

The diagnostic value of blood antioxidants in the diagnosis of acute appendicitis

Amini M(MD)^{1*}, Hosseini A(MD)¹, Jand Y(GP)², Zandbaf T(MD)¹, Eshrati B(PhD)³, Alizadeh SA(MD)¹, Mosayebi G(PhD)⁴, Ghazavi A(MSc)⁵, Cyrus A(MD)¹

1- Department of Surgery, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Department of Epidemiology and Biostatistics, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Department of Immunology, Member of Molecular Medical Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

5- Department of Immunology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 17 Apr 2010 Accepted 19 May 2010

Abstract

Background: Nowadays, the use of inflammatory biomarkers in the diagnosis of appendicitis is on the rise. On the other hand, the role of oxygen free radicals in various inflammatory states has been verified. Noticing the high prevalence of negative appendectomy (9.3-22.2%), the aim of this study was to investigate the level of blood total antioxidant capacity (TAC) as a biomarker for early diagnosis of acute appendicitis.

Materials and Methods: In this prospective analytical trial, over a one-year period, 407 patients, with preoperative diagnosis of acute appendicitis who had undergone operation, were studied. After measuring the TAC level, data were analyzed through the analytic ROC curve and parametric mean comparison tests.

Results: Of all the patients, 298 were identified with appendicitis. TAC levels in adult female and male groups were respectively 663.9 ± 164.75 and 752.58 ± 167.37 $\mu\text{m/L}$ which revealed a significant difference ($p < 0.0001$). Also, in children, the mean of TAC level in perforated appendicitis sub-group was significantly greater than those in gangrenous and suppurative groups.

Conclusion: TAC level can be used as a predictive factor for the diagnosis of perforated appendicitis in children; however, it cannot be used as a biomarker for the diagnosis of appendicitis. Because of the significant difference existing between the level of TAC in male and female patients, further studies are suggested to investigate the level of inflammatory biomarkers with respect to menstrual cycle in women.

Keywords: Acute appendicitis, Antioxidants, Free oxygen radical, ROC Curve

*Corresponding author:

Address: Department of Surgery, Arak University of Medical Sciences, Sardasht, Arak, Iran
Email: amini.m@arakmu.ac.ir

ارزش تشخیصی آنتی اکسیدان های خون در تشخیص آپاندیسیت حاد

دکتر محمود امینی^{1*}، دکتر سید علیرضا حسینی²، دکتریحیی ژند³، دکتر تورج زندباف²، دکتر بابک عشرتی⁴، دکتر شعبانعلی علیزاده⁵، دکتر قاسم مسیبی⁶، علی قضاوی⁷، دکتر علی سیروس⁸

- 1- استادیار، فوق تخصص جراحی قفسه سینه، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 2- دستیار جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 3- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 4- استادیار، متخصص اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 5- استادیار، متخصص جراحی عمومی، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 6- دانشیار، دکترای تخصصی ایمنی شناسی، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، مرکز تحقیقات پزشکی - مولکولی اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 7- مربی، دانشجوی دکترای تخصصی ایمنی شناسی، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 8- استادیار، متخصص کلیه و مجاری ادراری، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت 89/1/28، تاریخ پذیرش 89/2/29

چکیده

زمینه و هدف: امروزه استفاده از بیومارکرهای التهابی در تشخیص آپاندیسیت در حال افزایش است، از طرف دیگر نقش رادیکال های آزاد اکسیژن در وضعیت های التهابی گوناگون شناخته شده است. با توجه به گستردگی بالای آپاندکتومی منفی (9/3-22/2 درصد)، هدف از این مطالعه تعیین سطح تام آنتی اکسیدان های خون به عنوان بیومارکری جهت تشخیص زودرس آپاندیسیت حاد می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه کارآزمایی تحلیلی آینده نگر، تعداد 407 بیمار که در طول یک سال با تشخیص آپاندیسیت، تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. پس از سنجش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، داده ها به وسیله منحنی تحلیلی راک و آزمون های پارامتریک مقایسه میانگین آنالیز شدند.

