

Protocol clinic național „Cancerul anorectal”

Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 31.03.2011, proces verbal nr. 2

CUPRINS

Abrevierile folosite în document	2
PREFAȚĂ	2
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	2
A.1. Diagnosticul	2
A.2. Codul bolii (CIM 20.0, CIM 21.0)	2
A.3. Utilizatorii	2
A.4. Scopurile protocolului	2
A.5. Data elaborării protocolului	2
A.6. Data revizuirii următoare	2
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	3
A.8. Definițiile folosite în document	3
A.9. Informație epidemiologică	3
B. PARTEA GENERALĂ	4
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară	4
B.2. Nivelul consultativ specializat (oncolog, chirurg, gastroenterolog - nivel raional și municipal; chirurg, oncoproctolog - republican)	5
B.3. Nivelul de staționar	6
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	7
C 1.1. Algoritmul diagnostic în CAR	7
C 1.2. Algoritmul de tratament al CAR	8
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	8
C.2.1. Clasificarea	8
C.2.2. Factorii de risc	9
C.2.3. Profilaxia	10
C.2.3.1. Profilaxia primară	10
C.2.3.2. Profilaxia secundară	10
C.2.4. Screening-ul	10
C.2.5. Conduita pacientului cu CAR	10
C.2.5.1. Anamneza	10
C.2.5.2. Examenul fizic (datele obiective)	11
C.2.5.3. Investigații paraclinice	11
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial	11
C.2.5.5. Criterii de spitalizare	12
C.2.5.6. Tratamentul	13
C.2.5.7. Evoluția și prognosticul	17
C.2.5.8. Supravegherea pacienților	18
C.2.6. Stările de urgență	18
C.2.7. Complicațiile	18
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	19
D.1. Instituțiile de AMP	19
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice	19
D.3. Secțiile de profil general ale spitalelor raionale, municipale	19
D.4. Secția proctologie a IMSP Institutul de Oncologie	20
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	20
ANEXE	21
Anexa 1 Ghidul pentru pacientul cu CAR	21
Anexa 2. Recomandări pentru implementare în conduita pacienților cu CAR	23
BIBLIOGRAFIE	24

Abrevierile folosite în document

AMP	asistență medicală primară
CA	carbohidrate antigen (antigenul carbohidrat)
CAR	cancer anorectal
CEA	carcinoembryonic antigen (antigenul carcino-embrionar)
CIM	clasificarea internațională a maladiilor
CC	cancer colonic
CCR	cancer colorectal
CCA	cancerul canalului anal
COX	ciclooxygenază
EAPR	extirparea abdomino-perineală a rectului
FCEV	factorul de creștere endotelial vascular
FCS	fibrocolonoscopie
FGDS	fibrogastroduodenoscopie
Mt	metastază
PChT	polichimioterapie
RAEAR	rezeckia abdomino-endoanală a rectului
Rc	recidivă
RRS	rectoromanoscopie (proctosigmoidoscopie)
RT	radioterapie
TC	tomografie computerizată
TGT	telegamaterapie
USG	ultrasonografie

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Departamentului Proctologie IMSP IO, constituit din colaboratorii științifici și medicii ordinatori ai departamentului.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind cancerul anorectal și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Cancer anorectal

Exemple de diagnostic clinic:

1. Cancerul rectal – C20.0
2. Cancerul canalului anal – C21.0.

A.2. Codul bolii (CIM 20.0; 21.0)

A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie)
- centrele de sănătate și centrele medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie)
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medici gastroenterologi, chirurghi)
- secțiile consultative, secțiile de boli interne și secțiile chirurgicale ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici gastroenterologi, chirurghi etc)
- secțiile chirurgicale, radioterapeutice și chimioterapeutice ale IMSP Institutul de Oncologie

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori depistarea precoce a CAR în faza terapeutic utilă.
2. A îmbunătăți rezultatele tratamentului CAR (supraviețuirea la 3 și 5 ani) și a reduce rata de Rc și Mt după tratamentul radical în CAR prin utilizarea intervențiilor chirurgicale moderne și schemelor standarde de RT și PChT.
3. A îmbunătăți calitatea vieții la pacienții cu CAR.

A.5. Data elaborării protocolului: 2011

A.6. Data revizuirii următoare: 2013

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția
Dr. Porfirie Rusu, doctor habilitat în medicină	conducătorul Departamentului Proctologie IMSP IO
Dr. Nicodim Belev, doctor habilitat în medicină	colaborator științific coordonator al Departamentului Proctologie IMSP IO
Dr. Serghei Ștepa, doctor în medicină, conferențiar cercetător	director adjunct pe chirurgie IMSP IO
Dr. Marcel Ciobanu, doctor în medicină	colaborator științific superior al Departamentului Proctologie IMSP IO
Dr. Lidia Gârleanu, doctor în medicină	colaborator științific superior al Departamentului Proctologie IMSP IO
Dr. Nicolae Pînzari, doctor în medicină	medic ordinator al secției proctologie IMSP IO
Dr. Clecicov Grigore	șeful secției proctologie IMSP IO

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Numele și semnătura
Catedra Hematologie și Oncologie USMF „N. Testemițanu”	
Asociația medicilor de familie din RM	
Comisia științifico-metodică de profil „Hematologie și Oncologie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Cancerul anorectal – este definit ca o aglomerare de celule cu morfologie anormală, care apar la nivelul anusului și rectului și cresc rapid cu formarea diferitor mase, numite tumori. Cancerul anorectal este denumirea comună folosită în clinică pentru cancerul de rect și de anus, pentru că au simptome foarte asemănătoare.

A.9. Informație epidemiologică

Cancerul anorectal (CAR) reprezintă 15% din toate cancerurile, a treia cauză de deces prin neoplazii în întreaga lume cu circa 400.000 de decese anual. Incidența brută a CAR în țările UE este de 58/100.000/an, iar mortalitatea este de 30/100.000 locuitori/an. Frecvența CAR este în creștere în țările occidentale cu nivel ridicat de viață. În SUA, țara cu cel mai înalt nivel al morbidității și mortalității prin cancer colorectal, conform datelor prezentate de către Societatea Americană pentru Cancer în a.2000 au fost înregistrate 130200 cazuri noi de cancer colorectal, iar în 2006 – 149000 (dintre care 41930 cazuri au revenit cancerului anorectal) și 55170 cazuri de deces cauzate de neoplasmele colorectale (colon și rect împreună), ceea ce constituie circa 10% din toate cazurile de deces cauzate de maladiile oncologice.

În ultimii ani se determină o creștere semnificativă a morbidității prin cancer colorectal în țările cu un nivel inițial destul de scăzut al acestei maladii. Spre exemplu, în Japonia până în 1947 viteza adaosului anual al cancerului colorectal nu depășea 3-4%, iar din 1960 până în 1977 acest indice a constituit 113% la populația masculină și 78% la populația feminină, cu toate că Japonia în general este considerată o țară cu frecvența relativ redusă a cancerului colorectal. Aceeași situație este observată și în Israel, Rusia, Ucraina, Suedia, Cehia. Studiile efectuate recent în Rusia denotă faptul alarmant, că din 100 de noi pacienți cu cancer anorectal mai mult de 70 decedază, dintre care circa 40% – în primul an de la stabilirea diagnosticului. Această situație este condiționată de adresarea primară tardivă și ca consecință depistarea în stadiile avansate (III-IV) constituie 71.4% în cancerul colonic și 62.4% - în cancerul anorectal. Situație similară este observată în majoritatea țărilor CSI.

În Republica Moldova, conform datelor epidemiologice din ultimii ani morbiditatea prin CCR înregistrează o continuă ascensiune, în 2008 constituind 25,2 la 100000 populație (903 cazuri noi), iar mortalitatea în 2008 - 18,8 la 100000 populație (675 cazuri). În structura tumorilor maligne CCR din 2005 ocupă locul I cu rata de 11,9%. Astfel, devine clară importanța majoră a problemelor legate de diagnosticul, tratamentul și profilaxia CAR.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară

Descriere	Motivele	Pașii
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Adoptarea unui anumit stil de viață, cu respectarea unor indicații, pot preveni apariția CAR.	Recomandat: - păstrarea unei greutate normale, - alimentația sănătoasă: consumul unei varietăți cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, reducerea cantității de grăsimi de origine animală. - utilizarea suplimentelor alimentare cu acid folic și calciu, - reducerea cantității de alcool consumate, - abandonul fumatului, - activitatea fizică dozată vârstei. (casetele 2,3)
1.2. Profilaxia secundară	Depistarea precoce și tratarea proceselor precanceroase permite preîntâmpinarea CAR	Obligatoriu: - test de sângerare ocultă și tușeu rectal anual la persoanele din grupurile de risc (casetă 4).
1.3. Screening-ul	Diagnosticarea și tratarea anumitor afecțiuni care pot duce la apariția CAR sunt recomandate să fie efectuate regulat după vârsta de 12-14 ani în grupul cu risc crescut, după vârsta de 40 de ani în rândul persoanelor cu risc mediu pentru CAR și după vârsta de 50 de ani în rândul celorlalte persoane. (casetă 5).	Obligatoriu: - test de sângerare ocultă și tușeu rectal anual la persoanele din grupurile de risc.
2. Diagnostic		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de CAR	<i>Anamneza</i> permite elucidarea factorilor de risc pentru CAR: vârsta de peste 50 de ani; istoricul medical familial (antecedentele eredo-colaterale); istoricul medical personal. Pe baza <i>semnelor generale</i> (fatigabilitate, slăbiciune generală, anemie, scădere ponderală, lipsa poftei de mâncare, febră etc.) și <i>semnelor clinice de dereglări intestinale</i> (dureri în abdomen, în rect, scaun instabil, garguiment intestinal, constipații, în special alternate de diaree, amestecuri patologice la scaun (mucus, sânge, puroi sau combinația acestora), determinarea palpatorie a tumorii intraabdominale etc.) se suspectată CAR.	Obligatoriu: • Anamneza (casetele 8, 9) • Examenul fizic (casetă 10) • Investigațiile paraclinice (casetă 11) ✓ tușeu rectal ✓ RRS sau FCS cu prelevarea biopsiei și cu examinarea citologică și patomorfologică a biopsatului (la posibilități) ✓ irigoscopia (la posibilități) ✓ microradiografia cutiei toracice (la indicații și posibilități) ✓ USG organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal, bazinului (la indicații și posibilități). • Diagnosticul diferențial (casetele 12, 13)
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării		• Recomandarea consultației specialistului oncoproctolog pacienților cu dificultăți în diagnostic • Aprecierea necesității spitalizării (casetă 14)
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul specific	Tratamentul CAR este recomandat numai în Institutul Oncologic conform standardelor contemporane.	
4. Supravegherea		
La pacienții tratați radical de CAR supravegherea este îndreptată spre depistarea precoce a progresării maladii		Obligatoriu: • Examenul fizic (casetă 10) • Investigațiile paraclinice (casetă 11):

	(Rc, Mt), la pacienții incurabili – spre optimizarea tratamentului simptomatic.	✓ analiza generală a sângelui; ✓ tușeul rectal; • Tratament simptomatic (antidurere, antivomă, opioide).
--	---	--

