

BEELDVORMING BIJ PATIËNTEN VERDACHT VAN LONGZIEKTEN OP DE SPOEDEISENDE HULP X-thorax of ultra-lage-dosis CT?



Inge van den Berk

Dit promotieonderzoek richt zich op de invloed van het vervangen van X-thorax door ultra-lage-dosis CT-thorax bij patiënten op de spoedeisende hulp met een verdenking op longziekten. De hoofduitkomstmaat is de invloed hiervan op patiëntgezondheidsuitkomsten.

Daarnaast is in dit proefschrift gekeken naar de invloed op diagnostische accuratesse, klinische besluitvorming en behandeling. In twee substudies zijn de volgende vragen onderzocht: kan patroonherkenning op ultra-lage-dosis CT-thorax (ULDCT) bijdragen aan een betrouwbare differentiatie tussen een virale en een bacteriële pneumonie? Wat is de toegevoegde waarde van kunstmatige intelligentie (AI) voor het opsporen van longnoduli op ULDCT in een acute setting?

Diagnostische accuratesse

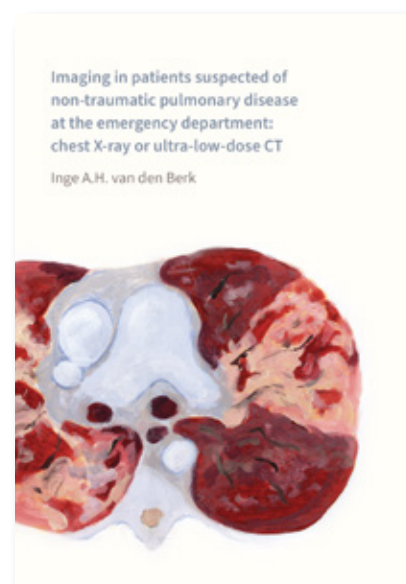
Kortademigheid is een veelvoorkomende klacht bij patiënten op de spoedeisende hulp (SEH). Bij deze patiënten met verdenking op een longziekte is de X-thorax het eerste beeldvormende onderzoek. De X-thorax levert een bijdrage aan de detectie van belangrijke oorzaken van longklachten, zoals pneumonie, overvulling van de longcirculatie en pneumothorax. Een X-thorax heeft een lage stralingsdosis (0,05 mSv).

zonder overprojectie. Hierdoor zijn anatomie en pathologie beter zichtbaar. Tot voor kort was de hoge stralingsdosis van CT (2-3 mSv) een reden voor terughoudendheid bij het laagdrempelig inzetten van CT. Dankzij de nieuwe CT-techniek is de stralingsdosis om een CT van voldoende diagnostische kwaliteit te maken, steeds lager geworden. In ons centrum is het sinds 2015 mogelijk om een ULDCT te maken met een dosis van 0,2 mSv, bijna net zo laag als bij een X-thorax.

Vroegere opsporing

De hogere diagnostische accuratesse van CT vergeleken met X-thorax is al sinds lange tijd bekend. Eerder onderzoek toont aan dat vroeger reguliere dosis CT-thorax impact heeft op diagnostiek en behandeling van patiënten met een pneumonie. ULDCT heeft invloed op het klinisch handelen bij 20 procent van de patiënten met een poliklinische indicatie voor een X-thorax.

De hogere diagnostische accuratesse van CT kan leiden tot een vroeger detectie van een onderliggende ziekte en daar-



teit? Deze vragen hebben wij in de OPTI-MACT-studie proberen te beantwoorden.

Doelmatigheidsstudie

Voordat een nieuwe techniek op grote schaal ingevoerd wordt, is het belangrijk om aan te tonen dat patiënten ten minste even goed af zijn met de nieuwe techniek (ULDCT) in vergelijking met de oude techniek (X-thorax). Daarom is voor deze doelmatigheidsstudie gekozen voor een non-inferioriteitsontwerp. De hoofduitkomstmaat functionele gezondheid na 28 dagen is gekozen vanwege de grote variëteit aan te verwachten ziektebeelden. De oorzaak van de SEH-presentaties en de klinische uitkomst is voor de meeste ziektebeelden duidelijk na 28 dagen. De invloed van de SEH-beeldvorming neemt af in de tijd. Dit is de reden om niet voor een langere follow-upperiode te kiezen. Wij hebben opeenvolgende patiënten op

‘Patiënten zijn ten minste even goed af met ultra-lage-dosis CT-thorax als eerste onderzoek op de spoedeisende hulp’

De diagnostische accuratesse van X-thorax is beperkt omdat het een tweedimensionale onderzoekstechniek is, die anatomische structuren over elkaar heen projecteert. De diagnostische accuratesse van CT ligt een stuk hoger. Dit is een driedimensionale onderzoekstechniek

door een eerdere start van een effectieve behandeling. De grote vraag die overblijft is: wat is de invloed op patiëntgezondheidsuitkomsten? Wordt de patiënt er beter van? Wat is de invloed op functionele en mentale gezondheid, aantal en duur van ziekenhuisopnames en mortaliteit?

