



**Universiteit  
Leiden**  
The Netherlands

## **Acute abdominal pain : considerations on diagnosis and management**

Toorenvliet, B.R.

### **Citation**

Toorenvliet, B. R. (2011, November 16). *Acute abdominal pain : considerations on diagnosis and management*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/18091>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/18091>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).



# Chapter 9

**Nederlandse samenvatting**

**Curriculum Vitae**



## Samenvatting en conclusies

De meeste patiënten die zich op een spoedeisende hulp presenteren met acuut ontstane buikpijn behoeven geen opname in het ziekenhuis. In het ziekenhuis waar de studies van dit proefschrift zijn verricht werd bijvoorbeeld slechts 41% van de patiënten opgenomen, terwijl bij 21% van de patiënten met acuut ontstane buikpijn de opname werd gevolgd door een operatie. Patiënten met acuut ontstane buikpijn waarvoor een spoedopname of operatie wel geïndiceerd is, moeten vlot en nauwkeurig gediagnosticeerd worden, zodat de juiste behandeling snel kan worden toegepast. Het stellen van de correcte diagnose wordt echter bemoeilijkt door de diversiteit aan pathologie en symptomen. Enkele patiënten zullen op de spoedeisende hulp komen met eenvoudig te herkennen symptomen; een 'klassieke' presentatie of een ver gevorderd stadium van chirurgische pathologie met duidelijke symptomatologie. De meeste patiënten presenteren zich echter met aspecifieke buikpijnklachten, en bij deze patiënten is het niet altijd mogelijk om de diagnose nauwkeurig vast te stellen. Deze patiënten hebben meestal een niet-chirurgische of zelf-limiterende aandoening, maar niet altijd. Sommige patiënten met aspecifieke buikpijnklachten presenteren zich op de spoedeisende hulp in een vroeg stadium van een aandoening die op korte termijn een chirurgische interventie behoeft. Nauwkeurige diagnostiek is van groot belang voor het bepalen van het juiste beleid. Een vals positieve diagnose voor een vermeend chirurgisch spoedgeval kan leiden tot een onnodige chirurgische interventie, terwijl een vals negatieve diagnose kan leiden tot onnodig uitstel van de chirurgische behandeling. Zodoende kunnen deze diagnostische tekortkomingen beiden gepaard gaan met een risico op onnodige morbiditeit, en dienen vermeden te worden. Grondige klinische evaluatie door middel van anamnese, lichamelijk onderzoek en routine laboratorium bepalingen is de basis van iedere evaluatie van een patiënt met acuut ontstane buikpijn op de spoedeisende hulp. Omdat klinische evaluatie alleen niet zal leiden tot een accurate diagnose voor alle patiënten<sup>1,2</sup>, zijn er meerdere additionele diagnostische middelen beschreven in de literatuur. Klinische scoringssystemen, computer geassisteerde analyse, radiologisch onderzoek (CT, echografie, MRI) en diagnostische laparoscopie zijn allen voorgedragen om de diagnostische accuratesse te verbeteren. In **hoofdstuk 1**

worden de voor en nadelen van deze complementaire diagnostische onderzoeken besproken.

De data uit hoofdstuk 2 - 6 zijn verzameld tijdens de DIBAB studie – ‘Diagnostiek bij Acute Buik’. Deze prospectieve cohort analyse is uitgevoerd in het Rode Kruis Ziekenhuis in Den Haag (heden HAGA Ziekenhuis) vanaf juni 2005 tot juli 2006. Tijdens het opzetten van het studieprotocol is er naar gestreefd een valide beoordeling van de diagnostische prestaties van klinische evaluatie en aanvullend onderzoek te realiseren en te beoordelen wat voor invloed deze onderzoeken hebben op het beleid. De dagelijkse praktijk op de spoedeisende hulp werd hierbij bewust de leidraad. De strategie van de studie was gebaseerd op het uitgangspunt dat de minst nadelige, niet invasieve diagnostische middelen altijd als eerste ingezet moeten worden bij de behandeling van patiënten met acute buikpijn. Alle patiënten die niet in het ziekenhuis werden opgenomen na beoordeling op de spoedeisende hulp kregen een afspraak voor herbeoordeling op de polikliniek, of de spoedeisende hulp in het weekend. Bij alle patiënten met de klinische verdenking op een acute appendicitis werd aanvullend onderzoek verricht. Echografie was het eerste onderzoek van keuze, CT onderzoek werd verricht bij een inconclusieve echografie uitslag. Alle gegevens werden prospectief geregistreerd op studieformulieren (zie figuur 1, hoofdstuk 8), en er werd een valide referentietest gebruikt voor de definitieve diagnoses (pathologisch onderzoek of follow-up). De gegevens op de studieformulieren en de definitieve diagnoses werden geverifieerd door twee onderzoekers na voltooiing van de studie.

