

L'adenocarcinoma dell'appendice ileo-ciecale: presentazione di un caso clinico e revisione della letteratura

A. MANIGRASSO, S. CANDIOLI, D. PIRONI, V. LA TORRE, A. PANARESE,
A.M. ROMANI, S. ARCIERI, D. TARRONI, G. PALAZZINI, A. FILIPPINI

RIASSUNTO: L'adenocarcinoma dell'appendice ileo-ciecale: presentazione di un caso clinico e revisione della letteratura.

A. MANIGRASSO, S. CANDIOLI, D. PIRONI, V. LA TORRE, A. PANARESE, A.M. ROMANI, S. ARCIERI, D. TARRONI, G. PALAZZINI, A. FILIPPINI

L'adenocarcinoma dell'appendice ileo-ciecale è una neoplasia di rara osservazione rappresentando meno dello 0,5% di tutti i tumori dell'apparato gastrointestinale. Nella maggior parte dei casi viene diagnosticato all'esame istologico definitivo di un'appendice asportata per flogosi, talora invece rappresenta un reperto del tutto inatteso, documentato da biopsie estemporanee, in corso di intervento chirurgico eseguito per sospetta appendicite acuta o altra patologia non appendicolare. La storia naturale di tale neoplasia è fortemente condizionata dalle peculiari caratteristiche anatomiche del viscere che ne favoriscono la precoce diffusione e una notevole tendenza alla perforazione. Si associa frequentemente ad altre neoplasie primitive, sincrone o metacrone, a localizzazione colo-rettale o extraintestinale.

Il trattamento chirurgico oncologicamente corretto è l'emicolectomia destra che può essere eseguita come prima procedura, nei casi in cui la neoplasia venga diagnosticata pre- o intraoperatoriamente, o come seconda procedura, due-tre settimane dopo l'appendicectomia, qualora soltanto l'esame istologico dell'appendice asportata riveli la presenza dell'adenocarcinoma. L'emicolectomia destra è il trattamento chirurgico più idoneo in tutti gli istotipi (colico, mucinoso, adenocarcinoidale), in presenza di perforazione ed anche nelle neoplasie allo stadio A di Dukes. Durante l'atto operatorio è necessario effettuare un'accurata esplorazione della cavità addominale per la ricerca di neoplasie sincrone, mentre dopo l'intervento i pazienti dovranno essere sottoposti ad un follow-up regolare e prolungato nel tempo onde diagnosticare precocemente eventuali neoplasie metacrone.

Riportiamo il caso di una donna di 78 anni con adenocarcinoma dell'appendice scoperto casualmente in corso di intervento chirurgico eseguito per un quadro di occlusione intestinale da sospetta neoplasia del cieco.

SUMMARY: Adenocarcinoma of the appendix. A case report and review of the literature.

A. MANIGRASSO, S. CANDIOLI, D. PIRONI, V. LA TORRE, A. PANARESE, A.M. ROMANI, S. ARCIERI, D. TARRONI, G. PALAZZINI, A. FILIPPINI

Primary adenocarcinoma of the appendix is a rare malignancy that constitutes less than 0,5% of all gastrointestinal neoplasms. Usually the diagnosis is made only after histological examination of surgically removed inflamed appendix. Alternatively represent an unexpected finding, confirmed by frozen section, during surgery performed for acute appendicitis or other non appendiceal pathologies. Natural history is strongly influenced by anatomic peculiarities of the appendix that predispose to early spread and perforation. Frequently is associated with synchronous and metachronous colorectal or extraintestinal cancers.

The correct management is the right hemicolectomy as a primary procedure in the case of preoperatively or intraoperatively diagnosis or as secondary procedure, after two-three weeks from appendectomy, when the microscopic examination of specimen reveals the presence of adenocarcinoma. Right hemicolectomy is the best treatment for all histologic types (colonic, mucinous, adenocarcinoid), in presence of perforation and even in Dukes A tumors. A careful intraoperative search for synchronous lesions and a life-long program of surveillance for the detection of early stage metachronous carcinomas are recommended.

The Authors report a case of primary adenocarcinoma of the appendix occurred in a 78 year-old female patient, diagnosed incidentally during surgery performed for ileus from suspected cecal neoplasm.

KEY WORDS: Neoplasie dell'appendice ileo-ciecale - Adenocarcinoma dell'appendice - Trattamento chirurgico.
Appendiceal neoplasms - Adenocarcinoma of the appendix - Surgical treatment.

Introduzione

L'adenocarcinoma dell'appendice ileo-ciecale è una neoplasia rara ed è poco probabile che un chirurgo possa averne esperienza più di un singolo caso nella sua carriera. Descritto per la prima volta da Beger nel 1882, rappresenta meno dello 0,5% di tutti i tumori dell'apparato gastrointestinale (1-7). Comprende gli istotipi colico, mucinoso, adenocarcinoide, che incidono rispettivamente per il 4%, l'8% e il 2%, essendo comunque il carcinoide (85%) la neoplasia di più frequente riscontro. Sono stati anche descritti tumori maligni dell'appendice di origine non epiteliale (GIST, linfomi) e forme metastatiche da neoplasie di cieco, ovaio, stomaco, polmone e mammella (8, 9).

Si manifesta più frequentemente nella VI-VII decade di vita, presenta una lieve predominanza per il sesso maschile e può insorgere sul moncone appendicolare invaginato in pazienti operati di appendicectomia (10, 11).

Nella maggior parte dei casi la diagnosi della neoplasia si ottiene con l'esame istologico definitivo di un'appendice asportata per flogosi, talora invece rappresenta un reperto del tutto inatteso, documentato da biopsie estemporanee, in corso di intervento chirurgico eseguito per sospetta appendicite acuta o altra patologia non appendicolare.

Riportiamo un caso di adenocarcinoma dell'appendice recentemente giunto alla nostra osservazione e, sulla scorta dei dati della letteratura, esaminiamo gli aspetti anatomico-patologici, diagnostici e terapeutici di questa patologia.

Caso clinico

L. A., paziente di sesso femminile, di 78 anni. A 49 anni colecistectomia per litiasi biliare. A 77 anni colangiopancreatografia retrograda per via endoscopica con papillosfinterotomia e posizionamento di endoprotesi biliare per stenosi della papilla duodenale di origine infiammatoria e diagnosi di pancreatite cronica.