De promotiedag



Op woensdagmiddag 3 juli 2024 heb ik mijn proefschrift *Imaging in patients suspected of non-traumatic pulmonary disease at the emergency department: chest X-ray or ultra-low-dose CT* verdedigd in de Agnietenkapel van de Universiteit van Amsterdam. Tijdens mijn loopbaan heb ik al veel promoties meegemaakt. Toch heb ik mijzelf nooit gerealiseerd hoe spannend en leuk het is om in aanwezigheid van familie, vrienden en collega's je proefschrift te verdedigen. De eerste vraag was direct een uitdaging, daarna kwam ik meer in mijn element en kon ik echt genieten van de gedachtewisseling over mijn onderzoek met de promotiecommissie.

Hoewel 3 juli een regenachtige dag was, brak tussen 14.00 en 21.00 uur het zonnetje door. Er was een mooie lichtval in de Agnietenkapel tijdens de verdediging. Zoals ik vurig had gehoopt, kon de receptie op het dakterras van café de Jaren aan de Amstel toch doorgang vinden. Het was heel bijzonder om met zoveel mensen uit verschillende fasen in mijn leven het glas te kunnen heffen op de afronding van mijn promotieonderzoek. De woorden die tijdens de laudatio en speeches gesproken werden, waren hartverwarmend. Graag wil ik iedereen bedanken voor zijn of haar aanwezigheid, in het bijzonder mijn promotoren, copromotoren, de promotiecommissieleden en paranimfen. Het is echt een onvergetelijke dag geworden!



de SEH met een verdenking op longziekten met een indicatie voor een X-thorax geïnccludeerd tussen 31 januari 2017 en 31 mei 2018 in het Amsterdam UMC, locatie AMC, en het Spaarne Gasthuis.

Patiënten zijn geïnccludeerd met behulp van blokrandomisatie: tijdens willekeurig toegewezen periodes van één kalendermaand is ULDCT of X-thorax gebruikt als beeldvormende strategie.

Net zo goed

In de OPTIMACT-studie zijn 1.208 patiënten geïnccludeerd in de ULDCT-arm en 1.210 in de X-thoraxarm. Wij vonden een significant, maar klein en niet-klinisch relevant verschil in de hoofduitkomstmaat functionele gezondheid na 28 dagen. Er zijn dus geen belemmeringen voor het invoeren van ULDCT: patiënten op de SEH zijn ten minste even goed af met ULDCT. Verder zijn de patiëntgezondheidsuitkomsten na 28 dagen met ULDCT ten

‘De combinatie van hoge sensitiviteit en hoge negatief voorspellende waarde van ULDCT is van groot belang voor kwetsbare patiënten’

minste vergelijkbaar met die na X-thorax. Er zijn minimale verschillen in verblijfsduur op de SEH, het aantal ziekenhuisopnames, de opnameduur in het ziekenhuis, mentale gezondheid en mortaliteit. Wel worden er minder aanvullende beeldvormende onderzoeken gedaan na ULDCT. Dit komt waarschijnlijk doordat ULDCT de behandelaar meer zekerheid geeft over de aan- of afwezigheid van ziekte.

Meerwaarde ULDCT

Bij patiënten met de klassieke symptomen van een pneumonie inclusief koorts, is er geen significant verschil tussen ULDCT en X-thorax in het aantal pneumonies of het beleid ten aanzien van antibioticabehandeling of ziekenhuisopname. Dit verschil is er wel bij patiënten met klassieke symptomen en een temperatuur tussen de 36 °C en 38 °C. De hogere sensitiviteit van ULDCT lijkt dus vooral van meerwaarde bij patiënten met een atypische klinische presentatie van een pneumonie.

Vaak wordt een X-thorax aangevraagd om een pneumonie uit te sluiten. Bij patiënten met een nieuw ontstane systemische infectie zonder klinische tekenen of symptomen van een lagere-luchtweginfectie, is er geen verschil tussen ULDCT en X-thorax in aantal gevonden pneumonies. Wel wordt vaker met ULDCT de correcte diagnose gesteld, terwijl ►

de negatief voorspellende waarde van beide technieken hoog is. De combinatie van hoge sensitiviteit en hoge negatief voorspellende waarde van ULDCT is van groot belang voor kwetsbare patiënten. De kans op een pneumonie is niet groot, maar moet wel uitgesloten worden.

