

## Σωληνώδους τύπου καρκινοειδές της σκωληκοειδούς Η σημασία του ιστολογικού τύπου για την πρόγνωση

Καλέκου-Γρέκα Χαρίκλεια, Καμάς Αθανάσιος, Παγωνάς Γεώργιος

---

### *Carcinoid of the appendix, tubular type*

Kalekou Ch, Kamas A, Pagonas G

Pathology Laboratory, 1st Gen. Hospital of Thessaloniki "Aghios Pavlos", Surgical clinic of Halkidiki Gen. Hospital

*The tubular type of appendiceal carcinoid is a neoplasm of young adults that has very good prognosis. The differential diagnosis includes primary and secondary adenocarcinomas of the appendix. Two cases of tubular carcinoid found incidentally in appendectomy specimens in two women patients, aged 25 and 30 years old, are described. In the first case the tumor was small (0,5 cm) and did not penetrate the wall of the appendix. In the second case the tumor infiltrated diffusely 2cm of the length of the wall of the appendix as well as the mesoappendix. In this case the appendectomy was followed by right hemicolectomy. Although the tubular type of carcinoid and the goblet cell type have been classified together as "adenocarcinoids" by some authors, the distinction between the two is necessary because of their different prognosis.*

**Key words:** tubular carcinoid, appendix, adenocarcinoid

Στα καρκινοειδή της σκωληκοειδούς, ο ιστολογικός τύπος, το βάθος διήθησης και το στάδιο αποτελούν παράγοντες προγνωστικής σημασίας. Ο σωληνώδης τύπος του καρκινοειδούς της σκωληκοειδούς απόφυσης θεωρείται νεόπλασμα της νεαρής ηλικίας με πολύ καλή πρόγνωση, στη διαφορική διάγνωση του οποίου περιλαμβάνονται το πρωτοπαδές αλλά και δευτεροπαδή αδενοκαρκινώματα της σκωληκοειδούς. Περιγράφονται δυο περιπτώσεις σωληνώδους καρκινοειδούς το οποίο αποτέλεσε τυχαίο εύρημα σε παρασκευάσματα σκωληκοειδεκτομής λόγω οξείας σκωληκοειδίτιδας σε νέες γυναίκες ηλικίας 25 και 30 ετών. Στην πρώτη περίπτωση ο όγκος ήταν μικρού μεγέθους (0,5 εκατ) και ήταν περιορισμένος μέσα στο τοίχωμα της σκωληκοειδούς. Στη δεύτερη περίπτωση ο όγκος εμφάνιζε διάχυτη ανάπτυξη μέσα

στο τοίχωμα σε μήκος 2 εκατ., με διήθηση και του μεσεντεριδίου. Στην περίπτωση αυτή έγινε σε δεύτερο χρόνο δεξιά ημικολεκτομή. Αν και στη βιβλιογραφία ο σωληνώδης τύπος καρκινοειδούς και ο τύπος από καλυκοειδή κύτταρα κατατάσσονται μαζί ως αδενοκαρκινοειδή από ορισμένους συγγραφείς, η μεταξύ τους διάκριση έχει ιδιαίτερη σημασία λόγω της διαφορετικής τους πρόγνωσης