Nel settembre 2004, per l'insorgenza di occasionali episodi di dolore addominale diffuso e modificazione dell'alvo in senso stitico, iniziava terapia medica domiciliare con antispastici e lassativi dalla quale traeva parziale beneficio.

Nel dicembre 2004, in seguito al peggioramento del quadro clinico con comparsa di dolore di tipo colico localizzato nei quadranti addominali prossimali ed in mesogastrio, associato ad occasionali episodi di vomito alimentare, stitichezza ostinata, riduzione dell'appetito, calo ponderale di 13 kg in due mesi, si ricoverava in reparto medico dove veniva sottoposta ad una serie di indagini strumentali. L'Rx diretta dell'addome mostrava una marcata distensione delle anse del piccolo intestino in assenza di livelli idroaerei, l'Rx dell'apparato digerente con pasto baritato evidenziava la presenza di una stenosi irregolare del tratto ileo-ciecale con marcata dilatazione dell'ansa ileale preterminale ed incompleta opacizzazione del cieco (Fig. 1), la pancolonoscopia

documentava la presenza di un'area della parete ciecale ricoperta da mucosa irregolare ed anelastica su cui venivano eseguite biopsie multiple che risultavano negative per neoplasia. Il dosaggio dei markers tumorali CEA, CA 19.9, CA 50 risultava nella norma, mentre il CA 125 era lievemente aumentato.

Successivamente, per l'aggravarsi dei sintomi addominali, chiusura dell'alvo a feci e gas e vomito alimentare, con riscontro ad una nuova Rx diretta dell'addome di numerosi livelli idroaerei in sede digiuno-ileale, veniva trasferita nel nostro reparto con diagnosi di occlusione intestinale (Fig. 2).

All'esame obiettivo le condizioni generali della paziente erano scadute, l'addome era disteso e dolorabile alla palpazione profonda di tutti i quadranti, non c'era evidenza di masse palpabili, il timpanismo enterocolico era aumentato, la peristalsi accentuata con timbro metallico; all'esplorazione rettale l'ampolla era vuota e lo scavo pelvico libero e non dolente.

La TC addomino-pelvica in urgenza documentava la presenza di una neoformazione del cieco, delle dimensioni di circa 4 cm, infiltrante la parete a tutto spessore, con iniziale interessamento del grasso periviscerale, in assenza di linfonodopatie o metastasi a distanza.

La paziente veniva pertanto sottoposta ad intervento chirurgico per occlusione intestinale da sospetta neoplasia del cieco. Alla laparotomia mediana si evidenziava una notevole dilatazione delle anse ileali, la presenza di una neoformazione dell'appendice ileo-ciecale, che ne riproduceva grossolanamente la forma allungata, con dimensioni di circa 3x7 cm, colorito biancastro e consistenza duro-lignea, e di alcuni linfonodi ileo-colici aumentati di



Fig. 1 - L'esame radiologico dell'apparato digerente con pasto baritato dimostra la presenza di una stenosi irregolare del tratto ileo-ciecale con marcata dilatazione dell'ansa ileale preterminale ed incompleta opacizzazione del cieco.



Fig. 2 - L'Rx diretta dell'addome dimostra la presenza di numerosi livelli idroaerei in sede digiuno-ileale.

volume; non erano evidenti metastasi epatiche o infiltrazione dei tessuti circostanti (Fig. 3). Si eseguiva una emicolectomia destra con ripristino della continuità digestiva mediante anastomosi meccanica ileo-colica latero-laterale.

La paziente ebbe un decorso post-operatorio privo di complicanze con ripresa della canalizzazione e dell'alimentazione in quinta giornata e dimissione in decima giornata.

All'esame macroscopico il preparato chirurgico era costituito da cieco, colon destro e parte del trasverso, della lunghezza complessiva di cm 20, in continuità con un segmento di ileo della lunghezza di cm 13, e da una neoformazione dell'appendice ileo-ciecale delle dimensioni di 3x7 cm. Il mesenterio appariva ispessito e di consistenza aumentata e si evidenziavano alcuni linfonodi periviscerali aumentati di volume. All'apertura del pezzo il segmento ileale presentava calibro aumentato e pareti ispessite per ipertrofia dello strato muscolare. Prolungando l'apertura verso il cieco, la valvola ileo-ciecale si presentava stenotica e di consistenza dura ed in corrispondenza della base appendicolare era presente un ispessimento della parete colica in assenza di alterazioni del rivestimento mucoso (Fig. 4). All'apertura dell'appendice la parete risultava diffusamente ispessita ed il lume era completamente oblitterato. All'esame istologico, l'appendice risultava diffusamente infiltrata da una proliferazione di cellule neoplastiche, di media taglia, a margini netti, con nucleo leptocromatico, dislocato lateralmente da un vacuolo mucinico occupante l'intero citoplasma (cellule ad anello con castone) (Fig. 5). La neoplasia infiltrava la parete a tutto spessore, estendendosi sino alla sierosa ed infiltrando *ab extrinseco* l'ultima ansa ileale. Il tessuto neoplastico era caratterizzato da intensa reazione desmo-

plastica, assenza di necrosi e scarso infiltrato infiammatorio intra- e peri-tumorale con immagini multiple di invasione vascolare e perineurale. Nove dei quindici linfonodi loco-regionali repertati erano sede di ripetizione neoplastica, mentre i margini di resezione chirurgica colici ed ileali erano indenni. Si concludeva per la diagnosi di adenocarcinoma dell'appendice con cellule ad anello con castone (pT4 N2 Mx, stadio IIIC, G3).

La paziente è stata sottoposta a chemioterapia adiuvante ed è inserita in un protocollo di follow-up che prevede l'esecuzione di esami clinico-strumentali a cadenze regolari. All'ultimo controllo, effettuato a 15 mesi dall'intervento chirurgico, è vivente e libera da malattia.

Discussione

L'adenocarcinoma dell'appendice ileo-ciecale è una patologia di rara osservazione rappresentando meno dello 0,5% di tutti i tumori dell'apparato gastrointestinale (2-7). È stato descritto per la prima volta da Beger (1) nel 1882 e da allora sono stati riportati in letteratura sporadici casi clinici ed esigue casistiche (Tab. 1).