In **hoofdstuk 2** is de rol van de standaard poliklinische herbeoordeling onderzocht bij patiënten met acute buikpijn bij wie na beoordeling op de spoedeisende hulp een ziekenhuisopname niet geïndiceerd leek te zijn.

Ziekenhuisopnames ter observatie van patiënten met acute buikpijn zonder duidelijke oorzaak is lang een gangbaar beleid geweest. Het doel van deze klinische herbeoordelingen was om een onderscheid te maken tussen niet-chirurgische of zelf-limiterende aandoeningen en aandoeningen die een chirurgische interventie behoeven. De effectiviteit van deze ziekenhuisopnames was echter beperkt, aangezien de meeste patiënten uiteindelijk niet-specifieke klachten hadden (non-

specific abdominal pain, NSAP) waarvoor opname in het ziekenhuis niet nodig bleek te zijn<sup>1,3,4</sup>. Poliklinische herbeoordeling bij deze patiëntengroep kan mogelijk ook een effectieve rol spelen om te differentiëren tussen chirurgische en niet-chirurgische pathologie. Patiënten met een beginnende acuut chirurgische aandoening zullen bij de herbeoordeling binnen 24 uur mogelijk beter te identificeren zijn, terwijl patiënten met zelf-limiterende pathologie verantwoord uit de controle kunnen worden ontslagen. Vijfhonderd patiënten werden geïnccludeerd. De meerderheid van deze patiënten had een niet-chirurgische, zelf-limiterende aandoening als definitieve diagnose, zoals bijvoorbeeld NSAP, obstipatie, gastro-enteritis, lymphadenitis mesenterica, of blaasontsteking. Bij iets meer dan een kwart van de patiënten was de definitieve diagnose na poliklinische herbeoordeling verschillend van de diagnose na de eerste beoordeling op de spoedeisende hulp. Bij 17% van de patiënten bleek een verandering van het beleid na de herbeoordeling geïndiceerd; 4% van de patiënten die in eerste instantie conservatief werden behandeld, werden na de herbeoordeling opgenomen voor een operatie. Zeer zelden werd de diagnose van een chirurgische aandoening onterecht een dag te laat gesteld. De opgetreden vertraging heeft bij deze patiënten echter niet geleid tot postoperatieve complicaties.

Deze studie ondersteunt de hypothese dat een standaard poliklinische herbeoordeling veilig is bij patiënten met acute buikpijn die na evaluatie op de spoedeisende hulp niet worden opgenomen in het ziekenhuis, en vaak leidt tot terechte diagnose- en beleidswijzigingen.

Bij de behandeling van patiënten met acute appendicitis of een verdenking daarop, is het doel om het “appendix sana” percentage tot een minimum te beperken, en geen onnodige vertraging op te lopen bij de behandeling van patiënten met een geperforeerde appendicitis. Wij zijn van mening dat het gebruik van niet-invasieve middelen zoals klinische evaluatie, echografie en (poli)klinische herbeoordeling de voorkeur verdient bij het diagnosticeren van appendicitis en het bepalen van het juiste beleid. CT onderzoek en diagnostische laparoscopie zouden pas ingezet moeten worden als deze minder nadelige middelen niet volstaan. In **hoofdstuk 3** is een diagnostisch traject met routine echografie, conditioneel gebruik van CT, en (poli)klinische herbeoordeling geëvalueerd. Honderd en vierenzestig van de

