

De Diagnostische Waarde van CT en Temporele CT-karakteristieken bij COVID-19 Patiënten

EEN SYSTEMATISCHE REVIEW BETREFFENDE DE
DIAGNOSTISCHE WAARDE VAN CT BIJ EEN NEGATIEF OF
ONBEKEND RT-PCR RESULTAAT EN DE TEMPORELE
VERANDERINGEN VAN CT-KARAKTERISTIEKEN BIJ COVID-19
PATIËNTEN

S.D. Botter

SCRIPTIE | WILHELMINA ZIEKENHUIS ASSEN

De Diagnostische Waarde van CT en Temporele CT-karakteristieken bij COVID-19 Patiënten

EEN SYSTEMATISCHE REVIEW BETREFFENDE DE DIAGNOSTISCHE WAARDE VAN CT BIJ EEN NEGATIEF OF ONBEKEND RT-PCR RESULTAAT EN DE TEMPORELE VERANDERINGEN VAN CT-KARAKTERISTIEKEN BIJ COVID-19 PATIËNTEN

Onderwijsinstelling	Hanzehogeschool Groningen Academie voor Gezondheidsstudies	
Opleiding	Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken	
Onderdeel	Praktijkgericht Onderzoek	
Product	Scriptie	
Opdrachtgever	Wilhelmina Ziekenhuis Assen Drs. R.B.G. de Jong J.W. Jonges-Boerman	 Wilhelmina Ziekenhuis Assen
Onderzoeksbegeleiders	Hanzehogeschool Groningen P. Dewansingh-Leeffers J. Baer	 Hanzehogeschool Groningen University of Applied Sciences
Plaats	Groningen	
Datum	13 juni 2020	
Auteur	S.D. Botter	
Studentnummer	356775	

Voorwoord

Voor u ligt een systematische review welke is geschreven in het kader van het afstuderen van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Hanzehogeschool Groningen.

Het komen tot het onderwerp en de daadwerkelijke scriptie had wat voeten in de aarde. Aanvankelijk begon het scriptieavontuur in februari 2020, echter werd in de eerste twee maanden van het werken aan de afstudeerscriptie, COVID-19 door de World Health Organization (WHO) bestempeld als pandemie met alle gevolgen van dien. Hiermee verloor ik mijn initiële afstudeeronderwerp en mijn afstudeermaatje, Nick Hooiveld. U hoeft zich echter geen zorgen om hem te maken, Nick kreeg een kansrijke stageplek aangeboden, waarvoor hij in zeer goed overleg heeft gekozen. Ondanks dit alles kon ik gelukkig mijn afstudeerplek in het Wilhelmina Ziekenhuis te Assen behouden, waar ik zeer dankbaar voor ben! Vervolgens ben ik gekomen tot een prachtig, actueel en relevant onderwerp voor deze systematische review waarin ik de volkomen steun kreeg van mijn opdrachtgevers, Drs. R.B.G. de Jong en J.W. Jonges-Boerman. Ik wil hen bedanken voor de fijne samenwerking, de bereikbaarheid en alle verkregen toegang en informatie! Daarnaast wil ik mijn begeleidende docenten van de Hanzehogeschool Groningen, P. Dewansingh-Leeffers en J. Baer hartelijk bedanken voor de verkregen hulp en feedback!

Uiteindelijk is deze systematische review geschreven in de periode van april 2020 tot en met juni 2020.

Samenvatting

Achtergrond: COVID-19 is een virale ziekte waaraan inmiddels duizenden zijn overleden en waarvan miljoenen besmettingsgevallen zijn. De standaard voor het diagnosticeren is middels een real-time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) test, echter wordt veelal onderzocht of Computed Tomography (CT) hierbij een rol kan spelen. Wat de diagnostische waarde van CT is bij een onbekende of negatieve RT-PCR en wat temporele veranderingen zijn, is veelal onduidelijk. Het doel van dit onderzoek is samen te vatten wat de literatuur tot dusver hierover zegt.

Methode: In verschillende databases is gezocht naar literatuur betreffende de diagnostische waarde van de CT-thorax bij onbekende of negatieve RT-PCR en omtrent temporele veranderingen van COVID-19 op het CT-beeld. De studies zijn beoordeeld op kwaliteit middels Cochrane checklisten.

Resultaten: 14 studies, 5 betreffende samenhang van CT-thorax en RT-PCR en 9 aangaande temporele veranderingen van COVID-19, zijn geanalyseerd. CT-thorax is vergeleken met RT-PCR sensitiever in het diagnosticeren van COVID-19, respectievelijk gemiddeld 97.5% en 77.2%. Bilaterale matglas (GGO) en consolidatie in perifere longvelden zijn kenmerkend voor COVID-19, waarbij in de tijd een toename multilobulair zichtbaar wordt van verschillende longlaesies, dit verloopt snel en divers. Longafwijkingen zijn het ernstigst rond 10 dagen na de start van symptomen.

Conclusie: CT-thorax is sensitiever in het diagnosticeren van COVID-19 dan RT-PCR. Echter is de specificiteit van CT laag, waardoor RT-PCR de standaard blijft. GGO en consolidatie in perifere longvelden zijn karakteristiek voor COVID-19, maar kunnen snel veranderen in een korte periode. Een combinatie van CT-thorax en herhaalde RT-PCR tests lijkt gunstig voor het diagnosticeren van COVID-19.

Abstract

Background: COVID-19 is a viral disease of which thousands have died and millions have been infected. The standard for diagnosis is by means of a real-time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) test, but researchers are investigating whether Computed Tomography (CT) can play a role in this. What the diagnostic value of CT is regarding to a negative or unknown RT-PCR and what temporal changes are, is often unclear. The aim of this study is to summarize what the literature says about this so far.

Method: Different databases have been searched for literature concerning the diagnostic value of CT-thorax regarding to unknown or negative RT-PCR and concerning temporal changes of COVID-19 on the CT-image. The studies were assessed for quality using Cochrane checklists.

Results: 14 studies, 5 regarding to CT-thorax and RT-PCR and 9 on temporal changes of COVID-19, were analyzed. CT-thorax compared with RT-PCR was more sensitive in diagnosing COVID-19, mean 97.5% and 77.2% respectively. Bilateral ground glass opacities (GGO) and consolidation in the peripheral lobes are characteristic of COVID-19, with an increase in multilobular visibility of different lesions over time, which goes rapid and diverse. Lung abnormalities are most severe around 10 days after onset of symptoms.

Conclusion: CT-thorax is more sensitive in diagnosing COVID-19 than RT-PCR. However, the specificity of CT is low, making RT-PCR the standard. GGO and consolidation in peripheral lobes are characteristic for COVID-19, but can change rapidly in a short period of time. A combination of CT-thorax and repeated RT-PCR seems favorable for diagnosing COVID-19.

Inhoudsopgave

Inleiding	1
Theoretisch Kader	2
Methode.....	4
Zoekstrategie.....	4
Inclusiecriteria en exclusiecriteria.....	4
Kwaliteit van de artikelen.....	5
Weergave van de records.....	5
Uitkomstmaten.....	5
Resultaten	6
Uitkomsten van de zoekstrategie.....	6
Kenmerken studies.....	7
Methodologische kwaliteit.....	7
Uitkomsten.....	14
Het RT-PCR resultaat en de CT-thorax	14
Temporele veranderingen in CT-karakteristieken.....	14
Discussie	16
Referenties	19
Bijlage I Zoekstring	24
Zoekstrings Pubmed.....	24
Zoekstrings WHO COVID-19 Database	25
Bijlage II Checklist Cross-sectionele Studies.....	26
Bijlage III Checklist Cohortstudies	29

Inleiding

Wereldwijd zijn 7.410.510 bevestigde besmettingen van COVID-19 en zijn 418.294 sterfgevallen door COVID-19 geregistreerd (1). In Nederland zijn momenteel 48.461 bevestigde COVID-19 besmettingen en 6.053 geregistreerde sterfgevallen door COVID-19 (2). De aantallen liggen ongetwijfeld hoger, gezien niet iedereen met mogelijke besmetting getest wordt en in veel landen alleen positief geteste mensen worden meegerekend wanneer deze overlijden aan de gevolgen van een besmetting (1,2).

COVID-19 is een virale ziekte die ook bekend staat als SARS-CoV-2 of ernstig acuut respiratoir syndroom coronavirus 2 (3). De diagnose wordt gesteld door een RT-PCR test. Echter heerst schaarste in deze testen, mede om deze reden wordt veelal onderzocht of medische beeldvorming een rol kan spelen bij het stellen van de diagnose en het behandelen van de infectie (4).

De thorax kan in beeld worden gebracht met behulp van een röntgenfoto (X-thorax) of een CT-scan. Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat het mogelijk is om afwijkingen van COVID-19 te detecteren middels medische beeldvorming. Bij aanvang van het diagnostisch traject kan een X-thorax worden overwogen, echter heeft de X-thorax een lagere sensitiviteit en dan een CT-thorax (5–8). In eerdere studies wordt de sensitiviteit gerapporteerd van de X-thorax en CT-thorax, gemiddeld respectievelijk 69% en 97.5% (5,8). Het expertise team Diagnostiek COVID-19 van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) adviseert om bij patiënten een CT-thorax uit te voeren, wanneer zij een klinische verdenking op COVID-19 en een aanvankelijk negatief RT-PCR resultaat hebben (6,7,9,10).

Voor de CT-scans die wegens COVID-19 worden gemaakt heeft de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR) een handreiking voor standaardverslaglegging gepubliceerd. In deze handreiking worden zowel de COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS) classificatie als de CT Severity Score (CTSS) toegelicht. De CO-RADS en CTSS beschrijven de bevindingen op de CT, de kans dat de afwijkingen op de CT-thorax verdacht zijn voor een COVID-19 infectie, inclusief mate van betrokkenheid van het longparenchym (11,12).

In het Wilhelmina Ziekenhuis Assen (WZA) zijn reeds een aantal patiënten met verdachte of bewezen COVID-19 gescand door middel van een blanco low dose CT-scan van de thorax. Gekozen is voor een low dose protocol, aangezien de belangrijkste laesies zich in het longparenchym bevinden (13).

Op dit moment is in het WZA weinig bekend over wat de literatuur zegt met betrekking tot de diagnostische waarde van de CT-scan wanneer de RT-PCR test onbekend of negatief is, terwijl karakteristieke afwijkingen voor COVID-19 worden gepresenteerd op het CT-beeld. Daarnaast is weinig bekend over veranderingen in het CT-beeld van COVID-19 in de tijd en of de CT-scan van diagnostische waarde blijft bij patiënten met verdachte of bewezen COVID-19, wanneer zij in een vroeg of laat stadium van de virale infectie worden gescand.

In deze systematische review zal een overzicht gegeven worden van verschillende aspecten met betrekking tot de diagnostische waarde van een CT-thorax bij patiënten met verdachte of bewezen COVID-19. In kaart wordt gebracht wat de diagnostische waarde van de CT-scan is wanneer de RT-PCR test onbekend of negatief is en wat de temporele veranderingen zijn op het CT-beeld bij COVID-19 patiënten, of patiënten met een verdenking op COVID-19. Het onderzoek heeft als doel een overzicht te geven van wat de tot nu toe gepubliceerde literatuur zegt over de diagnostische waarde van een CT-thorax bij patiënten met verdachte of bewezen COVID-19, om op deze manier bij te dragen aan een optimale diagnostisering en behandeling van een COVID-19 patiënt of een patiënt met verdenking op COVID-19.

Theoretisch Kader

De definitieve diagnose van COVID-19 wordt volgens de huidige standaard gebaseerd op een microbiologische test, de RT-PCR test, die nauwkeurige resultaten geeft in een laboratoriumomgeving (14). De gerapporteerde sensitiviteit van deze test varieert echter tussen 42% en 83%, afhankelijk van de duur van de symptomen, de virale lading en de kwaliteit van het testmonster (14–17). Er worden steeds meer gevallen gemeld waarin de RT-PCR test pas een positief resultaat opleverde na meerdere negatieve RT-PCR testen bij patiënten met typische klinische en beeldvormende karakteristieken van COVID-19 (18–21). Eveneens duurt het uren of zelfs dagen voordat de RT-PCR resultaten beschikbaar zijn, waardoor de afdelingen in het ziekenhuis worden belast.