L'incidenza di tale neoplasia nelle casistiche di appendicectomia varia dallo 0,06 allo 0,2% (3, 4, 11-16). In una serie di 71.000 appendici sottoposte ad esame istologico, Collins ha riscontrato 57 casi di adenocarcinoma pari allo 0,08%; nella casistica di Gilhorne, comprendente 9.380 appendici, ed in quella di Ito, costituita da 7.980 appendici, ne sono stati osservati 10 ed 8 casi rispettivamente, pari allo 0,1% (3, 4, 14).

L'adenocarcinoma si manifesta più frequentemente nella VI-VII decade di vita, con un range di età dai 18 agli 88 anni; presenta una lieve predominanza per il sesso maschile e può insorgere sul moncone appendicolare invaginato dei pazienti operati di appendicectomia (10, 11).

L'adenocarcinoma dell'appendice deriva dalla trasformazione di un polipo adenomatoso attraverso la sequenza adenoma-carcinoma e comprende due varianti: l'adenocarcinoma di tipo colico e l'adenocarcinoma di tipo mucinoso, che incidono rispettivamente per il 4 e l'8% di tutti i tumori epiteliali maligni dell'appendice, essendo il carcinoide (85%) l'istotipo di più frequente osservazione (8, 15-17). L'adenocarcinoma di tipo colico origina dall'evoluzione maligna di un adenoma tubulare o tubulo-villoso ed è di solito localizzato alla base dell'appendice. Macroscopicamente si presenta sotto forma di un ispessimento di tutta l'appendice o di parti di essa o di lesione polipoide e può diffondere per via linfatica nei linfonodi ileo-colici, mesenterici e para-aortici, per via ematica al fegato e al polmone, per contiguità agli organi vicini e per impianto peritoneale (8, 18, 19). L'adenocarcinoma mucinoso, detto anche mucocele maligno o cistoadenocarcinoma mucinoso, deriva dalla trasformazione maligna di un cistoadenoma e si localizza

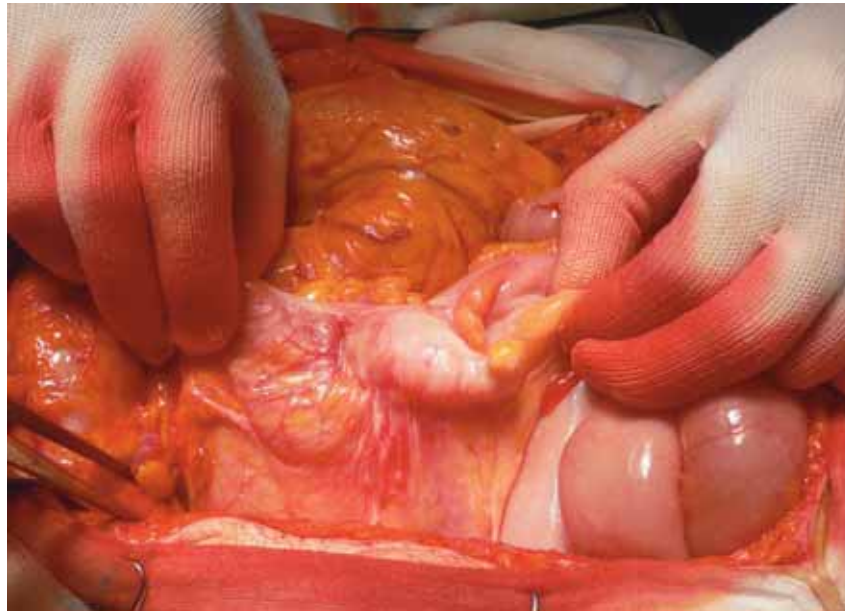


Fig. 3 - Immagine intraoperatoria della neoformazione dell'appendice ileo-ciecale.

za di solito nel terzo distale del viscere. Macroscopicamente l'appendice assume l'aspetto di una voluminosa cisti ripiena di materiale mucinoso secreto dall'epitelio neoplastico (mucocoele). La neoplasia raramente diffonde per via linfatica ed ematica, mentre manifesta una particolare tendenza alla perforazione, cui può conseguire il quadro dello *pseudomixoma pe-*

ritonei caratterizzato da impianti di masse gelatinose miste a cellule epiteliali neoplastiche nella cavità peritoneale (4, 18, 20, 21). L'adenocarcinoide, definito anche carcinoide mucinoso o *goblet cell carcinoid*, è stato riconosciuto negli ultimi 20 anni come entità nosologica. Ha un'incidenza pari al 2% nell'ambito dei tumori epiteliali maligni dell'appendice e manife-

