

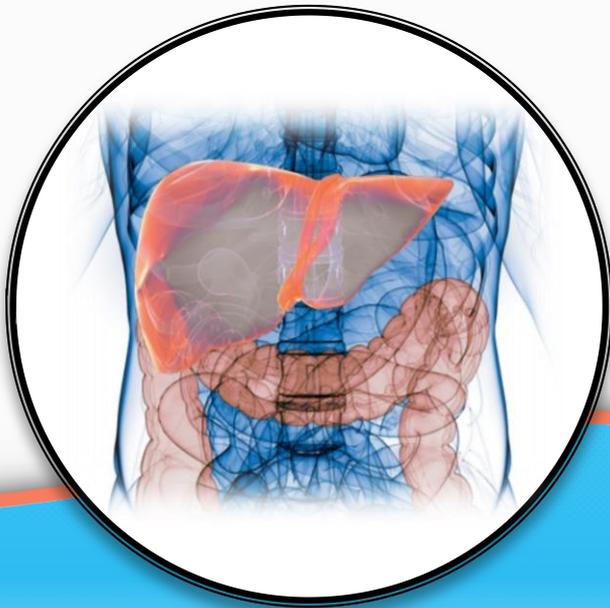


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II



Le Metastasi Epatiche da Tumore Colo-Rettale

Informazioni per il Paziente



Guida Informativa per il Paziente nell'ambito del
Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale
per Metastasi Epatiche da Tumore Colo-Rettale



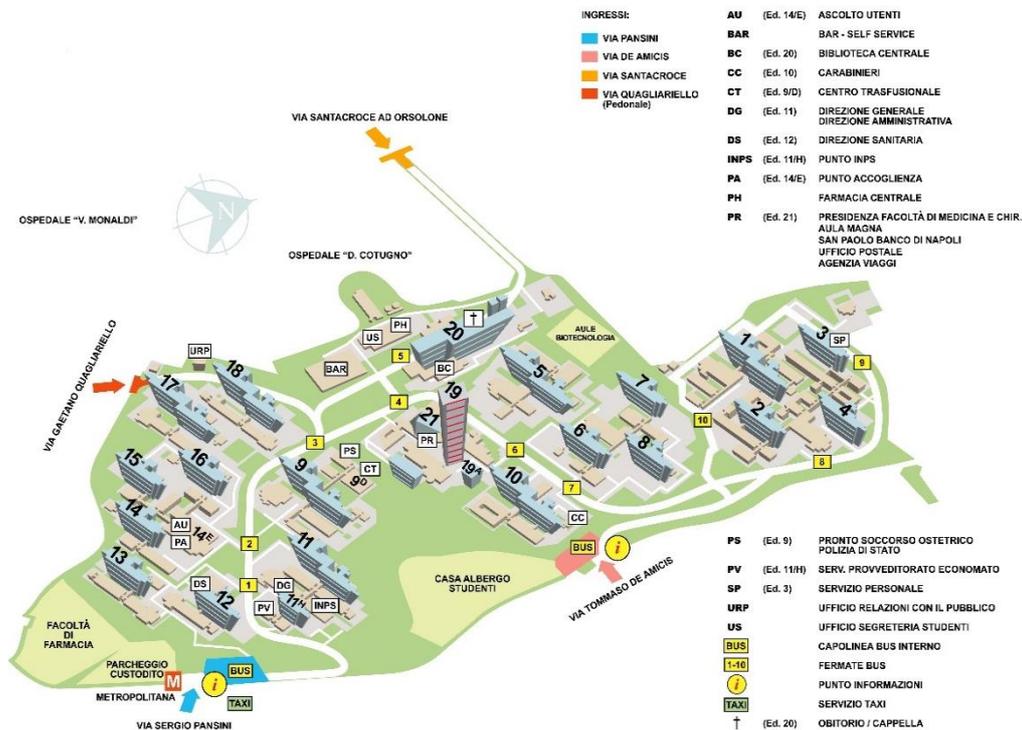
Le Metastasi Epatiche da Tumore Colo-Rettale – Informazioni per il Paziente

Allegato del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)
Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II - Napoli

Versione 1.0 - Giugno 2020

Contenuti: Prof. R. Montalti – Prof.ssa C. Carlomagno
Grafica: Dr.ssa F. Pegoraro

Dove siamo



L'Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" è situata in Via Pansini n. 5, nella "Zona Ospedaliera", tra il Vomero e i Camaldoli.

Si accede da quattro ingressi (mappa ingressi):

- Via Sergio Pansini**, ingresso principale, sempre aperto
- Via Tommaso De Amicis**, aperto dal lunedì al venerdì, escluso i festivi, dalle ore 7:00 alle 20:30 - il sabato dalle ore 7:00 alle ore 15:00)
- Via Gaetano Quagliariello**, aperto dalle ore 7:00 alle 16:00 (solo varco pedonale)
- Via Santacroce ad Orsolone**, aperto dal lunedì al venerdì dalle ore 7:00 alle 16:00

Edificio 1: U.O.C. di Oncologia Medica; Medicina Nucleare

Edificio 6: U.O.C. di Chirurgia Epato-Bilio-Pancreatica, U.O.C. di Chirurgia Generale ed Endoscopica, U.O.C. di Gastroenterologia

Edificio 16: Diagnostica per Immagini (TC), Radiologia Interventistica

Edificio 10: Radiodiagnostica (TC-RMN)

Edificio 20: U.O.C. Anatomia Patologica

Come raggiungerci



In auto

È vietato l'accesso ai veicoli non autorizzati fino alle 15:00, mentre dalle 15:00 alle 20:00 l'accesso e la sosta sono consentiti a tutti. Possono sempre accedere:

- pazienti sottoposti a cicli di radioterapia e/o terapia oncologica, emodializzati
- trapiantati e donatori muniti di attestazione rilasciata dalla struttura assistenziale e convalidata dall'Ufficio Mobilità



Dove parcheggiare:

- Parcheggio auto a pagamento nei pressi dell'ingresso di Via Pansini
- Zona "strisce blu" nelle adiacenze di Via Pansini e Via de Amicis



In treno

Dalla Stazione di Napoli Centrale, prendere la Linea 1 della Metropolitana, in direzione Piscinola, fermata "Policlinico".

In aereo

Dall'Aeroporto Capodichino, si può usufruire del servizio di navetta Alibus fino alla Stazione di Napoli Centrale, poi prendere la Linea 1 della Metropolitana, in direzione Piscinola, fermata "Policlinico".



Visita Facile

Jointag Medicina

PEGI 3

L'app è compatibile con il tuo dispositivo.

In Ospedale

Per orientarsi all'interno dell'Ospedale è possibile scaricare l'app "Visita Facile" su Store Android ed Apple.

