



Høgskulen på Vestlandet

BRA330 - Bacheloroppgave

BRA330

Predefinert informasjon

Startdato:	24-04-2020 09:00	Termin:	2020 VÅR
Slutt dato:	18-05-2020 14:00	Vurderingsform:	Norsk 6-trinns skala (A-F)
Eksamensform:	Bacheloroppgave	Studiepoeng:	15
SIS-kode:	203 BRA330 1 O 2020 VÅR Bergen		
Intern sensor:	(Anonymisert)		

Deltaker

Kandidatnr.: 325

Informasjon fra deltaker

Antall ord *: 7429

Egenerklæring *: Ja

Inneholder besvarelsen konfidensielt materiale?: Nei

Jeg bekrefter at jeg har registrert oppgavetittelen på norsk og engelsk i StudentWeb og vet at denne vil stå på vitnemålet mitt *: Ja

Gruppe

Gruppenavn: (Anonymisert)

Gruppenummer: 20

Andre medlemmer i gruppen: Deltakeren har innlevert i en enkeltmannsgruppe

Jeg godkjenner avtalen om publisering av bacheloroppgaven min *

Ja

Er bacheloroppgaven skrevet som del av et større forskningsprosjekt ved HVL? *

Nei

Er bacheloroppgaven skrevet ved bedrift/virksomhet i næringsliv eller offentlig sektor? *

Nei



BACHELOROPPGAVE

Bilddiagnostikk og COVID-19; hva vet vi?

Diagnostic imaging and COVID-19; where are we?

Kandidatnummer 325

BRA330-1 19H Bacheloroppgave

Fakultet for helse- og sosialvitenskap/Institutt for helse og funksjon/Bachelor i radiografi

Veileder Cecilie Brekke Rygh

18.05.2020

Antall ord: 7429

Jeg bekrefter at arbeidet er selvstendig utarbeidet, og at referanser/kildehenvisninger til alle kilder som er brukt i arbeidet er oppgitt, jf. Forskrift om studium og eksamen ved Høgskulen på Vestlandet, § 12-1.

Forord

Jeg vil gjerne rette en stor takk til veilederen min Cecilie Brekke Rygh for kyndig veiledning, god støtte og uvurderlig tålmodighet. Videre vil jeg takke ansatte og medelever for spennende og lærerike år ved Høgskulen på Vestlandet.

Tusen takk til min samboer Øyvind som hele tiden har hatt klokketro på at jeg skulle få dette i boks og som har stått støtt når jeg trengte det som mest. Tusen takk til sønnen min Preben, for all tålmodighet og forståelse! Takk pappa, for at du alltid har vært der og støttet meg. Til slutt vil jeg takke venner og familie for oppmuntrende meldinger og brownies på døren (du er gull Agnes).

Abstract

Objectives:

The objective of this project was to examine which radiographic findings were being reported in literature regarding COVID-19 pneumonia, and examine how those findings might be different from findings in other types of lung conditions.

Problem statement:

How can we recognize COVID-19 pneumonia in chest X-rays and CT scans? Which findings are most common and how are they different from findings in other types of lung conditions?

Methods:

This is a literature review. In total 366 titles were identified from three open resource-databases about COVID-19 and two search-databases. After consideration with regards to relevance and inclusion / exclusion criteria, seven articles were chosen for further analysis.

Results:

The findings are thematically presented from traditional descriptions of X-ray and CT scans of the lungs. The following radiographic findings are the most commonly reported in the chosen articles: ground glass opacity (GGO), consolidations and crazy pavings. The results were dependent on modality, stage of disease and the time elapsed between the symptoms started and examination.

Conclusion:

The articles are highlighting which findings are the most common, but they have in parts great variation in their results and descriptions. This goes to show that there is still need for more research. In summary, there appears to be a high probability that ground glass opacity, peripheral consolidations and crazy pavings appears in chest X-ray and CT scans of symptomatic patients infected with the SARS-CoV-2 virus. These findings partially overlaps

with those found in other types of viral pneumonia and findings from previous coronaviruses but, from the way I interpret the findings, the combination of these findings may be different. Furthermore, the literature that I've reviewed shows that pleural effusion and lymphadenopathy is less frequently presented in lung X-ray and CT scans of patients with Coronavirus Disease 2019.

Sammendrag

Hensikt:

Hensikten med oppgaven var å undersøke hvilke radiologiske funn som ble rapportert i litteraturen ved COVID-19 pneumoni i forhold til bildediagnostikk av andre lungelidelser

Problemstilling

Hvordan kan vi gjenkjenne COVID-19 pneumoni på henholdsvis røntgen og computertomografi av lungene? Hvilke funn er de vanligste og hvordan skiller disse seg fra andre lungesykdommer?

Metode:

Metoden som er brukt er i form av en litteraturstudie. Totalt 366 titler bli identifisert fra tre åpne ressurs databaser om COVID-19 og to søkedatabaser. Etter vurdering opp mot relevans, inklusjons- og eksklusjonskriterier ble syv artikler valgt for analyse.

Resultat:

Funn fra artiklene er presentert tematisk etter tradisjonelle beskrivelser av røntgen og CT av lungene. Følgende radiologiske funn er hyppigst rapportert i artiklene; mattglassfortetninger, konsolideringer og brosteinsmønster. Resultatene var avhengig av modalitet, sykdomsstadiet og tid fra symptomdebut til undersøkelsen ble gjort.

Konklusjon:

Artiklene belyser de funnene som opptrer hyppigst, men den til dels store variasjonen i resultatene og beskrivelsene illustrerer at det fortsatt er behov for flere studier. Oppsummert finner jeg at det er en overveiende sannsynlighet for at mattglassfortetninger, crazy pavings/brosteinsmønster og konsolideringer perifert distribuert presenterer seg på røntgen og CT av lungene hos en (symptomatisk) pasient infisert av SARS-CoV-2 viruset. Funn sammentreffer til dels med virale pneumonier og tidligere koronavirus, men kombinasjonen av funnene er noe ulikt slik jeg tolker det. Videre viser litteraturen jeg har

gjennomgått at pleural effusjon og lymfadenopati sjeldnere er til stede på lungerøntgen/CT thorax bilder av pasienter med Coronavirus Disease 2019.

Innholdsfortegnelse

Forord	2
Abstract	3
Sammendrag	5
1.0 INNLEDNING	12
1.1 Formålet med oppgaven	13
1.2 Problemstilling.....	14
1.2.1 Avgrensning av oppgaven	14
1.3 Radiograffaglig forankring.....	14
2.0 TEORI	16
2.1 Virus.....	16
2.1.0 Koronavirusfamilien	16
2.1.1 Severe Acute Respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	18
2.1.2 Testmetoder for koronavirus	19
2.1.3 Smittekjeden	20
2.1.4 Vaksine	21
2.2 Lungene	21
2.2.0 Lungenes anatomi og fysiologi.....	21
2.2.1. Lungelidelser	22
2.2.2 Forekomst av pneumoni og sesonginfluensa I Norge.....	22
2.3 Radiologiske undersøkelser.....	23
2.3.0 Konvensjonell røntgen av lungene.....	23
2.3.1 Computertomografi	24
2.3.2 Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet	24
2.3.4 Strålevern	26

2.3.5 Vanlige radiologiske bildefunn ved lungepatologi	26
2.3.6 CT- og RTG thorax ved viral pneumoni, SARS og MERS	28
3.0 METODE.....	31
3.1 Valg av metode.....	31
3.2 Litteratursøk	31
3.2.0 PICO	31
3.2.1 Søkeord:	32
3.2.2 Databaser og nettressurser	32
3.2.3 søkehistorie oppsummert	33
3.2.4 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	33
3.2.5 Flytskjema over litteratursøk	34
3.3 Forskningsetisk vurdering	35
3.4 Oversikt over inkluderte studier	35
3.5 Kildekritikk.....	37
4.0 RESULTAT.....	38
4.1 Radiologiske bildefunn	38
4.1.0 Lungeforandringer.....	38
4.1.1 Røntgen thorax.....	43
4.2 Funn av lungeforandringer oppsummert.....	44
4.3 Utvikling over tid og eskalering ved alvorlige sykdomsforløp	46
5.0 DISKUSJON.....	51
5.1 Radiologiske bildefunn	51
5.1.0 Drøfting	51
5.1.1 COVID-19 sammenlignet med SARS, MERS og viral pneumoni	53
5.1.2 Langtidsettevirksomheter	53
5.1.3 CT versus RTG.....	54

5.2 Validitet og reliabilitet.....	55
Vurdering av oppgaven	55
Etisk vurdering.....	56
6.0 KONKLUSJON.....	56
6.0 REFERANSER.....	57
Vedlegg; søkehistorikk	63

Tabell 1: Differensialdiagnoser til COVID-19 ifølge Beeching et al., (2020).....	22
Tabell 2 sammenligning av resultat fra radiologisk undersøkelse og referansestandard	25
Tabell 3 Radiologiske faguttrykk lungepatologi	26
Tabell 4 Faguttrykk thoraxradiologi nærmere forklart	28
Tabell 5: oversikt over søkeord og MeSH termer som ble brukt i litteratursøket.....	32
Tabell 6: Søk i databaser	33
Tabell 7: Eksklusjonskriterier.....	33
Tabell 8 Karakteristika inkluderte studier	35
Tabell 9: oversikt over vanligste CT og RTG funn hos COVID-19 pasienter	45
Tabell 10 Funn CT thorax ved COVID-19 infeksjon, over tid, Pan et al., (2020). antall pasienter oppgitt i prosent (n= antall pasienter i parentes).....	49
Tabell 11 Funn CT thorax ved COVID-19 infeksjon, over tid, resultater hentet fra Bernehim et al., (2020).....	50
<i>Tabell 12: søkehistorie MEDLINE (OVID)</i>	<i>63</i>
<i>Tabell 13: Søkehistorie PubMed</i>	<i>64</i>
<i>Tabell 14:søkehistorie Helsebiblioteket.....</i>	<i>64</i>
<i>Tabell 15:søkehistorie RSNA journals 2019 Novel Coronavirus</i>	<i>65</i>
<i>Tabell 16: søkehistorikk American Journal of Roentgenology; Coronavirus Disease (COVID-19)</i>	<i>65</i>
<i>Tabell 17 fra 51 til 7 artikler</i>	<i>65</i>
<i>Tabell 18 Sjekkliste for tverrsnitts studie. Forklaring til sjekkliste for tverrsnittstudier; er svaret JA = 1 poeng Nei = 0 poeng, UKLART= x</i>	<i>66</i>

Figur 1:Coronavirus COVID-19, virus i mikroskop 3d illustrasjon (2020)	17
Figur 2: SARS-CoV-2 virus binder seg til ACE-2 reseptorer på en celle. (2020).....	19
Figur 3: Smittekjeden består av: smittekilde, smittestoff, smitteveier og smitemottaker. ...	20
Figur 4: «Lungs, illustration» ; Hentet fra Encyclopædia Britannica ImageQuest: Science Photo Library (2017).....	21
Figur 5 Normalt røntgenbilde av thorax, Hentet fra (Gaillard, 2010)	23
Figur 6: Normal CT thorax, hentet fra Radioppaedia.org	24
Figur 7: RTG thorax av pasient med pneumoni forårsaket av adenovirus viser typiske funn som flekkvise, løst mettede fortetninger sentralt og posteriort i lungeparenchymet.....	29
Figur 8: CT thorax av pasient med adenovirus pneumoni viser flekkvise mattglassfortetninger og konsolideringer.....	29
Figur 9 Flytdiagram litteratursøk.....	34
Figur 10: Funnt på CT ved COVID-19 pneumoni, a= mattglassfortetninger, b= brosteinsmønster, c= konsolidering.....	39
Figur 11: CT thorax av mann 43 år med bekreftet COVID-19 pneumoni. Noen små perifere flekkvise mattglassfortetninger (se pilene) var de eneste anormale funnene på CT av denne pasienten.....	40
Figur 12: CT thorax kvinne 56 år viser mattglassfortetninger (piler) i midtre- og nedre del av høyre lunge. Venstre lunge var normal.....	40
Figur 13: CT thorax mann 28 år med bekreftet COVID-19 pneumoni. Multiple perifere konsolideringer bilateralt, med flekkvis og segmentert utseende	41
Figur 14 Omvendt 'halo-sign' (se pil). Mann 56 år med bekreftet COVID19 pneumoni.....	42
Figur 15: RTG thorax av COVID-19 pasient viser perifer distribusjon av fortetninger (se piler).	44
Figur 16: Baseline CT av mann 75 år viser områder med flekkvise mattglassfortetninger.	47
Figur 17: Baseline CT av samme pasient som figur 12 viser mattglassfortetninger med retikulære og/eller interlobulær septal fortykning.....	47
Figur 18: Oppfølging CT 3 dager etter innkomst hos mann 75 år.....	48
Figur 19: CT av mann 75 år 3 dager etter innkomst viser flere air bronchogram; se piler.....	48

1.0 INNLEDNING

Koronaviruset *Severe Acute Respiratory distress Syndrome Corona Virus 2* (SARS-CoV-2) har medført store utfordringer for samfunnet de siste månedene, også for helsevesenet. Det nye, ukjente viruset ble oppdaget i Wuhan, Kina, i desember 2019. Det var i begynnelsen av pandemien en stor usikkerhet knyttet til spredningsmønster og hvem som kunne stå i fare for å bli alvorlig syk. Coronavirus disease 2019 (COVID 19), som er sykdommen forårsaket av SARS CoV2 viruset, viste seg å ha et bredt spekter av symptomer og sykdomsforløpet var og er til dels ennå usikkert. Verdens Helseorganisasjon erklærte 11.mars 2020 COVID-19 for en pandemi, sykdommen spredte seg på kort tid globalt (WHO, 2020a). Pandemier har herjet flere ganger tidligere opp gjennom historien. *Spanskesyken* førte til 25-40 millioner dødsfall i verden i 1918-19, i nyere tid kan det nevnes H1N1- pandemien, *svineinfluensaen*, i 2009/2010 (Folkehelseinstituttet, 2018). 15.mai 2020 har det blitt rapportert 8197 påviste tilfeller av SARS-CoV2 smitte i Norge, av disse har 232 mennesker omkommet av virussykdommen (FHI, 2020a). Over fire millioner mennesker (4 405 608) er til nå bekreftet smittet på verdensbasis, og det er blitt rapportert om hele 302 115 dødsfall forårsaket av COVID-19 pandemien (FHI, 2020b).

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) gir seg utslag i et varierende spekter av symptomer. De vanligste er feber, fatigue og tørrhoste, noen kan få muskelsmerter, sår hals, tett/rennende nese eller diare i følge Folkehelseinstituttet (2020b). Det er også rapportert om dyspné, hodepine, kvalme og oppkast, forvirring og frostbyger (Beeching, Fletcher & Fowler, 2020). Tilfeller med hjerneslag eller lungeemboli har blitt registrert, men dette er usikkert i skrivende stund (Tveita et al., 2020). I de fleste tilfeller gir COVID-19 et mildt sykdomsforløp, spesielt for barn og unge voksne, men viruset kan også føre til alvorlig sykdom; 1 av 5 som blir smittet kan ifølge WHO risikere å ha behov for sykehusinnleggelse (WHO, 2020a) Den vanligste dødsårsaken ved COVID-19 infeksjon er akutt respiratorisk svikt (*acute respiratory distress syndrome*) forårsaket av alvorlig lungebetennelse eller multiorgansvikt (Beeching et al., 2020). Eldre og personer med underliggende sykdommer som hjerte-kar sykdommer, diabetes og astma synes å være i risikozonen for å utvikle et alvorlig sykdomsforløp og i Norge har de fleste dødsfall til nå forekommet blant eldre (Beeching et al., 2020; Folkehelseinstituttet, 2020a). Dagens primære testmetode for å påvise smitte av viruset er

en såkalt *Reverse transcription-polymerase chain reaction* (RT-PCR) test; der en penselprøve tas fra øvre luftveier; i svelg og nasofarynks med en lang 'vattpinne' og sekretet analyseres i et laboratorium. Helsepersonell som skal utføre testingen må bære munnbind, beskyttelsesbriller eller visir, frakk med lange ermer og hansker for å unngå å bli smittet selv (Folkehelseinstituttet, 2020b).

COVID-19 pandemien førte med seg behov for til dels store endringer i helsevesenet, radiologiske avdelinger medregnet, med hensyn til prioritering og mottak av pasienter og strengere smittevernrutiner (Mossa-Basha et al., 2020). Som følge av COVID-19 ble elektive undersøkelser satt på vent og begrenset til et «absolutt nødvendig nivå» i Norge for å dels frigjøre kapasitet ved avdeling, dels for å hindre at pasienter ble utsatt for smitte (Helsedirektoratet, 2020). Et eget pandemiregister for registrering av alle pasienter med COVID-19 forårsaket av SARS-CoV-2 viruset som ble innlagt ved norske sykehus ble opprettet i mars 2020 (Helse Bergen, 2020). Norsk Pandemiregister <https://helse-bergen.no/norsk-pandemiregister> dokumenterer alle sykehusinnleggelse i forbindelse med pandemien og gir Folkehelseinstituttet og helsedirektoratet nyttig informasjon (Helse Bergen, 2020). Eventuelle funn på røntgen thorax er ett av parameterne som rapporteres i pandemiregisteret, etter WHO sine anbefalinger (W. H. O. WHO, 2020). I følge en oversikt over oppsummert forskning om COVID-19 i BMJ Best Practice (2020) anbefales røntgen (rtg) thorax til alle pasienter med mistenkt pneumoni, det er derimot tvil om sensitiviteten og spesifisiteten til konvensjonell røntgen i utredning av COVID-19 pasienter. Overlege ved Akershus Sykehus (AHUS), Haseem Ashraf som har ansvaret for røntgendelen i et oppfølgingsstudie av Covid-19 pasienter foreslo å bytte ut røntgen thorax med CT i oppfølgingsstudien da CT var mer sensitivt for lungeforandringer ved COVID-19 (Moe, 2020b).

1.1 Formålet med oppgaven

Formålet med denne oppgaven er å undersøke hvilke radiologiske funn som rapporteres i litteraturen ved COVID-19 pneumoni i forhold til bildediagnostikk av andre lungelidelser, og

slik få en bedre forståelse av sykdommen og hvordan den affiserer lungene. Oppgaven vil se på hvordan Coronavirus disease 2019 presenterer seg på røntgen thorax og computertomografi av lungene, samt utviklingen av sykdommen i akuttfasen.

1.2 Problemstilling

Hvordan kan vi gjenkjenne COVID-19 pneumoni på henholdsvis røntgen og computertomografi av lungene? Hvilke funn er de vanligste og hvordan skiller disse seg fra andre lungesykdommer?