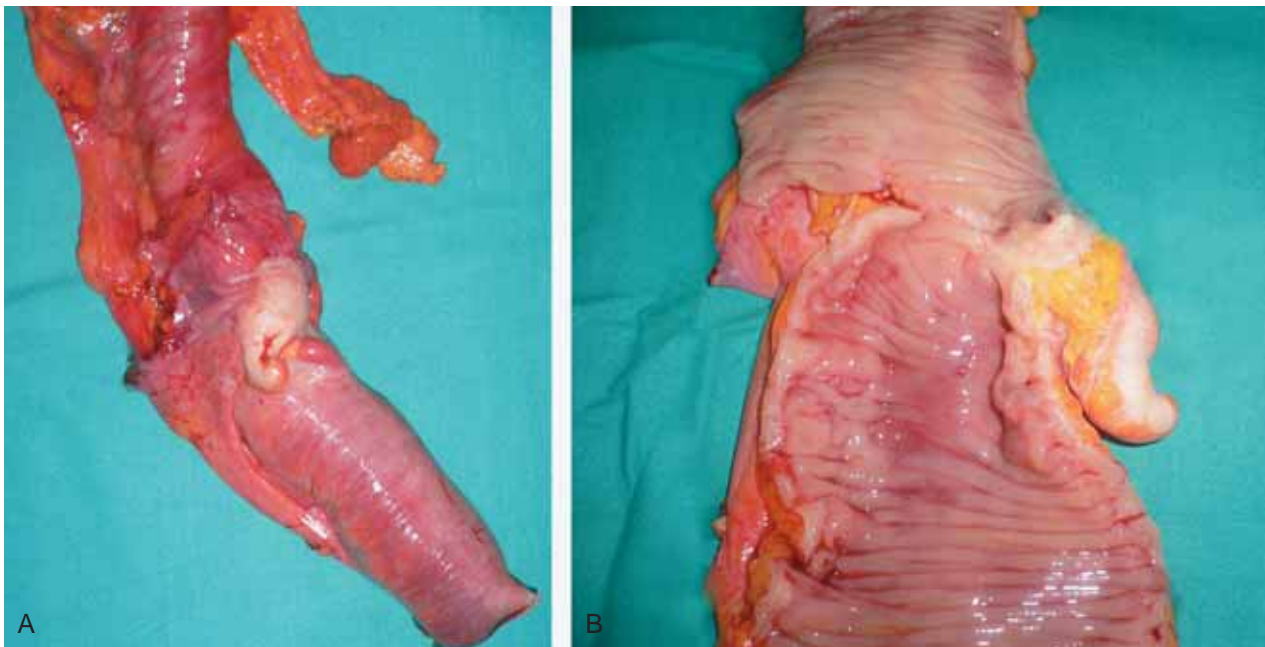


Fig. 4 A e B - Preparato chirurgico di emicolectomia destra. La neoplasia riproduce grossolanamente la forma allungata dell'appendice (A), mentre l'ultima ansa ileale presenta calibro aumentato e pareti ispessite (B).

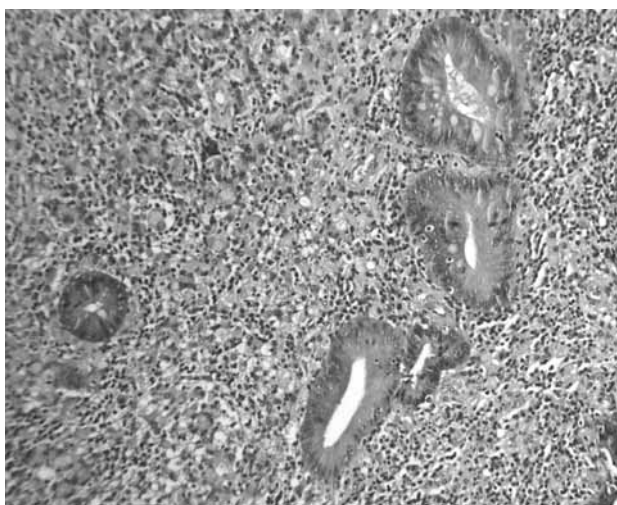


Fig. 5 - Preparato istologico della neoplasia, costituita da una proliferazione di cellule neoplastiche, di media taglia, con aspetti ad "anello con castone" (E.E., 10x).

sta aspetti morfologici suggestivi di una differenziazione sia in senso carcinoide che ghiandolare. Macroscopicamente si presenta sotto forma di un ispessimento diffuso del viscere, a differenza del carcinoide che si presenta come un nodulo singolo, localizzato comunemente in prossimità dell'apice dell'appendice. Risulta costituito per lo più da cellule caliciformi mucinoscermenti e da un modesto numero di cellule argentaffini e/o argirofile; può diffondere localmente o dare metastasi a distanza manifestando quindi un comportamento più aggressivo dei tumori carcinoidi (8, 16, 22-24).

La diagnosi preoperatoria di adenocarcinoma dell'appendice è un'evenienza rara per la bassa incidenza di tale neoplasia, per l'aspecificità delle manifestazioni cliniche e per la difficoltà di studiare con le attuali indagini strumentali questa sezione dell'apparato gastrointestinale.

Il quadro clinico d'esordio è del tutto aspecifico: nel 50-65% dei casi si manifesta con i sintomi ed i segni di una flogosi appendicolare acuta, nel 12-20% dei casi con un quadro di occlusione intestinale o con il reperto obiettivo di una massa palpabile nel quadrante addominale inferiore destro (2, 4, 20, 21). Nella casistica di Nitecki, comprendente 94 casi, il quadro clinico iniziale è stato quello di un'appendicite acuta in 47 (50%) e di massa palpabile in fossa iliaca destra in 13 (13,8%) (7). In una serie di 32 casi riportata da Lenriot, in 21 casi (65,6%) il quadro clinico d'esordio è stato quello di un'appendicite acuta, in 4 (12,5%) di occlusione intestinale ed in 4 (12,5%) di massa palpabile in fossa iliaca destra (23). Manifestazioni cliniche più rare sono: la melena (18), l'intussuscezione cieco-ciecale (11, 25), l'infiltrazione vescicale, che simula un carcinoma della vescica (26), l'infiltrazione vaginale

con colporragia (27), l'idropionefrosi per compressione dell'uretere destro (28).

La maggior parte dei pazienti vengono operati in urgenza per un quadro di appendicite acuta.

Le indagini radiologiche ed ultrasonografiche preoperatorie possono rivelarsi utili per porre il sospetto di neof ormazione dell'appendice. L'esame radiografico dell'apparato digerente con pasto baritato, per esempio, può evidenziare segni indiretti della presenza di una neof ormazione appendicolare, quali la mancata opacizzazione del viscere, una riduzione ed irregolarità del calibro e del profilo parietale dell'organo, l'intussuscezione del tumore appendicolare nel cieco, un difetto di riempimento del cieco o dell'ileo terminale come da compressione *ab extrinseco*. L'ecografia e la TC addomino-pelvica consentono di identificare una formazione in fossa iliaca destra o un ispessimento della parete del cieco, aspetti che tuttavia possono essere comuni anche ad altre patologie, quali l'adenocarcinoma del cieco, la malattia di Crohn, l'invaginazione ileo-colica (23, 25, 29).

L'indagine endoscopica con l'esecuzione di biopsie mirate è invece l'unica procedura che può consentire di definire la natura neoplastica di una lesione dell'appendice in fase preoperatoria. Tuttavia lo studio endoscopico dell'appendice, che prevede di ispezionare con accuratezza l'orifizio appendicolare e la mucosa ciecale circostante, risulta alquanto difficoltoso per la ristrettezza del lume. In letteratura sono stati riportati solo due casi di adenocarcinoma dell'appendice la cui diagnosi è stata ottenuta preoperatoriamente mediante colonscopia con biopsie (2, 29).

