora raccolti, in quelle neoplasie che nell'esame istologico evidenziano una importante reazione infiammatoria peritumorale.

[\(Vedi su schemi terapeutici PICURO le modalità di applicazione della mia terapia - Picuro9\)](#)

Maurizio Pianezza