B.2. Nivelul consultativ specializat
(oncolog, chirurg, gastroenterolog - *nivel raional, municipal și republican*)

Descriere	Motivale	Pașii
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Adoptarea unui anumit stil de viață, cu respectarea unor indicații, pot preveni apariția cancerului anorectal.	Recomandat: - păstrarea unei greutate normale, - alimentația sănătoasă: consumul unei varietăți cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, reducerea cantității de grăsimi de origine animală. - utilizarea suplimentelor alimentare cu acid folic și calciu, - reducerea cantității de alcool consumate, - abandonul fumatului, - activitatea fizică dozată vârstei. (casetele 2,3)
1.2. Profilaxia secundară	Depistarea precoce și tratarea proceselor precanceroase permite preîntâmpinarea CAR	Obligatoriu: - test de sangerare ocultă și tușeu rectal - anual sau - sigmoidoscopie - o data la 5 ani sau - tranzit baritat - o data la 5 ani sau - FCS - o data la 5 ani (casetă 4)
1.3. Screening-ul	Diagnosticarea și tratarea unor afecțiuni care pot duce la apariția CAR sunt recomandate să fie efectuate regulat după vârsta de 40 de ani în rândul persoanelor cu risc crescut pentru CAR și după vârsta de 50 de ani în rândul celorlalte persoane (casetă 5).	Obligatoriu: - test de sangerare ocultă și tușeu rectal - anual sau - sigmoidoscopie - o data la 5 ani sau - tranzit baritat - o data la 5 ani sau - FCS - o data la 5 ani (casetă 4)

• **2. Diagnostic**

2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de CAR	<i>Anamneza</i> permite elucidarea factorilor de risc pentru CAR: vârsta de peste 50 de ani; istoricul medical familial (antecedentele eredo-colaterale); istoricul medical personal. Pe baza <i>semnelor generale</i> (fatigabilitate, slăbiciune generală, anemie, scădere ponderală, lipsa poftei de mâncare etc.), <i>semnelor clinice de dereglări intestinale</i> (dureri în abdomen, în rect, scaun instabil, garguiment intestinal, constipații, în special alternate de diaree, amestecuri patologice la scaun (mucus, sânge, puroi sau combinația acestora), determinarea palpatorie a tumorii intraabdominale etc.) și <i>semnelor clinice de concreștere în alte organe</i> (eliminări de gaze și fecale pe căile urinare sau din vagin la femei, vomă cu fecale, dureri lombare etc.) poate fi suspectat CAR.	Obligatoriu: • Anamneza (casetele 8, 9) • Examenul fizic (casetă 10) • Investigațiile paraclinice (casetă 11) ✓ analiza generală a sângelui pentru determinarea anemiei, leucocitozei ✓ tușeul rectal ✓ RRS sau FCS cu prelevarea biopsiei și cu examinarea citologică și patomorfologică a bioptatului (la posibilități) ✓ irigoscopia (la posibilități) ✓ microradiografia cutiei toracice (la indicații și posibilități) ✓ USG organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal, bazinului (la indicații și posibilități). • Diagnosticul diferențial (casetele 12, 13)
---	--	---

2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării		- Recomandarea consultației specialistului oncoproctolog pacienților cu dificultăți în diagnostic - Aprecierea necesității spitalizării (caseta 14)
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul specific	Tratamentul CAR este recomandat numai în IMSP Institutul Oncologic conform standardelor contemporane.	
4. Supravegherea	La pacienții tratați radical de CAR supravegherea este îndreptată spre depistarea precoce a progresării maladii (Rc, Mt), la pacienții incurabili – spre optimizarea tratamentului simptomatic.	Obligatoriu: - Examenul fizic (caseta 10) - Investigațiile paraclinice (caseta 11) ✓ palparea abdomenului tușeul rectal ✓ RRS sau FCS cu prelevarea biopsiei și cu examinarea patomorfologică a bioptatului (la posibilități) ✓ irigoscopia (la indicații) ✓ microradiografia cutiei toracice (la indicații și posibilități) ✓ USG organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal, bazinului (la indicații și posibilități). - Tratament simptomatic (anti-durere, antivomă, opioide)
B.3. Nivelul de staționar		
Descriere	Motivele	Pașii
1. Spitalizarea	Tratamentul radical al pacienților cu CAR reprezintă unica șansă de vindecare. Tratamentul paliativ este îndreptat spre ameliorarea calității vieții la pacienții cu CAR inoperabil.	Criterii de spitalizare în secții profil terapeutic general (raional, municipal): - În cazurile de urgență medico-chirurgicală (hemoragie, ocluzie intestinală acută, peritonită prin perforație de colon la nivelul tumorii sau diastatică) – intervenție chirurgicală urgentă în volum minimal (laparotomie, derivație externă/internă) conform indicațiilor vitale, după o scurtă pregătire necesară preoperatorie. - La pacienții incurabili (st.IV) – la necesitate aplicarea derivațiilor intestinale externe sau interne. Secția proctologie IMSP IO (nivel republican specializat) - Cazurile de CAR confirmate clinic/ paraclinic/ și cazurile în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului CAR la nivel raional sau municipal - Pacienții cu urgențe medico-chirurgicale (hemoragie, ocluzie intestinală acută, peritonită prin perforație de colon la nivelul tumorii sau diastatică), care nu au fost supuși tratamentului la nivel raional sau municipal.
2. Diagnostic		
2.1. Confirmarea diagnosticului de CAR	Anamneza permite elucidarea factorilor de risc pentru CAR: vârsta de peste 50 de ani; istoricul medical familial (antecedentele eredo-colaterale); istoricul medical personal. Pe baza <i>semnelor generale</i> (fatigabilitate, slăbiciune generală,	Obligatoriu: - Anamneza (casetele 8, 9) - Examenul fizic (caseta 10) - Investigațiile paraclinice (caseta 11) ✓ RRS sau FCS cu prelevarea biopsiei și cu examinarea citologică și patomorfologică a bioptatului (la necesități);

	anemie, scădere ponderală, lipsa poftei de mâncare etc.), <i>semnelor clinice de dereglări intestinale</i> (dureri în abdomen, dureri în rect, scaun instabil, garguiment intestinal, constipații, în special alternate de diaree, amestecuri patologice la scaun (mucus, sânge, puroi sau combinația acestora), determinarea palpatorie a tumorii intraabdominale etc.) și <i>semnelor clinice de concreștere în alte organe</i> (eliminări de gaze și fecale pe căile urinare sau din vagin la femei, vomă cu fecale, dureri lombare etc.) poate fi suspectat CAR.	✓ irigoscopia (la necesități); ✓ radiografia cutiei toracice sau (la indicații); ✓ USG organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal, bazinului pentru excluderea metastazelor la distanță (la indicații și posibilități). ✓ markerii tumorali (CEA, CA 19-9); ✓ TC a organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal în cazurile dubiilor referitor la rezecabilitatea tumorii; ✓ alte cercetări la indicații (FGDS; renograma izotopică; urografia intravenoasă; fibrobronhoscopia; laparoscopia etc.) și consultația specialiștilor (ginecolog, urolog etc.) Diagnosticul diferențial (casetele 12, 13)
--	--	--

3. Tratamentul

3.1. Tratamentul specific	Tratamentul CAR constă în exereza tumorii în limitele securității oncologice, exereza Mt și Rc rezecabile, chimio- și radioterapie pre- și postoperatorie conform schemelor moderne de tratament.	Obligatoriu: - Tratament radical conform stadiului CC, CR și CCA (casetele 15.1, 15.2 și 15.3) - Tratament paliativ conform stadiului CC, CR și CCA (casetele 15.1, 15.2 și 15.3)
4. Externare cu îndreptarea la nivelul primar pentru continuarea tratamentului și supravegherea	La externare este necesar de elaborat și recomandat pentru medic de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	Extrasul obligatoriu va conține: ✓ Diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor ✓ tratamentul efectuat; ✓ recomandări explicite pentru pacient; ✓ recomandări pentru medicul de familie.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

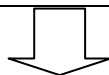
C 1.1. Algoritm diagnostic în CAR

I. Suspectarea CAR

Semnele generale (fatigabilitate, slăbiciune generală, anemie, scădere ponderală, lipsa poftei de mâncare etc.);

Semnele clinice de dereglări intestinale (dureri în abdomen, dureri în rect, scaun instabil, garguiment intestinal, constipații, în special alternate de diaree, amestecuri patologice la scaun (mucus, sânge, puroi sau combinația acestora), determinarea palpatorie a tumorii intraabdominale etc.);

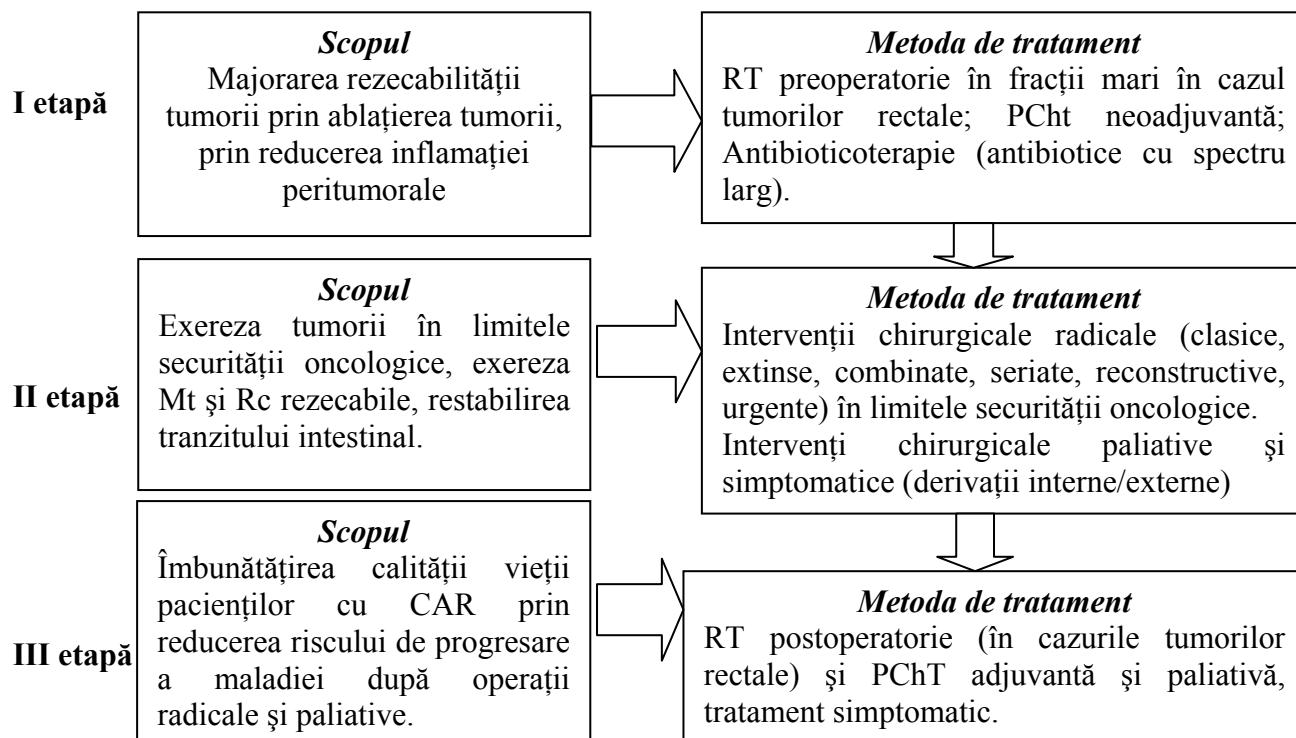
Semnele clinice de concreștere în alte organe (eliminări de gaze și fecale pe căile urinare sau din vagin la femei, vomă cu fecale, dureri lombare etc.)



