

مقاله پژوهشی

ارتباط آدنوکارسینوم معده، مجاری صفراؤی، روده باریک و کولون با آپاندکتومی

دکتر جلال واحدیان اردکانی^۱، دکتر فاطمه نبوی زاده رفستجانی^۲ و دکتر محمد تقی یاسمی^۳

خلاصه

با توجه به ساختمن آپاندیس و وجود بافت لنفاوی غنی در آن و نیز موقعیت مکانی این عضو احتمال نقش حفاظتی برای آن مطرح است. پژوهش های انجام شده در مورد ارتباط بین آپاندکتومی و سرطان دستگاه گوارش محدود و نتایج آن متناقض بوده است. این مطالعه با انگیزه شفاف تر شدن ارتباط بین آپاندکتومی و سرطان دستگاه گوارش طرح ریزی شد. در یک مطالعه مورد - شاهدی ۴۰۶ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم معده، مجاری صفراؤی، روده باریک و کولون، با ۳۷۲ بیمار غیر سرطانی از بخش های CCU و جراحی اعصاب در دو بیمارستان دانشگاهی کرمان مورد مصاحبه و بررسی از نظر وجود سابقه عمل آپاندکتومی قرار گرفتند. آزمون لوچستیک رگرسیون نشان داد که با کنترل سن و جنس به عنوان عوامل مخدوش کننده، سابقه انجام آپاندکتومی در بیماران سرطانی ۳/۸۱ برابر بیماران غیر سرطانی است ($P=0.44$). از یافته های دیگر این مطالعه این است که شیوع سرطان دستگاه گوارش به طور معنی داری در مردها بیشتر از زن ها می باشد ($P<0.001$) و با افزایش سن شیوع سرطان بیشتر می شود. از آنجا که در بسیاری از موارد آپاندکتومی اتفاقی (Incidental appendectomy) است یعنی آپاندیس سالم ضمن اعمال جراحی دیگر برداشته می شود و بر اساس نتایج این پژوهش میتوان گفت که آپاندیس عضو مفیدی است که احتمالا از ایجاد سرطان دستگاه گوارش جلوگیری می کند، لذا پیشنهاد می شود که در انجام آپاندکتومی اتفاقی تجدید نظر شود.

واژه های کلیدی: آپاندکتومی، سرطان، دستگاه گوارش

۱- استادیار جراحی؛ ۲- استادیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان، ۳- دانشیار روانپردازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

است که در سال ۱۹۶۴ وجود یک ارتباط قوی بین سرطان روده بزرگ و آپاندیس کتومی را گزارش کرد. وی در مطالعه خود بر روی ۹۱۴ گزارش اتوپسی از بیماران فوت شده از سرطان کولون دریافت که شیوع سابقه آپاندیس کتومی در این بیماران بیشتر از سایر بیماران است (۱۸/۳٪ در مقابله با ۱۰/۶٪). این اختلاف در مقایسه با بیماران دچار سایر سرطان‌ها و بیماران عروقی برجسته تر بود (به ترتیب ۱۲/۶٪ و ۷/۲٪). شیوع بیشتر سابقه آپاندیس کتومی در بیماران دچار سرطان کولون در تمام سنین وجود داشت (۱۲). بعد از آن چندین پژوهش در این زمینه از زاویه‌های گوناگون صورت گرفته است. Gross در سال ۱۹۶۶ در یک مطالعه مورد - شاهدی (۳۰) بیمار سرطانی و ۲۰۰ بیمار غیر سرطانی، به این نتیجه رسید که بین وجود سرطان و سابقه آپاندیس کتومی کمتر از ۱۶ سال رابطه معنی دار وجود دارد. توجیه وی در این مورد کاهش سلول‌های لنفاوی و کاهش مکانیسم ایمیونولوژیک بعد از آپاندیس کتومی و به دنبال آن افزایش خطر ایجاد سرطان است (۶). Hyams و Wynder در سال ۱۹۶۸ در یک مطالعه اپیدمیولوژیک، به جز در بیماران دچار لنفوم هوجکین، توانستند شیوع بیشتر سابقه آپاندیس کتومی را در سایر بیماران سرطانی نسبت به گروه کنترل پیدا کنند (۸). Moertel و همکارانش در سال ۱۹۷۴ در دانمارک، در یک مطالعه آینده نگر با استفاده از اطلاعات واحد ترخیص سازمان مرکزی مدارک پزشکی شدیداً وجود ارتباط مشبت بین آپاندیس کتومی و یا تونسیلکتومی و سرطان در هر جای بدن را رد کرده و انجام آپاندیس کتومی اتفاقی را توصیه نمودند (۱۵). مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان شیوع آپاندیس کتومی قبلی در بیماران دچار سرطان دستگاه گوارش و مقایسه آن با بیماران دیگر طراحی شده است.

