

# Apendiksin Neoplastik Lezyonları

## NEOPLASMS OF THE APPENDIX VERMIFORMIS

Dr.Hakan BULAK,<sup>a</sup> Dr.Doğan ÖZTÜRK,<sup>a</sup> Dr.Nihat ÖZÇİMEN,<sup>a</sup> Dr.İsmail KURCA,<sup>a</sup>  
Dr.Mustafa PEKUYSAL,<sup>a</sup> Dr.Süleyman ORAL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>III. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

### Özet

Apendektomi acil operasyonların %55'ini oluşturmaktadır. Apendiksin neoplazmları tüm apendektomi materyallerinin % 0.5-1.1'inde tespit edilirler. Bu neoplazmların yalnızca %0.2-0.4'ü benign tümörlerden oluşurken yaklaşık olarak %0.5-0.8'ini malign tümörler oluşturmaktadır. Apendiks tümörlerinin büyük bir çoğunluğunu oluşturan karsinoid tümörler %0.5; mukosel %0.2-0.5 ve adenokarsinom ise %0.03-0.1 oranında görülmektedirler. Apendiksin neoplastik lezyonları yaklaşık olarak %1 civarında görülmesine rağmen, özellikle incelemeye alınmayan lezyonlar nedeniyle tahmin edilmeyen patolojik anomalilerin oranının %5'e kadar çıktığı kabul edilmektedir. Apendiks tümörleri genellikle akut apandisit nedeniyle opere edilen hastalarda tesadüfen farkedilirler ve preoperatif teşhis nadirdir. Apendiksin neoplastik lezyonlarının tedavisinde apendektomi genellikle yeterli olurken sağ hemikolektomi gerektiren durumlar da söz konusudur. Biz şimdiye kadar yayınlanmış literatürlerin ışığı altında; apendiksin neoplastik lezyonlarının epidemiyolojisini, sınıflandırılmasını, histopatolojik özelliklerini ve tedavisini tartıştık.

**Anahtar Kelimeler :** Apendiks tümörleri, karsinoid tümör, mukosel, adenokarsinom

### Abstract

Appendectomies constitute 55 % of all urgent operations. Appendiceal neoplasms are found in 0.5-1.1 % of all appendectomy specimens, of which 0.2-0.4 % are benign and 0.5-0.8% are malignant tumors. Carcinoid tumors, the most common of appendiceal tumors, are seen in 0.5 %, mucocoeles in 0.2-0.5 % and adenocarcinomas 0.03-0.1 % of all neoplasms. Although neoplastic lesions of the appendix vermiformis are found in about 1% of such cases, unexpected histopathologic anomalies are increased to about 5% due to unexamined or missed lesions. The majority of appendix tumors are incidentally found in appendiceal specimens and preoperative diagnosis is rare. Simple appendectomy usually suffices in the management of these appendix neoplasms, but right hemicolectomy is sometimes required. After reviewing the published literature, we discuss epidemiology, classification, histopathological features and treatment of appendiceal neoplasms.

**Key Words:** Appendiceal neoplasm, carcinoid tumor, mucocele, adenocarcinoma

T Klin J Med Sci 2004, 24:271-275

**A**pendiks tümörlerinin büyük bir çoğunluğu akut apandisit nedeniyle opere edilen hastalarda tespit edilmektedir. Ameliyat öncesi teşhis nadiren olmaktadır. Ayrıca başka bir nedenle laparotomi esnasında tesadüfen de farkedilebilirler. Nadiren görülen bu tümörler için yapılan araştırmalar gözden geçirildiğinde özellikle epidemiyolojisi, sınıflandırılması, histopatolojik ayrımı ve tedavisi konusunda kesin bir konsensus oluşmadığı görülebilir. Biz şimdiye kadar

yayınlanmış literatürlerin ışığı altında; apendiksin neoplastik lezyonlarını, en sık görülen 3 neoplazm tipi olan karsinoid tümör, mukosel ve adenokarsinom tiplerini daha detaylı olacak şekilde ele aldık.

