

Prävalenz und prognostische Rolle der thorakalen Lymphadenopathie bei Covid-19

Prevalence and prognostic role of thoracic lymphadenopathy in Covid-19

Autorinnen/Autoren

Andreas Michael Bucher¹, Malte M. Sieren^{2, 3}, Felix G. Meinel⁴, Roman Kloeckner³, Matthias A. Fink⁵, Marwin-Jonathan Sähn⁶, Andreas Wienke⁷, Hans-Jonas Meyer⁸, Tobias Penzkofer^{9, 10}, Julia Dietz¹, Thomas J. Vogl¹, Jan Borggreffe¹¹, Alexey Surov¹¹

RACOON Study Group

Alexander Gussew, Alexander König, Alexey Surov, Andreas Bucher, Andreas Mahnken, Arno Bücker, Bernd Hamm, Birte Valentin, Christian Stroszczynski, Christiane Kuhl, Christoph Düber, Christopher Kloth, Daniel Kütting, David Maintz, Elmar Kotter, Evelyn Bohrer, Fabian Bamberg, Felix Güttler, Felix G. Meinel, Florian Schwarz, Frank Wacker, Frederik Kostka, Gabriele Krombach, Gerald Antoch, Gerhard Adam, Gudrun Borte, Hans-Ulrich Kauczor, Hinrich Winther, Jens Kleesiek, Jens Ricke, Jens-Peter Kühn, Joachim Lotz, Jörg Barkhausen, Kersten Peldschus, Konstantin Nikolaou, Maciej Pech, Malte Sieren, Marc-André Weber, Marcus Both, Marcus Makowski, Matthias Fink, Matthias Frölich, Matthias May, Meinrad Beer, Michael Forsting, Michael Ingrisich, Michael Uder, Norbert Hosten, Okka Hamer, Olav Jansen, Peter Isfort, Philipp Josef Kuhl, Ralf-Thorsten Hoffmann, Rickmer Braren, Robert Rischen, Roman Kloeckner, Saheeb Ahmed, Saif Afat, Simon Pätzholz, Stefan Schönberg, Thomas Kröncke, Thomas Vogl, Thorsten Bley, Thorsten Persigehl, Timm Denecke, Tobias Penzkofer, Ulf Teichgräber, Ulrike Attenberger, Volkmar Nicolas, Walter Heindel, Walter Wohlgemuth

Institute

- 1 Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany
- 2 Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Hospital Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck, Germany
- 3 Institute for Interventional Radiology, University Hospital Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck, Germany
- 4 Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Pediatric Radiology and Neuroradiology, University Medical Center Rostock, Rostock, Germany
- 5 Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Heidelberg, Germany
- 6 Interventional and diagnostic Radiology, University Hospital Aachen, Germany
- 7 Institute of Medical Epidemiology, Biometry and Informatics, Martin Luther University Halle Wittenberg, Halle, Germany
- 8 Diagnostic and Interventional Radiology, Universitätsklinikum Leipzig, Germany
- 9 Department of Radiology, Charite University Hospital Berlin, Germany
- 10 Berlin Institute of Health, Berlin, Germany
- 11 University Institute of Radiology, Neuroradiology and Nuclear Medicine, Johannes Wesling Hospital Minden, Germany

Keywords

mediastinum, thorax, CT, infection, COVID-19, meta-analysis

eingereicht 4.1.2024

akzeptiert 15.3.2024

Artikel online veröffentlicht 22.7.2024

Bibliografie

Rofo 2025; 197: 163–171

DOI 10.1055/a-2293-8132

ISSN 1438-9029

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. Andreas Michael Bucher

University Hospital, Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, Goethe Universität Frankfurt Faculty 16 Medicine, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Deutschland
Tel.: 06 96 30 18 04 05

bucher@med.uni-frankfurt.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Die Coronavirus-Pandemie 2019 (COVID-19) hat sich weltweit ausgebreitet und stellt nach wie vor eine ernste Bedrohung für die globale Gesundheit dar. Die prognostische Rolle der thorakalen Lymphadenopathie bei Covid-19 ist unklar. Ziel der vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse war es, die prognostische Rolle der thorakalen Lymphadenopathie für die Vorhersage der hospitalen Mortalität bei Patienten mit COVID-19 zu analysieren.

Materialien und Methoden Die Datenbanken MEDLINE, Cochrane und SCOPUS wurden nach thorakaler Lymphadenopathie und der intrahospitalen Mortalität bei COVID-19-Patienten bis Juni 2023 durchsucht. Insgesamt waren 21 Studien für die Analyse geeignet und wurden in die vorliegende Studie aufgenommen. Die Qualität der eingeschlossenen Studien wurde anhand der Newcastle-Ottawa-Skala eingeschätzt. Die Meta-Analyse wurde mit RevMan 5.3 durchgeführt. Die Heterogenität wurde mit dem Inkonsistenzindex (I^2) berechnet. Der Simonian und Laird Random-Effects-Modelle mit inversen Varianzgewichtungen wurden ohne weitere Korrekturen durchgeführt.

