

## بررسی شیوع تومور کارسینوئید آپاندیس در بیماران آپاندکتومی شده در بیمارستان فاطمی اردبیل

دکتر میر مهدی چینی فروش<sup>۱</sup>، دکتر سراج مهاجری<sup>۲</sup>، بابک شیرین زاده<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: استادیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی E-Mail: M.chinifroush@arums.ac.ir

<sup>۲</sup> استادیار جراحی دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی اردبیل <sup>۳</sup> پزشک عمومی

### چکیده

**زمینه و هدف:** تومور کارسینوئید، شایعترین تومور آپاندیس بوده و از سلولهای نوروآندوکراین منشأ می گیرد. ۸۰٪ موارد این تومور در دستگاه گوارش است و بر طبق برخی گزارشها شایعترین محل پیدایش آن آپاندیس میباشد. این نتوپلاسم در ۰/۳ تا ۵/۰٪ نمونه‌های آپاندکتومی یافت می گردد. سن متوسط در زمان تشخیص ۳۰ سالگی بوده و این نتوپلاسم در زنان شایعتر از مردان است. هدف از این مطالعه بررسی شیوع سنی و جنسی تومور کارسینوئید در بیماران آپاندکتومی شده می باشد.

**روش کار:** مطالعه حاضر به روش توصیفی جهت بررسی شیوع تومور کارسینوئید بر اساس سن و جنس بر روی ۵۶۴۴ نمونه آپاندکتومی انجام شده در بیمارستان فاطمی اردبیل از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ صورت گرفت.

**یافته ها:** در این مطالعه شیوع تومور کارسینوئید در نمونه‌های آپاندکتومی ۰/۱۹٪ و میانگین سنی  $۳۳/۶۱ \pm ۱/۳۳$  سال و بیشترین میزان شیوع آن در دامنه سنی ۱۰-۱۹ سالگی، و میانگین قطر تومور  $۰/۳۷ \pm ۰/۷۴$  و شیوع تومور در زنان ۳ در هزار و در مردان ۱/۳۶ در هزار بدست آمد و تمامی تومورها در دم آپاندیس یافت شدند. این تومور با انسداد مجرا می‌تواند آپاندیست حاد ایجاد کند، ولی اکثراً بطور اتفاقی در حین امتحان پاتولوژی یافت می گردد.

**نتیجه گیری:** در این مطالعه شیوع تومورهای کارسینوئید آپاندیس مشابه سایر مطالعات انجام گرفته بوده و برش طولی در کلیه موارد آپاندکتومی ضروری است.

**کلمات کلیدی:** تومور کارسینوئید، آپاندکتومی، آپاندیسیست

پذیرش: ۸۷/۲/۱۸

دریافت: ۸۶/۱۱/۱۳

### مقدمه

تومور کارسینوئید آپاندیس که در اواخر قرن نوزدهم شناخته شد، شایعترین تومور موجود در آپاندیس می باشد و بر طبق برخی گزارشها آپاندیس شایعترین محل پیدایش تومور کارسینوئید در بدن می باشد و اغلب به صورت تصادفی یافت می شود [۱].

این تومور، از منشأ سلولهای نوروآندوکراین است و به دو فرم کلاسیک و آدنو کارسینوئید می باشد. انواع آدنو کارسینوئید دارای تمایز غده‌ای بوده و با آدنو کارسینوم اولیه یا آدنو کارسینوم متاستاتیک اشتباه

می شوند. اکثر تومورهای کارسینوئید آپاندیس خوش خیم بوده و اندازه تومور عامل اصلی در تعیین نحوه درمان می باشد [۲].

در حدود ۸۰٪ موارد در دستگاه گوارش و بقیه موارد در دیگر اعضای بدن، از جمله ریه، تخمدان و مجاری صفراوی نیز گزارش شده است. شیوع تومور کارسینوئید به طور کلی ۱/۵ مورد در هزار نفر ذکر شده است.

امکان بدخیمی و احتمال متاستاز در این نتوپلاسم پایین است و از طرفی قابلیت این تومور در ایجاد علائم بالینی ضعیف می باشد. مشکل اساسی تصمیم گیریهای درمانی

در برگه درخواست آزمایش آنها سن قید نشده است. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز شده اند.

### یافته ها

در بیمارستان فاطمی اردبیل در مدت ۶ سال گذشته ۸۵-۱۳۸۰، در مجموع ۵۶۴۴ عمل آپاندکتومی انجام شده است که بیشترین مورد آپاندکتومی انجام شده با ۲۰۳۰ نفر ۳۶٪ در گروه سنی ۲۹-۲۰ سال و کمترین مورد با ۱۵ نفر ۰/۳٪ در گروه سنی بالای ۷۰ سال بوده است. در گروه سنی ۲۹-۲۰ سال، تعداد ۱۴۲۰ (۷۰٪) مرد و بقیه زن و در گروه سنی بالای ۷۰ سال ۱۱ نفر ۷۳٪ مرد و بقیه زن بودند.

