

Best evidence topic report (BestBET)

Geeft medische beeldvorming extra informatie over COVID-19 pneumonie en kan dit gebruikt worden in de eerste lijn?

Title	Geeft medische beeldvorming extra informatie over COVID-19 pneumonie en kan dit gebruikt worden in de eerste lijn?
Authors	Rani Vandenberghe, Matthias Vandoorne, Prof. Dr. P. Vankrunkelsven
Clinical scenario	Patiënt meldt zich met symptomen van COVID-19 pneumonie (hoesten, koorts, dyspnee...). U vraagt zich af of medische beeldvorming kan helpen bij de diagnostiek, besluitvorming (verwijzing).
Answerable question (PICO)	PICO: <ul style="list-style-type: none"> - P: Patiënten met COVID-19 pneumonie - I: Toepassing van medische beeldvorming (RX-thorax, CT-thorax) - C: Patiënten die geen medische beeldvorming krijgen - O: Opnameduur, opname op IZ, mortaliteit...
Search terms	<ul style="list-style-type: none"> - Covid-19, Medical imaging - SARS coronavirus imaging - Covid-19, CT - Covid 19 AND Radiography - Covid-19 AND Clinical practice guideline - Covid-19, sensitivity CT en CXR
Search date	17/03/2020 - 18/03/2020 - 19/03/2020
Search outcome (number of hits)	16
Relevant papers (number of final inclusions)	6

Evidentietabel:

	Database en zoek- termen	Titel	Auteur, datum, land	Studiotype (Evidence level)	Outcome	Key results	Study Weakness
1.	Google scholar, NEJM 'Covid 19'	Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China link ter info: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032	W. Guan et al. 28/02/2020 China	Retrospectieve studie	Severity degree of covid-19 pneumonia (American Thoracic Society guidelines for CAP ^{Fig. 1}) + Deaths + ICU <hr/> CRX vs CT in non severe cases <hr/> CRX vs CT in severe cases <hr/> No radio-graphic or CT abnormality was found <hr/> CRX and CT sensitivity	- 926/1099 non severe cases, 1 died, 22 went to ICU - 173/1099 severe cases, 14 died, 33 went to ICU <hr/> - 116/214 (54.2%) abnormalities found with CRX - 682/808 (84.4%) abnormalities found with CT <hr/> - 46/60 (76.7%) abnormalities found with CRX - 158/167 (94.6%) abnormalities found with CT <hr/> - 157/877 non severe patients (17.9%) - 5/173 severe patients (2.9%) <hr/> - CRX = 59.1% - CT = 86.2%	- Selection bias (Patients who were mildly ill and who did not seek medical attention were not included) - Information bias (Some cases had incomplete documentation) - Many patients remained in the hospital and the outcomes were unknown at the time of data cutoff - Data generation was clinically driven and not systematic
2.	Embase 'Severe acute respiratory syndrome'	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China	Z.Y. Zu et al. 21/02/2020	Review	Severity degree of covid-19 pneumonia: ICU vs CT-	- ICU patients: often presented with bilateral lobular and	- No data to rely on

	AND 'Radiodiagnosis'	link ter info: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200490	China		profile on admission CRX vs CT	subsegmental consolidation - Non-ICU patients: presented with bilateral GGOs and subsegmental consolidation - CRX: not sensitive for the detection of ground-glass opacity, may show normal findings in early stage of infection - CT: effective in early detection of COVID-19 pneumonia	
3.	RSNA of Google Scholar 'Covid-19'	Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review link ter info: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/ryct.2020200034	M. Ng et al. 13/02/2020 China	Retrospectieve studie (5 covid-19 patiënten hadden RX en CT)	Comparison of CRX and CT at the time of admittance	- 3/5 (60%) showed consolidation with CXR - 5/5 showed ground glass opacities with CT examination, performed on the same day	- Selection bias - Small sample size - Information bias (Potential misclassification)
4.	Embase 'Covid 19' AND 'Radiography' Pubmed 'Covid 19, chest radiography'	Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea link ter info: https://www.kjronline.org/DOIx.p	Soon Ho Yoon et al. 18/02/2020 Korea	Retrospectieve studie (9 covid-19 patiënten hadden RX en CT)	Comparison of CRX and CT at the time of admittance CXR sensitivity comparison to other pneumonia causing coronaviridae	- 3/9 (33,3%) showed abnormalities with CXR - 9/9 showed abnormalities with CT Abnormal, initial CXR findings: - SARS: 78.3-82.4% ^{8,9} - MERS: 83.6% ¹⁰	- Selection bias - Small sample size - Minimized the clinical information of the patients, as a substantial proportion of the included patients were receiving inpatient treatment

