

## مقاله پژوهشی

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

دکتر جلال واحدیان اردکانی<sup>۱</sup>، دکتر فاطمه نبوی زاده رفسنجانی<sup>۲</sup> و دکتر محمدتقی یاسمی<sup>۳</sup>

## خلاصه

با توجه به ساختمان 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 صفراوی، 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 لوجیستیک 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 ( $P=0/0044$ ). 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 مبنی بر این که آپاندیس عضو مفیدی است که احتمالاً 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 روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

Immune Deficiency Syndrome) هستند که مبتلا به انواع تومورهای سرطانی که در راس آن سارکوم کاپوزی (Kaposi sarcoma) است، می شوند (۳،۹،۱۸). مطالعاتی چند در مورد وجود سرطان در بیمارانی که آپاندیس آنها برداشته شده، انجام شده است (۶،۸). پیش از این پژوهشگران McVay است که در سال ۱۹۶۴ وجود یک ارتباط قوی بین سرطان روده بزرگ و آپاندکتومی را گزارش کرد. وی در مطالعه خود بر روی ۹۱۴ گزارش اتوپسی از بیماران فوت شده از سرطان کولون دریافت که شیوع سابقه آپاندکتومی در این بیماران بیشتر از سایر بیماران است (۱۸/۳٪ در مقابل ۱۰/۶٪). این اختلاف در مقایسه با بیماران دچار سایر سرطان ها و بیماران عروقی برجسته تر بود (به ترتیب ۶/۱۲٪ و ۷/۲٪). شیوع بیشتر سابقه آپاندکتومی در بیماران دچار سرطان کولون در تمام سنین وجود داشت (۱۲). بعد از آن چندین پژوهش در این زمینه از زاویه های گوناگون صورت گرفته است. Gross در سال ۱۹۶۶ در یک مطالعه مورد - شاهدی (۳۰۰ بیمار سرطانی و ۲۰۰ بیمار غیر سرطانی)، به این نتیجه رسید که بین وجود سرطان و سابقه آپاندکتومی کمتر از ۱۶ سال رابطه معنی دار وجود دارد. توجیه وی در این مورد کاهش سلول های لنفاوی و کاهش مکانیسم ایمنولوژیک بعد از آپاندکتومی 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، نتوانستند شیوع بیشتر سابقه آپاندکتومی 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 مثبت بین آپاندکتومی و یا تونسیلکتومی و سرطان در هر جای بدن را رد کرده و انجام آپاندکتومی اتفاقی را توصیه نمودند (۱۵). مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان شیوع آپاندکتومی قبلی در بیماران دچار سرطان

آپاندیس زائده 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 همزمان با استقرار فلور میکروبی کولون این بافت لنفاوی ایجاد شده و تا سن بلوغ که به اوج خود می رسد رو به افزایش می گذارد (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 میکروب ها با اکثریت بی هوازی ها در کولون می شود. به نظر می رسد که محل استقرار آپاندیس متناسب با وظیفه ایست

که به عهده دارد. با توجه به مقدار گردش خون، تعداد فولیکول های لنفاوی، زمان ظهور این فولیکول ها، و محل استقرار آپاندیس بسیار محتمل است که یکی از وظائف آن ایمنولوژیک باشد (۱،۲،۳). آپاندیس عضو ضروری سیستم (Gut Associated Lymphoid Tissue) است (۱،۵،۱۱،۱۷). Dasso و همکارانش نشان داده اند که آپاندیس دارای هر دو نوع سلول لنفوسیت T و B است. نوع B آن علاوه بر تولید IgA که در دفاع موضعی داخل روده ای اساسی است، ایمنونوگلوبولین های IgG, IgM, IgD را نیز تولید می کند که در جریان خون وارد شده و در دفاع سیستمیک بدن شرکت می کنند. از طرف دیگر آپاندیس دارای لنفوسیت های T به خصوص نوع CD8, CD4, Ki67 است که در دفاع سلولی (cell mediated immunity) شرکت می کنند (۴). لذا گرچه حذف آپاندیس باعث ایجاد نقص عمده واضح در بدن نمی شود (۱۱)، ولی می تواند ضربه ای به سیستم دفاعی بدن تصور شود که عواقبی را در بر داشته باشد. یکی از عواقب کمبود دفاع بدن افزایش استعداد ابتلا به بیماری های تومورال بدخیم است که نمود عینی و مشخص آن بیماران دچار ایدز (Acquired