**All'interno del Policlinico è disponibile un servizio gratuito di Mini-Bus.
All'ingresso di Via Pansini è presente il Punto Informazioni (tel. 081 7463292) a cui richiedere ulteriori indicazioni per l'orientamento interno.**

QUESTO OPUSCOLO CONTIENE:

Come il Tumore del Colon-Retto può portare al tumore nel fegato.....	p.5
Staging del Tumore del Colon-Retto.....	p.6
La Chirurgia Del Tumore Primitivo.....	p.7
Cosa fa il fegato?.....	p.8
Sintomi di metastasi epatiche da Tumore del Colon-Retto.....	p.9
Quali sono i test per le metastasi epatiche?.....	p.10
Trattamenti per le metastasi epatiche da TCR.....	p.11
Chirurgia per le metastasi epatiche.....	p.12
Chirurgia per le metastasi epatiche – Tecnica Chirurgica.....	p.13
Complicanze della chirurgia epatica.....	p.14
Dopo l'intervento.....	p.15
Terapie farmacologiche.....	p.16
Effetti collaterali del trattamento farmacologico.....	p.17
La terapia locoregionale: l'ablazione.....	p.18
La terapia locoregionale: l'embolizzazione.....	p.19
«Dottore, cosa posso mangiare?».....	p.20
GLOSSARIO.....	pp.21-22
Dove Alloggiare.....	p.23
RIFERIMENTI.....	p.23
Note.....	p.24

Metastasi epatiche da Tumore del Colon-Retto

Per un paziente che ha già avuto diagnosi di **Tumore del Colon-Retto** (TCR), può essere angosciante sapere che la malattia si è diffusa ad un altro organo. Tuttavia, questa secondarietà (chiamata **metastasi**) è abbastanza comune, e al giorno d'oggi ci sono molte opzioni di trattamento disponibili.

Il fegato è l'organo dove più frequentemente compaiono localizzazioni secondarie di TCR (dette anche "**tumori metastatici**"). Infatti, oltre il 50% delle persone che hanno avuto un TCR riceve successivamente un trattamento per tumori secondari del fegato. Di questi, il 15-25% dei pazienti presenta metastasi epatiche alla diagnosi (dette «**metastasi sincrone**»), mentre nei restanti casi queste insorgono in periodi diversi dell'evoluzione clinica della malattia («**metastasi metacrone**»).

Questo opuscolo risponderà ad alcune delle vostre domande su come il TCR può portare a uno o più tumori metastatici al fegato, cosa succede quando il TCR si diffonde e su quali sono le diverse modalità di trattamento disponibili.

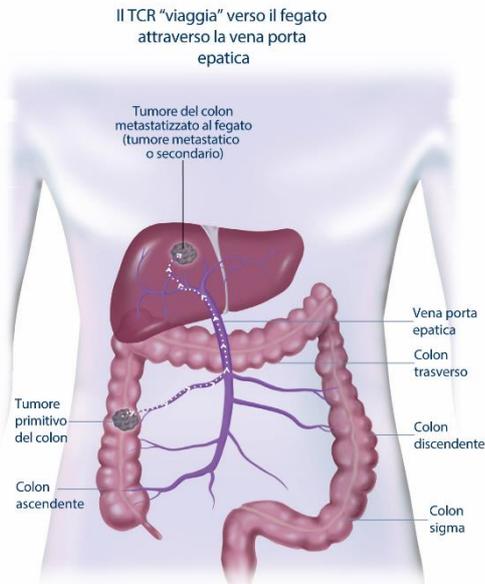
Come il Tumore del Colon-Retto (TCR) può portare al tumore nel fegato

Quando un tumore cresce, alcune cellule si staccano e viaggiano attraverso il sangue o i vasi linfatici*. Queste cellule "viaggiatrici" possono formare un nuovo tumore (secondario) in un'altra parte del corpo. Questo processo è noto come **metastasi**.

Il tumore secondario (metastatico) è lo stesso tipo di tumore primitivo del colon-retto, quindi avere un TCR con un tumore metastatico, non significa essere affetti da tumore al fegato, ma significa che le cellule primarie del TCR si sono diffuse al fegato.

C'è un rifornimento diretto di sangue tra il colon e il fegato (la vena porta epatica), che spiega perché il fegato sia la parte del corpo che sviluppa più comunemente metastasi da TCR.

Inoltre il fegato possiede un ambiente adatto alla crescita delle cellule tumorali, poiché ha una circolazione sanguigna notevole e dà alle cellule tumorali i nutrienti e l'ossigeno che servono per crescere. Le aperture nelle pareti dei vasi sanguigni del fegato permettono alle cellule maligne di avvicinarsi alle cellule funzionali del fegato (epatociti).



*** Linfa: è un liquido chiaro, acquoso, che aiuta a combattere le infezioni e che mantiene i fluidi distribuiti in modo equilibrato nei tessuti. La linfa viaggia attraverso i vasi che collegano i linfonodi (ghiandole linfatiche), dove viene filtrata ed elaborata per rimuovere le sostanze nocive.**

Staging del Tumore del Colon-Retto

La presenza o l'assenza di metastasi è un fattore che i medici prendono in considerazione quando eseguono la "stadiazione" del tumore di un paziente.

La stadiazione è usata per descrivere quanto è sviluppato il tumore – se è in una fase precoce o avanzata. La stadiazione è importante in quanto aiuta i medici a decidere il trattamento più appropriato per ogni paziente.

Un "sistema di staging" è il sistema TNM: **T** si riferisce a quanto il tumore è cresciuto nell'organo colpito. Ci sono quattro stadi **T** nel TCR:

- **T1**: il tumore invade solo lo strato interno dell'intestino
- **T2**: il tumore è cresciuto nello strato muscolare della parete intestinale
- **T3**: il tumore ha infiltrato il rivestimento esterno della parete intestinale
- **T4**: il tumore è cresciuto attraverso il rivestimento esterno della parete intestinale e invade o meno altri organi.

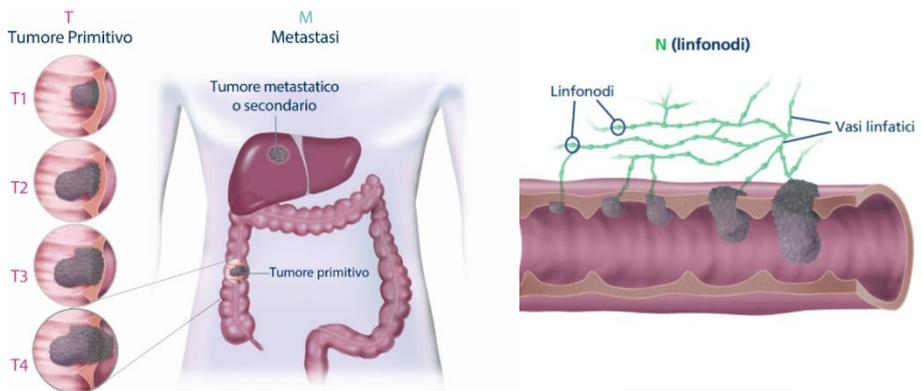
La **N** in TNM si riferisce al fatto che il tumore si è diffuso, attraverso i vasi linfatici, ai linfonodi:

- **N0**: nessuno dei linfonodi è stato invaso da cellule tumorali
- **N1**: uno, due o tre dei linfonodi vicino all'intestino contengono cellule tumorali
- **N2**: ci sono cellule tumorali in quattro o più linfonodi.

M sta per "metastasi":

- **M0** significa che non si è verificata alcuna metastasi – non ci sono tumori metastatici/secondari a distanza
- **M1** significa che si sono sviluppati uno o più tumori metastatici/secondari.

Il TCR con metastasi epatiche è in stadio 4 (o IV).



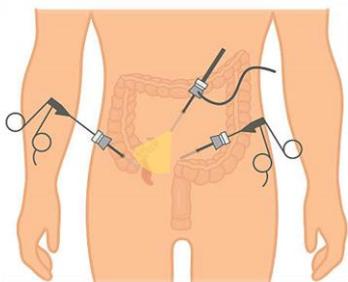
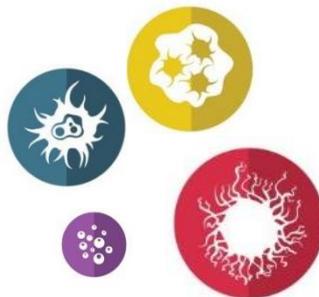
Esempio: un TCR che dopo la stadiazione risulta essere un pT3N0M1 indica un tumore che invade il rivestimento esterno della parete intestinale, non ha invaso nessun linfonodo e presenta una o più metastasi a distanza in altri organi. La lettera "p" indica che questa stadiazione è frutto dell'analisi da parte di un patologo, quindi è la più accurata possibile e sancisce la diagnosi definitiva.