**Όροι ευρετηρίου:** καρκινοειδές, σωληνώδης τύπος, αδενοκαρκινοειδή σκωληκοειδούς

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα καρκινοειδή είναι οι συχνότερα απαντώμενοι όγκοι στη σκωληκοειδή απόφυση<sup>1</sup> και ανευρίσκονται, συνήθως ως τυχαίο εύρημα, σε 0,5% των παρασκευασμάτων σκωληκοειδεκτομής<sup>2,3</sup>. Τα καρκινοειδή της σκωληκοειδούς αποτελούν το 1/5 περίπου του συνόλου των καρκινοειδών σε διάφορες εντοπίσεις και έχουν καλύτερη πρόγνωση από οποιαδήποτε άλλη εντόπιση<sup>3-6</sup>. Συνηθέστερα εντοπίζονται στην κορυφή της σκωληκοειδούς<sup>7</sup> και στην πλειονότητά τους είναι μικροί όγκοι (<1 εκατ) ενώ όγκοι μεγαλύτεροι από 2 εκατ είναι πολύ σπάνιοι<sup>2,8</sup>. Ο ιστολογικός τύπος του καρκινοειδούς στη σκωληκοειδή σχετίζεται με την βιολογική του συμπεριφορά<sup>2,9,10</sup>. Ο κλασσικός νησιδιακός τύπος και ο σωληνώδης τύπος σπάνια δίνουν μεταστάσεις, ενώ ο τύπος από καλυκοειδή κύτταρα ή βλεννώδες καρκινοειδές εμφανίζει πιο επιθετική συμπεριφορά<sup>2,10,11</sup>. Ο ιστολογικός τύπος, το μέγεθος του όγκου και η διηθητική του επέκταση συνεκτιμώνται προκειμένου να αποφασισθεί η διενέργεια δεξιάς ημικολεκτομής<sup>1,7,12,13</sup>.

Στην παρούσα εργασία περιγράφονται δυο αντιπροσωπευτικές περιπτώσεις σωληνώδους καρκινοειδούς που αποτέλεσε τυχαίο εύρημα σε παρασκευάσματα σκωληκοειδεκτομής.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

### Περίπτωση 1

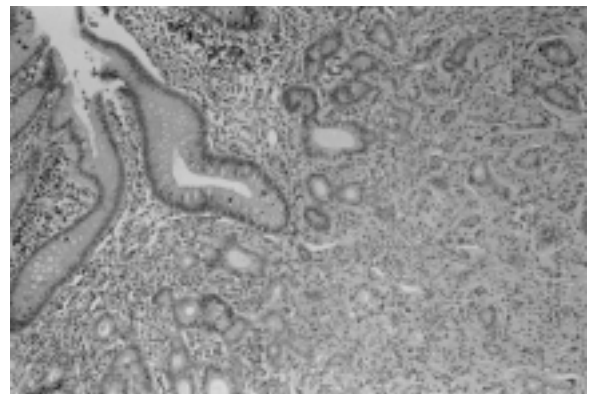
Γυναίκα 25 ετών, με κλινική εικόνα οξείας σκωληκοειδίτιδας υποβάλλεται σε σκωληκοειδεκτομή. Η σκωληκοειδής έχει μήκος 6 εκατ και διάμετρο 1 εκατ. Κατά τις διατομές σε μικρή απόσταση από την κορυφή της σκωληκοειδούς ανευρίσκεται ενδοτοιχωματικό ογκίδιο διαμέτρου 0,5 εκατ, με ασαφή όρια και ελαφρώς κιτρινωπή χροιά. Κατά τη μικροσκοπική εξέταση παρατηρείται διήθηση από νεοπλασματική εξεργασία με χαρακτηρισες σωληνώδους

καρκινοειδούς. Αποτελείται από νεοπλασματικούς σωληνώδεις σχηματισμούς που αναπτύσσονται σε όλο το πάχος του τοιχώματος από τη βάση των κρυπτών του βλεννογόνου μέχρι τον ορογόνο χωρίς να τον διασπούν (Εικ. 1). Μερικοί εμφανίζουν PAS δετική βλέννα στον αυλό. Τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι ομοιόμορφα, χωρίς ατυπία και εμφανή μιτωτική δραστηριότητα, περικλείουν κατά δέσεις αργυρόφιλα κοκκία και εμφανίζουν ανοσοϊστοχημική δετικότητα σε καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο και εστιακά σε χρωμογρανίνη.

Λόγω τον μικρού μεγέθους του όγκου η σκωληκοειδεκτομή κρίνεται ως επαρκής θεραπεία και δεν εφαρμόζεται συμπληρωματική δεξιά ημικολεκτομή.