روش کار

این مطالعه مورد - شاهدی در فاصله زمانی خرداد ۱۳۷۳ تا فروردین ۱۳۸۰ انجام شد. ۴۰۶ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم معده، مجاری صفراوی، روده باریک و کولون مراجعه کننده به بیمارستان‌های شهید باهنر و کرمان درمان شهر کرمان به صورت آینده نگر و رو در

مقدمه

آپاندیس زائد کرمی شکلی است که در سکوم یعنی در محل اتصال روده کوچک به روده بزرگ قرار دارد. ساختمان بافت شناسی آن شبیه روده کوچک است. ولی چند خصوصیت دارد: ۱- در لایه زیر مخاط آن بافت لنفاوی فراوانی وجود دارد که همراه با استقرار فلور میکروبی کولون این بافت لنفاوی ایجاد شده و تا سن بلوغ که به اوچ خود می‌رسد رو به افزایش می‌گذارد (۹). ۲- جریان خون آن بسیار غنی است. ۳- محل استقرار آن در جایی است که محیط استریل روده کوچک تبدیل به یک محیط مملو از انواع میکروب‌ها با اکثریت بی‌هوایی‌ها در کولون می‌شود. به نظر می‌رسد که محل استقرار آپاندیس متناسب با وظیفه ایست که به عهده دارد. با توجه به مقدار گردش خون، تعداد فولیکول‌های لنفاوی، زمان ظهور این فولیکول‌ها، و محل استقرار آپاندیس بسیار محتمل است که یکی از وظائف آن ایمیونولوژیک باشد (۱,۲,۳). آپاندیس عضو ضروری سیستم GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue) است (۱۰). Dasso و همکارانش نشان داده اند که آپاندیس دارای هر دو نوع سلول لنفویت T و B است. نوع B آن علاوه بر تولید IgA که در دفاع موضعی داخل روده ای اساسی است، ایمیونوگلوبولین‌های IgG, IgM, IgD را نیز تولید می‌کند که در جریان خون وارد شده و در دفاع سیستمیک بدن شرکت می‌کنند. از طرف دیگر آپاندیس دارای لنفویت‌های T به خصوص نوع CD4, CD8, CD4 Ki-67, (cell mediated immunity) شرکت می‌کنند (۱۱). لذا گرچه حذف آپاندیس باعث ایجاد نقص عملده واضح در بدن نمی‌شود (۱۱)، ولی می‌تواند ضربه ای به سیستم دفاعی بدن تصور شود که عواقبی را در برداشته باشد. یکی از عواقب کمبود دفاع بدن افزایش استعداد ابتلا به بیماری‌های تومورال بدخیم است که نمود عینی و مشخص آن بیماران دچار ایدز (Acquired Immune Deficiency Syndrome) هستند که مبتلا به انواع تومورهای سرطانی که در راس آن سارکوم کاپوزی (Kaposi sarcoma) است، می‌شوند (۱۲,۱۳). مطالعاتی چند در مورد وجود سرطان در بیمارانی که آپاندیس آنها برداشته شده؛ انجام شده است (۱۴). پیش تاز این پژوهشگران McVay

حذف عوامل مخدوش کننده بیماران زیر از مطالعه حذف شدند: ۱- بیماران دارای سابقه عمل جراحی لوزه برداری، طحال برداری و یا بیماری های فراگیر مغز استخوان ۲- افراد دارای سابقه بیماری روده ای از قبیل بیماری های التهابی روده، پولیپ روده، سابقه عمل جراحی شکمی بجز آپاندکتومی. یافته های به دست آمده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و با استفاده از آزمون لوچیستیک رگرسیون odds ratio تعیین شد. در موارد ضروری X^2 و t-test نیز انجام شد. P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