		hp?id=10.3348/kjr.2020.0132					at the time of the analysis
5.	Embase 'Covid 19' AND 'Radiography'	2019-novel Coronavirus severe adult respiratory distress syndrome in two cases in Italy: An uncommon radiological presentation link ter info: https://www.ijdoonline.com/article/S1201-9712(20)30101-6/fulltext	F. Albarello et al. 20/02/2020 Italië	Case-report (2 cases)	Comparison of CRX and CT at the time of admittance ICU	- 1/2 showed abnormalities with CRX - 2/2 profiled ground glass opacities and crazy paving with CT Both patients developed ARDS on day 4 and were relocated to the ICU (on day 6 and 7). At the time of submission on February 9 (day 12 since symptom onset), both are still mechanically ventilated	- Selection bias - Small sample size
6.	Pubmed 'Covid-19' AND 'Clinical practice guideline'	A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) link ter info: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7003341/	Y. Jin et al. 06/02/2020 China	Retrospective studie (83 pt)	Comparison of CRX and CT at the time of admittance	- 45/83 displayed multiple, patchy, sub-segmental or segmental ground glass density shadows in both lungs with CT - Only 9 of these 45 were found with CRX, profiled as ground-glass opacities with fuzzy edge - The resolution of CRX was worse lower than that of CT	- Selection bias - Indirect data - No comparative information on other patients (35/83) as these figures were not provided

Legende:

- CXR = Chest X-ray
- CT = Computed Tomography
- ICU = Intensive Care Unit
- ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome

Inleiding

Sinds het nieuwe coronavirus (COVID-19) in december 2019 uitbrak in Wuhan, China, heeft het zich globaal, razendsnel verspreid. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) gaf recentelijk -12 maart 2020- aan dat het virus voldoet aan de criteria voor een pandemie. Vele gezondheidsmedewerkers zitten met de handen in het haar aangezien men overspoeld wordt met allerlei informatie. Met deze BestBET opdracht en een antwoord op de vraag: 'Geeft medische beeldvorming extra informatie over COVID-19 pneumonie en kan dit gebruikt worden in de eerste lijn?', hopen we meer duidelijkheid te scheppen.

Onderzoeksvraag

Elke mogelijke besmetting kan worden bevestigd door middel van een polymerase kettingreactie (PCR) op een sputumstaal. Dit is tot nu toe de gouden standaard voor de diagnose van COVID-19. Kunnen bij patiënten ook beeldvormende modaliteiten worden gebruikt om meer informatie te verkrijgen over de ziekte? Kan dit al in de eerste lijn? En is het mogelijk om door middel van beeldvormend onderzoek een idee te krijgen van de prognose en van de eventuele nood aan opname op intensieve zorgen?

Zoekstrategie

Aan de hand van onze PICO en de zoek- en MeSH-termen 'Covid-19, Medical imaging', 'SARS coronavirus imaging', 'Covid-19, CT', 'Covid 19 AND Radiography', 'Covid-19 AND Clinical practice guideline', 'Covid-19, sensitivity CT - CXR' zochten we naar artikels op de databases Pubmed, Embase, Google Scholar en Cochrane library.

Gezien het coronavirus nog maar recent vastgesteld is, was het niet evident om betrouwbare artikels te vinden. Op Pubmed, Google scholar en Embase vonden we, gelukkig, een aantal geschikte en uiterst recente artikels. Op Cochrane library konden we geen relevante artikels vinden.

Discussie

RX-thorax

RX-thorax is weinig sensitief voor de detectie van COVID-19 pneumonie. Er is vooral sprake van een slechte sensitiviteit bij weinig zieke patiënten en bij patiënten die zich nog in het beginstadium van hun ziekte bevinden. In deze situaties kan RX 54.2% van de gevallen oppikken. De sensitiviteit van RX betert in het geval van ernstige ziekte. De sensitiviteit bedraagt dan 76.7%. Gemiddeld heeft RX voor de diagnose van een COVID-19 pneumonie een sensitiviteit van 59.1%. (Sens. CT = 86.2%)

RX-thorax heeft dus weinig toegevoegde waarde in de diagnose van COVID-19 pneumonie. Dit in tegenstelling tot andere pneumonie verwekkende Coronaviridae, SARS en MERS, waar CXR een sensitiviteit heeft van respectievelijk 78.3% - 82.4% en 83.6%.