یافته ها: از کل بیماران تعدا 298 بیمار دارای آپاندیسیت بودند. میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در گروه زنان بالغ برابر با $663/90 \pm 164/75$ و در گروه مردان بالغ برابر $752/58 \pm 167/37$ میکرومولار بر لیتر بود که اختلاف معنی داری با یکدیگر داشتند ($p < 0/0001$) همچنین میانگین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در زیرگروه آپاندیسیت پرفوره در بین کودکان به طور معنی داری بالاتر از انواع گانکرن و چرکی بود.

نتیجه گیری: میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدانی می تواند به عنوان فاکتور پیش گوئی کننده برای موارد پرفوره در اطفال استفاده شود ولی نمی توان آن را به عنوان بیومارکری جهت تشخیص آپاندیسیت به کار گرفت. با توجه به اختلاف میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در مردان و زنان توصیه به انجام مطالعاتی می گردد که در آن میزان فاکتورهای التهابی با در نظر گرفتن فازهای سیکل ماهیانه در زنان سنجیده شود.

واژگان کلیدی: آپاندیسیت حاد، آنتی اکسیدان، رادیکال آزاد اکسیژن، منحنی راک

* نویسنده مسئول: اراک، سردشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه جراحی

www.SID.ir

Email: amini.m@arakmu.ac.ir

مقدمه

آپاندیسیت از شایع ترین علل مراجعه بیماران به اورژانس جراحی می باشد و آپاندکتومی برای آپاندیسیت متداول ترین عمل جراحی اورژانس جهان است. این عارضه بیماری سنین جوانی است و 40 درصد موارد در سنین 29-10 سالگی رخ می دهد. میزان آپاندیسیت در طول زندگی مردان 12 درصد و در زنان 25 درصد است، تقریباً 7 درصد مردم در طول زندگی تحت آپاندکتومی برای آپاندیسیت حاد قرار می گیرند (1). درصد اشتباه تشخیص آپاندیسیت در زنان نسبت به مردان به طور معنی داری بیشتر است (2/22 درصد در مقابل 3/9 درصد) و میزان آپاندکتومی منفی در زنان در سنین 49-40 سالگی بالا و برابر با 2/23 درصد می باشد. بیشترین میزان آپاندکتومی منفی در زنان بالای 80 سال گزارش شده است (2، 3). با توجه به عوارض ایجاد شده ناشی از عمل جراحی غیر ضروری، عوارض بیهوشی و علاوه بر آن تحمیل هزینه بر سیستم درمانی، به نظر می رسد که افزایش ویژگی تشخیصی از اهمیت بالایی برخوردار باشد.

امروزه در اغلب کشورها تشخیص آپاندیسیت فقط بر اساس علائم بالینی و تست های ساده آزمایشگاهی مورد قبول نمی باشد و روش ها و معیارهای مختلفی جهت تشخیص آپاندیسیت حاد مطرح شده است که از آن جمله می توان به معیارهای آلوارادو اشاره کرد. در این روش در مواردی که میزان درجه آلوارادو پایین و متوسط باشد توصیه به انجام توموگرافی کامپیوتری با ماده حاجب شده است (4). البته با توجه به هزینه بر بودن این روش و عدم امکان انجام آن در تمامی مراکز درمانی به نظر می رسد استفاده از مارکهای التهابی برای تشخیص آپاندیسیت حاد منطقی تر باشد.

نقش رادیکال های آزاد اکسیژن در وضعیت های التهابی گوناگون شناخته شده است. رادیکال های آزاد به وسیله سلول های پلی مورفونوکلئر (Poly Morphic Nucleotide-PMN) تولید می شوند و باعث افزایش نفوذپذیری عروق کوچک، ادم روده ها، فعالیت نوتروفیل ها و در نهایت مرگ سلولی می گردند (5). در مورد ارتباط بین

آپاندیسیت حاد و استرس اکسیداتیو مطالعات تجربی و بالینی بسیار اندکی انجام شده است که علاوه بر کم بودن حجم نمونه، نتایج متفاوتی را در بر داشته اند (6-9). با توجه به اهمیت تشخیص زودرس و نیز میزان نسبتاً بالای آپاندکتومی منفی، هدف ما از این مطالعه تعیین ارزش تشخیصی ظرفیت تام آنتی اکسیدانی خون برای تشخیص آپاندیسیت حاد است.

مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی تحلیلی آینده نگر، از تیرماه سال 1387 تا مرداد ماه 1388 تعداد 435 بیمار با تشخیص آپاندیسیت در بیمارستان ولی عصر (عج) دانشگاه علوم پزشکی اراک (مرکز ارجاع استان مرکزی) تحت عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل شک به آپاندیسیت در بیماران بر اساس معیارهای بالینی مانند درد شکم و مهاجرت آن، تهوع و استفراغ، بی اشتها، تندرns و ریباند تندرns، دمای مرکزی بالای 37/3 درجه سانتی گراد و معیارهای آزمایشگاهی شامل لکوسیتوز (شمارش گلبول سفید بالای 10000) و PMN بالای 75 درصد بود. در مطالعه ای پایلوت بر روی 20 بیمار، معاینات مجریان طرح یکسان سازی شد. شمارش سلول های خونی در آزمایشگاه رفرانس دانشگاه علوم پزشکی اراک با دستگاه خودکار شمارش سلول (Sysmex kx-21) انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم رضایت بیمار برای شرکت در طرح یا جراحی و وجود پاتولوژی های دیگر داخل شکمی مانند آدنیت مزانتر، کیست تخمدان، آدنوکارسینوم سکوم و کارسینوئید تومور آپاندیس بود. این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک تصویب شد و در کلیه مراحل تحقیق، مفاد بیانیه هلسینکی و بخشنامه های کمیته اخلاق پزشکی وزارت بهداشت و درمان رعایت گردید.

از تمامی بیماران پس از کسب رضایت آگاهانه، 5 سی سی خون وریدی گرفته شد و پس از آن سرم بیماران جدا و در دمای 20- درجه سانتی گراد نگهداری می شد.

پسر با میانگین سنی $11/93 \pm 3/69$ و 41 بیمار دختر با میانگین سنی $12/34 \pm 3/7$ بودند که اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند.

بیماران بر اساس سن به دو دسته بالغین (≤ 18 سال) و اطفال (> 18 سال) تقسیم شدند (4). میزان آپاندکتومی مثبت یا منفی بر حسب سن و جنس در نمودار 1 نشان داده شده است. در بالغین 222 مورد (72/3 درصد) آپاندکتومی مثبت با میانگین $TAC 718/69 \pm 178/13$ میکرومولار بر لیتر و تعداد 85 مورد (27/7 درصد) آپاندکتومی منفی با میانگین $TAC 722/16 \pm 154/14$ میکرومولار بر لیتر بودند که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری با هم نداشتند. میزان آپاندیست پرفوره در زنان بیشتر از مردان بود (6/1 درصد در مقابل 3/6 درصد).

بر اساس درجه پاتولوژی میان گروه های مختلف آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که اختلاف معنی داری بین گروه ها وجود نداشت ($p > 0/05$). بر اساس مدت زمان شروع درد، میزان TAC بیماران با یکدیگر مقایسه شد که اختلاف معنی داری بین گروه های مختلف مشاهده نشد ($p > 0/05$).