Onverwachte bevindingen

In de ULDCT-arm zijn 96 patiënten met een diagnose pneumonie en een positieve microbiologische uitslag. Twee thoraxradiologen hebben de ULDCT's van deze patiënten beoordeeld op: dominante CT-bevinding, pneumoniep patroon en meest waarschijnlijke verwekker. Voor zowel virale als bacteriële verwekkers is consolidatie de meest voorkomende CT-bevinding. Tussen de verwekkersgroepen

Toegevoegde waarde van AI

In de hectische werkomgeving van de SEH ligt de focus op het acute probleem van de patiënt. De focus op incidentele bevindingen is mogelijk lager dan in de poliklinische situatie. Wat kan de toegevoegde waarde van AI zijn voor het opsporen van longnoduli in een SEH-setting? Om dit te onderzoeken hebben wij drie thoraxradiologen alle longnoduli op de ULDCT's laten beoordelen die volgens de dienstdoende radioloog follow-up behoeven. Ook hebben de thoraxradiologen alle AI-marks beoordeeld.

Wij willen hiermee een referentiestandaard stellen en een zo optimaal mogelijke beoordeling van de AI-marks simuleren. Van de door de dienstdoende

hogere sensitiviteit van ULDCT kan van toegevoegde waarde zijn bij patiënten met een atypische presentatie van pneumonie en bij kwetsbare patiënten bij wie het van groot belang is om een pneumonie uit te sluiten.

Met ULDCT is geen goed onderscheid te maken tussen virale en bacteriële verwekkers van pneumonie. Verder vindt AI bijna zes keer zoveel terecht positieve longnoduli op ULDCT. Wel zijn er met AI ook veel meer foutpositieve bevindingen. Die foutpositieve bevindingen zijn geconcentreerd in patiënten met veel longafwijkingen en daardoor relatief efficiënt als foutpositief te herkennen door de radioloog

'Met ULDCT is geen goed onderscheid te maken tussen virale en bacteriële verwekkers van pneumonie'

is een grote overlap in pneumoniep patronen en een lage overeenkomst tussen beide radiologen. Met patroonanalyse op ULDCT was er geen betrouwbare differentiatie tussen een virale en een bacteriële pneumonie te maken.

Er zijn meer patiënten met de diagnose congestief hartfalen in de X-thoraxgroep. Dit is een onverwachte bevinding. Een belangrijke reden is waarschijnlijk dat radiologen onbekend zijn met het vaststellen van congestief hartfalen op ULDCT en dat dit juist makkelijker zichtbaar is op een X-thorax.

Incidentele bevindingen

Een punt van zorg voor het op grote schaal invoeren op de SEH van ULDCT zijn meer toevalsbevindingen. Een toevalsbevinding is een nieuwe bevinding, niet gerelateerd aan de indicatie voor het onderzoek. Dit is in de OPTIMACT-studie inderdaad het geval. Het gaat vooral om longnoduli: 4,5 procent van de patiënten in de ULDCT-arm versus 0,6 procent in de X-thoraxarm. Ook zijn er meer ULDCT-patiënten in follow-up voor toevalsbevindingen: ULDCT 2,2 procent versus X-thorax 0,3 procent.

radioloog gedetecteerde longnoduli werd 30,5 procent (18/59) als terecht positief beoordeeld en van de AI-marks 5,6 procent (104/1862). Met behulp van AI werden 5,8 keer zoveel terecht positieve longnoduli gevonden ten koste van 42,9 keer valspositieve uitslagen. Er was een mediaan van 1 (IQR 0 tot 2) AI-mark per ULDCT. De AI-marks zijn geconcentreerd in patiënten met veel longafwijkingen op de ULDCT, bijvoorbeeld bij patiënten met een bronchopneumonie. De belasting voor de radioloog is in het geval van een bronchopneumonie beperkt, doordat het patroon in zijn geheel herkend wordt en niet iedere gedetecteerde nodus beoordeeld hoeft te worden.

Conclusie

Voor patiënten met verdenking op longziekten op de SEH ondersteunt ons onderzoek de huidige richtlijn met X-thorax als eerste beeldvormende techniek. De

Amsterdam, 3 juli 2024

dr. Inge A.H. van den Berk
thoraxradioloog Amsterdam UMC

Met veel dank aan mijn promotoren:

prof. dr. Jaap Stoker
hoogleraar radiologie, Amsterdam UMC
prof. dr. Jan M. Prins
hoogleraar interne geneeskunde,
infectiologie, Amsterdam UMC

Mijn copromotoren:

prof. dr. Patrick M.M. Bossuyt
hoogleraar methodologie,
Amsterdam UMC
dr. Shandra Bipat
klinisch epidemioloog, Amsterdam UMC

Het onderzoek is mogelijk gemaakt door een innovatiebeurs van het Amsterdam UMC, locatie AMC, en een doelmatigheidsonderzoeksbeurs van ZonMw.



Het digitale proefschrift is beschikbaar op <https://epubs.ogc.nl/?epub=ivdberk&k=86429a5b-0148-4aca-ab23-f987ba812b48> of via het scannen van deze QR-code.