II. Confirmarea diagnosticului de CAR

1. Tușeul rectal, palparea abdomenului;
2. RRS cu prelevarea biopsiei și cu examinarea citologică și patomorfologică a biopsatului;
3. Irigoscopia;
4. FCS cu prelevarea biopsiei și cu examinarea citologică și patomorfologică a biopsatului;
5. USG ficatului, spațiului retroperitoneal, bazinului; USG transrectală a bazinului pentru aprecierea stadiului maladiei și gradului de răspândire;
6. TC a organelor cavității peritoneale, spațiului retroperitoneal, bazinului în cazurile dubiilor despre rezecabilitatea tumorii;
7. Microradiografia/radiografia cutiei toracice;
8. Alte investigații (FGDS, renograma izotopică; urografia intravenoasă; fibrobronhoscopia; laparoscopia etc.) și consultația specialiștilor (ginecolog, urolog etc.) la indicații.

C 1.2. Algoritm de tratament al CAR



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Caseta 1. Clasificarea CAR:

CLASIFICAREA HISTOLOGICĂ A TUMORILOR RECTULUI ȘI CANALULUI ANAL

- **Adenocarcinomul** – 92-97% din totalitatea tumorilor maligne (G1-diferențiere înaltă; G2-diferențiere moderată; G3-diferențiere redusă)
- **Adenocarcinomul mucinos**
- **Carcinom cu celule „inel-cu-pecete”**
- **Carcinom pavimentos**
- **Carcinom glandular-pavimentos**
- **Carcinom nediferențiat**
- **Carcinom neclasificat**

Tumori rar întâlnite:

- **Carcinoid malign**
- **Melanomul malign**
- **Cancer mucodermoid (CCA)**

CLASIFICAREA CLINICĂ TNM a CC, CR și CCA (ediția a 6-ea, anul 2002)

Notă: Clasificarea este valabilă numai pentru cancer verificat morfologic.

- **T - tumora primară:**

TX – Nu sunt suficiente date pentru aprecierea extinderii tumorii primare.

T0 - Tumora primară nu este evidențiată.

Tis - Carcinom in situ: include cancerul preinvasiv verificat morfologic: invazie intraepitelială sau invazia laminei proprii a stratului mucos.

T 1 - Tumora infiltrază stratul submucos (în cazul CCA – tumoare până la 2.0 cm în cel mai mare diametru);

T 2 - Tumora infiltrază stratul muscular (în cazul CCA – tumoare până la 5.0 cm în cel mai mare diametru);

T 3 - Tumora infiltrază stratul subseros sau în țesuturile adiacente porțiunilor neperitonizate ale colonului și rectului (în cazul CCA – tumoare mai mare de 5.0 cm în cel mai mare diametru);

T 4 - Tumora invadează direct alte organe sau structuri și/sau afectează peritoneul visceral.

Notă: Tumora care macroscopic concrește în alte organe și structuri se clasifică ca T4. Însă dacă invazia în organele și structurile adiacente microscopic nu este confirmată, tumora se clasifică ca pT3.

N - ganglionii limfatici regionali:

NX - Nu sunt date suficiente pentru stabilirea stării ganglionilor limfatici.

N0 - Nu se evidențiază afectarea ganglionilor limfatici regionali.

N1 - Metastaze în 1-3 ganglioni limfatici regionali.

N2 - Metastaze în 4 și mai mulți ganglioni limfatici regionali.

N3 – (pentru CCA) Metastaze bilaterale în ganglionii limfatici perirectali, inghinali și/sau iliaci interni.

Notă: Pentru **rect (ampula rectală)** ganglioni limfatici regionali sunt considerați ganglionii **perirectali** și ganglionii dispuși pe traectul **arterei mezenterice inferioare, arterei rectale superioare și arterelor iliace interne**.

Pentru **canalul anal** ganglioni limfatici regionali se consideră cei **perirectali, inghinali** și ganglionii limfatici dispuși pe traectul **arterelor iliace interne**.

• M - metastaze la distanță:

MX - Nu sunt date suficiente pentru stabilirea metastazelor la distanță.

M0 - Lipsa metastazelor la distanță

M1 - Prezența metastazelor la distanță.

CLASIFICAREA PATOMORFOLOGICĂ pTNM

Categoriile pT, pN și pM corespund categoriilor T, N și M. Histologic trebuie cercetați 12 și mai mulți ganglioni limfatici regionali. Dacă ganglionii limfatici cercetați nu sunt afectați metastatic, însă numărul lor este mai mic, atunci categoria N este clasificată ca pN0. În cazul limfadenectomiei inghinale trebuie cercetați 6 și mai mulți ganglioni limfatici, dacă ganglionii limfatici sunt intacti, însă dacă numărul lor e mai mic de 6, atunci categoria N se clasifică ca pN0.

GRUPAREA PE STADII:

Stadiul 0 – TisN0M0;

Stadiul I – T1-2N0M0;

Stadiul II – T3-4N0M0;

Stadiul III – orice TN1-3M0;

Stadiul IV – orice T orice NM1.

C.2.2. Factorii de risc pentru CAR

Caseta 2. Factori de risc.

- **Vârsta.** Riscul de apariție a CAR crește considerabil după vârsta de 50 de ani. Majoritatea persoanelor diagnosticate cu acest tip de cancer au peste 50 de ani, odată cu înaintarea în vârstă riscul crescând exponențial
- **Istoricul medical familial (antecedentele eredo-colaterale).** Persoanele care au o rudă de gradul întâi (părinți, frați, surori, copii), cu CCR, au un risc crescut de a dezvolta și ei boala. De asemenea riscul de apariție a tumorii este corelat cu vârsta la care aceasta a fost diagnosticată la membrii familiei. Un istoric familial cu risc extrem de crescut pentru apariția CAR, este caracterizat prin următoarele:
 - prezența a cel puțin 3 cazuri de CAR/CCR în familie, dintre care cel puțin un caz este o rudă de gradul întâi (părinte, frate, sora);
 - CAR/CCR familial, diagnosticat în două generații succesive (tata-fiu);
 - CAR/CCR la o rudă de gradul întâi, apărut înaintea vârstei de 50 de ani.
- Exista 2 afecțiuni familiale, cu determinare genetică, care cresc riscul de apariție a CAR: **polipoza adenomatoasă familială** și **cancerul ereditar anorectal nonpolipozic**. Majoritatea persoanelor diagnosticate cu aceste 2 afecțiuni, dezvoltă la un moment dat CAR, de aceea este importantă efectuarea controalelor medicale regulate și tratamentul acestor afecțiuni, pentru a oferi un prognostic cât mai favorabil.
- **Istoricul medical personal.** Riscul de a dezvolta CAR crește în următoarele situații:
 - istoric personal pozitiv pentru neoplasm colorectal;
 - istoric personal pozitiv pentru alte tipuri de neoplasme, precum, cancerul ovarian, de endometru, de sân
 - polipi intestinali, rezecați sau nerezecați;
 - diagnostic de polipoză familială;
 - boala Crohn sau colita ulcero-hemoragică, cu evoluție îndelungată (mai mult de 10 ani);
 - radioterapia abdomenului și pelvisului.
- **Alimentatia.** Persoanele cu o alimentație bogată în calorii, predominant proteică sau lipidică (în special lipide de origine animală), dietele sarace în calciu, cresc riscul apariției cancerului anorectal.
- **Fumatul.** În special consumul exagerat de tutun, crește riscul de neoplasm anorectal (studium medial)
- **Activitatea fizică.** Sedentarismul, lipsa exercițiului fizic regulat, asociate deseori și cu obezitatea, cresc riscul apariției CAR.
- **Greutatea corporală.** Persoanele supraponderale au un risc crescut de a dezvolta CAR. Persoanele cu exces de

țesut adipos abdominal (obezitate de tip masculin), au un risc mai mare de apariție a cancerului decât persoanele cu țesut adipos excesiv reprezentat la nivelul bazinului și coapselor (obezitatea de tip feminin).

- **Consumul de alcool.** Persoanele care consumă mai mult de 2 băuturi alcoolice zilnic (în special țările) au un risc crescut pentru neoplasmul anorectal.

C.2.3. Profilaxia

C.2.3.1. Profilaxia primară

Caseta 3. Profilaxia primară

- păstrarea unei greutate normale;
- alimentația sănătoasă: consumul unei varietăți cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, reducerea cantității de grăsimi de origine animală;
- utilizarea suplimentelor alimentare cu acid folic și calciu;
- reducerea cantității de alcool consumate;
- abandonul fumatului;
- activitatea fizică dozată vârstei.

C.2.3.2. Profilaxia secundară

Caseta 4. Profilaxia secundară

- test de sângerare ocultă și tușeu rectal - anual sau
- sigmoidoscopie - o dată la 5 ani sau
- tranzit baritat - o dată la 5 ani sau
- FCS - o dată la 5 ani.
- tratamentul chirurgical și medicamentos al maladiilor precanceroase și de fond (polipii rectocolici, colită ulcerativă, maladia Crohn, fisurile anale cronice etc.).

Notă. Persoanele din grupul cu risc înalt pentru CAR (caseta 5) necesită efectuarea anuală a FCS.

C.2.4. Screening-ul

Caseta 5. Grupurile de risc de dezvoltare al CAR:

- **Grupul cu risc redus** include persoanele cu vârsta de peste 50 de ani cu anamneza ereditară negativă. Acest contingent necesită efectuarea testului de sângerare ocultă și tușeului rectal anual și FCS sau tranzitul baritat fiecare 5 ani.
- **Grupul cu risc mediu** include persoanele de toate vârstele, care au una sau câteva rude bolnave de CAR. În acest grup testul de sângerare ocultă și tușeul rectal anual, FCS sau tranzitul baritat fiecare 5 ani este recomandat de la vârsta de 40 de ani.
- **Grupul cu risc înalt** include pacienții de toate vârstele cu polipoză familială și cu cancer ereditar anorectal nonpolopozic. De asemenea în acest grup se includ pacienții cu colită ulcerativă și maladia Crohn. Acest contingent de pacienți necesită FCS totală anual de la vârsta de 12-14 ani.

Notă. Acest program de screening este recomandat din 1999 de Asociația Proctologică Americană.

C.2.5. Conduita pacientului cu CAR

Caseta 6. Obiectivele procedurilor de diagnostic în CAR

- Confirmarea diagnosticului de CAR;
- Stabilirea stadiului și gradului de răspândire a CAR;
- Aprecierea rezecabilității tumorii primare și/sau Mt loco-regionale și la distanță.

Caseta 7. Procedurile de diagnostic în CAR

- Anamnestice
- Examenul clinic
- Cercetarea rectului și colonului
- Cercetarea organelor eventual implicate în procesul tumoral primar sau Mt la distanță.