In verschillende onderzoeken is een grote verscheidenheid aan CT-bevindingen in COVID-19 gerapporteerd (10,22). Alle onderzoeken geven echter aan dat het belangrijkste CT-kenmerk van COVID-19 de aanwezigheid is van matglasopaciteit (GGO), meestal met een perifere en subpleurale verdeling. De betrokkenheid van meerdere kwabben, met name de onderste kwabben, wordt gemeld in de meerderheid van de patiënten met COVID-19 (18). De GGO-gebieden kunnen worden gemengd met gebieden van consolidatie en of intralobulaire reticulaties, wat resulteert in een crazy paving patroon. Lineaire consolidaties en andere tekenen die een pneumonie veroorzaken, zoals het reverse halo sign (gebieden van GGO omgeven door perifere consolidatie) worden regelmatig waargenomen, meestal in enkele dagen na het begin van de symptomen (10,18). Deze CT-bevindingen overlappen gedeeltelijk met andere virale infecties, maar de CT-scans vertonen ook karakteristieke kenmerken die minder frequent worden gezien in andere virale infecties (23).

Er zijn verschillende pogingen gedaan om de rapportage van CT voor vermoedelijke COVID-19 te standaardiseren. In een recente consensus verklaring over het rapporteren van de CT-beelden stellen experts van de Radiological Society of North America (RSNA) een gestandaardiseerde nomenclatuur en beeldvormingsclassificatie van COVID-19 voor (24). Begin maart 2020 heeft de NVvR een COVID-19 netwerk opgezet om de ontwikkeling en landelijke verspreiding van COVID-19 gerelateerde informatie en tools beschikbaar te stellen. Binnen dit netwerk werd een werkgroep ‘COVID-19 gestandaardiseerde rapportering’ gevormd. De auteurs ontwikkelden een gestandaardiseerd beoordelingsschema voor pulmonale betrokkenheid van COVID-19, om op deze manier gegevens tussen instellingen en populaties te kunnen vergelijken en zo een basis te bieden voor het verzamelen van wetenschappelijk bewijs en een verbeterde communicatie met verwijzende artsen (21). Omdat het systeem is gebaseerd op andere systemen voor standaardisatie, zoals Lung-RADS, PI-RADS of BI-RADS, kozen de auteurs voor de afkorting CO-RADS (25). Het systeem is iteratief verfijnd door feedback van leden en input van klinische partners. Dit rapporteringssysteem blijkt goed te werken in de klinische praktijk en helpt in maken van verschillende klinische beslissingen (12). Met behulp van de CO-RADS kan het vermoeden op COVID-19 worden bepaald op basis van kenmerken die worden gezien op een CT-thorax. Het vermoeden neemt toe van zeer laag (CO-RADS 1) tot zeer hoog (CO-RADS 5). Twee aanvullende categorieën coderen respectievelijk voor een technisch onvoldoende onderzoek (CO-RADS 0) en RT-PCR bewezen COVID-19 op het moment van het onderzoek (CO-RADS 6). Deze CO-RADS worden inmiddels nationaal gebruikt. Een overzicht van de CO-RADS wordt weergegeven in Tabel 1 (11,12,21).

Tabel 1 CO-RADS

	LEVEL OF SUSPICION FOR PULMONARY INVOLVEMENT OF COVID-19	SUMMARY
CO-RADS 0	Not interpretable	Scan technically insufficient for assigning a score
CO-RADS 1	Very low	Normal or non-infectious
CO-RADS 2	Low	Typical for other infection but not COVID-19
CO-RADS 3	Equivocal / unsure	Features compatible with COVID-19, but also other diseases
CO-RADS 4	High	Suspicious for COVID-19
CO-RADS 5	Very high	Typical for COVID-19
CO-RADS 6	Proven	RT-PCR positive for SARS-CoV-2

Noot. Herdrukt van CO-RADS – A categorical CT assessment scheme for patients with suspected COVID-19: definition and evaluation, door Prokop M, *et al.* (21).

Bovenstaande score is gebaseerd op internationale CT-bevindingen bij COVID-19 patiënten. Opgemerkt moet worden dat de score (nog) niet is gevalideerd en niet voldoende getest is bij asymptomatische patiënten. De feitelijke interpretatie of een patiënt aan COVID-19 lijdt, moet mede volgens de auteurs van de CO-RADS, ook gebaseerd worden op andere gegevens, zoals laboratoriumtests, klinische bevindingen en type en duur van symptomen. Daarom is de CT op dit moment nog altijd een aanvulling op en geen alternatief voor een RT-PCR test (6,7,21).

Het expertiseteam Diagnostiek COVID-19 van de FMS heeft een handreiking 'diagnostiek (PCR en CT) bij patiënten met opname-indicatie en verdenking COVID-19 infectie' opgesteld. Deze handreiking beschrijft onder andere het gebruik van de, diagnostische middelen die op dit moment in Nederland beschikbaar zijn, de RT-PCR test en de CT-scan. Het expertiseteam erkent dat doorlooptijden met betrekking tot RT-PCR diagnostiek verschillen per ziekenhuis en dat het per ziekenhuis verschilt wat de beschikbaarheid is voor het vervaardigen van CT-scans. Hierdoor kan de handreiking aangepast worden aan de logistiek en behoeften van het ziekenhuis. In de handreiking beveelt het expertiseteam aan de CT-thorax uit te voeren zonder intraveneus(IV)-contrast (blanco) met dunne coupes en een lage stralingsdosis (6,7). In de literatuur wordt eveneens enkele keren gewezen op het gebruik van een low-dose, blanco, CT scan van de thorax bij patiënten met verdenking op COVID-19 (13,26). Deze patiëntencategorie ondergaat in korte tijd vaak meerdere CT-scans, blootstelling aan röntgenstraling is daarom een punt van zorg, zeker omdat de populatie bestaat uit patiënten van alle leeftijden. Aangezien de belangrijkste, verwachte laesies zich in het longparenchym bevinden is low dose CT protocol voldoende in deze situatie (13). Mede om deze redenen wordt in meerdere ziekenhuizen in Nederland gekozen voor een low-dose blanco CT-protocol bij CT-scans die in het kader van COVID-19 worden vervaardigd.

Het ziekteverloop bij een besmetting van COVID-19 verschilt per patiënt. Vier van de vijf patiënten genezen spontaan in gemiddeld twee weken. Bij een milde variant duurt het herstel circa acht dagen en zwaar geïnfecteerde patiënten herstellen in drie tot zes weken (27,28). Gedurende het ziekteverloop treed er verandering op in de symptomen en in de CT bevindingen van COVID-19 (29). De temporele veranderingen van het CT-beeld, evenals de relatie tussen een negatieve RT-PCR en het CT-beeld zullen onder andere worden besproken in dit onderzoek.

Methode

Zoekstrategie

De studies zijn geselecteerd aan de hand van een primaire en een secundaire zoekstrategie. De primaire zoekstrategie bestond uit vooraf opgestelde zoektermen en Medical Subject Headings (MeSH) termen waarmee verschillende zoekstrings zijn opgesteld, de gebruikte zoekstrings zijn terug te vinden in Bijlage I Zoekstring (30). De verschillende zoekstrings zijn in de database PubMed en de COVID-19 database van de World Health Organization (WHO) gebruikt om meerdere potentiële artikelen te vinden.

Naast de primaire zoekstrategie is een secundaire zoekstrategie toegepast. In de secundaire zoekstrategie zijn referenties van resultaten uit de primaire zoekstrategie gecontroleerd op relevantie aan de hand van de in- en exclusiecriteria. Daarnaast zijn in de secundaire zoekstrategie kleine databases van de NVvR, de American Journal of Roentgenology (AJR), de European Society of Radiology (ESR) en de RSNA geheel doorzocht op relevante artikelen, gezien deze databases reeds een selectie van studies bevatten welke in relatie staan tot COVID-19 met betrekking tot de medische beeldvorming.

Inclusiecriteria en exclusiecriteria

Gezien de literatuurstudie een beschrijvend onderzoek betreft zijn cross-sectionele onderzoeken geïncludeerd in deze studie, eveneens zijn cohortonderzoeken geïncludeerd wanneer de onderzoekspopulatie meerdere CT-scans onderging in de tijd. Systematische reviews zijn geëxcludeerd, gezien een review reeds een samenvatting van verschillende literatuur is, echter zijn enkele relevantie referenties geïncludeerd bij het verzamelen van de data. Eveneens zijn verschillende inclusie- en exclusiecriteria opgesteld, weergegeven in Tabel 2.

Tabel 2 Inclusie- en exclusiecriteria

INCLUSIE	EXCLUSIE
Engelstalig	Review
Nederlandstalig	Randomized Controlled Trial (RCT) studies
Cross-sectionele studies	X-thorax (röntgenfoto van de thorax)
Cohortstudies	Publicaties betreffende Consensus Statements of Guidelines
Gepubliceerd vanaf oktober 2019	Onderzoekspopulatie betreffende kinderen of zwangere vrouwen
Onderzoekspopulatie met verdachte of bewezen COVID-19	
Sensitiviteit en specificiteit van CT-thorax	
Sensitiviteit en specificiteit van RT-PCR test	
Karakteristieken van COVID-19 op het CT-beeld	
Veranderingen van het CT-beeld in de tijd	

Aan de hand van bovenstaande inclusie- en exclusiecriteria zijn de gevonden resultaten geanalyseerd. In eerste instantie is de selectie van artikelen toegepast op de titels van de gevonden studies, vervolgens zijn de abstracts van de overgebleven artikelen geanalyseerd en als laatste zijn de full tekstversies van de overgebleven artikelen geanalyseerd op relevantie en toepasbaarheid.

Kwaliteit van de artikelen

De studies zijn beoordeeld op kwaliteit, aan de hand van gevalideerde checklisten van Cochrane, zie Bijlage II Checklist Cross-sectionele Studies en Bijlage III Checklist Cohortstudies (31). De cross-sectionele onderzoeken zijn beoordeeld aan de hand van Bijlage II Checklist Cross-sectionele Studies en de cohortstudies zijn beoordeeld met behulp van Bijlage III Checklist Cohortstudies. Aan deze checklisten is een kwaliteitsscore gekoppeld. Wanneer een studie met een voldoende werd beoordeeld op de kwaliteitsscore, is deze geïnccludeerd voor de systematische review.

Alle artikelen zijn beoordeeld op de validiteit, de betekenis van de resultaten en de toepasbaarheid van de studie. Belangrijke onderdelen uit de checklist voor de cross-sectionele onderzoeken hebben betrekking op de selectie van de patiëntengroep, het beoordelen en uitvoeren van de referentietest en indextest. Betreffende de betekenis van de resultaten zijn de sensitiviteit en specificiteit belangrijke waardes. Vervolgens is de toepasbaarheid onder andere beoordeeld op het doel van de diagnostische test en de toepassing bij een individuele patiënt. De cohortstudies zijn onder andere beoordeeld op selectie van de patiëntengroep, de duur van de follow-up, de kwaliteit van de uitkomsten en de analyse. Bij de resultaten is de uitkomst en de presentatie van de uitkomst van belang. Kijkend naar de toepasbaarheid is de manier van diagnosticeren en de overeenkomsten en verschillen tussen de onderzochte en eigen onderzoekspopulatie.

Weergave van de records

Om de selectie van artikelen schematisch weer te geven is een flow diagram opgesteld. Het flow diagram geeft de informatiestroom, door de verschillende selectiefasen, weer. Het brengt het aantal geïdentificeerde, opgenomen en uitgesloten studies met de redenen voor exclusie in kaart.

De artikelen die, na de selectie en beoordeling van kwaliteit, geïnccludeerd zijn voor dit onderzoek zijn weergegeven in een evidence table. In de evidence table worden de auteurs met het jaar van publicatie, het type studie, de onderzoekspopulatie (n), de onderzoeksmethode, de uitkomstmaat en/of doelstelling van het onderzoek, de resultaten, de conclusie en de kwaliteitsscore vermeld.