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 بیمارستان های شهید باهنر و کرمان-درمان شهر کرمان به صورت آینده نگر و رو در رو (face to face) مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیماران مبتلا به سرطان مری، کبد، پانکراس، و کانال آنال در این مطالعه مورد بررسی قرار نگرفتند. همچنین نئوپلاسم 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 ضربه مغزی شده از بخش جراحی اعصاب بیمارستان های مذکور انتخاب شدند. هر دو گروه بیماران از نظر انجام آپاندکتومی قبلی مورد سؤال 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 علائم 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 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 لوجیستیک 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 صفراوی، 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

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

$X^2$	مقدار P	غیر سرطانی	سرطانی	گروه
				خصوصیات
-	-	۳۷۲	۴۰۶	تعداد کل

۱۱/۵۷	۰/۰۰۰۶۶	۶	۲۶	تعداد آپاندکتومی درکل
-	-	-	۳	تعداد طحال برداری
-	-	-	۲	تعداد لوزه برداری
-	-	-	۱	بیماری مغز استخوان
-	-	۳۷۲	۱۶۳	تعداد سرطان کولون
۱۷/۲۸	<۰/۰۰۱	(۶)	(۱۵)	(تعداد آپاندکتومی)
-	-	۳۷۲	۱۹	تعداد سرطان روده کوچک
۱۶/۱۱	<۰/۰۰۱	(۶)	(۳)	(تعداد آپاندکتومی)
-	-	۳۷۲	۵۵	تعداد سرطان مجاری صفراوی
۶۷	<۰/۰۰۵	(۶)	(۴)	(تعداد آپاندکتومی)
-	-	۳۷۲	۱۶۳	تعداد سرطان معده
۰/۴۴	۰/۵	(۶)	(۴)	(تعداد آپاندکتومی)

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

جمع	کولون	روده کوچک	مجاری صفراوی	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 $\beta$	ضریب EXP (معادل OR)	سطح معنی داری
گروه سنی $\leq 40$	-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 $\geq 71$	۰/۵۲۲۰	۱/۶۸۵۴	۰/۱۲۵۴
سابقه آپاندکتومی	۱/۳۳۸۷	۰/۲۶۲۲	۰/۰۰۴۴
جنس	۰/۸۱۶۱	۲/۲۶۱۷	۰/۰۰۰۰

برآورد نسبت شانس (odds ratio=OR) با توجه به گروه های سنی مختلف به عمل آمد. نتیجه این آزمون نشان داد که برآورد نسبت شانس (OR) در هر گروه سنی حاکی از شانس بیشتر داشتن سابقه آپاندکتومی در گروه سرطانی نسبت به گروه غیر سرطانی می باشد. نسبت شانس مشترک (Common Odds Ratio = COR) در ۰/۲۶۱ محاسبه فاصله اطمینان ۹۵٪ (۰/۱۰۱ - ۰/۶۳۸) محاسبه شد. بنابراین افراد آپاندکتومی شده به نسبت  $3/8 = 1 \div 0/261$  برابر مستقل از سن، بیشتر به سرطان مبتلا شده اند با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۰/۶۳۸ - ۱/۵۶). آزمون مانتل هانزل برای کنترل اثر جنس نیز به عمل آمد و نسبت شانس مشترک  $COR = 0/245$  با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۰/۶۲۳ - ۰/۰۹۷) محاسبه شد. یعنی افراد آپاندکتومی شده مستقل از اثر جنسیت  $2/2 = 1 \div 0/245$  برابر بیشتر مبتلا به

این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/001$ ). سابقه آپاندکتومی و محل سرطان در دستگاه گوارش در دو گروه مورد و شاهد 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 مجاری صفراوی نیز در دو گروه اختلاف معنی دار دیده شد. ولی در مورد سرطان معده بین 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  $50/61 \pm 15/29$  و در گروه بیمار  $55/22 \pm 16/2$  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 رسید. برای این منظور ابتدا آزمون هانزل (Mantel Haenszel) برای

چنین ارتباطی طرح ریزی شد. از یافته های این مطالعه وجود بیشتر سابقه آپاندکتومی در بیماران دچار سرطان دستگاه گوارش (درکل)، 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 صفراوی و معده نیز می شود. در مطالعه مورد - شاهدی دیگری که روی ۳۰۰ بیمار سرطانی و ۲۰۰ بیمار غیرسرطانی انجام شده است، مدت زمان آپاندکتومی مد نظر قرار گرفت. Gross در مطالعه 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 توجه شده است که اگر در طفولیت آپاندکتومی و یا تونسیلکتومی انجام 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 ۱۴-۵ 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 یافته نیز با مطالب 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 مربوط به نقش ویروس ها در ایجاد تغییرات پیش کانسری

می باشد. McVay وجود آپاندیس را به عنوان عضوی بر علیه ایجاد این تغییرات مؤثر دانسته است (۱۲). با پیشرفت علوم در زمینه ایمونولوژی و با توجه به ساختمان بافت شناسی آپاندیس که حاوی مقادیر فراوان بافت لنفاوی است، و بافت لنفاوی آن