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 8. Întrebările ce trebuie examinate la suspjecția CAR

- Depistarea *semnelor generale* (slăbiciune, fatigabilitate, dispnee la efort fizic, vertijuri, palpitații, pierdere ponderală, inapetență, febră etc.);
- Depistarea *semnelor clinice de dereglări intestinale* (dureri în abdomen, scaun instabil, accentuarea peristaltismului, constipații, în special alternate de diaree, amestecuri patologice la scaun (mucus, sânge, puroi sau combinația acestora), determinarea palpatorie a tumorii anorectale, intraabdominale, senzația de defecare incompletă etc.);

- Depistarea *semnelor clinice de concreștere în alte organe* (eliminări de gaze și fecale pe căile urinare sau din vagin la femei, vomă cu fecale, dureri lombare etc.);
- Depistarea factorilor de risc pentru CAR (caseta 2).

Caseta 9. Recomandări pentru evaluarea cauzei CAR

- Determinarea factorilor de risc pentru dezvoltarea CAR (caseta 2)

C.2.5.2.Examenul fizic (datele obiective)

Caseta 10. Datele obiective în CAR:

- Semne clinice ale sindromului dereglărilor generale (paliditatea, icterul tegumentelor, tahicardie, suflu sistolic la apex, febra etc.);
- Semne clinice ale tumorii palpabile în anus-rect/vagin sau abdomen (localizarea tumorii, mobilitatea, dimensiunile, consistența);
- Semnele tulburării tranzitului intestinal (asimetria și balonarea abdomenului, zgomote hidroaerice, accentuarea peristaltismului, rigiditatea peretelui abdominal la palpare, semnul Vahl etc.)

C.2.5.3.Investigații paraclinice

Caseta 11. Investigațiile în CAR

Investigații pentru confirmarea CAR (investigații obligatorii):

- RRS cu prelevarea biopsiei și cu examinarea citologică și patomorfologică a biotatului;
- Irigoscopia;
- FCS cu prelevarea biopsiei și cu examinarea citologică și patomorfologică a biotatului.

Investigații recomandate (pentru evaluarea stării generale a pacientului în plan de tratament):

- analiza generală a sângelui;
- analiza generală a urinei;
- analiza biochimică a sângelui (proteina generală, albumina, ureea, creatinina, bilirubina, glicemia, ALT, AST, fosfataza alcalină);
- coagulograma + ionograma;
- grupul sanguin și Rh-factorul;
- testarea sângelui la infecțiile transmisibile prin sânge (HBsAg, HIV-infecție, lues);
- ECG;
- spirometria.

Investigații suplimentare speciale (pentru determinarea operabilității tumorii și Mt la distanță):

- USG ficatului, spațiului retroperitoneal, bazinului; USG transrectală a bazinului pentru aprecierea stadiului maladiei și gradului de răspândire;
- TC a organelor cavității peritoneale, spațiului retroperitoneal, bazinului în cazurile dubiilor despre rezecabilitatea tumorii;
- Microradiofotografia/radiografia cutiei toracice;
- Alte investigații (FGDS, renograma izotopică; urografia intravenoasă; fibrobronhoscopia; laparoscopia etc.) și consultația specialiștilor (ginecolog, urolog etc.) la indicații.

C.2.5.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 12. Diagnosticul diferențial al CAR:

- Polipii, polipoza rectocolică
- Boala hemoroidală și fisura anală
- Boala Crohn
- Rectocolita ulcerohemoragică
- Rectita ischemică și rectita radică, angiodisplazia rectocolică
- Colonul iritabil

Caseta 13. Momente cheie în diagnosticul diferențial

În cazul oricărei suspiecții de afecțiune tumorală sau netumorală a rectului și colonului, datele subiective și obiective (fizicale) nu sunt suficiente pentru a diferenția CAR de alte maladii, în toate cazurile fiind recomandat următorul algoritm de cercetare: tuseul rectal – RRS cu biopsie - irigografia – FCS cu biopsie. Aceste metode nu sunt competitive, ci complementare și necesită efectuate în toate cazurile suspecte.

➤ **Polipii, polipoza rectocolică**

- ✓ Diferențierea finală între polipii rectocolici și CAR se efectuează numai pe baza FCS și examinării histologice a biotatelor sau polipilor excizați endoscopic, deoarece polpii rectocolici (în special cei adenomatoși) sunt

considerați drept maladie precanceroasă obligatorie, iar momentul malignizării polipului nu poate fi prezis prin examenul endoscopic.

➤ **Boala hemoroidală și fisura anală**

- ✓ Examinarea locală (tușeul rectal) și endoscopică (RRS și FCS) cu excluderea altor afecțiuni anorectale, tabloul clinic și endoscopic al bolii hemoroidale sau fisurii anale.
- Fisurile anale cronice necesită excizie cu cercetarea morfologică a pieselor, au riscul malignizării.

➤ **Boala Crohn**

- ✓ Irigografia cu dublu contrast evidențiază scurtarea și rigiditatea colonului care are aspect de „țeavă”, ulcerații superficiale (afte) și fistule, ratatinarea asimetrică a mezoului colonului, îngustarea lumenului, aceste afecțiuni fiind segmentare.
- ✓ Examenul endoscopic (RRS și FCS) evidențiază afecțiuni ulceroase și aftoase pe mucoasa normală sau inflamată, ulcere fisurate, relief de „caldarâm”, stenozarea lumenului, aceste afecțiuni sunt segmentare și nu afectează de obicei rectul.
- ✓ Examenul histologic al biopsatelor evidențiază infiltrare limfocitară transmurală, repartizată neuniform, focare de hiperplazie limfoidă, fibroza tuturor straturilor peretelui intestinal, fisuri și granuloame epitelioidale în stratul submucos, uneori abcese ale criptelor, păstrarea celulelor caliciforme în mucoasa colonului.

➤ **Rectocolita ulcerohemoragică (RCUH)**

- ✓ Irigografia cu dublu contrast în formele medii și grave evidențiază pierderea haustrației colonului, în special colonului stâng, ulcerațiile care dau uneori aspect de „buton de cămașă”, sau pseudopolipii care dau uneori mici imagini lacunare. În formele ușoare aspectul radiologic poate fi normal.
- ✓ Examenul endoscopic (RRS și FCS) evidențiază mucoasa opacă, cu aspect granular și senzația vizuală de „mucoasă uscată”, care sângerează spontan sau la cea mai mică atingere, sunt prezente ulcerații de diferite dimensiuni, alternând cu pseudopolipi. Există zone de mucoasă acoperite cu un exudat muco-purulent. Aceste afecțiuni au un caracter continuu și se răspândesc proximal de la rect.
- ✓ Examenul histologic al biopsatelor evidențiază infiltrare cu celule polimorfonucleare, cu leucocite, repartizată uniform în limitele mucoasei, practic permanent abcese ale criptelor, reducerea numărului de celule caliciforme în mucoasa colonului.
- ✓ Existența RCUH cu durata de mai mult de 10 ani impune efectuarea anuală a FCS cu prelevarea biopsiei din sectoarele suspecte, riscul dezvoltării CAR pe fundalul RCUH fiind majorat.

➤ **Rectita ischemică și rectita radică, angiodisplazia rectocolică**

- ✓ Prezența unuia dintre factorii predispozanți: RT în anamneză, vârsta înaintată, ateroscleroza, insuficiența sau aritmiile cardiace, intervențiile chirurgicale pentru anevrisme ale aortei abdominale, șunt aorto-iliac, administrarea de vasopresină, cocaină, contraceptive orale.
- ✓ Debutul acut al maladiei fără anamneză caracteristică CAR.
- ✓ Adesea diagnosticul preoperator este extrem de dificil, mai ales în condiții de urgență (când explorarea endoscopică a unui colon nepregătit nu este posibilă) și doar intervenția chirurgicală este soluția unică de diagnostic și tratament.

➤ **Colonul iritabil, sindromul colonului iritabil (SCI)**

- ✓ Acest sindrom nu are substrat organic și diagnosticul se face prin eliminarea altor afecțiuni digestive. Pentru aceasta, au fost definite criterii de diagnostic pentru SCI și pentru alte tulburări digestive functionale (de exemplu, criteriile de la Roma). Conform acestor criterii, prezența unor semne și simptome este obligatorie pentru diagnosticul de colon iritabil. Cel mai important simptom este durerea și disconfortul abdominal pe o perioadă de cel puțin 12 săptămâni. Două din următoarele semne trebuie să fie de asemenea prezente:
 - modificări în frecvența și consistența scaunelor;
 - senzație imperioasă de defecare, urmată de senzația de evacuare incompletă;
 - prezența de mucus în scaune;
 - balonare sau distensie abdominală.
- ✓ Efectuarea FCS totale și excluderea altor afecțiuni anorectale pledează pentru diagnosticul de SCI.

C.2.5.5. Criterii de spitalizare

Caseta 14. Criteriile de spitalizare a pacienților cu CAR

- Diagnosticul de CAR stabilit clinic și paraclinic, verificat radiografic, endoscopic și morfologic.
- Diagnosticul de polipi/polipoză rectocolică stabilit clinic și paraclinic, verificat radiografic, endoscopic și morfologic, când înlăturarea endoscopică în condiții de ambulator este imposibilă.
- Formele grave ale rectocolitei ulcerohemoragice și bolii Crohn.
- Fisurile anale cronice cu suspecție la malignizare.

- Urgențele medico-chirurgicale cu suspjecție la CAR.
- Dificultăți în stabilirea diagnosticului.

C.2.5.6. Tratamentul

Caseta 15.1. Principiile de tratament radical în CAR

- Scopul tratamentului radical în CAR constă în vindecarea pacientului prin înlăturarea tumorii maligne anorectale în limitele țesuturilor normale, conform standardelor mondiale moderne de tratament în CAR.
- Metoda principală de tratament radical în CAR este cea chirurgicală.

Principiile operațiilor radicale:

- marginile distală și proximală ale rezecției intestinului trebuie să fie la o distanță suficientă de la tumoră, ca la cercetarea microscopică ele să nu conțină elemente tumorale;
- în bloc cu tumora trebuie să fie înlăturat mezoul cu toți ganglionii limfatici regionali (caseta 1).
- volumul și caracterul intervenției chirurgicale depind de o complexitate de factori, principalii fiind localizarea tumorii, gradul de răspândire al procesului tumoral, prezența și gradul manifestării complicațiilor maladiei de bază, maladiile coexistente, vârsta și starea generală a pacientului.

În cazul **CR** standardul „de aur” contemporan de tratament este intervenția chirurgicală cu protejarea sfîcterului anal și cu secționarea totală a țesutului pararectal cu stațiile principale de colecție limfatică (caseta 1) – **mezorectumectomia totală**- până la mușchii pelvisului.