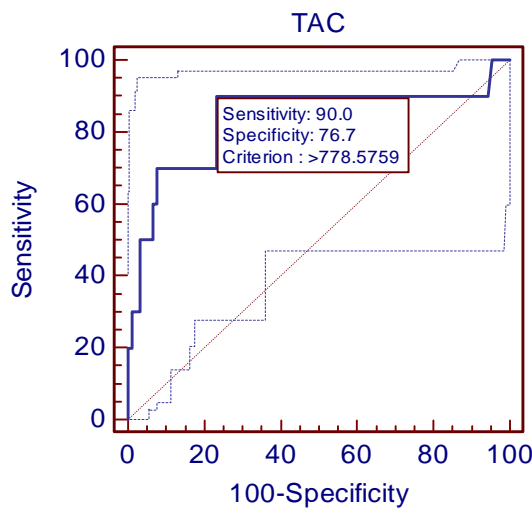
گروه بالغین نیز بر اساس جنسیت با یکدیگر مقایسه شدند. میانگین TAC در گروه زنان (114 نفر) $663/90 \pm 164/75 \mu\text{m/L}$ و در گروه مردان (193 نفر) $752/58 \pm 167/37 \mu\text{m/L}$ بود که از لحاظ آماری با یکدیگر اختلاف معنی داری داشتند ($p < 0/0001$). علاوه بر این میانگین میزان TAC در حالت آپاندیست چرکی و گانگرنه در زنان به طور معنی داری پایین تر از میزان آن در مردان بود. از سوی دیگر میزان TAC در زنان دچار آپاندیست پرفوره افزایش چشم گیری داشت ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود (نمودار 2).

سپس میزان تام آنتی اکسیدان های خون (Total Antioxidant Capacity-TAC) با استفاده از اندازه گیری توانایی پلازما در احیای یون های فریک به فرو (Ferric Reducing Ability of Plasma-FRAP) سنجیده می گردید؛ بدین صورت که مقدار 1/5 میلی لیتر از معرف آماده FRAP در لوله آزمایش ریخته و به مدت 5 دقیقه در دمای 37 درجه سانتی گراد نگهداری و سپس 50 میکرولیتر از نمونه پلازما از هر یک از استانداردهای مختلف به لوله های مربوطه اضافه و 10 دقیقه در دمای 37 درجه سانتی گراد نگهداری می شد. سپس شدت رنگ حاصل در طول موج 593 نانومتر در مقابل بلانک (H_2O) 50 میکرو لیتر و FRAP 1/5 سی سی و بر اساس غلظت های مختلف استاندارد و میزان جذب نوری (Optical Density-OD) خوانده شد. منحنی استاندارد به وسیله نرم افزار Excel نسخه 2007 رسم و مقادیر غلظت نمونه های پلازما با استفاده از منحنی توسط نرم افزار محاسبه گردید؛ همچنین تمام آپاندیس های خارج شده بر اساس معیارهای هیستوپاتولوژی به عنوان استاندارد طلایی، درجه بندی شدند (10). در تمام طول طرح، پاتولوژیست و تکنسین آزمایشگاه از نتایج کار یکدیگر اطلاعی نداشتند؛ سپس داده ها به تفکیک بزرگسال و اطفال، زن و مرد و درجه آپاندیست با استفاده از تست آزمون تی و آنوای یکطرفه (ANOVA) با یکدیگر مقایسه شدند. با رسم منحنی راک و مشخص کردن نقطه ماکزیمم آن، بهترین نقطه برش (Cut of Point) اندازه TAC محاسبه شد؛ همچنین حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی میزان TAC با حدود اطمینان 95 درجه (CI95) به وسیله نرم افزار MedCalc 10.2.0.0 محاسبه گردید. همچنین p کمتر از 0/05 معنی دار در نظر گرفته شد.

