

# Diagnostiek van appendicitis bij kinderen met acute buikpijn

Guus Blok, Laura Veenstra, Johan van der Lei, Marjolein Berger, Gea Holtman

**Voor huisartsen is het een uitdaging om acute buikpijn bij kinderen te beoordelen. In dit retrospectieve cohortonderzoek is gekeken naar hun handelen en naar de diagnostische waarde van de (alarm)symptomen die bij anamnese en lichamelijk onderzoek kunnen worden gevonden. De auteurs includeerden 5691 kinderen van 4 tot 18 jaar die in de periode 2010-2016 bij de huisarts waren geweest met acute buikpijn ( $\leq 7$  dagen). Van de kinderen die waren verwezen (16,6%) had een derde (5,1%) appendicitis. Vooral het lichamelijk onderzoek is belangrijk om appendicitis meer of minder waarschijnlijk te maken: loslaatpijn (32,1%) en défense musculaire (35,8%) vergroten die kans, afwezigheid van drukpijn in de rechter onderbuik (0,6%) maakt de kans kleiner.**

Van de kinderen van 5 tot 14 jaar die met buikpijn bij de huisarts komen, heeft 4,4% appendicitis.<sup>1</sup> Die aandoening is in een vroeg stadium moeilijk te onderscheiden van onschuldige aandoeningen.<sup>2</sup> Vanwege de kans op een perforatie of fatale peritonitis is het belangrijk de diagnose ‘appendicitis’ niet te missen, maar aan de andere kant zorgt een onterechte verwijzing voor onnodige diagnostiek en voor spanning en angst bij het kind en de ouders.<sup>3,4</sup>

De diagnostiek bij de huisarts bestaat, in tegenstelling tot het ziekenhuis, hoofdzakelijk uit anamnese en lichamelijk onderzoek. De NHG-Standaard Buikpijn bij kinderen noemt een aantal klinische (alarm)symptomen, maar de waarde daarvan is in de eerste lijn nog niet onderzocht.<sup>1</sup> Naar verwachting hebben deze symptomen in de huisartsenpraktijk meer diagnostische waarde dan in het ziekenhuis. Huisartsen verwijzen kinderen die veel (alarm)symptomen hebben, en ze hebben de diagnostische waarde van die symptomen daardoor als het ware al opgebruikt. We onderzochten het diagnostische proces bij kinderen met acute buikpijn en de diagnostische waarde van symptomen van appendicitis in de huisartsenpraktijk.

Dit artikel is een praktijkgerichte bewerking van Blok GC, Veenstra LM, Van der Lei J, Berger MY, Holtman GA. Appendicitis in children with acute abdominal pain in primary care, a retrospective cohort study. *Fam Pract* 2021;38:758-65. Publicatie gebeurt met toestemming.

## METHODE

Voor dit retrospectieve cohortonderzoek gebruikten we gepseudonimiseerde registratiedata van 368 huisartsenpraktijken uit de Integrated Primary Care Information database (IPCI), die wordt beheerd door het Erasmus MC. We includeerden kinderen van 4 tot 18 jaar zonder voorafgaande appendicitis, die tussen november 2010 en 2016 voor de eerste keer met acute buikpijn ( $\leq 7$  dagen) bij de huisarts kwamen.

## Uitkomstmaten en data-extractie

We onderzochten welke beslissing de huisarts tijdens het eerste consult had genomen: verwijzen, een herbeoordeling plannen of afwachten. Daarnaast keken we of het C-reactief proteïne (CRP) bepaald was. De symptomen die we beoordeelden waren gebaseerd op 6 in ziekenhuizen ontwikkelde klinische predictieregels.<sup>5</sup> De symptomen waren gecodeerd als ‘aanwezig’, ‘afwezig’ of ‘ontbrekend’. We noteerden de diagnose ‘appendicitis’ als de ontslagbrief van de specialist die vermeldde en we noteerden ‘afwezigheid van appendicitis’ als de diagnose ontbrak in de ontslagbrief of in het huisartsendossier tot 6 weken na het eerste consult. Ook als het kind een andere diagnose had gekregen, noteerden we die.