Ergebnisse Die eingeschlossenen Studien umfassten 4621 Patienten. Die Prävalenz der mediastinalen Lymphadenopathie variierte in den Studien zwischen 1 % und 73,4 %. Die gepoolte Prävalenz betrug 16,7 % mit 95 % CI = (15,6 %; 17,8 %). Die hospitaläre Mortalität war bei Patienten mit mediastinaler Lymphadenopathie höher (34,7 %) als bei Patienten ohne mediastinale Lymphadenopathie (20,0 %). Die gepoolte Odds Ratio für den Einfluss der mediastinalen Lymphadenopathie auf die Mortalität betrug 2,13 (95 % CI = [1,80–2,52]; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung Thorakale Lymphadenopathie tritt in 16,7 % bei Patienten mit COVID-19 auf. Bei COVID-19 ist das Vorhandensein einer thorakalen Lymphadenopathie mit einem etwa zweifach erhöhten Risiko der Krankenhausmortalität verbunden.

Kernaussagen

- Die Prävalenz der COVID-19-Lymphadenopathie beträgt 16,7 %.
- Patienten mit COVID-19-Lymphadenopathie haben ein erhöhtes Krankenhausmortalitätsrisiko.
- Bei Lymphadenopathie besteht eine nahezu verdoppelte Mortalitätsrate.

Zitierweise

- Bucher AM, Sieren M, Meinel F et al. Prevalence and prognostic role of thoracic lymphadenopathy in Covid-19. *Rofo* 2025; 197: 163–171

ABSTRACT

Purpose The prevalent coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has spread throughout the world and is considered a serious threat to global health. The prognostic role of thoracic lymphadenopathy in COVID-19 is unclear. The aim of the present meta-analysis was to analyze the prognostic role of thoracic lymphadenopathy for the prediction of 30-day mortality in patients with COVID-19.

Materials and Methods The MEDLINE library, Cochrane, and SCOPUS databases were screened for associations between CT-defined features and mortality in COVID-19 patients up to June 2021. In total, 21 studies were included in the present analysis. The quality of the included studies was assessed by the Newcastle-Ottawa Scale. The meta-analysis was performed using RevMan 5.3. Heterogeneity was calculated by means of the inconsistency index I^2 . DerSimonian and Laird random-effect models with inverse variance weights were performed without any further correction.

Results The included studies comprised 4621 patients. The prevalence of thoracic lymphadenopathy varied between 1 % and 73.4 %. The pooled prevalence was 16.7 %, 95 % CI = (15.6 %; 17.8 %). The hospital mortality was higher in patients with thoracic lymphadenopathy (34.7 %) than in patients without (20.0 %). The pooled odds ratio for the influence of thoracic lymphadenopathy on mortality was 2.13 (95 % CI = [1.80–2.52], $p < 0.001$).

Conclusion The prevalence of thoracic lymphadenopathy in COVID-19 is 16.7 %. The presence of thoracic lymphadenopathy is associated with an approximately twofold increase in the risk for hospital mortality in COVID-19.

Key Points

- The prevalence of lymphadenopathy in COVID-19 is 16.7 %.
- Patients with lymphadenopathy in COVID-19 have a higher risk of mortality during hospitalization.
- Lymphadenopathy nearly doubles mortality and plays an important prognostic role.

Einleitung

Die WHO erklärte COVID-19 im März 2020 zur Pandemie, nur wenige Monate nach den ersten Infektionsfällen im Dezember 2019. Die Bewältigung von COVID-19 hat die Gesundheitssysteme weltweit seither vor bisher ungeahnte Herausforderungen gestellt.

Das Spektrum der Krankheitsausprägung variiert hierbei von weitgehend symptomlosen Verläufen bis hin zu fulminanten Verläufen mit Todesfolge [1–5]. Verlässliche Vorhersagen schwerer Verläufe können die Ressourcenplanung insbesondere während Belastungsspitzen lenken und haben auch das Potenzial, Behandlungsmaßnahmen zu steuern. Die Identifizierung von Risikofaktoren für das Auftreten eines schweren Verlaufs ist daher auch heute noch von entscheidender Bedeutung für die klinische Versorgung

der Patienten [2]. Zu den bereits etablierten Prognosefaktoren gehören ein Alter von mehr als 60 Jahren und ein männliches Geschlecht [6–8]. Komorbiditäten wie Herzinsuffizienz, Gefäßerkrankungen und Demenz zählen ebenfalls zu den Prädiktoren für einen schweren Verlauf [6].

Die Computertomografie (CT) gilt als das bildgebende Diagnoseverfahren der Wahl bei Patienten mit COVID-19 und wird klinisch zum Nachweis von Lungenverdichtungen und zum Ausschluss von Komplikationen eingesetzt [2, 9–11]. Darüber hinaus können extrapulmonale Befunde wie Pleuraerguss, Perikarderguss, mediastinale Lymphadenopathie und koronare Verkalkungen mittels CT diagnostiziert werden und prognostisch wertvolle Informationen liefern [11]. Die CT zeigt zudem zahlreiche Nebenfunde, von denen einige direkt mit der Krankheit in Verbindung

stehen (z. B. Pleuraerguss, Perikarderguss, mediastinale Lymphadenopathie) [9], während andere patientenspezifisch sind (z. B. Koronarkalk) [12, 13]. Die Studienlage zur prädiktiven Relevanz dieser Befunde ist jedoch heterogen. Das Vorhandensein eines Pleuraergusses wurde beispielsweise als prognostisch relevanter Risikofaktor identifiziert [13]. Die prognostische Bedeutung der thorakalen Lymphadenopathie ist bislang unklar. Einige Studien zeigen zwar einen Zusammenhang zwischen Lymphadenopathie und dem Auftreten eines schweren Krankheitsverlaufs. Die meisten der dazu publizierten Studien basieren jedoch auf kleinen Patientenzahlen. Ziel dieser Analyse ist es daher, die prognostische Bedeutung der thorakalen Lymphadenopathie für die Vorhersage der Krankenhausmortalität bei Patienten mit COVID-19 mittels systematischer Metaanalyse zu analysieren.