Apendiksin neoplastik lezyonları oldukça nadir görülen ve büyük çoğunluğu apendektomi esnasında tesadüfen farkedilen lezyonlardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 500.000'den fazla apendektomi yapılmakta ve apendektomi acil operasyonların %55'ini oluşturmaktadır.<sup>1,2</sup> Apendiksin neoplastik lezyonları yaklaşık olarak %1 civarında görülmesine rağmen, özellikle incelemeye alınmayan lezyonlar nedeniyle tahmin edilmeyen patolojik anomalilerin oranının %5'e kadar çıktığı kabul edilmektedir.<sup>3</sup>

Geliş Tarihi/Received: 09.01.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 11.06.2003

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr.Hakan BULAK  
Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
III. Cerrahi Kliniği, ANKARA

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

T Klin J Med Sci 2004, 24

271

Apendiks neoplazmlarının çok nadir lezyonlar olması sebebiyle özellikle sınıflandırılması konusunda literatürlerde farklı yaklaşımlar söz konusu olmuştur. Adolfsson'un 1962-1971 yılları arası 1719 apendektomi materyalinin incelemesinde; 14 hastada tümöral lezyon tespit edildiğini ve bunların büyük bir çoğunluğunun mukosel apandisit nedeniyle opere edildiklerini bildirmiştir. Yazar çalışmasında apendiks tümörlerini; benign ve malign mukosel, kolonik tip adenokarsinoma ve karsinoid tümörler şeklinde 3 histolojik gruba ayırmıştır.<sup>4</sup> Adolfsson'un epiteliyal orjine göre yaptığı bu sınıflandırmaya karşın yine aynı yıllarda yayınlanan bir makalede Schmutzer ve arkadaşlarının; 1949-1972 yılları arası 8699 apendektomili hasta üzerinde yaptıkları araştırmada ise; 101 tümöral vaka tespit ettiklerini ve bunları şu şekilde sınıflandırdıklarını belirtmişlerdir (Tablo 1).<sup>5</sup> Ancak burada dikkat edilmesi gereken nokta, karsinoid tümörler ve mukosel lezyonların malign formlarının olduğu halde sınıflandırmada apendiks benign tümörleri grubunda yer aldığıdır. Carr ve arkadaşları ise; karsinoid tümörlerin haricinde bulunan apendiks epiteliyal tümörlerini ve tümör benzeri lezyonlarını; simple mukoseller, hiperplastik polipler, adenomlar, karsinomlar ve şüpheli malign potansiyelli müsinöz tümörler şeklinde gruplandırmışlardır.<sup>6</sup>

Apendiks neoplastik lezyonlarının büyük bir çoğunluğunu oluşturan malign tümörleri de aynı şekilde histopatolojik olarak farklı şekillerde gruplandırılmıştır. Özellikle histopatolojik subgrupların prognozlarındaki farklılıkları nedeniyle Ulusal Kanser Enstitüsü'nün SEER (Surveillance, Epidemiology and End-Results) programı appendiceal neoplazmları şu şekilde sınıflandırmıştır (Tablo 2).<sup>2</sup> Tüm bu sınıflandırmalar incelendiğinde; bu tümörlerin oldukça nadir görülmesi nedeniyle apendiks benign ve malign lezyonlarının tümünün sınıflandırılmaya dahil edilmediğini tespit edebiliriz. Ayrıca sınıflandırmada oluşan değişiklikleri; özellikle apendikte görülen tümörlerin histopatolojik subgruplarının bile farklı klinikopatolojik özellik göstermeleri ve prognozlarındaki farklılıklara bağlayabiliriz. Biz apendiks neoplastik lezyonlarının sınıflandırıl-

**Tablo 1.** Apendiks tümörlerinin sınıflandırılması<sup>5</sup> (1975)

<b>TÜMÖRÜN TİPLERİ</b>	
<b>MALİGN</b>	<b>17</b>
Primer adenokarsinom	2
Metastatik adenokarsinom	12
Lenfoma	3
<b>BENİGN</b>	<b>84</b>
Karsinoid	43
Mukosel	32
Nöroma	5
Leiomyoma	2
Papiller adenoma	2
<b>TOPLAM</b>	<b>101</b>