De onderzoeksgegevens werden voor een deel geautomatiseerd verzameld en voor een deel door 4 medische studenten gecodeerd op basis van vrijetekstvelden. Dat gebeurde aan de hand van gestandaardiseerde instructies.

## WAT IS BEKEND?

- Appendicitis in een vroeg stadium is moeilijk te herkennen.
- De diagnostische waarde van symptomen in de eerste lijn is nog niet bekend.

## WAT IS NIEUW?

- Huisartsen missen bijna 1 op de 5 kinderen met appendicitis.
- Bijna 2 op de 3 kinderen die door de huisarts worden verwezen, hebben geen appendicitis.
- Het lichamelijk onderzoek heeft een betere voorspellende waarde dan de anamnese.

## Statistische analyse

Het beleid van de huisarts analyseerden we met beschrijvende statistiek. De diagnostische waarde van de symptomen gaven we weer als positieve en negatieve *likelihood ratio's* (LH+ en LH-) met 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI), uitsluitend voor de kinderen bij wie het betreffende symptoom was genoteerd, en van elk symptoom berekenden we de pre- en posttestwaarschijnlijkheid [**kader**]. Per symptoom vergeleken we de posttestwaarschijnlijkheid met de beslissing van de huisarts om direct tijdens het eerste consult te verwijzen.

## Tabel

Diagnoses gesteld bij kinderen die met acute buikpijn bij de huisarts kwamen

Diagnose	n [%]
Aspecifieke buikpijn	3430 [61,3]
Gastro-enteritis	1023 [18,0]
Obstipatie	883 [15,5]
Diagnoses waarvoor ziekenhuisopname nodig was	
<b>appendicitis</b>	<b>291 [5,1]</b>
andere chirurgische diagnose	28 [0,5]
internistische diagnose	15 [0,3]
urologische diagnose	15 [0,3]
gynaecologische diagnose	6 [0,1]
<b>Totaal</b>	<b>5691 [100]</b>

## RESULTATEN

### Diagnoses

Van 15.607 kinderen die tijdens de onderzochte periode met buikklachten bij de huisarts kwamen, voldeden er 5691 aan de inclusiecriteria. Behandeling of verwijzing was nodig bij 291 kinderen (5,1%) met appendicitis en 64 kinderen (1,2%) met een andere diagnose [**tabel**]. De prevalentie van appendicitis was hoger bij jongens (6,8%) dan bij meisjes

