

BÖLÜM 7

APENDİKS MÜSİNÖZ NEOPLAZİLERİNE GÜNCEL YAKLAŞIM

Ozan AKINCI¹

Apendiks maligniteleri nadir bir tümör grubudur ve genellikle cerrahi sırasında veya apendektomi piyesinin patolojik incelemesi sonucunda insidental olarak tanı konulabilmektedir (1,2,3). Apendektomi materyallerinin % 0.5-1.4'ünde malignite saptanmaktadır ve bu insidans son yıllarda artma eğilimindedir (4,5,6,7). Nöroendokrin (karsinoid) tümörler apendiks en sık görülen tümörleri iken müsinöz tümörler apendiks tüm epitelyal tümörlerinin üçte birini oluşturmaktadır (8). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 1000 ila 2000 vakada apendiks müsinöz neoplazmi teşhis edilmektedir (9). Kadınlarda ve 50'li, 60'lı yaşlarda daha sık görülmektedirler (10). Gizli apendiks müsinöz neoplazmi riski, akut apandisitli olgularda genel popülasyona göre daha yüksektir (11).

Apendiks malignitelerine yol açan mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak apendiks müsinöz neoplazmlarının kolorektal karsinomlardaki benzer adenom-karsinom dizisini takip ettiği öne sürülmektedir. Bu dizi, *K-RAS* proto-onkogeninde bir nokta mutasyonu ve daha sonra Chr 17P üzerindeki *TP53* geninde mutasyon ve delesyonlar ile başlar. Daha sonra, 5q üzerindeki *APC* geni ve beta-katenin geni üzerindeki mutasyonların kesilmesi, bu süreçte katkıda bulunur. *hMSH2*, *hMLH1*, *PMS1*, *PMS2*, and *GTBP* gibi nükleotid mismatch onarım genlerinde mutasyondan kaynaklanan mikrosatellit instabilite teorisi de bir başka alternatif olarak öne sürülmektedir (2).

Terminoloji-Sınıflandırma

Müsinöz sekresyonla dolu, dilate apendiks mukosel olarak adlandırılrsa da bu belirsiz tanım patolojik bir antiteden çok bir görünümü ifade etmektedir. Apendiks müsinöz lezyonları non-neoplastikten neoplastik lezyonlara kadar olağanüstü derecede değişken davranış göstermektedir. Non-neoplastik apendiks müsinöz lezyonları "mukosel" veya "retansiyon kisti" olarak adlandırılmaktadır. Apendiks neoplastik lezyonlarında ise terminoloji ve sınıflandırma hâla bir

¹ Dr., İstanbul Kartal Dr Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, ozanakinci1987@hotmail.com

Tam rezeke edilmiş adenokarsinomlarda bazı yazarlar appendektominin yeterli olduğunu savunurken diğerleri tamamlayıcı sağ hemikolektomi önermektedirler (11,39,40). T4a adenokarsinomlarda, bazı merkezler yüksek kalitede kanıt olmakla birlikte önleyici CRS/HIPEC önermektedirler (41). Metastatik adenokarsinomlu olgular ise performans durumu elverişli olması halinde CRS/HIPEC uygulanmak üzere mutlaka bu konuda uzmanlaşmış merkezlere refere edilmelidir (42).

Prognoz

Klinik gidişat ve prognoz lezyonun histolojisi ve peritoneal yayılım ile yakından ilişkilidir (43, 44). Retansiyon kistleri ve adenomlarda prognoz son derece iyidir ve 5 yıllık sağ kalım %91-100'dür (45). Apendiksle sınırlı DAMN'lerde rekürrens yok denecek kadar azdır. Apendiks dışı yayılımı olan DAMN olgularında 3, 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %100, %86 ve %45 olarak bildirilmiştir (43). Peritoneal yayılımı olan olgularda 3 ve 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %90 ve %44'tür (43). Müsinöz adenokarsinomlarda 10 yıllık sağ kalım oranı ise %10 düzeyindedir (14).

SONUÇ

Apendiks müsinöz neoplazmaları nadir görülen tümörler olmaları sebebiyle terminoloji, sınıflandırma, teşhis, evreleme ve tedavileri üzerine fikir birliği henüz tam olgunlaşmamıştır. Tedavi algoritmasının oluşturulabilmesi için çok sayıda, geniş hasta gruplarını içeren klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu bir gerçektir. Ancak psödomiksoma peritonei gibi mortal ve kötü prognozlu klinik bir tablo gelişebileceği göz önünde bulundurularak uygun cerrahi rezeksiyondan kaçınılmamalı ve hastalar yakın takip edilmelidir.

