

## تاثیر مایع درمانی وریدی بر علائم بالینی آپاندیسیت حاد

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۰/۱ - تاریخ پذیرش: ۹۱/۲/۲۸

### خلاصه

مقدمه

تشخیص آپاندیسیت حاد با علائم مبهم در بعضی موارد با تاخیر انجام می شود و بیشتر در این فاصله بیماران تحت مایع درمانی قرار می گیرند که در نتیجه این اقدام علائم آنها تخفیف می یابد به طوری که بعضی از بیماران از انجام عمل جراحی سرباز می زنند. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر مایع درمانی بر علائم بالینی آپاندیسیت حاد است.

### روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی آینده نگر از سال ۱۳۸۵-۱۳۸۸ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شده است. در این پژوهش ۱۳۰ بیمار در دو گروه ۶۵ نفری مورد بررسی قرار گرفتند که در یک گروه ۶ ساعت قبل از عمل مایع درمانی انجام شده و در گروه دیگر هیچگونه دارو یا مایعی تجویز نشد. اطلاعات بالینی ثبت و پس از ۶ ساعت بیماران تحت عمل جراحی قرار گرفته و پاسخ پاتولوژیک ثبت گردید. اطلاعات به دست آمده دسته بندی و با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند و  $p < 0.05$  با ارزش تلقی گردید.

### نتایج

براین اساس کاهش نمره درد، توزیع تغییرات اشتها (بهرتر شدن آن) و کاهش حساسیت و حساسیت برگشتی در گروه مایع درمانی تفاوت معنی داری در مقایسه با گروه مایع درمانی نشده، داشت ( $p > 0.05$ ).

### نتیجه گیری

این نتایج نشان داد که مایع درمانی قبل از جراحی آپاندیسیت می تواند باعث تغییرات فاحش در علائم بالینی آپاندیسیت گردد. این موضوع موجب انحراف تشخیصی و یا تاخیر در درمان می شود. بنابراین در بیمارانی که مایع درمانی شده اند پزشک باید به این نکته توجه داشته باشد که کاهش علائم ممکن است ناشی از این اقدام باشد، هر چند دلایل فیزیو پاتولوژیک برای آن کاملا مشخص نیست.

**کلمات کلیدی:** آپاندیسیت حاد، درد شکم، مایع درمانی

۱ سید محمدعلی رئیس السادات\*  
۲ فریبا تبریزیان  
۳ ناصر دلیلی  
۴ محمدعلی یعقوبی  
۵ آرمین الهی فر  
۶ امیر حسین علیان  
۷ علیرضا حاتمی  
۸ مجتبی مشکات

۱- استادیار گروه جراحی اطفال، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

۲- استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

۴، ۵، ۶- پزشک عمومی، مشهد، ایران

۸- کارشناس ارشد آمار پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

\*مشهد- بیمارستان آریا، گروه جراحی عمومی، مشهد، ایران

تلفن: ۹۸-۰۵۱۱-۲۲۲۹۰۹۴+

email: Raisolsadat, mohammad@  
childrens.edu



## مقدمه

آپاندیسیت حاد شایعترین اورژانس جراحی شکم در تمام سنین است که با انجام معاینه بالینی و استفاده از روشهای تشخیصی، بیشتر بیماران به موقع تحت عمل جراحی قرار می گیرند (۲،۱). در عین حال با توجه به تشخیصهای افتراقی متعدد با بروز موارد با علائم مبهم و غیر کامل گاهی اوقات تشخیص با تاخیر انجام شده و موجب بروز عوارض می گردد (۷،۶). از طرفی گاهی به علت زمان مراجعه بیماران یا همین علائم مبهم و بینابینی و بحث انگیز بیماران تحت نظر گرفته شده و عمل جراحی چند ساعتی به تعویق می افتد (۳،۲). در این فاصله بیشتر بیماران تحت مایع درمانی (سرم تراپی) موقت قرار می گیرند. طی سالها این نکته به نظر آمد که بیمارانی که تحت مایع درمانی قرار می گیرند علائم بالینی آنها تخفیف می یابد و در معاینات بعدی توسط همان پزشک یا جراح دیگر یا حتی خود بیماران این تخفیف علائم ذکر می گردد. به طوری که در مواردی علی رغم وجود بیماری، بیماران از انجام عمل جراحی سرباز می زنند لذا این کاهش علائم ممکن است موجب اشتباه در تشخیص یا تاخیر در درمان شده و موجب عوارض شود.