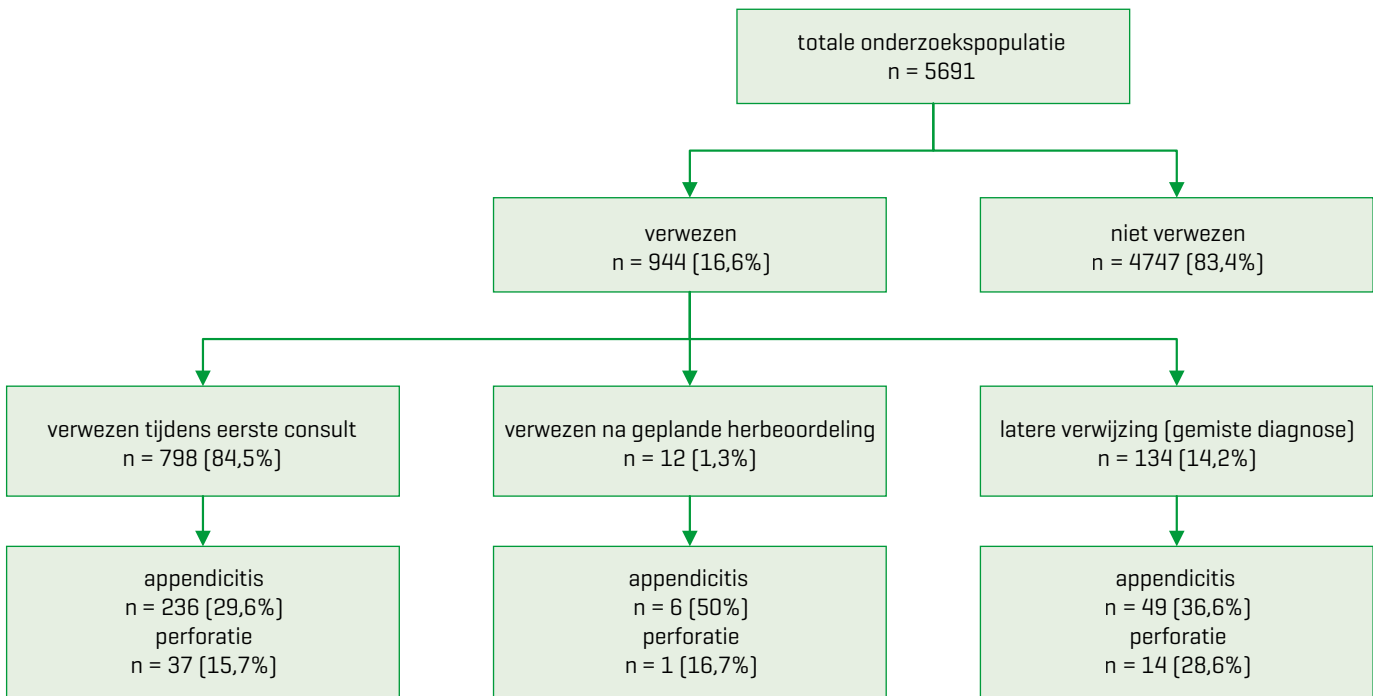


Van de kinderen van 5 tot 14 jaar die met buikpijn bij de huisarts komen, heeft 4,4% appendicitis.

Foto: Shutterstock

**Figuur 1**

Verwijsbeleid en diagnose 'appendicitis' bij kinderen met acute buikpijn



(3,6%), en hoger bij oudere kinderen (9 tot 12 en 13 tot 18 jaar; beide 6,9%) dan bij jongere kinderen (4 tot 8 jaar; 2,2%); 52 kinderen (17,9%) hadden een perforatie. Perforaties kwamen vaker voor in de leeftijdsgroepen 4 tot 8 jaar (36,2%) en 9 tot 12 jaar (24,0%) dan bij 13 tot 18 jaar (7,1%).

### Beleid van de huisarts

Van de 5691 kinderen kregen er 944 (16,6%) een verwijzing en bij 798 (84,5%) gebeurde dat al in het eerste consult. Bij 55 (18,9%) van de 291 kinderen met appendicitis had de huisarts dit tijdens het eerste consult gemist. Van deze 55 kinderen hadden er 15 (27,2%) een perforatie; bij 6 van hen (11%) plande de huisarts een herbeoordeling [figuur 1]. Bij 81 kinderen werd de appendicitis die de huisarts had aangegeven (ICPC-code D88.00) niet bevestigd door de diagnose van de specialist.

Bij 598 kinderen (10,5%) liet de huisarts het CRP bepalen. Kinderen zonder appendicitis kregen significant vaker een CRP-bepaling dan kinderen met appendicitis (10,7 versus 6,9%;  $p = 0,038$ ).

### Diagnostische waarde van symptomen

Zoals de dumbbelloot in [figuur 2] laat zien, verhoogden défense musculaire en loslaatpijn de kans op appendicitis tot respectievelijk 35,8% (95%-BI 29,8 tot 42,3) en 32,1% (95%-BI 27,2 tot 37,4). Deze symptomen hadden een hogere positieve posttestwaarschijnlijkheid dan directe verwijzing door de huisarts (29,6%; 95%-BI 27,6 tot 31,6). De negatieve posttest-

waarschijnlijkheid bij afwezigheid van drukpijn in de rechteronderbuik was 0,6% (95%-BI 0,3 tot 1,1), die van afwachten door de huisarts was 1,1% (95%-BI 0,9 tot 1,4).

### LIKELIHOOD RATIO

De positieve likelihood ratio [LH+] van een symptoom is het percentage kinderen met appendicitis die dat symptoom hadden, gedeeld door het percentage kinderen zonder appendicitis die dat symptoom hadden. De LH+ geeft aan hoe aannemelijk de ziekte is in aanwezigheid van een bepaald symptoom.