802 geïncludeerde patiënten hadden op basis van alleen het klinisch onderzoek een verdenking op acute appendicitis. De positief voorspellende waarde van deze klinische diagnose was uiteindelijk 64%. Indien het definitieve beleid was bepaald op basis van alleen de klinische diagnose zou dit hebben geleid tot een onaanvaardbaar hoog aantal negatieve chirurgische exploraties. Aanvullende radiologisch onderzoek had een uitstekende diagnostische accuratesse voor de diagnose acute appendicitis. De sensitiviteit en specificiteit van het aanvullend radiologische onderzoek was respectievelijk 93% en 99% met een minimaal gebruik van CT (18%). Aanvullend radiologisch onderzoek gaf de juiste diagnose en het daarbij behorende beleid in 98% van de gevallen. Het percentage negatieve appendectomieën bedroeg 3,3%. Ter vergelijking: tijdens een meting in 8 Nederlandse ziekenhuizen in 2005 was het percentage negatieve appendectomieën gemiddeld 15.9%<sup>5</sup>. Bij 3.4% van de patiënten in deze studie werd de diagnose geperforeerde appendicitis bij eerste evaluatie gemist.

De resultaten uit dit hoofdstuk ondersteunen de hypothese dat aanvullend radiologisch onderzoek geïndiceerd is bij alle patiënten met een klinische verdenking op een acute appendicitis. Ondanks de superieure accuratesse van CT is echografie het eerste onderzoek van keuze. Echografie is veilig, toegankelijk, en maakt geen gebruik van ioniserende straling. Alleen na een inconclusief echografisch onderzoek is een CT scan geïndiceerd en is in minder dan een vijfde van de patiënten nodig.

Acute appendicitis is de meest frequente chirurgische diagnose bij kinderen die op de spoedeisende hulp komen met acute buikpijn. Lymphadenitis mesenterica is bij kinderen met acute buikpijn moeilijk te onderscheiden van acute appendicitis en is een relatief veel voorkomende bevinding bij echografisch onderzoek of chirurgische exploraties voor vermeende appendicitis. In **hoofdstuk 4** is onderzocht of het mogelijk is een nauwkeurig onderscheid te maken tussen acute appendicitis en lymphadenitis mesenterica bij kinderen door middel van alleen klinische evaluatie. Tweehonderd en negenentachtig patiënten werden geïncludeerd in de analyse. Achtendertig kinderen hadden een lymphadenitis mesenterica als definitieve diagnose, en 69 kinderen een acute appendicitis. Deze prospectieve analyse liet zien dat er veel klinische parameters zijn die significant verschillen tussen deze twee

ziektebeelden. Ondanks deze verschillen was het niet mogelijk op basis van alleen de klinische evaluatie een nauwkeurig onderscheid te maken tussen acute appendicitis en lymphadenitis mesenterica. De positief voorspellende waarde van de klinische diagnose acute appendicitis en lymphadenitis mesenterica was respectievelijk 0,62 en 0,42. De Alvarado score en een logistische regressie model hadden respectievelijk een positief voorspellende waarde van 0,81 en 0,79, terwijl aanvullend radiologisch onderzoek een positief voorspellende waarde had van 0,96. Op basis van de resultaten in dit hoofdstuk is geconcludeerd dat alleen klinische evaluatie geen nauwkeurig onderscheid kan maken tussen acute appendicitis en lymphadenitis mesenterica bij kinderen. Aanvullend radiologisch onderzoek moet worden verricht alvorens het beleid wordt bepaald bij kinderen met een verdenking op appendicitis. In ons ziekenhuis is echografie het eerste onderzoek van keuze bij kinderen met acute buikpijn, en is CT zelden geïndiceerd.