### Περίπτωση 2

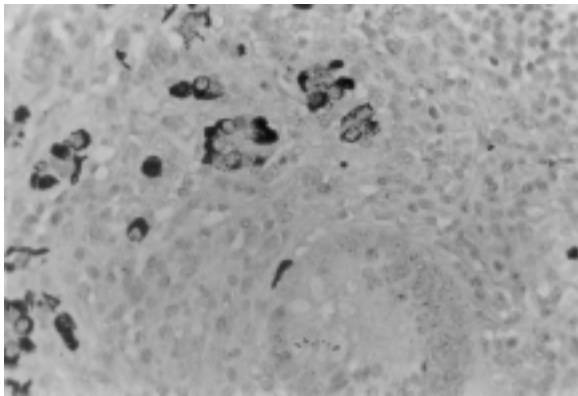
Γυναίκα 30 ετών, επίσης με κλινική εικόνα οξείας σκωληκοειδίτιδας, υποβάλλεται σε σκωληκοειδεκτομή. Η σκωληκοειδής απόφυση έχει μήκος 4 εκατ και διάμετρο 0,7 εκατ. Κατά τις διατομές δεν ανευρίσκεται σαφής όγκος, παρατηρείται όμως υπόσκληρη σύσταση και ωχρή



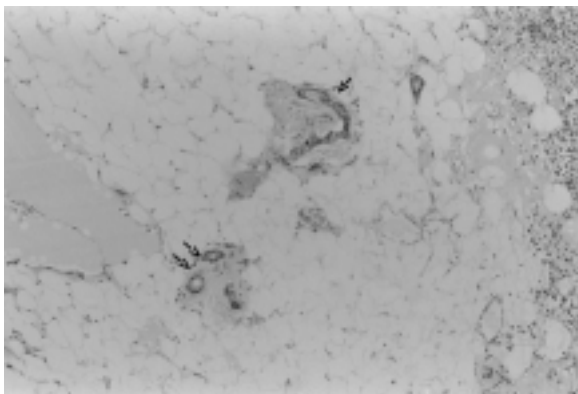
**Εικόνα 1.** Σωληνώδες καρκινοειδές σκωληκοειδούς: νεοπλασματικοί σωληνώδεις σχηματισμοί στο βλεννογόνο γύρω από τη βάση των κρυπτών. (Αιματοξυλίνη+εωσίνη, X100)

όψη του τοιχώματος σε μήκος 2 εκατ στο προς την κορυφή ήμισυ της σκωληκοειδούς. Κατά τη μικροσκοπική εξέταση στην περιοχή αυτή παρατηρούνται διάσπαρτες αραιές διηθήσεις του τοιχώματος από νεοπλασματική εξεργασία που αποτελείται κυρίως από μικρούς αδενικούς σχηματισμούς αλλά και δοκίδες ή μικρές ομάδες ομοιόμορφων κυττάρων τα οποία σε ειδική χρώση εμφανίζουν άφθονα αργυρόφιλα κοκκία (Εικ. 2). Τα νεοπλασματικά στοιχεία ανευρίσκονται τόσο γύρω από το βάθος των κρυπτών του βλεννογόνου όσο και στους υπόλοιπους χιτώνες του τοιχώματος της σκωληκοειδούς και σε δυο τουλάχιστον θέσεις διηθούν τον λιπώδη ιστό του μεσεντεριδίου (Εικ. 3).

Λόγω της διάχυτης ανάπτυξης μέσα στο τοίχωμα σε έκταση 2 εκατ και της διήθησης του μεσεντεριδίου, κρίνεται σκόπιμη η σε δεύτερο χρόνο εκτέλεση δεξιάς ημικολεκτομής. Στο



**Εικόνα 2.** Αργυρόφιλα κοκκία στα νεοπλασματικά κύτταρα. (χρώση Grimelius, X400).



**Εικόνα 3.** Νεοπλασματική διήθηση του μεσεντεριδίου. (αιματοξυλίνη+εωσίνη, X100).

παρασκεύασμα της ημικολεκτομής δεν ανευρίσκονται υπολείμματα της νεοπλασματικής εξεργασίας ή λεμφαδενικές μεταστάσεις.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διευκρίνιση του ιστολογικού τύπου στα καρκινοειδή της σκωληκοειδούς έχει σημασία τόσο για λόγους διαφορικής διάγνωσης από το καρκίνωμα όσο και επειδή η πρόγνωση διαφέρει σημαντικά ανάλογα με τον ιστολογικό τύπο<sup>2</sup>.