Methoden

Datenerfassung

Da diese Studie als Meta-Analyse mit systematischer Auswertung durchgeführt wurde, war eine ethische Überprüfung nicht erforderlich. Die Datenbanken MEDLINE, Cochrane und SCOPUS wurden nach thorakaler Lymphadenopathie und der Krankenhausmortalität bei COVID-19-Patienten von Anfang Januar 2020 bis Ende Juni 2023 durchsucht. Die Studien wurden in Bezug auf die prognostische Bedeutung der mediastinalen Lymphadenopathie selektiert.

Der primäre Endpunkt der systematischen Überprüfung war die Odds Ratio der CT-Befunde hinsichtlich der Krankenhausmortalität.

Für die Datenbankabfrage wurden die folgenden Suchbegriffe verwendet: „COVID-19“ AND „Computed Tomography“ OR „CT“ AND „mortality“ OR „severe course“ OR „death.“ Identifikation sowie die anschließende Selektion der einzuschließenden Studien erfolgten auf Basis des PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Statements [14]. Der Auswahlprozess ist im Prisma-Flussdiagramm (► **Abb. 1**) dargestellt.

Einschlusskriterien für Studien (oder Untergruppen von Studien) waren:

(1) COVID-19-Diagnose durch Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR), (2) Angabe von CT-Befunden, (3) Angabe von Odds Ratio oder Hazard Ratio mit Konfidenzintervall (CI).

Ausschlusskriterien waren: (1) systematische Übersichtsarbeiten, (2) Case Reports, (3) nicht englische Sprache, (4) andere Bildgebungsverfahren als die CT.

Datenextraktion

Die Datenerfassung wurde von einem Autor (JO) durchgeführt und im Anschluss von einer unabhängigen Instanz auf ihre Korrektheit hin überprüft (AS). Für jede Studie wurden Details zum Studiendesign, zum Veröffentlichungsjahr, zum Herkunftsland, zur Patientenzahl, zu den Patientenmerkmalen (Alter und Geschlecht), zur Diagnose, zur Behandlung, zum CT-Befund, zum

Zeitpunkt der CT-Untersuchung, zu den Überlebensdaten und zu den Adjustierungsfaktoren erfasst.

Qualitätsanalyse

Die Qualität der eingeschlossenen Studien wurde anhand der Newcastle-Ottawa-Skala (NOS) eingeschätzt [15]. Die Bewertung der Studienqualität wurde von zwei Autoren (HJM, AS) durchgeführt und umfasste hauptsächlich die Auswahl der Fälle, die Vergleichbarkeit der Kohorte und die Outcome-Bewertung der Risikoexposition. Jeder Studie wurde eine Punktzahl von 0–9 zugewiesen, wobei eine Studie mit einer Punktzahl ≥ 6 als qualitativ hochwertig eingestuft wurde [15].

Statistische Analyse

Die Meta-Analyse wurde mit RevMan 5.3 (2014; Cochrane Collaboration, Kopenhagen, Dänemark) durchgeführt. Die Heterogenität wurde mit dem Inkonsistenzindex (I^2) berechnet [16, 17]. Der Simonian und Laird Random-Effects-Modelle mit inversen Varianzgewichtungen wurden ohne weitere Korrekturen durchgeführt [18]. Publikationsbias wurden mit Funnel-Plot und Egger-Test geprüft [19].

Ergebnisse

Qualität der eingeschlossenen Studien

Insgesamt wurden 21 Studien in die Analyse aufgenommen [20–40].

Von den 21 eingeschlossenen Studien ist nur eine prospektiv angelegt (4,8%), die übrigen Studien sind retrospektive Analysen (► **Tab. 1**). Wie die hohen NOS-Werte der Studien von 5 bis 8 Punkten zeigen, kann das Risiko einer systematischen Verzerrung insgesamt als gering angesehen werden (► **Tab. 2**). In zwei Studien fehlt die genaue Angabe der Dauer der Patientenrekrutierung, wodurch eine mögliche Verzerrung entstehen könnte. In mehreren Studien wurde der genaue Zeitpunkt der CT nicht ausreichend angegeben, was ebenfalls eine Verzerrung darstellen könnte.

