

Οστεΐνη μεταπλασία σε αδενοκαρκινώματα παχέος εντέρου

Β. Τζιούφα, Φ. Ιορδανίδης, Ε. Βρεπού, Κ. Παπαδημητρίου

Ετερότοπος σχηματισμός οστίτου ιστού παρατηρείται εξαιρετικά σπάνια στο γαστρεντερικό σωλήνα. Ανευρίσκεται σε καλοήθεις ή κακοήθεις επιδηλιακούς όγκους. Παρουσιάζονται δύο περιπτώσεις οστεΐνης μεταπλασίας σε αδενοκαρκινώματα του παχέος εντέρου με σχηματισμό ώριμων οστεΐνων δοκίδων σε έντονα ινοβλαστικό στρώμα και σε συνάφεια με τα νεοπλασματικά κύτταρα. Στην πρώτη περίπτωση η οστεΐνη μεταπλασία παρατηρείται πλησίον λιμνών βλέννης, ενώ στη δεύτερη πλησίον περιοχών νέκρωσης του νεοπλάσματος. Η παθογένεια της οστεΐνης μεταπλασίας στο γαστρεντερικό σωλήνα δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί.

Λέξεις κλειδιά: Οστεΐνη μεταπλασία, αδενοκαρκίνωμα, παχύ έντερο

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ετερότοπος σχηματισμός οστίτου ιστού (οστεΐνη μεταπλασία) παρατηρείται εξαιρετικά σπάνια στο γαστρεντερικό σωλήνα. Συχνότερη εντόπιση αναφέρεται στο ορθό και συσχετίζεται με καλοήθεις ή κακοήθεις επιδηλιακούς όγκους, αρκετοί από τους οποίους εμφανίζουν εκτεταμένη παραγωγή εξωκυττάριας βλέννης.

Εχει παρατηρηθεί σε νεανικούς πολύποδες παχέος εντέρου^{1,2} καθώς και σε αδενώματα^{2,3}, σε καρκινώματα παχέος εντέρου και ιδιαίτερα βλεννώδη αδενοκαρκινώματα ορθού^{4,8}, σε καρκινώματα και καρκινοειδή στομάχου⁹, σε βλενοκήλη σκληροκοειδούς⁶, σε αμαρτωματώδεις πολύποδες λεπτού εντέρου επί συνδρόμου Peutz-Jeghers¹⁰, σε οισοφάγο Barrett⁶ καθώς και σε λεμφαδενική μετάσταση βλεννώδους αδενοκαρκινώματος ορθού⁸. Βιβλιογραφικά αναφέρονται περίπου 30 περιπτώσεις (πίνακας Ι).

Λόγω της σπανιότητας του φαινομένου παρουσιάζονται δύο περιπτώσεις οστεΐνης μεταπλασίας σε καρκινώματα του παχέος εντέρου.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Η πρώτη περίπτωση αφορά γυναίκα ασθενή ηλικίας 64 ετών, η οποία υποβλήθηκε σε δεξιά ημικολεκτομή για όγκο εντοπιζόμενο στο ανιόν κόλον.

Η δεύτερη περίπτωση αφορά άνδρα ασθενή 67 ετών που υποβλήθηκε σε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή λόγω υποτροπής αδενοκαρκινώματος στην περιοχή της αναστόμωσης.

Μακροσκοπικά ευρήματα

Στην πρώτη περίπτωση παρελήφθη παρασκευάσμα δεξιάς ημικολεκτομής αποτελούμενο από τμήμα ειλεού μήκους 20 εκ, με την ειλεοτυφλική βαλβίδα και τμήμα παχέος εντέρου μήκους 30 εκ. Σε απόσταση 9 εκ από το

Πίνακας I. Ανασκόπηση βιβλιογραφίας.

