

*G Chir Vol. 24 - n. 3 - pp. 73-77
Marzo 2003*

Il cancro del retto nella donna

A. TOCCHI, G. MAZZONI, M. MICCINI, E. BETTELLI, D. CASSINI, S. BROZZETTI

RIASSUNTO: Il cancro del retto nella donna.

A. TOCCHI, G. MAZZONI, M. MICCINI, E. BETTELLI,
D. CASSINI, S. BROZZETTI

Gli Autori riferiscono su 92 casi di pazienti di sesso femminile affette da cancro del retto e sottoposte ad intervento chirurgico con intento curativo, nel periodo compreso tra il 1980 ed il 1996, nel Dipartimento di Chirurgia "Pietro Valdoni" della I Facoltà di Medicina e Chirurgia della Università degli Studi "La Sapienza" di Roma. I dati raccolti e analizzati sono quelli demografici e anamnestici, il tipo di intervento chirurgico eseguito, lo stadio e il tipo istologico del tumore. In tutti i casi compresi nello studio è stato eseguito un follow up per un periodo minimo di 5 anni. Particolare attenzione è stata posta sulla presenza e natura di patologie ginecologiche concomitanti e di quelle insorte nel periodo del follow up.

Ventidue pazienti erano state sottoposte in precedenza ad isterectomia. In 24 pazienti l'exeresi rettale è stata associata ad una procedura chirurgica sugli organi genitali. Ventuno pazienti sono decedute per progressione della malattia, primitiva e 7 per cause diverse. In due delle pazienti decedute per evoluzione della malattia, questa comprendeva le ovaie. Nel gruppo di pazienti sopravvissute sono stati eseguiti 4 interventi di isterectomia e 2 di ovariectomia.

Il reperto di patologie ginecologiche primitive e/o secondarie può porre il chirurgo nella necessità di associare all'intervento di exeresi rettale programmata procedure ginecologiche non previste con conseguenti implicazioni di carattere tecnico e medicolegale. Viene prospettata una serie di condizioni nelle quali potrebbe sembrare opportuno impiegare una ovariectomia profilattica.

SUMMARY: Rectal cancer in female patients.

A. TOCCHI, G. MAZZONI, M. MICCINI, E. BETTELLI,
D. CASSINI, S. BROZZETTI

A retrospective chart review was performed utilizing the First Department of Surgery of the University of Rome "La Sapienza" Medical School database. Ninety-two women who underwent abdominal surgery between 1980 and 1993 for rectal cancer were identified. Data collected included demographics, history, intraoperative findings and complications, cancer histology and stage and follow up. Special attention was focused on intraoperative incidental gynecological findings and follow up.

Twenty-two patients being previously submitted to hysterectomy and three with oral intake of hormones were dismissed from the study. Of the remaining 67 patients gynecological procedure was associated to rectal surgery because of a previously undiagnosed gynecological condition. No prophylactic oophorectomies were performed. At follow up 7 patients experienced further surgery for gynecologic disease.

The necessity to offer these patients the benefit of a preoperative informed decision about adjunctive gynecologic surgery and indications for bilateral oophorectomy is discussed.

KEY WORDS: Cancro del retto - Sesso femminile.
Rectal cancer - Female patients.

Premessa

Nei paesi industrializzati il carcinoma del retto è responsabile di 7 decessi circa ogni 100.000 abitanti/anno, dei quali poco meno del 50% nel sesso femminile (13). Il trattamento standard di elezione di tale patologia è chirurgico, sempre più spesso associato a chemioterapia e/o radioterapia adiuvanti pre- e/o post-operatorie (11), (14), (17). Nei pazienti di sesso femminile, la presenza nel compartimento anteriore dello spazio pelvico dei genitali interni, l'incidenza di patologie neoplastiche primitive e la frequente diffu-

sione a questi della neoplasia rettale sembrerebbero rappresentare, tutti, motivi ben definiti di interesse speculativo al fine di elaborare un eventuale protocollo terapeutico specifico (4), (32). Scopo della ricerca è stato quello di analizzare, in un gruppo di pazienti di sesso femminile affette da cancro del retto, il complesso di tali problematiche e di individuare eventuali variazioni della procedura chirurgica standard di exeresi rettale da poter prendere in considerazione e proporre quali oggetto di studi successivi.