KAYNAKÇA

- 1- Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Apendiks. Çeviri editörleri: Ulusoy N, Topgül K. Sabiston Textbook of Surgery. İstanbul,2010: 1381-1399.
- 2- Azeberoj Osueni; Yuvraj S. Chowdhury. Cancer, Appendix. StatPearls Publishing; 2020.
- 3- Turner JR, Lingen MW. Ağız boşluğu ve Gastrointestinal Kanal. Robins Temel Patoloji. 9. Baskı. Çeviri editörleri: Tuzlalı S, Güllüoğlu M, Çevikbaş U. İstanbul, 2013: 551-602.
- 4- Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA, Kende AI. Primary neoplasms of the appendix: radiologic spectrum of disease with pathologic correlation. Radiographics. 2003 May-Jun; 23(3):645-62.
- 5- Shaib WL, Assi R, Shamseddine A, Alese OB, Staley C, Memis B, Adsay V, Bekaii-Saab T, El-Raies BF. Appendiceal Mucinous Neoplasms: Diagnosis and Management. Oncologist. 2017; 22: 1107-1116.

- 6- Hatch QM, Gilbert EW. Appendiceal neoplasms. *Clin Colon Rectal Surg* 2018; 31: 278-287.
- 7- Marmor S, Portschy PR, Tuttle TM, Virnig BA. The rise in appendiceal cancer incidence: 2000-2009. *J Gastrointest Surg* 2015; 19: 743-750.
- 8- Lam-Himlin D, Montgomery E, Torbenson M. Nonneoplastic and Neoplastic Disorders of the Appendix. In: Jacobuzio-Donahue CA, Montgomery E, editors. *Gastrointestinal and Liver Pathology* 2nd ed. Philadelphia: Elsevier, 2012:57-296.
- 9- Choudry HA, Pai RK. Management of Mucinous Appendiceal Tumors. *Ann Surg Oncol* 2018; 25:2135.
- 10- Shaib WL, Goodman M, Chen Z, Kim S, Brucher E, Bekaii-Saab T, El-Rayes BF. Incidence and Survival of Appendiceal Mucinous Neoplasms: A SEER Analysis. *Am. J. Clin. Oncol.* 2017 Dec;40(6):569-573.
- 11- Michael J Overman, Carolyn C Compton, Kanwal Raghav, Section Editor: Martin Weiser. Up-to-date.
- 12- Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, Sobin LH, Sugarbaker PH, Gonzalez-Moreno S, et al. Peritoneal Surface Oncology Group International. A Consensus for classification and pathologic reporting of pseudomyxoma peritonei and associated appendiceal neoplasia: The results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI). *Am J Surg Pathol.* 2016;40:14-26.
- 13- Misdraji J, Carr NJ, Pai RK.. Appendiceal mucinous neoplasm. In: WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours, 5th ed, WHO Classification of Tumours Editorial Board (Ed), International Agency for Research on Cancer, Lyon 2019. p.144.
- 14- Pai RK, Beck AH, Norton JA, Longacre TA. Appendiceal Mucinous Neoplasms Clinicopathologic Study of 116 Cases With Analysis of Factors Predicting Recurrence. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 1425-39.
- 15- Dixit A, Robertson JH, Mudan SS, Akle C. Appendiceal mucocoeles and pseudomyxoma peritonei. *World J. Gastroenterol.* 2007 Apr 28;13(16):2381-4.
- 16- Hatch QM, Gilbert EW. Appendiceal Neoplasms. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018 Sep; 31(5):278-287.
- 17- Landen S, Bertrand C, Maddern GJ, et al. Appendiceal mucocoeles and pseudomyxoma peritonei. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175:401.
- 18- Carmignani CP, Hampton R, Sugarbaker CE, et al. Utility of CEA and CA 19-9 tumor markers in diagnosis and prognostic assessment of mucinous epithelial cancers of the appendix. *J Surg Oncol* 2004; 87:162.
- 19- Chua TC, Chong CH, Liauw W, et al. Inflammatory markers in blood and serum tumor markers predict survival in patients with epithelial appendiceal neoplasms undergoing surgical cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 2012; 256:342.
- 20- Alexander-Sefre F, Chandrakumaran K, Banerjee S, Sexton R, Thomas JM, Moran B. Elevated tumour markers prior to complete tumour removal in patients with pseudomyxoma peritonei predict early recurrence. *Colorectal Dis.* 2005;7: 382-6.
- 21- Wang H, Chen YQ, Wei R, et al. Appendiceal mucocele: A diagnostic dilemma in differentiating malignant from benign lesions with CT. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 201:W590.
- 22- Kim SH, Lim HK, Lee WJ, et al. Mucocele of the appendix: ultrasonographic and CT findings. *Abdom Imaging* 1998; 23:292.
- 23- Kameda T, Kawai F, Taniguchi N, et al. Evaluation of whether the ultrasonographic onion skin sign is specific for the diagnosis of an appendiceal mucocele. *J Med Ultrason* (2001) 2014; 41:439.
- 24- Marotta B, Chaudhry S, McNaught A, et al. Predicting Underlying Neoplasms in Appendiceal Mucoceles at CT: Focal Versus Diffuse Luminal Dilatation. *AJR Am J Roentgenol* 2019; 213:343.
- 25- Sagebiel TL, Mohamed A, Matamoros A, et al. Utility of Appendiceal Calcifications Detected on Computed Tomography as a Predictor for an Underlying Appendiceal Epithelial Neoplasm. *Ann Surg Oncol* 2017; 24:3667.
- 26- Low RN, Barone RM, Lucero J. Comparison of MRI and CT for predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. *Ann Surg Oncol* 2015; 22:1708.