نتایج

جمع آوری داده ها از سال ۱۳۷۳ تا ۱۳۸۰ طول کشید. در این مدت ۴۰۶ نفر بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم معده، مجاری صفوایی، روده باریک و کولون و ۳۷۲ نفر از بیماران بخش های CCU و جراحی اعصاب بیمارستان های کرمان - درمان و شهید باهنر کرمان به عنوان گروه شاهد مورد معاینه و مصاحبه قرار گرفتند. ۲۶ مورد آپاندکتومی در گروه بیماران سرطانی و ۶ مورد آپاندکتومی در گروه شاهد مشاهده گردید (جدول ۱) که

رو (face to face) مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیماران مبتلا به سرطان مری، کبد، پانکراس، و کاتال آنال در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفتند. همچنین نتوپلاسم های دیگر از قبیل لنفوم معده و روده نیز به علت تعداد کم از مطالعه حذف شدند. بیماران گروه شاهد (تعداد = ۳۷۲) از بخش CCU و یا بیماران ضریبه مغزی شده از بخش جراحی اعصاب بیمارستان های مذکور انتخاب شدند. هر دو گروه بیماران از نظر انجام آپاندکتومی قبلی مورد سوال قرار گرفتند. آنهایی که می دانستند آپاندکتومی شده اند و شکاف جراحی ناحیه McBurney مشهود بود، به عنوان آپاندکتومی شده تلقی شدند. افرادی که فاصله زمانی بین آپاندکتومی و تشخیص سرطان در آنها کمتر از پنج سال بود از نمونه حذف شدند. زیرا با توجه به زمان دو برابر شدن حجم تومور (Doubling Time) حدود ۱۳۰ روز، حدس زده می شود که از زمان شروع بیماری تا بروز علایم بالینی حدود ۵ سال طول بکشد (۱۸). افرادی که سابقه آپاندکتومی نداشتند و هیچ گونه اثر جراحی روی شکم (اعم از ناحیه McBurney یا جای دیگر شکم) وجود نداشت به عنوان آپاندکتومی نشده فرض شدند. جهت

جدول ۱: مقایسه سابقه آپاندکتومی در دو گروه بیماران سرطانی و غیر سرطانی دستگاه گوارش

X^2	P مقدار	سرطانی	غیر سرطانی	گروه	خصوصیات
-	-	۴۰۶	۳۷۲	تعداد کل	
۱۱/۵۷	<0/۰۰۶۶	۲۶	۴۰	تعداد آپاندکتومی در کل	
-	-	-	۳	تعداد طحال برداری	
-	-	-	۲	تعداد لوزه برداری	
-	-	-	۱	بیماری مغز استخوان	
-	-	۱۶۳	۳۷۲	تعداد سرطان کولون	
۱۷/۲۸	<0/۰۰۱	(۶)	(۱۵)	(تعداد آپاندکتومی)	
-	-	۱۹	۳۷۲	تعداد سرطان روده کوچک	
۱۶/۱۱	<0/۰۰۱	(۳)	(۶)	(تعداد آپاندکتومی)	
-	-	۵۵	۳۷۲	تعداد سرطان مجاری صفوایی	
۶/۷	<0/۰۵	(۴)	(۶)	(تعداد آپاندکتومی)	
-	-	۱۶۳	۳۷۲	تعداد سرطان معده	
۰/۴۴	۰/۵	(۴)	(۶)	(تعداد آپاندکتومی)	

جدول ۲: فراوانی محل سرطان دستگاه گوارش بر حسب سن در بیماران گروه سرطانی مورد مطالعه

جمع	کولون	روده کوچک	مجاري صفراوي	معده	محل سرطان سن (سال)
۷۰	۳۴	۱۰	۶	۲۰	≤ ۴۰
۵۳	۲۶	۲	۶	۱۹	۴۱-۵۰
۹۳	۳۷	۲	۱۲	۴۲	۵۱-۶۰
۱۱۴	۴۵	۵	۱۷	۴۷	۶۱-۷۰
۷۰	۲۱	۰	۱۴	۳۵	> ۷۰
۴۰۰	۱۶۳	۱۹	۵۵	۱۶۳	جمع

جدول ۳: آنالیز رگرسیون لجستیک چند گانه برای بررسی اثر متغیرهای مستقل سن، جنس و سابقه آپاندکتومی بر روی سرطان دستگاه گوارش