La Chirurgia Del Tumore Primitivo

L'intervento chirurgico per il tumore del colon e del retto consiste nell'asportare il tratto di intestino malato, con un adeguato margine di resezione.

Insieme al "pezzo operatorio" vengono inoltre asportati tutti i linfonodi che raccolgono la linfa proveniente dal tumore, i quali rappresentano delle vere e proprie "stazioni" verso le quali la malattia inizia a diffondersi.

L'identificazione di tali stazioni all'**esame microscopico**, che avverrà in anatomia patologica, è fondamentale per avere più informazioni sulla prognosi e stabilire se, dopo l'intervento chirurgico, andranno effettuate ulteriori terapie.



Per quanto riguarda il cancro del colon, nella stragrande maggioranza dei casi siamo in grado oggi di effettuare l'intervento attraverso la **laparoscopia** e, talvolta, in **robotica**.

L'intervento laparoscopico si realizza attraverso l'insufflazione di un gas all'interno della cavità addominale (CO₂), in modo da creare uno spazio, una camera di lavoro, che consentirà l'introduzione, attraverso piccole incisioni, di una vera e propria videocamera e degli altri strumenti operatori.

I **vantaggi** della laparoscopia sono significativi per il paziente: vi è un miglior risultato estetico (bastano solo piccole incisioni per effettuare l'intervento); il dolore post-operatorio è ridotto; il paziente è in grado di ritornare precocemente a muoversi e ad alimentarsi, recuperando rapidamente le sue funzioni digestive e tornando quindi a casa in pochi giorni.

La tecnica laparoscopica è la metodica di scelta anche nella gran parte dei casi di tumore del retto.



Nel caso di metastasi epatiche sincrone, rispetto all'intervento al fegato, la resezione del colon può essere eseguita per prima oppure successivamente, a seconda delle caratteristiche dei due tumori e del paziente. In alcuni casi selezionati entrambe gli interventi sono eseguiti nella stessa seduta operatoria (intervento combinato) da due équipes diverse.

Cosa fa il fegato?

Il fegato è l'organo più importante ed insostituibile nel mantenimento dell'equilibrio chimico e funzionale dell'organismo.

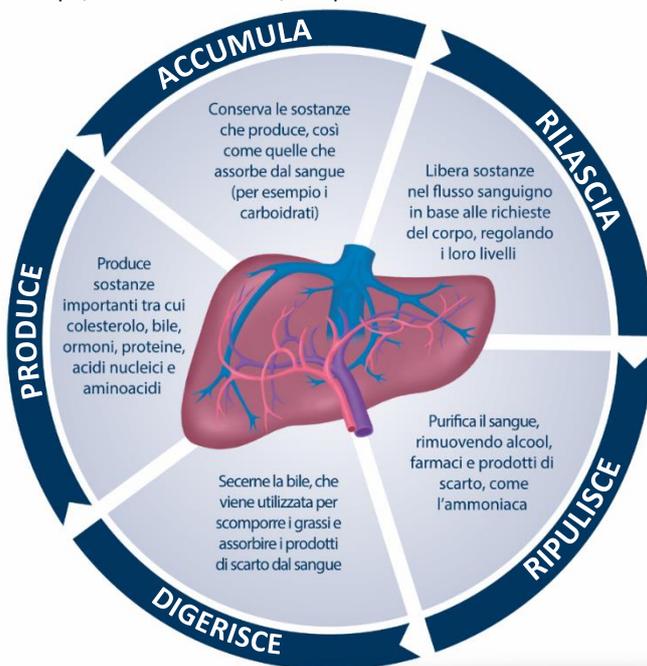
Esso produce molte sostanze importanti per il corpo tra cui:

- **colesterolo** – compone il rivestimento delle cellule
- **bile** – aiuta alla digestione degli alimenti
- **proteine** – di molti tipi e funzioni, come quelle per permettere la coagulazione del sangue e mantenere l'equilibrio dei fluidi corporei

Il fegato accumula anche molte molecole di riserva:

- **grassi** – che il corpo utilizza per la produzione di energia
- **carboidrati** – il fegato aiuta a controllare i livelli di zuccheri nel sangue
- **altri oligoelementi** – ad esempio vitamina B12, ferro e rame

Il fegato inoltre ripulisce il sangue, eliminando l'alcol, farmaci e prodotti di scarto fisiologici del corpo, come l'ammoniaca, che proviene dalla distruzione delle proteine.



Il fegato non dà segno di sé nemmeno quando è danneggiato per il 70% della sua estensione: al suo interno mancano infatti i recettori del dolore.

Sintomi di metastasi epatiche da Tumore del Colon-Retto

Se il TCR causa lo sviluppo di tumori nel fegato, si possono avere nuovi sintomi, ad esempio ci si può sentire più stanchi del solito. Altri possibili sintomi sono:

- perdita di appetito
- colorazione gialla nella pelle o negli occhi (ittero)
- prurito cutaneo persistente
- urine di colore scuro
- dolore all'addome
- gonfiore dell'addome
- febbre, sudorazione

Nonostante ciò, ognuno di noi è diverso ed è **molto comune che il paziente non presenti nessuno di questi sintomi.**

Stanchezza



Gonfiore addominale



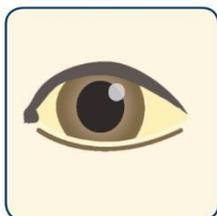
Dolore addominale



Prurito cutaneo



Ittero



Perdita di appetito



Faccia sempre sapere immediatamente al suo team di cura se si verificano nuovi sintomi o qualsiasi altro cambiamento della sua condizione. I medici le possono suggerire dei test per scoprire le ragioni di queste alterazioni e le possono offrire farmaci o consigli pratici per aiutarla a gestire i sintomi.

Quali sono i test per le metastasi epatiche?

Le metastasi del fegato sono spesso individuate tramite test di routine ed esami radiologici, durante o dopo il trattamento per il TCR primario. In alcuni casi, la presenza di tumore metastatico può essere diagnosticata contemporaneamente al TCR primario.

Per saperne di più sul tumore secondario del fegato – e per contribuire a scegliere il miglior trattamento per lei – il medico può suggerire alcuni test aggiuntivi, per esempio:

- ulteriori esami radiologici, come la **tomografia computerizzata (TAC)**, la **risonanza magnetica (RM)** o la **tomografia a emissione di positroni (PET)**, possono essere utilizzati per ottenere informazioni accurate sulla dimensione e la posizione del/dei tumore/i metastatico/i
- **esami del sangue** per valutare come sta funzionando il fegato.

È probabile che avrà bisogno di essere sottoposto/a ad una **colonscopia** per verificare l'eventualità di un nuovo tumore nel colon.

Il medico può anche voler esaminare un campione di tessuto (**biopsia**) dal tumore del fegato – questo può essere ottenuto tramite chirurgia o utilizzando un ago inserito nel fegato dopo la somministrazione di anestesia locale.

L'esame istologico del campione tumorale può aiutare a selezionare il trattamento più appropriato per lei. Il campione può essere testato per determinare se alcuni geni sono normali o se la loro struttura è mutata.