Nel caso da noi osservato né il quadro clinico né le diverse indagini eseguite preoperatoriamente hanno consentito la diagnosi, se non di sospetto, di un tumore maligno occludente.

Anche la diagnosi intraoperatoria risulta difficoltosa in quanto spesso la neoplasia è mascherata da una flogosi appendicolare. Nei casi in cui si sospetta che una flogosi dell'appendice possa celare una neoplasia, o comunque in presenza di una neof ormazione appendicolare, è necessario eseguire biopsie multiple per definire la natura istologica della lesione e quindi eventualmente attuare un intervento chirurgico oncologicamente corretto qualora ne venisse confermata intraoperatoriamente la natura neoplastica. Nella casistica di Nitecki la diagnosi intraoperatoria è stata ottenuta nel 32% dei casi, mentre in quella di Lenriot nel 50% dei casi (7, 23). Da non trascurare l'evenienza di riscontro casuale di tale patologia nel corso di un intervento chirurgico eseguito per altra indicazione (10-20,2% dei casi) (2, 3, 7, 21).

Nella maggior parte dei casi la diagnosi si ottiene con l'esame istologico definitivo sul preparato chirur-

TABELLA 1 - ADENOCARCINOMA DELL'APPENDICE: CASISTICHE RIPORTATE IN LETTERATURA.

<i>Autori</i>	<i>Casi</i>	<i>M/F</i>	<i>Età media</i>	<i>Quadro clinico</i>	<i>Trattamento chirurgico Prima procedura → Seconda procedura</i>
Pugeda (12) 1969	7	3/4	59,4	Appendicite acuta (2) Massa palpabile in FID (5)	Appendicectomia (2) Emicolectomia destra (1) Appendicectomia → Emicolectomia destra (3)
Gamble (11) 1976	11	9/2	61,4	Appendicite acuta (6) Occlusione intestinale (2) Intussuscezione cieco- cecale (1) Epigastralgia – Ascite (1) Massa epigastrica (1)	Appendicectomia (2) Emicolectomia destra (1) Appendicectomia + Resezione ileale (1) Appendicectomia → Emicolectomia destra (4) Colostomia + Appendicectomia → Colectomia subtotale (1) Appendicectomia → Laparotomia esplorativa (1)
Andersson (10) 1976	20	14/6	61,5	Appendicite acuta (12) Massa palpabile in FID (4) Occlusione intestinale (3) Ascite (1)	Appendicectomia (8) Emicolectomia destra (4) Appendicectomia + Resezione del sigma (1) Appendicectomia → Emicolectomia destra (5) Drenaggio ascesso appendicolare → Appendicectomia (1)
Gilhome (3) 1984	10	4/6	59,7	Appendicite acuta (9) Reperto incidentale (1)	Appendicectomia (2) Appendicectomia → Emicolectomia destra (7) Drenaggio ascesso appendicolare → Laparotomia esplorativa (1)
Lenriot (23) 1988	32	19/13	62	Appendicite acuta (21) Massa palpabile in FID (4) Occlusione intestinale (4) Reperto incidentale (1) Pseudomixoma peritonei (1)	Appendicectomia (17) Appendicectomia + Colostomia (1) Appendicectomia + Omentectomia (1) Appendicectomia + Isterectomia totale (1) Emicolectomia destra (2) Appendicectomia → Emicolectomia destra (10)
Rutledge (16) 1992	7	—	—	Appendicite acuta (6) Sospetta neoplasia dell'appendice (1)	Appendicectomia (2) Appendicectomia + Rimozione impianti peritoneali (1) Emicolectomia destra (1) Appendicectomia → Emicolectomia destra (3)
Nitecki (7) 1994	94	52/42	56,5	Appendicite acuta (47) Massa palpabile in FID (13) Ascite (10) Disturbi gastrointestinali o genitourinari (5) Reperto incidentale (19)	Appendicectomia (27) Emicolectomia destra (30) Debulking o Biopsie (5) Appendicectomia → Emicolectomia destra (9) Appendicectomia → Emicolectomia dx + Annessectomia bil. (23)
Cortina (5) 1995	13	5/8	62	Appendicite acuta (2) Massa palpabile in FID (3) Anemizzazione (3) Dolore addominale e dispareunia (1) Fistola stercoracea in FID (1)	Appendicectomia (2) Appendicectomia + Annessectomia bil. (3) Emicolectomia destra (4) Debulking (1) Drenaggio ascesso appendicolare (1) Appendicectomia + Escissione fistola → Emicolectomia destra (1)
Proulx (6) 1997	23	12/11	63	—	Appendicectomia (8) Emicolectomia destra (14) Laparotomia esplorativa (1)
Connor (15) 1998	8	—	—	Appendicite acuta (2) Occlusione intestinale (1) Massa palpabile in FID (1) Disturbi gastrointestinali (3) Ernia strozzata (1)	Appendicectomia (4) Emicolectomia destra (2) Appendicectomia → Emicolectomia dx + Annessectomia bil. (2)
Hananel (2) 1998	8	2/6	64,3	Appendicite acuta (5) Massa palpabile in FID (1) Adenocarcinoma dell'appendice (1) Reperto incidentale (1)	Emicolectomia destra (3) Appendicectomia → Emicolectomia destra (4) Appendicectomia + Isterectomia → Emicolectomia destra (1)
Ito (4) 2004	36	14/22	52	Appendicite acuta (20) Massa palpabile in FID (7) Nausea e vomito (4) Dolore pelvico (3) Calo ponderale (1) Reperto incidentale (1)	Appendicectomia (1) Emicolectomia destra (9) Appendicectomia → Emicolectomia destra (11) Colectomia + Debulking (7) Appendicectomia + Debulking (5) Bypass intestinale o colostomia (3)

Legenda: FID = fossa iliaca destra.

gico di appendicectomia.