CT-thorax

Het uitvoeren van een CT-thorax zonder contrast bij patiënten in de tweede lijn is een gevoeliger middel om de ziekte te detecteren, te kwantificeren en op te volgen. De sensitiviteit van de CT-thorax voor de diagnose van COVID-19 pneumonie bedraagt gemiddeld 86.2%, bij ernstige zieken is de sensitiviteit 94.6%. (Bij de niet-ernstige 84.4%)

De studie van Z.Y. et al. laat zien dat CT-scans ook de ernst van COVID-19 pneumonie kunnen inschatten. Klinische observaties toonden namelijk dat ICU patiënten zich bij de start van de opname vaker met bilaterale multipale lobulaire en subsegmentale consolidaties presenteerden. Niet-ICU patiënten echter, presenteerden zich bij de start van de opname vaker met bilaterale matglas opaciteiten en subsegmentale consolidaties.

Belangrijk hierbij is te vermelden dat CT-thorax een niet-specifiek onderzoek is, want actuele rapporten tonen aan dat een paar patiënten met een positieve diagnose van pneumonie op CT, negatief testen op COVID-19. (Fang et al. reported a higher detection rate for initial CT (50/51[98%]) than first RT-PCR (36/51[71%]) patients ($P < 0.001$))¹¹

Besluit

De sensitiviteit van RX-thorax voor de detectie van COVID-19 pneumonie is 59% in vergelijking tot een sensitiviteit van 86% voor de CT-thorax (Guan et al.). Bij ernstige ziektegevallen is de sensitiviteit van CT scan 94.6 %.

Wanneer een huisarts bij een patiëntencasus een niet-pluis gevoel heeft (bijvoorbeeld op basis van de kliniek, zoals ernstige dyspnoe of afwijkende parameters, zoals lage zuurstofsaturatie), wordt die patiënt beter naar de tweede lijn verwezen, want een RX-thorax heeft amper een toegevoegde waarde. Het is aan de tweede lijn om een CT-thorax te nemen.

Om de ernst van COVID-19 pneumonie in te schatten kan gebruik gemaakt worden van de PSI (Pneumonia Severity Index) (zie Fig. 1). Een al dan niet 'severe' PSI uitkomst heeft sterke voorspellende waarde voor uiteindelijk overlijden (severe pneumonie: 8% overlijden, not-severe: 0,1% overlijden) en is daarvoor veel gevoeliger dan RX of CT scan. (1)

Clinical Bottom line

RX in de eerstelijnszorg is niet aangewezen voor de diagnose of verwijzing van COVID-19 pneumonie. (Sens. 59.1%). In de tweede lijn is CT scan aangewezen om een bilan op te maken.

Referenties

1. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;1–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>
2. Zu ZY, Jiang M Di, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. 2019;2019.
3. Mirbolouki M, Behzadi MH, Korzaledin M. Chest Imaging Appearance of COVID-19 Infection. 2013;2013(1976):1–6.
4. Ng M-Y, Lee EY, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, et al. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(1).
5. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, et al. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. *Korean J Radiol*. 2020;21(822):1–7.
6. Albarello F, Pianura E, Di Stefano F, Cristofaro M, Petrone A, Marchioni L, et al. 2019-novel Coronavirus severe adult respiratory distress syndrome in two cases in Italy: An uncommon radiological presentation. *Int J Infect Dis*. 2020;93:192–7.
7. Suganthan N. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Jaffna Med J*. 2019;31(2):3.
8. Severe acute respiratory syndrome: radiographic appearances and pattern of progression in 138 patients. *Radiology*. 2003;(228):401–6.
9. Das KM, Lee EY, Al Jawder SE, Enani MA, Singh R, Skakni L, et al. Acute middle east respiratory syndrome coronavirus: Temporal lung changes observed on the chest radiographs of 55 patients. *Am J Roentgenol*. 2015;205(3):W267–74.
10. Lin X, Gong Z, Xiao Z, Xiong J, Fan B, Liu J. Novel coronavirus pneumonia outbreak in 2019: Computed tomographic findings in two cases. *Korean J Radiol*. 2020;21(3):365–8.
11. Huang P., Liu T. HL et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. 2020;

Figuur:

Table 1. 2007 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia

Validated definition includes either one major criterion or three or more minor criteria

Minor criteria

Respiratory rate ≥ 30 breaths/min
Pa_{O₂}/F<sub>I_{O₂} ratio ≤ 250
Multilobar infiltrates
Confusion/disorientation
Uremia (blood urea nitrogen level ≥ 20 mg/dl)
Leukopenia* (white blood cell count $< 4,000$ cells/ μ l)
Thrombocytopenia (platelet count $< 100,000$ / μ l)
Hypothermia (core temperature $< 36^{\circ}$ C)
Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation</sub>

Major criteria

Septic shock with need for vasopressors
Respiratory failure requiring mechanical ventilation

*Due to infection alone (i.e., not chemotherapy induced).

Figuur 1: 2007 Infectious diseases society of America/American Thoracic Society criteria for defining severe community-acquired pneumonia.

(Re-evaluated in 2019: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201908-1581ST>)