1.2.1 Avgrensning av oppgaven

Andre lungesykdommer i denne oppgaven omfatter pneumoni- bakteriell og viral, samt lungeinfeksjoner forårsaket av Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus (SARS-CoV) og Middle east respiratory syndrome Coronavirus (MERS-CoV). Oppgaven vil utelukkende ha en pasientgruppe som er over 18 år. Aktuelle bildediagnostiske modaliteter er konvensjonell røntgen og computertomografi og fokus vil være COVID-19 pneumoni og lungeforandringer som følge av SARS-CoV-2 viruset. For å avgrense oppgaven ytterligere vil studien ikke inkludere eventuelle mindre vanlige COVID-19 symptom eller komplikasjoner, som trombedannelse eller abdominal sykdom.

1.3 Radiograffaglig forankring

Bilediagnostikk kan stadiebestemme og avklare i hvor stor grad lungene er affektet av sykdom, samt overvåke utviklingen gjennom sykdomsforløpet. CT kan hjelpe å skille COVID-19 fra andre alvorlige tilstander. Under denne pandemien kan det forventes at pasienter som utredes for andre tilstander viser seg å ha sykdommen, da er radiografers kjennskap til hvordan covid-19 manifesterer seg på CT og rtg thorax viktig (Hare et al., 2020; NFTR, 2020; Rubin et al., 2020). I følge profesjonens yrkesetiske retningslinjer skal radiografer holde seg oppdatert innenfor, og bidra til, kontinuerlig fagutvikling og forskning (NRF, 2018). En

vesentlig del av forskningen publisert om COVID-19 pneumoni beskriver karakteristiske funn og erfaringer man har gjort seg i de landene der pandemien har herjet lengst, dette inkluderer hvordan sykdommen presenterer seg på CT og røntgen av lungene. Videre kan COVID-19 i perioder være en del av radiografers arbeidshverdag fremover og retningslinjene sier at «*radiografen har et ansvar for å beskytte omgivelsene mot unødvendig stråling, (..) samt å redusere risiko for smitte*» (NRF, 2018). Radiografer og radiologiske avdelinger er sårbare for smitte uttalte forbundsleder i Norsk Radiografforbund, Bent Ronny Mikalsen i magasinet *Hold Pusten* 23.mars 2020 (Norridge, 2020). «Som helsepersonell utgjør radiografer og stråleterapeuter en kritisk del av helsetjenesten og er en del av den samfunnsmessige beredskapen innen helse (..)» hevder Mikalsen, og vektlegger hvor viktig det er at helse og sikkerhet blir ivaretatt under denne pandemien (COVID-19) (Norridge, 2020).

2.0 TEORI

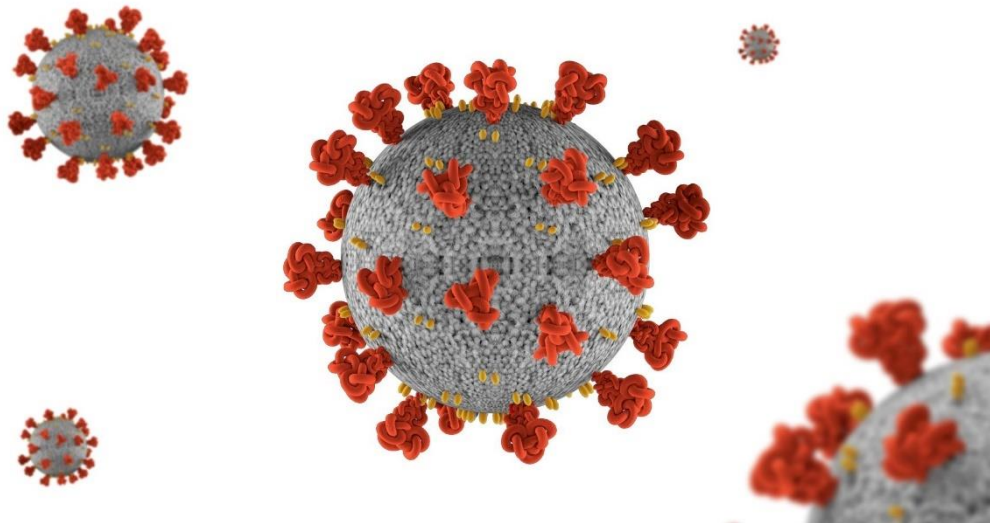
Dette kapitlet gir en kort innføring om det teoretiske grunnlaget for oppgaven, herunder koronavirus, lungenes anatomi og fysiologi. Samt beskrivelse av de viktigste begrepene brukt for å beskrive røntgen og CT av lungene.

2.1 Virus

Virus er mindre enn bakterier med en diameter på 0,02-0,3 mikrometer (Tjade, 2002) Virus er snyltere som er avhengig av levende celler for å kunne formere seg ved hjelp av reproduksjonsapparatet i vertscellen. Virus består av en DNA eller RNA tråd omkapslet av en proteinkappe, en *kapsid*, noen virus har også en membran (Tjade, 2002).

2.1.0 Koronavirusfamilien

Navnet *korona* kommer av det karakteristiske utseendet, piggene kan ligne på solens «krone» (se Figur 1) og finnes hos fugler, pattedyr og mennesker. Koronavirusfamilien består av innkapslede enkelttrådede RNA-virus, SARS-CoV-2 er det sjuende viruset fra Coronavirade familien som har vist seg å smitte mennesker (Beeching et al., 2020, s. 5). Fire av de sju variantene gir stort sett forkjølelse og milde luftveissymptom(Beeching et al., 2020). Figur 1 er en illustrasjon av SARS-CoV 2 viruset. Tillatelse til gjengivelse er innhentet fra rettighetshaver Shutterstock.com.



Figur 1: Coronavirus COVID-19, virus i mikroskop 3d illustrasjon (2020)

Av GEMINI PRO STUDIO Bildet brukes under lisens fra Shutterstock.com. Royaltyfri arkivillustrasjon ID: 1669704829

Noen koronavirus kan gi et alvorligere sykdomsforløp, slik som *Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus* (SARS-CoV), et virus med høy dødelighet (10 %) og virulens (Leung & Chiu, 2004). Det ble rapportert om 10 000 tilfeller av smittede og over 800 døde av SARS epidemien (WHO, 2004). I 2012 ble det første tilfellet av Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) oppdaget i Saudi Arabia, et koronavirus med hele 35 % dødelighet (Stephens et al., 2013). Ifølge WHO var det rapportert om 2494 smittede og 858 døde som en følge av MERS-CoV epidemien (WHO, 2019). I Wuhan, Kina 12. desember i 2019 ble en pasient innlagt med alvorlig akutt lungesykdom, senere identifisert smittet av *severe acute respiratory syndrome coronavirus2* (SARS-coV-2) som denne oppgaven vil handle om (ECDC, 2020).

Zoonotiske virus

De tre ovennevnte sykdommene forårsakes av zoonotiske virus som har sin opprinnelse hos dyr. Flaggermus har vist seg å være opphav til zoonotiske og pandemiske virus som ebola, sars, mers og rabies (L.-F. Wang & Anderson, 2019). Forskning tyder på at SARS-CoV2 kan stamme fra et våtmarked i Wuhan, Kina, hvor ville dyr selges over disk, flaggermus er utpekt

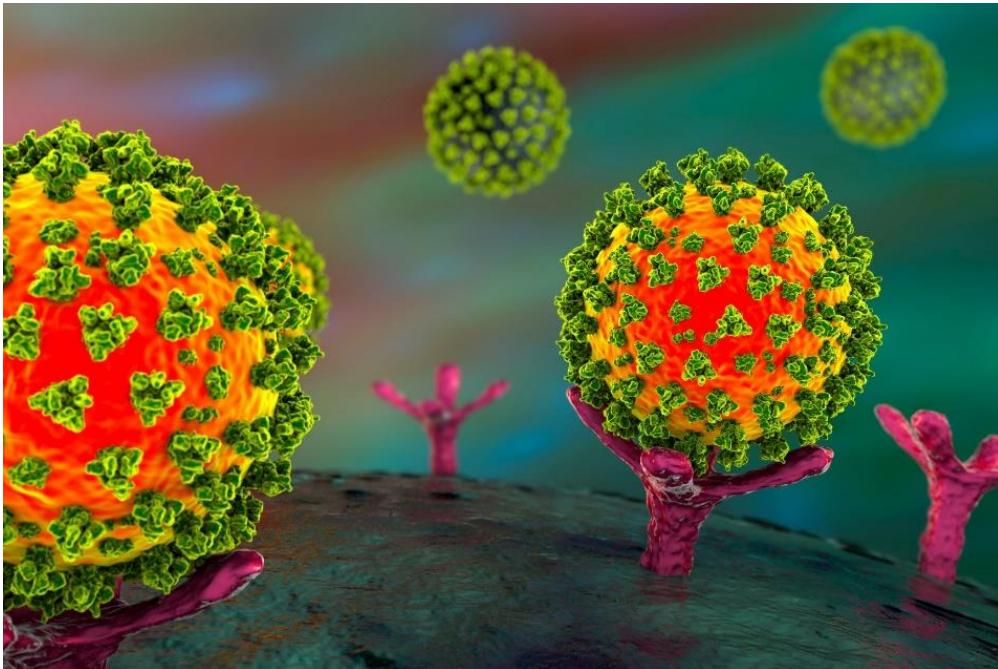
som bærer av viruset. Én teori er at det utrydningstruede dyret pangolin kan ha videreført viruset til mennesker (Chen, Zhou & Dong, 2020; Huang, Wang & Li, 2020; Jiang, Du & Shi, 2020). MERS-CoV har også vist seg å stamme fra flaggermus og ble videreført til mennesker av dromedarer og SARS-CoV ble videreført fra flaggermus via asiatisk palmemår til mennesker (Jiang et al., 2020; snl, 2016; WHO, 2019).

2.1.1 Severe Acute Respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

SARS-CoV 2 viruset har en *inkubasjonstid*, tiden det tar fra en person er smittet til første sykdomstegn, på 0-14 dager, vanligvis 3-5 dager og smitter via dråpesmitte/kontaktsmitte, gjennom slimhinner (øyne, nese, munn), og manifesterer seg i lungene (Folkehelseinstituttet, 2020b). SARS-CoV-2 fører til sykdommen coronavirus disease 2019 (COVID-19) som gir et varierende sykdomsbilde; stadig nye kasuser med nye symptomer dokumenteres. Viruset gir i mange tilfeller som nevnt innledningsvis milde til moderate symptomer med feber, tørrhoste og influensalignende symptomer, noen derimot får et mer alvorlig sykdomsforløp og kan trenge sykehusinnleggelse; de hardest rammet utvikler komplikasjoner som akutt lungesvikt (*acute respiratory distress syndrome, ARDS*) eller multiorgan svikt med dødelig utfall (Folkehelseinstituttet, 2020b; Organization, 2020; Sun et al., 2020; WHO, 2020a).

Studier har vist at *angiotensin converting enzyme 2*, ACE 2, i renin-angiotensin systemet (RAS) fungerer som reseptor for SARS-CoV (Kuba, Imai, Ohto-Nakanishi & Penninger, 2010). Dette kan årsaks forklare hvorfor lungene blir så hardt rammet av SARS, da ACE2 finnes i lungeepitelvev og i tarmsystemet (Jia et al., 2005; Tseng et al., 2005). Viruset fester seg til ACE2-reseptorer på cellene og kan dermed passere cellemembran og infisere friske celler. Virusnukleinsyren tar kontroll over cellens produksjonsapparat og kan produsere opptil 10 000 nye virus per celle på 6 timer, helt til cellen sprekker på grunn av økt permeabilitet og ionelekkasje, dermed frigis de dupliserte virusene (Kuba, Imai, Rao, Jiang & Penninger, 2006). Slik formerer viruset seg til stadig større del av lungene. I verste fall spres det til andre vitale organ og fører til multiorgansvikt (Tjade, 2002, s. 52). Nedenfor, i Figur 2, er en

illustrasjon av koronaviruset som fester seg til ACE2 reseptorer. Tillatelse til gjengivelse er innhentet fra rettighetshaver.



Figur 2: SARS-CoV-2 virus binder seg til ACE-2 reseptorer på en celle. (2020)

3D illustrasjon Av Kateryna Kon, under lisens fra Shutterstock.com. Royaltyfri arkivillustrasjon ID: 1699040920

Hvorfor er SARS CoV 2 så farlig?

En mekanisme som gjør SARS-CoV viruset spesielt farlig er at det aktiverer kroppens eget immunsystem, som etter hvert ikke klarer å skille mellom egne celler og viruset; en masseutrydning blir igangsatt, immunforsvaret angriper med full styrke og dreper friskt lungevev på sin vei. Disse to mekanismene fører til tap av lungekapasitet og kan mulig føre til ugenopprettelig skade på lungeepitelet. En dramatisk senkning av lungekapasitet gir en drastisk nedgang i kroppens evne til å ta opp oksygen; man får en alvorlig akutt respirasjonssvikt som igjen kan føre til multiorgansvikt (Gu et al., 2005; Imai, Kuba & Penninger, 2006; Xiao-Wei et al., 2020).

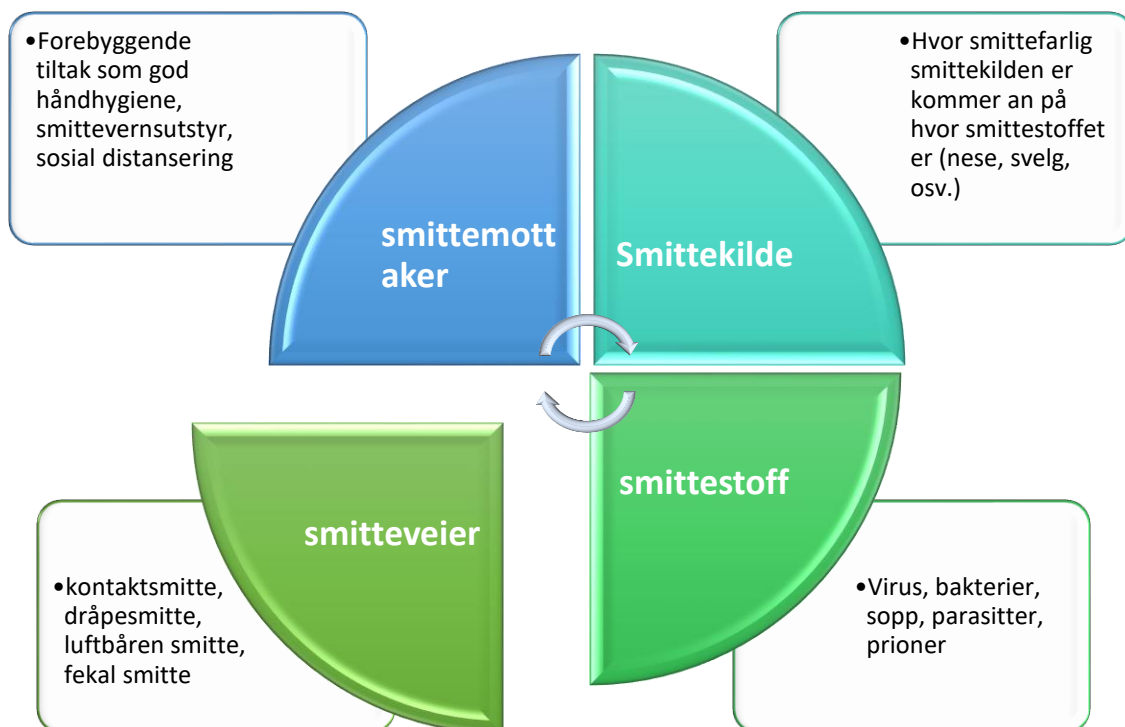
2.1.2 Testmetoder for koronavirus

Metoden for å teste pasienter for SARS-CoV2 er som nevnt innledningsvis *revers transkriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR), en nasofarynks prøve

(Folkehelseinstituttet, 2020b). Testen sees på som gullstandard per i dag, det har dog tidvis vært flere utfordringer med testmetoden, som tilgjengelighet på reagenser og smittevernutstyr for helsepersonell som utfører testene, samt tiden det tar å analysere prøvene (Folkehelseinstituttet, 2020b). Det er blitt rapportert flere tilfeller av falsk-negative testresultat ved bruk av RT-PCR nasofarynks metode, blant annet i tidsskriftet Den Norske Legeforening der en pasient hadde to negative testresultat men det ble påvist COVID-19 infeksjon i en bronko-alveolær skylling; en prøve tatt fra nedre luftveier (Hauge, Nilsen & Nordseth, 2020). En tilsvarende situasjon med falsk negative nasofarynksprøver beskrives av Valan & Sture (2020) i Tidsskriftet 11.mai 2020.

2.1.3 Smittekjeden

For å kunne bekjempe en smittsom sykdom er det essensielt å bryte smittekjeden ved å spore smitten og identifisere smittemåte og smittevei (Tjade, 2002, s. 21-25). Nedenfor er en illustrasjon av smittekjeden, se *Figur 3*.



Figur 3: Smittekjeden består av: smittekilde, smittestoff, smitteveier og smitemottaker.

2.1.4 Vaksine

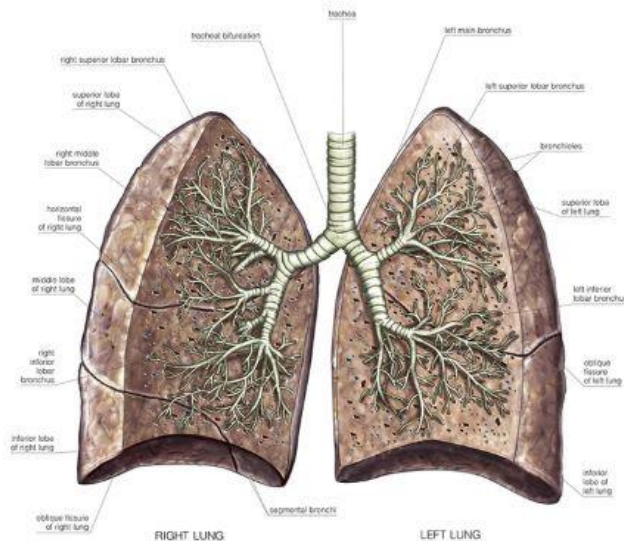
Vaksinering gjør at personen vil bli immun uten å ha hatt sykdommen (Tjade, 2002, s. 236). Det foregår nå et intensivt arbeid for å kunne fremstille en vaksine mot SARS CoV2. Blant annet har flere av verdens ledende forskere og firma signert en kunngjøring *Public Statement for Collaboration on covid-19 vaccine development* som skal sikre samarbeid og fortgang i arbeidet (WHO, 2020b).