Alcuni geni, per esempio il K-RAS e il B-RAF, influenzano il modo in cui i tumori rispondono a specifiche terapie mirate (vedi pagg. 16-17), quindi i risultati dei test possono aiutare i medici a decidere la strategia del trattamento.

E' possibile che lei sia già stato sottoposto al test per il K-RAS e B-RAF per aiutare a determinare il trattamento per il vostro TCR primario, ma a volte questi test sono ripetuti anche per il tumore metastatico, che può avere caratteristiche genetiche differenti.

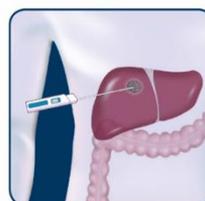
Esami radiologici: TC, RM, PET



Esami del sangue



Biopsia



Trattamenti per le metastasi epatiche da Tumore del Colon-Retto

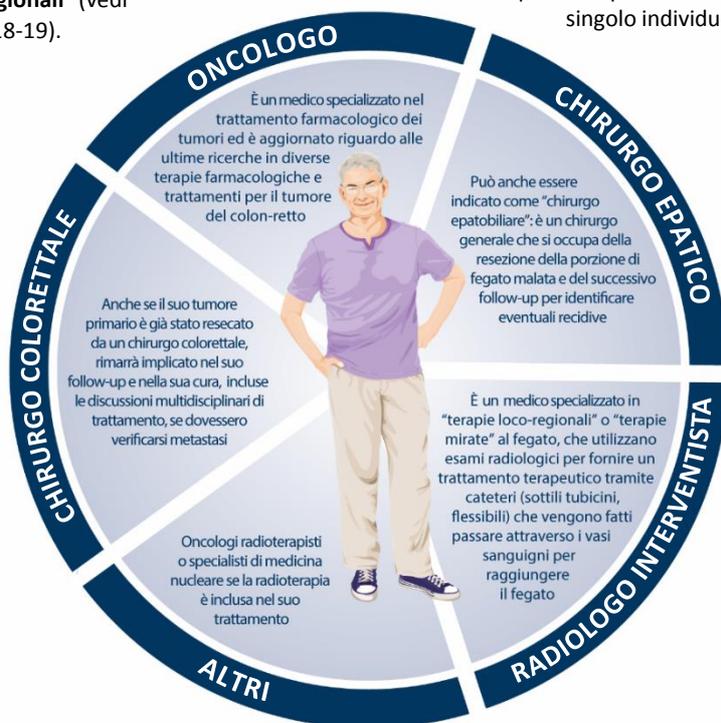
Negli ultimi anni, ci sono stati grandi progressi nel trattamento del TCR metastatico. Il medico discuterà con lei quale delle tante opzioni sono più adatte al suo caso, per esempio:

- **chirurgia** (vedi pagg. 12-15) "aperta" o "minimamente invasiva" per asportare completamente il tumore
- **terapie farmacologiche** (vedi pagg. 16-17) – è probabile che il trattamento farmacologico che ha ricevuto o che riceverà per il TCR contribuirà anche a trattare il tumore del fegato, ma si possono ancora ricevere farmaci diversi o aggiuntivi, o combinazioni di farmaci
- **trattamenti**, che vengono applicati direttamente nella zona in cui si trova il tumore. Questi sono indicati come "**terapie mirate**" al fegato o "**terapie locoregionali**" (vedi pagg. 18-19).

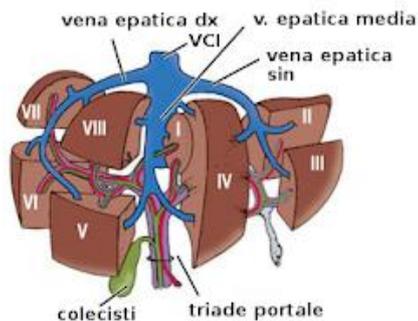
Si può ricevere più di un tipo di trattamento, in combinazione o uno dopo l'altro.

Sarà preso in carico da un team di medici e altri operatori sanitari appartenenti a diverse specialità: ad esempio, **chirurghi epatobiliari e colo-rettali**, **oncologi** per il trattamento farmacologico, **radiologi** per le indagini strumentali e **radioterapisti** per la radioterapia.

Lavorando insieme, questi specialisti appartengono ad un "**gruppo multidisciplinare**". Ogni componente del gruppo applicherà la sua esperienza e le sue conoscenze specialistiche riguardo al TCR con metastasi epatiche. Il gruppo multidisciplinare discuterà e concorderà la migliore strategia di trattamento possibile per lei come singolo individuo.



Chirurgia per le metastasi epatiche

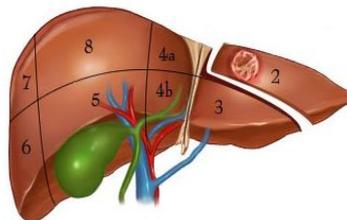


Il fegato è divisibile in due grandi lobi (destro e sinistro) ed in **8 segmenti**, ognuno indipendente dal punto di vista della vascolarizzazione. Ogni segmento presenta un cosiddetto “peduncolo”, costituito da un ramo dell’arteria epatica (destra o sinistra), una diramazione della vena porta ed un dotto biliare. Insieme, queste tre strutture formano la **“triade portale”**.

I segmenti sono indipendenti anche per quanto riguarda il drenaggio venoso, attraverso diramazioni delle **tre vene epatiche**, che confluiscono nella **vena cava inferiore (VCI)**, la quale porta poi il sangue al cuore sinistro.

Gli interventi eseguiti più comunemente sono:

- **Epatectomia destra o sinistra:** consistono nell’asportazione di tutto il lobo destro del fegato (segmenti 5, 6, 7 e 8) o di tutto il sinistro (segmenti 2-3-4). Rappresenta il principale intervento di chirurgia maggiore.
- **Settoriectomia laterale sinistra:** comunemente denominata “lobectomia sinistra”, poiché prevede l’asportazione del lobo anatomico sinistro. È l’intervento più frequentemente eseguito con tecniche mini-invasive.
- **Segmentectomia:** Asportazione anatomica di uno solo degli 8 segmenti in cui è diviso il fegato.
- **Resezioni “a cuneo” o resezioni “wedge”:** sono tutte quelle resezioni che non rispettano la divisione anatomica del fegato e prevedono la rimozione di una parte di fegato di estensione inferiore ad un segmento.



In alcuni casi, i medici possono trattare un tumore del fegato molto grande o in stadio avanzato, che non sarebbe quindi adatto ad un trattamento chirurgico, con chemioterapia neoadiuvante (vedi pag. 16) o con una terapia diretta specificamente al vostro fegato (terapia locoregionale; vedi pagg. 18-19).

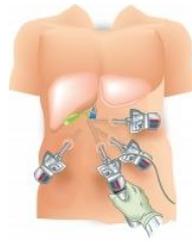
Questa strategia è attuata per cercare di ridurre le dimensioni del tumore in modo tale da rendere possibile un successivo intervento chirurgico. Dopo questo processo di restringimento del tumore – denominato **“downstaging”** o **“ridimensionamento”** – il tumore (o i tumori) può essere operabile. È importante sapere che questo approccio di “downstaging” non è adatto a tutti i pazienti e non funziona in tutti i casi.