هدف از این مطالعه بررسی تاثیر مایع درمانی بر علائم سوپراکتیوو ابژکتیو آپاندیسیت حاد بخصوص اثر آن بر کاهش درد به عنوان مهمترین علامت آپاندیسیت و سایر علائم مانند بی اشتهایی، حساسیت و حساسیت برگشتی (ریباند تندرینس) می باشد.

## روش کار

در یک مطالعه کارآزمایی بایینی آینده نگر در مقطع زمانی مهرماه ۱۳۸۵ لغایت مهر ماه ۱۳۸۸ درد و مرکز درمانی از مراکز آموزشی درمانی وابسته و همکار با دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد از تعداد ۳۲۰ بیمار با تشخیص آپاندیسیت حاد، بیمارانی که شرایط انجام تحقیق را داشتند انتخاب شده و در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند که مجموعاً ۱۳۰ بیمار از کل بیماران بودند. از کل بیمارانی که با تشخیص آپاندیسیت بستری شده بودند، ۳۳ بیمار تشخیص غیر آپاندیسیت در زمان عمل جراحی داشتند که از مطالعه حذف شدند. نیز از مجموع بیماران، ۵۳ بیمار به علت علائم شدید پیشرفته، آبسه، پرتونیت، وجود بیماری همراه،

مصرف آنتی بیوتیک یا مایع درمانی قبل از مراجعه که انجام طرح برای آنان مقدور نبود از مطالعه حذف شدند.

از باقی مانده بیماران (۲۳۴ بیمار) ۵۲ بیمار با توجه به نیاز به دریافت رضایت نامه از بیماران برای انجام طرح رضایت ندادند و در این میان ۳۲ بیمار با نظر جراحان مسئول در طرح قرار نگرفتند بنابراین جمعاً ۱۵۰ بیمار به طور یک در میان و مرتب در دو گروه ۷۵ نفری تحت تحقیق گرفتند که این گروه ها به مدت ۶ ساعت قبل از عمل از زمان بستری تحت مراقبت در بیمارستان و معاینه قرار گرفته و پرسشنامه مربوط به علائم و سایر بررسیها در طی مدت بستری قبل از عمل و نیز اندازه گیری شدت درد بر اساس معیار NRS (Numerical Rating Scale) قرار می گرفتند. از این دو گروه از بیماران، یک گروه به مدت ۶ ساعت تحت مایع درمانی به میزان یک لیتر محلول رینگر در بزرگسالان و در افراد زیر ۱۲ سال یا وزن کمتر از ۳۰ کیلو گرم به میزان ۲۰ میلی لیتر به ازای کیلو گرم، رینگر در طی ۶ ساعت قبل از عمل در یافت کردند. پس از این دوره مایع درمانی مجدداً با معیار NRS مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه دوم، بیماران را بدون دریافت هیچگونه دارو یا مایع تحت نظر قرار گرفتند و پس از ۶ ساعت مجدداً بیماران معاینه شدند و شدت علائم بر اساس پرسشنامه ثبت گردید. هر دو گروه پس از معاینه ی مجدد تحت عمل جراحی قرار می گرفتند و آپاندیس پس از حذف تحت بررسی پاتولوژیک قرار می گرفت. در هر دو گروه ده بیمار به علت نقایص پرونده ها و اطلاعات کسب شده و همگنی آماری از نظر سن و جنس از مطالعه حذف شده و مجموعاً "در هر گروه ۶۵ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که اطلاعات به دست آمده دسته بندی و با نرم افزار SPSS و به کمک آزمونهای همبستگی پیرسون و فیشر و ویلکاکسون تجزیه و تحلیل شدند و ( $p < .05$ ) با ارزش تلقی گردید.