Pazienti e metodi

Lo studio è stato condotto retrospettivamente utilizzando il materiale clinico delle pazienti ricoverate nel I Istituto di Clinica

*Università degli Studi "La Sapienza" - Roma
Dipartimento di Chirurgia "P. Valdoni"
(Direttore: Prof. A. Cavallaro)
© Copyright 2003, CIC Edizioni Internazionali, Roma

TABELLA 1 - DATI DEMOGRAFICI E CLINICI (92 PAZ.).

<i>Età (anni ± DS)</i>	61,9±8,3
<i>Numero di gravidanze a termine</i>	
Nullipare	7
Unipare	35
Pluripare	50
<i>Assunzione di estro-progestinici</i>	
Sì	3
No	89
<i>Pregressi interventi ginecologici</i>	
Isterectomia	22
Annessectomia bilaterale	13
<i>Sintomi e segni</i>	
Dolore	59 (64%)
Massa pelvica	8 (8,6%)
<i>Esami diagnostici</i>	
Ecografia pelvica	77 (83,7%)
TC pelvica	58 (63%)

Chirurgica dell'Università degli Studi "La Sapienza" di Roma e sottoposte ad intervento chirurgico per carcinoma del retto. L'analisi è stata compiuta considerando, oltre ai parametri demografici, la anamnesi ginecologica completa, la presenza di pregressi interventi chirurgici, la sintomatologia presentata, gli esami diagnostici eseguiti, il reperto intra-operatorio, il tipo di intervento eseguito e la eventuale presenza, nel corso del follow up, di recidiva di malattia o di comparsa di patologia a carico degli organi dell'apparato riproduttivo.

Criteri di esclusione dallo studio sono stati la pregressa diagnosi di patologia a carico degli organi della riproduzione e/o allattamento, assunzione di estro-progestinici, la diagnosi di altra patologia neoplastica, l'assenza di un follow up completo di almeno 36 mesi.

In tutte le pazienti la procedura adottata per il trattamento del carcinoma del retto è stata a resezione per via anteriore dello stesso con linfettomia radicale. L'ablazione chirurgica di organi pelvici è avvenuta solo se intra-operatoriamente indicata dalla presenza di patologie primitive, estensione della malattia neoplastica o tecnicamente richiesta.

Nel corso del follow up le pazienti sono state sottoposte ogni sei mesi ad esame clinico, esami ematologici completi di dosaggio di CEA, CA 125 e CA 50, radiografia del torace ed ecografia epatica. Ogni dodici mesi, inoltre, le pazienti sono state sottoposte ad esame endoscopico del colon e tomografia computerizzata dell'addome e della pelvi.

Risultati

Nel periodo 1980-1996 sono state ricoverate nel Dipartimento di Chirurgia "Pietro Valdoni" della I Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi "La Sapienza" di Roma e sottoposte a resezione anteriore del retto 92 pazienti di sesso femminile affette da cancro del retto. Venticinque di queste sono state escluse dallo studio poiché già sottoposte in pre-

TABELLA 2 - PROCEDURE CHIRURGICHE (67 PAZ.).

<i>Resezione anteriore</i>			
	"Bassa"	39	
	"Molto bassa"	28	
		Pre-menopausa	Post-menopausa
<i>Isterectomia</i>			
con annessectomia monolaterale	5 (2*)	0	
con annessectomia bilaterale	0	6 (2*)	
<i>Annessectomia</i>			
monolaterale	4 (1*)	0	
bilaterale	0	9 (2*)	
<i>Stadiazione post-operatoria</i>			
	Stadio I	10	
	Stadio II	25	
	Stadio III	32	

*pazienti con coinvolgimento neoplastico secondario.

cedenza ad intervento chirurgico di isteroannessectomia (13 paz.) o di isterectomia e conservazione degli annessi (9 paz.); nei restanti tre casi è risultata alla anamnesi la assunzione di terapia estroprogestinica. Sono state, in definitiva, incluse nella ricerca 67 pazienti, la cui età media è risultata di 61,9 anni (range 32-79; DS ± 8.3). Sette pazienti erano nullipare, 25 unipare, 35 pluripare. In 7 pazienti con neoplasia del terzo inferiore del retto è stata eseguita radiochemioterapia neoadiuvante (Tab. 1). Le procedure chirurgiche adottate ed i caratteri anatomico-patologici delle neoplasie del retto sono riportati in tabella 2. L'exeresi rettale è stata associata ad una procedura chirurgica sugli organi riproduttivi in 24 casi (36%). Una isterectomia con annessectomia mono- o bilaterale è stata realizzata in 11 pazienti. Nelle restanti 13 pazienti la procedura ginecologica è consistita in una annessectomia bilaterale in 9 casi e monolaterale in 4.