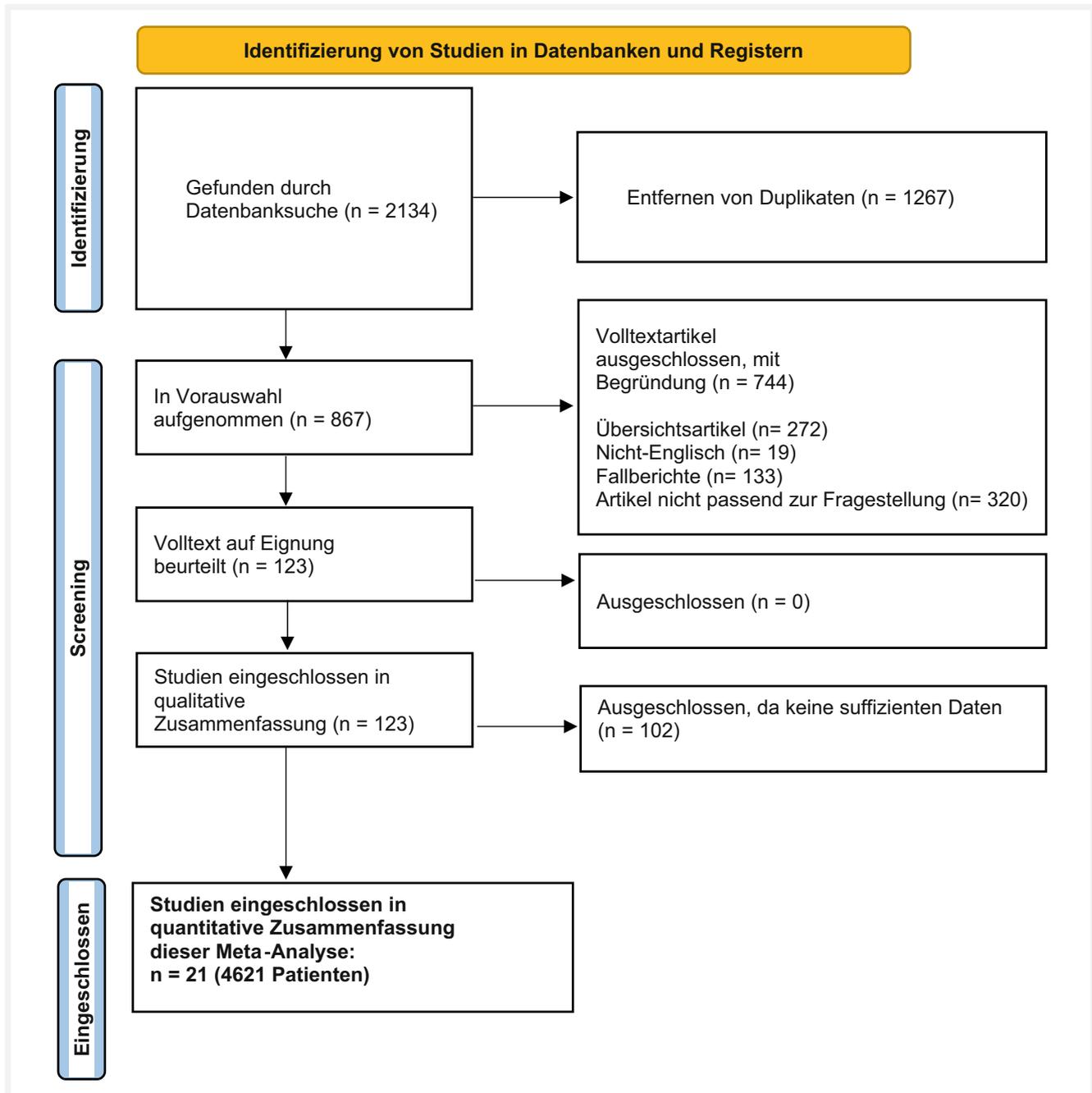
Das Trichterdiagramm in ► **Abb. 2** weist keine Anzeichen von Publikationsbias auf. Der Egger Test ergab keine statistisch signifikante Asymmetrie ($P = 0,58$).

Patienten

Die eingeschlossenen Studien umfassen 4621 Patienten. Es handelte sich um 1785 Frauen (38,6%) und 2836 Männer (61,4%) mit einem Durchschnittsalter von 60,1 Jahren. In allen Studien wurde COVID-19 mittels RT-PCR diagnostiziert.

Die meisten Untersuchungen wurden zwischen Februar und April 2020 durchgeführt und sind in ► **Tab. 1** aufgeführt. Zwei Studien haben keinen genauen Zeitraum angegeben.

Zwölf Studien wurden im Nahen und Mittleren Osten durchgeführt, was 54% aller Studien entspricht. Fünf Studien wurden in Europa (22%), drei in Asien (14%), eine in Afrika (5%) und eine in Nordamerika (5%) durchgeführt.



▶ **Abb. 1** PRISMA-Flussdiagramm der Paperakquisition.

Mediastinale Lymphadenopathie

Die Prävalenz der mediastinalen Lymphadenopathie variierte in den Studien zwischen 1 % und 73,4 %. Die gepoolte Prävalenz betrug 16,7 % mit 95 % CI = (15,6 %; 17,8 %).

Die Krankenhausmortalität war bei Patienten mit mediastinaler Lymphadenopathie höher (34,7 %) als bei Patienten ohne mediastinale Lymphadenopathie (20,0 %). Die gepoolte Odds Ratio für den Zusammenhang zwischen mediastinaler Lymphadenopathie und Mortalität betrug 2,13 (95 % CI = [1,80; 2,52]; $p < 0,001$).

Diskussion

Die vorliegende Meta-Analyse konnte einen signifikanten Einfluss der thorakalen Lymphadenopathie auf die Krankenhausmortalität bei Patienten mit COVID-19 ermitteln.