متغیر مستقل	ضریب متغیر β	ضریب EXP (OR) (معادل)	سطح معنی داری
گروه سنی ≤ ۴۰	-۰/۰۲۶۸	۰/۹۷۳۵	۰/۹۳۵۳
گروه سنی ۴۱-۵۰	-۰/۳۱۱۴	۰/۷۳۲۴	۰/۳۲۴۱
گروه سنی ۵۱-۶۰	۰/۳۳۹۵	۱/۴۰۴۳	۰/۲۶۳۰
گروه سنی ۶۱-۷۰	۰/۵۸۷۶	۱/۷۹۹۷	۰/۲۶۳۰
گروه سنی ≥ ۷۱	۰/۰۲۲۰	۱/۹۸۵۴	۰/۱۲۵۴
سابقه آپاندکتومی	۱/۷۳۸۷	۰/۲۶۲۲	۰/۰۰۴۴
جنس	۰/۸۱۶۱	۲/۲۶۱۷	۰/۰۰۰۰

دو گروه اختلاف معنی دار مشاهده نشد. با توجه به این که نمونه گیری از نظر سن و جنس همسان نشده بود (میانگین سن در گروه شاهد $۴۱\pm ۱۵/۲۹$ و در گروه بیمار کولون $۴۱\pm ۱۶/۲$ بود. در گروه بیمار ۱۶۸ زن و ۲۳۸ مرد، ولی در گروه شاهد ۲۲۴ زن و ۱۴۸ مرد وجود داشت)، کنترل عوامل مخدوش کننده (Confounding effect) ضروری به نظر می رسد. برای این منظور ابتدا آزمون هانزل (Mantel Haenszel) برای برآورد نسبت

این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P<0/001$). سابقه آپاندکتومی و محل سرطان در دستگاه گوارش در دو گروه مورد مشاهد نیز مقایسه شد. از ۱۶۳ مورد سرطان کولون ۱۵ مورد آپاندکتومی شده بودند که در مقایسه با ۳۷۲ بیمار غیر سرطانی که فقط ۶ مورد آپاندکتومی داشتند، اختلاف معنی دار می باشد. در مورد سرطان روده کوچک و مجاري صفراوي نیز در دو گروه اختلاف معنی دار دیده شد. ولی در مورد سرطان معده بین

خطر ایجاد سرطان کولون در افراد آپاندکتومی شده بود (۱۲). از آن زمان مطالعات زیادی با نتایج متفاوت منتشر شده است (۶،۱۰،۱۳،۱۵). حدود نیمی از این مطالعات نشانگر وجود ارتباط مثبت بین سابقه آپاندکتومی و ایجاد یک یا چند نقطه سرطانی (کولون، رکتوم، معده، ریه، پستان، تخمدان، لوسومی، و لنفوم) است (۱۳). در حالی که بقیه آنها وجود چنین ارتباطی را تکذیب کرده اند (۱۳،۱۵). مطالعه حاضر با هدف روش ترکدن چنین ارتباطی طرح ریزی شد. از یافته های این مطالعه وجود بیشتر سابقه آپاندکتومی در بیماران دچار سرطان دستگاه گوارش (در کل)، در مقایسه با بیماران غیر سرطانی است (به ترتیب ۶/۴٪ و ۱/۶٪). این نتیجه با یافته McVay هم خوانی دارد. منتهی او روی افراد فوت شده مبتلا به سرطان یک قسمت از دستگاه گوارش یعنی کولون مطالعه کرده است، حال آنکه مطالعه حاضر در افراد زنده انجام شده و شامل سرطان های روده کوچک، مجرای صفراآوی و معده نیز می شود. در مطالعه مورد - شاهدی دیگری که روی ۳۰۰ بیمار سرطانی و ۲۰۰ بیمار غیر سرطانی انجام شده است، مدت زمان آپاندکتومی مذکور به این نتیجه رسیده است که بین مدت زمان کمتر از ۱۶ سال آپاندکتومی و سرطان ارتباط معنی دار وجود دارد. در این مطالعه توجیه شده است که اگر در طفویلت آپاندکتومی و یا تونسیلکتومی اینجام شود در طول زمان کمبود سیستم ایمنی ناشی از آن توسط منابع دیگر جبران می شود (۶). در مطالعه حاضر از ۲۶ بیمار دارای سابقه آپاندکتومی در گروه بیماران سرطانی، بجز یک مورد که سه سال پیش آپاندکتومی شده بود بقیه بین ۵-۱۴ سال قبل تحت این عمل قرار گرفته بودند. سرطان دستگاه گوارش در مطالعه حاضر با افزایش سن ارتباط مستقیم داشت. یعنی با افزایش سن وجود سرطان افزایش یافته است. این نتیجه با مطالعه ذکر شده در کتب پزشکی مطابقت دارد. زیرا سرطان دستگاه گوارش را بیماری سنین پیری یاد کرده اند. مطلب اصلی مورد نظر ارتباط آپاندیس با سرطان دستگاه گوارش است. چرا آپاندیس می تواند با ایجاد سرطان دستگاه گوارش ارتباط داشته باشد؟ یکی از تئوری های ایجاد سرطان همیشه نقش ویروس ها در ایجاد تغییرات پیش کانسری می باشد. McVay وجود آپاندیس را به عنوان عضوی بر