Ο συνηθέστερος τύπος είναι ο νησιδιακός και δοκιδώδης τύπος του καρκινοειδούς, ο οποίος αποτελείται από νησιδιακούς σχηματισμούς ομοιόμορφων κυττάρων τα οποία είναι αργενταφινικά, αργυρόφιλα και εμφανίζουν ανοσοϊστοχημική θετικότητα σε NSE (neuron specific enolase), χρωμογρανίνη, σεροτονίνη και σπανιότερα σε άλλες πεπτιδικές ορμόνες όπως η σωματοστατίνη, η ουσία P και το γλουκαγόνο<sup>14</sup>.

Ο σωληνώδης τύπος του καρκινοειδούς απαντάται συχνότερα σε νέα άτομα, και χαρακτηρίζεται από διάταξη των κυττάρων σε σωληνώδεις αδενοειδείς σχηματισμούς οι οποίοι συχνά περιέχουν βλενώδες έκκριμα στον αυλό. Ιστοχημικά και ανοσοϊστοχημικά εμφανίζει τις ίδιες αντιδράσεις όπως ο νησιδιακός τύπος. Η σωληνώδης μορφολογία του είναι δυνατό να προκαλέσει πρόβλημα διαφορικής διάγνωσης από πρωτοπαθές ή και δευτεροπαθές αδενοκαρκίνωμα της σκωληκοειδούς.

Ο τύπος από καλυκοειδή κύτταρα ή βλενώδης τύπος του καρκινοειδούς απαντάται συχνότερα σε πιο ηλικιωμένα άτομα<sup>10</sup> και χαρακτηρίζεται από διήθηση του τοιχώματος από μικρές ομάδες κυττάρων τύπου σφραγιστήρος δακτυλίου τα οποία περιέχουν βλέννα ενώ ταυτόχρονα είναι αργυρόφιλα και θετικά σε καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο. Ο τύπος αυτός είναι επίσης δυνατό να εκληφθεί ως αδενοκαρκίνωμα<sup>15</sup>.

Στις περιπτώσεις που περιγράψαμε, η διαφορική διάγνωση από αδενοκαρκίνωμα της σκωληκοειδούς στηρίχθηκε κυρίως στην απουσία μιτωτικής δραστηριότητας και ατυπίας των νεοπλασματικών κυττάρων<sup>14</sup> καθώς και στην φυσιολογική κατά τα άλλα εμφάνιση του βλεννογόνου της σκωληκοειδούς δεδομένου ότι τα νεοπλασματικά στοιχεία φαίνονται να ξεκινούν από τη βάση των κρυπτών του βλεννογόνου και να διηθούν το υπόλοιπο πάχος του τοιχώματος<sup>15</sup>.