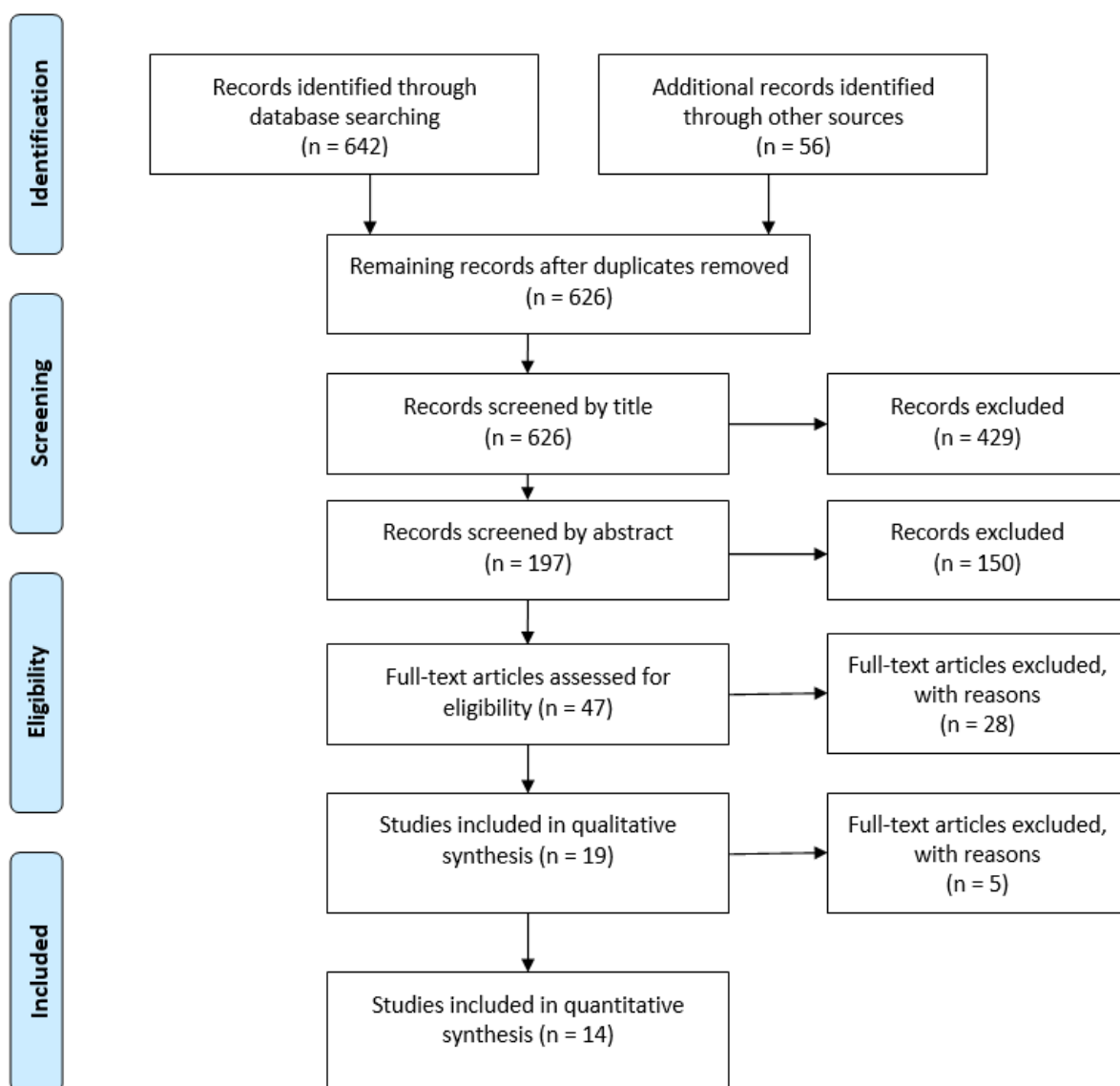
Uitkomstmaten

Bij het selecteren van studies is gefilterd op verschillende uitkomstmaten, om op deze manier relevante informatie te verzamelen waarmee de onderzoeksvraag beantwoord kon worden. De geïnccludeerde studies moesten informatie bevatten over de samenhang tussen CT-scan van de thorax en de RT-PCR test of het RT-PCR resultaat, bij COVID-19 patiënten. De sensitiviteit en specificiteit zijn met betrekking tot de RT-PCR en de CT-thorax belangrijke waardes. Daarnaast waren CT-karakteristieken van COVID-19 en temporele veranderingen van het CT-beeld bij COVID-19 patiënten belangrijke uitkomstmaten in deze systematische review. De uitkomstmaten zijn in deze literatuurstudie systematisch met elkaar vergeleken.

Resultaten

Uitkomsten van de zoekstrategie

De zoekstrategie leverde in totaal 698 potentieel relevante resultaten op. Na het verwijderen van dubbele records ($n = 72$) bleven 626 artikelen over. Hiervan zijn 429 artikelen geëxcludeerd aan de hand van de in- en exclusiecriteria op basis van de titel. Vervolgens zijn van de overgebleven records ($n = 197$) de abstracten beoordeeld aan de hand van de in- en exclusiecriteria, 151 artikelen zijn geëxcludeerd op basis van de abstract. Van de overgebleven artikelen ($n = 47$) zijn de full-tekst versies geanalyseerd, artikelen die niet voldoende relevante informatie bleken te bevatten of niet voldeden aan de inclusiecriteria, zijn geëxcludeerd ($n = 28$). De resterende artikelen ($n = 19$) zijn beoordeeld op kwaliteit met behulp van checklisten van Cochrane (31). Vijf artikelen scoorden onvoldoende op de kwaliteitsscore en zijn om deze reden geëxcludeerd. Uiteindelijk zijn veertien artikelen geïncludeerd voor de systematische review en volledig geanalyseerd. Figuur 1 toont een schematische weergave van het beschreven flow diagram.



Figuur 1 Flow Diagram

Kenmerken studies

Alle geïnccludeerde studies zijn gepubliceerd in het Engels waarbij de onderzoeksopzetten de vorm hadden van een cohortstudie of een cross-sectioneel onderzoek. In totaal zijn 2062 patiënten geïnccludeerd in de verschillende studies. In vier van de veertien studies bestond de populatie uit patiënten uit Wuhan in China (n = 1220) (32–35), negen andere studies hadden patiëntenpopulaties uit andere delen van China (n = 684) (36–44) en één studie omvatte een patiëntenpopulatie (n = 158) uit Rome, Italië (45). Vijf van de veertien geïnccludeerde studies hadden de vorm van een cross-sectioneel onderzoek (32,35,37,40,45) en negen artikelen waren een cohortstudie (33,34,36,38,39,41–44). De uitkomstmaten van de artikelen hadden betrekking op de CT-karakteristieken van COVID-19 in relatie tot de tijd, dan wel op de diagnostische waarde van een CT-thorax in vergelijking met de RT-PCR resultaten of de samenhang tussen de CT-thorax en de RT-PCR resultaten, waarbij in verschillende studies de sensitiviteit en specificiteit werd vergeleken. De belangrijkste resultaten van de geselecteerde studies worden weergegeven in Tabel 3.

Methodologische kwaliteit

De kwaliteitsscore van de veertien geselecteerde studies werd beoordeeld aan de hand checklisten van Cochrane, één checklist specifiek voor de artikelen die de vorm hadden van een cross-sectioneel onderzoek en één checklist specifiek voor cohortstudies (31). De behaalde scores kunnen variëren tussen 1 en 10, een hoge score betekent een betere validiteit, grotere betekenis van de resultaten en een betere toepasbaarheid. De kwaliteitsscores van de geïnccludeerde studies varieerde van 6.0 tot 8.0 met een gemiddelde van 7.2. De kwaliteitsscores zijn weergegeven in Tabel 3. Veelal werd laag gescoord met betrekking tot de selectie van de patiënten, waarbij niet altijd duidelijk was of deze op een gelijk moment in het ziektebeloop geïnccludeerd waren. Daarnaast was in een aantal studies de follow-up kort en waren niet alle patiënten meegenomen in de follow-up, wat resulteerde in een lagere score. Hoge scores werden behaald betreffende het rapporteren van redenen van uitval of exclusie van patiënten, daarnaast werd in een heel aantal studies vermeld dat de CT-scans onafhankelijk van het RT-PCR resultaat werden beoordeeld, wat leidde tot een hogere score. Studies met betrekking tot de samenhang tussen de CT-thorax en RT-PCR waarbij de sensitiviteit en specificiteit werden vermeld scoorden eveneens hoger.

Tabel 3 Evidence Table

AUTEURS JAAR JOURNAL & IMPACT- FACTOR	TYPE STUDIE	POPULATIE (N)	METHODE	UITKOMSTMAAT / DOELSTELLING	RESULTATEN	CONCLUSIE	SCORE
Ai T, et al. (32) 2020 Radiology, 7.608	Cross- sectioneel onderzoek	N = 1014 patiënten in Wuhan, China	Bij 1014 patiënten werd een RT-PCR test en CT-thorax afgenomen. De RT-PCR test werd gebruikt als standaard, de CT-thorax werd getoetst op het diagnosticeren van COVID-19. De resultaten van patiënten met meerdere RT-PCR resultaten werden geanalyseerd en vergeleken met seriële CT-thoraxen met een tijdsinterval van vier dagen of meer.	Onderzoeken van de diagnostische waarde en samenhang van een CT-thorax in vergelijking met een RT-PCR test.	De gemiddelde leeftijd van de populatie was 51 ± 15 jaar en 46% was man, 64% vrouw. 59% (604/1014) had een positief RT-PCR resultaat en 88% (888/1014) had een positieve CT-scan. De sensitiviteit van de CT-scan was 97% (580/601) gebaseerd op positieve RT-PCR resultaten. Bij negatieve RT-PCR resultaten had 75% (308/413) van de patiënten een positieve CT-scan. Van deze 308 had 48% hoge verdenking en 33% mogelijke verdenking op COVID-19. Seriële RT-PCR testen en CT-scans hadden een gemiddeld tijdsinterval van 5.1 ± 1.5 dagen; het aanvankelijke positieve tot daaropvolgende negatieve RT-PCR resultaat was 6.9 ± 2.3 dagen. 42% (24/57) toonde verbetering in follow-up CT-scans voordat de RT-PCR resultaten negatief werden.	CT-thorax is sensitiever in het diagnosticeren van COVID-19 in vergelijking met RT-PCR test.	8
Bernheim A, et al. (36) 2020 Radiology, 7.608	Cohortstudie	N = 121 patiënten in China	Patiënten met COVID-19, bevestigd door RT-PCR en welke een CT-thorax ondergingen werden geïnccludeerd, enkel de initiële CT-thorax werd geïnccludeerd. Alle CT-beelden werden onafhankelijk door twee radiologen beoordeeld op bepaalde COVID-19 karakteristieken. De tijd tussen de start van de symptomen, positief RT-PCR resultaat en de initiële CT-scan werden genoteerd (vroeg, 0-2 dagen; gemiddeld, 3-5 dagen; laat, 6-12 dagen).	Het karakteriseren van CT-bevindingen bij COVID-19 patiënten in relatie tot de tijd tussen het tussen en begin van de symptomen en de eerste CT-scan.	Er waren 61 mannen en 60 vrouwen geïnccludeerd met een gemiddelde leeftijd van 45.3 jaar (range 18-80 jaar, SD 16 jaar). 36 patiënten werden gescand in de vroege fase, 33 patiënten in de gemiddelde fase en 25 patiënten in de late fase. 27 patiënten werden voor deze analyse geëxcludeerd aangezien de datum van de start van de symptomen onbekend was. 20/36 (56%) van de vroege patiënten hadden een normaal CT-beeld. Hoe langer de symptomen, hoe meer CT-afwijkingen, zoals consolidatie, meer aangedane kwabben, crazy-paving, lineaire opaciteiten. Bilaterale afwijkingen werden geconstateerd in 10/36 vroege patiënten (28%), 25/33 gemiddelde patiënten (76%) en 22/25 late patiënten (88%).	In de tijd nemen afwijkingen als consolidatie, bilaterale afwijkingen, groter aantal betrokken kwabben, lineaire opaciteiten en crazy-paving, halo-sign en perifere distributie toe. Opmerkelijke afwezigheid van lymfadenopathie, pleurale effusie en nodules zijn consistent met vroege casussen.	8
Caruso D, et al. (45) 2020	Cross- sectioneel onderzoek	N = 158 patiënten	158 patiënten met verdachte COVID-19 werden geïnccludeerd. Alle patiënten ondergingen een RT-PCR test en een CT-	CT-kenmerken van patiënten met COVID-19	De gemiddelde leeftijd van de populatie was 57 ± 17 jaar en er waren 83 mannen en 75 vrouwen. Sensitiviteit, specificiteit en nauwkeurigheid van CT waren respectievelijk 97% (60/62)[95%	COVID-19 wordt gekenmerkt door GGO, multilobulair en posterieur	7.5