**Tablo 2.** Apendiks neoplazmlarının SEER programı tarafından yapılan sınıflandırması<sup>2</sup> (2002)

- 1.) Kolonik tip adenokarsinoma
- 2.) Müsinöz adenokarsinoma
- 3.) 'Signet ring' hücreli karsinom
- 4.) 'Goblet' hücreli karsinoid
- 5.) Malign karsinoid\*

\* SEER programında yalnızca özellikle malign olarak bildirilen karsinoid tümörlerin verileri çalışmaya alınmıştır.

masını, hiç olmazsa apendikte görülen bütün tümöral oluşumları içine alacak şekilde yapılması gerektiğine inanıyoruz. Bu konuda özellikle patoloğların katkısının büyük olacağı muhakkaktır.

### Apendiks Benign Tümörleri

Apendiks neoplazmlarının %0.2-0.4'ü benign tümörlerden oluşmaktadır.<sup>3,7</sup> Bu tümörler apendikte tıkanmaya bağlı olarak oluşan akut apandisite neden olmaları dışında herhangi bir önem taşımayan ve literatürlerde hemen hemen izole vakalar şeklinde yayımlanan tümörlerdir. Apendikte görülen benign tümörleri; epiteliyal orjinli ve mezenşimal orjinli lezyonlar şeklinde ayırabiliriz. Epiteliyal kökenli lezyonlar da polipler ve adenomlar şeklinde 2 ayrı grupta incelenmiştir.<sup>7</sup> Apendiks poliplerinin yapısı kolon poliplerinde olduğu gibi metaplastik, hamartamatöz (hiperplastik) ve Peutz-Jeghers polipleri şeklinde olabilir. Poliplerin adenomlardan ayrımında en önemli özellik; histolojik olarak nükleer atipinin

olmamasıdır. Adenomlarda müküs sekresyonunun mevcudiyetinde kistik bir kitle oluşumu söz konusu olabilir. Bu lezyon müsinöz kistadenom olarak tariflenmiştir. Eğer apendikte müküs retansiyonu ile beraber bir genişleme söz konusu ise mukosel oluşumu var demektir.<sup>7-9</sup>

Apendiksin mezenşiminden köken alarak oluşan tümörler ise; nöroma, nörojenik hiperplazi, paraganglioma, fibroma, nörofibroma ve leiomyoma olarak sıralanabilir.<sup>5,10,11</sup> Bu arada kısaca bahsedilirse apendikte görülen malign mezenşimal tümörler de; lenfosarkoma, fibrosarkoma, liposarkoma ve leiomyosarkomadır.<sup>10-12</sup> Apendiks-te şimdiye kadar tespit edilen en büyük neoplazm; 30 cm çapında bir kistadenom vakasıdır.<sup>13</sup> Gerek boyut açısından gerekse şimdiye kadar tespit edilen en büyük apendiks leiomyoma vakası ise kliniğimizde opere edilmiştir.<sup>10</sup>

Apendikte görülebilecek tüm neoplazmları basit bir şekli ile gruplandırdıktan sonra gerek eski yıllarda değerlendirilen gerekse apendiksin en sık olarak görüldüğü 3 neoplazm olan karsinoid tümörler, mukosel ve adenokarsinom tiplerinin özelliklerini ve tedavisini daha detaylı olarak inceleyelim.