La storia naturale dell'adenocarcinoma dell'appendice è fortemente condizionata dalle peculiari caratteristiche anatomiche del viscere. In particolare, la parete è più sottile di quella degli altri tratti dell'ap-

parato gastroenterico, la sottomucosa in alcune aree è giustapposta al peritoneo per la mancanza o incompletezza degli strati muscolari circolare interno e longitudinale esterno e l'apporto ematico è dato dall'arteria appendicolare, che è un vaso a decorso termina-

Istotipo	Perforazione	Pseudomixoma peritonei	Lesioni multiple	Sopravvivenza a 5 anni
Colico (3) Mucinoso (4)	5 (71,4%)	2 (28,5%)	—	—
—	5 (45,4%)	—	1 (9,1%)	—
Colico (13) Mucinoso (7)	7 (35%)	1 (5%)	—	47,3%
Colico (6) Mucinoso (3) Indifferenziato (1)	4 (40%)	—	—	—
Colico (16) Mucinoso (14) Indifferenziato (2)	9 (28%)	6 (18,7%)	3 (9,4%)	46%
Colico (2) Mucinoso (2) Adenocarcinoide (3)	—	1 (14,2%)	—	—
Colico (32) Mucinoso (52) Adenocarcinoide (10)	43 (45,7%)	22 (23,4%)	33 (35%)	55%
Colico (7) Mucinoso (6)	5 (38,4%)	3 (23%)	3 (23%)	43%
Colico (8) Mucinoso (15)	14 (60,8%)	—	—	35%
Colico (6) Mucinoso (2)	—	—	7 (89%)	—
—	2 (25%)	—	—	—
Colico (12) Mucinoso (24)	—	15 (41,6%)	—	46%

le. Tali peculiarità anatomiche favoriscono la precoce diffusione della neoplasia per contiguità, per via linfatica o ematica, e predispongono alla perforazione del viscere con conseguente disseminazione ed impianto di cellule neoplastiche sulle superfici perito-

neali adiacenti. L'adenocarcinoma dell'appendice ileo-ciecale manifesta in effetti una notevole tendenza alla perforazione, riscontrata nel 28-71% dei casi ed è considerato, quindi, il carcinoma dell'apparato gastroenterico che più frequentemente va incontro a questo tipo di complicanza, seguito dai tumori dell'esofago (6,7%), del colon-retto (2,6-6,4%) e dello stomaco (0,9-4,4%) (7, 10, 12, 20, 23). Lo sviluppo di una neoplasia nell'appendice determina l'occlusione precoce del ridotto lume impedendo lo svuotamento nel cieco delle copiose secrezioni dell'epitelio appendicolare. La distensione e l'assottigliamento della parete, la compressione delle strutture vascolari e l'ostacolo del ritorno venoso che ne derivano favoriscono l'instaurarsi di fenomeni logistici che predispongono alla perforazione dell'organo, che avviene di solito in corrispondenza dell'apice. In altri casi tale complicanza si verifica per infiltrazione della parete da parte del tumore (30, 31). La maggior parte degli autori ritiene che la perforazione dell'adenocarcinoma dell'appendice non rappresenti un fattore prognostico sfavorevole come invece si verifica per le neoplasie del colon (5, 7, 20, 23). Infatti, sebbene possa causare disseminazione ed impianto di cellule tumorali sul peritoneo, di regola impone un intervento chirurgico d'urgenza e quindi una diagnosi più precoce della malattia. Nella casistica di Nitecki la perforazione della neoplasia è stata osservata in 43 su 94 pazienti (45,7%) e non sono state riscontrate differenze statisticamente significative nella sopravvivenza a 5 e 10 anni tra questo gruppo di pazienti e quelli con neoplasia non perforata (7).

La perforazione di un adenocarcinoma mucinoso invece può causare in più del 50% dei casi il quadro dello *pseudomixoma peritonei*, caratterizzato da impianti peritoneali di materiale mucinoso misto ad elementi neoplastici capaci di crescita autonoma ma senza tendenza all'invasione viscerale. Tale patologia, denominata anche malattia gelatinosa del peritoneo, nella donna è dovuta per lo più ad un cistoadenoma o ad un cistoadenocarcinoma mucinoso dell'ovaio. La carcinosi peritoneale consegue invece alla disseminazione peritoneale di un adenocarcinoma di tipo colico e si caratterizza per l'elevata tendenza infiltrativa degli impianti tumorali (4, 5, 20, 23).

L'adenocarcinoma dell'appendice spesso si associa ad altre neoplasie primitive, sincrone o metacrone, a localizzazione colo-rettale o extraintestinale (5, 7, 15, 23). Cortina ha riportato un'incidenza di lesioni multiple pari al 23% dei casi, la maggior parte delle quali (66,6%) a localizzazione nell'apparato gastroenterico. Nitecki ha riscontrato neoplasie multiple nel 35% dei casi (sincrone nel 18%, metacrone nel 17%), la maggior parte a localizzazione intestinale (51,5%).

Il trattamento chirurgico oncologicamente corretto dell'adenocarcinoma dell'appendice è l'emicolectomia destra, avendo tale neoplasia il medesimo potenziale di malignità del cancro del colon destro. L'emicolectomia destra può essere eseguita come prima procedura, nei casi in cui la neoplasia venga diagnosticata pre- o intraoperatoriamente, o come seconda procedura, da attuarsi due-tre settimane dopo l'appendicectomia, qualora soltanto l'esame istologico dell'appendice asportata per flogosi riveli la presenza del tumore.

Benché alcuni Autori considerino oncologicamente valida la semplice appendicectomia per il trattamento delle neoplasie allo stadio A di Dukes (10, 21, 30, 32), la maggior parte ritiene che l'emicolectomia destra sia anche in questi casi il trattamento chirurgico più idoneo in quanto le peculiari caratteristiche anatomiche dell'appendice favoriscono la diffusione anche di neoplasie allo stadio iniziale (2-5, 7, 11, 15, 16, 31, 33). L'emicolectomia destra ha percentuali di sopravvivenza a 5 anni significativamente superiori rispetto all'appendicectomia (Nitecki: 68% vs 20%; Lenriot: 73% vs 34%). Solo l'emicolectomia destra consente inoltre di ottenere un'adeguata stadiazione della malattia, discriminando i pazienti con infiltrazione della parete del cieco o metastasi linfonodali che potrebbero beneficiare di una terapia adiuvante. Nell'istotipo colico consente infatti di evidenziare metastasi linfonodali fin nel 45% dei casi, mentre nell'istotipo mucinoso, che raramente metastatizza per via linfatica od ematogena, garantisce comunque migliori percentuali di sopravvivenza a 5 anni rispetto all'appendicectomia (73% vs 44%) (7).