Radiology, 7.608		in Rome, Italië	thorax. De diagnostische prestatie van CT werd berekend met RT-PCR als referentie. CT-kenmerken werden verdeeld in RT-PCR positieve patiënten en CT-positieve patiënten.	onderzoeken en de nauwkeurigheid van CT vergelijken met RT-PCR.	IC, 88-99%], 56% (54/96)[95% IC,45-66%] and 72% (114/158)[95% IC 64-78%]. In de subgroep van RT-PCR positieve en CT-positieve patiënten waren bij 58/58 (100%) matglasopaciteit (GGO) aanwezig, waren meerdere en posterieure delen van de longen betrokken 54/58 (93%), bilaterale longontsteking bij 53/58 (91%) en vaatvergroting (> 3 mm) bij 52/58 (89%) van de patiënten.	in de longen, bilaterale longontsteking en vaatvergroting. CT-sensitiviteit was hoog (97%) maar de specificiteit was laag (56%).	
Fang Y, et al. (37) 2020 Radiology, 7.608	Cross- sectioneel onderzoek	N = 51 patiënten in China	51 patiënten ondergingen een CT-thorax en een RT-PCR test binnen een tijdsinterval van drie dagen of minder. In het geval van een negatieve RT-PCR test werden de test herhaald in intervallen van één dag of meer. CT-kenmerken werden beschreven en de detectiesnelheid van COVID-19 op basis van CT-thorax werd vergeleken met RT-PCR test. Statistische analyse werd uitgevoerd met behulp van McNemar Chi-kwadraattoets (p<.05).	Het vergelijken van de sensitiviteit van CT-thorax met RT-PCR test.	29 mannen en 22 vrouwen waarbij de mediaan leeftijd 45 (IKA 39-55) jaar was, werden geïncludeerd. De gemiddelde tijd vanaf het begin van de ziekte tot CT en RT-PCR test was respectievelijk 3 ± 3 dagen en 3 ± 3 dagen. 36/51 patiënten hadden aanvankelijk een positief RT-PCR resultaat. Bij 12/51 patiënten werd COVID-19 na twee RT-PCR testen (1-2 dagen) bevestigd. Bij 2 patiënten door drie tests (2-5 dagen) en bij 1 patiënt door 4 tests (7 dagen). 50/51 (98%) patiënten hadden bij aanvang een abnormale CT die vergelijkbaar was met pneumonie, één patiënt had een normale CT. Van de 50 abnormale CT-scans hadden 36 (72%) typische COVID-19 CT-karakteristieken (bijv. perifere, subpleurale GGO, vaak in de onderste kwabben) en 14 (28%) hadden een atypisch CT-beeld. Het detectiepercentage voor initiële CT (50/51 [98%, 95% BI 90-100%]) was groter dan de initiële RT-PCR (36/51 [71%, 95% BI 56-83 %]) (p<.001).	De sensitiviteit van CT-thorax was groter dan RT-PCR (respectievelijk 98% versus 71%, p<.001). De resultaten ondersteunen het gebruik van CT-thorax voor screening op COVID-19 voor patiënten met klinische en epidemiologische kenmerken die compatibel zijn met COVID-19, vooral wanneer de RT-PCR testen negatief zijn.	7.5
Li X, et al. (38) 2020 Journal of Translational Medicine, 4.098	Cohortstudie	N = 131 patiënten in China	Gegevens van patiënten met bevestigde COVID-19 werden verzameld uit drie Chinese ziekenhuizen. De algemene klinische manifestaties, evenals karakteristieken en ontwikkelingskenmerken van CT-thorax beelden werden geanalyseerd.	Het beschrijven van de manifestaties op het CT-beeld van patiënten met bevestigde COVID-19.	Er waren 63 mannen en 68 vrouwen tussen de 20 en 90 jaar geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd was 47 ± 15 jaar. De klinische manifestaties van COVID-19 waren onder meer hoesten en koorts. De meeste laesies op de CT-beelden waren zichtbaar in beide longen en gelokaliseerd in de perifere velden, bij 109 (83%) patiënten waren meer dan twee kwabben aangedaan, 20 (15%) patiënten hadden GGO, in 61 (47%) gevallen presenteerde zich GGO en consolidatie. Complicaties zoals pleurale verdikking, hydrothorax, pericardiale effusie en vergrote mediastinale lymfeklieren werden in zeldzame gevallen gedetecteerd. In de follow-up (91 gevallen), vonden we 66 (73%) gevallen die zeer snel veranderen, met een gemiddelde van 3.5 dagen. 25 (27%) gevallen vertoonden geabsorbeerde laesies, progressie werd waargenomen in 41	CT-thorax speelt een belangrijke rol bij het diagnosticeren van COVID-19. Het karakteristieke GGO en consolidatie beeld in de perifere velden is zeer verdacht voor COVID-19, dat snel kan veranderen in een korte periode.	7

(46%) gevallen, 25 (27%) gevallen vertoonden geen significante veranderingen.

Liang T, et al. (39) 2020 European Radiology, 3.962	Cohortstudie	N = 88 patiënten in China	CT-beelden en medische dossiers van 88 patiënten met bevestigde milde COVID-19, een baseline CT en ten minste één follow-up CT werden beoordeeld. CT-kenmerken waaronder GGO, consolidatie, pulmonaire nodules, pleurale effusie en lymfadenopathie werden per patiënt, in vijf tijdsintervallen gedurende drie weken na het begin van de ziekte, geanalyseerd. De totale severity scores werden berekend.	Om de evolutie van CT-bevindingen te beschrijven bij patiënten met milde COVID-19.	Onder de 88 geïnccludeerde patiënten waren 51 mannen en 37 vrouwen, de gemiddelde leeftijd was 42.7 (range 4-82) jaar. De meest voorkomende symptomen waren koorts (84.1%) en hoesten (56.8%). De baseline CT werd gemiddeld 5 dagen na het begin van de symptomen gemaakt. Vier patiënten (4.5%) hadden een initiële negatieve CT. Significante verschillen werden gevonden met betrekking tot de tijdsintervallen en de pulmonaire laesies, (1) GGO, (2) GGO en consolidatie, (3) GGO en consolidatie met lineaire opaciteit, (4) consolidatie met lineaire opaciteit, (5) consolidatie. Bij de meerderheid van de patiënten waren meer dan 3 longkwabben betrokken. De laesies presenteerden zich vaker bilateraal dan unilateraal. Het aantal patiënten met GGO of GGO en consolidatie nam in de loop van de tijd af, terwijl het aantal patiënten met GGO en lineaire opaciteit toenam. De totale severity score vertoonde in de eerste twee weken een stijgende trend.	Hoewel bilaterale GGO karakteristieke kenmerken zijn, veranderen CT-bevindingen tijdens verschillende tijdsintervallen in de drie weken na de start van de symptomen bij patiënten met COVID-19.	6
Long C, et al. (40) 2020 European Journal of Radiology, 2.948	Cross-sectioneel onderzoek	N = 87 patiënten in China	Alle patiënten met verdenking op COVID-19 die zowel met CT als RT-PCR werden onderzocht zijn geïnccludeerd. Vervolgens zijn de sensitiviteiten van beide testen vergeleken. Voor patiënten met een definitief bevestigde diagnose werden naast CT-beelden ook klinische en laboratoriumgegevens geëvalueerd.	Het evalueren van de diagnostische waarde van CT en RT-PCR voor COVID-19.	In totaal werd bij 36 patiënten COVID-19 vastgesteld, waarvan 16 vrouwen en 20 mannen met een gemiddelde leeftijd van 44.8 ± 18.2 jaar. 35 patiënten hadden een abnormaal CT-beeld, één patiënt had een normaal CT-beeld. Met behulp van RT-PCR werden 30 patiënten positief getest, waarbij 6 gevallen aanvankelijk werden gemist. Van deze 6 patiënten werden er 3 positief in de tweede RT-PCR test (na respectievelijk 2 dagen, 2 dagen en 3 dagen), en de andere 3 werden pas positief na een derde RT-PCR test (na respectievelijk 5 dagen, 6 dagen en 8 dagen). De CT-sensitiviteit van 97.2% terwijl de sensitiviteit van de initiële RT-PCR test slecht 83.3% was.	RT-PCR kan aanvankelijk vals-negatieve resultaten opleveren. Patiënten met een karakteristiek CT-beeld maar een negatief RT-PCR resultaat moet worden geïsoleerd en RT-PCR moeten herhaald worden om een verkeerde diagnose te voorkomen.	7.5
Pan F, et al. (41) 2020 Radiology, 7.608	Cohortstudie	N = 21 patiënten in China	Alle patiënten hadden RT-PCR bevestigde COVID-19. Verschillende CT-thoraxen werden verkregen met tijdsintervallen van ongeveer 4 dagen. De totale CT-score werd bepaald door de som van aangedaan longweefsel (5 kwabben, score	Bepalen van veranderingen in CT-bevindingen geassocieerd met COVID-19, vanaf de initiële diagnose	21 patiënten (6 mannen en 15 vrouwen, leeftijd 25-63 jaar met een gemiddelde van 40 ± 9 jaar) ondergingen in totaal 82 CT-thorax onderzoeken, met een gemiddeld interval van 4 ± 1 dag (range: 1-8 dagen). Alle patiënten werden ontslagen na een gemiddelde ziekenhuisopname van 17 ± 4 dagen (range: 11-26 dagen). De maximale aangedane hoeveelheid longweefsel bereikte een piek op ongeveer 10 dagen na de start van symptomen ($R^2 = 0.25$, $p < .001$). Op basis van kwartielen van	Bij patiënten die herstelden van COVID-19 (zonder ernstige ademnood tijdens het ziekteverloop), vertoonden longafwijkingen op CT. De longafwijkingen waren het	8