2.2 Lungene

2.2.0 Lungenes anatomi og fysiologi

Lungene forsyner kroppens organ og celler med oksygen via blodet og kvitter seg med avfallsstoff (karbondioksid). Lungene består av 5 lapper, 3 på høyre side og 2 på venstre side. Bronkiene og bronkiolene forgrener seg videre til om lag 300 millioner små drueklaser med alveoler (Sand, 2018). Disse står for gassutvekslingen via diffusjon til kapillærer og resten av sirkulasjonssystemet.

Lungeparenchymet består i tillegg av hinner som skiller lapper (lapper) fra hverandre, samt små kar og interstisiet (Sand, 2018). På Figur 4 er en illustrasjon av lungenes anatomi og oppbygning, et koronalt snitt som illustrerer bronkier, bronkioler, lungelapper og hvordan strukturene er plassert i forhold til hverandre.



Figur 4: «Lungs, illustration» ; Hentet fra Encyclopædia Britannica ImageQuest: Science Photo Library (2017)

2.2.1. Lungelidelser

De vanligste sykdomstilstander som affekterer luftveiene og lungene er øvre luftveisinfeksjon, lungebetennelse, bronkitt, astma, emfysem og fibrose (Stevens & Lowe, 2005, s. 191). Atypiske pneumonier er lungebetennelser med noe ulikt forløp enn infeksjoner forårsaket av pneumokokker i lungene, eksempelvis forårsaket av mycoplasma, Influenzavirus og chlamydia. Differensialdiagnoser til COVID-19 er listet opp i tabellen nedenfor (Beeching et al., 2020, s. 29-31).

Tabell 1: Differensialdiagnoser til COVID-19 ifølge Beeching et al., (2020)

Middle East respiratory syndrome (MERS)
Severe acute respiratory syndrome (SARS),
Pneumoni
Ulike varianter av influensa
Forkjølelse
Mycoplasma pneumoni eller andre bakterielle eller virale pneumonier
Tuberkulose

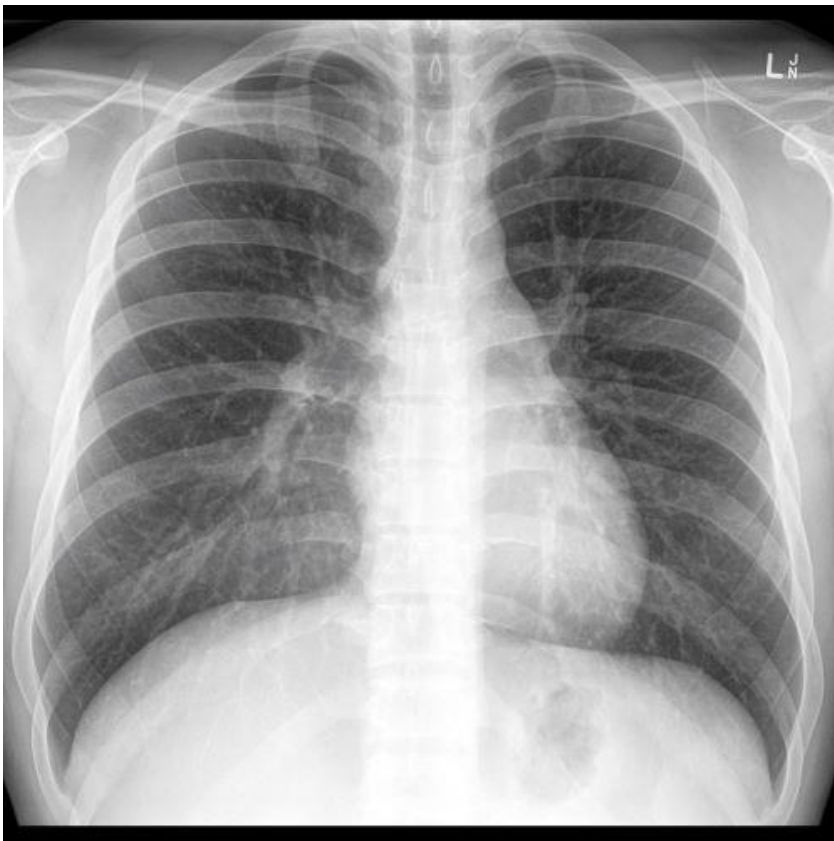
2.2.2 Forekomst av pneumoni og sesonginfluensa I Norge

Hvert år blir gjennomsnittlig 5-10 % av alle voksne og 20-30 % av alle barn smittet av sesonginfluensa, i en sesong med større influensa epidemier kan 10- 30% bli smittet i Norge i følge Folkehelseinstituttet (2018). Vanlige influensa symptom er feber, muskelsmerter, luftveissymptom, nedsatt allmenntilstand og hodepine, med en varighet på 7-10 dager. Influensa kan derimot gi komplikasjoner som bakteriell eller viral pneumoni (Folkehelseinstituttet, 2018). Sesonginfluensa fører til omtrent 900 dødsfall per år – basert på data fra 1975-2004 (Folkehelseinstituttet, 2018). Lungebetennelse er ganske vanlig og rammer rundt 5 av 1000 nordmenn hvert år, hovedsakelig er det de yngste og de eldste som blir hardest rammet, videre er omtrent halvparten av lungebetennelsene forårsaket av bakterier (NHI, 2019). Ved pneumonier forårsaket av virus har man i dag ikke effektive midler som bekjemper smitten, da antibiotikabehandling ikke har noen innvirkning på virus (Refvem, 2015).

2.3 Radiologiske undersøkelser

2.3.0 Konvensjonell røntgen av lungene

Røntgenbilde av lungene er ifølge Rockall, Hatrick, Armstrong & Wastie (2013) noen av de vanskeligste bildene å tolke. På et røntgenbilde av thorax vil luft vises som svart/mørkt, og høyere massetetthet gir lysere projeksjoner, se Figur 5. Slik vil skjelett fremstå lyst og hjerte, hoved bronkier, trakea og pulmonalarterien vil vise seg som ulike gråtoner avhengig av eksponeringsparametre (Bontrager & Lampignano, 2014). Pasienter kan ha alvorlig respiratorisk sykdom til tross for normale rtg thorax; eksempelvis obstruktive lungesykdommer som astma og akutt bronkiolitt, små lesjoner, infeksjoner, pulmonar emboli (blodpropp i lungene) og diffus lungefibrose (Rockall et al., 2013, s. 26-27).

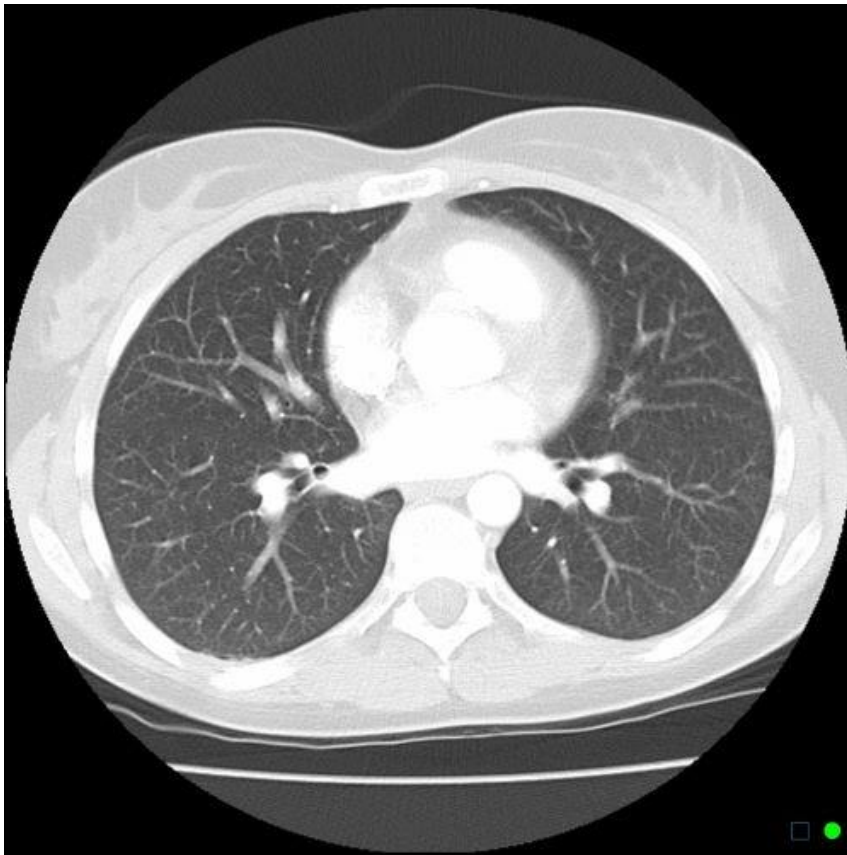


Figur 5 Normalt røntgenbilde av thorax, Hentet fra (Gaillard, 2010)

Case courtesy of Assoc Prof Frank Gaillard, Radiopaedia.org. From the case rID: 8090

2.3.1 Computertomografi

CT gir god fremstilling av lungene i aksialt, saggittalt og coronalt plan. Store blodårer, bronkialveggene og lungespaltene i lungene kommer godt frem, og på aksiale snitt (se Figur 6) kan man ved å scrolle gjennom snittene identifisere hvilke kar og lungelapper som er fremstilt. Vanligvis rekonstruerer man også Maximum Intensity Projections (MIP) for å lettere se lesjoner og differensiere patologi fra blodårer og bronkier (Rockall et al., 2013, s. 23-25). Figur 6 presenterer et aksialt snitt gjennom thorax på høyde med aortabuen vist i lungevindu, og viser ingen unormale funn.



Figur 6: Normal CT thorax, hentet fra Radiopaedia.org

Case courtesy of Assoc Prof Frank Gaillard, [Radiopaedia.org](https://radiopaedia.org/).
From the case [rID: 8095](https://radiopaedia.org/cases/8095)

2.3.2 Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

CT-undersøkelsens spesifisitet og sensitivitet påvirkes av parametre som snittykkelse, pitch, kilovolt og milliampere, som igjen påvirker signal-støy forholdet (SNR), bildekontrast (CNR) og stråledose til pasient; det blir en avveieelse mellom bildekvalitet og hvor høy stråledose pasienten får (Dougherty, 2009). En undersøkelse sin evne til å gi korrekt diagnose vurderes

ved hjelp av sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi (PPV), negativ prediktiv verdi (NPV) og samlet nøyaktighet (Sardanelli, 2009). En radiologisk undersøkelse kan gi fire resultater (Tabell 2); sann positiv (TP), falsk positiv (FP), falsk negativ (FN) og sann negativ (TN) (Sardanelli, 2009, s. 20-21), se *Tabell 2*.

Tabell 2 sammenligning av resultat fra radiologisk undersøkelse og referansestandard

		REFERANSESTANDARD	
		Positiv	Negativ
RADIOLOGISK UNDERSØKELSE	Positiv	Sann-Positiv (TP)	Falsk-Positiv (FP)
	Negativ	Falsk-negativ (FN)	Sann-negativ (TN)

(Sardanelli, 2009, s. 20-21)

Sensitivitet og spesifisitet oppgis vanligvis i prosent og rangeres fra 0-100 %, der 100 % er optimalt. Sensitiviteten sier noe om hvor god en undersøkelse er til å identifisere sykdom, og spesifisiteten sier noe om evnen til å ekskludere friske individer (Sardanelli, 2009). I følge Akobeng (2007) er den diagnostiske nytteverdien til et testresultat avhengig av prevalensen av sykdom i resten av befolkningen; ved høy prevalens av sykdom er sannsynligheten større for at en positiv test betyr at pasienten har sykdommen enn ved lav prevalens der det er stor fare for falsk positive svar (Akobeng, 2007). Flere variabler kan påvirke sensitiviteten og spesifisiteten, som utførelsen og tekniske aspekter ved selve undersøkelsen (Sardanelli, 2009). Flere studier har undersøkt sensitiviteten og spesifisiteten til CT i å detektere eller avkrefte COVID-19. Foreløpig funn viser at CT har høy sensitivitet og lav spesifisitet (Ai et al., 2020; Kim, Hong & Yoon, 2020). Modaliteten kan se ut til å være god på å stadiebestemme og utrede omfang av COVID-19 hos alvorlig syke pasienter, men om det er hensiktsmessig å ta i bruk CT for å diagnostisere er omdiskutert og ikke anbefalt i Norge (Kim et al., 2020; NFTR, 2020; Raptis et al., 2020; Rubin et al., 2020). Foreslått CT protokoll til COVID-19 pasienter er lavdose CT, da det reduserer stråledose til pasienter, og Kang, Li & Zhou (2020) trekker frem at iterativ rekonstruksjon, dosereduksjons muligheter og gode detektorer gjør at lavdose CT gir tilstrekkelig diagnostisk informasjon (Kang et al., 2020).

2.3.4 Strålevern

Bruk av ioniserende stråling som en screening metode for COVID-19 er ikke anbefalt sett ut ifra et strålevernsperspektiv. I Strålevernloven (2018, § 13) vektlegges det at bruk av ioniserende stråling skal være berettiget; nytteverdien for pasienten må være høyere enn den potensielt skadelige effekten av undersøkelsen. Videre må det tas hensyn til nytteverdien for samfunnet og se etter alternative metoder (Strålevernloven, 2018, §13).

2.3.5 Vanlige radiologiske bildefunn ved lungepatologi

Her presenteres en kort oversikt over noen av de aktuelle fagtermer som brukes av radiologer for å beskrive patologiske funn på computertomografi og røntgen av thorax, se *Tabell 3*. Informasjonen er hentet fra den anerkjente oversikten *Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging* (Hansell et al., 2008) og er videre oversatt ved hjelp av dokumentet *Kommentarer fra Norsk forening for Thoraxradiologi (NFTR) til norsk bruk av Fleischners society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging* (NFTR, 2010).

Tabell 3 Radiologiske faguttrykk lungepatologi

Engelsk:	Norsk:	Betydning:
Ground Glas Opacity; GGO	Mattglassfortetninger	Matt glass sier noe om delvis gjennomsiktig, man kan antyde underliggende strukturer som bronkialvegger og kar, men det fremstår slørete. Mattglassfortetninger er områder med økt tetthet som er delvis gjennomsiktig. Brukes mest på CT, ved rtg brukes <i>svakt mettet fortetning</i> (NFTR, 2010). Figur 7 Mattglassfortetninger på computertomografibilde av lungene kan skyldes interstitiell sykdom i lungeparenchymet.
Crazy pavings	Retikulære forandringer, brosteinsmønster	Tegn på affeksjon av interstisiet, ligner uregelmessig formet brostein
Consolidation	konsolidering	Fortetning hvor lungens normalanatomi (lungekar og bronkialvegger) utviskes og ikke kan skilles fra fortetningen. (NFTR, 2010). Luften i alveolene erstattet med væske eller f.eks. puss/blod. Tegn: dårlig definerte grenser (bortsett fra ved fissurer) (Boren et al., 2020; Rockall et al., 2013) Figur 8
Focal consolidation	Fokale konsolideringer	Fokale (= lokalisert til et bestemt, avgrenset område) fortetninger
Bilateral reticular nodular opacities	Bilateralt retikulære nodulære fortetninger	Et nettverk av småknutede fortetninger i begge lungene (<i>Retikulær</i> ; betegner det som ligner på, eller har forbindelse med, et nettverk (Kåss, 2018)).

Pleural effusion	pleuraeffusjon	Pleuravæske, økt mengde væske mellom lungene og brystveggen; i pleurahulen, enten pga nedsatt reabsorpsjon eller økt væskeproduksjon (Skjønberg, 2018).
Peribronchial thickening	Peribronkial fortykning	Fortykkede vegger i bronkiene /bronkiolene
Venous congestion	Venøs stuvning	Opphopning av blod pga nedsatt sirkulasjon
Atelectasis	Atelektase	Atelektase er en tilstand der hele, eller en del av, lungen ikke lenger er luftholdig og dermed får redusert volum. av gresk <i>ateles</i> , 'ufullstendig', og <i>ektasis</i> , 'strekking' (Skjønberg, 2014), <i>ikke-fullstendig-utvidelse (NFTR, 2010)</i>
Pulmonary edema	Pulmonalt ødem	Lungeødem, alveolene fylles med blodvæske pga væske som siver ut av blodårene i lungene pga forhøyet trykk
Honeycombing Mass Micronodule	Bikakemønster	CT: ansamling av tettpakket cystiske hulrom (vanligvis subpleuralt, og med veldefinerte vegger). Indikerer irreversibel lungefibrose. Oppfylning. Mikronodus nodulær lesjon < 3mm (NFTR, 2010)
Mosaic attenuation pattern	Mosaikkmønster	«Et lappeteppes av områder med varierende tetthet som kan skyldes a) mattglassfortetninger pga. flekkvis interstiell sykdom, b) økt luftholdighet pga. obstruksjon av små luftveier med luftretensjon eller c) redusert perfusjon pga. okklusiv karsykdom» (NFTR, 2010)
Halo sign	Halo-tegn	Mattglassfortetning i periferien av konsolidert fortetning
Reverse halo sign	Omvendt halo tegn	En glorie av løsere fortetninger inni en konsolidert ring med høyere tetthet.
Acute interstitial pneumonia	Akutt interstiell pneumoni	Akutt lungebetennelse i interstisiet
Interlobular septum	Interlobulær septa	Lokalisert mellom de sekundære lungelappene og henger sammen med interstisiet både perifert og aksialt. Lymfatisk eller venøs stase gjør at disse septa blir synlige
Intralobular lines	Intralobulære linjer	Fortetninger innenfor de sekundære lobuli indikerer en primær affeksjon av interstitium
Nodule	Nodus	En lesjon/ knute på 3-30 mm ikke flat, men
Bronchiectasis	Bronkiektasier	Bronkial dilatasjon, ofte irreversibel, forårsaket av enten kronisk infeksjon, proksimal obstruksjon av luftveiene eller fibrose i omkringliggende vev (Hansell et al., 2008)
Air-trapping	Luftretensjon	Opphopning av luft pga obstruksjon (nedsatt evne til ekspirasjon-trange bronkioler pga for eksempel infeksjon eller mekanisk hinder i de små luftveiene).
Air bronchograms		Luftfylte bronkier vises som mørke på en bakgrunn av lyse lungefortetninger (lunger uten luft). Kan blant annet være tegn på at luften i alveolene er erstattet med væske.
Organizing pneumonia	Organiserende pneumoni (OP)	«Et spesifikt histologisk mønster med variabelt radiologisk uttrykk» (NFTR, 2010)
lymphadenopathy	lymfadenopati	Forstørrede lymfeknuter

(Boren et al., 2020; Hansell et al., 2008; Kåss, 2018; Moreno Pastor, 2012; NFTR, 2010; Rockall et al., 2013; Skjønberg, 2014, 2018).