شانس (odds ratio=OR) با توجه به گروه های سنی مختلف به عمل آمد. نتیجه این آزمون نشان داد که برآورده نسبت شانس (OR) در هر گروه سنی حاکمی از شانس بیشتر داشتن سابقه آپاندکتومی در گروه سرطانی نسبت به گروه غیر سرطانی می باشد. نسبت شانس مشترک (Common Odds Ratio = COR) $= 0.261 / 0.261 = 1.00$ محاسبه شد. بنابراین افراد آپاندکتومی شده به نسبت $1.00 / 0.261 = 3.81$ برابر مستقل از سن، بیشتر به سرطان مبتلا شده اند با فاصله اطمینان ۹۵٪ $(0.56 - 0.638) / 0.638 = 1.01$. آزمون مانتل هانزل برای کنترل اثر جنس نیز به عمل آمد و نسبت شانس مشترک COR $= 0.245 / 0.245 = 1.00$ با فاصله اطمینان ۹۵٪ $(0.07 - 0.07) / 0.07 = 1.00$ محاسبه شد. یعنی افراد آپاندکتومی شده مستقل از اثر جنسیت $2.2 / 2 = 1.00$ برابر بیشتر مبتلا به سرطان شده اند. جهت حصول اطمینان از اثر محدودش کنندگی، با توجه به این که آزمون های فوق الذکر نشان داد سابقه آپاندکتومی به عنوان ریسک فاکتور مهم در ابتلا به سرطان می تواند مطرح باشد، در یک بررسی همزمان با استفاده از رگرسیون چندگانه لجستیک (Logistic Regression: LR)، تأثیر همزمان هر دو متغیر سن و جنس در کنار سابقه آپاندکتومی به صورت جمع پذیر بررسی شد. در جدول شماره ۳ نتیجه LR آمده است. همان طور که در این جدول مشخص است، افراد دارای سابقه آپاندکتومی بیشتر به سرطان دستگاه گوارش مبتلا شده اند ($OR = 1.00 / 0.2622 = 3.81$). همچنین جنسیت نیز از ریسک فاکتورهای ابتلا محسوب می شود. بدین معنی که در جنس مرد احتمال ابتلا بیشتر است ($P < 0.001$). همچنین این مطالعه نشان می دهد که فراوانی وجود سرطان دستگاه گوارش در گروه مورد با افزایش سن ارتباط مستقیم دارد (جدول ۳).

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که بیماران دارای سابقه آپاندکتومی $3/8$ برابر بیشتر مبتلا به سرطان دستگاه گوارش شدند. آپاندیس را عموماً به عنوان بقایای Vestigial) بدون فونکسیون از عضوی می دانستند که در حال از بین رفتن است (Involution). با این حال در سال ۱۹۶۴ گزارشی را منتشر کرد که حاکمی از افزایش