- **Rezecția anterioară a rectului** (tip Dixon) cu formarea anastomozei mecanice (compresive – AKA-4 / stappler – Ethicon, EEA) sau manuale este indicată în tumorile localizate la 7-8 cm și mai mult de la sfîcterul anal;
- **Rezecția abdomino-endoanală a rectului** (operația Babcock, Chiricuță-Mandache, Holdin-Petrov) cu telescoparea colonului sigmoid/ascendent/ transvers/ascendent în canalul anal și formarea anastomozei coloanale este indicată în cazurile când polul inferior al tumorii este dispus la 5-6 cm de la sfîcterul anal;
- În cazurile când efectuarea operațiilor cu protejarea sfîcterului anal este imposibilă pe motivul că tumora rectului este dispusă la mai puțin de 3-4 cm de la linia dințată și/sau implică în proces canalul anal, operația de elecție este extirparea abdomino-perineală a rectului (operația Quenu-Miles). În cazul metastazelor în ganglionii limfatici inghinali este indicată înlăturarea simultană a lor (operația Ducuing, operația Ducuing-Melnikov);
- **Rezecția obstructivă a rectului** (operația Hartmann) este impusă de complicațiile procesului tumoral (ocluzie inestinală sub- și decompensată, hemoragie, abcese paratumorale, perforații de intestin etc.). În aceste cazuri uneori se efectuează operații seriate (tip Цейдлер-Schloffer), cu amânarea rezecției curative de intestin și eventuala restabilire a continuității intestinale prin operații reconstructive. De asemenea în aceste cazuri este frecvent indicată aplicarea dializei peritoneale;
- **RT preoperatorie (neoadjuvantă)** ca component al tratamentului asociat și complex în CR și CCA este administrată în regim concentrat cu doză de 5Gy la fracție, doza sumară în focarul primar constituind 20-25Gy, ce este echivalent după efectul radiobiologic cu doza de 35-40Gy în regimul fracționării clasice. Radioterapia se administrează în regim static la aparate gama-terapeutice cu încărcătură ⁶⁰Co sau prin iradiere la acceleratoare liniare de energie înaltă (6 MV). Este preferabilă iradierea planificată de volum. În cazul iradierii statice se utilizează metoda de 3 câmpuri (1 câmp sacral și 2 parasacrale) sau 4 câmpuri (2 câmpuri laterale și 2 parasacrale). Dimensiunile câmpurilor sunt de 6-8×8-16 cm în dependență de localizarea și dimensiunile tumorii. În zona de iradiere este inclus focarul primar și țesuturile pararectale cu ganglionii limfatici. Ritmul de iradiere este zilnic. Intervenția chirurgicală se efectuează peste 1-3 zile după finalizarea radioterapiei;
- **RT adjuvantă postoperatorie** este indicată în cazul răspândirii locale (T4N0M0 și T1-4N1-3M0) a CR și CCA, și se efectuează peste 2-3 săptămâni după operație, în timpul căreia este util de demarcat intraoperator prin clame metalice hotarele care ar trebui supuse iradierii. RT se efectuează asupra focarului cu doza unică de 2 Gy zilnic până la doza sumară de 50-60 Gy;
- **RT paliativă** este indicată în cazul răspândirii locale a CR și CCA, când tumoarea este nerezecabilă (T4) cu creșterea în oasele și pereții bazinului, și se efectuează peste 2-3 săptămâni după operație, în timpul căreia este util de demarcat intraoperator prin clame metalice hotarele care ar trebui supuse iradierii. RT se efectuează asupra focarului cu doza unică de 2 Gy zilnic până la doza sumară de 50-60 Gy;
- **PChT neoadjuvantă** se administrează preoperator în cazurile suspjecției Mt la distanță sau răspândirii locale (T4N1-2M0) a CR. Se recomandă aplicarea regimurilor Mayo, FOLFOX +/- Bevacizumab, Capecitabine, XELOX, XELOX + Bevacizumab, XELOX + Cetuximab, XELIRI +/- Bevacizumab, IROX +/- Bevacizumab, XELIRI +/- Cetuximab, IROX +/- Cetuximab (până la 6 cure);
- **PChT adjuvantă** se administrează postoperator, după excizia tumorii răspândite local (T4N1-2M0) și în cazurile Mt la distanță (ficat, ovare etc.) ale CR/CCA excizate în limitele țesuturilor sănătoase. În chimioterapia adjuvantă se recomandă aplicarea regimurilor Mayo, FOLFOX, Capecitabine, XELOX (6 cure).

Debutul primei cure de chimioterapie este peste 25-30 zile după operație.
În cazul CCA cu structura histologică de adenocarcinom de tip intestinal tratamentul este identic cu cel utilizat în CR cu localizare inferioară ampulară.

În CCA **pavimentos**, care constituie circa 60-80% din toate CCA, standardul „de aur” contemporan de tratament este chimioradioterapia cu utilizarea combinației de cisplatină și fluoruracil. În cazul contraindicațiilor pentru chimioterapie se efectuează radioterapia.

- Intervenția chirurgicală este indicată în tratamentul formelor incipiente ale CCA, în caz de contraindicații pentru tratament chimioradioterapic și în cazurile Rc maladii;
- Tratamentul tumorilor anale T2-4N0-3 și T1N1-3 debutează cu 3 cure de PChT (cisplatină + fluoruracil). În cazul regresiei tumorii cu mai puțin de 50% după 2 cure de PChT, continuarea tratamentului medicamentos nu este recomandată și se efectuează RT. După finalizarea curei a 3-a de PChT peste 10-20 zile se efectuează o cură deplină de RT cu doza sumară nu mai mică de 50Gy;
- În cazul prezenței tumorii reziduale după finalizarea curei depline de chimioradioterapie se efectuează intervenția chirurgicală, volumul cărei este concretizat individual (excizia locală a tumorii, EAPR, limfadenectomia inghinală [operația Ducuing, operația Ducuing-Melnikov]);
- În CCA TisN0 și T1N0 tratamentul debutează cu intervenția chirurgicală – excizia locală a tumorii.

Caseta 15.2. Schemele de tratament a pacienților cu CAR în raport cu stadiul maladii

În cazul CR:

Stadiul 0

Intervenție chirurgicală:

Polipectomie endoscopică cu examenul histologic

Rezecția economă (cuneiformă) a rectului

Excizia transanală a tumorii

Supraveghere.

Stadiul I

Intervenție chirurgicală:

Rezecția anterioară a rectului (operația Dixon)

Rezecția obstructivă a rectului (operația Hartmann)

Rezecția abdomino-endoanală a rectului (operația Babcock, Chiricuță-Mandache, Holdin-Petrov)

Extirparea abdomino-perineală a rectului (operația Quenu-Miles).

Laparotomie, colostomie (operație seriata tip Цейдлер-Schloffer)

Toate operațiile enumerate mai sus efectuate în regim urgent

Toate operațiile enumerate mai sus finalizate cu dializă peritoneală

Supraveghere.

Stadiul II

Radioterapie preoperatorie

Intervenție chirurgicală:

Rezecția anterioară a rectului (operația Dixon)

Rezecția obstructivă a rectului (operația Hartmann)

Rezecția abdomino-endoanală a rectului (operația Babcock, Chiricuță-Mandache, Holdin-Petrov)

Extirparea abdomino-perineală a rectului (operația Quenu-Miles).

Laparotomie, colostomie (operație seriata tip Цейдлер-Schloffer)

Toate operațiile enumerate mai sus efectuate în regim urgent

Toate operațiile enumerate mai sus extinse, combinate cu înlăturarea organelor și structurilor implicate în procesul tumoral

Toate operațiile enumerate mai sus finalizate cu dializă peritoneală

Radioterapie postoperatorie (în cazurile T4)

Chimioterapie adjuvantă (la indicații – vârstă, T4, tumoră primar multiplă sin-/metacronă etc.)

Supraveghere.

Stadiul III

Radioterapie preoperatorie

Intervenție chirurgicală:

Rezecția anterioară a rectului (operația Dixon)

Rezecția obstructivă a rectului (operația Hartmann)

Rezecția abdomino-endoanală a rectului (operația Babcock, Chiricuță-Mandache, Holdin-Petrov)

Extirparea abdomino-perineală a rectului (operația Quenu-Miles) cu/fără înlăturarea simultană a ganglionii limfatici inghinali (operația Ducuing, operația Ducuing-Melnikov).

Laparotomie, colostomie (operație seriată tip Цейдлер-Schloffer)

Toate operațiile enumerate mai sus efectuate în regim urgent

Toate operațiile enumerate mai sus extinse, combinate cu înlăturarea organelor și structurilor implicate în procesul tumoral

Toate operațiile enumerate mai sus finalizate cu dializă peritoneală

Radioterapie postoperatorie (în cazurile T4, N1-2)

Chimioterapie adjuvantă (la indicații – vârsta, T4, N1-2; tumoră primar multiplă sin-/metacronă etc.)

Supraveghere.

Stadiul IV

Intervenție chirurgicală:

în majoritatea cazurilor – paliativă (derivație externă)

în cazul tumorilor rezecabile – operații paliative (combinate, extinse) în volum radical cu caracter citoreductiv sau cu înlăturarea simultană/amânată a metastazelor solitare la distanță

După operațiile paliative:

Radioterapie postoperatorie

Chimioterapie sistemică

Supraveghere.

Tratament simptomatic.

În cazul CCA:

Notă: În cazul CCA cu structura histologică de adenocarcinom de tip intestinal tratamentul este identic cu cel utilizat în CR cu localizare inferioară ampulară.

În CCA pavimentos tratamentul este următor:

Stadiul 0

Intervenție chirurgicală:

Excizia locală a tumorii cu examenul histologic

Supraveghere.

Stadiul I și II

Excizia locală a tumorii cu examenul histologic în caz de contraindicații pentru PChT și în cazurile Rc maladii. PChT (3 cure de cisplatină + 5-fluoruracil).

RT cu doza sumară nu mai mică de 50Gy peste 10-20 zile după PChT sau de la început în caz de contraindicații pentru PChT.

În cazul prezenței tumorii reziduale după finalizarea curei depline de chimioradioterapie se efectuează intervenția chirurgicală, volumul cărei este concretizat individual (excizia locală a tumorii sau EAPR)

Supraveghere.

Stadiul III

3 cure de PChT (cisplatină + fluoruracil). În cazul regresiei tumorii cu mai puțin de 50% după 2 cure de PChT, continuarea tratamentului PChT nu este recomandată și se efectuează RT.

RT cu doza sumară nu mai mică de 50Gy peste 10-20 zile după PChT sau de la început în caz de contraindicații pentru PChT.

În cazul prezenței tumorii reziduale după finalizarea curei depline de chimioradioterapie se efectuează intervenția chirurgicală, volumul cărei este concretizat individual (excizia locală a tumorii, EAPR, limfadenectomia inghinală [operația Ducuing, operația Ducuing-Melnikov]).

Supraveghere.

Stadiul IV

Intervenție chirurgicală:

în majoritatea cazurilor – paliativă (derivație externă – colostomie).

în cazul tumorilor rezecabile – operații paliative (combinate, extinse) în volum radical cu caracter citoreductiv sau cu înlăturarea simultană/amânată a metastazelor solitare la distanță

După operațiile paliative:

RT postoperatorie paliativă.

PChT sistemică.

Supraveghere.

Tratament simptomatic.

Caseta 15.3. Principiile de tratament paliativ în CAR:

Tratamentul paliativ este îndreptat spre ameliorarea calității vieții și spre majorarea supraviețuirii pacienților incurabili (stadiul IV).