			1-5 voor elke kwab, bereik: 0 geen, 25 maximaal).	tot het herstel van de patiënt.	dag 0 tot dag 26 werden 4 stadia van het longbeeld op CT gedefinieerd: Stadium 1 (0-4 dagen): GGO bij 18/24 (75%) met totale CT-score van 2 ± 2 ; Stadium 2 (5-8 dagen): toegenomen crazy-paving bij 9/17 (53%) met verhogen van de totale CT-score (6 ± 4 , $p=.002$); Stadium 3 (9-13 dagen): consolidatie bij 19/21 (91%) met de piek van de totale CT-score (7 ± 4); Stadium 4 (≥ 14 dagen): geleidelijke verbetering van de consolidatie bij 15/20 (75%) met een verlaging in de totale CT-score (6 ± 4), zonder crazy paving.	ernstigst op ongeveer 10 dagen na het begin van de symptomen.	
Pan Y, et al. (33) 2020 European Radiology, 3.962	Cohortstudie	N = 63 patiënten in Wuhan, China	63 COVID-19 bevestigde patiënten ondergingen een CT-thorax (HRCT). Het aantal aangetaste kwabben, GGO, opaciteit, consolidatie en andere abnormaliteiten werden geregistreerd. Daarnaast is beeldvormende follow-up uitgevoerd bij deze patiënten.	Het observeren van de beeld karakteristieken van COVID-19.	Het man/vrouw ratio van de 63 geïnccludeerde patiënten was 33/30. De gemiddelde leeftijd was 44.9 ± 15.2 jaar. Het gemiddelde aangetaste kwabben was 3.3 ± 1.8 . 19 (30.2%) patiënten hadden één aangetaste kwab, 5 (7.9%) hadden twee aangetaste kwabben, 4 (6.3%) hadden drie aangetaste kwabben, 7 (11.1%) hadden vier aangetaste kwabben en 28 (44.4%) vijf aangetaste kwabben. 54 (85.7%) patiënten hadden GGO, 14 (22.2%) hadden pure GGO, 12 (19.0%) hadden consolidatie, 11 (17.5%) hadden fibrose strepen en 8 (12.7%) hadden nodules. 54 (85.7%) patiënten hadden een toename, vergroting en consolidatie van GGO, vergrote fibrose strepen en een toename en vergroting van nodules.	Beeldveranderingen bij COVID-19 gaan snel en zijn divers. Manifestaties van typische virale pneumonie en enkele specifieke beeldkenmerken werden waargenomen.	7
Shi H, et al. (34) 2020 The Lancet Infectious Diseases, 27.561	Cohortstudie	N = 81 patiënten in Wuhan, China	Patiënten met COVID-19 (bevestigd door RT-PCR) en CT-thorax onderzoeken ondergingen werden retrospectief geïnccludeerd. Patiënten werden gegroepeerd op basis van het interval tussen het begin van de symptomen en de eerste CT-scan: groep 1 (subklinische patiënten; scans uitgevoerd voor aanvang van de symptomen), groep 2 (scans uitgevoerd binnen 1 week na aanvang van de symptomen), groep 3 (> 1 week tot 2 weken) en groep 4 (> 2 tot 3 weken). Beeldvormingskenmerken en hun verloop werden geanalyseerd en vergeleken tussen de vier groepen.	Het beschrijven van de CT-bevindingen van COVID-19 over verschillende tijdpunten tijdens het ziekteverloop.	De populatie bevatte 42 mannen en 39 vrouwen, de gemiddelde leeftijd was 49.5 jaar (SD 11.0). Het gemiddelde aantal betrokken longsegmenten was 10.5 (SD 6.4), 2.8 (3.3) in groep 1, 11.1 (5.4) in groep 2, 13.0 (5.7) in groep 3 en 12.1 (5.9) in groep 4. Het overheersende patroon van waargenomen afwijkingen was bilateraal (64 [79%] patiënten), perifeer (44 [54%] patiënten), grillig (66 [81%]) en GGO (53 [65%]), voornamelijk met betrekking tot de rechter onderste kwabben (225 [27%]) van 849 aangetaste kwabben). In groep 1 (n = 15) was het overheersende patroon eenzijdig (9 [60%]) en multifocaal (8 [53%]) GGO. Laesies evolueerden snel naar bilateraal (19 [90%]), diffuse GGO (11 [52%]) in groep 2 (n = 21). Daarna nam de prevalentie van GGO af (17 [57%] van de 30 patiënten in groep 3 en vijf [33%] van de 15 in groep 4), en consolidatie met gemengde patronen kwam steeds vaker voor (12 [40%] in groep 3, 8 [53%] in groep 4).	COVID-19 beeld zich op een CT-scan af als bilaterale, subpleurale GGO met luchtbronchogram, grillige marges en een lichte dominantie in de onderste rechtse kwab. Zelfs asymptomatische patiënten kunnen abnormale CT-bevindingen hebben en laesies kunnen binnen 1-3 weken na het begin van de symptomen snel evolueren naar een	7.5

							diffuus GGO of consolidatie patroon.	
Wang Y, et al. (42) 2020 Radiology, 7.608	Cohortstudie	N = 90 patiënten in China	Patiënten met COVID-19 werden geïncubeerd en gevolgd totdat ze werden ontslagen of overleden, of tot het einde van de studie. In totaal werden 366 CT-scans verkregen en beoordeeld door 2 groepen radiologen voor de patronen en manifestaties van longafwijkingen, totale CT-scores en het aantal betrokken zones. Deze kenmerken zijn geanalyseerd op veranderingen in de tijd.	Seriële CT-bevindingen in de tijd te analyseren bij patiënten met COVID-19.	33 mannen en 57 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 45 ± 14 jaar werden geïncubeerd. CT-scores en het aantal betrokken zones vorderden snel en bereikten een piek tijdens ziektedagen 6-11 (mediaan 5 en 5). Het overheersende patroon van afwijkingen na het begin van de symptomen was GGO (35/78 [45%]) tot 48/79 [62%] in verschillende perioden). Het percentage van een gemengd patroon bereikte een piek (30/78 [38%]) op ziektedagen 12-17 en werd daarna het op één na meest voorkomende patroon. Pure GGO was het meest voorkomende subtype na het begin van de symptomen (20/50 [40%] tot 20/28 [71%]). Het percentage GGO met onregelmatige lineaire opaciteit bereikte een piek op ziektedagen 6-11 (14/50 [28%]) en werd daarna het op één na meest voorkomende subtype. De verdeling van laesies was overwegend bilateraal en subpleuraal. 66/77 (94%) ontslagen patiënten hadden restafwijkingen op de laatste CT-scans (mediaan CT-scores en betrokken zones: 4 en 4), GGO (42/70 [60%]) en pure GGO (31/42 [74%]) het meest voorkomende patroon en subtype.	De omvang van longafwijkingen op CT piekte tijdens ziektedagen 6-11. De temporele veranderingen van de diverse CT-manifestaties volgden een specifiek patroon, wat op de progressie en het herstel van de ziekte zou kunnen duiden.	6.5	
Xie X, et al. (43) 2020 Radiology, 7.608	Cohortstudie	N = 5 patiënten in China	Patiënten met een aanvankelijk negatieve RT-PCR resultaat waarbij een CT-thorax is vergaard op de dag van de initiële RT-PCR test werden geïncubeerd. Twee radiologen beoordeelden de CT-beelden onafhankelijk.	Het beschrijven van CT kenmerken van patiënten met aanvankelijk negatieve of zwak positieve RT-PCR resultaten maar met een hoge verdenking op COVID-19.	De 5 patiënten, waarvan vier mannen en één vrouw met de leeftijden; 62, 60, 66, 29 en 25 respectievelijk, hadden aanvankelijk een negatief RT-PCR resultaat maar een positieve CT-thorax met een beeld wat overeenkomt met COVID-19. GGO bij 5 patiënten en mixed GGO en/of mixed consolidatie bij 2 patiënten. Door herhaalde RT-PCR testen werd COVID-19 uiteindelijk bevestigd bij deze patiënten.	Een combinatie van herhaalde RT-PCR testen en CT-scans lijkt nuttig te zijn bij patiënten met een hoge klinische verdenking op COVID-19, maar een initieel negatief RT-PCR resultaat.	7	
Xu X, et al. (44) 2020 European Journal of Nuclear	Cohortstudie	N = 90 patiënten in China	Alle, door RT-PCR bevestigde, COVID-19 patiënten ondergingen een CT-thorax. De klinische kenmerken van de patiënten en de beeldvormende kenmerken werden geanalyseerd. Daarnaast werden na 1-6 dagen (gemiddeld 3.5 dagen) follow-up	Het rapporteren van beeldvormende en klinische kenmerken van	Er zijn 90 patiënten geïncubeerd, waarvan 39 mannen en 51 vrouwen; de mediaan leeftijd was 50 (range 18-86). De meerderheid presenteerde zich met koorts en hoesten. Meer dan de helft van de patiënten vertoonde bilaterale, multifocale laesies in de longen, met perifere distributie. Bij 53 (59%) patiënten waren meer dan twee kwabben betrokken, 65 (72%)	CT-thorax speelt een belangrijke rol bij de initiële diagnose van COVID-19. CT detecteert kleine longlaesies in een vroeg stadium van de	6.5	

Medicine and Molecular Imaging, 7.182			CT-scans gemaakt en geanalyseerd om de evolutie te beoordelen.	COVID-19 patiënten.	hadden GGO, 12 (13%) consolidatie, 11 (12%) crazy paving, bij 33 (37%) was er sprake van interlobulaire verdikking, aangrenzende pleura verdikking in 50 (56%) en lineaire opaciteit in 55 (61%). Pleurale effusie, pericardiale effusie en lymfadenopathie waren zeldzame bevindingen. Bovendien vertoonden de baseline CT-thorax geen afwijkingen bij 21 (23%) patiënten, maar 3 patiënten vertoonden bilateraal GGO op de tweede CT na 3-4 dagen.	ziekte. Manifestatie van bilaterale, multifocale en perifere GGO zijn kenmerkend voor COVID-19.	
Zhou S, et al. (35) 2020 AJR. American journal of roentgenology, 3.161	Cross-sectioneel onderzoek	N = 62 patiënten in Wuhan, China	Van 62, met laboratoriumonderzoek bevestigde COVID-19, werden CT-beelden en klinische gegevens beoordeeld. Twee radiologen evalueerden de distributie en CT-kenmerken van de laesies en scoorden ook de mate van betrokken weefsel. De Mann-Whitney U test werd gebruikt om de laesie en CT-scores te vergelijken. De Chikwadrattoets werd gebruikt om de CT-kenmerken van COVID-19 in de vroege fase te vergelijken met die in de geavanceerde fase.	Het onderzoeken en beschrijven van de CT-kenmerken van patiënten met bevestigde COVID-19.	In totaal werden 62 patiënten (39 mannen en 23 vrouwen; gemiddelde leeftijd 52.8 ± 12.2 jaar, range 30-77 jaar) geëvalueerd. Bij de eerste CT-scan werden bij 52 van de 62 patiënten (83.9%) meerdere laesies gezien. 48 (77.4%) hadden overwegend perifere laesies. De gemiddelde CT-score voor de bovenste zone (3.0 ± 3.4) was significant lager dan die voor de middelste (4.5 ± 3.8) en lagere (4.5 ± 3.7) zones (respectievelijk $p=.022$ en $p=.020$). De gemiddelde CT-score voor het anterieure gebied (4.4 ± 4.1) was significant lager dan die voor het posterieure gebied (7.7 ± 6.3) ($p=.003$). CT-bevindingen van de patiënten waren als volgt: 25 patiënten (40.3%) hadden GGO; 21 (33.9%) consolidatie; 39 (62.9%) GGO plus een reticulair patroon; 34 (54.8%) vacuolar sign; 28 (45.2%) micro vasculaire verwijding; 35 (56.5%) fibrotische strepen; 21 (33.9%) subpleurale lijnen; en 33 (53.2%) subpleurale transparante lijnen. Bronchiale veranderingen: 45 (72.6%) luchtbronchogram en 11 (17.7%) bronchusvervorming. Pleurale veranderingen: hadden 30 (48.4%) pleurale verdikking, 35 (56.5%) pleurale retractietekenen en 6 (9.7%) pleurale effusie. Vergeleken met de vroege fase van de zieke (≤ 7 dagen na start van symptomen), werd de geavanceerde fase van de zieke (8-14 dagen na start van symptomen) gekenmerkt door significant verhoogd beeld van GGO plus een reticulair patroon, vacuolar sign, fibrotische strepen, een subpleurale lijn, een subpleurale transparante lijn, luchtbronchogram, bronchusvorming en pleurale effusie; GGO nam echter significant af bij de geavanceerde fase.	CT-onderzoek van patiënten met COVID-19 toonde een gemend en divers patroon waarbij zowel het longparenchym als het interstitium betrokken is. Identificatie van GGO en een enkele laesie op de initiële CT-scan suggereerde een vroege fase van de ziekte. CT-kenmerken van verergering en verbetering bestonden naast elkaar in een gevorderde ziekte fase. Laesies vertoonden een karakteristieke, multifocale distributie in de middelste en onderste, en posterieure longgebieden.	7

Uitkomsten

In elf van de geïnccludeerde studies is een grote verscheidenheid aan CT-bevindingen in COVID-19 gerapporteerd, het belangrijkste CT-kenmerk van COVID-19 is de aanwezigheid van GGO, meestal met een perifere en subpleurale verdeling (33,34,45,35–39,41,42,44). In zeven studies waren bij de meerderheid van de COVID-19 patiënten, de meest voorkomende laesies zichtbaar in beide longen, gelokaliseerd in de perifere velden en was het merendeel van de laesies zichtbaar in meer dan twee longkwabben, met name de onderste en posterieure longkwabben (34,35,38,39,42,44,45).