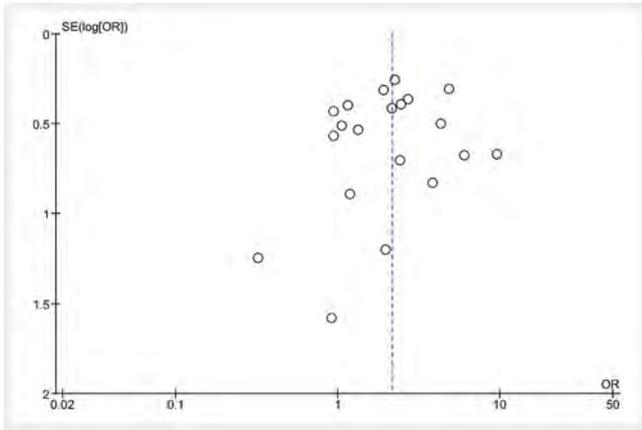
Die Identifikation von verlässlichen prognostischen Parametern ist von wesentlicher Relevanz, da COVID-19 eine hohe Mortalitätsrate bei Patienten mit schwerem Verlauf aufweist, mit bis zu 20 % Mortalitätsrate bei Patienten, die auf die Intensivstation (ICU) aufgenommen werden [2–6]. Bereits etablierte Prognose-

► **Tab. 1** Eingeschlossene Studien und Patienten.

Autor	Design der Studie	Land	Jahr	Zeitraum	Patienten- zahl	Überlebende	Verstorbene	Patienten mit Lymphadenopathie	Lymphadenopathie bei Überlebenden	Lymphadenopathie bei Verstorbenen
Abbasi et al. [15]	retrospektiv	Iran	2021	02/2020–03/2020	262	206	56	6	3	3
Abrishami et al. [16]	retrospektiv	Iran	2020	unklar	43	38	5	3	3	0
Ashtari et al. [17]	retrospektiv	Iran	2021	02/2020–03/2020	363	259	104	29	21	8
Collado-Chagoya et al. [18]	retrospektiv	Mexiko	2022	04/2020–06/2020	124	101	23	27	21	6
Colombi et al. [19]	retrospektiv	Italien	2020	02/2020–03/2020	248	170	78	56	32	24
Eslami et al. [20]	prospektiv	Iran	2021	02/2020–04/2020	87	74	13	4	3	1
Gunduz et al. [21]	retrospektiv	Türkei	2022	03/2020–09/2020	198	122	76	13	3	10
Li et al. [22]	retrospektiv	China	2021	01/2020–04/2020	147	123	24	24	15	9
Kavosi et al. [23]	unklar	Iran	2022	10/2020–12/2020	389	275	114	31	21	10
Kaya et al. [24]	retrospektiv	Türkei	2022	01/2021–05/2021	250	173	77	125	67	58
Khosravi et al. [25]	retrospektiv	Iran	2020	02/2020–04/2020	121	85	36	6	4	2
Lee et al. [26]	retrospektiv	Korea	2022	02/2020–03/2020	344	334	10	53	50	3
Meyer et al. [27]	retrospektiv	Deutschland	2023	03/2020–06/2022	177	124	53	130	86	44
Mruk et al. [28]	retrospektiv	Polen	2021	unklar	156	141	15	15	10	5
Pilehian et al. [29]	retrospektiv	Iran	2021	04/2020–08/2020	195	147	48	35	21	14
Qayyum et al. [30]	prospektiv	Pakistan	2022	06/2020–07/2020	155	130	25	36	30	6
Sampsonas et al. [31]	retrospektiv	Griechenland	2022	02/2021–06/2021	53	26	27	33	17	16
Sardanelli et al. [32]	retrospektiv	Italien	2020	02/2020–03/2020	410	274	136	76	39	37
Satici et al. [33]	retrospektiv	Türkei	2021	04/2020–05/2020	650	594	56	60	49	11
Tharwat et al. [34]	retrospektiv	Ägypten	2022	06/2020–05/2021	100	40	60	3	2	1
Yang et al. [35]	retrospektiv	China	2020	01/2020–02/2020	149	149	0	7	7	0

► **Tab. 2** Die Studienqualität der eingeschlossenen Studien nach der NOS Skala. Eine positive Evaluation der Studieneigenschaften wird durch ein „x“ angezeigt.

Studie	Adäquate Defini- erung der Patienten	Repräsentation der Fälle	Selektion der Kontrollen	Definierung der Kontrollen	Vergleichbarkeit der Fälle und Kontrollen auf der Basis des Studiende- sign	Erfassung der Studienein- schließung	Verwendung der- selben Methoden für Fälle und Kontrollen
Abbasi et al. 2021	x	x	x	x	x	x	x
Abrishami et al. 2010			x	x	x	x	x
Ashtari et al. 2021	x	x	x	x	x	x	x
Collado-Chagoya et al. 2022	x	x	x	x	x	x	x
Colombi et al. 2020	x	x	x	x	x	x	x
Eslami et al. 2021	x	x	x	x	x	x	x
Gunduz et al. 2022	x	x	x	x	x	x	x
Kavosi et al. 2022	x	x	x	x	x	x	x
Kaya et al. 2022	x	x	x	x	x	x	x
Khosravi et al. 2020	x	x	x	x	x	x	x
Lee et al. 2022	x	x	x	x	x	x	x
Hailan Li et al. 2021	x	x	x	x	x	x	x
Pilechian et al. 2021	x	x	x	x	x	x	x
Qayyum et al. 2022	x	x	x	x	x	x	x
Sampsonas et al. 2022	x	x	x	x	x	x	x
Sardanelli et al. 2020	x	x	x	x	x	x	x
Satici et al. 2021	x	x	x	x	x	x	x
Tharwat et al. 2022	x	x	x	x	x	x	x
Yang et al. 2020	x	x	x	x	x	x	x
Meyer et al. 2023	x	x	x	x	x	x	x
Mruk et al. 2021			x	x	x	x	x