Norske uttrykk nærmere forklart:

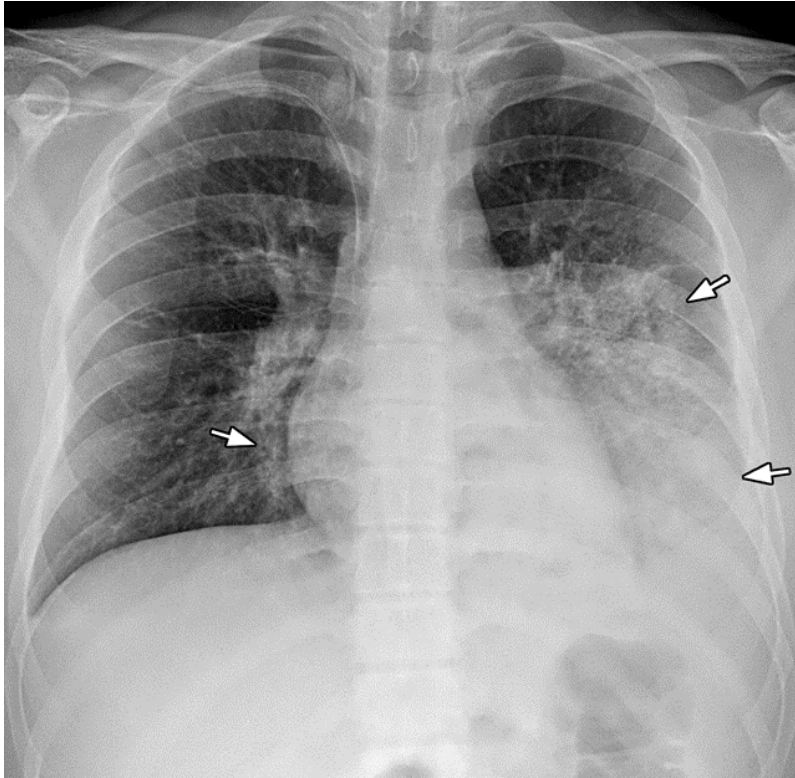
I Tabell 4 beskrives faguttrykkene ytterligere.

Tabell 4 Faguttrykk thoraxradiologi nærmere forklart

Faguttrykk:	Forklaring:
Pneumoni	Lungeinfeksjon, lungebetennelse, forårsaket av bakterier, virus m.m.
Fortetninger	Alle former for tetthet i lungevev/ lungeparenchymet
Mikronodulær lesjoner	Er en nodule (lesjon/knute) som er mindre enn 3 mm i diameter
Kavitet	Forteller om et hulrom med luft inni en konsolidert fortetning eller lesjon
Interlobulære septa (Inter= mellom) og intralobulære septa (intra= innad i)	Beskriver interstisiet inni og mellom lungelappene som kan bli synlig ved patologiske tilstander, kan forårsakes av lymfatisk eller venøs stase.

2.3.6 CT- og RTG thorax ved viral pneumoni, SARS og MERS

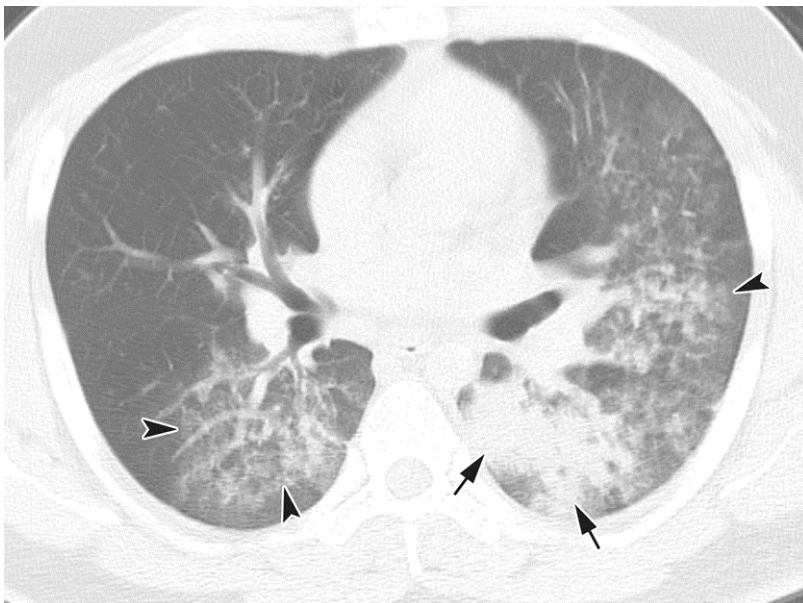
Viral pneumoni kan gi ulike funn avhengig av hvilket virus som forårsaker pneumonien (Rockall et al., 2013, s. 771-774). Generelt finner man ulike former for fortetninger, som mattglassfortetninger, konsolideringer, små lesjoner, *tre-i-knopp* fortetninger, noen ganger fortetning i veggene mellom lungelappene; interlobulær septal fortykning (Franquet, 2011). Viral pneumoni forårsaket av adenovirus kan presentere seg med flekkvise konsolideringer og mattglassfortetninger på RTG thorax, som vist på Figur 7 hentet fra artikkelen til Koo et al., (2018).



Published in:
"Radiographic and
CT Features of
Viral Pneumonia"
Koo et al.
RadioGraphics Vol.
38, No. 3: 719-739
Copyright RSNA,
2018

Figur 7: RTG thorax av pasient med pneumoni forårsaket av adenovirus viser typiske funn som flekkvise, løst mettede fortetninger sentralt og posteriort i lungeparenchymet.

På Figur 8 nedenfor ser man de samme funnene på et CT thorax bilde av den samme pasienten med pneumoni forårsaket av adenovirus (Koo et al., 2018).



Published in:
"Radiographic and
CT Features of
Viral Pneumonia"
Koo et al.
RadioGraphics Vol.
38, No. 3: 719-739
Copyright RSNA,
2018

Figur 8: CT thorax av pasient med adenovirus pneumoni viser flekkvise mattglassfortetninger og konsolideringer

Virus pneumonier ved meslinger og Respiratorisk syncytialt virus (RS-virus) kan gi fortykning av bronkie- eller bronkiolveggene. små knuter (nodules) og *crazy paving pattern*; fortykkede linjer inni lungelappene med delvis gjennomsiktige fortetninger som bakgrunn, i et brosteinsmønster (Franquet, 2011). Computertomografi av thorax hos noen pasienter med svineinfluensa type A (H1N1 virus) viste mattglassfortetninger perifert i nedre del av lungene, hos andre pasienter i samme studie viste CT thorax bildene også småknutede noduler i de øvre lungelappene (Agarwal, Cinti & Kazerooni, 2009). Vanlige funn ved CT thorax av pasienter rammet av SARS tilbake i 2002/2003 inkludere mattglassfortetninger med tidvis tettere konsolideringer, samt fortykning i interlobulære septa og det intralobulære interstisiet (K. T. Wong et al., 2003). Ved SARS og MERS cov epidemiene ble røntgen thorax brukt til å avdekke alvorlighetsgrad og for å monitorere progresjonen av sykdommen (Das, Lee, Langer & Larsson, 2016; Hosseiny, Kooraki, Gholamrezanezhad, Reddy & Myers, 2020).

3.0 METODE

I dette kapittelet presenteres valg og vurdering av metoden som er brukt for å få svar på problemstillingen. Videre følger forskningsetiske vurderinger og kildekritikk.

Problemstillingen er: *Hvordan kan vi gjenkjenne COVID-19 pneumoni på henholdsvis røntgen og computertomografi av lungene? Hvilke funn er de vanligste og hvordan skiller disse seg fra andre lungesykdommer?*

3.1 Valg av metode

Jeg har valgt litteraturstudie som metode for å kunne samle inn kunnskap fra flere ulike skriftlige kilder om denne helt nye sykdommen. En litteraturstudie kan ha mange ulike former, alt fra systematiske oversikter til tradisjonelle eller *narrative litteraturstudier* (Aveyard, 2019, s. 13). Litteraturstudier kjennetegnes som en studie der man går ut i fra en tydelig formulert problemstilling som man finner svar på ved å identifisere, velge ut, vurdere og analysere relevant forskning som allerede foreligger (Aveyard, 2019).

3.2 Litteratursøk

3.2.0 PICO

PICO er et verktøy for å lettere formulere et forskningsspørsmål og strukturere problemstillingen slik at man lettere kan utføre et litteratursøk (Holtermann, 2016). Forkortelsene PICO står for Population/patient/problem, Intervention, Comparison/control og Outcome, (Holtermann, 2016). På bakgrunn av valgt problemstilling, ble følgende PICO utarbeidet;

P: patient with confirmed COVID-19 infection

I: Thorax CT and X-ray

C: Lung diseases or pneumonia

O: Image findings in CT and Xray

3.2.1 Søkord:

Medical Subject Heading, MeSH, omfatter sentrale medisinske begrep samt generelle begrep innen alle fagområder. MeSH er en internasjonal standard for nøkkelord og begrep man kan merke artikler, systematiske oversikter, retningslinjer og annet med, slik at de er enklere å finne i søk (Aasen, 2020).

Følgende søkord ble brukt for å finne relevant litteratur; se *Tabell 5*

Tabell 5: oversikt over søkord og MeSH termer som ble brukt i litteratursøket.

Søkord	MeSH søketermer
COVID-19 OR SARS CoV 2 OR SARS-CoV2	Coronavirus infections
Computed tomography OR CT scan OR x-ray	diagnostic imaging
common lungdisease OR pneumonia	Multidetector computed tomography,
Characteristics OR features OR findings	incidental findings

3.2.2 Databaser og nettressurser

Jeg har utført litteratursøk i databasene MEDLINE (via OVID) (*Tabell 12*) og PubMed (*Tabell 13*). Videre har jeg supplert med funn fra Verdens helseorganisasjon sin emnedatabase om COVID-19 (WHO, 2020a) og utført håndsøk i de anerkjente tidsskriftene *Radiology* og *RSNA journals* (*Tabell 15*) og *American Journal of Roentgenology* AJR collections (*Tabell 16*) sine temasider om COVID-19. Jeg har brukt referansesøk som metode innledningsvis for å få en oversikt over temaet. Helsebiblioteket har egen tema side om Corona situasjonen <https://www.helsebiblioteket.no/infeksjon/koronavirus> med lenker til ulike ressurser og forskning, blant annet Folkehelseinstituttet sitt interaktive forskningskart https://www.nornesk.no/forskningskart/NIPH_mainMap.html med en samling av publisert materiale om COVID-19 pandemien, se *Tabell 14*. Nedenfor, i *Tabell 6*, er en oppsummering av søkehistorie og antall treff.

3.2.3 søkehistorie oppsummert

Tabell 6: Søk i databaser

Database/ Kilde	Dato for søk	Søkehistorie	Resultat
MEDLINE (Ovid)	23.04.2020	Tabell 12	77
PubMed	24.04.2020	Tabell 13	114
Helsebiblioteket, FHI forskningskart	30.04.2020	Tabell 14Tabell 14	97
RSNA journals; special Focus: COVID-19 <i>2019 Novel Coronavirus</i>	25.04.2020	Tabell 15	45
AJR American Journal of Roengenology AJR Collections; Coronavirus Disease (COVID-19)	25.04.2020	Tabell 16	33
Samlet antall treff			366

3.2.4 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Jeg valgte å inkludere artikler med Engelsk språk, lung/pneumonia, diagnose bekreftet av RT-PCR, detaljert beskrivelse av bildefunn og god metode beskrivelse. For å avgrense antall artikler til syv og for å utelukke artikler som ikke belyste problemstilling i særlig grad, ble følgende ekskludert; se *Tabell 7: Eksklusjonskriterier*

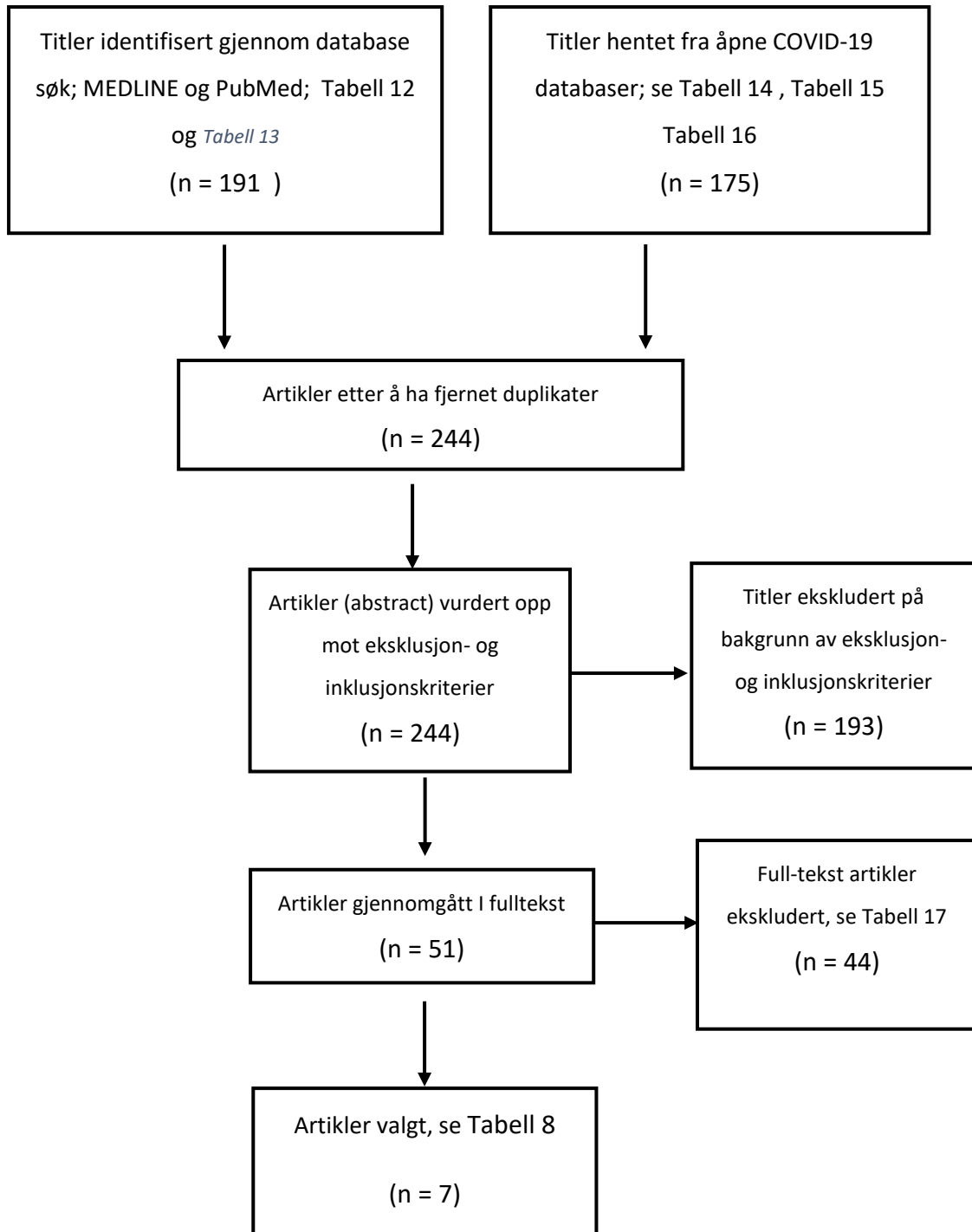
Tabell 7: Eksklusjonskriterier

Magnetisk Resonans Imaging	Child/children, pediatric, pregnant
Positron emission tomography	10 pasienter eller færre
CT abdomen	AI algoritmer, AI kvantifisering
Publisert før desember 2019	False-negative RT-PCR results
embolus og andre komplikasjoner forbundet med COVID-19	Forskningsartikler publisert etter 30. april 2020.
Behandling/treatment	Diagnostic sensitivity/specificity
Komorbiditeter	Ultral lyd.
Asymptomatic	I form av "letter" "opinion", Review

3.2.5 Flytskjema over litteratursøk

Figuren under viser hvordan prosessen fra 366 artikler til 7 utvalgte artikler har foregått.

Figur 9 Flytdiagram litteratursøk



3.3 Forskningsetisk vurdering

Jeg har ved å formulere inklusjon- og eksklusjonskriterier tilstrebet å ha en systematisk tilnærming til utvelgelsesprosessen. Det utelukker ikke faren for cherry picking eller seleksjonsskjevheter. Nyhetsbildet og samtaleemner har dreiet seg om koronaviruset, man kan ikke se bort i fra at det har hatt en innvirkning på min forskning.

Deler av oppgaven innebærer å analysere de patologiske funn på CT og RTG thorax bilder studiene har gjort. Engelske faguttrykk må oversettes til norsk fagterminologi brukt av radiologer for å beskrive thorax bilder. Jeg ser ikke bort fra at i mitt arbeide med å videre oversette faguttrykkene til et mer radiografvennlig språk kan ha tolket feil og mistet noe av betydningen på veien. Dermed foreligger det en risiko for at analyse av data ikke er riktig.

Kilder er korrekt henvist til ved bruk av APA 6th referansestil. Figurer og bilder er gjengitt med kildehenvisning og eventuelt copyright er oppgitt for å kunne etterprøve funn, og for å følge åndsverksloven.

3.4 Oversikt over inkluderte studier

Tabell åtte viser en oversikt over de 7 artikler som ble valgt ut etter litteratursøket og en fulltekstgjennomgang av 51 studier.