Het RT-PCR resultaat en de CT-thorax

Zes studies tonen aan dat patiënten met karakteristieke CT-bevindingen en een hoge klinische verdenking voor COVID-19, een aanvankelijk negatief RT-PCR resultaat kunnen hebben. Na het herhalen van testen wordt bij het merendeel van de patiënten het RT-PCR resultaat echter positief (32,36,37,40,41,43). Het interval tussen een initieel negatief tot positief RT-PCR resultaat kan twee tot acht dagen duren (36,41,43). In een onderzoek met 167 patiënten, waren vijf patiënten met aanvankelijk negatieve RT-PCR resultaten maar met typische CT-bevindingen van COVID-19. De RT-PCR werd na twee tot acht dagen bij al deze vijf patiënten positief (43). Op basis van een prospectieve analyse van 1014 patiënten wordt weergegeven dat 59% een positief RT-PCR resultaat en 88% een positieve CT-thorax had. Bij 60% tot 93% van de gevallen was de initiële positieve CT-scan consistent met COVID-19 voorafgaand of parallel aan de initiële positieve RT-PCR resultaten (32). Vier van de geïnccludeerde studies vermelden de sensitiviteit van de CT-thorax in vergelijking met de RT-PCR en vonden een range van 97%-98% (32,37,40,45). Slechts twee studies vermelden de specificiteit van de CT-thorax, respectievelijk 25% en 56% (32,45). In twee van de veertien studies wordt de sensitiviteit van de RT-PCR test geschat op respectievelijk 83.3% en 71% (37,40).

Temporele veranderingen in CT-karakteristieken

Verschillende onderzoekers rapporteren veranderingen in de CT-kenmerken van COVID-19 in de loop van de tijd (33,34,39,41,42). De meest voorkomende temporele veranderingen zijn de afname van pure GGO of een combinatie van GGO met consolidatie, terwijl een toename werd gerapporteerd van GGO met lineaire opaciteiten, daarnaast werden laesies in meerdere delen van de longen zichtbaar, met een toename van consolidatie in de follow-up (33,39). Aanvullend werd bij patiënten met long nodules op de initiële CT een toename in aantal een grootte of fusie van de nodules gerapporteerd (33). Twee studies beschreven een evolutie van focale unilaterale naar diffuse bilaterale GGO die vorderden tot, of samen bestaan met consolidaties binnen één tot drie weken, waarbij longitudinale veranderingen en een gemengd patroon van GGO met onregelmatige lineaire opaciteit werd waargenomen (34,42).

Twee van de geïnccludeerde studies analyseerden de beeldvormende kenmerken van COVID-19 in de follow-up CT, deze werden verkregen in een range van één tot zeven dagen na de initiële CT (38,44). In een studie met 90 patiënten met een positief RT-PCR resultaat, vertoonden tien patiënten (19%) geen veranderingen in de follow-up, hadden vier patiënten (8%) een vermindering van afwijkingen en was bij 38 patiënten (73%) een progressie van de ziekte zichtbaar op de tweede CT-scan. Daarnaast waren bij 21 patiënten (23%) geen afwijkingen zichtbaar op de baseline CT, echter na 3-4 dagen vertoonden drie van deze patiënten (6%) bilaterale GGO op de tweede CT (44). In het onderzoek van Li X, *et al.* vertoonden 25 patiënten (27%) geabsorbeerde laesies, 25 andere patiënten (27%) vertoonden geen significante veranderingen. Progressie van de ziekte werd waargenomen bij 41 patiënten (46%), waaronder drie patiënten die aanvankelijk een normale CT scan hadden, maar na respectievelijk, twee, vier en vijf dagen wel abnormaliteiten vertoonden (38).

In twee studies werd het beloop van COVID-19 onderverdeeld in verschillende fases, in de studies van Pan F, *et al.* en Zhou S, *et al.* vertoont het merendeel van de patiënten in de vroege fase meer GGO en een lager aantal betrokken kwabben en andere longafwijkingen in vergelijking met een later stadium van COVID-19 (35,41). In een latere fase werd een toename waargenomen van het aantal betrokken kwabben, consolidatie en de intensiteit van het crazy paving patroon (41). Zhou S, *et al.* rapporteerde een significante stijging van afwijkingen van GGO plus een reticulair patroon, vacuolar sign, fibrotische strepen, een subpleurale lijn, een subpleurale transparante lijn, luchtbronchogram, bronchusvervorming en pleurale effusie bij patiënten in een later stadium (8-14 dagen na het begin van de symptomen) van COVID-19 (35). In de studie van Pan F, *et al.* werd bij 75% van de patiënten verbetering gemeld op het CT-beeld na dag 14, waaronder een verminderd aantal betrokken kwabben en het verdwijnen van het crazy paving patroon en consolidatie (41).

Aanvullend werden in de studie van Liang T, *et al.* de totale severity scores, aan de hand van het aangedane percentage longweefsel per longkwab, berekend. De totale severity score toonde in de eerste twee weken na aanvang van symptomen een stijgende trend (39). Twee andere onderzoeken tonen aan dat de longafwijkingen een piek in de omvang hadden rond ziekte dag tien, na de start van de symptomen (41,42).

Discussie

COVID-19 is een type β -coronavirus, in de afgelopen twee decennia zijn er drie dodelijke coronavirusinfecties geweest, waaronder ernstig acuut ademhalingsyndroom (SARS) in 2002, ademhalingsyndroom in het Midden-Oosten (MERS) in 2012 en COVID-19 (46). Het sterftecijfer van COVID-19 ligt lager dan SARS (9,6%) en MERS (35%) (47,48), maar het transmissievermogen ligt hoger (14). Vroege diagnose, isolatie en behandeling van vermoedelijke of geïnfecteerde patiënten zijn daarom van groot belang voor de preventie en bestrijding van COVID-19. Hoewel RT-PCR de gouden standaard is voor het bevestigen van COVID-19, is in deze systematische review aangetoond dat de CT-thorax sensitiever is in het diagnosticeren van COVID-19 in vergelijking met een RT-PCR test (32,37,45). Een CT-scan van de thorax is dus van groot belang voor de vroege diagnose en beoordeling van COVID-19. De RT-PCR kan de ernst van de infectie niet beoordelen en kan aanvankelijk een vals-negatief resultaat opleveren (37,40). Daarnaast kunnen vanwege een tekort aan RT-PCR testen, veel patiënten niet tijdig worden gediagnosticeerd (49). In vergelijking met RT-PCR testen, kunnen CT-onderzoeken van de thorax snel worden vervaardigd en op basis van het CT-beeld kan de ernst van de infectie worden bepaald (49,50). Een combinatie van herhaalde RT-PCR testen en CT-scans lijkt van diagnostische waarde te zijn bij patiënten met een hoge klinische verdenking op COVID-19 en een karakteristiek CT-beeld voor COVID-19, maar met een initieel negatief RT-PCR resultaat (37,40,43).

Kijkend naar de temporele veranderingen van COVID-19 op het CT-beeld blijkt uit deze systematische review dat de karakteristieken van COVID-19 op het CT-beeld snel kunnen veranderen en dat dit proces divers verloopt (33,35,38,39). Bilaterale GGO en consolidatie in de perifere velden van de longen zijn kenmerkend voor COVID-19, de meest voorkomende laesies zijn zichtbaar in meer dan twee longkwabben met een bilaterale en perifere verdeling (33,34,45,35–39,41,42,44). In de tijd worden veranderingen van CT-karakteristieken voor COVID-19 waargenomen. Pure GGO of een combinatie van GGO met consolidatie neemt af, terwijl een toename plaats vindt van GGO met lineaire opaciteiten en consolidatie. Daarnaast worden laesies in meerdere delen van de longen zichtbaar en vindt een toename plaats in grootte of fusie van long nodules in de follow-up, wanneer deze op de initiële CT al zichtbaar waren (33,39). Volgens verschillende onderzoekers waren de longafwijkingen het ernstigst op ongeveer tien dagen na de start van de symptomen (41,42). In de tijd vindt een evolutie plaats van focale unilaterale naar diffuse bilaterale GGO, die vordert tot, of samen bestaan met consolidaties, waarbij een toename van longitudinale veranderingen, een gemend patroon van GGO met onregelmatige lineaire opaciteit, een crazy-paving patroon en het (reversed) halo-sign, waargenomen kunnen worden (34–36,38,39,42,44). Opmerkelijk voor vroege casussen ($\leq$ zeven dagen na de start van de symptomen) is de afwezigheid van lymfadenopathie, pleurale effusie en nodules, daarentegen zijn aanwezigheid van GGO en enkele kleine laesies kenmerkend voor de vroege fase van COVID-19 (35,36).

Ondanks de resultaten met betrekking tot de diagnostische waarde van een CT-scan van de thorax bij COVID-19 en de hoge sensitiviteit van de CT-thorax, kan het gebruik van de CT-scan van de thorax als diagnostisch middel bij COVID-19 patiënten in twijfel worden getrokken, aangezien enkele studies een lage specificiteit van de CT-thorax vermelden (32,45). Door enkele onderzoekers en organisaties wordt het gebruik van de CT-scan als diagnostisch middel bij COVID-19 patiënten eveneens afgeraden (51,52). De betrouwbaarheid van de tot nu toe gepubliceerde studies wordt niet heel hoog geschat gezien de meeste studies retrospectief of in de vorm van een casusrapport worden gepubliceerd (53). Op dit moment moet volgens Raptis C, *et al.*, de CT worden gereserveerd voor evaluatie of complicaties van COVID-19, of voor beoordeling wanneer een alternatieve diagnose worden vermoed (52). De CT zou bijvoorbeeld moeten worden gereserveerd voor patiënten met verdenking op trombo-embolische

complicaties van COVID-19. Een recent onderzoek van Oudkerk M, *et al.* toont dat (nog) geen publicaties zijn over de prevalentie of incidentie van VTE (dat wil zeggen; diepe veneuze trombose (DVT) en of longembolie (PE)) bij patiënten met COVID-19. Echter zijn verschillende casusrapporten over trombo-embolische aandoeningen, beroertes en myocarditis bij patiënten met COVID-19 gepubliceerd (54). Oudkerk M, *et al.* concluderen dat zorgvuldige aandacht moet worden besteed aan initiële diagnose, preventie en behandeling van VTE die kan voorkomen bij een aanzienlijk percentage van de COVID-19 patiënten (54).

Deze systematische review kent een aantal beperkingen, desalniettemin heeft deze studie ook sterke kanten. De gehanteerde methode van deze systematische review reduceerde de kans dat relevante literatuur werd gemist en zorgde voor een verhoging van de betrouwbaarheid van dit onderzoek. Doordat verschillende studies zijn geïnccludeerd in deze systematische review is het totaal van de patiëntenpopulatie groot (n = 2062), wat de representativiteit van dit onderzoek vergroot, waarmee de generaliseerbaarheid van de resultaten voor de algehele patiëntenpopulatie eveneens verhoogd wordt.

De door COVID-19 ontstane crisis zorgt voor een ongekeerde openheid in wetenschappelijke literatuur, het is van groot belang dat onderzoekers en mensen over de hele wereld zo veel mogelijk toegang hebben tot wetenschappelijke informatie om zo goed en efficiënt mogelijk met elkaar samen te werken en dat kennis en inzichten snel en effectief gedeeld worden. Om deze reden hebben verschillende organisaties en sites de database met betrekking tot COVID-19 publiekelijk toegankelijk gemaakt, in deze databases bevinden zich veel preprint versies van studies en artikelen uit open access tijdschriften. Deze systematische review bevat een heel aantal artikelen uit deze databases, waaronder preprints, een preprint is een vroege versie van een artikel waar nog geen systematische peer review op gedaan is, hierdoor wordt de betrouwbaarheid en kwaliteit van dit artikel lager. Echter zijn alle geïnccludeerde artikelen in deze systematische review geanalyseerd met behulp van de checklisten van Cochrane. Aan de hand van deze checklisten is de kwaliteit van de artikelen beoordeeld en zijn kwalitatief onvoldoende artikelen geëxcludeerd.

Met behulp van de eerdergenoemde checklisten van Cochrane zijn alle studies beoordeeld op validiteit, betekenis van resultaten en toepasbaarheid, wat resulteerde in een kwaliteitsscore. De checklisten van Cochrane waren gespecificeerd voor cohortstudies en cross-sectionele onderzoeken, welke zijn geïnccludeerd in deze systematische review. De kwaliteitsscores, na exclusie van de artikelen welke onvoldoende scoorden, varieerde tussen de 6.0 en de 8.0 met een gemiddelde van 7.2. Artikelen met een hoge kwaliteitsscore hebben een hogere betrouwbaarheid, eveneens wordt hierdoor de betekenis van de resultaten verhoogd. Doordat alle geïnccludeerde artikelen voldoende scoorden op de kwaliteitsscore, wordt de betrouwbaarheid en kwaliteit van deze systematische review verhoogd. Echter is de gemiddelde kwaliteitsscore niet aanzienlijk hoog, waardoor de gerapporteerde bevindingen voorzichtig geïnterpreteerd moeten worden.