La durata media del follow up è risultata essere di 38 mesi (range 13-88; DS ± 14). Delle 67 pazienti oggetto dello studio, 21 sono decedute per progressione della malattia neoplastica primitiva e 7 per cause diverse; due delle pazienti (3%) decedute per progressione della malattia neoplastica primitiva erano state sottoposte, in un secondo tempo, ad ovariectomia per localizzazione secondaria della pregressa neoplasia rettale. Nelle restanti pazienti sono stati eseguiti 4 interventi di isterectomia (4/56; 7%) e 2 interventi di ovariectomia (2/43; 4,6%) per patologie ginecologiche.

Discussione

L'evoluzione tecnologica dello strumentario chirurgico, l'adeguamento della procedura di exeresi ad una più esatta interpretazione del significato oncologico del mesoretto e la messa a punto di programmi di terapia adiuvante radio-chemioterapica sempre più efficienti hanno prodotto, negli ultimi 30 anni, un significativo miglioramento della qualità della vita e della prognosi dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico curativo per cancro del retto (11, 14, 17).

In tale intensa evoluzione, solo scarsa attenzione è stata data però alle peculiarità proprie del trattamento di questa patologia nella donna. Peculiarità che derivano dal rapporto di contiguità anatomica del retto con gli organi genitali interni femminili, dall'incidenza delle patologie proprie di tali organi e dalla possibile associazione di alcune di queste con il cancro del retto.

In particolare, elemento centrale di speculazione deve essere considerato la necessità o l'utilità di associare, all'exeresi rettale l'asportazione di principio delle ovaie (4, 23, 26, 32).

L'incidenza di metastasi ovariche in pazienti affette da carcinoma rettale, pur con la variabilità legata allo stato menopausale ed allo stadio della malattia primitiva, viene riportata con ratei compresi tra l'1% e l'8% (6, 9, 10, 19, 28). A tale dato deve aggiungersi che le lesioni neoplastiche dell'ovaio sono per un quarto dei casi di origine secondaria, e tra queste il carcinoma rettale arriva a rappresentare la lesione primitiva nel 10-25% dei casi (12, 31, 32).

Numerose sono le modalità con cui si è ipotizzato avvenga la diffusione metastatica del carcinoma rettale alle ovaie. In particolare quattro sono i meccanismi principalmente ritenuti responsabili. Il primo è legato all'estensione diretta per contiguità, che può essere preso in considerazione solo per le lesioni "alte" del retto e per le neoplasie affioranti alla sierosa; in tali casi l'ovaio principalmente interessato è il sinistro (4, 32). Il secondo ipotizza l'impianto sulla superficie ovarica di cellule neoplastiche esfoliate da lesioni affioranti alla sierosa e rimaste vitali (5, 22, 30). Entrambe queste modalità non sembrano però poter rappresentare quelle più probabili, poiché la metastatizzazione annessiale avviene in realtà nel contesto del parenchima ovarico. Sono pertanto da ritenersi maggiormente verosimili le modalità di diffusione per via linfatica e per via ematogena.

Quest'ultima sembra essere ritenuta la più probabile, poiché metastasi ovariche si riscontrano anche in pazienti con coinvolgimento linfonodale nullo (5, 15, 32). Parziale spiegazione di tale fenomeno potrebbe essere rappresentata dalla affinità delle cellule neoplastiche del carcinoma del retto per il "milieu" ormonalmente attivo del parenchima ovarico (1, 18, 24, 32).

L'insieme di questi dati ha indotto molti Autori a

proporre di associare la ovariectomia al trattamento chirurgico del carcinoma rettale in tutti i casi in cui sia evidente l'interessamento diretto di uno o eccezionalmente di ambedue le ovaie da parte della neoplasia rettale, in tutte le pazienti di età post-menopausale, nei casi di patologie ginecologiche benigne primitive degli organi endopelvici (5, 7, 8, 18, 21, 23, 29, 32). La limitazione dell'ablazione delle gonadi alle pazienti in stato post-menopausale trova come razionale il notevole "discomfort" ormonale che si determina nelle donne in età fertile (27, 32).