Tabell 8 Karakteristika inkluderte studier

Publisert	Studie	Tittel	Land	Design	Deltakere	Radiologisk bilde-modalitet	Formål
06.02.20	(Song et al., 2020)	Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia	Kina	Retrospektiv Kohort	51	CT	Undersøke kliniske, laboratorie- og radiologiske funn hos pasienter med COVID-19 infeksjon

13.02.20	(Pan et al., 2020)	Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia	Kina	Retrospektiv Kohort studie	21	CT	Å determinere endringene på CT thorax fra diagnose tidspunkt til friskmelding.
19.02.20	(Zhao, Zhong, Xie, Yu & Liu, 2020)	Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study	Kina	Retrospektiv kohort studie	101	CT	Å undersøke forholdet mellom funn på CT thorax og kliniske funn hos pasienter med COVID-19 infeksjon.
20.02.20	(Bernheim et al., 2020)	Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection	Kina	Retrospektiv	121	CT	Se på karakteristiske funn på CT thorax i forhold til tid fra symptomstart .
27.03.20	(H. Y. F. Wong et al., 2020)	Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients	Hong Kong	Retrospektiv	64	Røntgen (CXR)	Å beskrive utviklingen og utbredelsen av funn på rgt thorax av pas med COVID-19
20.04.20	(Tabatabaei , Talari, Moghaddas & Rajebi, 2020)	Computed Tomographic Features and Short-term Prognosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A	Iran	Retrospektiv	120	CT	Se på funn på CT thorax av COVID-19 pas. Hypotese; at noen spesifikke funn kan si noe om

		Single-Center Study from Kashan, Iran					korttids prognose
30.04.20	(Guan et al., 2020)	Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China	Kina	Retrospektiv	1099	Røntgen og CT	Se på klinisk og radiologisk karakteristikk av COVID-19 pasienter

3.5 Kildekritikk

Kritisk vurdering av den metodiske kvaliteten i artikler er en viktig del av en litteraturstudie. Forskningsresultater kan ikke brukes ukritisk (Holtermann, 2016). For å vurdere den metodiske kvaliteten og gyldigheten av informasjonen i studiene Inkludert i denne oppgaven ble det brukt sjekklister fra Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, «Slik oppsummerer vi forskning», som hjelpemiddel for å vurdere kvaliteten på artiklene (2015). Videre har jeg også vurdert tidsskriftene. Artiklene i dette litteraturstudiet er retrospektive studier, derfor falt valget på å bruke sjekklister for tverrsnittstudier, se *Tabell 18*. Det kan synes som at studiene har manglende homogenitet hvis man ser på eksempelvis bildemodalitet, inndelingen av grupper og de ulike hovedformålene til studiene. Videre er det forskjeller på utvalget av studiedeltakere mellom studiene. For å kunne sammenfatte resultater fra flere studier bør utgangspunktet til studiene og hvilke funn som rapporteres fra de studiene kunne sammenlignes (Eng & Bluemke, 2020), noe som ikke har vært mulig med alle de inkluderte artiklene i denne oppgaven. I følge Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (2015) bør man i tilfeller der studiene er for ulike unngå å summere opp en samlet konklusjon, men heller beskrive retning og størrelse etter en narrativ syntese modell (FHI, 2015, s. 45).

4.0 RESULTAT

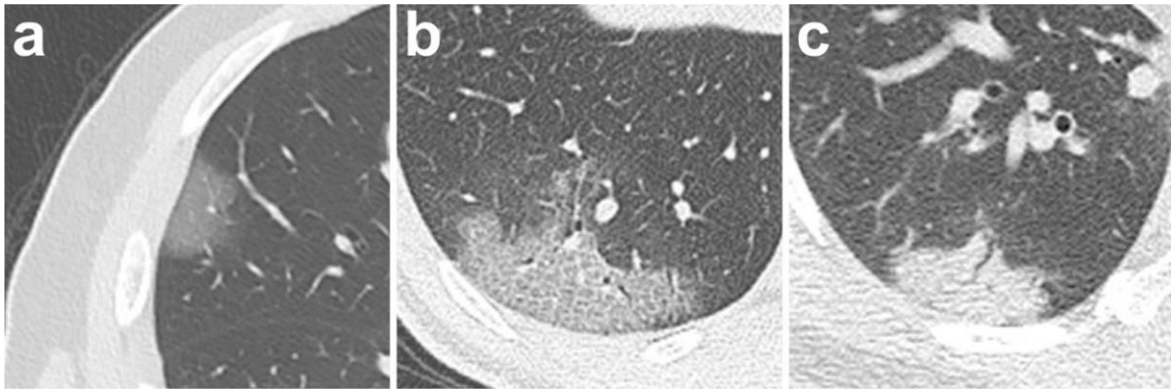
I dette kapittelet vil jeg presentere forskningsresultatene fra de syv artiklene identifisert i søkeprosessen, se Tabell 8. Formålet med oppgaven er å undersøke om det er noen patologiske bildediagnostiske funn på computertomografi eller røntgen av lungene som er karakteristiske for COVID-19. Det er ikke hensiktsmessig å presentere funnene i en resultatmatrise, da de fleste artiklene er case-studier eller observasjonsstudier. Resultatene i oppgaven blir derfor i hovedsak presentert i en beskrivende form, tematisk etter tradisjonelle beskrivelser av røntgen og CT av lungene.

4.1 Radiologiske bildefunn

Generelt i denne oppgaven går beskrivelsene av CT- og røntgen-bilder ut på ulike varianter og grader av fortetninger, hvordan patologien er distribuert i lungene, om det finnes væske, samt om det er anormale endringer i strukturer i lungene. Artiklene som er inkludert i litteraturstudien har ulike måter å beskrive sykdomsforløpet i tid og dele inn funnene i de ulike fasene på. I Tabell 9 **Feil! Fant ikke referanseilden.** er karakteristiske radiologiske funn i alle faser av sykdomsforløpet samlet. Disse er basert på tradisjonelle radiologiske faguttrykk ved lungepatologi i samsvar med *Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging* (Hansell et al., 2008) og som vist i Tabell 3.

4.1.0 Lungeforandringer

Ulike karakteristiske former for fortetninger som gjerne brukes for å beskrive COVID-19 pneumoni er nærmere forklart i *Tabell 3 Radiologiske faguttrykk lungepatologi*. 2.3.5 Vanlige radiologiske bildefunn ved lungepatologi. Følgende faguttrykk er hyppigst nevnt i artiklene; ground glass opacity (mattglassfortetninger), consolidations (konsolideringer) og crazy paving pattern (brosteinsmønster). *Figur 10* bilde a) viser mattglassfortetninger, bilde b) viser brosteinsmønster og bilde c) viser et eksempel på konsoliderte fortetninger i lungeparenchymet. Figuren er hentet fra Pan et al., (2020).



Figur 10: Funn på CT ved COVID-19 pneumoni, a= mattglassfortetninger, b= brosteinsmønster, c= konsolidering.

Published in: "Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia"

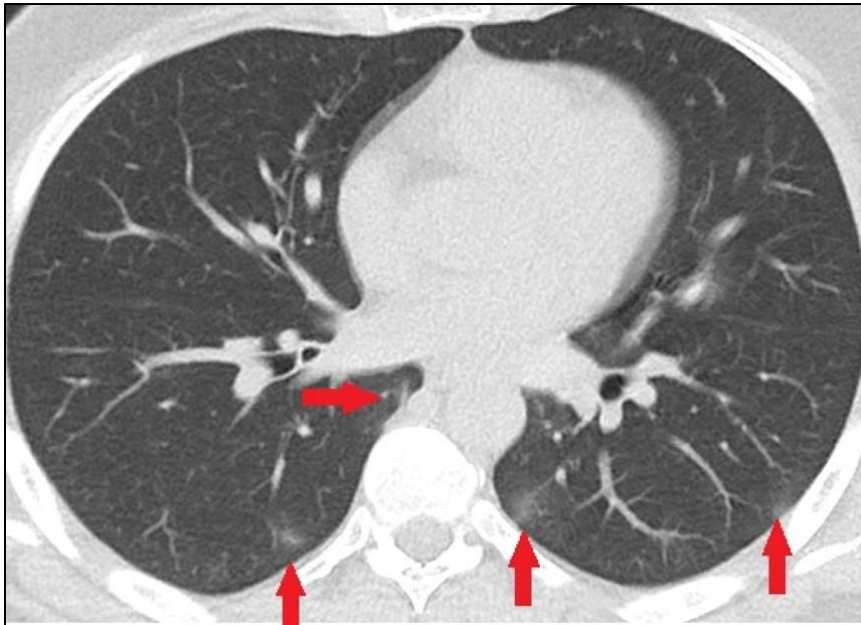
Pan et al.

Radiology Vol. 0, No. 0: -

Copyright RSNA, 2020

Mattglassfortetninger

63,2 % (789/1247) av CT undersøkelsene fra studie 1-3 og 5a i Tabell 9 viste flekkvise områder med mattglassfortetninger. Eksempler på CT-thorax bilder med mattglassfortetninger forårsaket av COVID-19 pneumoni presenteres nedenfor på *Figur 11* og *Figur 12*. Første bilde er CT thorax av mann 43 år med bekreftet COVID-19 pneumoni. Noen små, perifere flekkvise mattglassfortetninger (se pilene) var de eneste unormale radiologiske funnene hos denne pasienten. Bildet er hentet fra Tabatabaei et al., (2020).



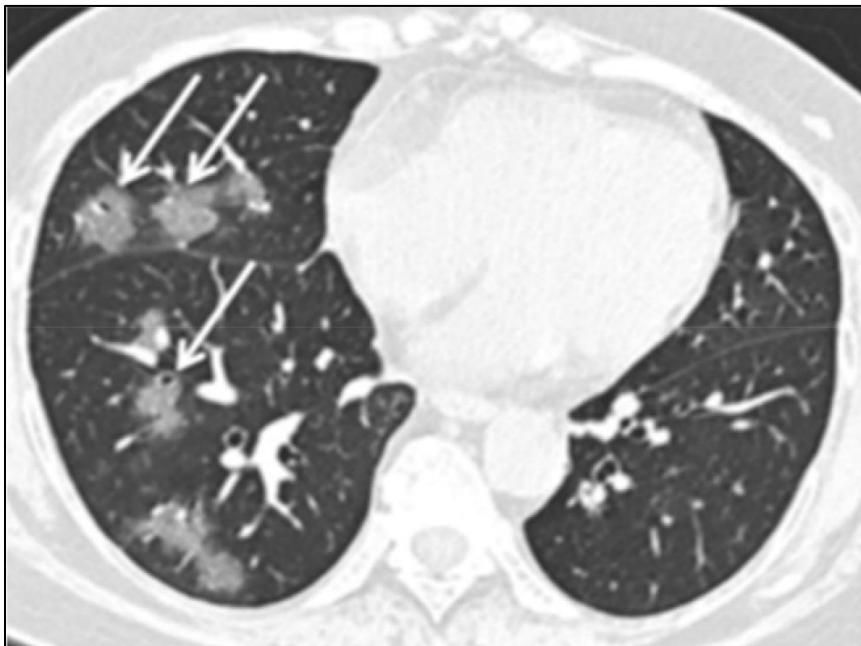
Copyright RSNA,
2020

Published in: "Computed Tomographic Features and Short-term Prognosis of CoronavirusDisease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Single-Center Study from Kashan,Iran" Tabatabaei et al. Radiology Vol. 2, No. 2:

<https://doi.org/10.1148/ryct.2020200130>

Figur 11: CT thorax av mann 43 år med bekreftet COVID-19 pneumoni. Noen små perifere flekkvise mattglassfortetninger (se pilene) var de eneste anormale funnene på CT av denne pasienten

Figur 12 er CT thorax av en 56 år gammel kvinne med flekkvise mattglassfortetninger i høyre lunge. Bildet er hentet fra Bernheim et al.,(2020).



Copyright RSNA,
2020

Published in: "Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection" Bernheim et al. Radiology Vol. 0, No. 0:

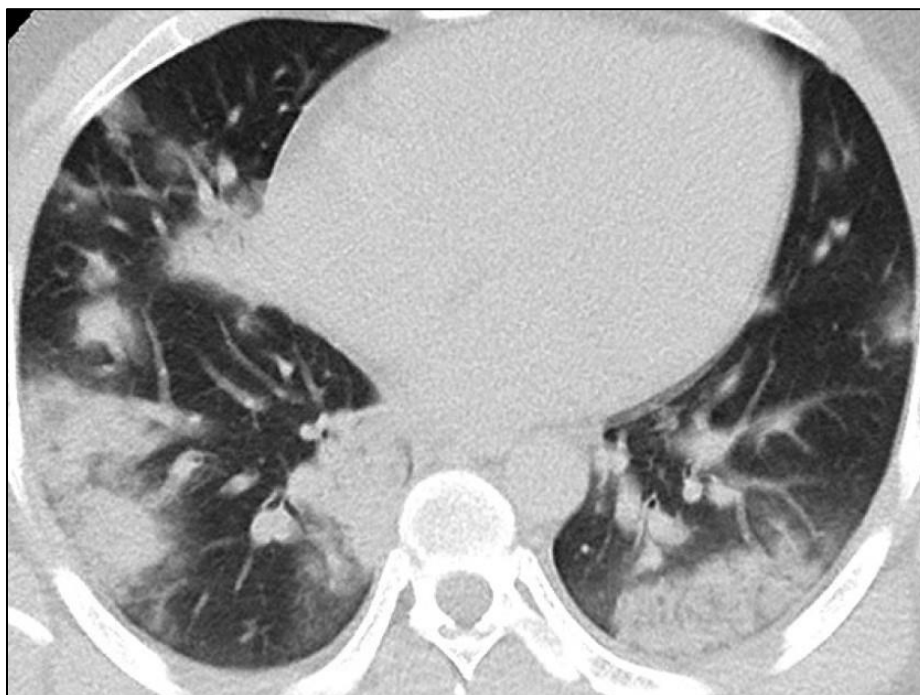
<https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>

Figur 12: CT thorax kvinne 56 år viser mattglassfortetninger (piler) i midtre- og nedre del av høyre lunge. Venstre lunge var normal

Ved røntgen thorax brukes uttrykket svakt eller løst mettet fortetning i stedet for mattglassfortetning om tilstanden og i følge studiene til Wong et al.,(2020) hadde 41 % av røntgenundersøkelsene dette funnet. Guan et al.,(2020) fant løst mettede fortetninger på røntgenbilder hos 20,1 % (55/274) av pasientene.

Konsoliderte fortetninger

Til sammen 191 av totalt 336 pasienter (56,8 %) fra studiene 1-3 og 6 i tabell 9 hadde CT bilder med funn av ulike mønster av konsoliderte lunge fortetninger. På Figur 13 presenteres konsolideringer på computertomografi av en 28 år gammel pasient med COVID-19, hentet fra Tabatabaei et al.,(2020).



Figur 13: CT thorax mann 28 år med bekreftet COVID-19 pneumoni. Multiple perifere konsolideringer bilateralt, med flekkvis og segmentert utseende

Published in: "Computed Tomographic Features and Short-term Prognosis of CoronavirusDisease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Single-Center Study from Kashan,Iran"

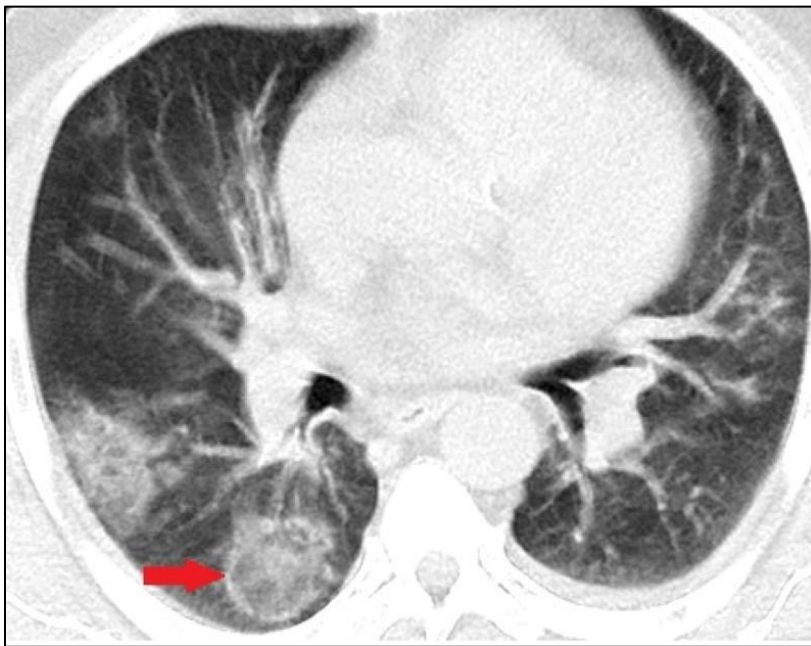
Tabatabaei et al.

Radiology Vol. 2, No. 2: <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200130>

Copyright RSNA, 2020

Reverse halo sign

Studien fra Tabatabaei et al., (2020) viste at det var flere i den klinisk stabile pasientgruppen enn hos kritisk syke pasienter med revers halo-sign på CT thorax. Bernheim et al (2020) sin studie delte ikke pasientene inn i grupper etter alvorlighetsgrad, men i antall dager etter symptomdebut CT undersøkelsen ble utført, og fant at reverse halo-sign var til stede hos én pasient 6-12 dager etter sykdomsdebut (Bernheim et al., 2020). Rød pil i Figur 14 nedenfor viser reverse halo-tegn, bildet er hentet fra Tabatabaei et al., (2020).



Figur 14 Omvendt 'halo-sign' (se pil). Mann 56 år med bekreftet COVID19 pneumoni

Published in: "Computed Tomographic Features and Short-term Prognosis of CoronavirusDisease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Single-Center Study from Kashan,Iran"

Tabatabaei et al.

Radiology Vol. 2, No. 2: -

Copyright RSNA, 2020

Brosteinsmønstrede lineære fortetninger

Funn av brosteinsmønstrede fortetninger, intra- og inter-lobulære fortykninger og retikulære forandringer under et slør av mattglassfortetninger beskrives i alle de inkluderte studiene, men uttrykkene brukes noe om hverandre. I studien til Song et al., (2020) ble det identifisert interlobulære og/eller interstitielle fortykninger hos 75 %. Guan et al., (2020) fant interstitielle abnormaliteter på CT hos 14,7 % av pasientene, mens bare 4,4 % ble detektert

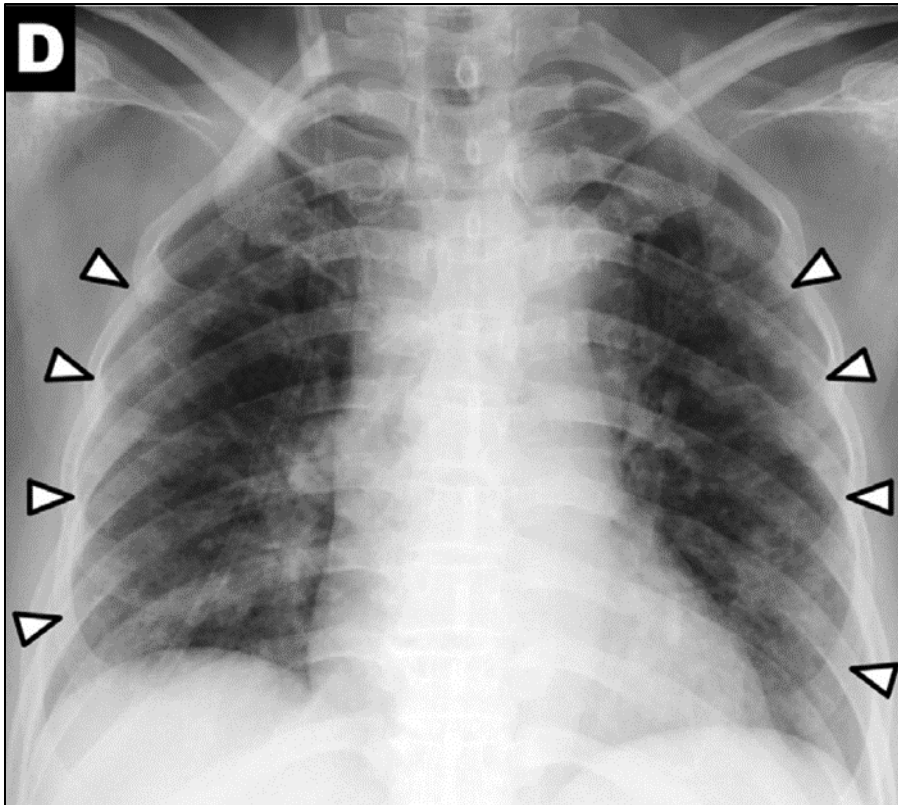
på røntgen thorax. Retikulære forandringer fantes hos 48,5 % i studien til Zhao et al., (2020), med høyere forekomst (64,3 %) hos pasientene som var alvorlig syke enn pasientgruppen med mindre akutt sykdom (44,8%). Figur 10 b) viser et eksempel på brosteinsmønster.