In **hoofdstuk 5** is de aanvullende waarde van secundaire tekenen van appendicitis bij echografie onderzocht bij kinderen die een echografie ondergingen onder de verdenking van een acute appendicitis. Tweehonderd en twaalf patiënten werden geïnccludeerd. De bevindingen bij echografie werden ingedeeld in vier groepen: 1, normale appendix; 2, appendix niet à vue, geen secundaire tekenen van appendicitis; 3, appendix niet à vue, met een van de volgende secundaire tekenen van appendicitis: hyperechogeniciteit van het mesenteriale vet, een vochtcollectie, een lokaal gedilateerde dunne darm luis; 4, ontstoken appendix. Zesennegentig patiënten werden ingedeeld in groep 1, 41 in groep 2, 13 in groep 3, en 62 in groep 4. De negatief voorspellende waarden van groep 1 en 2 waren 0,99 en 1,00 respectievelijk. De positief voorspellende waarden van groep 3 en 4 waren 0,85 en 0,95 respectievelijk. Geen van de kinderen in groep 2 ontwikkelde alsnog acute appendicitis gedurende 1 jaar follow-up. De studie toont aan dat de diagnose appendicitis acuta bij kinderen veilig kan worden uitgesloten als de appendix tijdens een abdominale echografie niet wordt gevisualiseerd en er geen secundaire tekenen van acute appendicitis zijn. Als de appendix niet kan worden gevisualiseerd tijdens echografie is de aanwezigheid van secundaire tekenen van appendicitis een sterke indicator voor een acute appendicitis.



De waarde van klinische evaluatie en aanvullend radiologisch onderzoek bij patiënten met een acute diverticulitis van het colon is geanalyseerd in **hoofdstuk 6**. Zevenenvijftig patiënten hadden acute diverticulitis als definitieve diagnose. De positief en negatief voorspellende waarden van de klinische diagnose diverticulitis waren respectievelijk 0,65 en 0,98. Aanvullend radiologisch onderzoek had een positief en negatief voorspellende waarde van respectievelijk 0,95 en 0,99. De aanvullende onderzoeken hebben geleid tot een verandering van de initiële klinische diagnose bij 37% van de patiënten, een verandering van het beleid was echter in slechts 7% van de gevallen geïndiceerd. Op basis van deze resultaten is geconcludeerd dat klinische evaluatie alleen onvoldoende is om de diagnose acute diverticulitis nauwkeurig vast te stellen. Hoewel echografie en CT een hoge diagnostische accuratesse hebben, leidt dit zelden tot een beleidswijziging in de behandeling van de patiënt.

**Hoofdstuk 7** beschrijft een systematische review over de effectiviteit en uitkomsten van laparoscopische peritoneale lavage bij patiënten met een geperforeerde diverticulitis. Na een uitgebreide zoekstrategie van de medische literatuur werden 2 prospectieve cohort studies, 9 retrospectieve case series en 2 case reports geïnccludeerd met een totaal van 231 patiënten. Driekwart van de patiënten hadden een purulente peritonitis (Hinchey III). De systemische en abdominale sepsis kon met behulp van laparoscopische peritoneale lavage en antibiotica bij bijna alle patiënten (>95%) succesvol worden behandeld. De mortaliteit was minder dan 2%, de morbiditeit 10%, en slechts vier van de 231 (<2%) patiënten kreeg een ontlastend stoma.

Er werden geen publicaties gevonden over laparoscopische peritoneale lavage bij geperforeerde diverticulitis met een hoge methodologische kwaliteit. Dat laat onverlet dat de resultaten van de geanalyseerde studies veelbelovend zijn. Laparoscopische peritoneale lavage bij patiënten met een geperforeerde diverticulitis lijkt effectief te zijn, met een lage mortaliteit, een lage morbiditeit en een minimale noodzaak tot het aanleggen van een ontlastend stoma.