### Karsinoid Tümörler

Karsinoid tümörlerin; vücudun her yerinde görülebilen fakat primer olarak gastrointestinal sistem ve ana bronkus submukozasında oluşan enterokromaffin hücrelerden (EC)'den köken aldığı kabul edilmektedir. Karsinoid tümörler orjinlerine göre; foregut, midgut ve hindgut karsinoidleri şeklinde 3 grup altında sınıflandırılmışlardır. Apendiks karsinoidleri, midgut karsinoidleri grubunda yer almaktadır. Midgut karsinoidlerinin diğer orjinlerdeki karsinoidlere göre farklılıkları; gümüş boyamalarda histokimyasal olarak argentaffin pozitif olmaları, tümörün daha yüksek oranda serotonin ihtiva etmesi, çok daha sıklıkla metastazlar ile karsinoid sendroma neden olmaları ve diğerlerine oranla daha az kemik metastazları yapmalarıdır.<sup>14</sup>

Karsinoid tümörler apendiksin en sık rastlanılan tümördür ve yapılan apendektomi materyallerinin %0.5'ini oluştururlar.<sup>5,15</sup> Tüm apendiks kitlelerinin %80'ini oluştururlar.<sup>15</sup> Karsinoid tümörler;

ayrıca gastrointestinal sistemde %40-50 oranı ile en sık apendikte lokalize olurlar.<sup>16,17</sup> Buna karşın karsinoid tümörler konusunda 8305 vaka ile en büyük epidemiyolojik seriyi sunan Modlin ve Sandar; karsinoid tümörlerin %73.7 ile gastrointestinal sistemde %25.1 ile bronkopulmoner sistemde yerleştiğini ve bu tümörlerin gastrointestinal sistemde en fazla %28.7 ile ince barsaklarda %18.9 ile apendikte lokalize olduklarını rapor etmişlerdir.<sup>18</sup> Bu oranların değişmesinin en büyük nedeni olarak jejunioileumda bulunan karsinoid tümörlerin otopsi çalışmalarında klinik ve cerrahi serilerde bulunan tümörlere göre çok daha yüksek oranlarda bulunması ve bu sonuca göre birçok küçük intestinal karsinoid tümörün klinik olarak tespit edilememesi öne sürülmektedir.<sup>19</sup>

Apendikte lokalize olan karsinoid tümörlerin %80'i 1 cm'den küçük, %15'i 1-2 cm arasında ve %5 kadarı 2 cm'den büyük tümörlerdir. Bu tümörlerin ¾'ü apendiks proksimalinde yer alırken, ancak %10 kadarı tabanda lokalize olmaktadır.<sup>20</sup>

Karsinoid tümörleri her yaşta görülebilmelerine karşın erişkinlerde ve kadınlarda daha sık tespit edilirler.<sup>15</sup> Teşhis genellikle akut apandisit nedeni ile yapılan apendektomilerde konulur. Ancak özellikle metastazların mevcudiyetinde görülen karsinoid sendroma ait klinik bulgular preoperatif teşhis açısından önem taşır. Bu tümörlerin başta 5-hidroksitriptamin (serotonin) olmak üzere birçok gastrointestinal peptidleri ve hormonları salgıladıkları bilinmektedir. Bunların salınımına bağlı olarak hastalarda; özellikle baş boyun ve üst gövdede lokalize olan ciltte flushing, diare, astma veya wheezing, valvuler kalp hastalıkları ve fascial telenjiektaziler gibi klinik bulgulara yol açan karsinoid sendrom ortaya çıkabilir.<sup>14</sup>

Karsinoid sendroma yol açan karsinoid tümörlerin teşhisinde kanda ve idrarda serotonin ve 5-HIAA (5-hidroksi indol asetik asit) düzeylerinin yükselmesi önemlidir. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi tümörün lokalizasyonunu ve boyutlarının tespitini sağlayabilir. Ayrıca I-131 iodobenzilguanidin sintigrafisi de özellikle metastatik karsinoid tümörlerinin tespitinde

faydalıdır.<sup>14,21</sup>

Apendikte lokalize karsinoid tümörlerde diğer lokalizasyonlarda olduğu gibi tümörün büyüklüğü ile metastazlar arasında yakın bir ilişki söz konusudur. Karsinoid tümörlerin %90 kadarı benign karakterdedirler ve vakaların büyük bir çoğunluğu 1 cm'den küçüktür. Tümörün boyutu 2 cm'den büyük olunca prognoz kötüleşir. 1 cm'den küçük tümörlerde metastaz riski %2 iken, 2 cm'den büyük lezyonlarda bu oran %80'e ulaşır. Apendiks karsinoid tümörlerinde tümüyle 5 yıllık survi %90'ın üzerinde kabul edilmektedir.<sup>5,16,20,22</sup>