در میان کل موارد آپاندکتومی ۱۱ مورد تومور کارسینوئید گزارش شد. بیشترین تعداد (۶ مورد)، مربوط به دهه دوم سنی بود (جدول یک) که ۳ نفر از مبتلایان مرد و ۳ نفر دیگر زن بودند.

جدول ۱. توزیع فراوانی تومور کارسینوئید در بیماران آپاندکتومی

شده در بیمارستان فاطمی اردبیل از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵

گروه سنی (سال)	مونث	مذکر	جمع (نفر)
۰-۹	-	-	-
۱۰-۱۹	۳	۳	۶
۲۰-۲۹	-	-	-
۳۰-۳۹	۱	۱	۲
۴۰-۴۹	-	-	-
۵۰-۵۹	۱	-	۱
۶۰-۶۹	۱	-	۱
>۷۰	-	۱	۱
نامشخص	-	-	-
جمع	۶	۵	۱۱

از ۱۱ تومور یافت شده، ۶ مورد از آنها مونث و ۵ مورد دیگر مذکر بوده اند. بدین ترتیب نسبت جنس زن به مرد ۱/۲ بود. در کل شمار آپاندکتومی انجام شده در زنان ۱۹۷۱ و در مردان ۳۶۷۳ مورد می باشد و نسبت زن به مرد، ۱/۸ بود. بیشترین شیوع سنی تومور در دهه سنی ۱۹-۱۰ سالگی می باشد. میزان شیوع تومور کارسینوئید ۳ در هزار در زنان، در مقابل ۱/۳ در هزار در مردان و میزان شیوع کلی ۲/۱۸ در هزار نفر می باشد.

بدنبال تشخیص این تومور می باشد. تومور کارسینوئید، ۱/۴ الی ۸/۸ درصد کل تومورهای بدخیم دستگاه گوارش را تشکیل می دهد [۳].

در مطالعاتی که توسط پاپالامبروس<sup>۱</sup> [۴]، ویکچ<sup>۲</sup> [۵]، انجلیتی<sup>۳</sup> [۶] و همکاران انجام شده است، آپاندیس شایع ترین مکان تومور کارسینوئید ذکر شده است، هر چند در پاره ای دیگر از گزارشها حدود ۵۰٪ تومورهای کارسینوئید دستگاه گوارش از روده باریک منشأ گرفته و آپاندیس را دومین مکان شایع قلمداد کرده اند [۷].

این تومور ۸۵٪ کل نئوپلاسم های آپاندیس را شامل می شود. به لحاظ انسداد مجرای آپاندیس می تواند موجب آغاز پدیده التهابی گردد [۸]. در مطالعه ای که توسط کونور<sup>۴</sup> و همکاران [۹] بر روی ۷۹۷۰ مورد آپاندکتومی انجام شده است ۴۲ مورد تومور کارسینوئید آپاندیس گزارش شده است، که شایع ترین نحوه بروز علائم به صورت آپاندیسیت حاد بوده و تنها در ۹/۵٪ موارد با التهاب همراه نبوده است. به ندرت نحوه بروز علائم بالینی به صورت انسداد روده، توده شکمی یا خونریزی از دستگاه گوارش می باشد [۱۰]. هدف از مطالعه اخیر بررسی شیوع سنی و جنسی تومور کارسینوئید در بیمارستان فاطمی اردبیل و مقایسه آن با سایر مطالعات می باشد.

### روش کار

این مطالعه به روش توصیفی، به منظور تعیین شیوع تومور کارسینوئید آپاندیس در بیماران آپاندکتومی شده در بیمارستان فاطمی اردبیل با بررسی گزارش های پاتولوژی طی ۶ سال گذشته (۸۵-۱۳۸۰)، انجام گرفت. مواردی که از لحاظ جنسی ابهام انگیز بوده اند، از آمار حذف گردیده اند. بیماران بر حسب جنس به گروه های سنی دهگان و بالاتر از ۷۰ سال، تقسیم شده اند. گروه سنی نامشخص مختص بیمارانی است که

<sup>1</sup> Papalombros

<sup>2</sup> Vicic

<sup>3</sup> Angeletti

<sup>4</sup> Connor

در بررسی‌هایی که توسط رئال<sup>۱</sup>، ویکچ و همکاران انجام گردیده، شیوع این تومور به ترتیب ۵۶٪ و ۵٪ و سایر مطالعات در ۳٪ از کل آپاندکتومی‌ها ذکر گردیده است [۱۲،۵].