## Beschouwing van de DIBAB studie

Er is bij aanvang van de studie om twee redenen bewust gekozen een ongeselecteerde populatie van patiënten met acute buikpijn te analyseren. De eerste reden is dat we geen vals negatieve diagnoses wilde missen. De tweede reden is gebaseerd op het feit dat de diagnostische waarde van klinische symptomen en laboratoriumuitslagen wordt beïnvloed door de prevalentie en het spectrum van de ziekte in de geselecteerde studiep populatie<sup>6</sup>. Een doel van de studie was een nauwkeurige evaluatie te verkrijgen van de diagnostische accuratesse van klinische evaluatie, toegepast op een representatieve patiëntenpopulatie zoals die wordt gezien op een spoedeisende hulp. Dit is ook de reden dat er geen stringente definitie voor acute buikpijn is gehanteerd. Alle patiënten met acute buikpijn die uit zichzelf op de spoedeisende hulp kwamen, de patiënten die werden doorverwezen door een huisarts, en de patiënten die werden gezien op verzoek van een ander specialisme, werden geïnccludeerd.

Als studieopzet werd voor een prospectieve cohort studie gekozen in plaats van een gerandomiseerd onderzoek met een controlegroep. Bij een gerandomiseerd onderzoek zou de helft van de studiep populatie worden toegewezen aan een studiearm met alleen klinische evaluatie. Omdat het in ons ziekenhuis al een aantal jaar gebruikelijk was om radiologisch onderzoek te verrichten bij een klinische verdenking op appendicitis, zou de helft van de patiënten zijn toegewezen aan een behandeling die minder was dan de standaardzorg.

In de DIBAB studie werd 60% van de patiënten doorverwezen door een huisarts of een arts van een andere specialisme. Het is bekend dat verschillen in het verwijzingspatroon de case-mix van een patiëntenpopulatie kunnen beïnvloeden. Andere studies over acute buikpijn in Nederland vermelden 44%<sup>7</sup> en 75%<sup>8</sup> huisartsverwijzingen, hoewel er bij de laatste studie op dit gebied (de OPTIMA studie) alleen patiënten zijn geïnccludeerd die werden geacht aanvullend radiologisch onderzoek te moeten ondergaan. De prevalentie van appendicitis acuta in onze studie was 14,8%. Dit was 28% in de studie van de OPTIMA groep. Van alle patiënten met een klinische verdenking op acute appendicitis in onze studie, had 63% een appendicitis acuta als

definitieve diagnose. Dit is vergelijkbaar met de andere Nederlandse studies waarin 66%<sup>9</sup> en 67%<sup>10</sup> van de patiënten acute appendicitis als definitieve diagnose hadden, indien zij verdacht waren van een appendicitis na klinische evaluatie. Op basis van deze gegevens hebben wij geconcludeerd dat onze studiebevolking vergelijkbaar is met de populatie van andere Nederlandse ziekenhuizen.

Tijdens de analyse is niet geregistreerd of er een medische indicatie bestond om de niet-opgenomen patiënten poliklinisch te herbeoordelen, of dat patiënten werden herbeoordeeld vanwege het studieprotocol. Hierdoor is het niet mogelijk geweest om een kosten effectiviteits-analyse te verrichten voor het standaard herbeoordelen van patiënten die niet worden opgenomen na evaluatie voor acute buikpijn op de spoedeisende hulp.

## **Toekomstperspectieven**

Chirurgen en spoedeisende hulp artsen moeten er naar blijven streven om de diagnostiek bij patiënten met acute buikpijn te verbeteren. Totdat er nieuwe technieken voor dit doel beschikbaar zijn, blijft de formule voor een succesvolle behandeling van deze patiënten bestaan uit een zorgvuldige klinische evaluatie, betrouwbaar radiologisch onderzoek, en een minimaal gebruik van ioniserende straling.