Ondanks de sterke kanten van deze studie, moeten enkele beperkingen van deze systematische review worden opgemerkt. Ten eerste zijn de meeste van de geïnccludeerde artikelen single-center studies, waardoor een mogelijke admission bias en selectie bias ontstaat. Daarnaast is in het merendeel van de geselecteerde studies niet specifiek vermeld wat de inclusie- en exclusiecriteria waren en waren het beloop en de ernst van de ziekte tussen de verschillende studies niet hetzelfde. Ten derde is een groot deel van de geïnccludeerde onderzoeken retrospectief uitgevoerd, waarbij weinig tot geen rekening gehouden kon worden met confounders. Tevens zijn de geïnccludeerde studies beperkt door hun korte follow-up periodes en bovendien waren de geïnccludeerde

patiëntenpopulaties niet gelijk, wat de nauwkeurigheid van de resultaten van deze systematische review kan beïnvloeden.

De praktijk wordt, op basis van de tot nu toe beschikbare literatuur, aangeraden om bij patiënten met een hoge klinische verdenking voor COVID-19, een combinatie van een CT-thorax en RT-PCR test uit te voeren. Wanneer de patiënten karakteristieke CT-bevindingen hebben voor COVID-19, maar een initieel negatief RT-PCR resultaat, moeten de patiënten geïsoleerd worden en moeten RT-PCR tests herhaald worden om een verkeerde diagnose te voorkomen. Uit deze systematische review kan geconcludeerd worden dat een combinatie van CT-thorax en herhaalde RT-PCR tests gunstig kan zijn voor het diagnosticeren van COVID-19 bij patiënten met een sterke klinische verdenking op COVID-19. De CT-scan is aanvankelijk sensitiever in het diagnosticeren van COVID-19 dan de RT-PCR test. Echter is de specificiteit van de CT laag, waardoor RT-PCR de gouden standaard blijft voor het diagnosticeren van COVID-19. Daarnaast kan worden geconcludeerd dat op het CT-beeld, GGO en consolidatie in de perifere longvelden karakteristiek zijn voor COVID-19, maar dat deze karakteristieken snel kunnen veranderen in een korte periode. Echter moeten de gerapporteerde bevindingen van deze systematische review voorzichtig worden geïnterpreteerd, gezien de betrouwbaarheid van de tot nu toe gepubliceerde studies in twijfel kan worden getrokken. Meer onderzoek in een klinische setting is nodig naar de diagnostische waarde van de CT-thorax bij COVID-19 patiënten, wel of niet in samenhang met het RT-PCR resultaat. Eveneens kan het van belang zijn om in een klinische setting meer onderzoek te doen naar de temporele veranderingen van het CT-beeld in COVID-19 patiënten, om op deze manier de optimale behandeling voor de patiënt te bewerkstelligen en de patiënt de juiste zorg te bieden.

Referenties

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report-144 Situation in numbers (by WHO Region) [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 13]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
2. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Actuele informatie over het nieuwe coronavirus (COVID-19) | RIVM [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 13]. Available from: <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/actueel>
3. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 10]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
4. Zimmerman M. Corona-virus/COVID-19 en CT-scan van de longen uitgelegd | Nederlandse Vereniging voor Radiologie [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://www.radiologen.nl/nieuws/corona-viruscovid-19-en-ct-scan-van-de-longen-uitgelegd>
5. Rubin GD, Haramati LB, Kanne JP, Schluger NW, Yim J-J, Anderson DJ, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. Radiology [Internet]. 2020; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201365>
6. Federatie Medisch Specialisten F. Handreiking diagnostiek (PCR en CT) bij patiënten met opname-indicatie en verdenking COVID-19 infectie | Nederlandse Vereniging voor Radiologie [Internet]. 2020 [cited 2020 May 16]. Available from: <https://www.radiologen.nl/secties/netwerk-covid-19/documenten/handreiking-diagnostiek-pcr-en-ct-bij-patiënten-met-opname>
7. Federatie Medisch Specialisten F. Handreiking diagnostiek (PCR en CT) bij patiënten met opname- indicatie en verdenking COVID-19 infectie [Internet]. 2020 [cited 2020 May 16]. Available from: https://www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/handreiking_diagnostiek_bij_verdenking_COVID-19.pdf
8. Yuen Frank Wong H, Yin Sonia Lam H, Ho-Tung Fong A, Ting Leung S, Wing-Yan Chin T, Shing Yen Lo C, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients Authors. Radiology [Internet]. 2020; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020201160>
9. Lee EYP, Ng MY, Khong PL. COVID-19 pneumonia: what has CT taught us? Lancet Infect Dis [Internet]. 2020;20(4):384–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30134-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30134-1)
10. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. Am J Roentgenol. 2020;(July):1–7.
11. Radiologen NVvR. Handreiking Standaardverslag CT-thorax COVID inclusief CO-RADS en CT score | Nederlandse Vereniging voor Radiologie [Internet]. [cited 2020 Apr 14]. Available from: <https://www.radiologen.nl/secties/netwerk-covid-19/documenten/handreiking-standaardverslag-ct-thorax-covid-inclusief-co-rads>
12. Radiologen NVvR. Standardized reporting scheme for Chest CT in patients suspected of COVID-19. 2020; Available from: <https://www.radiologen.nl/secties/netwerk-covid-19/documenten/handreiking-standaardverslag-ct-thorax-covid-inclusief-co-rads>
13. Kang Z, Li X, Zhou S. Recommendation of low-dose CT in the detection and management of COVID-2019. Eur Radiol [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00330-020->

14. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*. 2020;25(3):1–8.
15. Li Y, Yao L, Li J, Chen L, Song Y, Cai Z, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol* [Internet]. 2020;(March):1–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25786>
16. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2020; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>
17. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001737?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed
18. Hani C, Trieu NH, Saab I, Dangeard S, Bennani S, Chassagnon G. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.014>
19. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. H13. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Z. Y., Jiang, M. D., Xu, P. P., Chen, W., Ni, Q. Q., Lu, G. M., & Zhang, L. J. (2020). H13. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. Radiology, 200490. https://doi. Radiology. 2020;2019:200490.*
20. Akçay Ş, Özlü T, Yılmaz A. Radiological approaches to covid-19 pneumonia. *Turkish J Med Sci* [Internet]. 2020; Available from: <http://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-20-50-si-1/sag-50-si-1-17-2004-160.pdf>
21. Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford J, Stöger L, Beenen L, et al. CO-RADS - A categorical CT assessment scheme for patients with suspected COVID-19: definition and evaluation. *Radiology* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32339082>
22. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.016>
23. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Whae Choi J, My Linh Tran T, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology* [Internet]. 2020; Available from: https://www.researchgate.net/publication/339839348_Performance_of_radiologists_in_differentiating_COVID-19_from_viral_pneumonia_on_chest_CT
24. Scott Simpson DO, Fernando U. Kay MD PhD SAM. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2019;
25. An JY, Unsdrofer KML, Weinreb JC. BI-RADS, C-RADS, CAD-RADS, LI-RADS, Lung-RADS, NI-RADS, O-RADS, PI-RADS, TI-RADS: Reporting and Data Systems. 2019; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/rg.2019190087>
26. Agostini A, Floridi C, Borgheresi A, Badaloni M, Esposto P, Terilli F, et al. Proposal of a low - dose , long - pitch , dual - source chest CT protocol on third - generation dual - source CT using a tin

- filter for spectral shaping at 100 kVp for CoronaVirus Disease 2019 (COVID - 19) patients : a feasibility study. Radiol Med [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01179-x>
27. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 24 February 2020 [Internet]. 2020 [cited 2020 May 18]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---24-february-2020>
 28. le Clercq A. Hoe lang ben je ziek van het coronavirus? | De Volkskrant [Internet]. 2020 [cited 2020 May 18]. Available from: <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/hoe-lang-ben-je-ziek-van-het-coronavirus~ba6f85ab/?referer=https%3A%2F%2Fnl.wikipedia.org%2F>
 29. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. COVID-19 | LCI richtlijnen [Internet]. 2020 [cited 2020 May 18]. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19#ziekte-besmettelijkheid>
 30. NCBI. Home - MeSH - NCBI [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>
 31. Cochrane. Beoordelingsformulieren en andere downloads | Cochrane Netherlands [Internet]. [cited 2020 Apr 16]. Available from: <https://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads>
 32. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology [Internet]. 2020; Available from: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwhomdl-32101510%0A>
 33. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. Eur Radiol [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
 34. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis [Internet]. 2020;(January):19–21. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)
 35. Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2020; Available from: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.22975>
 36. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. Radiology [Internet]. 2020; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200463>
 37. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. Radiology [Internet]. 2020; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200432%0A>
 38. Li X, Zeng W, Li X, Chen H, Shi L, Li X, et al. CT imaging changes of corona virus disease 2019(COVID-19): A multi-center study in Southwest China. J Transl Med [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02324-w>
 39. Liang T, Liu Z, Wu CC, Jin C, Zhao H, Wang Y, et al. Evolution of CT findings in patients with mild COVID-19 pneumonia. Eur Radiol [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06823-8>
 40. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease

- (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108961>
41. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology* [Internet]. 2020; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200370%0A>
 42. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology* [Internet]. 2020; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200843%0A>
 43. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology* [Internet]. 2020; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200343%0A>
 44. Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04735-9>
 45. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology* [Internet]. 2020; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201237%0A>
 46. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel coronavirus emerging in China - Key questions for impact assessment. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2000929?articleTools=true>
 47. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome. Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001>
 48. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, Drosten C, Zumla A. The Middle East Respiratory Syndrome (MERS). *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.08.001>
 49. Dai WC, Zhang HW, Yu J, Xu HJ, Chen H, Luo SP, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Can Assoc Radiol J* [Internet]. 2020; Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0846537120913033>
 50. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2020;(June):1–7. Available from: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.22954>
 51. American College of Radiology (ACR). ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection | American College of Radiology [Internet]. 2020 [cited 2020 May 27]. Available from: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
 52. Raptis CA, Hammer MM, Short RG, Filev PD, Hope MD, Jeudy J, et al. Chest CT and Coronavirus Disease (COVID-19): A Critical Review of the Literature to Date. *Cardiopulm Imaging* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.23202>
 53. American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria® | American College of Radiology [Internet]. 2020 [cited 2020 May 27]. Available from: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria>.
 54. Oudkerk M, Büller HR, Kuijpers D, van Es N, Oudkerk SF, McLoud TC, et al. Diagnosis, Prevention,

and Treatment of Thromboembolic Complications in COVID-19: Report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. Radiology [Internet]. 2020; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201629>

Bijlage I Zoekstring

ONDERDEEL	MESH TERMEN	VRIJE TEKST TERMEN
POPULATIE	"COVID-19"[Mesh] "Corona"[Mesh] "Coronavirus"[Mesh] "Coronavirus disease"[Mesh] "SARS-CoV-2"[Mesh]	"COVID-19" "Corona" "Coronavirus" "Coronavirus disease" "SARS-CoV-2"
INTERVENTIE	"Computed Tomography"[Mesh] "CT"[Mesh] "Chest"[Mesh] "Imaging"[Mesh] "Medical Imaging"[Mesh] "Thorax"[Mesh]	"Chest CT" "Computed Tomography" "CT" "Chest" "Imaging" "Medical Imaging" "Thorax"
VERGELIJKING	"PCR"[Mesh] "PCR testing"[Mesh] "RT-PCR"[Mesh]	"PCR test" "RT-PCR test" "RT-PCR testing" "PCR" "PCR testing" "RT-PCR"
UITKOMST	"Evolution"[Mesh] "Findings"[Mesh] "Manifestations"[Mesh] "Characteristics"[Mesh] "Changes"[Mesh] "Clinical Characteristics"[Mesh] "Value"[Mesh]	"CT findings" "Diagnostic Value" "Lung Changes" "Time Changes" "Time Course" "Evolution" "Findings" "Manifestations" "Characteristics" "Changes" "Clinical Characteristics" "Value"