در مطالعه‌ای که توسط ساندور<sup>۲</sup> و همکاران بر

در بررسی میکروسکوپی، همه تومورها از نوع کارسینوئید کلاسیک بوده اند و موردی از تومور آدنوکارسینوئید مشاهده نشد. تمام تومورها در دم آپاندیس و قطر متوسط آنها حدود ۰/۷۳ سانتی‌متر با دامنه قطری (۰/۳-۱/۵) سانتی متر بوده اند.

جدول ۲ نتایج بررسی تومورهای کارسینوئید آپاندیس

سن	جنس	اندازه قطر (cm)	محل	پاتولوژی	درمان
۱۳	مونث	۰/۸	دیستال	کلاسیک	
۱۴	مذکر	۰/۵	دیستال	کلاسیک	
۱۸	مونث	۰/۵	دیستال	کلاسیک	
۱۸	مذکر	۱/۵	دیستال	کلاسیک	آپاندکتومی ساده
۱۸	مذکر	۰/۵	دیستال	کلاسیک	آپاندکتومی ساده
۱۸	مونث	۰/۵	دیستال	کلاسیک	آپاندکتومی ساده
۳۳	مذکر	۰/۸	دیستال	کلاسیک	آپاندکتومی ساده
۴۸	مونث	۰/۵	دیستال	کلاسیک	
۵۸	مونث	۰/۳	دیستال	کلاسیک	آپاندکتومی ساده
۶۲	مونث	۱/۲	دیستال	کلاسیک	
۸۰	مذکر	۱	دیستال	کلاسیک	آپاندکتومی ساده

## بحث

روی ۱۵۷۰ تومور کارسینوئید آپاندیس انجام شده است، شیوع این تومور در زنان ۱/۴۷ برابر بیشتر از مردان بود و سن بروز آن کمتر و بطور متوسط ۳۰ سالگی بود. ۷۱٪ در نوک آپاندیس، ۲۳٪ در تنه و ۷٪ در قاعده آن قرار داشت [۱۳].

در بررسی انجام شده توسط مودلین<sup>۳</sup> و ساندور و همکاران که بر روی ۸۳۰۵ تومور کارسینوئید انجام شده شیوع این تومور در زنان بیش از مردان بود و سن بروز به طور قابل توجهی پایین تر و بطور متوسط ۲۰ سالگی بوده است [۱۴].

در تحقیقی که توسط ویلاند<sup>۴</sup> بر روی ۱۲۳۷ مورد آپاندکتومی صورت گرفت، ۵ مورد تومور کارسینوئید کشف شد و شیوع تومور کارسینوئید ۰/۴٪ بوده و نسبت مردان به زنان ۴ به ۱، سن متوسط مبتلایان ۲۹/۲ سالگی بود و تمام موارد در دیستال آپاندیس با اندازه متوسط حدود ۰/۶ سانتی متر بوده است [۱۵].

در این مطالعه که بر روی ۵۶۴۴ مورد آپاندکتومی، در بیمارستان فاطمی اردبیل انجام شد، شیوع تومور کارسینوئید ۰/۱۹٪ و سن متوسط زمان تشخیص ۳۳/۶ سالگی با انحراف معیار ۲۳/۱ سال و میانگین اندازه قطر تومور ۰/۳۷ ± ۰/۷۴ سانتی متر بود. میانگین سن ابتلاء در مردان ۳۲/۶ و در زنان ۳۴/۵ سالگی بوده و میانگین اندازه تومور در مردان ۰/۸۶ سانتی متر و در زنان ۰/۶۳ سانتی‌متر بود که با آزمون T، اختلاف معنی داری در جنسیت ( $t=0/13$  و  $p=0/9$ ) و اندازه تومور ( $t=1/02$  و  $p=0/33$ ) بدست نیامد. در یک تحقیق که بر روی ۱۲۳۷ مورد آپاندکتومی انجام شده است، ۵ مورد تومور کارسینوئید آپاندیس با شیوع ۰/۴٪ با متوسط سنی ۲۲/۹ سالگی یافت شده است که تمام موارد آن نیز در دم آپاندیس با قطر متوسط ۰/۶ سانتی متر بوده اند [۱۱].

<sup>1</sup> Real

<sup>2</sup> Sandor

<sup>3</sup> Modlin

<sup>4</sup> Weiland

در مورد شیوع تومور کارسینوئید، مطالعات مختلف نتایج متفاوتی را گزارش می‌دهند، به طوری که میزان شیوع این نئوپلاسم در مطالعات رئال و ویکچ به ترتیب ۰/۵۶ و ۰/۵٪ کل موارد آپاندکتومی‌ها را شامل می‌شود [۱۲،۵].

نتایج مطالعه ساندور و همکاران از نظر شیوع جنسی مشابه نتایج این مطالعه است [۱۳].