Alcuni Autori suggeriscono di associare all'emicolectomia destra l'annessectomia bilaterale, soprattutto nelle donne in menopausa, onde eliminare una privilegiata sede di metastasi ed ottenere una più completa stadiazione della malattia (5, 7, 15, 16).

L'emicolectomia destra è indicata e considerata efficace anche in presenza di perforazione dell'appendice (5, 7, 20, 23).

In presenza di *pseudomixoma peritonei* la maggior parte degli autori raccomanda un atteggiamento chirurgico aggressivo che comprende, oltre all'emicolectomia destra, l'asportazione di tutti gli impianti peritoneali muco-cellulari, l'omentectomia e l'annessectomia bilaterale. Inoltre, questi pazienti dovranno essere sottoposti a chemioterapia intraperitoneale essendo la terapia sistemica del tutto inefficace (5, 23, 34, 35).

In considerazione della frequente associazione dell'adenocarcinoma dell'appendice con altre neoplasie primitive, intestinali o extraintestinali, è indispensabile escluderle, oltre che mediante un'accurata esplorazione della cavità addominale, sottoponendo preoperatoriamente il paziente a pancoloscopia e TC addo-

mino-pelvica nei casi in cui l'emicolectomia destra venga eseguita come seconda procedura. Dopo il trattamento chirurgico è necessario un follow-up regolare e prolungato nel tempo al fine di identificare precocemente lesioni neoplastiche metacrone (5, 7, 15).

Nelle casistiche riportate in letteratura la sopravvivenza a 5 anni varia tra il 35-55% ed è condizionata dallo stadio della malattia, dal grading e dal tipo di intervento chirurgico eseguito (4, 6, 7, 10, 36).

Conclusioni

L'adenocarcinoma dell'appendice ileo-ciecale è una neoplasia rara, non ben conosciuta dalla maggior parte dei chirurghi e non adeguatamente trattata nei manuali di chirurgia, oncologia ed anatomia patologica. È invece importante prendere in considerazione la possibilità di una neoplasia dell'appendice ogniqualvolta ci si confronti con un quadro clinico di appendicite acuta in un paziente che abbia superato i 40 anni di età.

Il riscontro intraoperatorio di una tumefazione sospetta dell'appendice ileo-ciecale impone, se possibile, l'esame istologico estemporaneo che, qualora dimostri la presenza di un'adenocarcinoma, consente di effettuare in prima istanza il corretto trattamento chirurgico della patologia, ovvero l'emicolectomia destra, evitando così al paziente un secondo intervento ravvicinato.

Nei casi in cui, come più frequentemente avviene, la diagnosi della neoplasia si ottenga invece all'esame istologico definitivo di un'appendice asportata per flogosi, l'emicolectomia destra dovrà essere eseguita entro due/tre settimane dall'appendicectomia e previa esclusione, mediante pancoloscopia e TC addomino-pelvica, di neoplasie sincrone.

L'emicolectomia destra è la terapia chirurgica più idonea in tutti gli istotipi (colico, mucinoso, adenocarcinoide), anche nelle neoplasie allo stadio A di Dukes, poiché le peculiari caratteristiche anatomiche dell'appendice favoriscono la diffusione anche dei tumori in stadio iniziale, ed in presenza di cancri con perforazione, che non rappresenterebbe un fattore prognostico sfavorevole. Nelle donne in menopausa è consigliabile associare l'annessectomia bilaterale per l'alta incidenza di metastasi ovariche.

In considerazione della frequente associazione con altre neoplasie primitive a localizzazione colo-rettale o extraintestinale, è indispensabile un'accurata esplorazione intraoperatoria della cavità addominale per escludere la presenza di lesioni sincrone, mentre dopo l'intervento chirurgico sarà necessario un follow-up regolare e prolungato per identificare precocemente eventuali neoplasie metacrone.