## نتایج

در این پژوهش ۱۳۰ بیمار در دو گروه ۶۵ نفری که شرایط لازم برای مطالعه داشتند مورد بررسی قرار گرفتند که در یک گروه ۶ ساعت قبل از عمل از زمان بستری مایع درمانی انجام شده و در گروه دیگر هیچگونه دارو یا مایعی از زمان بستری تا عمل

توزیع زمان مراجعه بیماران از زمان شروع علائم تا زمان بستری به صورت جدول زیر بوده است که اکثر بیماران پس از ۷-۱۲ ساعت از شروع علائم به بیمارستان مراجعه و تحت بستری قرار گرفتند (جدول ۱).

از نظر علائم سوژاکتیو که شامل تهوع، استفراغ، بی اشتهایی، و نوع و نقطه شروع درد بود، اطلاعات زیر به دست آمد. در ۹۳/۸٪ از بیماران مایع درمانی شده و در ۹۰/۸٪ از بیماران بدون مایع درمانی تهوع وجود داشت. در ۵۰/۸٪ از بیماران استفراغ ذکر می شد و ۴۹/۲٪ از آنها استفراغ نداشتند. در هر دو گروه فقط ۵ بیمار بی اشتها نبودند و ۹۲/۳٪ بیماران بی اشتهایی را ذکر می کردند. شایعترین نقطه شروع درد تمام شکم (۳۸/۳٪) و سپس اطراف ناف (۳۳/۸٪) بود. شروع درد از سایر نقاط شکم نسبتهای کمتری داشت. از نظر علائم فیزیکی (ابژکتیو)، نقاط حداکثر حساسیت در معاینه بیماران به ترتیب مک بورنی و دور ناف بودند. در گروه مایع درمانی شده ۵ (۷/۵٪) و در گروه بدون مایع درمانی یک بیمار (۱/۵٪) حساسیت برگشتی (ریباند) نداشتند.

جراحی تجویز نشد و اطلاعات آنان شامل سن، جنس، زمان شروع علائم، فاصله زمانی مراجعه از شروع علائم تا بستری، علائم بالینی در زمان بستری و پس از ۶ ساعت و نیز اقدامات پاراکلینیکی و رادیولوژیک انجام شده ثبت گردید. پس از طی حداقل ۶ ساعت از زمان بستری بیماران تحت عمل قرار گرفته و پاسخ پاتولوژیک پس از بررسی پاتولوژی ثبت می گردید. از نظر سن و جنس در دو گروه مایع درمانی شده و نشده اطلاعات زیر به دست آمد. به طوری که در گروه مایع درمانی شده ۲۳ بیمار مرد (۳۵/۴٪) و ۴۲ زن (۶۴/۵٪) و در گروه مایع درمانی نشده ۲۷ مرد (۴۱٪) و ۳۸ زن (۵۸/۵٪) بودند. از نظر سنی کمترین سن ۶ سالگی و بالاترین سن ۹۸ سالگی بوده و در گروه مایع درمانی شده متوسط سن ۲۱/۳ سال و در گروه مایع درمانی نشده ۲۲ سال بود. از نظر سن و جنس تفاوت معناداری بین آنان وجود نداشت. هر چند در گروههای مورد مطالعه تعداد بیماران زن بیشتر از مرد بود که علی رغم احتمال بیشتر آپاندیسیت در مردان ممکن است ناشی از رضایت بیشتر زنان در قرارگیری در طرح بوده باشد (۱۰).

جدول ۱- توزیع زمان مراجعه بیماران پس از شروع علائم در دو گروه

جمع		هیدروتراپی نشده		هیدروتراپی شده		گروه/ زمان مراجعه (به ساعت)
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۶/۲٪	۲۱	۱۰/۸٪	۷	۲۱/۵٪	۱۴	۱-۶
۳۷/۷٪	۴۹	۴۷/۷٪	۳۱	۲۷/۷٪	۱۸	۷-۱۲
۳۳/۱٪	۴۳	۲۹/۲٪	۱۹	۳۶/۹٪	۲۴	۱۳-۱۸
۱۳/۱٪	۱۷	۱۲/۳٪	۸	۱۳/۸٪	۹	۱۹-۲۴
۱۰۰/۰٪	۱۳۰	۱۰۰/۰٪	۶۵	۱۰۰/۰٪	۶۵	جمع
Mann-Whitney U=2082.0 P-Value=0.881						آماره آزمون مقدار احتمال