Apendiks karsinoid tümörlerinin tedavisinde; apendektominin yeterli tedavi olduğu belirtilmektedir. Tüm vakalarda nüks oranı %2 kadardır. Çapı 1 cm'den küçük ve apendikte sınırlı vakaların tedavisinde apendektomi yeterli iken, çapı 1-2 cm arasındaki tümörlerin tedavisi tartışmalıdır. İki cm'den büyük tümörlerin tedavisinde ise sağ hemikolektomi yapılmaktadır.<sup>20-25</sup> Sağ hemikolektomi tedavisi açısından sadece tümörün boyutu değil daha birçok faktörler de rol oynamaktadır. Apendiks karsinoid tümörlerinin tedavisinde sağ hemikolektomi endikasyonları Tablo 3'de belirtilmiştir.<sup>4,22,26,27</sup>

Karsinoid sendrom tespit edilen ve özellikle metastatik karaciğer tutulumu gösteren hastalarda eğer mümkün ise hepatik rezeksiyon uygulanması; gerek semptomların kaybolması ve gerekse kür açısından önem taşır.<sup>24</sup> Rezeksiyonun mümkün olmadığı vakalarda hepatik arter embolizasyonu ve interferon tedavisinin oldukça başarılı olduğu ifade edilmektedir.<sup>28</sup> Dissemine yayılım gösteren karsinoid tümörlü hastalar için ise kemoterapi rejimini de içeren multidisipliner bir yaklaşım ile

**Tablo 3.** Apendiks karsinoid tümörlerinin tedavisinde sağ hemikolektomi endikasyonları.<sup>4,22,26,27</sup>

- 1.) 2 cm'den büyük lezyonlar
- 2.) Apendiks tabanında lokalize tümörler
- 3.) Lenfatik kanalların, serozanın ve mezoapendiks invazyonu
- 4.) Bölgesel lenf nodu metastallarının mevcudiyeti
- 5.) Müsin üretimi (müsinöz karsinoid tümörler)
- 6.) Yüksek mitotik hızlı hücresel pleomorfizm
- 7.) Çocukluk çağı karsinoid tümörleri

tedavi önerilmektedir.<sup>24</sup>

### Mukosel

Apendiks lümeninin müsinöz sekresyon ile dilatasyona uğramasına mukosel denilmektedir. Mukosel; mukozal hiperplazi, müsinöz kistadenoma veya müsinöz kistadenokarsinom şeklinde epitelial proliferasyona bağlı olarak histolojik gruplara ayrılırlar.<sup>8,9</sup>

Mukosel tüm apendiks neoplazmalarının %0.2-0.5'ini oluşturmaktadır.<sup>4,8</sup> Mukozal hiperplazide apendiks rüptürü veya peritoneal implantasyonlar bulunmaz. Müsinöz kistadenoma'da ise lümen dilatasyonu daha belirgindir ve rüptür riski daha fazladır. Müsinöz kistadenomalara grade-I adenokarsinoma'da denilmektedir. Histolojik olarak mukoseller benign ve malign tip olarak 2'ye ayrılır. Benign tip mukoseller tüm mukosellerin %90'ını oluştururlar.<sup>4</sup> Daha nadir görülen malign mukosel ise grade-I müköz papiller adenokarsinoma olarak bilinir. Bu tümörün önemli bir özelliği eğer rüptüre olursa içindeki mukoid materyalin batın içine yayılması sonucu psödomikzoma peritonei tablosunu meydana getirmesidir. Kistadenom veya mukosel rüptüre olursa mukus genellikle sağ iliak fossada toplanır ve lokalize psödomikzoma peritonei'den bahsedilir.<sup>8</sup>