Bibliografia

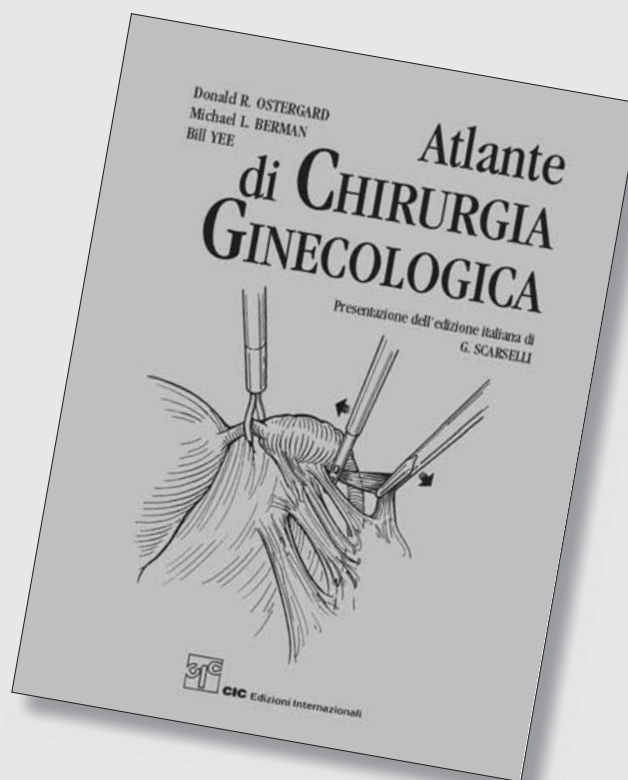
1. Beger A. Ein fall von krebs des wurmfortsatzes. Berliner Klinische Wochenschrift 1882; 19:616-617.
2. Hananel N, Powsner E, Wolloch Y. Adenocarcinoma of the appendix: an unusual disease. Eur J Surg 1998; 164:859-862.
3. Gilhorne RW, Johnston DH, Clark J, Kyle J. Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix: report of a series of ten cases, and review of the literature. Br J Surg 1984; 71:553-555.
4. Ito H, Osteen RT, Bleday R, Zinner MJ, Ashley SW, Whang EE. Appendiceal adenocarcinoma: long-term outcomes after surgical therapy. Dis Colon Rectum 2004; 47:474-480.
5. Cortina R, McCormick J, Kolm P, Perry RR. Management and prognosis of adenocarcinoma of the appendix. Dis Colon Rectum 1995; 38:848-852.
6. Proulx GM, Willett CG, Daley W, Scellito PC. Appendiceal carcinoma: patterns of failure following surgery and implication for adjuvant therapy. J Surg Oncol 1997; 66:51-53.
7. Nitecki SS, Wolff BG, Schlinkert R, Sarr MG. The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. Am Surg 1994; 219:51-57.
8. Deans GT, Spence RA. Neoplastic lesions of the appendix. Br J Surg 1995; 82:299-306.
9. Krüger M, Behrens J, Länger F, Manns MP, Meier PN. Intramucosal adenocarcinoma of the appendix. Endoscopy 2004; 36:565-566.
10. Andersson A, Bergdahl L, Boquist L. Primary carcinoma of the appendix. Ann Surg 1976; 183:53-57.
11. Gamble HA. Adenocarcinoma of the appendix: an unusual case and review. Dis Colon Rectum 1976; 19:621-625.
12. Pugada FV, Hinshaw JR. Primary adenocarcinoma of the appendix. Dis Colon Rectum 1969; 12:457-461.
13. Collins DC. A study of 50,000 specimens of the human vermiform appendix. Surg Gynecol Obstet 1955; 101:437-445.
14. Collins DC. 71,000 human appendix specimens: a final report, summarizing forty years study. Am J Proctol 1963; 14:265-281.
15. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. Dis Colon Rectum 1998; 41:75-80.
16. Rutledge RH, Alexander JW. Primary appendiceal malignancies: rare but important. Surgery 1992; 111:244-250.
17. Carr NJ, McCarthy WF, Sobin LH. Epithelial non-carcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix. A clinicopathologic study of 184 patients with multivariate analysis of prognostic factors. Cancer 1995; 75:757-768.
18. Wolff M, Ahmed N. Epithelial neoplasms of the vermiform appendix (exclusive of carcinoid). I. Adenocarcinoma of the appendix. Cancer 1976; 37:2493-2510.
19. Callaghan PJ, Del Baccaro EJ. Adenocarcinoma of the appendix. JAMA 1962; 180:147-148.
20. Cerame MA. A 25-year review of adenocarcinoma of the appendix. A frequently perforating carcinoma. Dis Colon Rectum 1988; 31:145-150.
21. Hata K, Tanaka N, Nomura Y, Wada I, Nagawa H. Early appendiceal adenocarcinoma. A review of the literature with special reference to optimal surgical procedures. J Gastroenterol 2002; 37:210-214.
22. Aizawa M, Watanabe O, Naritaka Y, Katsube T, Imamura H, Kinoshita J, Shimakawa T, Kobayashi S, Asaka S, Haga S, Ogawa K, Aiba M, Kajiwara T. Adenocarcinoid of the appendix: report of two cases. Surg Today 2003; 33:375-378.
23. Lenriot JP, Huguier M. Adenocarcinoma of the appendix. Am J Surg 1988; 155:470-475.
24. Thomas R, Barnhill D, Worsham F, Hoskins W. Krukenberg tumor of the ovary from an occult appendiceal primary: case report and literature review. Obstet Gynecol 1985; 65:95s-98s.
25. Ohno M, Nakamura T, Hori H, Tabuchi Y, Kuroda Y. Appendiceal intussusception induced by tubulovillous adenoma with carcinoma in situ: report a case. Surg Today 2000; 30:441-444.
26. Tripodi J, Perlmutter S, Rudansky S, Kim DK, Burakoff R. Primary adenocarcinoma of the appendix: an unusual presentation. Am J Gastroenterol 1995; 90:661-662.
27. Didolkar MS, Fanous N. Adenocarcinoma of the appendix: a clinicopathologic study. Dis Colon Rectum 1977; 20:130-134.
28. Deture FA, Madorsky ML, Deardourff SL. Adenocarcinoma of the appendix: a rare cause of right urethral obstruction. J Urol 1976; 116:514-515.
29. Sakamoto I, Watanabe S, Sakuma T, Igarashi M, Koike J, Shirai T, Sadahiro S, Nakamura M, Mine T. Intramucosal adenocarcinoma of the appendix: how to find and how to treat. Endoscopy 2003; 35:785-787.
30. Brown HW, Husni EA. Ruptured adenocarcinoma of the appendix review of the literature and case presentation. Surgery 1957; 42:953-958.
31. Steinberg M, Cohn I. Primary adenocarcinoma of the appendix. Surgery 1967; 61: 644-660.
32. Ferro M, Anthony PP. Adenocarcinoma of the appendix. Dis Colon Rectum 1985; 28:457-459.
33. McGory ML, Maggard MA, Kang H, O'Connell JB, Ko CY. Malignancies of the appendix: beyond case series reports. Dis Colon Rectum 2005; 48:2264-2271.
34. Sugarbaker PH, Kern K, Lack E. Malignant pseudomixoma peritonei of colic origin: natural history and presentation of a curative approach to treatment. Dis Colon Rectum 1987; 30:772-779.
35. Sugarbaker PH, Landy D, Jaffe G, Pascal R. Histopathologic changes induced by intraperitoneal chemotherapy with 5-fluorouracil and mitomycin C in patients with peritoneal carcinomatosis from cystadenocarcinoma of the colon or appendix. Cancer 1990; 65:1495-1501.
36. McCusker ME, Cote TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix. A population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. Cancer 2002; 94:3307-3312.

D.R. Ostergard, M.L. Berman, B. Yee

Atlante di CHIRURGIA GINECOLOGICA

Presentazione
dell'edizione italiana
di G. Scarselli

Volume cartonato
di 692 pagine
f.to cm 22,5x31
€ 90,00



per acquisti on line www.gruppic.com



CIC Edizioni Internazionali