جدول ۲- تغییرات در نمره درد بیماران دو گروه

گروه	کمترین	بیشترین	میانگین	انحراف معیار	آماره آزمون (مقدار احتمال)
هیدروتراپی شده	زمان بستری	۷	۹	۸/۲	Wilcoxon on Signed Ranks Test=-6.47 P-Value=0.0001**
	زمان عمل	۲	۹	۴/۵	
هیدروتراپی نشده	زمان بستری	۶	۹	۷/۲	Wilcoxon on Signed Ranks Test=-0.013 P-Value=0.0.990
	زمان عمل	۴	۱۰	۷/۲	

## جدول ۴- توزیع کاهش ریباند در بیماران دو گروه

گروه / کاهش ریباند	هیدروتراپی شده		هیدروتراپی نشده		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
ندارد	۲۱	۳۲/۳٪	۶۲	۹۵/۴٪	۸۳
دارد	۴۴	۶۷/۷٪	۳	۴/۶٪	۴۷
جمع	۶۵	۱۰۰/۰٪	۶۵	۱۰۰/۰٪	۱۳۰
آماره	Pearson Chi-Square= ۵۶/۰۲				
آزمون	P-Value=۰/۰۰۱**				
مقدار					
احتمال					

## جدول ۵- توزیع پاسخهای پاتولوژی در بیماران دو گروه

گروه / پاتولوژی	هیدروتراپی شده		هیدروتراپی نشده		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
ملتهب	۱۰	۱۵/۴٪	۱۶	۲۴/۶٪	۲۶
وکزسیونه	۴۰	۶۱/۵٪	۳۱	۴۷/۷٪	۷۱
چرکی	۱۱	۱۶/۹٪	۱۴	۲۱/۵٪	۲۵
گانگره	۳	۴/۶٪	۴	۶/۲٪	۷
پرفوره	۱	۱/۵٪	۰	۰/۰٪	۱
پریتونیت	۱	۱/۵٪	۰	۰/۰٪	۱
موضعی	۱	۱/۵٪	۰	۰/۰٪	۱
جمع	۶۵	۱۰۰/۰٪	۶۵	۱۰۰/۰٪	۱۳۰
آماره آزمون	Pearson Chi-Square= ۵۶/۰۲				
مقدار احتمال	P-Value=۰/۰۰۱**				

تغییرات درد در دو گروه که به روش (NRS) در زمان قبل از شروع مایع درمانی در گروه مایع درمانی شده، و زمان بستری در گروه مایع درمانی نشده، اندازه گیری شد. قبل از عمل جراحی پس از مایع درمانی یا پس از گذشت حداقل ۶ ساعت از زمان بستری مجدداً نمره بندی NRS انجام شده و مقایسه گردید که این تغییرات و توزیع آنها به این صورت بوده است (جدول ۲). تفاوت معنی داری در کاهش درد و نمره درد بین دو گروه وجود داشت ( $p > 0.05$ ).

حساسیت در لمس که در ابتدا در همه بیماران وجود داشت، تغییرات آن در دو گروه پس از مایع درمانی و تحت نظر گرفتن به صورت زیر به دست آمد که کاهش حساسیت در گروه مایع درمانی در ۴۷ بیمار (۷۲/۵٪) و در گروه مایع درمانی نشده در ۱۰ بیمار (۱۵/۵٪) دیده شد که تفاوت معنی داری در دو گروه داشت ( $p = 0.0001$ ) (جدول ۳). حساسیت برگشتی (ریباند) در زمان بستری در گروه مایع درمانی شده در ۵ بیمار و در گروه