Chirurgia per le metastasi epatiche – Tecnica Chirurgica

Il fegato ha una straordinaria capacità di rigenerarsi – è in grado di tornare alla sua dimensione originale, anche se più di due terzi della sua massa vengono rimossi durante la chirurgia. Se fattibile, cioè quando il chirurgo può rimuovere completamente il/i tumore/i, **la chirurgia è il miglior trattamento per le metastasi epatiche da TCR.**

L'intervento può essere eseguito principalmente attraverso due tecniche: la tecnica classica, o "**laparotomia**", si esegue praticando un'incisione unica sotto il costato. Nei centri specializzati in chirurgia epatobiliare di solito non è la prima scelta perchè presenta un decorso post-operatorio più lungo. Tuttavia si pratica d'elezione quando il tumore è molto grande, se è situato in parti del fegato difficili da raggiungere o quando la sua rimozione richiede manovre particolari (ad es. ricostruzioni difficili delle vie biliari).

L'alternativa è la **laparoscopia** (i cosiddetti "buchi"): questa tecnica utilizza degli strumenti allungati inseriti attraverso piccole incisioni sull'addome, di solito 4. È la tecnica di scelta in caso di lesioni piccole, localizzate in segmenti del fegato facili da raggiungere ed in pazienti che non possono sopportare lo stress chirurgico di una lunga incisione. Talvolta, per completare correttamente l'intervento (ad esempio in caso di sanguinamenti o ritrovamenti intraoperatori imprevisti) può essere necessaria la conversione a laparotomia.



L'ultima frontiera in campo chirurgico è la **chirurgia robotica**: essa ha le stesse caratteristiche della laparoscopia classica ma il chirurgo, anziché manovrare gli strumenti con le proprie mani, lo fa attraverso l'ausilio di un robot, che controlla tramite una console situata fuori dal campo operatorio. In tal modo la precisione chirurgica viene notevolmente incrementata.

La scelta del tipo di approccio varia in base a molti fattori, come età, presenza di ulteriori patologie, pregressi interventi di chirurgia addominale, dimensioni e localizzazione del/dei tumore/i, numero delle lesioni,...ed è discussa caso per caso dal gruppo multidisciplinare (vedi p. 11).

Complicanze della chirurgia epatica

Essendo un intervento di chirurgia maggiore, una resezione epatica può presentare dei rischi “generici”, comuni a tutti i grandi interventi, tra cui l’infezione della ferita, complicazioni cardiovascolari, infezioni polmonari, trombosi degli arti inferiori.

Le principali complicanze specifiche delle resezioni epatiche sono:

Emorragia: il fegato è un organo riccamente vascolarizzato, quindi una resezione epatica può portare ad emorragie, soprattutto nelle prime 24-48 ore postoperatorie. Se ciò accade si eseguono delle trasfusioni di sangue, durante o dopo l’intervento chirurgico. Se l’emorragia si manifesta dopo l’intervento, può essere necessario un ulteriore breve intervento per interrompere il sanguinamento e rimuovere i coaguli.

Fistola biliare: è la fuoriuscita di bile dalla “trancia” del fegato (la zona di taglio della resezione) o direttamente dalla via biliare principale. Spesso si risolve spontaneamente, in quanto i drenaggi posizionati durante l’intervento fanno defluire la bile all’esterno dell’addome. A volte è necessario allargare la zona di passaggio dalla via biliare al duodeno per migliorare il normale deflusso della bile verso l’intestino attraverso una procedura endoscopica (ERCP). In rari casi è necessario un re-intervento chirurgico.

Insufficienza epatica: compare quando il fegato residuo dopo l’intervento è insufficiente a mantenere le sue normali funzioni, e si manifesta con **comparsa di ittero** (colorazione gialla della cute e degli occhi), **ascite** (liquido sieroso che si accumula nell’addome e che può essere evacuato dal drenaggio addominale lasciato in sede), **alterazione della coagulazione del sangue** (trattata con somministrazione di plasma o farmaci).

Versamento pleurico: è l’accumulo di liquido tra il polmone e la parete toracica, causato dall’irritazione del diaframma (il principale muscolo della respirazione, che divide il torace dall’addome) dovuta delle manovre chirurgiche eseguite durante l’intervento. Viene trattato con la somministrazione di albumina per via endovenosa, con farmaci che stimolano la diuresi e, in casi particolari, con l’asportazione del liquido presente nel torace mediante un ago inserito attraverso la pelle (toracentesi).

Laparocele: è un gonfiore della parete addominale da cedimento, simile ad un’ernia ma localizzato in corrispondenza della cicatrice chirurgica, dopo alcuni mesi dall’intervento, associato ad un dolore gravativo. Può essere corretto chirurgicamente.

Cheloide: è la trasformazione del taglio chirurgico in una cicatrice esuberante e rilevata. È un danno unicamente estetico.

Mortalità: nei pazienti con fegato sano e senza patologie coesistenti in cui viene asportata una quota di tessuto epatico inferiore al 60-70% del totale, la mortalità – nella maggior parte delle casistiche – è inferiore all’1%. Nei pazienti con concomitante cirrosi epatica o in cui sia necessario asportare oltre il 70% del fegato, la mortalità è del 3-5%.

Dopo l'intervento

Quando uscirà dalla sala operatoria, potrebbe essere necessario trattenerla nel reparto di terapia intensiva per uno o due giorni.

Il post-operatorio è caratterizzato da una **precoce ripresa della mobilizzazione**, già dalla prima giornata dopo l'intervento: ciò favorisce un più veloce miglioramento delle condizioni generali. Anche la **ri-alimentazione** con pasti leggeri viene iniziata il prima possibile, in assenza di complicanze già il giorno dopo l'intervento. La regolare alimentazione viene ripresa circa 3-5 giorni dopo.

La degenza in ospedale è di circa 5-10 giorni, a seconda della complessità dell'intervento, dalle condizioni generali e dalla comparsa di effetti collaterali.



Di solito la convalescenza a casa richiede uno-due mesi, dopodiché potrà riprendere le sue normali attività. In questo periodo deve **evitare sforzi intensi**. Gli interventi in laparoscopia hanno generalmente tempi di recupero più brevi rispetto a quelli fatti in laparotomia.

Dopo circa 20 giorni dall'intervento, verrà comunicato il risultato dell'**esame istologico definitivo**, che servirà per stabilire l'iter terapeutico adeguato ed il **follow-up**.

Il follow-up

Si compone di rivalutazioni periodiche e può evidenziare un'eventuale ripresa di malattia.

Tuttavia i soli esami del sangue non sono sufficienti ad identificare una recidiva: i markers, infatti, sono aumentati solo nel 50-60% dei casi.

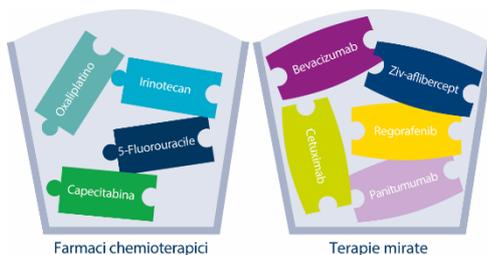
Gli esami periodici di controllo sono:

- Ecografia epatica
- TC torace-addome-pelvi
- Colonscopia
- Markers tumorali ematici (CEA e CA 19-9)



Terapie farmacologiche

Per trattare sia il TCR primario che le metastasi da TCR sono usati diversi tipi di farmaci, che l'oncologo sceglie in base alle caratteristiche individuali del paziente e del tumore.