Mukosellerin tedavisinde apendektomi yeterli bir tedavidir.<sup>8,9</sup>

### Adenokarsinom

Apendiks adenokarsinomu; apendektomi materyallerinin %0.03-0.1'inde bulunurlar.<sup>5,10,12,29</sup> Apendiks primer adenokarsinomu tüm apendiks tümörlerinin %6'sını, tüm gastrointestinal sistem tümörlerinin ise %0.2-0.5'ini oluştururlar.<sup>4,10,12,30</sup> Hananel ve arkadaşları; 10 yıllık periyod süresince 1740 apendektomi vakasında literatürlerden 2-4 kat daha yüksek oranda apendiks adenokarsinomu vakasını rapor ederken,<sup>3</sup> Schmutzer ve arkadaşları ise; 23 yıl boyunca 8699 apendektomide tespit edilen 101 tümörün sadece 2'sinde primer adenokarsinom 12'sinde ise metastatik adenokarsinom vakalarını rapor etmişlerdir.<sup>3,5</sup>

Apendiks adenokarsinomunun 2 tipi mevcuttur. Kolon tipi adenokarsinomdan daha sık görülen müsinöz adenokarsinom daha iyi bir prognoza sahiptir.<sup>29,30</sup> Kolon tipi adenokarsinom ise müsinöz tipe oranla anlamlı derece yüksek oranda erkeklerde görülmektedir.<sup>2</sup>

Kolon tipi adenokarsinomda müsin üretimi yoktur ve kötü differansiyasyon gösterirler. Müsinöz tip adenokarsinomlar ise rüptüre olarak batın içerisinde psödomiksoma peritonei tablosuna yol açabilirler.<sup>31</sup> Lenf nodu metastazı, kolonik tip adenokarsinomda %25-50 arasında değişmektedir ve 5 yıllık survi %55 olarak bildirilmektedir.<sup>30,31</sup> Evrelere göre survi oranlarına bakıldığında; Evre-A'da %100, B'de %65, C'de %50 iken anlamlı derecede düşük oranda görülen Evre-D'de ise %6 idi.<sup>30</sup>

Apendiks adenokarsinomlarının tedavisinde; mukozayı geçmiş ve invazyon gösteren tüm lezyonlarda differansiyasyona bakılmaksızın sağ hemikolektomi yapılmalıdır.<sup>31</sup> Apendiks adenokarsinomlarında karsinoid tümörlerdeki gibi tümörün boyutundan ziyade invazyon derecesi daha önem taşımaktadır. Ne olursa olsun apendiksin primer adenokarsinomlarının sağ hemikolektomi ile tedavi edilmesi gerektiği savunulmaktadır.<sup>30</sup> Sağ hemikolektomi sonrası 5 yıllık survi oranlarının yalnızca apendektomi yapılanlara göre 3-4 kat daha iyi olduğu ve anlamlı derecede yüksek bulunduğu tespit edilmiştir.<sup>30,31</sup>