Il conseguimento della radicalità oncologica macroscopica (R0) costituisce il principale tra gli obiettivi di quanti propongono l'ovariectomia bilaterale, sincrona o metacrona, nel trattamento del cancro del retto in pazienti di sesso femminile (16, 20, 26). Pur in assenza di vantaggi certi sulla sopravvivenza a distanza, l'ovariectomia sembra poter garantire un miglioramento della prognosi a breve e medio termine, ed in particolare un prolungamento della durata del periodo libero da recidiva.

Altro elemento che deve indurre ad una attenta valutazione dell'opportunità di associare alla exeresi rettale l'ovariectomia "profilattica" è rappresentato dal dato, ben noto in letteratura, relativo alla maggiore incidenza di patologie neoplastiche primitive delle ovaie nelle donne con "anamnesi" positiva per carcinoma del retto (4, 23). Tale maggiore incidenza, in alcune casistiche sino a cinque volte superiore rispetto a quella della restante popolazione, potrebbe da sola giustificare la ablazione simultanea delle ovaie in associazione all'intervento principale eseguito sul retto (6, 10, 25). I ratei trascurabili di morbidità e mortalità operatorie propri dell'ovariectomia, contrapposti alla rilevanza dei vantaggi apportati dalla rimozione di questi organi per i quali la condizione post-menopausale, la terapia radiante adiuvante e la pregressa neoplasia rettale sono tutti fattori che incrementano il rischio di insorgenza di una patologia neoplastica primitiva o secondaria, sono elementi che non dovrebbero continuare ad essere considerati marginali nella definizione della strategia chirurgica di queste pazienti (3, 16, 25, 32).

Nel corso degli ultimi due decenni, grazie al prevalere degli orientamenti conservativi nel trattamento delle patologie ginecologiche benigne, il numero degli interventi di isterectomia ha subito una netta flessione (2). È, pertanto, ipotizzabile che con il passare degli anni si osservi un progressivo aumento del numero di pazienti affette da patologia neoplastica del retto che all'atto dell'intervento avranno conservati utero ed ovaie. Da ciò deriva l'esigenza, per il chirurgo colo-rettale o generale, di conoscere nel dettaglio le patologie ginecologiche più frequentemente riscontrabili e la consapevolezza di potersi trovare più spesso nella necessità di dovere estendere, per motivi diversi, a uno

o ad ambedue gli annessi e/o all'utero la procedura chirurgica prevista.

Una condizione particolare, seppur rara, è rappresentata dalle dimensioni aumentate dell'utero che, all'atto operatorio, possono risultare tali da impedire o comunque rendere difficoltose le manovre di mobilizzazione del retto, al punto da renderne necessaria la rimozione per poter procedere all'exeresi rettale (3). Tale condizione, non valutata preoperatoriamente nella sua reale importanza, espone il chirurgo a dovere eseguire di necessità un intervento di impegno tecnico superiore e comunque diverso da quello preventivato e per il quale non è stato richiesto alla paziente il previsto consenso informato.

I risultati della ricerca, pur non potendo considerarsi definitivi per le caratteristiche retrospettive dello stu-

dio e per il numero dei casi esaminati, possono tuttavia fornire utili spunti di riflessione.

La rimozione chirurgica degli organi genitali interni femminili dovrebbe essere considerata, a nostro avviso, procedura da adottare di principio, oltre naturalmente, nei casi di lesioni primitive dell'utero e o degli annessi; ogni volta che sia dimostrabile l'interessamento della sierosa peritoneale da parte del carcinoma rettale e, a titolo profilattico, in tutte le donne in età post-menopausale.

Mentre sembrerebbe, almeno al momento, improprio estendere le stesse indicazioni alle donne in premenopausa, per queste pazienti l'ampliamento alle ovaie dell'exeresi rettale potrebbe trovare la sua indicazione in caso di forte familiarità per il cancro della mammella o dell'utero e per neoplasie rettali allo stadio IV.