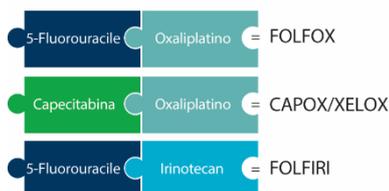


Trattamento	Perché è usato
Chemioterapia	Per bloccare o far regredire la crescita e la moltiplicazione delle cellule tumorali
Target-terapia mirata	Per prevenire la crescita del tumore bloccando specifiche funzioni presenti in alcuni di essi
Terapia di supporto	Per prevenire o ridurre i sintomi che possono presentarsi a causa del tumore o come effetto collaterale della terapia

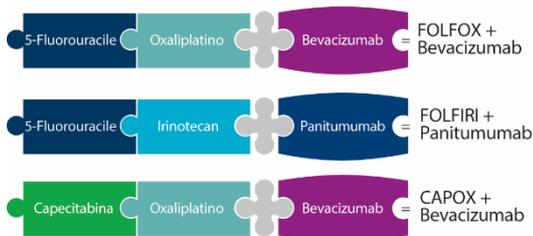
Il trattamento farmacologico può anche essere mirato a ridurre la dimensione del tumore o delle metastasi prima della chirurgia (vedi pag. 12). In questo caso si parla di **terapia citoriduttiva o neoadiuvante**.

È possibile ricevere più di un farmaco durante un singolo corso di trattamento (“**terapia combinata**”). Il medico le consiglierà quale associazione sia la migliore per lei. Se una particolare combinazione non funziona o non si adatta a lei – per esempio, se si sviluppano effetti collaterali che non sono gestibili – l'oncologo valuterà altre associazioni.

Chemioterapia combinata, ad es.:



Le terapie mirate possono essere usate da sole o in combinazione con la chemioterapia, ad es.:



Effetti collaterali del trattamento farmacologico

Il team multidisciplinare sceglierà e rivedrà il trattamento con l'obiettivo di massimizzare i benefici, mantenendo al minimo gli effetti collaterali. Tutti i farmaci e trattamenti, per qualunque patologia, portano un rischio di effetti collaterali o complicazioni.

Tuttavia, gli effetti collaterali non sono una parte inevitabile del trattamento chemioterapico. Mentre alcuni farmaci possono causare nausea o perdita di capelli, le terapie mirate (farmaci biologici) non presentano gli effetti collaterali tipici della chemioterapia tradizionale, tuttavia possono causare nausea, diarrea, astenia, disturbi della pelle. La mancanza di effetti collaterali non è però un segno che il trattamento del tumore non sta funzionando. Gli effetti collaterali più comuni sono:

Nausea, vomito, diarrea: se compaiono, si può ricorrere a dei farmaci che ne alleviano la gravità (antiemetici contro il vomito ed astringenti contro la diarrea).

Anemia: se il livello dei globuli rossi si abbassa, potrà sentirsi molto stanco ed accusare mancanza di respiro. Questi sintomi possono essere risolti con una terapia mirata o trasfusioni di sangue.

Menopausa precoce: si manifesta con assenza di ciclo mestruale, vampate di calore e sudorazione profusa.

Tendenza a sviluppare lividi o piccole emorragie: la chemioterapia può provocare un abbassamento delle piastrine. Se compaiono lividi o piccole emorragie di cui ignorate la causa, parlatene con l'oncologo.

Ridotta resistenza alle infezioni: i farmaci possono ridurre in modo temporaneo il numero di globuli bianchi, che combattono le infezioni. Se la temperatura sale oltre 38° C o se all'improvviso accusate uno stato di malessere nonostante la temperatura sia normale, rivolgetevi immediatamente al vostro medico o recatevi in ospedale.

Astenia: stanchezza, sonnolenza, ridotta forza muscolare, senso di spossatezza, diminuzione della concentrazione.

Perdita dell'appetito: se non avete voglia di mangiare finché siete in trattamento, potrete sostituire i pasti con bevande ipercaloriche.

Ulcere del cavo orale: alcuni chemioterapici possono irritare la bocca e provocare la comparsa di piccole ulcere. Effettuare regolarmente degli sciacqui può aiutare a ridurre il fastidio.

Caduta dei capelli: la caduta dei capelli è un effetto collaterale comune di alcuni chemioterapici, ma non di tutti. Di solito i capelli cominceranno a ricrescere nell'arco di tre-sei mesi dalla conclusione del trattamento. Chiedete al vostro oncologo se i farmaci che assumete possono causare la caduta dei capelli.

Modificazioni del gusto: potreste accorgervi che i cibi hanno un sapore diverso, talvolta metallico. Anche in questo caso l'effetto è temporaneo.

Qualunque terapia farmacologica o trattamento le sia stato suggerito, si assicuri di chiedere al medico di spiegarle i possibili effetti collaterali e le complicazioni. Segnali tutti gli effetti collaterali al medico o all'infermiere, che possono suggerirle delle soluzioni per prevenire, ridurre o gestire questi problemi.

La terapia locoregionale: l'ablazione

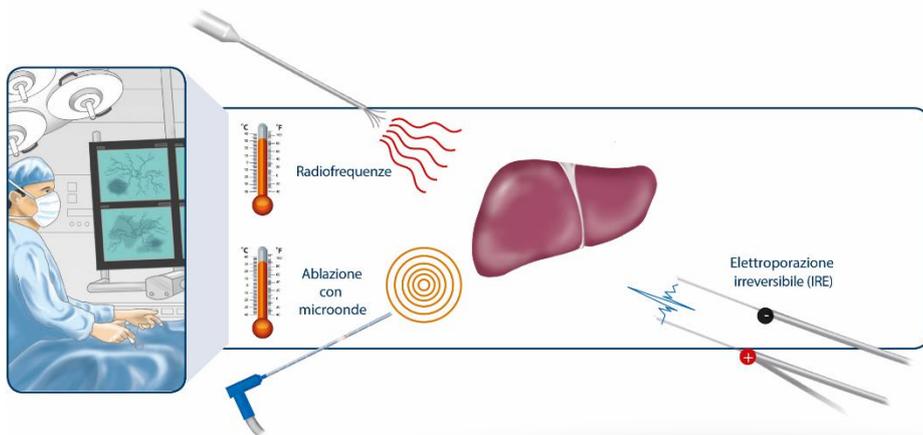
“**Ablazione**” significa distruzione del tessuto. L'ablazione dei tumori epatici è effettuata da un radiologo interventista (un medico specialista che utilizza apparecchiature radiologiche per vedere all'interno del corpo e ottenere l'accesso al/ai tumore/i attraverso i vasi sanguigni, tramite un catetere venoso o arterioso). La procedura è “minimamente invasiva” – quindi non è un intervento chirurgico. Se andrà incontro ad una procedura di ablazione, le sarà somministrata una lieve o moderata sedazione: la procedura sarà quindi per lei indolore.

Se la resezione chirurgica non è considerata la procedura più adatta a lei, le potrebbe essere offerta un'ablazione oppure le potrebbe essere rimosso uno o più tumori chirurgicamente ed un altro tramite ablazione.

Potrebbe ricevere un trattamento farmacologico prima dell'ablazione per stabilizzare la malattia. Il trattamento farmacologico può servire a rendere il tumore più piccolo (vedi pag. 12). Ciò contribuisce a rendere più facile la procedura di ablazione e aumenta le possibilità di distruggere il tumore (o i tumori).

I seguenti tipi di terapia di ablazione sono comunemente usati per il trattamento di metastasi epatiche da TCR:

- **radiofrequenza e ablazione a microonde**, utilizzano alte temperature
- **l'elettroporazione irreversibile (IRE)** utilizza impulsi ad alta energia di elettricità (senza calore).



Ricordi di chiedere al suo medico o team di cura di spiegarle le possibili complicanze dell'ablazione e cosa aspettarsi dopo la procedura (sintomi, durata del soggiorno in ospedale,...).

