**LE TERAPIE**

Le possibili cure contro il tumore del colon-retto sono la chemioterapia, la chirurgia, la radioterapia, le terapie locoregionali e i farmaci biologici. Questi trattamenti possono essere utilizzati singolarmente o in combinazione.

**L’aderenza alla terapia**

In un report dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la stima dell’aderenza nei pazienti che soffrono di malattie croniche risulta solo del 50% nei Paesi sviluppati.

L’utilizzo di farmaci oncologici per via orale, che ha mostrato una rapida crescita negli ultimi anni, è legato a un incremento dell’aderenza al trattamento. I pazienti mostrano in genere una maggiore preferenza per questo tipo di somministrazione, perché permette loro di non modificare in maniera sostanziale le abitudini quotidiane. La terapia oncologica orale, infatti, consente di realizzare gran parte del percorso di cura al domicilio, con una riduzione notevole della frequenza e della durata degli accessi in ospedale e un vantaggio significativo anche dal punto di vista psicologico.

Maggior aderenza significa infatti miglior cura del tumore, minori complicanze associate alla malattia e maggiore efficacia dei trattamenti. Ne consegue un importante miglioramento dell’outcome clinico e della qualità della vita del paziente.

***La chemioterapia***

Nel tumore del colon-retto la chemioterapia viene eseguita:

* dopo l’intervento chirurgico di asportazione del tumore: allo scopo di ridurre il rischio di ricaduta della malattia in presenza di fattori di rischio che possono predisporre ad una ricomparsa del tumore
* quando la malattia è metastatica: in questo caso gli obiettivi sono principalmente quelli di contrastare i sintomi della patologia, migliorare la qualità di vita dei pazienti e prolungare la sopravvivenza. Quando le metastasi sono limitate al fegato (e in casi selezionati anche in altre sedi come il polmone) tuttavia la chemioterapia può renderle più facilmente operabili con possibilità di guarigione
* prima dell’intervento: in associazione alla radioterapia nei tumori del retto (ultimo tratto dell’intestino) soprattutto quando è previsto un intervento con stoma definitivo

Esistono terapie orali che possono essere utilizzate anche per i casi più gravi della malattia. Per esempio la combinazione di trifluridina e tipiracil agisce inserendosi direttamente nel DNA, interferendo con la sua funzione e prevenendo in tal modo la proliferazione e la crescita delle cellule tumorali. Questo farmaco consente di rallentare la progressione della patologia senza trattare il paziente nuovamente con le stesse terapie. Offre al malato colpito da carcinoma colorettale metastatico refrattario ai trattamenti standard una maggiore sopravvivenza e una riduzione del rischio di morte.

***La chirurgia***

Rappresenta il trattamento cardine per i tumori del colon-retto in fase non metastatica: consiste nell’asportazione del tratto di intestino interessato dal tumore e nella rimozione delle aree di drenaggio linfatico. Rispetto agli interventi demolitivi di anni fa, oggi la chirurgia del carcinoma del colon-retto è diventata più conservativa e meno invasiva. A seconda della localizzazione della neoplasia, si procede all’asportazione del colon destro o sinistro, ad una resezione segmentaria o ad una resezione del sigma-retto. In quest’ultimo caso, può rendersi necessario confezionare una derivazione intestinale (colostomia) per consentire l’evacuazione delle feci. Tale dispositivo nella maggior parte dei casi non è definitivo, ha la funzione di proteggere la sutura chirurgica per consentirne la guarigione e può essere successivamente rimosso ripristinando la naturale canalizzazione intestinale.

***La radioterapia***

Nei tumori del retto la radioterapia può essere impiegata nella fase preoperatoria o postoperatoria, da sola o in associazione alla chemioterapia. La radioterapia pre-operatoria è indicata nei casi di neoplasia localmente avanzata con l’intento di ridurre la neoplasia e di aumentare la possibilità di conservare lo sfintere anale e di ridurre il rischio di eventuali future recidive locali. Quella postoperatoria è invece indicata nei pazienti già operati, in presenza di fattori di rischio che depongono per un aumentato rischio di recidiva. Infine la radioterapia può essere utilizzata con intento palliativo per il trattamento delle recidive locali o di localizzazioni metastatiche in casi selezionati in presenza di malattia avanzata.

***Farmaci biologici***

Si tratta di molecole in grado di bloccare la crescita del tumore agendo direttamente sulle cellule neoplastiche o sul microambiente tumorale. Negli ultimi anni l’introduzione di farmaci biologici ha parzialmente contribuito a migliorare le percentuali di sopravvivenza dei pazienti con malattia in fase avanzata. Le terapie biologiche impiegate per il trattamento del carcinoma del colon-retto appartengono a due classi. La prima è quella dei farmaci ‘antiangiogenici’ che agiscono modulando l’irrorazione vascolare che supporta la crescita tumorale. La seconda è quella degli inibitori di EGFR per i quali l’impiego di test molecolari consente la selezione dei pazienti in cui queste terapie possono funzionare.

In particolare, la caratterizzazione molecolare dei pazienti con carcinoma del colon-retto metastatico sulla base del test per le mutazioni dei geni indicati con l’acronimo RAS (che includono i geni KRAS e NRAS) ha rappresentato un importante progresso in questa patologia, permettendo di escludere dal trattamento con gli anticorpi monoclonali anti-EGFR la popolazione resistente. Lo stato normale dei geni KRAS e NRAS indica che il paziente colpito da tumore del colon-retto metastatico ha maggiori probabilità di rispondere alla terapia a base di anticorpi monoclonali anti-EGFR, mentre nei casi in cui sia presente la mutazione di questi geni la somministrazione di questo tipo di farmaco non è indicata perché non efficace. Ad oggi anche la mutazione di BRAF viene valutata prima di intraprendere una terapia a base di anticorpi anti-EGFR.

**IL FOLLOW-UP**

Una volta terminate le terapie, è necessario che il paziente si sottoponga a una serie di esami di controllo, pianificati dal proprio medico. Questa pratica clinica si definisce **follow-up** e prevede**:**

* esami del sangue con dosaggio del CEA (marcatori tumorali) ed esami strumentali (TAC torace e addome con mezzo di contrasto alternata eventualmente a radiografia torace ed ecografia addome), che vanno eseguiti, in fase iniziale, con frequenza ravvicinata (ogni 4-6 mesi) per i primi 3 anni e successivamente fino al quinto anno ogni 6 mesi.
* colonscopia, entro un anno dall’intervento chirurgico, che permetta di evidenziare eventuali nuovi polipi. In caso positivo, ulteriori colonscopie saranno effettuate a intervalli di tempo più o meno lunghi. Se la colonscopia risulta negativa, la ripetizione dell’esame è consigliata a 3 e a 5 anni dall’intervento.

Nei primi mesi di trattamento, se il paziente accusa disturbi, è consigliabile che si presenti periodicamente dal proprio medico di famiglia. Se però tra un controllo ed il successivo compaiono nuovi sintomi, è necessario che contatti immediatamente il proprio medico per valutare se sia il caso di rivolgersi a uno specialista.

**Fonti**

1 Linee Guida AIOM tumori del colon (Edizione 2018)

2 Linee Guida AIOM neoplasie del retto e ano (Edizione 2018)