Εντόπιση	Πρωτοπαθής εντόπιση οστέινης μεταπλασίας γαστρεντερικού σωλήνα	Διάγνωση	Βιβλιογραφία
Κακοήθη			
ορθό		αδενοκαρκίνωμα	Dukes, 1939
ορθό		αδενοκαρκίνωμα	Urbanke, 1962
ορθό		αδενοκαρκίνωμα	Byard et al, 1988
ορθό		αδενοκαρκίνωμα	Ansari et al, 1992
ορθό		αδενοκαρκίνωμα	Haque et al, 1996
κόλον		αδενοκαρκίνωμα	Van Patter et al, 1955
κόλον		αδενοκαρκίνωμα	Delaney et al, 1961
κόλον		αδενοκαρκίνωμα	Hall, 1962
κόλον		αδενοκαρκίνωμα	Schevach, 1962
κόλον		αδενοκαρκίνωμα	Engel et al, 1962
κόλον		αδενοκαρκίνωμα	Lauwers et al, 1990
κόλον		αδενοκαρκίνωμα	Haque et al, 1996
σκοληκοειδής		αδενοκαρκίνωμα	Haque et al, 1996
στομάχι		καρκινοειδές	Sampsel et al, 1972
στομάχι		αδενοκαρκίνωμα	Yasuma et al, 1973
Καλοήθη			
ορθό		νεανικός πολύποδας	Sperling et al, 1981
ορθό		νεανικοί πολύποδες	Καΐρης και συν, 1983
ορθό		νεανικός πολύποδας	Byard et al, 1988
ορθό		σωληνώδες αδένωμα	Byard et al, 1988
ορθό		νεανικός πολύποδας	Marks et al, 1964
ορθό		νεανικός πολύποδας	Groisman et al, 1994
ορθό		λαχνοσωλ. αδένωμα	Groisman, 1991
σκοληκοειδής		βλεννοκίλη	Juvara et al, 1948
λεπτό έντερο		συνδ. Peutz-Jeghers	Narita et al, 1995
οισοφάγος		οισοφάγος Barrett	Haque et al, 1996

περιφερικό χειρουργικό χείλος εκτομής παρατηρείται ερυθρόφαιη ανδοκραμβοειδής εξεργασία μεγαλύτερας διαμέτρου 6 εκ, η οποία καταλαμβάνει κυκλοτερώς τον αυλό του εντέρου και σχεδόν τον αποφράσσει. Σε διατομή η εξεργασία έχει σύσταση κυρίως βλεννώδη και κατά θέσεις υπόσκληρη. Από τον περικολικό λιπώδη ιστό παρασκευάσθηκαν 23 λεμφαδένες, μεγαλύτερας διαμέτρου από 0,5 έως 1,2 εκ.

Στην δεύτερη περίπτωση παρελήφθη παρασκευάσμα κοιλιοπερινεϊκής εκτομής μήκους 20 εκ. Σε απόσταση 5 εκ από τον πρωκτικό δακτύλιο παρατηρείται τελικοτελική αναστόμωση με παρουσία στο εξωτερικό τοίχωμα εξεργασίας ινοελαστικής σύστασης, μεγαλύτερας διαμέτρου 3 εκ.

Μικροσκοπικά ευρήματα

Στην πρώτη περίπτωση παρατηρήθηκε ανάπτυξη διηθητικού βλεννώδους αδενοκαρκινώματος του παχέος εντέρου, μέτριας διαφοροποίησης σταδίου C κατά Dukes. Σε όλη την

έκταση του νεοπλάσματος παρατηρήθηκε εκτεταμένη οστέινη μεταπλασία με σχηματισμό κατά θέσεις ώριμων οστέινων δοκίδων που περιβάλλονταν από λεπτή ζώνη οστεοβλαστών. Γύρω από τον οστίτη ιστό παρατηρήθηκε έντονη ινοβλαστική δραστηριότητα. Εστιακά, οι δοκίδες του οστίτου ιστού ήταν σε στενή συνάφεια με τα νεοπλασματικά κύτταρα ή και πλησίον λιμνών βλέννης (Εικ. 1).

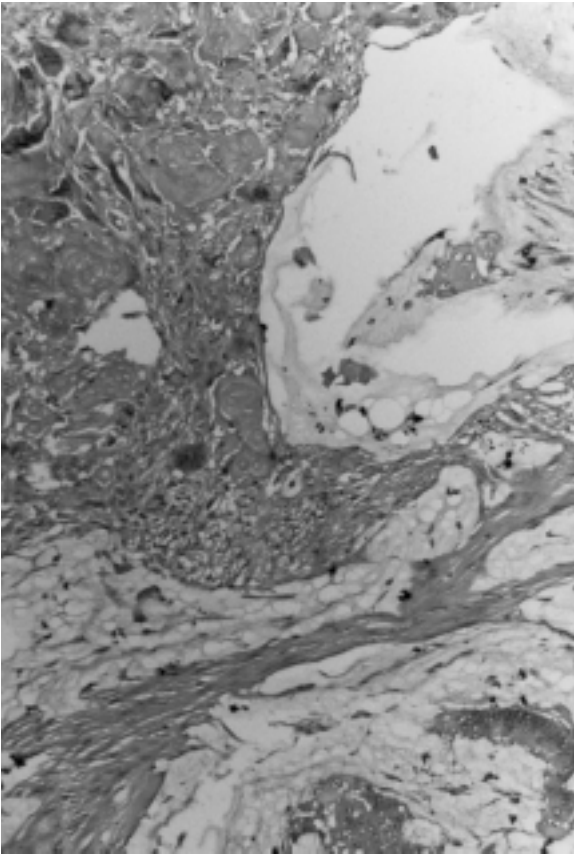
Δεν παρατηρήθηκε σχηματισμός οστίτου ιστού στις λεμφαδενικές μεταστάσεις.