Vanwege de beperkte diagnostische accuratesse van alleen klinische evaluatie voor acute chirurgische diagnoses bestaat er een trend naar het als maar toenemend gebruik van aanvullend radiologische onderzoeken bij patiënten met acute buikpijn. De nieuwe Nederlandse richtlijn voor acute appendicitis adviseert aanvullend radiologisch onderzoek voor alle patiënten met een verdenking op appendicitis<sup>5</sup>. In het geval van een negatieve of inconclusieve echografie wordt een CT scan geadviseerd vanwege de lage negatief voorspellende waarde van echografie. De resultaten uit de DIBAB studie ondersteunen de implementatie van dit beleid in onze eigen kliniek niet. Na een negatieve echografie voor appendicitis bleek een aanvullende CT scan niet routinematig geïndiceerd. Dit komt wellicht doordat de accuratesse van de

echografie in deze studie hoger was dan gerapporteerd in de literatuur. Dit kan op zijn beurt toegeschreven worden aan het feit dat de onderzoeken werden uitgevoerd door ervaren radiologen, en niet door arts assistenten in opleiding, of echografie technici. Er kunnen dus vraagtekens gezet worden bij de conclusies van de huidige landelijke richtlijn acute appendicitis. Het gebruik van CT voor het diagnosticeren van acute appendicitis dient te worden beperkt. Ondanks het feit dat er maar een klein risico bestaat voor een patiënt om stralings-geïnduceerde kanker te krijgen na een abdominale CT<sup>11</sup>, moet de indicatie voor het vervaardigen van iedere CT zorgvuldig worden afgewogen. De toename van CT gebruik zorgt voor een significante stijging van de collectieve dosis medische straling waar patiëntenpopulaties aan worden blootgesteld, en zou vooral bij kinderen een probleem voor de volksgezondheid kunnen opleveren<sup>12</sup>. Een recente publicatie pleit voor een optimale verhouding van de voordelen en risico's van ieder individueel radiologisch onderzoek, en dat aanvullend radiologisch onderzoek moet worden aangevraagd aan de hand van klinische richtlijnen<sup>13</sup>. Wanneer een conditioneel CT beleid wordt aangehouden waarbij een CT scan wordt verricht na iedere negatieve of inconclusieve echografie, had 47% van de patiënten in de diagnostische strategie studie door de OPTIMA groep<sup>14</sup> een aanvullende CT scan nodig gehad. Bij het conditionele CT beleid uit de DIBAB studie, waarbij een aanvullende CT scan werd verricht na een inconclusieve echo, onderging slechts 18% van de patiënten een CT onderzoek. Dit heeft niet geleid tot een onaanvaardbaar hoog aantal vals-negatieve diagnoses voor appendicitis acuta. Het verschil in blootstelling aan ioniserende straling tussen deze 2 strategieën is niet gering en kan reële gevolgen hebben indien geplaatst in een nationaal of Europees perspectief. Toekomstige inspanningen moeten zich daarom richten op het verminderen van het gebruik van CT onderzoek voor de diagnose appendicitis acuta. Dit kan worden bereikt door een verbetering van de kwaliteit van echografisch onderzoek, of wellicht door de invoering van MRI (Magnetic resonance imaging) als conditioneel onderzoek na een inconclusieve of negatieve echografie. Het is beschreven dat MRI veilig is, betrouwbaar is en wellicht kosteneffectief bij de diagnostiek van patiënten met een verdenking op een appendicitis acuta<sup>15</sup>. MRI maakt geen gebruik van ioniserende straling en kan daarom een interessant alternatief zijn voor CT na een inconclusief echografisch onderzoek<sup>16</sup>. Het gebruik van

MRI bij patiënten met een verdenking op appendicitis wordt momenteel onderzocht in een multicentrische studie<sup>17</sup>.

In de medische literatuur zijn er steeds meer aanwijzingen dat bepaalde vormen van acute appendicitis spontaan kunnen genezen<sup>18-22</sup>. Een aantal auteurs hebben hun zorg uitgesproken dat het toenemend gebruik van radiologisch onderzoek bij acute buikpijnklachten er toe kan leiden dat de spontaan genezende vorm van appendicitis vaker wordt gediagnosticeerd en wellicht leidt tot onnodige operaties. Toekomstig onderzoek moet zich richten op deze vraagstelling en de identificatie van patiënten met een spontaan genezende vorm van appendicitis zal een uitdagende onderneming zijn. Een goede patiënten selectie is hierbij van cruciaal belang, en zonder pathologie onderzoek als referentietest, krijgen klinisch en radiologisch onderzoek waarschijnlijk een hoofdrol.