La terapia locoregionale: l'embolizzazione

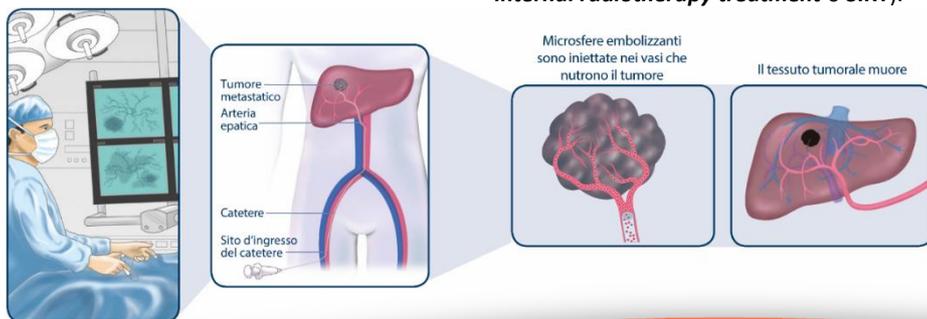
L'**embolizzazione** è usata da molti anni nel trattamento dei tumori primari del fegato. Sfrutta l'azione di piccole particelle per ostruire i vasi sanguigni che alimentano il tumore, per affamarlo delle sostanze nutrienti che usa per svilupparsi. Queste particelle sono spesso combinate con un farmaco chemioterapico, in modo che esso venga iniettato direttamente nel fegato. Oggi, le terapie di embolizzazione sono sempre più usate per il trattamento dei tumori metastatici del fegato, la cui efficacia conta sulla loro capacità di ostruire i vasi ma soprattutto sul loro effetto di somministrazione mirata di una dose potente di farmaco al fegato.

Le terapie di embolizzazione possono essere usate da sole o in combinazione con terapie farmacologiche, per trattare i tumori metastatici se la chirurgia o l'ablazione non sono adatti, e possono essere efficaci per rendere più piccole le lesioni epatiche, in modo che diventino passibili di chirurgia.

Come per l'ablazione, l'embolizzazione è effettuata dal radiologo interventista, che usa un'apparecchiatura radiologica speciale per guidare un catetere da un piccolo foro d'ingresso nell'inguine, attraverso i vasi sanguigni fino ad arrivare nel fegato. Le particelle vengono poi iniettate attraverso il catetere.

Le particelle possono essere utilizzate per trasportare la chemioterapia o dosi di radioterapia mediante:

- **Chemio-embolizzazione trans-arteriosa (TACE)** trasporta materiale embolico unito con un farmaco di chemioterapia (solitamente irinotecan) direttamente al fegato.
- **Radio-embolizzazione trans-arteriosa (TARE):** utilizza minuscole particelle contenenti Itrio-90 radioattivo, che viene iniettato direttamente ai tumori del fegato, offrendo la radioterapia "dall'interno". La TARE è anche talvolta indicata come "trattamento di radioterapia interna selettiva" (**selective internal radiotherapy treatment** o **SIRT**).



Ricordi di chiedere al suo medico o team di cura di spiegarle le possibili complicanze delle terapie di embolizzazione e cosa aspettarsi dopo la procedura (sintomi, durata del soggiorno in ospedale, ecc).

«Dottore, cosa posso mangiare?»

Dopo un intervento chirurgico importante come quello a cui verrà sottoposto, seguire un regime dietetico appropriato è fondamentale, per fornire al suo corpo la giusta quantità di nutrienti ed evitare di incorrere in disturbi anche molto debilitanti.

Si raccomanda l'assunzione di almeno **5 o 6 tra pasti principali e spuntini**, evitando pasti abbondanti.

Escludere totalmente gli alcolici per almeno sei settimane dalla data dell'intervento, in modo tale che il fegato possa rigenerarsi. È tuttavia consigliabile un'astinenza più prolungata poiché l'alcool può interagire con il trattamento o accentuarne gli effetti collaterali.

ZUCCHERI

È consigliata l'assunzione di **carboidrati complessi** (presenti in pasta, pane, cereali e legumi), limitando i carboidrati semplici (presenti soprattutto nei dolci). Questi ultimi infatti, soprattutto in caso di concomitante cirrosi, favoriscono una maggiore oscillazione dei livelli di glucosio nel sangue che porta all'insorgenza di stati di ipo o iperglicemia.

GRASSI

Una riduzione di grassi nella dieta è importante. Oltre che essere più difficilmente digeribili dopo l'intervento, possono accumularsi e, a lungo andare, causare steatosi epatica. Si raccomanda quindi di **evitare cibi troppo elaborati o fritti**. Ciò include anche tutti quei tipi di pesce e tagli di carne tipicamente ricchi di grassi. I formaggi devono essere consumati in piccole quantità, prediligendo quelli non stagionati o fermentati, massimo 50 grammi, 1-2 volte alla settimana. Sostituire il burro con moderate quantità di **olio di oliva**.

PROTEINE

L'eccessivo apporto proteico può portare ad un aumento dell'ammonio, una sostanza potenzialmente pericolosa, soprattutto a livello cerebrale. Tuttavia una carenza proteica potrebbe impedire un adeguato recupero muscolare e ritardare la guarigione. Si raccomanda dunque di preferire le **proteine ad alto valore biologico** (ovvero vegetali, come i legumi), integrandole con quelle animali.

SODIO

Una **dieta povera di sodio** previene o diminuisce la ritenzione di liquidi, responsabile di ascite ed edema. Non è sufficiente evitare di aggiungere sale da cucina ai cibi, ma occorre limitare il consumo di alimenti ad alto contenuto di sodio, come cibi precotti, in scatola, insaccati, sottaceti, salse, glutammato monosodico (presente ad esempio nel brodo vegetale granulare). È preferibile consumare alimenti freschi e insaporirli con spezie e succo di limone.

FRUTTA E VERDURA

È consigliata l'**assunzione di molta frutta e verdura** per facilitare il transito intestinale e garantire un apporto vitaminico corretto.

ACQUA

Un'adeguata idratazione è importante, pertanto si raccomanda l'assunzione di almeno **un litro e mezzo o due di acqua al giorno**, a seconda del peso corporeo.

GLOSSARIO

Ablazione: eliminazione del tessuto (es. cellule tumorali) per mezzo di radiofrequenze, crioblazione o elettroporazione.

B-RAF: un gene che può determinare come un paziente risponderà a specifici tipi di farmaci anti-tumore.

Bile: sostanza prodotta dal fegato e conservata nella cistifellea. Aiuta a digerire i grassi nell'intestino. Contiene bilirubina.

Bilirubina: pigmento giallo che è un prodotto di scarto da globuli rossi morti. Dà colore giallo ai lividi e colora la pelle e le sclere (la parte bianca degli occhi) quando i suoi livelli aumentano nel sangue, e si ha quindi ittero.

Biopsia: campionamento di tessuto per l'esecuzione di esame istologico in laboratorio, al fine di aiutare i medici a capire di più sulla malattia di un singolo paziente e come trattarlo in modo più mirato.

Catetere: un tubo lungo, sottile, flessibile che può essere inserito in un vaso sanguigno; utilizzato per fornire il trattamento direttamente alle parti specifiche del corpo (es. trattamenti "locoregionali").

Chemo-embolizzazione: embolizzazione (ostruzione) del rifornimento di rifornimento di sangue (per esempio ad un tumore), unito alla chemioterapia. Vedere anche TACE.

Chemioterapia: farmaci che uccidono le cellule tumorali o bloccano la loro crescita e/o moltiplicazione. Possono anche influenzare le cellule normali e, dunque, causare effetti collaterali.