Distribusjon

Utbredelsen av fortetninger i lungene synes å starte perifert (se *Figur 15*), etter hvert opptrer konsolideringer mer sentralt. Distribusjonen av fortetninger i lungene hos COVID-19 pasienter beskrives som flekkvise og tilfeldig fordelte. Funn fra artiklene viser at fordelingen av fortetninger og lesjoner oppstod hyppigst perifert (72,8 %) og basalt (72,3 %) i lungene, se Tabell 8.

4.1.1 Røntgen thorax

Røntgenbilder tatt av lungene i tidlig fase viser at konsolideringer og mattglassfortetninger distribuert i perifere og nedre del av lungene var mest vanlig (Guan et al., 2020; H. Y. F. Wong et al., 2020). På røntgenbildet under kan man se typisk perifer distribusjon av fortetninger, merket med piler, se *Figur 15*. Bildet er hentet fra artikkelen til Wong et al., (2020).



Figur 15: RTG thorax av COVID-19 pasient viser perifer distribusjon av fortetninger (se piler).

Published in: "Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients"
Wong et al.
Radiology Vol. 0, No. 0: -
Copyright RSNA, 2020

4.2 Funn av lungeforandringer oppsummert

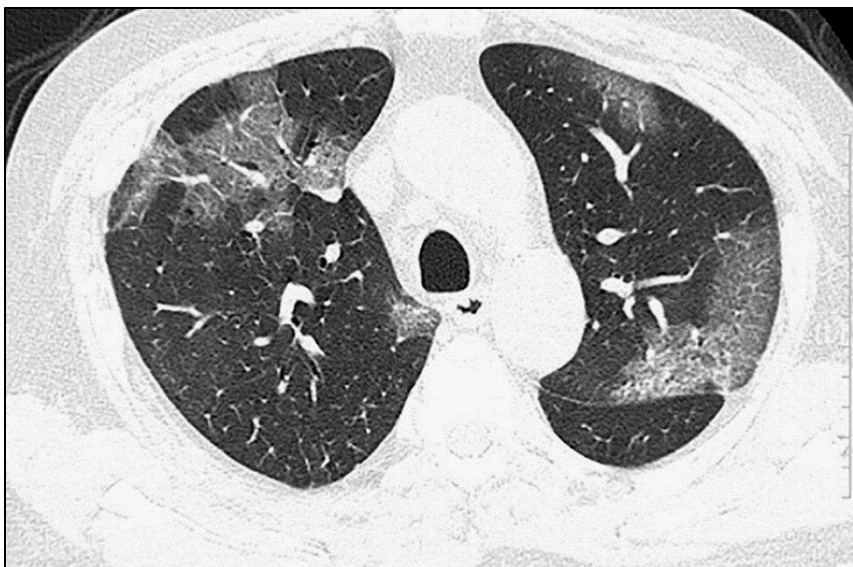
I Tabell 9 presenteres de mest omtalte funnene på CT- og Røntgen thorax av COVID-19 pasienter rapportert i seks studier. Beskrivelsene artiklene bruker varierer noe seg imellom, så retikulære/interstitielle forandringer og brosteinsmønster må sees i sammenheng med hverandre. Videre er klassifiseringen av mattglassfortetninger og konsolideringer noe overlappende. Song et al., (2020) og Bernheim et al., (2020) omtaler blandingsattenuerende fortetninger. Studien til Guan et al., (2020) har fått to kolonner i tabellen; en kolonne for funn på CT (5a) og en for RTG (5b). Den syvende artikkelen fra litteratursøket (Pan et al., 2020) er ikke inkludert i denne oversikten da artikkelen utelukkende beskriver funn over tid, se Tabell 10.

Tabell 9: oversikt over vanligste CT og RTG funn hos COVID-19 pasienter

Studier	1.Song et al., (n=51)	2. Zhao et al., (n=101)	3.Tabatabaei et al., (n=120)	4.Bernheim et al., (n=121)	5a.Guan et al., (n=975)	5b. Guan et al., (n=274)	6.Wong et al., (n=64)
Karakteristikk/ funn	CT	CT	CT	CT	CT	RTG	RTG
Mattglassfortetninger	77 (39)	86,1 (87)	94 (113)	NA	56,4 (550)	20,1 (55)	41 (21)
Konsolideringer	55 (28)	43,6 (44)	74 (89)	NA	NA	NA	59 (30)
Blandingsattenuerende lesjoner (og/enten)	59 (30)	64,4 (65)	NA	78 (94)	NA	NA	NA
Distribusjon av lesjoner og fortetninger:	-	-	-	-	-	-	-
Perifert	86 (44)	87,1 (88)	93 (112)	52 (63)	NA	NA	51 (26)
Sentralt	10 (5)	1 (1)	NA	0 (0)	NA	NA	12 (6)
Bilateralt	86 (44)	82,2 (83)	87,5 (105)	NA	51,8 (505)	36,5 (100)	63 (32)
Nedre del av lunge	90 (46)	54,5 (55)	92 (110)	NA	NA	NA	63 (32)
Øvre del av lunge	84 (43)	5,9 (6)	66 (79)	NA	NA	NA	0 (0)
Retikulære/interstitielle forandringer	22 (11)	48,5 (49)	28 (34)	NA	14,7 (143)	4,4 (12)	NA

4.3 Utvikling over tid og eskalering ved alvorlige sykdomsforløp

Pasienter med COVID-19 har vist ulik alvorlighetsgrad med ulik intensitet og varighet på symptomer. Det er heller ikke etablert en konsensus om tid etter symptomdebut i dager og kategorisering av radiologiske funn i tid etter symptomdebut, slik at artiklene oppgir ulike stadier. Hos mindre alvorlige tilfeller kan opptil 18 % ha normale røntgen og 13,85 % normale CT funn i startfasen av sykdommen I følge Guan et al (2020). I den tidlige fasen etter symptomutbrudd (0-2 dager) fant Bernheim et al. (2020) at av 121 pasienter hadde 56 % normale CT bilder. I en annen studie hadde 19,05 % (4/21) av pasientene normale CT bilder de første 4 dagene etter symptomene startet, da riktignok med noe færre pasienter totalt i studien (21) (Pan et al., 2020). Rene mattglassfortetninger var hyppigere detektert hos pasienter 0-4 dager etter symptomdebut enn hos pasienter med fem dager eller mer fra symptomdebut i studien til Song et al., (2020), derimot fulgte funn av konsolideringer motsatt rekkefølge. Noen radiologiske funn presenterte seg gradvis i større omfang senere i sykdomsforløpet, som fortykkede bronkialvegger, bronkiektasi og *Air-bronchograms* (Bernheim et al., 2020; Song et al., 2020). Det kan synes som at utbredelsen av fortetninger gradvis øker, fra å bare involvere perifere fokale deler av lungene, til å etter hvert omfatte multiple lungelapper distribuert bilateralt og i noen tilfeller også sentralt utover i sykdomsforløpet (Bernheim et al., 2020; Pan et al., 2020). Figur 14-17 viser CT thorax av en 75 år gammel mann der de to siste bildene er tatt tre dager etter innkomst. Traksjons bronkiektasier viste seg i 52,3 % av tilfellene i studien til Zhao et al.,(2020), der er det opplyst at antall dager fra symptomdebut til CT ble tatt var 0-7 dager, med median på én dag. Bilaterale flekkvise konsolideringer på røntgen thorax opptrådte hos 30,4 % av de ikke alvorlige tilfellene mot hele 58,3 % hos de alvorlig syke tilfellene i studien til Guan et al.,(2020). CT i samme studien viste at 45,5 % mot henholdsvis 82 % av pasientene hadde bilaterale flekkvise fortetninger (Guan et al., 2020).



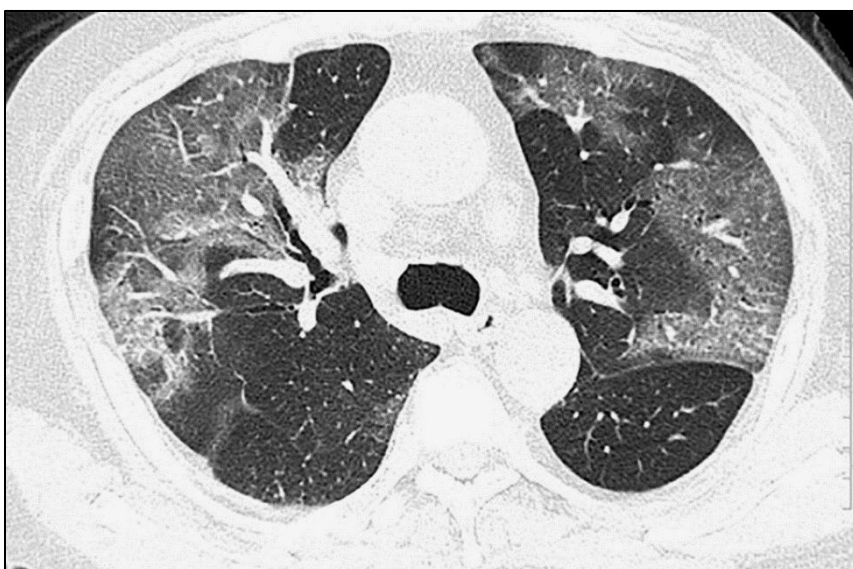
Figur 16: Baseline CT av mann 75 år viser områder med flekkvise mattglassfortetninger.

CT thorax av covid19 pneumoni

Figur 16 viser CT thorax av en mann 75 år. Her kan man se spredte mattglassfortetninger.

Published in:
"Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia"
Song et al.
Radiology Vol. 295,
No. 1: 210-217

Copyright RSNA, 2020

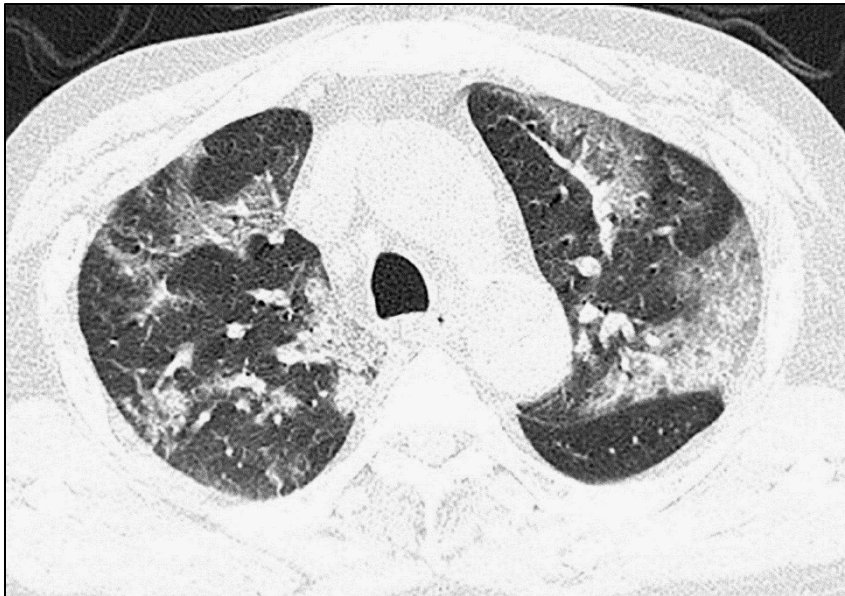


Figur 17: Baseline CT av samme pasient som figur 12 viser mattglassfortetninger med retikulære og/eller interlobulær septal fortykning.

Figur 17 viser CT av samme pasient, her med retikulære og interlobulære fortetninger; Brosteinsmønster.

Published in:
"Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia"
Song et al.
Radiology Vol. 295,
No. 1: 210-217

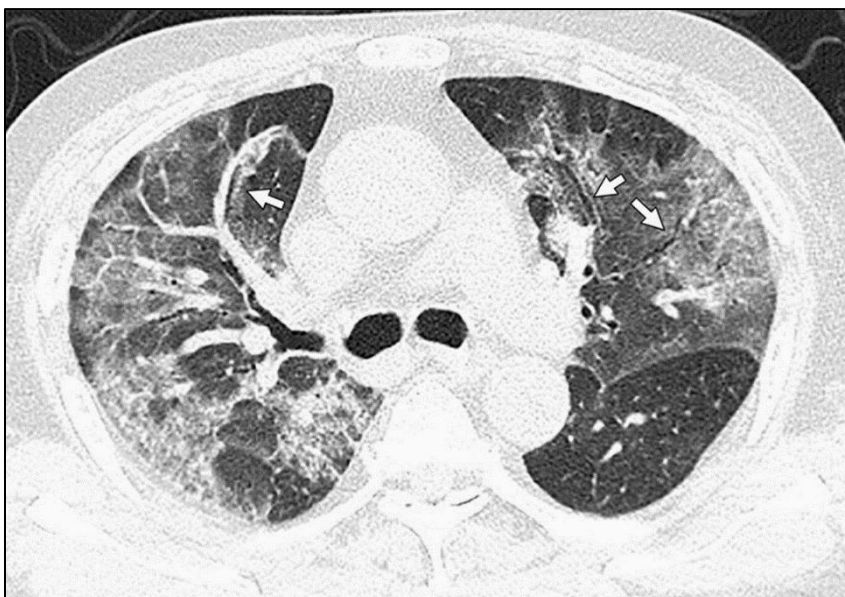
Copyright RSNA, 2020



Figur 18: Oppfølging CT 3 dager etter innkomst hos mann 75 år.

Nedenfor presenteres et eksempel på *Air-Bronchogram* som kan være et viktig funn på CT thorax hos COVID-19 pasienter hevder Tabatabaei et al., (2020), da det kan tyde på langt fremskreden sykdomsutvikling (Song et al., 2020; Tabatabaei et al., 2020).

Figur 19 er av samme person som de tre ovenstående thorax bildene, også her tre dager etter innleggelse.



Figur 19: CT av mann 75 år 3 dager etter innkomst viser flere air bronchogram; se piler.

CT thorax

Published in: "Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia"
Song et al.
Radiology Vol. 295, No. 1: 210-217
Copyright RSNA, 2020

Figur 18 viser CT thorax av den samme pasienten tre dager etter innkomst på sykehus. Her vises overlappende, organiserende pneumoni med diffus alveolær ødeleggelse.

Figur 19 presenterer CT thorax av samme case, også her på dag 3. Pilene peker på såkalte air bronchograms.

Published in: "Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia"
Song et al.
Radiology Vol. 295, No. 1: 210-217

Copyright RSNA, 2020

I Tabell 10 presenteres en oversikt over funnene i artikkelen av Pan et al., (2020). Den retrospektive studien bestod av totalt 21 COVID-19 positive pasienter, til sammen 82 CT thorax skann ble analyserte. Forfatterene delte inn tidslinjen fra symptomstart og gjennom sykdomsforløpet i fire kategorier; null til fire dager, fem til åtte dager, ni til tretten dager og fra 14 dager og utover (Pan et al., 2020). Resultatene er oppgitt i prosent og tallene i parentes forteller om faktisk antall pasienter.

Tabell 10 Funn CT thorax ved COVID-19 infeksjon, over tid, Pan et al., (2020). antall pasienter oppgitt i prosent (n= antall pasienter i parentes).

Funn CT thorax	0-4 dager (n=24)	5-8 dager (n=17)	9-13 dager (n=21)	≥ 14 dager (n=20)
Mattglassfortetninger	75 (18)	82 (14)	71 (15)	65 (13)
Konsolideringer	42 (10)	47 (8)	91 (19)	75 (15)
Perifert	54 (13)	59 (10)	62 (13)	70 (14)
Unilateralt	24 (10)	24 (4)	14 (3)	20 (4)
Bilateralt	42 (10)	77 (13)	86 (18)	80 (16)
Brostensmønstret (crazy pavings)	25 (6)	53 (9)	19 (4)	0 (0)

I *Tabell 11* under er en oppsummert oversikt over Bernheim et al., (2020) sine funn, der de delte tidslinjen inn i early (0-2 dager), intermediate (3-5 dager) og late (6-12) dager etter symptomdebut. Omvendt halo-tegn og bronkiektasier viser seg først i gruppen 6-12 dager.

Tabell 11 Funn CT thorax ved COVID-19 infeksjon, over tid, resultater hentet fra Bernehim et al., (2020).

Antall pasienter oppgitt i prosent (n=antall pasienter i parentes)

Antall dager fra symptomdebut	0-2 dager	3-5 dager	6-12 dager
Karakteristikk/ funn	(n=36)	(n=33)	(n=25)
Mattglassfortetninger	44 (16)	88 (29)	88 (22)
Konsolideringer	17 (6)	55 (18)	60 (15)
Distribusjon av lesjoner og fortetninger:			
Perifert	22 (8)	64 (21)	72 (18)
Bilateralt	28 (10)	76 (25)	88 (22)
Brostensmønstret (crazy paving)	0 (0)	3 (1)	20 (5)
Bronchiectasis	0 (0)	0 (0)	4 (1)
Fortykkede vegger i bronkier/bronkioler	11 (4)	12 (4)	24 (6)
Revers halo-sign	0 (0)	0 (0)	4 (1)
Ingen fortetninger	56 (20)	9 (3)	4 (1)

5.0 DISKUSJON

Resultatene fra litteraturstudiene tyder på at det ikke er ett spesifikt bildediagnostisk funn som med sikkerhet er ensbetydende med COVID-19 pneumoni og som skiller seg vesentlig fra funn ved andre patologiske tilstander i lungene. Derimot er noen radiologiske tegn omtalt hyppigere enn andre.

5.1 Radiologiske bildefunn

Fortetninger i lungene på røntgenbilder er et generelt begrep som henviser til røntgenologiske forandringer, men er lite spesifikke i følge terminologi forklaringene til Norsk Thoraxradiologisk Forening (NFTR) (2010). Mattglassfortetninger er løst mettede fortetninger og skyldes en delvis forskyvning av luft, som et resultat av ødem, unormal økning av celler i interstisiet, kollapsede alveoler eller økt blodvolum i kapillærene (Hansell et al., 2008, s. 704). Det karakteristiske brosteinsmønsteret kommer av at fortykkede inter- og intraloulære linjer vises gjennom mattglassfortetninger (Tabatabaei et al., 2020, s. 27).