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları

- 27- Zanati SA, Martin JA, Baker JP, et al. Colonoscopic diagnosis of mucocele of the appendix. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:452.
- 28- Mizuma N, Kabemura T, Akahoshi K, et al. Endosonographic features of mucocele of the appendix: report of a case. *Gastrointest Endosc* 1997; 46:549.
- 29- Hamilton DL, Stormont JM. The volcano sign of appendiceal mucocele. *Gastrointest Endosc* 1989; 35:453.
- 30- Rajjman I, Leong S, Hassaram S, Marcon NE. Appendiceal mucocele: endoscopic appearance. *Endoscopy* 1994; 26:326.
- 31- Tirumani SH, Fraser-Hill M, Auer R, Shabana W, Walsh C, Lee F, Ryan JG. Mucinous neoplasms of the appendix: a current comprehensive clinicopathologic and imaging review. *Cancer Imaging*. 2013; 13: 14-25.
- 32- Overman MJ, Asare EA, Compton CC, et al. Appendix-Carcinoma. Amin MB, editor. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th edition. Chicago;2017. p.237-81.
- 33- Stocchi L, Wolff BG, Larson DR, Harrington JR. Surgical treatment of appendiceal mucocele. *Arch Surg* 2003; 138:585.
- 34- Lo NS, Sarr MG. Mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. The controversy persists: a review. *Hepatogastroenterology* 2003; 50:432.
- 35- González-Moreno S, Sugarbaker PH. Right hemicolectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding. *Br J Surg* 2004; 91:304.
- 36- Demetrashvili Z, Chkhaidze M, Khutsishvili K, et al. Mucocele of the appendix: case report and review of literature. *Int Surg* 2012; 97:266.
- 37- Glasgow SC, Gaertner W, Stewart D, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons, Clinical Practice Guidelines for the Management of Appendiceal Neoplasms. *Dis Colon Rectum* 2019; 62:1425.
- 38- Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, et al. Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: a multi-institutional study of 1,290 patients. *Cancer* 2010; 116:5608.
- 39- Turaga KK, Pappas S, Gamblin TC. Right hemicolectomy for mucinous adenocarcinoma of the appendix: just right or too much? *Ann Surg Oncol* 2013; 20:1063.
- 40- Nasserri YY, Zhu R, Sutanto C, et al. Role of right hemicolectomy in patients with low-grade appendiceal mucinous adenocarcinoma. *Am J Surg* 2019; 218:1239.
- 41- Mehta A, Mittal R, Chandrakumaran K, et al. Peritoneal Involvement Is More Common Than Nodal Involvement in Patients With High-Grade Appendix Tumors Who Are Undergoing Prophylactic Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Dis Colon Rectum* 2017; 60:1155.
- 42- Park KJ, Choi HJ, Kim SH. Laparoscopic approach to mucocele of appendiceal mucinous cystadenoma: feasibility and short-term outcomes in 24 consecutive cases. *Surg Endosc* 2015; 29:3179.
- 43- Misdraji F, Yantiss RK, Graeme-Cook FM, Balis UJ, Young RH. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:1089-103.
- 44- Asare EA, Compton CC, Hanna NN, et al. The impact of stage, grade, and mucinous histology on the efficacy of systemic chemotherapy in adenocarcinomas of the appendix: Analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2016; 122:213.
- 45- Persaud T, Swan N, Torreggiani WC. Giant mucinous cystadenoma of the appendix. *Radiographics*. 2007; 27: 553-57.