► **Abb. 2** Trichterdiagramm der akquirierten Publikationen zur Darstellung der Publikationsverzerrung.

parameter sind dabei ein Alter von über 60 Jahren und männliches Geschlecht, sowie ein kürzerer Zeitraum zwischen Symptombeginn und Einlieferung in die Notaufnahme, als Indikator für eine rapide Krankheitsdynamik [1, 3, 6, 8]. Darüber hinaus ist die Ausdehnung der pulmonalen Konsolidierung auf CT-Bildern ebenfalls prognostisch relevant [2, 41, 42]. Diese Konsolidierungen sind ein Hinweis auf ein Fortschreiten der Erkrankung und treten am deutlichsten um den zehnten Erkrankungstag hervor [12].

Die thorakale Lymphadenopathie ist ein bildgebender Befund, der zu Beginn der Pandemie bei COVID-19 keine zentrale Bedeutung beigemessen wurde [9]. Auch wurde sie als ein diagnostisches Zeichen für eine bakterielle Superinfektion diskutiert. Zu Beginn wurde die Häufigkeit der mediastinalen Lymphadenopathie mit nur 3,4% angegeben [42]. In einer Meta-Analyse reichte die Häufigkeit von 5% bis 28% [13]. Dabei muss beachtet werden, dass die Häufigkeit abhängig vom Schwellenwert der Vergrößerung unterschiedlich sein kann. Ein gebräuchlicher Schwellenwert waren 10 mm in der kurzen Achse in den meisten Studien [13].

Die Risikostratifizierung von COVID-19-Patienten ist für die Therapieplanung essenziell. Es wurden daher prognostisch entscheidende klinische Parameter ermittelt und mehrere Scores zur Vorhersage der Sterblichkeit bei COVID-19 vorgeschlagen [43]. Exemplarisch wurden in einer Studie serologische Parameter verwendet, um einen Score zu berechnen, bestehend aus weißen Blutkörperchen, C-reaktivem Protein, Lymphozyten $\geq 0,8 \times 10^9/L$ und Laktatdehydrogenase $\geq 400 U/L$. Dieser Score war in der Lage, das Überleben sehr genau vorherzusagen mit einer AUC von 0,95 [44].

Seit dem Beginn der Pandemie hat die Einführung der Impfung den Verlauf der Pandemie verändert, dennoch gibt es noch immer tödliche COVID-19-Verläufe, und eine korrekte Diagnostik und Behandlung sind nach wie vor hochrelevant – insbesondere in Ländern mit einem schlechteren Gesundheitssystem und einer geringeren Impfquote [24–26].

In einer kürzlich durchgeführten Meta-Analyse der CT-Befunde bei COVID-19-Patienten wurde die Zeitabhängigkeit untersucht [45]. Thorakale Lymphadenopathie wurde häufiger in späteren Krankheitsstadien als im Frühstadium festgestellt (15% vs. 5%)

[45]. Eine neuere Studie konnte zeigen, dass die mediastinale Lymphadenopathie ein Faktor ist, der für eine COVID-19-Pneumonie im Vergleich zu Nicht-COVID-Pneumonie spricht [46]. Sampsonas et al. zeigten zudem, dass die mediastinale Lymphadenopathie stark mit einer Lungenbeteiligung, nicht aber mit der Mortalität assoziiert ist [36].

Qayyum et al. untersuchten 150 Patienten mit akuter COVID-19-Infektion und fanden eine prävalente mediastinale Lymphadenopathie mit einer Häufigkeit von 23,2% [34]. Außerdem beobachteten sie keinen Zusammenhang zwischen Lymphadenopathie und Mortalität [35]. Erturk et al. wiesen in über 52% der Patienten eine Lymphadenopathie nach, die signifikant mit der Dauer des Krankenhausaufenthalts korrelierte [47].

In einer anderen kürzlich veröffentlichten Studie mit 344 Patienten lag die Prävalenz der Lymphadenopathie bei 15,4% und war mit einem höheren Risiko für die Aufnahme auf die Intensivstation verbunden (Odds Ratio: 3,25; 95% Konfidenzintervall 1,06–9,95), jedoch nicht mit einem wesentlichen Risiko für Krankenhausmortalität [30].

Histopathologisch zeigte sich, dass die befallenen Lymphknoten eine starke Kapillarstauung und Ödeme, ein vermehrtes Auftreten von extrafollikulären Plasmablasten, eine leichte bis mäßige Plasmazytose, eine dominante Population von CD8+ T-Zellen und eine Histiozytose mit hämophagozytärer Aktivität als morphologisches Korrelat aufweisen [48]. Die Bedeutung der prognostischen Relevanz der Lymphadenopathie könnte durch die Beeinträchtigung des Immunsystems durch die Krankheit erklärt werden.