Στην δεύτερη περίπτωση παρατηρήθηκαν διηθήσεις αδενοκαρκινώματος στον ορογόνο του παχέος εντέρου και στον γύρω λιπώδη ιστό.

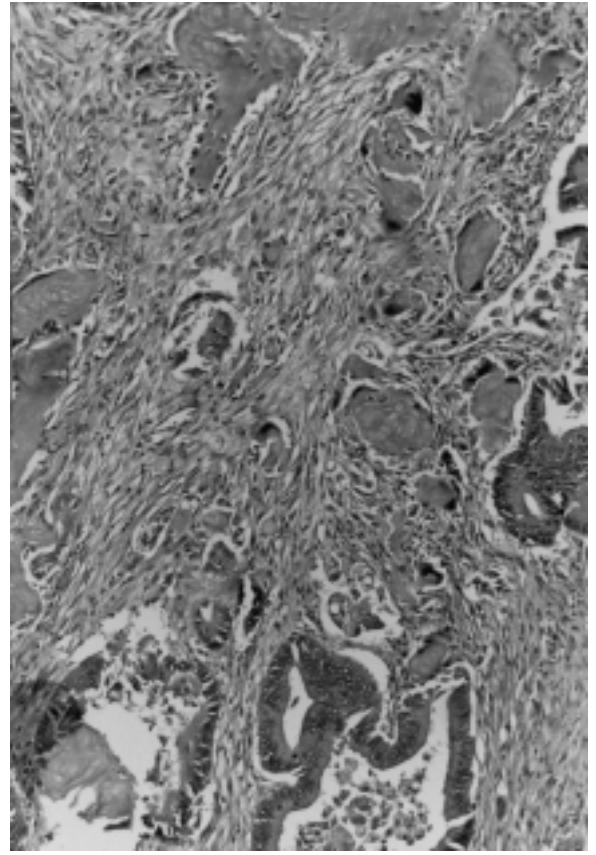
Εστιακά παρατηρήθηκε οστέινη μεταπλασία με έντονη ινοβλαστική δραστηριότητα, κυρίως πλησίον περιοχών νέκρωσης (Εικ. 2).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η οστέινη μεταπλασία στα νεοπλάσματα του γαστρεντερικού σωλήνα αν και σπάνια, είναι καλά γνωστή. Κλινικά δεν έχει ιδιαίτερη σημα-



Εικόνα 1. Οστεΐνη μεταπλασία πλησίον λιμνών βλέννης. ΑΕ X 100.



Εικόνα 2. Ινοβλαστική δραστηριότητα περίξ των οστέϊνων δοκίδων. ΑΕ X 100.

σία διότι φαίνεται ότι δεν σχετίζεται με την πρόγνωση των κακοήθων νεοπλασμάτων. Ο μηχανισμός όμως του σχηματισμού οστίτου ιστού παραμένει αδιευκρίνιστος. Φαίνεται ότι σχετίζεται άμεσα με την παραγωγή εξωκυττάριας βλέννης μέσα σε ένα ιδιαίτερα ινοβλαστικό στρώμα. Και στις δύο περιπτώσεις που περιγράφονται παρατηρήθηκε έντονη ινοβλαστική δραστηριότητα γύρω από τις οστέϊνες δοκίδες και στην πρώτη περίπτωση υπήρχε συνάφεια του οστίτου ιστού με λίμνες βλέννης.

Θεωρείται πιθανόν ότι οι ινοβλάστες υπο την επίδραση άγνωστων ακόμη ερεθισμάτων από τα κακοήθη νεοπλασματικά κύτταρα μετατρέπονται σε οστεοβλάστες, οι οποίοι στη συνέχεια παράγουν μεταπλαστικό οστίτη ιστό⁴. Σε μερικές περιπτώσεις αναφέρεται η παρουσία μεταπλαστικού χόνδρινου ιστού, ο οποίος υφίσταται οστεοποίηση ανάλογη με την οστεοποίηση του φυσιολογικού οστίτου ιστού. Αυτό δημιουργεί το ερώτημα κατά πόσο υπάρχουν πολυδύναμα κύτταρα στο στρώμα, τα οποία

διαφοροποιούνται σε ινοβλάστες, χονδροβλάστες και οστεοβλάστες⁶.