- **Tratament chirurgical:**

- În cazul răspândirii procesului tumoral asupra organelor și țesuturilor adiacente, sunt indicate operațiile combinate și extinse cu caracter paliativ, cu înlăturarea în bloc unic cu tumora a organului (structurii) afectate. În cazul prezenței metastazelor unice (solitare) la distanță (ovare, ficat, pulmonii, creier etc.) este indicată înlăturarea lor simultană paliativă cu operația pe intestin.

- În cazul tumorilor anorectale nerezecabile și în cazul multiplelor metastaze la distanță sunt indicate operațiile simptomatice/paliative (derivații interne - anastomoze de ocolire - sau externe-colostomii).

- **RT postoperatorie** este indicată în cazul CR și CCA inoperabile (T4N0M0 și T4N1-3M0) a CR și CCA, și se efectuează peste 2-3 săptămâni după operație, în timpul cărei este util de demarcat intraoperator prin clame metalice (la posibilități) hotarele care ar trebui supuse radioterapiei. Radioterapia se efectuează cu doza unică asupra focarului de 2 Gy zilnic până la doza sumară de 50-60 Gy.

- **PChT sistemică:** Pacienții cu stadiul IV (orice T orice N M1) al CAR necesită PChT sistemică, care poate fi efectuată conform diferitor scheme (caseta 15.4):

- **Tratament simptomatic.**

Caseta 15.4. Principiile de PChT în CR:

Criteriile de spitalizare în secțiile specializate de Chimioterapie:

- ☐ Diagnosticul stabilit morfologic
- ☐ Prezența indicațiilor pentru tratament specific (chimioterapie, tratament hormonal);
- ☐ Starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific;
- ☐ Lipsa patologieilor concomitente pronunțate (decompensate);
- ☐ Indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific.

Indicații pentru chimioterapie:

- ☐ În asociere cu radioterapia în perioada preoperatorie în stadiile I, II, III;
- ☐ În asociere cu radioterapia în perioada postoperatorie;
- ☐ Ca tratament adjuvant în stadiile II, III (6 cicluri);
- ☐ În formele avansate;
- ☐ În formele recidivate;
- ☐ La pacienții cu metastaze hepatice pe cale intraarterială;
- ☐ La pacienții cu metastaze hepatice - chimioembolizare intrahepatică;
- ☐ Ca tratament adjuvant după metastazectomie hepatică sau pulmonară;
- ☐ Ca tratament neoadjuvant în cazul metastazelor hepatice.

Selectarea chimioterapiei:

- ☐ Chimioterapia bolii recidivate și metastatice:

- Mayo: Calciu folinat 20mg/m² i.v. 1-5zi + 5FU 425mg/m² i.v. 1-5zi, fiecare 3-4 săptămâni
- LFP: Lomustin (CCNU) 80mg/m² per os 1zi + 5FU 400mg/m² i.v. 1-3zi + Cisplatin 120mg/m² i.v. 4zi fiecare 5-6 săptămâni;
- MLF: Mitomicin C 10mg/m² i.v. 1zi + Calciu folinat 30mg/m² i.v. 2-5zi + 5FU 425mg/m² i.v. 2-5 zi, fiecare 4 săptămâni;
- Capecitabine 2500mg/m² per os 14 zile, fiecare 3 săptămâni;
- Oxaliplatină 130mg/m² i.v. fiecare 3 săptămâni;
- Tegafur 1200-1600mg per os zilnic;
- Irinotecan 350mg/m² i.v., fiecare 3 săptămâni
- Raltitrexed 3mg/m² i.v., fiecare 3 săptămâni
- Bevacizumab 5mg/kg i.v., fiecare 2 săptămâni
- Cetuximab 400mg/m² i.v. doza inițială, apoi 250mg/m² i.v. fiecare săptămână
- FOLFOX (modificat): Calciu folinat 20mg/m² i.v. 1-5zi + 5FU 425mg/m² i.v. 1-5zi + Oxaliplatină 85-130mg/m² i.v., fiecare 3-4 săptămâni;
- XELOX: Capecitabine 2500mg/m² per os 14 zile + Oxaliplatină 85-130mg/m² i.v., fiecare 3-4 săptămâni;
- XELOX + Bevacizumab: Capecitabine 2500mg/m² per os 14 zile + Oxaliplatină 85-130mg/m² i.v., fiecare 3-4 săptămâni + Bevacizumab 5mg/kg i.v., fiecare 2 săptămâni;
- XELIRI: Capecitabine 2000mg/m² per os 1-14zi + Irinotecan 100mg/m² i.v. 1, 8zi, fiecare 3-4 săptămâni;

- XELIRI + Bevacizumab: Capecitabine 2000mg/m² per os 1-14zi + Irinotecan 100mg/m² i.v. 1, 8zi, fiecare 3-4 săptămâni + Bevacizumab 5mg/kg i.v., fiecare 2 săptămâni;
- Irinotecan + Cetuximab: Irinotecan 100mg/m² i.v. 1, 8zi, fiecare 3-4 săptămâni + Cetuximab 400mg/m² i.v. doza inițială, apoi 250mg/m² i.v., fiecare săptămână;
- IROX: Irinotecan 200mg/m² i.v. 1 zi + Oxaliplatin 85mg/m² i.v. 1 zi, fiecare 3-4 săptămâni.

Chimioterapie adjuvantă: se recomandă aplicarea regimurilor Mayo, FOLFOX, Capecitabine, XELOX (6 cure).

Chimioterapie neoadjuvantă: se recomandă aplicarea regimurilor Mayo; FOLFOX +/- Bevacizumab; Capecitabine; XELOX; XELOX + Bevacizumab; XELOX + Cetuximab; XELIRI +/- Bevacizumab; IROX +/- Bevacizumab; XELIRI +/- Cetuximab; IROX +/- Cetuximab (până la 6 cure).

Particularități de administrare ale unor medicamente citostatice:

- Capecitabine** – se va administra peroral 2 ori pe zi cu 30 min. după mâncare în prize egale;
- Oxaliplatină** – se va administra i.v dizolvată în 400 ml ser fiziologic sau glucoză sub formă de perfuzie timp de 2-6 ore cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃) și corticosteroizi;
- Irinotecan** – se va administra i.v dizolvat în ser fiziologic sub formă de perfuzie nu mai repede de 30 min;
- Bevacizumab** – se va administra i.v dizolvat în 100-250 ml ser fiziologic sub formă de perfuzie cu durata de 90 min. prima perfuzie, apoi - 60 min. și 30 min;
- Cetuximab** – se va administra i.v dizolvat în 400 ml ser fiziologic sub formă de perfuzie cu durata 2 ore 1 zi, apoi timp de o oră fiecare săptămână;
- Cisplatin** – se va administra pe fon de hiperhidratare (prehidratare – până la 1l de ser fiziologic, posthidratare – până la 1l de ser fiziologic) cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃) și corticosteroizi;
- Tegafur** – se va administra peroral în 2-3 prize, nu mai mult de 2g pe zi, doza sumară nu va depăși 30-40g.
- Raltitrexed** – se va administra i.v cu ser fiziologic sub formă de perfuzie de 15 min.

Evaluarea eficienței tratamentului anticanceros:

Metodele de evaluare: subiective, fizicale (vizuală, palpare, percuție), radiologice, endoscopice, sonografice, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, izotopice, biochimice.

Criteriile de evaluare:

Eficacitatea nemijlocită:

1. Criterii recomandate de OMS (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).
2. Conform sistemului RECIST (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).

Rezultatele la distanță:

- Durata remisiunilor,
- Supraviețuirea fără semne de boală,
- Timpul până la avansare,
- Supraviețuirea medie.

Contraindicații pentru tratamentul chimioterapeutic:

- Lipsa verificării morfologice a maladiei;
- Starea generală, ce nu permite efectuarea tratamentului specific;
- Prezența patologiilor concomitente pronunțate (decompensate);
- Indicii de laborator – în afara limitelor admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific;
- Lipsa acordului pacientului pentru efectuarea tratamentului specific antitumoral.

Aspecte tactice ale tratamentului medical:

- Cu scop adjuvant vor fi efectuate 6 cicluri de tratament
- În boala metastatică inițial vor fi evaluate cel puțin 2 cicluri de tratament.
- În caz de control al procesului, confirmat subiectiv și obiectiv (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare), tratamentul va fi continuat cu aplicarea aceleiași regim până la 6-8 cicluri.
- În caz de avansare a procesului după aplicarea I linii de tratament în prezența indicațiilor respective vor fi recomandate scheme de tratament de linia II, III.
- În cazul înregistrării simptomelor de toxicitate insuportabilă se va recurge la optimizarea tratamentului de suport și/sau corecția dozelor preparatelor aplicate conform principiilor contemporane acceptate. Dacă aceste măsuri vor fi ineficiente, în cazul prezenței indicațiilor respective, planul tratamentului va fi modificat.

C.2.5.7. Evoluția și prognosticul

Evoluția și prognosticul depind în cea mai mare măsură de stadiul CAR în care pacientul este tratat. Astfel, în stadiul Tis-1N0M0 supraviețuirea la 5 ani atinge cifrele 92-95%, în stadiul T2N0M0 – 51-65%, în stadiile T1-4N1-2M0 – 27-50%, iar în stadiul T1-4N0-2M1 – mai puțin de 5%.

C.2.5.8. Supravegherea pacienților

Caseta 16. Supravegherea pacienților cu CAR

- Pacienții se vor afla la supravegherea medicului de familie, oncologului raional, medicului specialist proctolog din Policlinica Oncologică.
 - **Regimul de supraveghere:**
 - primul și al doilea an – 1 dată în 3 luni;
 - din al 3-lea an – 1 dată în 6 luni;
 - după al 5-lea an – 1 dată în an toată viața.
 - **Volumul cercetărilor:**
 - examenul fizic (inspecția generală, palparea abdomenului și ariilor ganglionare, tușeul rectal etc.);
 - paraclinice (la indicații);
 - CEA (1-3 an – 1 dată în 3-6 luni; 4-5 an – 1 dată în 6-12 luni, dacă până la tratament nivelul CEA era mărit);
 - irigoscopia (la indicații);
 - FCS (peste 1 an, apoi 1 dată în 3 ani);
 - radiografia cutiei toracice (1 dată în an);
 - USG ficatului, spațiului retroperitoneal, bazinului (1-3 an – 1 dată în 6 luni; 4-5 an – 1 dată în an);
 - investigații suplimentare la indicații (TC a organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal; FGDS; renograma radionuclidă; urografia intravenoasă; FBS etc.) și consultația specialiștilor (ginecolog, urolog, etc.).
- Notă.** Nu există date convingătoare, care confirmă necesitatea investigațiilor regulate după un tratament paliativ reușit efectuat pacienților cu cancer rectal metastatic. Sunt recomandate vizite numai în prezența simptomelor corespunzătoare. Investigațiile de laborator și instrumentale se recomandă la apariția simptomelor de avansare cu condiția posibilității tratamentului paliativ ulterior.