Bibliografia

- Alford TC, Do HM, Geelhoed GW, Tsangaris NT, Lippman ME: Stero hormone receptors in human colon cancers. *Cancer* 1979; 43: 980.
- Bachman GA: Hysterectomy: a critical review. *J Reprod Med* 1990; 35: 839.
- Ballantyne GH, Reigel MM, Wolff BG, Ilstrup DM: Oophorectomy and colon cancer. *Ann. Surg* 1985; 2002: 209.
- Becker SO, Tomacruz R, Kaufman HS, Bristow RE, Montz FJ: Gynecologic abnormalities in surgically treated women with stage II or III rectal cancer. *J. Am Coll Surg* 2002; 194: 315.
- Birnkaran A, Sampson J, Sugarbakker PH: Ovarian metastasis from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 767.
- Blamey SL, Mcdermott FT, Pihl E, Hughes ES: Resected ovarian recurrence from colorectal adenocarcinoma: a study of 13 cases. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 272.
- Burt CAV.: Carcinoma of the ovaries secondary to cancer of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1962; 3: 352.
- Burt CAV.: Prophylactic oophorectomy with resection of large bowel for cancer. *Am J Surg* 1951; 82:571.
- Burt CAV.: Prophylactic oophorectomy with resection of the large bowel for cancer. *Am J Surg* 1951; 82: 571.
- Cutait R, Lesser ML, Enker WE: Prophylactic oophorectomy in surgery for large bowel cancer. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 6.
- Delaney CP, Lavery IC, Brenner A, Hammel J, Senagore AJ, Noone RB, Fazio VW: Preparative radiotherapy improves surgical for patients undergoing total mesorectal excision for stage T3 low rectal cancers. *Ann Surg* 2002; 236: 203.
- Demopoulos RI, Touger L, Dubin N: Secondary ovarian carcinoma: a clinical and pathological evaluation. *Int J Gynecol Pathol* 1987; 6:166.
- Dowell JF, Maguire D, Mcanena OJ: Experience of surgery for rectal cancer with total mesorectal excision in a general surgical practice. *Br J Surg* 2002; 89: 1014.
- Frizelle FA, Emanuel JC, Keating JP, Dobbs BR: A multi-centre retrospective audit of outcome of patients undergoing curative resection for rectal cancer. *N Z Med J* 2002; 115: 284, .
- Graffner HO, Alm PO, Oscrn JE: Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1983; 146: 233.
- Huang PP, Weber TK, Mendoza C, Rodriguez-Bigas MA, Petrelli NJ: Long-term survival in patients with ovarian metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1998; 5:696.
- Kapitjin E, Putter H, Van de Velde CJ: Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in the Netherlands. *Br J Surg* 2002; 89:1142 .
- Knoepp LF, Rayj E, Overby I: Ovarian metastases from colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1973; 16:305.
- Mac Keigan JM, Ferguson JA: Prophylactic oophorectomy and colorectal cancer in premenopausal patients. *Dis Colon Rectum* 1979; 22:401 .
- Miller BE, Pittman B, Wan JY, Fleming M: Colon cancer with metastasis to the ovary at time of initial diagnosis. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 368.
- Morrow M, Enker WE: Late ovarian metastases in carcinoma of the colon and rectum. *Arch Surg* 1984; 119: 1385.
- Nogueras JJ, Jagelman DG: Principles of surgical technique on treatment outcome. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 103.
- O'Brien PH, Newton BB, Metcalf JS, Rittenbury MS: Oophorectomy in women with carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153:827 .
- Rendleman DF, Gilchrist RK: Indications for oophorectomy in carcinoma of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet* 1959; 109: 364.
- Schofield A, Pitt J, Biring G, Dawson PM: Oophorectomy in primary colorectal cancer. *Ann R Coll Surg Eng* 2001; 83: 81.
- Sielezneff I, Salle E, Antoine K, Thirion X, Brunet C, Sastre B: Simultaneous bilateral oophorectomy does not improve prognosis of postmenopausal women undergoing colorectal

Il cancro del retto nella donna

- resection for cancer. *Dis Colon Rectum*, 1997; 40:1299.
27. Speroff T, Dawson NV, Speroff L, Haber RJ: A risk-benefit analysis of elective bilateral oophorectomy: effect of changes in compliance with estrogen therapy on outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 164:165,
 28. Stearns MW, Deddish MR: Five-year results of abdominopelvic lymph node dissection for carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum*, 1959; 2:169,
 29. Ulfedere H, Scully RE: Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med*, 1972; 286.
 30. Uempleby HC, Fermor B, Symes MO, Williamson RC: Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984; 71:659.
 31. Webb MJ, Decker DG, Mussey E: Cancer metastatic to the ovary: factors influencing survival. *Obstet Gynecol* 1975; 45: 391.
 32. Young-Fadok TM, Wolff BG, Nivatvongs S, Metzger PP, Ilstrup DM: Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*, 1998; 41:277.
-