## KAYNAKLAR

1. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990; 132 : 910-25.
2. McCusker ME, Cote TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix. *Cancer* 2002 ; 94 : 3307-12.
3. Hananel N, Powsner E, Wolloch Y. Primary appendiceal neoplasms. *Isr J Med Sci* 1993; 29 (11) : 733-4.
4. Adolffson G. Benign and malignant tumours of the appendix. *Acta Chir Scand* 1974; 140 : 151-5.
5. Schmutzer KJ, Bayar M, Zakı AE, Regan JF, Poletti JB. Tumors of the appendix. *Dis Col & Rect* 1975; 18 (4): 324-31.
6. Carr NJ, McCarthy WF, Sobin LH. Epithelial noncarcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix. A clinicopathologic study of 184 patients with a multivariate analysis of prognostic factors. *Cancer* 1995; 75 (3) : 757-68.
7. Qizilbash AH. Hyperplastic (metaplastic) polyps of the appendix : report of 19 cases. *Arch Pathol* 1974; 97 : 385-8.
8. Qizilbash AH. Mucoceles of the appendix. Their relationship to hyperplastic polyps, mucinous cystadenomas and cystadenocarcinomas. *Arch Pathol* 1975; 99 : 548-55.
9. Higa E, Rosai J, Pizzimbono CA, Wise L. Mucosal hyperplasia mucinous cystadenoma and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. A reevaluation of appendiceal mucocele. *Cancer* 1973; 32 : 1525-41.
10. Üstün İ, Bulak H, Sağlıcan Y, Güngör A, Oral S. Giant leiomyoma of the appendix. Report of a case. *T Klin J Med Sci* 1998; 18 : 336-40.
11. Carr NJ, Sobin LH. Unusual tumors of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *Semin Diagn Pathol* 1996; 13 (4) : 314-25.
12. Jones PA. Leiomyosarcoma of the appendix. Report of two cases. *Dis Col & Rect* 1979; 22(3) : 175-8.
13. Suto A, Tsuyuki A, Hiraoka N, Hosoda Y, Kikuchi K, Fujishiro Y. Asymptomatic primary mucinous cystadenocarcinoma of the appendix with a large abdominal mass : Report of a case. *Surg Today* 1994; 24 (10) : 915-7.
14. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer*. In: Morton AJ, Levin B, Jensen RT, editors. Principles and Practice of Oncology. 4<sup>th</sup> edition. Cancer of the Endocrine System. Philadelphia: Lippincott Company, 1993. p.1371.
15. Hermans JJ, Hermans AL, Risseuw GA, Verhaar JC, Meradji M. Appendicitis caused by carcinoid tumor. *Radiology* 1993; 188 : 71-2.
16. Pastore C, D'Annibale A, Piazza A, et al. Diagnosis and treatment of gastrointestinal carcinoid. Report of a clinical case with duodenal site. *Minerva Chir* 1997; 52 (3) : 283-7.
17. Godwin JD. Carcinoid tumors: an analysis of 2837 cases. *Cancer* 1975; 36 : 560.
18. Modlin IM, Sander A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1996;79(4):813-29.
19. Vinik AI, McLeod MK, Fig LM, et al. Clinical features, diagnosis and localization of carcinoid tumors and their management. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18 : 865.
20. Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer* 1968; 21 : 270-8.
21. Markgraff WH, Dunn TM. Appendiceal carcinoid with carcinoid syndrome. *Am J Surg* 1964; 107 : 730-2.
22. Deans GT, Spence RA. Neoplastic lesions of the appendix. *Br J Surg* 1995; 82 (3) : 299-306.
23. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors : Retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7970 appendectomies. *Dis Colon Rectum* 1998 ; 41 (1) : 75-80.
24. Loftus JP, van Heerden JA. Surgical management of gastrointestinal carcinoid tumors. *Adv Surg* 1995; 28 p. 317-36.
25. Stinner B, Kisher O, Zielke A, Rothmunt M. Surgical treatment for carcinoid tumors of small bowel, appendix, colon and rectum. *World J Surg*. 1996;20 (2):183-8.
26. Gouzi JL, Laigneau P, Delalande FP, Flament Y et al. Indications for right hemicolectomy in carcinoid tumors of the appendix. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176 (6) : 543-7.
27. Parker SE, Muir KR, al Sheyyab M, Cameron AH et al. Carcinoid tumors of the appendix in the children 1957-1986. Incidence, treatment and outcome. *Br J Surg* 1993; 80 (4) : 502-4.
28. Hanssen LE, Schrumpt E, Kalbenstvedt AN, Tausjo J, Dema LO. Treatment of malignant metastatic midgut carcinoid tumors with recombinant human 2b interferon with or without prior hepatic artery embolization. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24 : 787.
29. Burgess P, Done HJ. Adenocarcinoma of the appendix. *J R Soc Med* 1989; 82 : 28-9.

30. Nitecki SS, Wolff BG, Schlinkert R, Sarr MG. The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. *Ann Surg* 1994; 219 (1) : 51-7.

31. Lenriot JP, Hugier M. Adenocarcinoma of the appendix. *Am J Surg* 1988; 155: 470-5.