C.2.6. Stările de urgență

Caseta 17. Stările de urgență în CAR

- **Ocluzie intestinală decompensată.** Pacienții, după o scurtă pregătire preoperatorie, necesită intervenție chirurgicală urgentă axată primordial pe rezolvarea ocluziei (laparotomie, colostomie) ca etapă inițială (operație seriată tip Цейдлер-Schloffer) sau finală (la inoperabilitatea tumorii) de tratament. În cazul rezecabilității tumorii și dacă permite starea generală a pacientului este posibilă înlăturarea tumorii în limitele securității oncologice fără restabilirea continuității intestinale (rezeccii obstruative).
- **Perforația intestinului (tumorală sau diastatică)** cu dezvoltarea **peritonitei stercorale**. Pacienții, după o scurtă pregătire preoperatorie, necesită intervenție chirurgicală urgentă axată primordial spre lichidarea defectului intestinal și peritonitei stercorale. Volumul operației depinde de nivelul perforației și starea generală a pacientului. Tumorile perforate necesită înlăturare în limitele securității oncologice fără restabilirea continuității intestinale (rezeccii obstruative) sau deplasarea tumorii perforate în afara cavității peritoneale (operație tip Mikulicz). Perforația diastatică a cecului/transversului impune o colostomie largă cu deplasarea în afara cavității peritoneale a porțiunii perforate de intestin (operație seriată tip Цейдлер-Schloffer). Operația, după toaleta aseptică minuțioasă și drenarea cavității abdominale, se finalizează cu aplicarea dializei peritoneale.
- **Peritonită purulentă** prin eruperea abcesului paratumoral impune, după o scurtă pregătire preoperatorie, intervenție chirurgicală urgentă îndreptată spre lichidarea peritonitei, de obicei fără rezeccia tumorii primare operabile. Operația, după toaleta aseptică minuțioasă și drenarea cavității abdominale, se finalizează cu aplicarea dializei peritoneale.
- **Hemoragia** profuză din tumoare impune, după o scurtă pregătire preoperatorie, intervenție chirurgicală urgentă îndreptată spre înlăturarea tumorii sângărânde în limitele securității oncologice, fără restabilirea continuității intestinale (rezeccii obstruative) în cazul tumorilor local operabile, sau colostomie – în cazul tumorilor local inoperabile.

C.2.7. Complicațiile

Caseta 18. Complicațiile CAR

- Ocluzie intestinală (compensată, sub- și decompensată)
- Perforația intestinului (tumorală sau diastatică) cu dezvoltarea peritonitei stercorale
- Proces inflamator perifocal, abces paratumoral
- Hemoragie

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de AMP	Personal: • medic de familie • asistenta medicului de familie Aparate, utilaj: • set pentru determinarea sângerărilor oculte (<i>la posibilitate</i>) Medicamente: Preparate pentru tratament simptomatic: ✓ analgezice neopioide și opioide; ✓ spasmolitice miotrope (papaverină, mebeverină, drotaverină, noraminofenazonă (metamizol)); ✓ antiemetice (ondansetron, granisetron, maleat de proclorperazină).
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice	Personal: • medic gastroenterolog • medic de laborator clinic și biochimic • medic patomorfolog/citolog • medic endoscopist • medic imagist • chirurg • asistente medicale • laborant cu studii medii în laboratorul clinic și biochimic Aparate, utilaj: • set pentru determinarea sângerărilor oculte (la posibilitate) • fibrocolonoscop • cabinet radiologic/USG • cabinet endoscopic (rectoromanoscop (proctosigmoidoscop); fibrocolonoscop) Medicamente: Preparate pentru tratament simptomatic ✓ analgezice neopioide și opioide; ✓ spasmolitice miotrope (papaverină, mebeverină, drotaverină, noraminofenazonă (metamizol)); ✓ antiemetice (ondansetron, granisetron, maleat de proclorperazină).
D.3. Secțiile de profil general ale spitalelor raionale, municipale	Personal: medic gastroenterolog medic chirurg medic imagist medic endoscopist medic laborant în laboratorul clinic și biochimic asistente medicale laborant cu studii medii în laboratorul clinic și biochimic Aparate, utilaj: aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor: Set de aparate și utilaj pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale paliative, urgente (caseta 15) • set pentru determinarea sângerărilor oculte (la posibilitate) • cabinet radiologic/USG • cabinet endoscopic (rectoromanoscop (proctosigmoidoscop); fibrocolonoscop) Medicamente: Set medicamentos pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale paliative, urgente (casetele 15.3 și 17) Set pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale urgente Preparate pentru tratament simptomatic ✓ analgezice neopioide și opioide; ✓ spasmolitice miotrope (papaverină, mebeverină, drotaverină, noraminofenazonă (metamizol)); ✓ antiemetice (ondansetron, granisetron, maleat de proclorperazină).

D.4. Departamentul Proctologie al IMSP Institutul de Oncologie	Personal: • medici proctologi • medici radiolog • medici chimioterapeuți • medici de laborator clinic și biochimic • medici patomorfologi și citologi • medici imagiști • medici endoscopiști • asistente medicale • medici specialiști în diagnostic funcțional
	Aparate, utilaj: aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor: Set de aparate și utilaj pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale radicale, paliative, combinate, urgente, seriate, reconstructive (casetele 15.1-15.4 și 17) Instalație pentru RT • cabinet endoscopic (rectoromanoscop (proctosigmoidoscop); fibrocolonoscop, fibrogastrosco, fibrobronhoscop etc.) • cabinet radiologic/USG și USG transrectală/TC a organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal/renograma radionuclidă/urografia intravenoasă etc. • laborator citologic și patomorfologic • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf • spirometru
	Medicamente: Set medicamentos pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale radicale, paliative, combinate, urgente, seriate, reconstructive (casetă 15.1-15.4 și 17) Preparate pentru tratament simptomatic: ✓ analgezice neopioide și opioide; ✓ spasmolitice miotrope (papaverină, mebeverină, drotaverină, noraminofenazonă (metamizol); antiemetice (ondansetron, granisetron, maleat de proclorperazină). Preparate pentru PChT: ✓ Tegafur ✓ Capecetabină ✓ Calciu folinat ✓ 5-FU ✓ Oxaliplatină ✓ Irinotecan ✓ agenți cu acțiune pe ținte moleculare (FCEV, inhibitori COX2 [meloxicam, rofecoxib și celecoxib etc.]).

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Facilitarea depistării precoce a CAR și maladiilor de fond/precanceroase prin implementarea screening-ului endosco-pic în grupurile de persoane cu risc sporit pentru dezvoltarea CAR.	1.1. Proporția persoanelor/pacienților cu factori de risc crescut pentru dezvoltarea CAR la care prin metoda screening-ului endoscopic a fost depistat CAR și maladii de fond/precanceroase.	Numărul pacienților cu factori de risc crescut pentru dezvoltarea CAR la care prin metoda screening-ului endoscopic a fost depistat CAR și maladii de fond/precanceroase X 100	Numărul total de persoane/pacienți cu factori de risc pentru dezvoltarea CAR la care s-a efectuat screening-ul endoscopic pe parcursul ultimului an.
2.	Sporirea depistării	2.1. Proporția	Numărul pacienților cu	Numărul pacienților cu

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
	cazurilor tratabile de CAR.	pacienților cu CAR depistat în stadiile terapeutice utile (stadiile I și II)	CAR depistat în stadiile terapeutice utile (stadiile I și II) pe parcursul ultimului an.	CAR depistat în stadiile III și IV pe parcursul ultimului an.
3.	Majorarea operabilității și rezecabilității tumorilor maligne ale anusului și rectului.	3.1. Proportia pacienților cu CAR la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale.	Numărul pacienților cu CAR la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu CAR la care s-au efectuat intervenții chirurgicale paliative pe parcursul ultimului an.
4.	Ameliorarea rezultatelor tratamentului radical al pacienților cu CAR.	4.1. Proportia pacienților tratați radical de CAR ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament.	Numărul pacienților tratați radical de CAR ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament.	Numărul pacienților tratați radical de CAR ce au decedat din cauza progresării maladiei canceroase în primii 5 ani după tratament.
5.	Îmbunătățirea rezultatelor tratamentului paliativ al pacienților cu CAR.	5.1. Proportia pacienților tratați paliativ de CAR ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament.	Numărul pacienților tratați paliativ de CAR ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament.	Numărul pacienților tratați paliativ de CAR ce au decedat în diferite perioade de timp după tratament.
6.	Ameliorarea rezultatelor tratamentului radical și paliativ al pacienților cu CAR.	4.1. Prevalența /Proportia pacienților ce sunt în viață cu diagnosticul de CAR raportat la 100 000 populație.	Numărul pacienților cu diagnosticul de CAR ce sunt în viață la sfârșitul anului de studiu.	Numărul populației Republicii Moldova.

ANEXE

Anexa 1 Ghidul pentru pacientul cu cancer anorectal (CAR) **Cancerul anorectal (CAR)**

Cuprins

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați
Cancerul anorectal
Diagnosticul CAR
Tratamentul CAR

Întroducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu CAR în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se conțin informații, recomandări, indicații adresate persoanelor cu CAR, dar poate fi util și pentru familiile acestora și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de conduită și tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate.

Indicațiile din ghidul pentru pacient acoperă:

- ✓ modul în care medicul trebuie să stabilească dacă o persoană are cancer anorectal;
- ✓ modul în care pacientul poate evita, suspecta cancerul anorectal sau poate favoriza stabilirea precoce a diagnosticului de cancer anorectal;
- ✓ factorii de risc pentru dezvoltarea cancerului anorectal, manifestările clinice ale maladiei;
- ✓ variantele de tratament modern în cancerul anorectal;
- ✓ modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu cancer anorectal.

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să fie în deplin volum. Aveți dreptul să fiți informat și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale

trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate, înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este cancerul anorectal și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs., riscurile refuzului de la tratament, prognosticul în această maladie.

Cancerul anorectal

Cancerul anorectal – este definit ca o aglomerare de celule cu morfologie anormală, care apar la nivelul intestinului gros și cresc rapid cu formarea diferitor mase, numite tumori. Cancerul anorectal se dezvoltă în toate grupurile de vârstă, dar cel mai des se întâlnește la persoanele peste 50 de ani. Cancerul anorectal este frecvent în toate țările lumii cu o creștere semnificativă a morbidității în țările economic dezvoltate.