### نتیجه گیری

این تومور با انسداد مجرا می‌تواند آپاندیست حاد ایجاد کند، ولی اکثراً بطور اتفاقی در حین امتحان پاتولوژی یافت می‌گردد. با توجه به عدم گزارش تومور کارسینوئید در تنه و قاعده آپاندیس در بیشتر مطالعات و همچنین در بررسی اخیر پیشنهاد می‌شود که در موقع تهیه نمونه های آپاندیس در صورت امکان برش طولی داده شده و بجای برش روتین معمول تمام مقطع طولی آپاندیس در سه یا چهار تکه بررسی شود.

در ایران طی مطالعه ای که توسط پروانه وصال و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بر روی ۷۴۴۷ مورد آپاندکتومی انجام شده ۱۸ مورد تومور کارسینوئید با شیوع ۰/۲۴٪ در نمونه‌های آپاندکتومی، با سن متوسط ۳۰ سالگی گزارش شده است و شیوع آن در زنان ۲/۵ در هزار و در مردان ۲/۳ در هزار بوده است [۱۶].

بررسی پنجاه ساله بر روی ۱۳۷۱۵ تومور کارسینوئید نشان داده است که شیوع تومور در سی سال گذشته در حال افزایش می‌باشد و به ۲-۱ در هر صد هزار نفر رسیده است. ۱۲٪ تومور کارسینوئید در آپاندیس بوده و پیک سنی در هنگام تظاهر بالینی ۴۰-۵۰ سالگی می‌باشد و شیوع تومور کارسینوئید آپاندیس ۰/۳۲٪ در بیماران تحت آپاندکتومی بوده است [۱۷].

شیوع تومور کارسینوئید در مطالعه دیگری که بر روی بیماران تحت آپاندکتومی صورت گرفته است ۰/۹٪ است [۱۸].

### Reference

- 1- Fornero G, Rosatol. Carcinoid of cecal appendix. *Minerva chir urgica*. 1997Jan-Mar; 52(10): 1223-6.
- 2- Rosai J, Ackermans. *Surgical Pathology*. Mosby ,U.S.A. 1996. 722-24.
- 3- Stephen S, Sternberg. *Diagnostic surgical pathology* Lippincott Williams, 3<sup>rd</sup> ed. USA, 1999; 1445.
- 4- Papalombros E, Archimanritis A, Pikoulis E, Nikou G. Carcinoid of the ampulla of vater: presentation of a new cases. *Int surgery*;64-66 ,2005.
- 5- Vicic, Zaloudik J. Carcinoid of appendix in incarcerated femoral hernia. *Rozhl Chir*. 1999; 75: 359-61.
- 6- Angeletti S, Annibale B, Margna M. Natural history of intestinal carcinoids. *Italian J of Gastroenterology*. 1999; 31 (2): 108-110.
- 7- Whitehead R. *Gastrointestinal and esophageal pathology*. Churchill Livingstone. 1995: 741-750.
- 8- Sternberg S. *Diagnostic Surgical Pathology, Carcinoid Tumor*, Raven press, 2<sup>nd</sup> ed,U.S.A, 1999; 1446-1447.
- 9- Connor SJ, Hanna GB, Frizelle Fa. Appendiceal tumors; Retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7970 appendectomies . *Diseases of the Colon Rectum*. 1998; 41: 75- 80.
- 10- Bonati L, Rubini P, Pavarini E. Carcinoid of the appendix. Observation on 4 cases. *Minerva Chir*. 1998 May; 53 (5): 435-9.
- 11- Tchana-Satto V, Detry O, Polus M, Thiry A, Detroz B, Maweja S, et al. Carcinoid tumor of the appendix: a consecutive series from 1237 appendectomies. *World J Gastroenterol*. 2006 Nov; 12(41): 6699-701.
- 12- Reale D, Sgroi G, Mezzanotte C, Corti D, Pezzica E. Carcinoid tumours of the cecal appendix . *Minerva Chir*. 1997; 52; 1157-62.
- 13- Sandors A, Modlm IM. A retrospective analysis of 1570 appendiceal carcinoid *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 422-8.
- 14- Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors, cancer. 1997; 76: 813- 829.

15- Weiland LH, Nagorxey DM, Dockerty MB. Carcinoid tumor of the appendix, treatment and programes. NE Mg J Med. 1987: 317.

۱۶- پروانه وصال، بررسی شیوع جنسی و سنی تومور کارسینوئید بر روی ۷۴۴۷ مورد آپاندکتومی در دانشگاه شهید بهشتی، پایان نامه دکترا، دانشگاه شهید بهشتی تهران، پائیز ۱۳۷۹.

17- Modin IM, Lye KD, Kidd M. A 5- decade analysis of 13, 715 carciniod tumors. Cancer. 2003Feb; 97 (4): 934-59.

18- Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumour of the appedix. Br J Surg. 2003 Nov; 90 (11): 1317- 22.