در ۴۹ بیمار در گروه مایع درمانی شده و ۵۷ بیمار در گروه بدون مایع درمانی علامت Rovsig مثبت بود. در همین حال علامت Psoas در ۸ بیمار مایع درمانی شده و ۹ بیمار بدون مایع درمانی مثبت بود. در ۸ بیمار از گروه مایع درمانی شده علامت ایتورتور مثبت بود ولی هیچ بیماری در گروه بدون مایع درمانی علامت ایتورتور مثبت نداشتند. در مجموع از نظر آماری تفاوتی بین دو گروه از نظر علائم ایزکتیو وجود نداشت. بررسی های پاراکلینیکی در بیماران انجام شده و نتایج به دست آمده به شرح زیر بود: در همه بیماران شمارش گلبولهای سفید انجام شد و در همه موارد شیفیت به چپ وجود داشت ولی فقط در ۶ بیمار از گروه مایع درمانی شده و در ۴ بیمار از گروه بدون مایع درمانی شمارش گلبولی بالای ۱۰۰۰۰ بود. رادیوگرافی ساده شکم در ۵۳٪ بیماران مایع درمانی شده و ۴۱٪ بیماران بدون مایع درمانی انجام نشده است، در سایر بیماران که رادیوگرافی انجام شده شایعترین یافته ایلئوس لوکالیزه بود. در ۷۳٪ بیماران مایع درمانی شده و ۶۰٪ بیماران مایع درمانی نشده سونوگرافی شکم انجام شد. در سونوگرافی قطر آپاندیس در زیر ۱۲ سال بیش از ۶ میلی متر و در بزرگسالان بیش از ۷ میلی متری لوپ غیر قابل کمپرس مثبت تلقی گردید. در ۴۱٪ بیماران با مایع درمانی و در ۱۷٪ بیماران مایع درمانی نشده سونوگرافی طبیعی گزارش شده بود. تغییرات مختلف در علائم سوپزکتیو و آیزکتیو پس از انجام مایع درمانی نسبت به گروه مایع درمانی نشده به صورت زیر به دست آمده است. توزیع وجود بی اشتهایی در دو گروه بیماران حدود ۹۲٪ بود که در دو گروه مشابه بود ولی تغییرات آن (بهتر شدن آن) در گروه مایع درمانی شده با گروه مایع درمانی نشده بسیار متفاوت بود. بهتر شدن اشتهای در ۳۸ نفر (۵۸/۵٪) از بیماران گروه مایع درمانی در مقابل ۳ نفر (۴/۵٪) از بیماران گروه مایع درمانی نشده وجود داشت ( $p = 0.0001$ ).

## جدول ۳- توزیع تغییرات حساسیت در بیماران دو گروه

گروه / کاهش حساسیت	هیدروتراپی شده		هیدروتراپی نشده		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
ندارد	۱۸	۲۷/۷٪	۵۵	۸۴/۶٪	۷۳
دارد	۴۷	۷۲/۳٪	۱۰	۱۵/۴٪	۵۷
جمع	۶۵	۱۰۰/۰٪	۶۵	۱۰۰/۰٪	۱۳۰
آماره آزمون	Pearson Chi-Square= 42.77				
مقدار احتمال	P-Value=0.0001**				

داخل بافتی در پدیده های التهابی روده بزرگ و آپاندیس وجود پپتیدهای وازو اکتیو و نوروپپتیدها بررسی و اثبات شده است (۹،۸). ولی آیا کاهش یا تریق این مواد با مایع درمانی عامل بروز این پدیده است؟ این مسئله نیاز به بررسی بیشتر بخصوص بررسی علل فیزیو پاتولوژیک آن دارد ولی آنچه از نظر بالینی اهمیت دارد آگاهی از این پدیده است که موجب کاهش خطای تشخیص در بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد می گردد، بخصوص زمانی که فرد معاینه کننده تغییر کند یا بیمار قبل از معاینه تحت مایع درمانی قرار گرفته باشد.

### نتیجه گیری

این نتایج نشان داد که مایع درمانی قبل از جراحی آپاندیسیت می تواند باعث تغییرات فاحش در علائم بالینی آپاندیسیت گردد. این موضوع موجب انحراف تشخیصی و یا تاخیر در درمان می شود. بنابراین در بیمارانی که مایع درمانی شده اند پزشک باید به این نکته توجه داشته باشد که کاهش علایم ممکن است ناشی از این اقدام باشد، هر چند دلایل فیزیو پاتولوژیک برای آن کاملاً مشخص نیست.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش نتیجه طرح پژوهشی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد می باشد که از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد و همکاران طرح و همکاران و پرستاران بخشهای جراحی بیمارستانهای ۱۷ شهریور مشهد وابسته به سازمان تامین اجتماعی و ۲۲ بهمن وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد و نیز سرکار خانم یوسفی که در جمع بندی و آماده سازی اطلاعات و همه عزیزانی که در انجام این پژوهش همکاری داشتند صمیمانه تقدیر و تشکر می شود.