Zoekstrings Pubmed

Zoekstring I

((((("COVID-19"[Mesh] OR "Corona"[Mesh] OR "Coronavirus"[Mesh] OR "Coronavirus disease"[Mesh] OR "SARS-CoV-2"[Mesh] OR "COVID-19" OR "Corona" OR "Coronavirus" OR "Coronavirus disease" OR "SARS-CoV-2"))) AND ("Computed Tomography"[Mesh] OR "CT"[Mesh] OR "Chest"[Mesh] OR "Imaging"[Mesh] OR "Medical Imaging"[Mesh] OR "Thorax"[Mesh] OR "Chest CT" OR "Computed Tomography" OR "CT" OR "Chest" OR "Imaging" OR "Medical Imaging" OR "Thorax"))) AND ("PCR"[Mesh] OR "PCR testing"[Mesh] OR "RT-PCR"[Mesh] OR "PCR test" OR "RT-PCR test" OR "RT-PCR testing" OR "PCR" OR "PCR testing" OR "RT-PCR"))) AND ("Evolution"[Mesh] OR "Findings"[Mesh] OR "Manifestations"[Mesh] OR "Characteristics"[Mesh] OR "Changes"[Mesh] OR "Clinical Characteristics"[Mesh] OR "Value"[Mesh] OR "CT findings" OR "Diagnostic Value" OR "Lung Changes" OR "Time Changes" OR "Time Course" OR "Evolution" OR "Findings" OR "Manifestations" OR "Characteristics" OR "Changes" OR "Clinical Characteristics" OR "Value")

Zoekstring II

((((("COVID-19"[Mesh] OR "Corona"[Mesh] OR "Coronavirus"[Mesh] OR "Coronavirus disease"[Mesh] OR "SARS-CoV-2"[Mesh] OR "COVID-19" OR "Corona" OR "Coronavirus" OR "Coronavirus disease" OR "SARS-CoV-2"))) AND ("Computed Tomography"[Mesh] OR "CT"[Mesh] OR "Chest"[Mesh] OR "Imaging"[Mesh] OR "Medical Imaging"[Mesh] OR "Thorax"[Mesh] OR "Chest CT" OR "Computed Tomography" OR "CT" OR "Chest" OR "Imaging" OR "Medical Imaging" OR "Thorax"))) AND ("Evolution"[Mesh] OR "Findings"[Mesh] OR "Manifestations"[Mesh] OR "Characteristics"[Mesh] OR

"Changes"[Mesh] OR "Clinical Characteristics"[Mesh] OR "Value"[Mesh] OR "CT findings" OR "Diagnostic Value" OR "Lung Changes" OR "Time Changes" OR "Time Course" OR "Evolution" OR "Findings" OR "Manifestations" OR "Characteristics" OR "Changes" OR "Clinical Characteristics" OR "Value")

Zoekstring III

((("COVID-19"[Mesh] OR "Corona"[Mesh] OR "Coronavirus"[Mesh] OR "Coronavirus disease"[Mesh] OR "SARS-CoV-2"[Mesh] OR "COVID-19" OR "Corona" OR "Coronavirus" OR "Coronavirus disease" OR "SARS-CoV-2")) AND ("Computed Tomography"[Mesh] OR "CT"[Mesh] OR "Chest"[Mesh] OR "Imaging"[Mesh] OR "Medical Imaging"[Mesh] OR "Thorax"[Mesh] OR "Chest CT" OR "Computed Tomography" OR "CT" OR "Chest" OR "Imaging" OR "Medical Imaging" OR "Thorax")) AND ("PCR"[Mesh] OR "PCR testing"[Mesh] OR "RT-PCR"[Mesh] OR "PCR test" OR "RT-PCR test" OR "RT-PCR testing" OR "PCR" OR "PCR testing" OR "RT-PCR"))

[Zoekstrings WHO COVID-19 Database](#)

Zoekstring IV

(tw:("COVID-19" OR "Corona" OR "Coronavirus" OR "Coronavirus disease" OR "SARS-CoV-2")) AND (tw:("Chest CT" OR "Computed Tomography" OR "CT" OR "Chest" OR "Imaging" OR "Medical Imaging" OR "Thorax")) AND (tw:("PCR test" OR "RT-PCR test" OR "RT-PCR testing" OR "PCR" OR "PCR testing" OR "RT-PCR")) AND (tw:("Diagnostic Value" OR "Lung Changes" OR "Time Changes" OR "Time Course" OR "Evolution" OR "Findings" OR "Manifestations" OR "Characteristics" OR "Changes" OR "Clinical Characteristics" OR "Value"))

Zoekstring V

(tw:("COVID-19" OR "Corona" OR "Coronavirus" OR "Coronavirus disease" OR "SARS-CoV-2")) AND (tw:("Chest CT" OR "Computed Tomography" OR "CT" OR "Chest" OR "Imaging" OR "Medical Imaging" OR "Thorax")) AND (tw:("Diagnostic Value" OR "Lung Changes" OR "Time Changes" OR "Time Course" OR "Evolution" OR "Findings" OR "Manifestations" OR "Characteristics" OR "Changes" OR "Clinical Characteristics" OR "Value"))

Zoekstring VI

(tw:("COVID-19" OR "Corona" OR "Coronavirus" OR "Coronavirus disease" OR "SARS-CoV-2")) AND (tw:("Chest CT" OR "Computed Tomography" OR "CT" OR "Chest" OR "Imaging" OR "Medical Imaging" OR "Thorax")) AND (tw:("PCR test" OR "RT-PCR test" OR "RT-PCR testing" OR "PCR" OR "PCR testing" OR "RT-PCR"))

Beoordelingscriteria voor een onderzoek naar het onderscheidend vermogen van een diagnostische test

Naam beoordelaar:Datum:

Titel:

Auteurs:

Bron:

Korte beschrijving referentietest:

Korte beschrijving indextest:

Plaats indextest in diagnostische pad:

triage / add-on / replacement

VALIDITEIT

Item	+	-	?
1. Was de selectie van patiënten voor het onderzoek valide?			
2. Is een valide referentietest toegepast?			
3. Werden de referentietest en de indextest onafhankelijk (blind) van elkaar beoordeeld?			
4. Was de beslissing om de referentietest uit te voeren onafhankelijk van de uitslag van de indextest?			
5. Werden uitvallers uit het onderzoek gerapporteerd en werd de reden van uitval uitgelegd?			

BETEKENIS VAN DE RESULTATEN

Afkappunt indextest:

Afkappunt referentietest:

	Referentietest		Totaal
	Ziekte +	Ziekte –	
Uitslag indextest +			
Uitslag indextest –			
Totaal			

Parameter	Waarde (95%-BI)
Sensitiviteit	
Specificiteit	
Prevalentie (prior kans)	
Voorspellende waarde positieve test (VW+)	
Voorspellende waarde negatieve test (VW–)	
Likelihoodratio positieve test (LR+)	
Likelihoodratio negatieve test (LR–)	

Afkappunt indextest:

Afkappunt referentietest:

	Referentietest		Totaal
	Ziekte +	Ziekte –	
Uitslag indextest +			
Uitslag indextest –			
Totaal			

Parameter	Waarde (95%-BI)
Sensitiviteit	
Specificiteit	
Prevalentie (priorkans)	
Voorspellende waarde positieve test (VW+)	
Voorspellende waarde negatieve test (VW–)	
Likelihoodratio positieve test (LR+)	
Likelihoodratio negatieve test (LR–)	

TOEPASBAARHEID

Toepasbaarheid	Commentaar
1. Overeenkomst van de patiënten in het onderzoek met de eigen patiënt(en)	
2. Doel en toepasbaarheid van de diagnostische test	
3. Toepasbaarheid van de referentiestandaard	
4. Toepassing bij een individuele patiënt	
5. Beïnvloeding van uw handelwijze door de verkregen achterafkansen	
6. Belasting door de test	

Beoordelingscriteria voor een onderzoek over prognose

Naam beoordelaar: Datum:

Titel:

Auteurs:

Bron:

Korte beschrijving aandoeningen patiëntengroep:

Korte beschrijving uitkomst en bijbehorende tijdshorizon:

VALIDITEIT

Item	+	-	?
1. Wordt uitgegaan van een duidelijk omschreven groep patiënten die is samengesteld op een gelijk moment in het ziektebeloop?			
2. Was de follow-up voldoende lang?			
<i>Uitkomst(en)</i>			
3. Zijn de uitkomsten van het onderzoek expliciet en in objectieve termen beschreven?			
4. Was de meting van de uitkomst(en) valide en betrouwbaar?			
5. Werd(en) de uitkomst(en) onafhankelijk ('blind') van kennis over de prognostische factor(en) vastgesteld?			
6. Was van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar?			
<i>Prognostische factoren</i>			
7. Zijn de prognostische factoren expliciet en in objectieve termen beschreven?			
8. Was de meting van de prognostische factoren valide en betrouwbaar?			
9. Is de meting van de prognostische factoren voor alle patiënten uitgevoerd op dezelfde manier en op een gelijk moment in het ziektebeloop?			

10. Is de meting van de verschillende prognostische factoren uitgevoerd bij een voldoende proportie van de populatie?			
<i>Analyseer rapportage</i>			
11. Zijn alle patiënten geïncludeerd in de uiteindelijke analyses?			
12. Zijn de statistische analyses correct uitgevoerd? Is er bijvoorbeeld aandacht voor ontbrekende waarnemingen en correcte modellering van continue prognostische factoren?			
13. Indien een prognostisch model is ontwikkeld, is het dan ook extern gevalideerd?			
14. Zijn relevante uitkomstmaten gepresenteerd, zoals onderscheidend vermogen en kalibratie van het prognostische model?			

Type prognostisch onderzoek

☐ Onderzoek waarin één prognostische factor centraal staat

☐ Onderzoek naar meerdere prognostische factoren (prognostisch model)

Fase van het onderzoek

☐ Modelontwikkeling (*model development*; stap 1)

☐ Externe validatie (stap 2)

☐ Meten van impact (*impact study*; stap 3)

BETEKENIS VAN DE RESULTATEN

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaren

Aard presentatie uitkomst

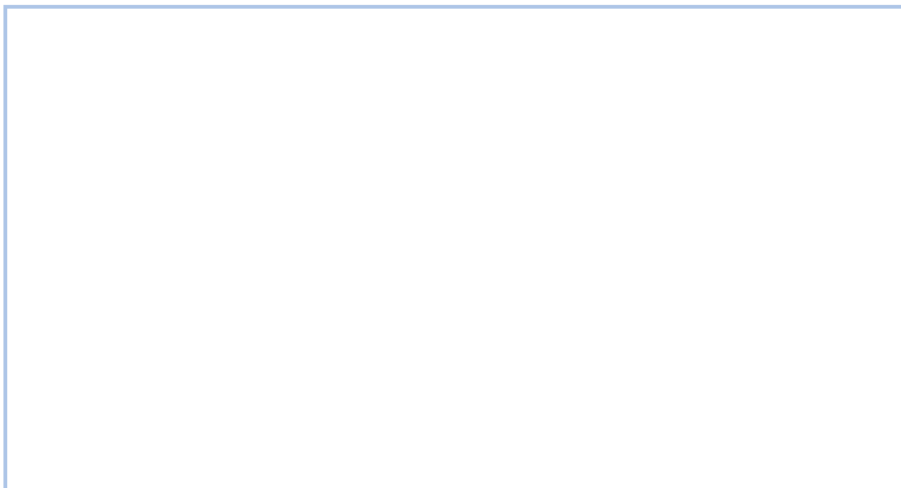
☐ Puntshatter (enkele uitkomstrapportage)

☐ Overlevingscurve

☐ Prognostisch model

☐ Impactstudie

Belangrijkste resultaten



TOEPASBAARHEID

Toepasbaarheid	Commentaar
1. Zijn de klinische karakteristieken van de in het onderzoek betrokken patiënten gelijk aan die van de eigen patiënt(en)?	
2. Zijn de onderzochte patiënten op dezelfde manier gediagnosticeerd?	
3. Is het onderzoek in hetzelfde echelon uitgevoerd als waarin u werkzaam bent?	
4. Waren dezelfde faciliteiten voorhanden als voor de eigen patiënten voorhanden zijn?	
5. Is de ernst van de aandoening van de onderzochte patiënten gelijk aan die van de eigen patiënten?	