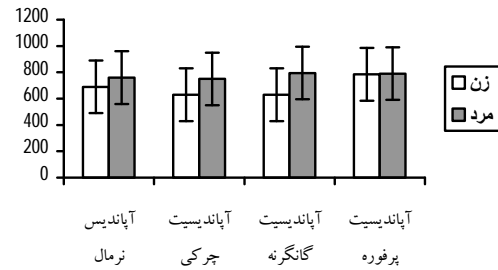
یافته ها

تعداد 407 بیمار با محدوده سنی 4-73 سال وارد مطالعه شدند که 298 مورد دارای آپاندیست بودند. از کل بیماران 193 بیمار مرد بالغ با میانگین سنی $28/73 \pm 11/02$ و 114 بیمار زن بالغ با میانگین سنی $30/89 \pm 12/79$ ، 59 بیمار

پاتولوژیک بین گروه‌های مختلف آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی انجام شد که میانگین TAC در گروه پرفوره به طور معنی‌داری بالاتر از انواع گانگرن و چرکی بود. بر همین اساس نیز نمودار راک برای بیماران در موارد اطفال رسم گردید که میزان حساسیت TAC در موارد آپاندیسیت پرفوره در اطفال در بهترین نقطه برش، برابر با 90 درصد و اختصاصی بودن برابر با 76/67 درصد بود که سطح زیر منحنی برابر با 0/836 داشت (شکل 1). همچنین بر اساس مدت زمان شروع درد، گروه‌های مختلف با یکدیگر مقایسه شدند که اختلاف معنی‌داری بین آنها وجود نداشت. حساسیت و ویژگی TAC در اطفال نیز به وسیله رسم منحنی ROC محاسبه شد (جدول 1).



شکل 1. منحنی ROC میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدان خون در اطفال در گروه آپاندیسیت پرفوره



نمودار 2. مقایسه میانگین ظرفیت تام آنتی اکسیدان خون به تفکیک جنسیت و درجه پاتولوژی



نمودار 1. میزان آپاندکتومی منفی بر حسب سن و جنس

همچنین حساسیت و ویژگی TAC در بالغین به وسیله رسم منحنی ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) محاسبه شد (جدول 1).

در گروه اطفال 76 مورد (76 درصد) آپاندکتومی مثبت با میانگین TAC $695/81 \pm 176/39$ میکرو مولار بر لیتر و تعداد 24 مورد (24 درصد) با میانگین TAC $658/79 \pm 162/61$ میکرو مولار بر لیتر بود که با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند. همچنین بر اساس درجه‌بندی

جدول 1. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی ظرفیت تام آنتی اکسیدان خون برای تشخیص آپاندیسیت حاد

سطح زیر منحنی	ارزش اخباری منفی (فاصله اطمینان 95 درصد)	ارزش اخباری مثبت (فاصله اطمینان 95 درصد)	ویژگی (فاصله اطمینان 95 درصد)	حساسیت (فاصله اطمینان 95 درصد)	بهترین نقطه برش (میکرو مولار)	
0/503	(24/6-37/3)30/7	(69/6-87/1)79/3	(67/3-86)77/65	(26/7-39/5)32/88	≤ 598	بالغین
0/497	(19/1-33/9)26	(69/2-92/3)83	(68/6-92/2)82/6	(19/6-34/4)26/53	≤ 598	مردان
0/560	(28/9-53/1)40/6	(60/5-87/1)75/6	(55/1-85)71/79	(38-57/3)45/33	$\leq 594/56$	زنان
0/556	(19/9-44/5)31/6	(72/1-94/7)86	(53/3-90/2)75	(37-60/4)48/68	$> 737/90$	اطفال