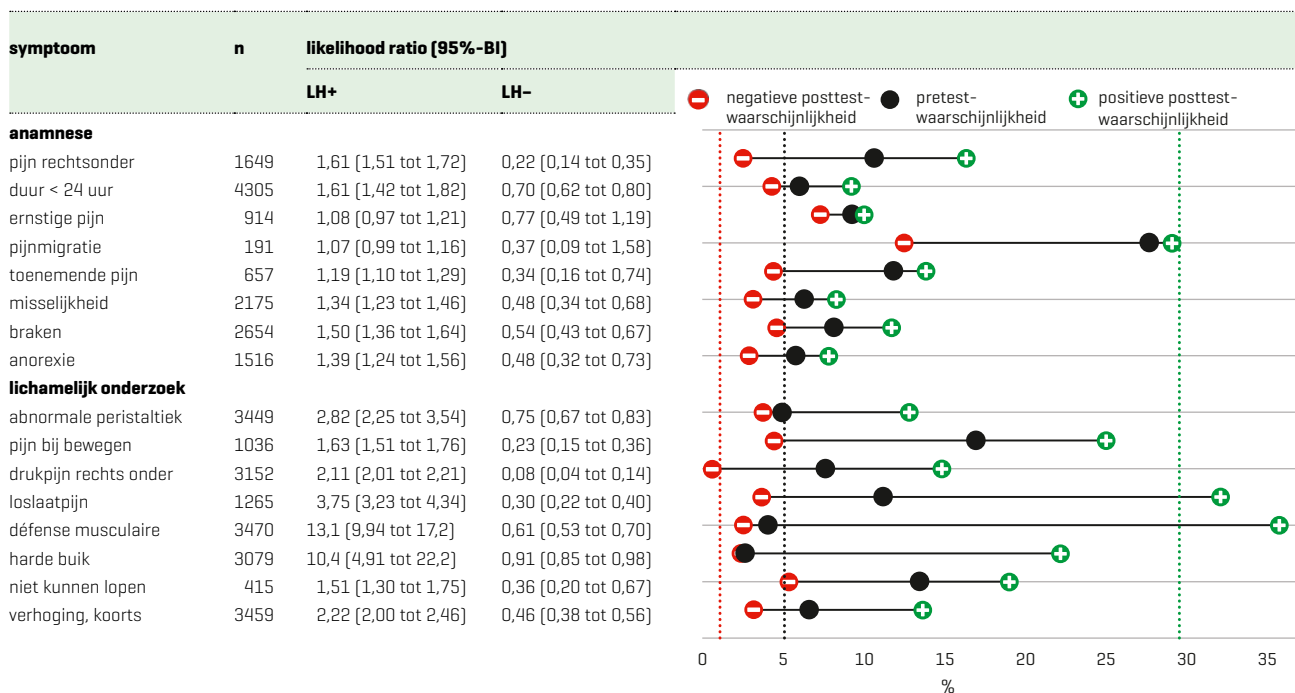
De negatieve likelihood ratio [LH-] van een symptoom is het percentage kinderen met appendicitis die dat symptoom niet hadden, gedeeld door het percentage kinderen zonder appendicitis die dat symptoom ook niet hadden. De LH- geeft aan hoe aannemelijk de ziekte is in afwezigheid van een bepaald symptoom.

### PRE- EN POSTTESTWAARSCHIJNLIJKHEID

De pretestwaarschijnlijkheid van een symptoom is de kans op appendicitis voor kinderen bij wie de huisarts dat symptoom had genoteerd. De positieve posttestwaarschijnlijkheid is de kans op appendicitis na een positieve testuitslag voor dat symptoom, de negatieve posttestwaarschijnlijkheid is de kans op appendicitis na een negatieve testuitslag voor dat symptoom.