5.1.0 Drøfting

Sykdomsforløpet er hittil ikke kjent i detalj, det er ikke nok oppsummert forskning til å slå fast hvordan sykdommen utvikles hos pasientene. Denne oppgaven har inkludert tre studier som deler inn sykdomsforløpet i grupper bestemt ut ifra hvor mange dager etter symptomstart de radiologiske undersøkelsene ble foretatt; studiene til Pan et al., (2020), Bernheim et al., (2020) og Song et al.,(2020), og sier dermed noe om utviklingen over tid. Inndelingen av gruppene er derimot ulik mellom alle studiene, dermed kan det hende man ikke kan trekke noen konklusjoner ut av funnene. På den andre siden kan man se likhetstrekk på tvers av de tre artiklene. Studien til Song et al., (2020) fant at pasienter i tidlig forløp (gruppe 1) hadde signifikant flere rene mattglassfortetninger enn gruppen der CT ble utført fem dager eller mer etter symptomdebut (gruppe 2). Konsolideringer derimot presenterte seg hyppigere i gruppe to (Song et al., 2020). At utbredelsen av konsolideringer øker utover i sykdomsforløpet støttes av funn av Bernheim et al.,(2020) og Pan et al.,(2020).

Studiene til Tabatabaei et al., (2020), Zhao et al., (2020) og Guan et al., (2020) derimot, deler inn pasientene i grupper etter alvorlighetsgrad, dog med ulike klassifiseringskriterier. Det kan synes som at noen patologiske funn på CT thorax er forbundet med et mer alvorlig sykdomsforløp, og kan i følge Tabatabaei et al., (2020) si noe om prognosen på kort sikt. Studien fant at air-bronchograms, pleural effusjon og konsolideringer sentralt distribuert oftere var til stede hos pasienter innlagt på intensivavdelingen og hos pasienter som døde innen to uker etter bildene ble tatt (Tabatabaei et al., 2020). Funnene hos de kritisk syke pasientene sier noe om den potensielt høye virulensen til COVID-19 hevder Tabatabaei et al., (2020).

Det har vist seg at personer som er i risikogruppen kan få et alvorligere sykdomsforløp (Folkehelseinstituttet, 2020b). I studien til Guan et al.,(2020) var det større andel av de alvorlig syke som hadde en tilleggslidelse i forhold til de som var mindre alvorlig syk (38,7% vs. 21%). Disse funnene samsvarer ikke med resultatene fra Zhao et al.,(2020), der fant man ikke signifikant forskjell på gruppene i forhold til om pasientene hadde underliggende sykdom eller ikke (Zhao et al., 2020). Derimot viste funnene at eldre var overrepresentert i gruppene med alvorlig syke i alle tre studiene (Guan et al., 2020; Tabatabaei et al., 2020; Zhao et al., 2020).

I studien til Tabatabaei et al.,(2020) viste det seg at CT thorax av gruppen med pasienter som ikke var innlagt ved intensivavdeling og som hadde mindre alvorlig sykdomsforløp oftere viste reverse halo-sign og perilobulære fortetninger, noe som forfatterene hevder er et tegn på underliggende organiserende pneumoni (se forklaring i Tabell 3) og kan være et tegn på en form for inflammatorisk prosess (Cordier, 2000; Tabatabaei et al., 2020).

Luftretensjon eller dilaterte bronkier kan være mer fremtredende senere i forløpet på røntgenologiske bilder, da konsolideringer har høy massetetthet, og dermed økt attenuasjonskoeffisient. Områder der luft er erstattet med puss og fibrotisk vev forårsaket av infeksjon vises lyst på CT- og RTG thorax, dermed vil luftfyllte bronkier komme tydelig

frem som mørke linjer på lys bakgrunn; derav økende forekomst av *air bronchograms* og funn som bronkiektasier utover i sykdomsforløpet (Hansell et al., 2008).

5.1.1 COVID-19 sammenlignet med SARS, MERS og viral pneumoni

Noen bildediagnostiske funn ved computertomografi og røntgen tatt av pasienter rammet av andre koronavirus kan sammenlignes med utvalgte funn hos COVID-19 pasienter hevder Zhao et al.,(2020), og trekker frem mattglassfortetninger, blandingsattenuerende fortetninger og retikulære forandringer (Zhao et al., 2020, s. 4). Bernheim et al., (2020) fant de samme karakteristiske tegnene og visse likhetstrekk til SARS og MERS utbruddene (Bernheim et al., 2020). Ved pneumoni forårsaket av influensaviruset H1N1 var mattglassfortetninger et vanlig funn, hvis man ser på tidligere forskning i en artikkel av Yuan et al., (2012) om H1N1 viruset og dets radiologiske kjennetegn. Enkeltvis er hvert av funnene på CT hos covid 19 pasienter ikke unike; de overlapper med funn fra andre infeksjoner som H7N9 pneumoni, infeksjon forårsaket av H1N1 viruset, SARS og andre koronavirus infeksjoner samt influensaviruset H5N1, hevder Song et al., (2020, s. 215-216) og støtter seg på tidligere forskningsartikler (Koo et al., 2018; Song et al., 2020; Q. Wang, Zhang, Shi & Jiang, 2013; Yuan et al., 2012). Derimot, påpeker forfatterene, er kombinasjonen av de ulike formene for fortetninger og den dominante lokalisasjonen perifert og posterior i lungene uvanlig ved andre virale pneumonier, og kombinasjonen av funnene kan således være unike for COVID-19 hevder Song et al., (2020).

5.1.2 Langtidsettevirksomheter

Hvilke konsekvenser pandemien vil få på lang sikt er vanskelig å forutse. Tidlige rapporter tyder på at COVID-19 pneumoni *kan* føre til senskader. I Norge har Akershus sykehus startet et multisenter forskningsprosjekt der man skal følge alle pasienter innlagt og som samtykker til deltakelse ved et utvalg sykehus i lang tid fremover, for å se på langtidsettevirksomheter av pandemien (Moe, 2020b) Tidligere forskning på langtidseffekter av MERS har vist at en tredjedel av pasienter utviklet fibrose i etterkant av sykdommen, SARS epidemien derimot gav sjelden fibrose (Hosseiny et al., 2020). Det er derfor viktig å innhente kunnskap om

mulige langtidsvirkninger av en COVID-19 infeksjon slik at en kan følge opp pasientene på en best mulig måte og få en bedre forståelse av sykdomsbildet (Moe, 2020b).

5.1.3 CT versus RTG

Wong et al. (2020) fant at røntgen thorax var lite sensitiv for å påvise covid-19 tidlig i forløpet. Wenjing Yang og medforfattere (2020) hevder at i Kina har CT thorax vært ansett som en rutinemessig avbildningsmodalitet for diagnostisering og for monitorering av pasienter med COVID-19 lungebetennelse, etter føringer fra kinesiske helsemyndigheter (Yang et al., 2020). Videre argumenterer forfatterene for at bruk av CT kan være nyttig for å screene pasienter med høy sannsynlighet for COVID-19, spesielt pasienter med negativt RT-PCR prøve resultat (Yang et al., 2020). Funn fra en meta-analyse som omfattet 6218 pasienter i 63 studier viste at sensitiviteten til CT var 94 %, mot 89 % for RT-PCR, dog var samlet spesifisitet for CT thorax 37 % (Kim et al., 2020). Forfatterene konkluderte med at bruk av CT som et diagnoseverktøy ikke vil være hensiktsmessig i områder med lav prevalens av sykdom (Kim et al., 2020). Et multinasjonalt ekspertpanel fra *Fleischners Society* (2020) uttaler at bildeundersøkelser *ikke* er indisert hos pasienter med mistenkt COVID-19 og bare milde kliniske symptom, men at i områder med ressursmangel og høyt smittepress kan radiologiske undersøkelser være en del av utredningen av moderate til alvorlig syke, høyst sannsynlige, tilfeller (Rubin et al., 2020). Dette faller inn i rekken av uttalelser fra internasjonale og nasjonale fagmiljø som vektlegger at CT *ikke* skal brukes som et screeningsverktøy for å diagnostisere COVID-19 (ISRRT, 2020; NFTR, 2020; Rodrigues et al., 2020). Norsk Forening for Thoraxradiologi anbefaler at CT brukes ved mistanke om komplikasjoner hos COVID-19 pasienter innlagt på sykehus (NFTR, 2020). Den norske studien om langtidsvirkninger av COVID-19 vil benytte seg av CT i oppfølgingen av pasienter, da røntgen er lite sensitivt for å detektere funn fra COVID-19 sammenlignet med CT i følge Haseem Ashraf, radiologisk ansvarlig for prosjektet (Moe, 2020b). Hva som vil bli føringer for bruk av CT og RTG til COVID19 pasienter i fremtiden er vanskelig å forutse, men at modalitetene vil ha en fremtredende rolle i behandling og oppfølging er det liten tvil om.

5.2 Validitet og reliabilitet

For å få ut mest mulig informasjon i denne spesielt akutte fasen hvor kunnskap trengs for å bremse pandemien har det i noen tilfeller blitt utført en særs rask kvalitetsvurdering av artikler før publisering, uten at man dermed kan si med sikkerhet at det er feil eller mangler ved artikkelen (Moe, 2020a). Flere av artiklene i denne studien (ikke alle) er fortsatt kategorisert som «in press», ikke fagfellevurdert, men publisert online i covid19 databasen til det aktuelle tidsskriftet (Moe, 2020a). Uavhengig om studiene er fagfellevurdert eller ikke bærer noe av publisert materiale om temaet preg av et visst tidspress, noe som også påpekes som en utfordring i en artikkel i Dagens Medisin (Storvik, 2020). Dette kan kanskje føre til feilkilder og feilinformasjon, og i følge (Holtermann, 2016) bør man være forsiktig med å sammenfatte informasjon uten kritisk vurdering. I artikkelen *Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia* av Song et al., (2020) er noe av datagrunnlaget oppgitt som antall lesjoner til sammen av en gruppe som helhet; de har talt opp lesjoner og fortetninger i lungene og presenterer det som resultatet fra den gruppevise inndelingen, noe som gjør at man vanskelig kan sammenstille resultatene med andre studier. Artikkelen til Guan et al., (2020) ble blant annet støttet av kinesiske helsemyndigheter, National Health Commission of China. I de tilfellene en studie har fått økonomisk støtte fra en stat kan det tenkes at det i noen tilfeller kan ha en innvirkning på hvordan resultatene er presentert i studien. Størsteparten av artiklene identifisert i oppgaven kommer fra Kina. Det kan tenkes at demografien til pasientene og prevalensen av sykdom ikke kan overføres til nordiske forhold (Eng & Bluemke, 2020).

Vurdering av oppgaven

Denne oppgaven har flere begrensninger. Problemstillingen og innfallsvinkelen har utviklet seg og endret seg underveis, ettersom ny forskning om viruset stadig publiseres og kunnskapen endres. Dette bærer oppgaven preg av både i teori- og resultatdel. Videre er oppgaven utformet i løpet av en relativt kort tidsperiode. Dette kan ha satt sitt preg på oppgaven i sin helhet. Videre er læren om faguttrykk innenfor thoraxradiologi noe forbi pensum til bachelor for radiografi, så selv om grunnleggende terminologi er kjent er

kunnskapen og erfaringen min ikke tilstrekkelig til å tolke litteraturen helt korrekt. Jeg tar forbehold om eventuelle feiltolkninger av engelske eller norsk fagterminologi.

Etisk vurdering

Temaet i oppgaven er dagsaktuelt og kan for noen oppleves som litt for nært. Pandemien har ført til alvorlige konsekvenser for mange også her i Norge.

6.0 KONKLUSJON

Denne litteraturstudien har forsøkt å samle informasjon om radiologiske bildefunn ved COVID-19 og besvare problemstillingen;

Hvordan kan vi gjenkjenne COVID-19 pneumoni på henholdsvis røntgen og computertomografi av lungene? Hvilke funn er de vanligste og hvordan skiller disse seg fra andre lungesykdommer?

Artiklene belyser de funnene som opptrer hyppigst, men den til dels store variasjonen i resultatene og beskrivelsene illustrerer også at det fortsatt er behov for flere studier. Oppsummert finner jeg at det er en overveiende sannsynlighet for at mattglassfortetninger, crazy pavings/brosteinsmønster og konsolideringer perifert distribuert presenterer seg på røntgen og CT av lungene hos en (symptomatisk) pasient infisert av SARS-CoV-2 viruset. Funn sammentreffer til dels med virale pneumonier og tidligere koronavirus, , men kombinasjonen av funnene er noe ulikt slik jeg tolker det. Videre viser litteraturen jeg har gjennomgått at pleural effusjon og lymfadenopati sjeldnere er til stede på lungerøntgen/CT thorax bilder av pasienter med Coronavirus Disease 2019.

6.0 REFERANSER

- (NFTR), N. F. f. T. (2010, 2018). Terminologi. Hentet 14. april 2020 fra <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-radiologisk-forening/underforeninger/norsk-forening-for-thoraxradiologi/terminologi/>
- Aasen, S. E. (2020). Medisinske og helsefaglige termer på norsk og engelsk. I. helsebiblioteket.no. Hentet fra <https://www.helsebiblioteket.no/om-oss/artikkelarkiv/mesh-medical-subject-headings-pa-norsk-og-engelsk#>
- Agarwal, P. P., Cinti, S. & Kazerooni, E. A. (2009). Chest Radiographic and CT Findings in Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus (S-OIV) Infection. *American Journal of Roentgenology*, 193(6), 1488-1493. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3599>
- Ai, T., Yang, Z., Hou, H., Zhan, C., Chen, C., Lv, W., ... Xia, L. (2020). Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*, 200642-200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
- Akobeng, A. K. (2007). Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Paediatrica*, 96(3), 338-341. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2006.00180.x>
- Aveyard, H. (2019). *Doing a literature review in health and social care : a practical guide* (4th ed. utg.). London: Open University Press/ McGraw- Hill Education.
- Beeching, N. J., Fletcher, T. E. & Fowler, R. (2020). Coronavirus disease 2019. I W. A. Petri, X. Zhang & R. Nir-Paz (Red.), (*COVID-19*). London, UK: BMJ Publishing Group Ltd 2020. Hentet fra <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/pdf/3000168/Coronavirus%20disease%202019%20%28COVID-19%29.pdf>
- Bernheim, A., Mei, X., Huang, M., Yang, Y., Fayad, Z. A., Zhang, N., ... Chung, M. (2020). Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*, 200463. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
- Boren, H. K., Kjøstolsen, G. H., Aaløkken, T. M., Latif, N., Brekke, H., Lind, A. & Hesstvedt, A. L. (2020). En mann i 90- årene med feber og tørrhoste. Hentet fra <https://tidsskriftet.no/2020/03/noe-laere-av/en-mann-i-90-arene-med-feber-og-torrhoste> <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0218>
- Chen, N., Zhou, M. & Dong, X. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395, 507.
- Das, K. M., Lee, E. Y., Langer, R. D. & Larsson, S. G. (2016). Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: What Does a Radiologist Need to Know? *American Journal of Roentgenology*, 206(6), 1193-1201. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15363>
- Dougherty, G. (2009). *Digital Image Processing for Medical Applications*.
- ECDC. (2020). *Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. Hentet fra <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20assessment%20-%20pneumonia%20Wuhan%20China%2017%20Jan%202020.pdf>
- Eng, J. & Bluemke, D. A. (2020). Imaging Publications in the COVID-19 Pandemic: Applying New Research Results to Clinical Practice. *Radiology*, 201724. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201724>

- FHI. (2015). Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. I *Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten* (4. utg., s. 84). Oslo. Hentet
- FHI. (2020a). *COVID-19 Dagsrapport fredag 15.mai 2020*. Folkehelseinstituttet. Hentet fra <https://www.fhi.no/contentassets/ca5914bd0aa14e15a17f8a7d48fa306a/2020.05.15-dagsrapport-norge-covid-19.pdf>
- FHI. (2020b). *COVID-19 Dagsrapport fredag 15.mai 2020*. Folkehelseinstituttet. Hentet fra <https://www.fhi.no/contentassets/ca5914bd0aa14e15a17f8a7d48fa306a/2020.05.15-norden-og-verden-covid-19.pdf>
- Folkehelseinstituttet. (2018). Fakta om influensa. Hentet 11.mai 2020 fra <https://www.fhi.no/sv/influensa/sesonginfluensa/rad-om-influensa/influensa---faktaark-/#behandling-av-influensa>
- Folkehelseinstituttet. (2020a). *COVID-19; Ukerapport- uke 15 og 16*. Folkehelseinstituttet. Hentet fra <https://www.fhi.no/contentassets/8a971e7b0a3c4a06bdbf381ab52e6157/vedlegg/2020.04.21-ukesrapport-15-16.pdf>
- Folkehelseinstituttet. (2020b). Koronavirus- Fakta, råd og tiltak. I *Folkehelseinstituttet*. fhi.no: Folkehelseinstituttet. Hentet fra <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/helsepersonell/provetaking/?term=&h=1>
- Franquet, T. (2011). Imaging of Pulmonary Viral Pneumonia. *Radiology*, 260(1), 18-39. <https://doi.org/10.1148/radiol.11092149>
- Gaillard, F. (2010). *Normal chest x-ray*. Hentet fra <https://radiopaedia.org/cases/normal-frontal-chest-x-ray?lang=us>
- Gu, J., Gong, E., Zhang, B., Zheng, J., Gao, Z., Zhong, Y., ... Leong, A. S. Y. (2005). Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *The Journal of experimental medicine*, 202(3), 415-424. <https://doi.org/10.1084/jem.20050828>
- Guan, W.-J., Ni, Z.-Y., Hu, Y., Liang, W.-H., Ou, C.-Q., He, J.-X., ... Zhong, N.-S. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Hansell, D. M., Bankier, A. A., Macmahon, H., McLoud, T. C., Müller, N. L. & Remy, J. (2008). Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*, 246(3), 697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
- Hare, S. S., Rodrigues, J. C. L., Jacob, J., Edey, A., Devaraj, A., Johnstone, A., ... Robinson, G. (2020). A UK-wide British Society of Thoracic Imaging COVID-19 imaging repository and database: design, rationale and implications for education and research. *Clinical Radiology*, 75(5), 326-328. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.03.005>
- Hauge, M. T., Nilsen, E. & Nordseth, T. (2020). Akutt lungesviktsyndrom hos covid-19-pasient med negative nasofarynksprøver. *Tidsskriftet Den Norske Legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0297>
- Helse Bergen, H. (2020). Norsk Pandemiregister. I H. Universitetssjukehus (Red.), *Norsk intensiv- og pandemiregister*. Bergen: Helse Bergen, HF. Hentet fra <https://helse-bergen.no/norsk-pandemiregister#om-norsk-pandemiregister>
- Helsedirektoratet. (2020). *Kapasitet og prioritering i helsetjenesten*. Helsedirektoratet. Hentet fra <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/koronavirus/kapasitet-i-helsetjenesten/prioritering-av-helsehjelp-i-norge-under-covid-19-pandemien/spesialisthelsetjeneste>
- helsetjenesten, N. k. f. (2015). Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. I *Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten* (4. utg., s. 84). Oslo. Hentet