مایع درمانی نشده در بیک بیمار وجود نداشت، اما پس از انجام مایع درمانی یا تحت نظر گرفتن کاهش ریاندندرنس در گروه مایع درمانی شده در ۴۴ بیمار کاهش نشان داد در حالی که این کاهش فقط در ۳ بیمار از گروه مایع درمانی نشده دیده شد که تفاوت معنی داری را در دو گروه نشان داد ( $p=0/0001$ ) (جدول ۴). بررسی حساسیت برگشتی (ریاندندرنس) که از علائم ابژکتیواسست توسط پزشک واحد انجام شده و با توجه به عدم وجود نمره بندی خاص منبای تغییرات آن انجام معاینه اولیه و مجدد توسط یک پزشک واحد در زمان بستری و پس از ۶ ساعت بوده است. آنتی بیوتیک بر اساس نظر جراح در ۱۲ بیمار گروه مایع درمانی شده و در ۴۱ بیمار گروه مایع درمانی نشده مصرف گردیده است. پس از عمل پاسخ پاتولوژی بیماران پیگیری و اطلاعات جمع آوری شد.

### بحث

آپاندیسیت حاد شایعترین اورژانس جراحی شکم در تمام سنین است (۱۰،۴،۱). با توجه به اثر مایع درمانی در کاهش علایم بالینی (سوپژکتیو) و علایم فیزیکی (ابژکتیو) در طی تجربیات بالینی در این تحقیق نیاز به آگاهی به این پدیده احساس می گردید. هر چند مقالات متعددی در مورد عوامل تاخیر در تشخیص آپاندیسیت در بالغین و اطفال وجود دارد (۶-۷). ولی تاکنون مقاله یا مطلبی در این مورد در منابع فارسی و غیرفارسی یافت نشده و دلایل وجود فیزیوپاتولوژیک این پدیده ناشناخته مانده است ولی عملاً "چنین پدیده ای در این پژوهش اتفاق می افتد که تفاوت معنی داری در نمره درد بیماران به طور فاحش دیده می شود و باید در نظر گرفته شود. شاید دلیل بروز این پدیده قیق شدن یا دفع کلیوی سیتوکین ها و عوامل التهابی از طریق دیورز باشد که نیاز به اثبات دارد. در بررسی تغییرات عوامل

**References:**

1. Charles JA, Douglas CB, Samuel EB, Yoginder V, Carroll MH. Failure in the nonoperative Management of pediatric ruptured Appendicitis: predictors and consequences. *J Pediatr Surg* 2007; 42:9348-9348.
2. Stephen EM, Kurt DN. Current management of Appendicitis. *Seminars in pediatric Surgery*. 2007; 16:34 -40.
3. Michael T, Sherif E , Nam N, Fombe N. Emergent vs. urgent appendectomy in children : a study of outcomes . *J Pediatr Surg* 2005; 40:1912-1915.
4. Sherif J, Martin L , Livia B, Helene F, Luong N, *et al.* Appendicitis in children : a ten- year update of therapeutic recommendations . *J Pediatr Surg* 2003; 38:236-242.
5. Wilson D, McClain WA. Diagnostic delay in Appendicitis. *Br J Gen Pract* 1995; 45:326.
6. Cappendijk VC, Hazenbroek FWJ. In impact of diagnostic delay on course of Appendicitis. *Arch Dis Child* 2000; 83:64-66.
7. Buchman GT, Zuidema GD. Reasons for delay of diagnosis of acute Appendicitis. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158:260-266.
8. Kubota Y, Prtas RE, Ottaway CA, Tubbs RR, Farmer RG, Fiocchi C. Colonic vasoactive intestinal peptide nerve in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1992; 102:1242.
9. Bouchard Sm, Russo P, Radu AP. Expression of neuropeptides in normal and abnormal Appendicitis. *J Pediatr Surg* 2002; 40:366-372.
10. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in U.S. *Am J Epidemiol* 1990; 132:910-925.