In der vorliegenden Meta-Analyse sind mehrere Einschränkungen zu beachten. Bei den analysierten Studien handelte es sich um retrospektive Studien mit vergleichsweise kleinen Kohorten. Es könnte ein Selektionsbias vorliegen, der die vorliegenden Ergebnisse beeinflussen könnte. Außerdem ist die Rate der tödlichen Fälle aufgrund der Einbeziehung von Patienten der ersten Welle in die Analyse hoch. Daher könnten die vorliegenden Ergebnisse für Patientenstichproben mit einer niedrigeren Mortalitätsrate nicht repräsentativ sein.

Schlussfolgerung: Thorakale Lymphadenopathie tritt bei etwa 17% aller Patienten mit COVID-19 auf. Das Vorliegen einer thorakalen Lymphadenopathie zeigt dabei ein etwa 2-fach erhöhtes Risiko für die Krankenhausmortalität an.

Fördermittel

Bundesministerium für Bildung und Forschung (Funded by „NUM 2.0“ (FKZ: 01KX2121))

Interessenkonflikt

R. K.: Consulting fees from Boston Scientific, Bristol Myers Squibb, Guerbet, Roche, and Sirtex; payment for lectures from BTG, Eisai, Guerbet, Ipsen, Roche, Siemens, Sirtex, and MSD Sharp & Dohme; chair of the European Society of Radiology Audit and Standards Subcommittee. A.M.B.: Bayer, Guebert, Siemens Healthineers (Consulting fees and travel Support)

T.P.: Fördermittel vom Berlin Institute of Health (Advanced Clinician Scientist Grant, Platform Grant), Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, 01KX2021 (RACOON), 01KX2121 („NUM 2.0“, RACOON), 68GX21001A, 01ZZ2315D), Deutsche Forschungsgemein-

schaft (DFG, SFB 1340/2), Europäische Union (H2020, CHAIMELEON: 952172, DIGITAL, EUCAIM:101100633) und berichtet über Forschungsvereinbarungen (keine persönlichen Zuwendungen, außerhalb der eingereichten Arbeit) mit AGO, Aprea AB, ARCAGY-GINECO, Astellas Pharma Global Inc. (APGD), Astra Zeneca, Clovis Oncology, Inc, Holaira, Incyte Corporation, Karyopharm, Lion Biotechnologies, Inc, MedImmune, Merck Sharp & Dohme Corp, Millennium Pharmaceuticals, Inc, Morphotec Inc, NovoCure Ltd, PharmaMar S.A. und PharmaMar USA, Inc, Roche, Siemens Healthineers und TESARO Inc, sowie Honorare für eine Buchübersetzung (Elsevier B.V.).

Danksagung

Diese wissenschaftliche Arbeit wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Netzwerks Hochschulmedizin (Projekt RACoon, 01KX2021) gefördert.