بحث

به خطرات و عوارض بالای پرفوراسیون (7) و میزان نسبتاً بالای آن در کودکان (2، 14) از یک سو و از سوی دیگر عوارض احتمالی ناشی از آپاندکتومی منفی، تشخیص به موقع و صحیح از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد. در سال 2006 کایا و همکاران مطالعه‌ای بر روی 12 بیمار مبتلا به آپاندیسیت انجام دادند، که در آن مطالعه میزان TAC به طور واضحی بیشتر از افراد گروه شاهد که مبتلا به آپاندیسیت حاد نبودند، گزارش شد (15). در سال 2002 کایا و همکاران در مطالعه‌ای بر روی 128 بیمار مراجعه کننده به اورژانس با شکایت اصلی درد شکم گزارش کردند که میزان TAC می‌تواند با پاتولوژی درد شکم ارتباط داشته باشد، به طوری که هر چه شدت پاتولوژی بیشتر باشد میزان TAC کمتر می‌گردد (9). در مطالعه اوزدوغان بر روی 51 بیمار که با تشخیص آپاندیسیت تحت عمل جراحی قرار گرفتند، گزارش گردید که کاهش میزان TAC نشانه پیشرفت آپاندیسیت به سمت پرفوراسیون می‌باشد (5). با توجه به آنالیزهای انجام شده میزان آپاندیسیت پرفوره در زنان بالاتر از مردان بود (6/1 درصد در مقابل 3/6 درصد). از طرفی میزان TAC در زنان دچار آپاندیسیت پرفوره بالاتر از سایر گروه‌ها بود ولی اختلاف معنی‌داری نداشت و این امر می‌تواند از یک سو ناشی از اختلاف فازهای مختلف سیکل ماهیانه در زنان و از سوی دیگر کم بودن حجم نمونه آپاندیسیت‌های پرفوره باشد، بدین جهت توصیه می‌گردد مطالعاتی گسترده‌تر در این زمینه با تکیه بر جنسیت انجام گردد.

نتیجه گیری

نتایج نشان می‌دهد که می‌توان از میزان TAC به عنوان فاکتور پیش‌گویی کننده برای موارد آپاندیسیت پرفوره در اطفال استفاده کرد، ولی این فاکتور نمی‌تواند به عنوان بیومارکری جهت تشخیص آپاندیسیت حاد استفاده شود. از سوی دیگر با توجه به اختلاف میزان TAC در مردان و زنان، توصیه به انجام مطالعاتی می‌گردد که در آن

در این مطالعه میزان TAC در آپاندیسیت پرفوره در کودکان به طور معنی‌داری بالاتر از سایر گروه‌ها بود و این مارکر از حساسیت بالایی برای تشخیص پرفوراسیون برخوردار بود. در مطالعه‌ای که کولتوکسوی و همکاران در سال 2000 انجام دادند عنوان کردند که سطح سوپر اکسید دسموتاز (Super Oxide Dismutase-SOD) در گروه آپاندیسیت پرفوره بالاتر از گروه آپاندیسیت چرکی بود در حالی که سطح مالونیل دی آلدئید (Malonil Di Aldehyd-MDA) در گروه آپاندیسیت چرکی بالاتر بود (7).

میزان آپاندکتومی منفی در گروه بالغین بیشتر از گروه اطفال بود (27/68 درصد در مقابل 24 درصد) و این میزان بر حسب جنسیت در گروه اطفال و بالغین زن نسبت به گروه مشابه مردان به نسبت قابل توجهی بالاتر بود (نمودار 1). و این مطلب بیان‌گر این است که جهت افزایش ویژگی تشخیص آپاندیسیت حاد در گروه زنان نیاز به معیارهای تکمیلی می‌باشیم. همچنین میزان TAC بین گروه‌های زنان و مردان تفاوت معنی‌داری داشت که این امر می‌تواند دال بر اهمیت متفاوت TAC در مردان و زنان در راستای تشخیص آپاندیسیت حاد باشد.

میزان استرس اکسیداتیو در زنان سالم در طی دوره‌های مختلف سیکل ماهیانه متفاوت می‌باشد که این امر ناشی از ترشح دوره‌ای هورمون‌های جنسی می‌باشد (11، 12). استرس اکسیداتیو به صورت عدم تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی اکسیدان‌ها به صورت افزایش اکسیدان‌ها و یا کاهش آنتی اکسیدان‌ها تعریف می‌شود (5). سطح سرمی TAC یکی دیگر از شاخص‌های شناخته شده استرس اکسیداتیو است که نشان دهنده وضعیت دفاع آنتی اکسیدانی بدن می‌باشد (13). آپاندیسیت حاد از نظر پاتولوژیک و بالینی به چهار دسته آپاندیس نرمال (آپاندکتومی منفی)، آپاندیسیت چرکی، آپاندیسیت گانگرنه و آپاندیسیت پرفوره تقسیم می‌شود که عموماً مرحله پرفوره به دنبال مرحله گانگرنه و مرحله گانگرنه به دنبال مرحله چرکی ایجاد می‌شود. با توجه

ligation of the rabbit appendix on antioxidant enzymes. Res Exp Med (Berl). 1996;196(1):45-51.