Colonscopia: esame della parte interna del colon con una piccola macchina fotografica fissata ad un lungo, stretto tubo inserito nel retto; può essere utilizzato per ottenere biopsie o per asportare eventuali polipi.

Crioblazione: uso di basse temperature per congelare e uccidere le cellule tumorali.

Downstaging: applicazione di un trattamento, per esempio di una terapia farmacologica, al fine di rendere un tumore adatto ad una terapia potenzialmente curativa, quale la chirurgia o l'ablazione.

Elettroporazione irreversibile (IRE): uso di impulsi ad alta energia per mezzo di elettricità (senza calore) per uccidere le cellule tumorali.

Embolizzazione: ostruzione del rifornimento di sangue (per esempio ad un tumore), tramite l'azione di microsferi.

Epatectomia: rimozione chirurgica di una parte del fegato.

Gruppo multidisciplinare: team di professionisti provenienti da diverse specialità medico-chirurgiche; lavorano insieme per stabilire l'iter terapeutico di un paziente particolare, generalmente oncologico.

Imaging: uno strumento come Raggi X, TAC, RM o PET, che viene utilizzato per fornire le immagini di una parte del corpo.

Ittero: colorazione gialla della pelle o della parte bianca degli occhi (sclera), causati da accumulo di bilirubina sottocutanea quando il fegato non funziona correttamente o quando il normale flusso di bile è impedito da un'ostruzione.

K-RAS: un gene che può determinare come un paziente risponderà a specifici tipi di farmaci anti-tumore.

Linfa: un liquido chiaro, acquoso che aiuta a combattere le infezioni e mantenere i fluidi distribuiti in modo equilibrato.

Linfonodo: una delle diverse centinaia di piccole strutture in tutto il corpo che filtrano la linfa, la processano e vi rimuovono le sostanze nocive. Al loro interno vi sono inoltre molte cellule immunitarie che aiutano a combattere le infezioni.

Metastasi: il processo per cui le cellule da un tumore in una parte del corpo viaggiano attraverso il sangue o i vasi linfatici in un altro organo e/o tessuto, formando un nuovo tumore (secondario/metastatico).

Metastatico: aggettivo usato per descrivere il processo di metastasi ed i tumori che si formano di conseguenza.

Microonde: fonte di energia usata per terapie di ablazione.

PET: tomografia a emissione di positroni, che produce immagini tridimensionali della parte interna del corpo.

Radio-embolizzazione: vedere TARE.

Radioterapia: uso di sostanze radioattive o onde gamma per il trattamento di alcune malattie, in particolare di alcuni tumori.

Resezione: rimozione chirurgica del tessuto, per esempio un tumore.

RM: imaging a risonanza magnetica, che utilizza un campo magnetico anziché i raggi X per guardare più da vicino gli organi interni e tessuti.

Stadiazione/staging: misura quanto sia avanzato il tumore a seconda di vari parametri (vedi anche "TNM").

TAC: tomografia computerizzata, in cui un computer unisce tante radiografie per creare un'immagine tridimensionale degli organi interni e dei tessuti.

TACE: chemio-embolizzazione trans-arteriosa; blocco del rifornimento di sangue (per esempio ad un tumore) accoppiato alla chemioterapia.

TARE: radio-embolizzazione trans-arteriosa, cioè terapia locoregionale che utilizza microsferiche caricate con radiazioni.

Terapia combinata: uso di uno o più trattamenti in un corso di terapia.

Terapia mirata: un farmaco che blocca una funzione specifica ("target") che è presente in alcuni, ma non tutti i tumori; i pazienti possono essere testati per vedere se i loro tumori contengono il bersaglio specifico.

Terapia di supporto: trattamento somministrato per ridurre i sintomi che i pazienti possono sperimentare come sintomo del tumore e/o gli effetti collaterali di altri trattamenti (non tratta il tumore stesso). Gli esempi includono sollievo dal dolore, o farmaci anti-nausea.

TNM: sistema per descrivere la misura in cui si è sviluppato un tumore, secondo tre criteri (T = tumore, N = linfonodi, M = metastasi).

Trattamento di ablazione a radiofrequenze: utilizza onde radio ad alta frequenza per riscaldare e distruggere le cellule tumorali.

Tumore primitivo: il tumore iniziale che può dare origine a metastasi.

Tumore secondario: tumore formato come conseguenza delle cellule che si staccano dal tumore primario (vedi anche "metastasi").

Trans-arterioso: trattamento effettuato attraverso le arterie.

Trattamento fegato-mirato/locoregionale: descrive una terapia o un trattamento che è trasportato al fegato vicino al sito di una malattia (ad esempio, il tumore), per danneggiare la minor quantità possibile di fegato sano.

Vena porta epatica: è la vena che trasporta il sangue contenente nutrienti al fegato.

Y-90: molecola radioattiva utilizzata nella TARE.

Dove Alloggiare

Segnaliamo alcune delle sistemazioni presenti nelle vicinanze del Policlinico:

Hotel Green Park

35/F, Via Gaetano Quagliariello, 80131 Napoli NA - greenparknapoli.business.site - 081 770 1810

Hotel La Corte Napoli

Via Gaetano Salvatore, 501/A, 80145 Napoli NA - cortehotel.it - 081 770 1978

Ranch Palace Hotel

Via Comunale Guantai Ad Orsolone, 78, 80131 Napoli NA - ranchpalacehotel.it - 081 587 0282

B&B Relais La Villa

Via Michele Pizzuti, 32, 80131 Napoli NA - relaislavilla.net - 081 587 4464

B&b Colazione da Lolly Napoli

villa 30, Via Comunale Guantai Ad Orsolone, 104, 80131 Napoli NA - 338 903 9567

B&B La Rocca di Loyola

Viale S. Ignazio di Loyola, 130A, 80131 Napoli NA - 347 102 7131

B&B Casa Cupiello

Via Tommaso De Amicis, 50, 80145 Napoli NA - casacupiello.com - 349 113 0615

B&B Napoli Napoli

Traversa Michele Pietravalle, 11, Nei pressi del Policlinico, 80131 Napoli NA - <https://bed-breakfast-napoli.business.site> - 081 770 4471

B&B Aminei Metrò

Cupa Imparato, 7, 80131 Napoli NA - bbamineimetro.it - 339 838 6710

B&B Aminei Colors

Via Edoardo Nicolardi, 2, 80131 Napoli NA - amineicolors.it - 081 592 2982

RIFERIMENTI

1. Manchester Cancer Colorectal Pathway Board: Guidelines for management of colorectal hepatic metastases. April 2018
2. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Van Cutsem E et al. *Ann Oncol.* 2016 Aug;27(8):1386-422.
3. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. Adam R et al. *Cancer Treat Rev.* 2015 Nov;41(9):729-41.
4. Linee guida AIOM 2018 Tumori del Colon, Neoplasie del Retto e Ano. www.aiom.it
5. Italian Perioperative Program. Protocollo resezioni epatiche (Ver 2014).
6. Molecular Biomarkers for the Evaluation of Colorectal Cancer: Guideline From the American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology, and the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2017;1:35:1453-1486. Sepulveda AR et al.

CONTATTI

Referente Scientifico PDTA (Prof. Roberto Montalti).....	roberto.montalti@unina.it
Case Manager.....	casemanager91@gmail.com
AOU Federico II – Napoli.....	http://www.policlinico.unina.it
Chirurgia Epato-Biliopancreatica.....	081-7462732
CUP (Centro Unico Prenotazioni).....	081-7464418 (19/20/21)



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II