Λόγω της αδενικής διαφοροποίησης την οποία παρουσιάζουν ο σωληνώδης και ο τύπος από καλυκοειδή κύτταρα, αναφέρονται συχνά στη βιβλιογραφία ως αδενοκαρκινοειδή, ωστόσο η μεταξύ τους διάκριση έχει σημασία διότι ο σωληνώδης τύπος αντίθετα με τον τύπο από καλυκοειδή κύτταρα δεν εμφανίζει επιθετική συμπεριφορά<sup>15</sup>. Ο ιστολογικός τύπος του βλενώδους καρκινοειδούς από καλυκοειδή κύτταρα, το οποίο δίνει μεταστάσεις σε ποσοστό μέχρι και 20% και συχνά με τη μορφή ετερόπλευρων ή αμφοτερόπλευρων όγκων Krukenberg<sup>10,13,16</sup>, αποτελεί ένδειξη για συμπληρωματική δεξιά ημικολεκτομή. Αντίθετα, για τον σωληνώδη τύπο του καρκινοειδούς, όπως και για τον κλασσικό νησιδιακό τύπο, ως το κυριότερο κριτήριο για την εκτέλεση δεξιάς ημικολεκτομής προτείνεται το μέγεθος του όγκου. Έχει βρεθεί ότι ο κίνδυνος μεταστατικής επέκτασης σχετίζεται με μέγεθος μεγαλύτερο από 2 εκατ. Για όγκους μεγέθους 1-2 εκατ οι απόψεις δεν είναι ξεκάθαρες, υποστηρίζεται όμως πιο επιθετική χειρουργική προσέγγιση εφόσον οι ασθενείς είναι νεαρής ηλικίας<sup>7,17</sup>.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathological analysis of appendiceal tumors from 7.970 appendectomies *Dis Colon Rectum*, 41:75-80, 1998.
- Deans GT, Spence RA. Neoplastic lesions of the appendix. *Brit J Surg*, 1995, 82:299-306.
- Reale D, Sgroi G, Mezzanotte C, Cort D, Pezzica E, Scorza R. Carcinoid tumors of the cecal appendix. *Minerva Chir*, 1997, 52: 1157-62.
- Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer*, 1997, 79:813-829.
- Lauffer JM, Zhang T, Modlin IM. Review article: current status of gastrointestinal carcinoids. *Aliment Pharmacol Ther*, 1999, 13:271-87.
- Crocetti E. Gastrointestinal carcinoid tumors. A population-based study. *Ital. J Gastroenterol Hepatol*, 1997, 29:135-7.
- Roggo A, Wood WC, Ottinger LW. Carcinoid tumors of the appendix. *Ann Surg*, 1993, 217:385-390.
- Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer*, 1968, 21:270-278.
- Burke A.P, Sobin LH, Federspiel BH, Shekitka KM, Helwig EB. Goblet cell carcinoids and related tumors of the vermiform appendix. *Am J Clin Pathol*, 1990, 94:27-35.
- Butler JA, Houshiar A, Lin F, Wilson SE. Goblet cell carcinoid of the appendix. *Am J Surg*, 1994, 168:685-687.
- Horiuchi S, Endo T, Shimoji H, Takahashi H, Mitsuuchi M, Yawata A, Mita H, Yoshida M, Arimura Y, Sakamoto H, Itoh F, Hinoda Y, Imai K, Sasaki K, Sato M. Goblet cell carcinoid of appendix endoscopically diagnosed and examined with p53 immunostaining. *J Gastroenterol*, 1998, 33:582-7.
- Stinner B, Kisker O, Zielke A, Rothmund M. Surgical management for carcinoid tumors of small bowel, appendix, colon and rectum. *World Surg*, 1996, 20:183-8.
- Gouzi JL, Laigneau P, Delalande JP, Flamant Y, Bloom E, Oberlin P, Fingerhut A. Indications for right hemicolectomy in carcinoid tumors of the appendix. *Surg Gynecol Obstet*, 1993, 176:543-547.
- Rosai J: Appendix carcinoid tumors. *Ackerman's Surgical Pathology* 8th ed. Mosby, 1996, p.p 722.
- Warkel RL, Cooper PH, Helwig EB. Adenocarcinoid, a mucin-producing carcinoid tumor of the appendix: a study of 39 cases. *Cancer*, 1978, 42:2781-2793.
- Miller RT, Sarıkaya H, Jenison EL. Adenocarcinoid tumor of appendix presenting as unilateral Krukenberg tumor. *J Surg Oncol*, 1988, 37:65-71.
- Syracuse DC, Perzin KH, Price JB, Wiedel PD, Mesa-Tehada R. Carcinoid tumors of the appendix. Mesoappendiceal extension and nodal metastases. *Ann Surg*, 1979, 190:58-63.

Corresponding author

Dr. Kamas A.

"Agios Pavlos" Gen. Hospital

55134 Thessaloniki, Greece