## Figuur 2

Pre- en posttestwaarschijnlijkheid van symptomen van appendicitis



De stippellijnen representeren de waarschijnlijkheid van appendicitis zoals beoordeeld door de huisarts. Rood: posttestwaarschijnlijkheid voor kinderen die niet tijdens het eerste consult zijn verwezen. Zwart: pretestwaarschijnlijkheid voor alle kinderen. Groen: posttestwaarschijnlijkheid voor kinderen die tijdens het eerste consult verwezen zijn. Een hoge LH+ geeft een grotere verschuiving van pretestwaarschijnlijkheid [zwart] naar positieve posttestwaarschijnlijkheid [groen], een lage LH- geeft een grotere verschuiving van pretestwaarschijnlijkheid [zwart] naar negatieve posttestwaarschijnlijkheid [rood].

## BESCHOUWING

Bij de kinderen met acute buikpijn in ons onderzoek was appendicitis de diagnose waarvoor het vaakst moest worden verwezen. Van de kinderen die al in het eerste consult werden verwezen had 69% geen appendicitis en bij 19% van de kinderen met appendicitis had de huisarts de diagnose aanvankelijk gemist. Bij slechts 11% van laatstgenoemde kinderen had de huisarts een herbeoordeling gepland. Symptomen uit het lichamenlijk onderzoek hadden een grotere diagnostische waarde dan symptomen uit de anamnese. Daarnaast zagen we dat huisartsen het lieten afhangen van de kans op appendicitis of zij een symptoom noteerden. Dit wijst erop dat de huisartsen selectief de informatie verzamelden die de sterkste voorspellende waarde had, en dat ze stopten met informatie verzamelen als dit hun beslissing niet meer beïnvloedde.<sup>6</sup> Het wijst er ook op dat de huisartsen in staat waren om goed en betrouwbaar lichamenlijk onderzoek te doen.

### Risico op bias

We hebben voor ons onderzoek registratiedata gebruikt. Dat had het voordeel dat we veel patiënten konden includeren, maar er zitten ook methodologische problemen aan vast.<sup>6</sup> Ten eerste was het lastig om de onderzoekspopulatie te selecteren. Om alle kinderen met acute buikpijn te selecteren moesten we de medische dossiers handmatig bekijken en de duur van de

buikklachten was niet altijd goed te achterhalen. Ten tweede moesten de vrije tekstvelden worden geïnterpreteerd en ontbraken er veel gegevens.

Voor de diagnostische waarde van symptomen van appendicitis is het belangrijk te beseffen dat we die alleen konden bepalen voor kinderen bij wie de huisarts het betreffende symptoom in het dossier had genoteerd. De gevonden waarden zijn dus niet per se toepasbaar voor alle kinderen met acute buikpijn. Ten slotte bestaat de mogelijkheid dat we kinderen hebben gemist bij wie de appendicitis spontaan is genezen. Dit sluit weliswaar goed aan bij de klinische praktijk, maar het kan verificatiebias veroorzaken bij het bepalen van de diagnostische waarde van de symptomen.

### Vergelijking met bestaande literatuur

De diagnostische waarde van de individuele symptomen van appendicitis bij kinderen met acute buikpijn in de eerste lijn is nog niet eerder onderzocht. De waarden die wij vonden, waken af van die in het ziekenhuis. Zo was de LR+ voor défense (13,1) hoger dan in het ziekenhuis (2,07 tot 2,48) en de LR- voor drukpijn rechtsonder juist lager (0,08 versus 0,25 tot 0,55).<sup>7,8</sup> Dit kan samenhangen met verschillen in prevalentie en ernst van de ziekte, en met de interpretatie van symptomen in de eerste en de tweede lijn.<sup>9,10</sup>