- Holtermann, M. (2016). Kunnskapsbasert praksis. I(3. juni utg.). Hentet fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico#>
- Hosseiny, M., Kooraki, S., Gholamrezanezhad, A., Reddy, S. & Myers, L. (2020). Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *AJR. American journal of roentgenology*, 1-5. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22969>
- Huang, C., Wang, Y. & Li, X. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395, 497.
- Imai, Y., Kuba, K. & Penninger, J. M. (2006). The renin–angiotensin system in acute respiratory distress syndrome. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 3(2), 225-229. <https://doi.org/10.1016/j.ddmec.2006.06.012>
- ISRRT. (2020). COVID-19; ISRRT Response Document - appropriate and safe use of Medical Imaging and Radiation Therapy with infection control measures considered in addition to standard radiation protection procedures. Hentet 1. mai 2020 fra https://www.isrrt.org/pdf/ISRRT_COVID-19-Response-document.pdf
- Jia, H. P., Look, D. C., Shi, L., Hickey, M., Pewe, L., Netland, J., ... McCray, P. B. (2005). ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *Journal of virology*, 79(23), 14614-14621. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005>
- Jiang, S., Du, L. & Shi, Z. (2020). An emerging coronavirus causing pneumonia outbreak in Wuhan, China: calling for developing therapeutic and prophylactic strategies. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 275-277. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1723441>
- Kang, Z., Li, X. & Zhou, S. (2020). Recommendation of low-dose CT in the detection and management of COVID-2019. *European Radiology*. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06809-6>
- Kim, H., Hong, H. & Yoon, S. H. (2020). Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology*, 201343. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201343>
- Kon, K. (2020). SARS-CoV-2 viruses binding to ACE-2 receptors on a human cell, the initial stage of COVID-19 infection, conceptual 3D illustration [3D illustrasjon]. Shutterstock.com: Shutterstock.com.
- Koo, H. J., Lim, S., Choe, J., Choi, S.-H., Sung, H. & Do, K.-H. (2018). Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 38(3), 719. <https://doi.org/10.1148/rg.2018170048>
- Kuba, K., Imai, Y., Ohto-Nakanishi, T. & Penninger, J. M. (2010). Trilogy of ACE2: a peptidase in the renin-angiotensin system, a SARS receptor, and a partner for amino acid transporters. *Pharmacology & therapeutics*, 128(1), 119. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.06.003>
- Kuba, K., Imai, Y., Rao, S., Jiang, C. & Penninger, J. (2006). Lessons from SARS: control of acute lung failure by the SARS receptor ACE2. *Journal of Molecular Medicine*, 84(10), 814-820. <https://doi.org/10.1007/s00109-006-0094-9>
- Kåss, E. (2018). retikulær. I *Store Medisinske Leksikon*. Hentet 14. april 2020 fra <https://sml.snl.no/retikul%C3%A6r>
- Leung, C. W. & Chiu, W. K. (2004). Clinical picture, diagnosis, treatment and outcome of severe acute respiratory syndrome (SARS) in children. *Paediatric Respiratory Reviews*, 5(4), 275-288. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2004.07.010>

- Library", S. P. (2017). *Lungs, illustration* [Photograph]. Encyclopædia Britannica ImageQuest: Science Photo Library. Hentet fra https://quest.eb.com/search/132_1479609/1/132_1479609/cite
- Moe, L. (2020a, 2.april,2020). Koronaviruset fremskynder publiseringer i anerkjente tidsskrift. *Dagens Medisin*. Hentet fra <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2020/02/04/koronaviruset-fremskynder-publiseringer-i-ankjente-tidsskrift/>
- Moe, L. (2020b, 5.mai, 2020). Skal utføre CT-studie på langtidsvirkninger av Covid-19. *Dagens Medisin*. Hentet fra <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2020/05/05/skal-gjore-ct-studie-pa-langtidsvirkninger-av-covid-19/>
- Moreno Pastor, A. (2012). Glossary of terms in thoracic imaging and clinical-radiological correlation. What every radiologist should know. I: European Congress of Radiology.
- NFTR. (2010, 2018). Terminologi. Hentet 14. april 2020 fra <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-radiologisk-forening/underforeninger/norsk-forening-for-thoraxradiologi/terminologi/>
- NFTR. (2020). Anbefaling fra Norsk Forening for Thorax Radiologi under Covid-19 Pandemi. I H. Ashraf (Red.). Hentet fra <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-radiologisk-forening/underforeninger/norsk-forening-for-thoraxradiologi/nyheter/uttalelse-nftr-radiologiske-undersokelser-og-covid-19-pneumoni/>
- NHI. (2019, 28.03.2019). Lungebetennelse. Hentet 12.mai 2020 fra <https://nhi.no/sykdommer/infeksjoner/bakteriesykdommer/lungebetennelse/>
- Norrige, E. (2020). Utilstrekkelig smittevern øker risikoen for mangel på radiografer. *Hold Pusten*(Issue). Hentet fra <https://www.radiograf.no/artikler/utilstrekkelig-smittevern-oker-risikoen-for-mangel-pa-radiografer/488335>
- NRF, N. R. (2018). Yrkesetiske retningslinjer for radiografer Hentet fra https://www.radiograf.no/filer/pdf/R%C3%A5det_for_radiografetik/Yrkesetiske_retningslinjer_for_radiografer_-_vedtatt_2018.pdf
- Organization, W. H. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Pandemic. Hentet 6.mai, 2020 2020 fra <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Pan, F., Ye, T., Sun, P., Gui, S., Liang, B., Li, L., ... Zheng, C. (2020). Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology*, 200370-200370. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
- Raptis, C. A., Hammer, M. M., Short, R. G., Shah, A., Bhalla, S., Bierhals, A. J., ... Henry, T. S. (2020). Chest CT and Coronavirus Disease (COVID-19): A Critical Review of the Literature to Date. *AJR Am J Roentgenol*, 1-4. <https://doi.org/10.2214/ajr.20.23202>
- Refvem, O. K. (2015). Lungebetennelse. Hentet fra <https://www.lhl.no/lungesykdommer/lungebetennelse/>
- Rockall, A., Hatrick, A., Armstrong, P. & Wastie, M. (2013). *DIAGNOSTIC IMAGING* (7. utg.). UK: Wiley-Blackwell.
- Rodrigues, J. C. L., Hare, S. S., Edey, A., Devaraj, A., Jacob, J., Johnstone, A., ... Robinson, G. (2020). An update on COVID-19 for the radiologist - A British society of Thoracic Imaging statement. *Clinical Radiology*, 75(5), 323-325. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.03.003>
- Rubin, G. D., Ryerson, C. J., Haramati, L. B., Sverzellati, N., Kanne, J. P., Raoof, S., ... Leung, A. N. (2020). The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology*, 201365-201365. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365>
- Sand, O. (2018). *Menneskekroppen : fysiologi og anatomi* (3. utg. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.

- Sardanelli, F. (2009). *Biostatistics for Radiologists : Planning, Performing, and Writing a Radiologic Study*. Milano: Springer Milan : Imprint: Springer.
- Skjønsberg, O. H. (2014). atelektase. I *Store Medisinske Leksikon*. Hentet 14. april 2020 fra <https://sml.snl.no/atelektase>
- Skjønsberg, O. H. (2018). pleuravæske. I *Store Medisinske Leksikon*. Hentet 14. april 2020 fra <https://sml.snl.no/pleurav%C3%A6ske>
- snl. (2016). Palmemårer. I E. Østbye (Red.), *Store Norske Leksikon*. Hentet 24. april 2020 fra <https://snl.no/pallem%C3%A5rer>
- Song, F., Shi, N., Shan, F., Zhang, Z., Shen, J., Lu, H., ... Shi, Y. (2020). Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*, 295(1), 210-217. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200274>
- Stephens, G. M., Woo, P. C., Zaki, A. M., Memish, M., Perlman, S., Poon, L. L., ... Ziad, A. (2013). Middle East Respiratory Syndrome. *J. Virol*, 87(14), 7790.
- Stevens, A. & Lowe, J. (2005). *PATHOLOGY* (2. utg.). Scotland: Mosby, Elsevier Limited.
- Storvik, A. G. (2020, 3.april, 2020). Tidsskriftene i kapplop om å være først- kan ramme kvaliteten på koronastudier. *Dagens Medisin*. Hentet fra <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2020/04/03/tidsskriftene-i-kapplop-om-a-vare-forst--kan-ramme-kvaliteten-pa-koronastudier/>
- Strålevernloven. (2018). Lov om strålevern og bruk av stråling (LOV-2018-12-20-113). Hentet fra https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2000-05-12-36/KAPITTEL_3#KAPITTEL_3
- STUDIO, G. P. (2020). *coronavirus COVID-19 microscopic virus corona virus disease 3d illustration india world* [3D illustrasjon]. Shutterstock.com: Shutterstock.com.
- Sun, P., Qie, S., Liu, Z., Ren, J., Li, K. & Xi, J. (2020). Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *Journal of medical virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25735>
- Tabatabaei, S. M. H., Talari, H., Moghaddas, F. & Rajebi, H. (2020). Computed Tomographic Features and Short-term Prognosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Single-Center Study from Kashan, Iran. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, 2(2), e200130. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200130>
- Tjade, T. (2002). *Medisinsk mikrobiologi og infeksjonssykdommer* (2. utg. utg.). Bergen: Fagbokforl.
- Tseng, C.-T. K., Tseng, J., Perrone, L., Worthy, M., Popov, V. & Peters, C. J. (2005). Apical Entry and Release of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus in Polarized Calu-3 Lung Epithelial Cells. *Journal of Virology*, 79(15), 9470. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.15.9470-9479.2005>
- Tveita, A., Hestenes, S., Sporastøyl, E. R., Pettersen, S. a., Neple, B. L., Nystad, M., ... Rønning, E. J. (2020). Lungeembolisme ved covid-19. *Tidsskriftet*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0366>
- Valan, A. B. & Sture, C. (2020). Covid-19 med negative nasofarynksprøver tidlig i forløpet. *Tidsskriftet*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0356>
- Wang, L.-F. & Anderson, D. E. (2019). Viruses in bats and potential spillover to animals and humans. *Current Opinion in Virology*, 34, 79-89. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.coviro.2018.12.007>
- Wang, Q., Zhang, Z., Shi, Y. & Jiang, Y. (2013). Emerging H7N9 Influenza A (Novel Reassortant Avian-Origin) Pneumonia: Radiologic Findings. *Radiology*, 268(3), 882-889. <https://doi.org/10.1148/radiol.13130988>
- WHO. (2004). Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Hentet 12.mai 2020 fra <https://www.who.int/csr/sars/en/>

- WHO. (2019). Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Hentet 14. april 2020 fra [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
- WHO. (2020a). COVID-19. I: World Health Organization, WHO. Hentet fra <https://search.bvsalud.org/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/>
- WHO. (2020b). Public statement for collaboration on COVID-19 vaccine development. I: World Health Organization. Hentet fra <https://www.who.int/news-room/detail/13-04-2020-public-statement-for-collaboration-on-covid-19-vaccine-development>
- WHO, W. H. O. (2020). Global COVID-19 Clinical Platform. I *COVID-19 CASE RECORD FORM RAPID version*. Hentet fra https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-ncov-crf.pdf?sfvrsn=84766e69_2
- Wong, H. Y. F., Lam, H. Y. S., Fong, A. H.-T., Leung, S. T., Chin, T. W.-Y., Lo, C. S. Y., ... Ng, M.-Y. (2020). Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*, 201160. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
- Wong, K. T., Antonio, G. E., Hui, D. S. C., Lee, N., Yuen, E. H. Y., Wu, A., ... Ahuja, A. T. (2003). Thin-Section CT of Severe Acute Respiratory Syndrome: Evaluation of 73 Patients Exposed to or with the Disease. *Radiology*, 228(2), 395-400. <https://doi.org/10.1148/radiol.2283030541>
- Xiao-Wei, X., Xiao-Xin, W., Xian-Gao, J., Kai-Jin, X., Ling-Jun, Y., Chun-Lian, M., ... Lan-Juan, L. (2020). Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ : British Medical Journal (Online)*, 368. <https://doi.org/10.1136/bmj.m606>
- Yang, W., Sirajuddin, A., Zhang, X., Liu, G., Teng, Z., Zhao, S. & Lu, M. (2020). The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *European Radiology*. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06827-4>
- Yuan, Y., Tao, X. F., Shi, Y. X., Liu, S. Y. & Chen, J. Q. (2012). Initial HRCT findings of novel influenza A (H1N1) infection. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 6(6), e114-e119. <https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2012.00368.x>
- Zhao, W., Zhong, Z., Xie, X., Yu, Q. & Liu, J. (2020). Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR. American journal of roentgenology*, 1-6. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22976>

Vedlegg; søkehistorikk

Tabell 12: søkehistorie MEDLINE (OVID)

DATABASE	MEDLINE (Ovid)	
Dato for søk	23.04.2020	
Søkehistorie	#1	COVID-19 .mp.
	#2	Coronavirus infections.mp. or exp Coronavirus infections/
	#3	SARS-CoV2.mp.
	#4	exp Pneumonia, Viral/ or exp Coronavirus Infections/ or exp Pandemics/ or SARS-CoV2.mp. or exp Disease Outbreaks/
	#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
	#6	Diagnostic Imaging Diagnostic Imaging.mp. or Diagnostic Imaging/
	#7	Computed tomography exp Tomography, X-Ray/ or exp Tomography/ or tomography.mp. or exp Tomography, X-Ray Computed/ or exp Tomography Scanners, X-Ray Computed/ or exp Tomography, Spiral Computed/ or exp Spiral Cone-Beam Computed Tomography/
	#8	Multidetector computed tomography
	#9	CT scan CT scan.mp.
	#10	x-ray.mp. or X-Rays/
	#11	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
	#12	Features.mp.
	#13	Characteristics.mp.
	#14	Findings findings.mp. or exp Incidental Findings/
	#15	#12 OR #13 OR #14
	#16	#5 AND #10 AND #11 AND #15
	#17	#16 AND limit to English
	#18	#17 AND limit to All adult (19+)
	#19	#18 AND limit to current year
Antall treff	77 treff	

Tabell 13: Søkehistorie PubMed

DATABASE	PubMed
Dato for søk	23.04.2020
Søkehistorie	<p>Search (covid-19) OR (((coronavirus infections) OR SARS-CoV2) OR sars cov 2)</p> <p>Search (((diagnostic imaging) OR CT thorax) OR computed tomography) OR x-ray) OR multidetector computed tomography</p> <p>Search ((lungpneumonia) OR lung disease) OR pneumonia</p> <p>Search ((features) OR findings) OR characteristics</p> <p>Additional filters: limit to English</p> <p>limit to All adult (19+)</p> <p>limit to current year</p> <p>Limit to full txt</p> <p>Limit to humans</p>
Antall treff	114 treff

Tabell 14: søkehistorie Helsebiblioteket

DATABASE/ kilde	Helsebiblioteket, NIPH forskningskart_Diagnosis (Norwegian Institute of Public Health, 2020)
Dato for søk	30.04.2020
Søkehistorie	Emne: Diagnose Populasjon; generell eller ikke spesifisert Klinisk diagnose; Radiologisk diagnostikk
Antall treff	97; (17 systematiske oversikter)
Kommentar	8 duplikat (fra AJR, RSNA og MEDLINE), Lenke https://www.nornesk.no/forskningskart/NIPH_diagnosisMap.html

Tabell 15: søkehistorie RSNA journals 2019 Novel Coronavirus

DATABASE/ kilde	RSNA journals; special Focus: COVID-19 <i>2019 Novel Coronavirus</i>
Dato for søk	25.04.2020
Søkehistorie	Håndøk og referansesøk i perioden 15.03.2020 t.o.m. 25.04.2020
Antall treff	45; 27 originalstudier, 18 reviews og editorials
Kommentar	Lenke https://pubs.rsna.org/2019-ncov_articles#er

Tabell 16: søkehistorikk American Journal of Roentgenology; Coronavirus Disease (COVID-19)

DATABASE/ kilde	AJR American Journal of Roentgenology AJR Collections; Coronavirus Disease (COVID-19)
Dato for søk	25.04.2020
Søkehistorie	Håndøk og referansesøk i perioden 15.03.2020 til 25.04.2020
Antall treff	33 av disse er 15 brev, 3 om gravide, 1 om barn, 2 om abdominal CT. Aktuelle treff; 12.
Kommentar	Lenke https://www.ajronline.org/topic/cov19

Tabell 17 fra 51 til 7 artikler

□

<u>51 artikler;</u>
6 sensitivitet/spesifisitet
2 diagnose
2 klinisk
5 A I
13 ikkje relevant fokus
14 artikler utelukket pga metode og/eller antall caser eller uklare resultat sett i lys av min problemstilling
1 rapport
➔ <u>7 Enkeltstudier passer inklusjonskriteriene</u>

Tabell 18 Sjekkliste for tverrsnitt studie. Forklaring til sjekkliste for tverrsnittstudier; er svaret JA = 1 poeng Nei = 0 poeng, UKLART= x

	SJEKKLISTE FOR TVERRSNITTSTUDIER	(Song et al., 2020)	(Pan et al., 2020)	(Bernheim et al., 2020)	(Zhao et al., 2020)	(H. Y. F. Wong et al., 2020)	(Tabatabaei et al., 2020)	(Guan et al., 2020)
1	Var befolkningen (populasjonen) utvalget er hentet fra, klart definert?	1	1	1	1	1	1	1
2	Var utvalget representativt for befolkningsgruppen?	X	X	1	X	1	1	X
3	Er det gjort rede for om (og ev. hvordan) respondentene skiller seg fra dem som ikke har respondert?	X	X	X	1	1	x	X
4	Er svarprosenten høy nok?	1	1	1	1	1	1	1
5	Var datainnsamlingen standardisert?	0	0	1	X	X	x	1
6	Er objektive kriterier benyttet for vurdering av utfallsmålene?	1	X	1	1	1	0	1
7	Har man i dataanalysen brukt adekvate metoder?	1	1	1	1	1	1	X
	TOTALT	4	3	7	5	6	4	4

(Basert på EBM Notebook, Guidelines for evaluating prevalence studies. May 1998, No 2 p 37-9).