Cauzele dezvoltării cancerului anorectal pot fi următoarele:

- **Vârsta.** Riscul de apariție a CAR crește considerabil după vârsta de 50 de ani. Majoritatea persoanelor diagnosticate cu acest tip de cancer au peste 50 de ani, odată cu înaintarea în vârstă riscul crescând exponențial
 - **Istoricul medical familial (antecedentele eredo-colaterale).** Persoanele care au o rudă de gradul întâi (parinți, frați, surori, copii), cu CAR, au un risc crescut de a dezvolta și ei boala. De asemenea riscul de apariție a tumorii este corelat cu vârsta la care aceasta a fost diagnosticată la membrii familiei. Un istoric familial cu risc extrem de crescut pentru apariția CAR este caracterizat prin următoarele:
 - cel puțin 3 cazuri de prezență a CCR/CAR în familie, dintre care cel puțin un caz este o rudă de gradul întâi (parinte, frate, sora);
 - CCR/CAR familial, diagnosticat în două generații succesive (tata-fiu);
 - CCR/CAR la o rudă de gradul întâi, apărut înaintea vârstei de 50 de ani.Există 2 afecțiuni familiale, cu determinare genetică, care cresc riscul de apariție a CAR: **polipoza adenomatoasă familială** și **cancerul ereditar anorectal nonpolipozic**. Majoritatea persoanelor diagnosticate cu aceste 2 afecțiuni, dezvoltă la un moment dat CAR, de aceea este importantă efectuarea controalelor medicale regulate și tratamentul acestor afecțiuni, pentru a oferi un prognostic cât mai favorabil.
 - **Istoricul medical personal.** Riscul de a dezvolta CAR crește în următoarele situații:
 - istoric personal pozitiv pentru CAR;
 - istoric personal pozitiv pentru alte tipuri de neoplasme, precum, cancerul ovarian, cancerul de endometru sau de sân;
 - polipi intestinali, înlăturați sau neînlăturați chirurgical/endoscopic;
 - diagnostic de polipoză familială;
 - boala Crohn sau colita ulcero-hemoragică, cu evoluție îndelungată (mai mult de 10 ani);
 - radioterapia abdomenului și pelvisului.
 - **Alimentația.** Persoanele cu o alimentație bogată în calorii, predominant proteică sau lipidică (în special lipide de origine animală), dietele sarace în calciu, cresc riscul apariției cancerului anorectal.
 - **Fumatul.** Studiile medicale au arătat că fumatul (în special consumul exagerat de tutun), crește riscul de neoplasm anorectal.
 - **Activitatea fizică.** Sedentarismul, lipsa exercițiului fizic regulat, asociate deseori și cu obezitatea, cresc riscul apariției CAR.
 - **Greutatea corporală.** Persoanele supraponderale au un risc crescut de a dezvolta CAR. Persoanele cu exces de țesut adipos abdominal (obezitate de tip masculin), au un risc mai mare de apariție a cancerului decât persoanele cu țesut adipos excesiv reprezentat la nivelul bazinului și coapselor (obezitatea de tip feminin).
 - **Consumul de alcool.** Persoanele care consumă mai mult de 2 băuturi alcoolice zilnic (în special țările) au un risc crescut pentru neoplasmul anorectal.
- Cunoașterea cauzelor dezvoltării cancerului anorectal are o mare importanță practică, deoarece acestea pot impune cercetările îndreptate spre diagnosticul precoce al cancerului anorectal, al maladiilor precanceroase. De asemenea, pentru evitarea dezvoltării cancerului anorectal, în grupurile de risc este necesar de efectuat profilaxia primară și secundară.

Tineți minte: Pentru prevenirea cancerului anorectal urmați recomandările:

- păstrați o greutate normală, evitați obezitatea;

- alimentați-vă sănătos: consumați o varietate cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, reduceți cantitatea de grăsimi de origine animală;
- utilizați suplimentele alimentare bogate în acid folic și calciu;
- reduceți cantitatea de alcool consumată;
- abandonați cât mai rapid fumatul;
- mențineți o activitatea fizică dozată conform vârstei și altor patologii;
- efectuați conform indicațiilor specialistului proctolog tratamentul chirurgical (endoscopic) și medicamentos al maladiilor precanceroase și de fond (polipilor rectocolici, colitei ulcerative, maladiei Crohn, fisurilor anale cronice etc.).

Manifestările cancerului anorectal

Cancerul anorectal **se manifestă** prin următoarele semne clinice:

Semnele generale (oboseală, slăbiciune generală, anemie, scădere ponderală, lipsa poftei de mâncare etc.);

Semnele clinice de dereglări intestinale (dureri în abdomen, dureri în rect, scaun instabil, borborisme intestinale, constipații, în special alternate de diaree, amestecuri patologice la scaun (mucus, sânge, puroi sau combinația acestora), determinarea palpatorie a tumorii intraabdominale etc.);

Semnele clinice de concreștere în alte organe (eliminări de gaze și fecale pe căile urinare sau din vagin la femei, vomă cu fecale, dureri lombare etc.).

Dacă observați unele din aceste manifestări clinice la Dstră, nu ezitați, adresați-vă medicului.

Tineți minte: Succesul tratamentului în cancerul anorectal este în dependentă directă de stadiul în care este stabilit diagnosticul, iar tratamentul în stadiile incipiente oferă șansa de vindecare completă la 92-95% pacienți.

Diagnosticul de cancer anorectal se stabilește în baza anamnezei, manifestărilor clinice și este confirmat prin cercetările radiologice (irigoscopia) și endoscopice (rectoromanoscopia, fibrocolonoscopia) completate de examenul patomorfologic (citologic și histologic).

Pentru a evita dezvoltarea și pentru a favoriza diagnosticul timpuriu al cancerului anorectal este suficient de efectuat următoarele investigații:

- test de sângerare ocultă și tușeu rectal - anual sau
- sigmoidoscopie - o dată la 5 ani sau
- tranzit baritat (irigoscopia) - o dată la 5 ani sau
- fibrocolonoscopie totală - o dată la 5 ani.

După obținerea rezultatelor investigațiilor efectuate medicul trebuie să discute rezultatele cu Dvs. și să vă comunice modalitatea tratamentului, riscurile refuzului de tratament și consecințele posibile, prognosticul prealabil.

Tratamentul

Scopul tratamentului radical în CAR constă în vindecarea pacientului prin înlăturarea tumorii maligne anorectale în limitele țesuturilor normale, conform standardelor mondiale moderne de tratament în CAR.

Metoda principală de tratament radical în CAR este cea chirurgicală. Intervenția chirurgicală poate fi seriată (în câteva etape), uneori poate fi finalizată cu colostomie (anus artificial). Medicul curant Vă va informa despre toate posibilitățile și variantele tratamentului până la începerea lui. După tratament medicul Vă va informa despre termenii și modalitățile de control ulterior, despre recomandările care trebuie să le urmați.

În tratamentul cancerului anorectal se utilizează de asemenea radioterapia în diferite variante și chimioterapia conform diverselor scheme. Aceste metode de tratament uneori sunt însoțite de efecte adverse, care Vă vor fi explicate de medicul curant.

Anexa 2. Recomandări pentru implementare în conduita pacienților cu CAR

1. Considerăm necesară implementarea obligatorie la nivelul medicului de familie, medicilor interniști și specialistului oncolog și chirurg a testului de sângerare ocultă și tușeului rectal, efectuate anual la persoanele din grupurile de risc.
2. Considerăm necesară centralizarea pacienților pentru tratament în IO, unde pacienții pot beneficia de tratament contemporan complex: chirurgical, radio- și chimioterapeutic.

BIBLIOGRAFIE

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2006. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2006.
2. Alves A., Panis Y., Mathieu P., Kwiatkowski F., Slim K. Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer.// *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 509-514.
3. Ault MJ, Mandel SA. Screening for colo-rectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 1652.
4. Balch G.C., De Meo A., Guillem J.G. Modern management of rectal cancer: A 2006 update.// *World J Gastroenterology*. 2006; 12(20):31863195.
5. Birnbaum E.H. Whats new in colon and rectal surgery.// *J Am Coll Surg*.2006; Vol 202 (3): 486-494.
6. Bonadeo FA, Vaccaro CA, Benati ML, Quintana GM, Garione XE, Telenta MT Rectal cancer: local recurrence after surgery without radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2001 Mar;44(3):374-9.
7. Camma C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxi A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2000; 284: 1008-15.
8. Charles S. Fuchs, Walter C. Willett, Graham A. Colditz, David J. Hunter, Meir J. Stampfer, Frank E. Speizer and Edward L. Giovannucci: The Influence of Folate and Multivitamin Use on the Familial Risk of Colorectal Cancer in Women // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* Vol. 11, 227-234, March 2002.
9. Chatargy S. Kaza, Khosrow Kashfi and Basil Rigas. Colon and rectal cancer prevention with NO-releasing NSAIDs. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, Vol. 67 (2) (2002) pp. 107-120.
10. Choi H.K., Law W.L., Ho J.W. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors.// *Dis Colon Rectum*. 2006; 49(11): 1719-25.
11. Chuwa E.W., Seow-Choen F. Outcomes for abdominoperineal resections are not worse than those of anterior resections.// *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 41-9.
12. Eddie K. Abdalla, Rene Adam et el. Improving Respectability of Hepatic Colorectal Metastases: Expert Consensus Statement. *Ann Surg Oncol*, 2006.
13. Guillaume Portier, Dominique Elias et al. Multicenter Randomized Trial of Adjuvant Fluorouracil and Folinic Acid Compared With Surgery Alone After Resection of Colorectal Liver Metastases. *FFCD ACHBTH AURC 9002 Trial*. *J Clin Oncol*, 2006.
14. Jeng-Kai J. Jeng-Kai J, Yang SH, Lin JK. Transabdominal anastomosis after low anterior resection: A prospective, randomized, controlled trial comparing long-term results between side-to-end anastomosis and colonic J-pouch.// *Dis Col Rectum* 2005; 8: 345-351.
15. Kemeny MM et al. Combined–modality Treatment for Resectable Metastatic Colorectal Carcinoma to the Liver: Surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy – an Intergroup study. *J Clin Oncol*, 2002.
16. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for after surgery for colorectal cancer: results of anastomotic leakage prospective surveillance.//*Am Coll Surg*. 2006 Mar;202(3):439-444.
17. Laweus D., I. Taylor. Chemotherapy for colorectal cancer – an overview of current managements for surgeons. *EJSO*, 2005.
18. Libutti SK, Salty LB, Rustigi AK et al. Cancer of the colon. In: De Vita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 7th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1061-1109.
19. Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, ParsonsWJ et al. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 2005; 242: 74–82.
20. Minsky BD. Sphincter preservation for rectal cancer: fact or fiction? *J Clin Oncol* 2002; 20: 1971-2.
21. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, van Krieken JH, Quirke P; Dutch Colorectal Cancer Group; Pathology Review Committee. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9257–9264.
22. West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3517–3522.
23. Wibe A, Syse A, Anderson E, Tretli S, Myrvold HE, Soreide O; Norwegian Rectal Cancer Group. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 48–58.
24. Zolciak A. Abdominoperineal resection or anterior resection for rectal cancer: patient preferences before and after treatment./ A. Zolciak, K. Bujko, L. Kepka, J. Oledzki, A. Rutkowski, M. Nowacki.// Department of Radiotherapy, Maria Skłodowska-Curie Memorial CancerCenter and Institute of Oncology, Warsaw, Poland. *Colorectal Dis*. 2006 Sep;8(7):575580.

25. Барсуков Ю.А., Кныш В.И., Современные возможности лечения колоректального рака // Современная онкология №2, Том 8, 2006; 7–16
26. Воробьев Г.И., Зайцев В.Г. Заболеваемость населения болезнями толстой кишки, анального канала и промежности.// Актуальные вопросы колопроктологии. Материалы второго съезда колопроктологов России с международным участием. Уфа 2007; 553-554.
27. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005г. Вестник ГУ РОНЦ им. Блохина РАМН, 2007. т.18, №2 (прил.1).
28. Пророков В.В., Малихов А.Г., Кныш В.И. Современные принципы диагностики и скрининга рака прямой кишки //Практическая онкология:избранные лекции.–СПб.,2004.–С.162–167.
29. Царьков П.В., Воробьев Г.И., Одарюк Т.С. Место и роль расширенной аорто–подвздошно–тазовой лимфаденэктомии в лечении рака нижеампулярного отдела прямой кишки.//Практическая онкология:избранные лекции.–СПб.,2004.–С.168–180.