De huisartsen in ons onderzoek misten bijna 1 op de 5 kinde-

ren met appendicitis, vergelijkbaar met wat in ziekenhuizen wordt gemist (11 tot 28%).<sup>11</sup> Daartegenover staat dat 70% van de verwezen kinderen geen appendicitis had en dat relatief weinig kinderen voor andere aandoeningen werden verwezen. Klinische predictieregels blijken in ziekenhuizen appendicitis veilig te kunnen uitsluiten en kunnen bloedonderzoek, röntgenonderzoek of beoordeling door een chirurg voorkomen.<sup>12</sup> Zo'n regel zou ook huisartsen misschien kunnen helpen om kinderen met buikpijn goed en tijdig te verwijzen, maar in de eerste lijn is nog geen enkele klinische predictieregel gevalideerd. Onder de verwezen kinderen in onze populatie was de prevalentie van appendicitis laag (30%) in vergelijking met de spoedeisende hulp (27 tot 72%). In onze onderzoekspopulatie werden naar verhouding veel jonge kinderen verwezen, bij wie de kans op appendicitis laag is maar de kans op perforatie hoog. Dat onderstreept het belang van de internationale aanbevelingen om bij jonge kinderen extra voorzichtig te zijn.<sup>13</sup> Een CRP-bepaling wordt in het ziekenhuis veel gebruikt bij kinderen met acute buikpijn, maar wordt in de eerste lijn nog niet aanbevolen omdat de diagnostische waarde nog niet is onderzocht.<sup>1</sup> In ons cohort kreeg 10% een CRP-test, te weinig om de diagnostische waarde adequaat te bepalen. Er is meer onderzoek nodig naar de diagnostische waarde van CRP en de interpretatie van afkappunten in de eerste lijn.

### Klinische toepasbaarheid

Vooraf lichamenlijk onderzoek is belangrijk om appendicitis tijdig te herkennen. Défense musculaire en loslaatpijn vergroten de kans op appendicitis; afwezigheid van pijn in de rechter onderbuik verkleint de kans op appendicitis. Wij benadrukken het belang van een vangnetadvies met duidelijke instructies om contact op te nemen bij twijfel of verergering van klachten. ■

### LITERATUUR

1. NHG-werkgroep Buikpijn bij kinderen. NHG-Standaard Buikpijn bij kinderen. <https://richtlijnen.nhg.org>, geraadpleegd 14 maart 2022.
2. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: Spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg* 2007;31:86-92.

3. Pledger G, Stringer MD. Childhood deaths from acute appendicitis in England and Wales 1963-97: Observational population based study. *BMJ* 2001;323:430-1.
4. Buntinx F, Mant D, Van den Bruel A, Donner-Banzhof N, Dinant GJ. Dealing with low-incidence serious diseases in general practice. *Br J Gen Pract* 2011;61:43-6.
5. Craig S, Dalton S. Diagnosing appendicitis: What works, what does not and where to go from here? *J Paediatr Child Health* 2016;52:168-73.
6. Oostenbrink R, Moons KG, Bleeker SE, Moll HA, Grobbee DE. Diagnostic research on routine care data: Prospects and problems. *J Clin Epidemiol* 2003;56:501-6.
7. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 2004;91:28-37.
8. Dahabreh I, Adam G, Halladay C, Steele D, Daiello L, Weiland L, et al. Diagnosis of right lower quadrant pain and suspected acute appendicitis. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality, 2015.
9. Leeflang MM, Rutjes AW, Reitsma JB, Hooft L, Bossuyt PM. Variation of a test's sensitivity and specificity with disease prevalence. *CMAJ* 2013;185:537-44.
10. Usher-Smith JA, Sharp SJ, Griffin SJ. The spectrum effect in tests for risk prediction, screening, and diagnosis. *BMJ* 2016;353:i3139.
11. Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg* 2013;100:322-9.
12. Rietveld RP. Veilig uitsluiten van appendicitis bij kinderen. *Huisarts Wet* 2018;61;(6).
13. National Institute for Health and Care Excellence. Appendicitis [Clinical Knowledge Summary]. London: NICE, 2015.

Blok GC, Veenstra LM, Van der Lei J, Berger MY, Holtman GA. Diagnostiek van appendicitis bij kinderen met acute buikpijn. *Huisarts Wet* 2022;65:DOI:10.1007/s12445-022-1455-5. UMCG, afdeling Huisartsgeneeskunde, Groningen: G.C.G.H. Blok, huisarts te Harlingen; L.M.M. Veenstra, aios; prof. dr. M.Y. Berger, huisarts, hoogleraar huisartsgeneeskunde; dr. G.A. Holtman, klinisch epidemioloog, g.a.holtman@umcg.nl. Erasmus MC, Rotterdam: prof.dr. J. van der Lei, hoogleraar medische informatica. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.