De resultaten gepresenteerd in de review over laparoscopische lavage voor geperforeerde diverticulitis rechtvaardigen een gerandomiseerde studie. Een dergelijk multicentrisch onderzoek is reeds gestart in Nederland (Ladies trial) en randomiseert patiënten met een purulente peritonitis als gevolg van geperforeerde diverticulitis (Hinchey III) voor sigmoidresectie of laparoscopische lavage.

## Referenties

1. Laurell H, Hansson LE, Gunnarsson U. Diagnostic pitfalls and accuracy of diagnosis in acute abdominal pain. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41:1126-1131.
2. Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millennium. *Radiology* 2000; 215:337-348.
3. de Dombal FT. Acute abdominal pain--an O.M.G.E. survey. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1979; 56:29-43.
4. Sheridan WG, White AT, Havard T et al. Non-specific abdominal pain: the resource implications. *Ann R Coll Surg Engl* 1992; 74:181-185.
5. Richtlijn voor diagnostiek en behandeling van acute appendicitis. S.I.: S.n.; 2010.
6. Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *N Engl J Med* 1978; 299:926-930.
7. Van Geloven AA, de Vries GM, van der Eerden MM et al. Treatment of self-referred patients with abdominal complaints by emergency physicians. A prospective observational study in an emergency department in The Netherlands. *Eur J Emerg Med* 1999; 6:317-321.
8. Lameris W, van Randen A, van Es HW et al. Imaging strategies for detection of urgent conditions in patients with acute abdominal pain: diagnostic accuracy study. *BMJ* 2009; 338:b2431.
9. Poortman P, Lohle PN, Schoemaker CM et al. Comparison of CT and sonography in the diagnosis of acute appendicitis: a blinded prospective study. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181:1355-1359.
10. Lameris W, van Randen A, Go PM et al. Single and combined diagnostic value of clinical features and laboratory tests in acute appendicitis. *Acad Emerg Med* 2009; 16:835-842.
11. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII, Phase 2. Washington, D.C.: National Academies Press; 2006.
12. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357:2277-2284.
13. Hricak H, Brenner DJ, Adelstein SJ et al. Managing Radiation Use in Medical Imaging: A Multifaceted Challenge. *Radiology* 2010; 258:889-905.
14. Laméris W, van Randen A, Wiezer MJ et al. Selective use of imaging in patients with suspected appendicitis, a scenario analysis. Submitted 2011.
15. Cobben L, Groot I, Kingma L et al. A simple MRI protocol in patients with clinically suspected appendicitis: results in 138 patients and effect on outcome of appendectomy. *Eur Radiol* 2009; 19:1175-1183.
16. Cobben L, Groot I, Kingma L et al. The use of ultrasonography and optional magnetic resonance imaging in patients with suspected appendicitis: effect on the outcome of appendectomy. In: *Magnetic resonance imaging in acute appendicitis*. [S.l.: s.n.]; 2009:59-80.

17. Leeuwenburgh MM, Lameris W, van Randen A et al. Optimizing imaging in suspected appendicitis (OPTIMAP-study): a multicenter diagnostic accuracy study of MRI in patients with suspected acute appendicitis. Study Protocol. BMC Emerg Med 2010; 10:19.
18. Migraine S, Atri M, Bret PM et al. Spontaneously resolving acute appendicitis: clinical and sonographic documentation. Radiology 1997; 205:55-58.
19. Cobben LP, de Van Otterloo AM, Puylaert JB. Spontaneously resolving appendicitis: frequency and natural history in 60 patients. Radiology 2000; 215:349-352.
20. Kirshenbaum M, Mishra V, Kuo D et al. Resolving appendicitis: role of CT. Abdom Imaging 2003; 28:276-279.
21. 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.
22. Andersson RE. Resolving appendicitis is common: further evidence. Ann Surg 2008; 247:553.