آپاندیسیت را کاهش می دهد؟ از آنجا که با برداشتن آپاندیس مقدار قابل توجهی از بافت لنفاوی به خصوص سلول های T-helper CD4 حذف می شود، کولیت ایمیونولوژیک نیز تخفیف پیدا می کند (۱۹). اگر فرض بر این باشد که اختلال تعادل ایمنی T-cell ها باعث این پدیده می شود، بایستی آپاندکتومی بر بیماری سلیاک نیز تأثیر بگذارد. زیرا این بیماری بیشتر به نقش T-cell ها وابستگی دارد (۱۹). از طرف دیگر سن آپاندکتومی در ایجاد اختلال ایمنی اهمیت دارد. زیرا آپاندکتومی در سینین پایین بیشتر بر تکامل سیستم ایمنی مخاطی و خطوط بعدی بیماری های وابسته به ایمنی اثر می گذارد (۱۹). Shnahan دریافت که بافت لنفاوی آپاندیس از نظر ساختمانی شبیه پلاک های پی پر است. ولذا احتمالاً در sampling آنتی ژن های داخل روده و ایجاد عکس العمل های مناسب دخالت دارد (۵). آنتی ژن های داخل روده از جمله میکروب ها در ایجاد سیستم ایمنی روده مؤثر هستند. از آنجا که سکوم و آپاندیس مخازن فلورای روده هستند، پژوهشگران حدس می زنند که آپاندیس بایستی محل اولیه عکس العمل های ایمنی مخاطی به فلور باکتری ها باشد (۵). از طرف دیگر یکی از نظریه ها در مورد ایجاد سرطان ها، اختلال در سیستم ایمنی است (۱۶). لذا افزایش شанс ایجاد کانسر در بیماران آپاندکتومی شده قابل توجیه می تواند باشد. یک نظریه این است که حذف یک عضو مفید ایمیونولوژیک باعث ایجاد اختلال در تعادل ایمنی شده و میتواند منجر به ایجاد کانون سرطانی در یک یا چند نقطه از بدن شود (۸،۲۰). نظریه دیگر این است که عامل یا عواملی که باعث ایجاد سرطان می شود، خود باعث ایجاد آپاندیسیت و بالطبع آپاندکتومی می شود. لذا بین آپاندکتومی و وجود سرطان ارتباط مثبت ایجاد می شود. مثلاً رژیم غذایی کم فیبر (Low fiber diet) یک فاکتور خطر مشترک برای ایجاد سرطان کولون و آپاندیسیت است (۱۶،۶،۸). با توجه به این که برداشتن آپاندیس سالم ضمن اعمال جراحی دیگر شکمی و لگنی (آپاندکتومی اتفاقی) یک اقدام شایع است، انگیزه ای برای طرح ریزی این مطالعه با هدف روشن تر کردن ارتباط بین وجود سرطان دستگاه گوارش و سابقه آپاندکتومی ایجاد شد. این مطالعه مؤید نظریه آن دسته از پژوهشگرانی است که برای آپاندیس

علیه ایجاد این تغییرات مؤثر داشته است (۱۲). با پیشرفت علوم در زمینه ایمیونولوژی و با توجه به ساختمان بافت شناسی آپاندیس که حاوی مقادیر فراوان بافت لنفاوی است، و بافت لنفاوی آن در زمانی ایجاد می شود که فلور میکروبی کولون مستقر می شود، نقش ایمنی آپاندیس بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. به خصوص این که اخیراً Dasso و Bjerke دریافته اند که آپاندیس هم ابزار ایمنی هومورال (سلول های B) و هم ابزار ایمنی سلولی (سلول های T) را با خود دارد (۴،۱۲). با توجه به این که تئوری ایمیونولوژیک به عنوان زمینه ساز ایجاد سرطان از اهمیت زیادی برخوردار است، نقش آپاندیس در این راستا بیشتر تمرکز یافته است. مدت طولانی تصور می شد که آپاندیس یک عضو غیر مفید است. ولی خصوصیات زیر بیانگر مفید بودن این عضو است:

۱- موقعیت استراتژیکی آپاندیس که در مرز بین روده کوچک و روده بزرگ واقع شده است. محتوای روده کوچک تقریباً استریل است. ولی محتوای روده بزرگ مملو از انواع میکروب ها است.