سرطان شده اند. جهت حصول اطمینان از اثر مخدوش شدن 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 ( $OR=1 \div 0/2622=3/81$ ). 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 ۳/۸ 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 McVay در سال ۱۹۶۴ گزارشی را منتشر کرد که حاکی از افزایش خطر ایجاد سرطان کولون در افراد آپاندکتومی شده بود

(۱۲). از آن زمان مطالعات زیادی با نتایج متفاوت منتشر شده است (۶،۸،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، لوسمی، و لنفوم) است (۱۳). در حالی که بقیه آنها وجود چنین ارتباطی را تکذیب کرده اند (۱۳،۱۵). مطالعه حاضر با هدف روشن تر کردن

که با برداشتن آپاندیس مقدار قابل توجهی از بافت لنفوی به خصوص سلول های T-helper CD4 حذف می شود، کولیت ایمنونولوژیک 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 سلایک 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 سن پایین بیشتر بر تکامل سیستم ایمنی مخاطی و خطر بعدی بیماری های وابسته به ایمنی اثر می گذارد (۱۹) Shnahan. دریافت که بافت لنفوی آپاندیس از نظر ساختمانی شبیه پلاک های پی یر است. و لذا 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 شانس ایجاد کانسر در بیماران آپاندکتومی شده قابل توجهی می تواند باشد. یک نظریه این است که حذف یک عضو مفید ایمنونولوژیک باعث ایجاد اختلال در تعادل ایمنی شده و میتواند منجر به ایجاد کانون سرطانی در یک یا چند نقطه از بدن شود (۲۰، ۸). نظریه دیگر این است که عامل یا عواملی که باعث ایجاد سرطان می شود، خود باعث ایجاد آپانڈیسیت 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 آپانڈیسیت است (۱۶، ۶). 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

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 دریافتند که آپاندیس هم ابزار ایمنی هومورال (سلول های B) و هم ابزار ایمنی سلولی (سلول های T) را با خود دارد (۴، ۲، ۱). با توجه به این که تئوری ایمنونولوژیک 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 لنفوی در آپاندیس که دو هفته بعد از تولد بافت لنفوی آپاندیس تشکیل می شود و به تدریج افزایش پیدا می کند. تشکیل بافت لنفوی 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 ایمنونولوژیک 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 شانس ایجاد UC (Ulcerative Colitis) را کاهش می دهد (۲۰، ۱۷، ۱۶، ۱۴، ۱۰، ۵). بر اساس یکی از این گزارش ها یک بیمار دچار UC مقاوم به درمان، بدنال 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 آپانڈیسیت را کاهش می دهند؟ از آنجا

رعایت دقیق همگون سازی از دو گروه آپاندکتومی و غیر آپاندکتومی 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 بنفشه گلستان دانشجوی دوره دکتری آمار حیاتی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران که در آنالیز یافته های این پژوهش کمک کردند تشکر و قدردانی می شود.
- ۳- از آقای دکتر حمید نجفی پور مدیر محترم و دلسوز پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان صمیمانه تشکر می شود.

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 وظیفه و ارزش قائلند و آنرا عضوی بی مسئولیت 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 اعضای 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

### Summary

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

Vahedian Ardekani J, MD<sup>1</sup>., Nabavizadeh Rafsanjani F, PhD<sup>2</sup>. and Yasemi MT, MD.<sup>3</sup>

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. Immuno-globulin 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*. 13<sup>th</sup> 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; 106 ): 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. 7<sup>th</sup> ed., New york, McGraw-Hill Co., 1999 pp 265 -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. 7<sup>th</sup> ed., New york, McGraw-Hill Co., 1999 pp 1383-94
  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, Suarez-Barahona J, Ponce -de Leon S and Robles-Diaz G. Appendectomy and the development of ulcerative colitis. *AJG* 2000 96(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*. 9<sup>th</sup> 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*. 14<sup>th</sup> ed., Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991; pp 471 -477.
  20. Shanahan F and O'Sullivan GC. Appendectomy, Mucosal immunity, and Colitis. *Gastroenterology* 1997; 112(1): 1766-1771 .

تنظیم و پرینت شد ۸,۲۷ رستمی

تصحیح و پرینت شد ۹,۲۴ رستمی

تصحیح و پرینت شد ۲۹,۱۱,۸۱ صفحه آرایی و شماره ص داده شد. ایرانیار

تصحیح و پرینت شد ۱۲,۱۹ رستمی

تصحیحات نویسنده انجام و پرینت شد ۸۲,۱,۵

تصحیح و پرینت شد ۱,۳۱ رستمی

تصحیح و فیلم گرفته شد ۲,۱ رستمی