Αναφέρεται επίσης ότι και άλλος παράγοντας είναι δυνατόν να επηρεάσει την ανάπτυξη οστίτου ιστού στα νεοπλάσματα, όπως η πλακώδης μεταπλασία και η παρουσία νεκρώσεων⁶.

Στη δεύτερη περίπτωση μας ο οστίτης ιστός εντοπιζόταν κυρίως κοντά σε εστίες νέκρωσης του νεοπλάσματος με παρουσία μέτριας χρόνιας φλεγμονώδους κυτταρικής διήθησης του στρώματος.

Οι Randal και συν.⁸ παρατήρησαν έκφραση της αλκαλικής φωσφατάσης σε οστεοβλάστες, μεσεγχυματικά κύτταρα αλλά και στο μεμβρανικό τμήμα των νεοπλασματικών κυττάρων, σε λεμφαδενική μετάσταση αδενοκαρκινώματος του παχέος εντέρου.

Οστέϊνη μεταπλασία παρατηρήθηκε επίσης και σε μία περίπτωση έλκους επί οισοφάγου Barrett πλησίον βλεννώδους υλκού, μεταπλαστικού επιθηλίου και φλεγμονωδών στοιχείων⁶. Φαίνεται επομένως πιθανόν ότι και η φλεγμο-

νή εμπλέκεται στην οστεΐνη μεταπλασία όπως περιγράφεται και σε περιπτώσεις χρόνιας φλεγμονής στο βλεννογόνο της τραχείας και των βρόγχων. Στους νεανικούς πολύποδες του παχέος εντέρου η οστεΐνη μεταπλασία περιγράφεται στο μίσχο των πολυπόδων και θεωρείται ως αποτέλεσμα των εκφυλιστικών αλλοιώσεων του υποστρώματος λόγω ισχαιμίας και φλεγμονής. Φαίνεται λοιπόν ότι και στα κακοήδη νεοπλασμάτα όπως και στις καλοήθεις κατα-

στάσεις συμβαίνει μεταπλασία των ινοβλαστών η οποία προάγεται είτε από ερεθίσματα των νεοπλασματικών κυττάρων είτε από άλλους παράγοντες όπως η βλέννη, η ισχαιμία ή φλεγμονή.

Έτσι μπορεί να θεωρηθεί ότι ένας αριθμός ποικίλων ερεθισμάτων ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό, δημιουργούν την οστεΐνη μεταπλασία στο γαστρεντερικό σωλήνα.

SUMMARY

Osseous metaplasia in colonic adenocarcinoma

Tzioufa B., Iordanidis F., Vrettou E., Papadimitriou C.

Department of Pathology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki

Osseous metaplasia is a rare phenomenon in the gastrointestinal tract. It has been reported in association with benign and malignant tumors. Here we report two cases of metaplastic ossification occurring in colonic adenocarcinomas. In both cases well formed bony spicules were present adjacent to epithelial cells. There was also intense fibroblastic proliferation in the stroma surrounding the bony spicules. In the first case osseous metaplasia was present in association with mucinous leakage. In the second case there was tumor necrosis close to bony spicules. The pathogenesis of osseous metaplasia in colorectal tumors remains unclear.

Key words: *Osseous metaplasia, adenocarcinoma, colon*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Καϊρης Μ και Παπαευθυμίου Μ.: Οστική μεταπλασία σε πολύποδες τύπου Juvenile του παχέος εντέρου. Αρχεία Ιατρικών Εταιρειών 9:866-69, 1983.
2. Groisman GM.: Osseous metaplasia occurring in a benign colonic polyp. Am J Gastroenterol. 86:930-931, 1991.
3. Groisman GM et al.: Osseous metaplasia in benign colorectal polyps. Arch Pathol Lab Med. 118:64-65, 1994.
4. Ansari MQ et al.: Heterotopic bone formation in rectal carcinoma. Dig Dis Sci. 37:1624-1629, 1992.
5. Byard RW, Thomas MJ.: Osseous metaplasia within tumors Ann Pathol. 8:64-66, 1988.
6. Haque S et al.: Heterotopic bone formation in the gastrointestinal tract. Arch Pathol Lab Med. 120:666-670, 1996.
7. Lauwers GY et al.: Osseous metaplasia in colonic adenocarcinoma. Am J Gastroenterol. 86:382, 1990.
8. Randall JC et al.: Heterotopic ossification: a case report and immunohistochemical observation. Hum pathol. 20:86-88, 1989.
9. Vasuma T et al.: Bone formation and calcification in gastric cancer. Acta Pathol. Jpn. 23:155-172, 1993.
10. Narita et al.: Peutz-Jeghers syndrome with osseous metaplasia of the intestinal polyps. Pathol Int. 45:388-92, 1995.