۲- زمان تشکیل بافت لنفاوی در آپاندیس که دو هفته بعد از تولد بافت لنفاوی آپاندیس تشکیل می شود و به تدریج افزایش پیدا می کند. تشکیل بافت لنفاوی آپاندیس با تشکیل فلور میکروبی روده بزرگ همزمان است. آیا این همزمانی می تواند یک اتفاق باشد؟ آیا این همزمانی نمی تواند گویای وجود نقش ایمیونولوژیک این عضو باشد؟

۳- جریان خون وسیع در آپاندیس. جریان خون هر عضو متناسب با وسعت و اهمیت وظائف آن عضو است. مغز، قلب، کلیه، و کبد بیشترین جریان خون را دارند. از آن جا که ساختمان هر عضو متناسب با عملکرد آن شکل می گیرد، لذا نقش آپاندیس را در ایمنی بدن نبایستی نادیده گرفت. مطالعات زیادی نشان داده اند که انجام آپاندکتومی شанс ایجاد UC (Ulcerative Colitis) را کاهش می دهد (۲۰،۱۷،۱۸،۱۶،۱۴,۱۰,۵). بر اساس یکی از این گزارش ها یک بیمار دچار UC مقاوم به درمان، بدنبال برداشتن آپاندیس بهبود یافته است (۱۷). سؤال اساسی این است که آیا نبودن آپاندیس ایجاد UC را پیشگیری می کند، یا عوامل ایجاد کننده UC خطر ایجاد

طی مدت حد اقل ۱۰ سال می توان میزان بروز سرطان در دو گروه را به طور دقیق مقایسه نمود و تأثیر آپاندکتومی را در میزان ابتلا به سرطان دستگاه گوارش و به ویژه سرطان کولون مشخص نمود.

تشکر و قدردانی

- ۱- از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که هزینه اجرای طرح را تأمین نموده تشکر و قدردانی می شود.
- ۲- از خانم پنجم کارشناسی دانشجوی دوره دکتری آمار حیاتی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران که در آنالیز یافته های این پژوهش کمک کردهند تشکر و قدردانی می شود.
- ۳- از آفای دکتر حمید نجفی پور مدیر محترم و دلسووز پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان صدمیمانه تشکر می شود.

وظیفه و ارزش قائلند و آنرا عضوی بی مسؤولیت و در حال محو شدن نمی دانند. در سال ۱۹۶۲ لیستی مشتمل بر حدود ۱۸۰ ارگان در بدن وجود داشت که بدون داشتن وظیفه خاصی در بدن قرار دارند (۷) و بدن انسان را تبدیل به یک موزه متحرک مشتمل بر اعضای عتیقه در حال زوال تبدیل کرده بود. از جمله آنها تیموس و طحال بود. ولی در حال حاضر این لیست به نزدیک صفر رسیده است. به عبارت دیگر با افزایش آگاهی پی به اهمیت اعضا مذکور برده و جهت حفظ آنها گام بر می دارند. مسلم به نظر می رسد که آفریننده آپاندیس آن را بی حکمت خلق نکرده باشد. جهت پیدا کردن ارتباط قوی تر بین آپاندکتومی و سرطان دستگاه گوارش یک مطالعه همگون (Cohort) پیشنهاد می شود. با رعایت دقیق همگون سازی از دو گروه آپاندکتومی و غیر آپاندکتومی

Summary

Relation between Adenocarcinoma of Stomach, Bile ducts, Small and Large Intestine with Appendectomy

Vahedian Ardekani J, MD¹, Nabavizadeh Rafsanjani F, PhD², and Yasemi MT, MD.³

1. Assistant Professor of Surgery, 2. Assistant Professor of Physiology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran. 3. Associate Professor of Psychiatrics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

Considering the structure of appendix, its great blood supply and lymphatic tissue, and its anatomical location it seems to have an immunologic role. There are no clear studies regarding the relation between appendectomy and cancer of digestive system. Therefore, this study proposed for to clarify the relation between previous appendectomy and present gastrointestinal (GI) adenocarcinoma. The cancer group patients (n=406) were compared with no cancer group patients (n=374) from CCU and neurosurgery wards of two University of Kerman hospitals, Kerman Darman and Shahid Bahonar. All patients were interviewed and examined for previous appendectomy and McBurney's incision for appendix surgery prospectively. Data analyzed by software of EPI6 and SPSS for windows. After matching of age and sex variables by means of Logistic Regression test, previous appendectomy was 3.81 times more in cancer group than no cancer group. There was more prevalence of GI carcinoma in men than women ($P<0.001$), and there was increasing prevalence of GI carcinoma in relation to aging, especially 63 years old and older. Considering that more than 1/3 of appendectomies are incidental appendectomy. (removal of healthy appendix during other abdominal and pelvic procedures.) This study hypothesized that the appendix seems to have an important role in preventing GI carcinoma, and offers to reconsider the incidental appendectomy.