7. Koltuksuz U, Uz E, Ozen S, Aydinç M, Karaman A, Akyol O. Plasma superoxide dismutase activity and malondialdehyde level correlate with the extent of acute appendicitis. *Pediatr Surg Int.* 2000;16(8):559-61.

8. Satomi A, Hashimoto T, Murakami S, Murai H, Kawase H, Takahashi S, et al. Tissue superoxide dismutase (SOD) activity and immunohistochemical staining in acute appendicitis: correlation with degree of inflammation. *J Gastroenterol.* 1996 Oct; 31(5): 639-45.

9. Chi C, Shiesh S, Lin X. Total antioxidant capacity and malondialdehyde in acute abdominal pain. *Am J Emerg Med.* 2002 Mar; 20(2): 79-82.

10. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell R. *Robbins Basic Pathology.* 8th ed: Saunders; 2007.

11. Michos C, Kiortsis D, Evangelou A, Karkabounas S. Antioxidant protection during the menstrual cycle: the effects of estradiol on ascorbic-dehydroascorbic acid plasma levels and total antioxidant plasma status in eumenorrhic women during the menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85(8): 960-5.

12. Browne RW, Bloom MS, Schisterman EF, Hovey K, Trevisan M, Wu C, et al. Analytical and biological variation of biomarkers of oxidative stress during the menstrual cycle. *Biomarkers* 2008 March; 13(2): 160-183

13. Rice-Evans C, Miller N. Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods Enzymol.* 1994;234:279-93.

14. Burkitt D. The aetiology of appendicitis. *Br J Surg.* 1971 Sep; 58(9): 695-9.

15. Kaya M, Boleken ME, Kanmaz T, Erel O, Yucesan S. Total antioxidant capacity in children with acute appendicitis. *European Journal of Pediatric Surgery.* 2006; 16(1): 34-8.

میزان فاکتورهای التهابی با توجه به فازهای سیکل ماهیانه در زنان سنجیده شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله مندرج از پایان نامه آقای دکتر سید علیرضا حسینی دستیار جراحی عمومی می باشد که بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه تقدیر و تشکر به عمل می آید؛ همچنین از همکاری جناب آقای ربیعی، کارشناس آزمایشگاه بیمارستان ولی عصر (عج) و همکاران محترم آزمایشگاه رفرانس، سرکار خانم دکتر قاضی سعیدی، آقای دکتر ابراهیمی، آقای اعتضادی و همکاران محترم آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان ولی عصر (عج)، آقایان دکتر حسن پور، دکتر مشایخی پور و سرکار خانم مجیدی که در پیشبرد اهداف پژوهشی این طرح ما را یاری کردند کمال تشکر می نمایم.

منابع

1. Townsend C, Beauchamp R, Evers B, Mattox K. *Sabiston Textbook of Surgery.* 18th ed: saunders; 2008.
2. Flum D, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg.* 2002 Jul;137(7):799-804
3. Flum D, Morris A, Koepsell T, Dellinger E. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population-based analysis. *JAMA.* 2001 Oct; 286(14): 1748-53.
4. Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Jeffery B. *Schwartz's Principles of Surgery* 9th ed: McGraw-Hill; 2010.
5. Ozdogan M, Devay A, Gurer A, Ersoy E, Devay S, Kulacoglu H, et al. Plasma total antioxidant capacity correlates inversely with the extent of acute appendicitis: a case control study. *World J Emerg Surg.* 2006;1:6.
6. Turan C, Kucukaydin N, Dogan P, Kontas O, Bozkurt A, Kucukaydin M. The effect of acute