Key Words: Appendectomy, Cancer, Digestive System

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2002; 9(4):165-172

References

1. Bjerke K, Brandtzaeg P and Rognum TO. Distribution of immunoglobulin producing cells is different in normal human appendix and colon mucosa. *Gut* 1986; 27(6): 667-674.
2. Bjerke K and Brandtzaeg P. Immunoglobulin and J chain-producing cells associated with lymphoid follicles in the human appendix, colon and ileum, including Peyer's patches. *Clin exp Immunol* 1986; 64(2): 432-441.
3. Cohn IJR and Nance FC. Intermediate or Precancerous Lesions and Malignant Lesions. In: Sabiston DC, Jr (Ed). *Textbook of Surgery*. 13th ed., Philadelphia, W.B Saunders Co., 1986; pp1003-1011.
4. Dasso JF, Obiakor H, Bach H, Anderson AO and Mage RG. A morphological and immunohistochemical study of the human and rabbit appendix for comparison with the avian bursa. *Dev Comp Immunol* 2000; 24(8): 797-814.
5. Duggan AE, Usmani I, Neal KR and Logan RF. Appendectomy, childhood hygiene, Helicobacter pylori status, and risk of inflammatory bowel disease: a case control study. *Gut* 1998; 43(4): 494-498.
6. Gross L. Incidence of appendectomies and tonsillectomies in cancer patients. *Cancer* 1966; 19(6): 849-52.
7. Ham K and Wieland C. Your appendix: It's there for a reason. *Creation Ex Nihilo* 1998; 20(1): 41-43.
8. Hyams L and Wynder EL. Appendectomy and cancer risk. An epidemiological evaluation. *J Chron Dis* 1968; 21(6): 391-415.
9. Kodner IJ, Fry RD, Fleshman JW, Birnbaum EH and Read TE. Colon, Rectum, and Anus. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC (Eds). *Principles of surgery*. 7th ed., New York, McGraw-Hill Co., 1999; pp1265-1382.
10. Koutroubakis IE and Vlachonikolis IG. Appendectomy and the development of ulcerative colitis: Results of a metaanalysis of published case-control studies. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(1): 171-6.
11. Kozar RA and Roslyn JJ. The appendix. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC (Eds.). *Principles of surgery*. 7th ed., New York, McGraw-Hill Co., 1999; pp1383-94.
12. McVay J Jr. The appendix in relation to neoplastic disease. *Cancer* 1964; 17: 929-37.
13. Mellemkjaer L, Johansen C, Linet MS, Gridley G and Oslen JH. Cancer risk following appendectomy for acute appendicitis (Denmark). *Cancer Causes Control* 1998; 9(2): 183-187.
14. Mery CM, Carmona-Sanchez R, Suazo-Barahona J, Ponce-de Leon S and Robles-Diaz G. Appendectomy and the development of ulcerative colitis. *AJG* 2000; 95(1): 171-6.
15. Moertel CG, Nobrega FT, Elveback LR and Wentz JR. A prospective study of appendectomy and predisposition to cancer. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 138(4): 549-553.
16. Okazaki K, Onodera H, Watanabe N, et al. A patient with improvement of ulcerative colitis after appendectomy. *Gastroenterology* 2000; 119(2): 502-506.
17. Russel MG, Dorant E, Brummer RJ, et al. Appendectomy and the risk of developing ulcerative colitis or Crohn's disease: Results of a large case-control study. *Gastroenterology* 1997; 113(2): 377-382.
18. Schrock TR. Large Intestine. In: Way LW (ed). *Current Surgical Diagnosis & Treatment*. 9th ed., California, Appleton & Lange, 1991; PP 633-680.
19. Seigler HF. Immunobiology and Immuno-therapy of Neoplastic disease; Mlanoma; Soft tissue sarcoma; Tumor markers. In: Sabiston DC, Jr (Ed). *Textbook of surgery*. 14th ed., Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991; pp471-477.
20. Shanahan F and O'Sullivan GC. Appendectomy, Mucosal immunity, and Colitis. *Gastroenterology* 1997; 112(15): 1766-1771.