Literatur

- [1] Chopra V, Flanders SA, Vaughn V et al. Variation in COVID-19 characteristics, treatment and outcomes in Michigan: an observational study in 32 hospitals. *BMJ Open* 2021; 11: e044921. doi:10.1136/bmjopen-2020-044921
- [2] Besutti G, Ottone M, Fasano T et al. The value of computed tomography in assessing the risk of death in COVID-19 patients presenting to the emergency room. *Eur Radiol* 2021; 31: 9164–9175. doi:10.1007/s00330-021-07993-9
- [3] Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- [4] Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020; 395: 497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- [5] Fernandes Q, Inchalakody VP, Merhi M et al. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. *Ann Med* 2022; 54: 524–540. doi:10.1080/07853890.2022.2031274
- [6] Liu B, Spokes P, He W et al. High risk groups for severe COVID-19 in a whole of population cohort in Australia. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 685. doi:10.1186/s12879-021-06378-z
- [7] Zheng Z, Peng F, Xu B et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect* 2020; 81: e16–e25. doi:10.1016/j.jinf.2020.04.021
- [8] Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 855. doi:10.1186/s12879-021-06536-3
- [9] Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics* 2020; 40: 1848–1865. doi:10.1148/rg.20200159
- [10] Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *Am J Roentgenol* 2020; 215: 87–93. doi:10.2214/Am J Roentgenol.20.23034
- [11] Machnicki S, Patel D, Singh A et al. The Utility of Chest CT imaging in suspected or diagnosed COVID-19 Patients – a review of literature. *Chest* 2021. doi:10.1016/j.chest.2021.04.004
- [12] Li K, Wu J, Wu F et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol* 2020; 55: 327–331. doi:10.1097/RLI.0000000000000672
- [13] Meyer H-J, Wienke A, Surov A. Extrapulmonary CT Findings Predict In-Hospital Mortality in COVID-19. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acad Radiol* 2022; 29: 17–30. doi:10.1016/j.acra.2021.10.001
- [14] Page M, McKenzie J, Bossuyt P et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372: n71. doi:10.1136/bmj.n71
- [15] Strang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol* 2010; 25: 603–605. doi:10.1007/s10654-010-9491
- [16] Leeflang MMG, Deeks JJ, Gatsonis C et al. Systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Ann Intern Med* 2008; 149: 889–897. doi:10.7326/0003-4819-149-12-200812160-00008
- [17] Zamora J, Abraira V, Muriel A et al. Meta-DiSc: a software for meta-analysis of test accuracy data. *BMC Med Res Methodol* 2006; 6: 31. doi:10.1186/1471-2288-6-31
- [18] DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7: 177–188. doi:10.1016/0197-2456(86)90046-2
- [19] Egger M, Smith G, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315: 629–634. doi:10.1136/bmj.315.7109.629
- [20] Abbasi B, Akhavan R, Ghamari Khameneh A et al. Evaluation of the relationship between inpatient COVID-19 mortality and chest CT severity score. *Am J Emerg Med* 2021; 45: 458–463. doi:10.1016/j.ajem.2020.09.056
- [21] Abrishami A, Eslami V, Arab-Ahmadi M et al. Prognostic value of inflammatory biomarkers for predicting the extent of lung involvement and final clinical outcome in patients with COVID-19. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci* 2021; 26: 115. doi:10.4103/jrms.JRMS_1160_20
- [22] Ashtari S, Vahedian-Azimi A, Shojaee S et al. Computed tomographic features of coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia in three groups of Iranian patients: A single center study. *Radiologia* 2021; 63: 314–323. doi:10.1016/j.rxeng.2021.03.003
- [23] Collado-Chagoya R, Hernández-Chavero H, Ordinola Navarro A et al. CT findings in survivors and non-survivors of COVID-19 and clinical usefulness of a CT scoring system. *Radiologia* 2022; 64: 11–16. doi:10.1016/j.rxeng.2021.09.003
- [24] Colombi D, Villani GD, Maffi G et al. Qualitative and quantitative chest CT parameters as predictors of specific mortality in COVID-19 patients. *Emerg Radiol* 2020; 27: 701–710. doi:10.1007/s10140-020-01867-1
- [25] Eslami V, Abrishami A, Zarei E et al. The Association of CT-measured Cardiac Indices with Lung Involvement and Clinical Outcome in Patients with COVID-19. *Acad Radiol* 2021; 28: 8–17. doi:10.1016/j.acra.2020.09.012
- [26] Gunduz Y, Karacan A, Karabay O et al. Can Chest Computed Tomography Findings of Symptomatic COVID-19 Patients Upon Admission Indicate Disease Prognosis and Clinical Outcome? *Curr Med Imaging* 2022; 18: 658–665. doi:10.2174/1386207324666210603154426
- [27] Kavosi H, Nayebe Rad S, Atef Yekta R et al. Cardiopulmonary predictors of mortality in patients with COVID-19: What are the findings? *Arch Cardiovasc Dis* 2022; 115: 388–396. doi:10.1016/j.acvd.2022.04.008
- [28] Kaya F, Konya PŞ, Demirel E et al. Visual and Quantitative Assessment of COVID-19 Pneumonia on Chest CT: The Relationship with Disease Severity and Clinical Findings. *Curr Med Imaging* 2021; 17: 1142–1150. doi:10.2174/1573405617666210215142528
- [29] Khosravi B, Aghaghazvini L, Sorouri M et al. Predictive value of initial CT scan for various adverse outcomes in patients with COVID-19 pneumonia. *Heart Lung J Crit Care* 2021; 50: 13–20. doi:10.1016/j.hrtlng.2020.10.005
- [30] Lee JE, Jeong WG, Nam BD et al. Impact of Mediastinal Lymphadenopathy on the Severity of COVID-19 Pneumonia: A Nationwide Multicenter Cohort Study. *J Korean Med Sci* 2022; 37: e78. doi:10.3346/jkms.2022.37.e78
- [31] Li H, Luo S, Zhang Y et al. Longitudinal Chest CT Features in Severe/Critical COVID-19 Cases and the Predictive Value of the Initial CT for Mortality. *J Inflamm Res* 2021; 14: 1111–1124. doi:10.2147/JIR.S303773

- [32] Meyer H-J, Melekh B, Wienke A et al. Clinical importance of thoracic lymphadenopathy in COVID-19. *J Infect Public Health* 2023; 16: 1244–1248. doi:10.1016/j.jiph.2023.05.031
- [33] Mruk B, Walecki J, Górecki A et al. Chest computed tomography (CT) as a predictor of clinical course in coronavirus disease. *Med Sci Monit* 2021; 27: e931285. doi:10.12659/MSM.931285
- [34] Pilechian S, Pirsalehi A, Arabkoobi A. Mediastinal lymphadenopathy and prognosis of COVID-19 disease. *Iran J Microbiol* 2021; 13: 495–501. doi:10.18502/ijm.v13i4.6974
- [35] Qayyum W, Khan SA, Saeed L et al. Corona Virus Disease-19 Clinical And Laboratory Characteristics Associated With Disease Severity In Patients Presenting At A Tertiary Care Hospital Of Peshawar. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2021; 33: 507–512
- [36] Sampsonas F, Lagadinou M, Kalogeropoulou C et al. CTPA imaging findings, beyond pulmonary embolism, in patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2 infection and their relation to clinical outcome – a single center experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022; 26: 4520–4527. doi:10.26355/eurev_202206_29091
- [37] Sardanelli F, Cozzi A, Monfardini L et al. Association of mediastinal lymphadenopathy with COVID-19 prognosis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 1230–1231. doi:10.1016/S1473-3099(20)30521-1
- [38] Satici C, Cengel F, Gurkan O et al. Mediastinal lymphadenopathy may predict 30-day mortality in patients with COVID-19. *Clin Imaging* 2021; 75: 119–124. doi:10.1016/j.clinimag.2021.01.028
- [39] Tharwat S, Saleh GA, Saleh M et al. Chest CT Total Severity Score on Admission to Predict In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients with Acute and Chronic Renal Impairment. *Diagn Basel* 2022; 12. doi:10.3390/diagnostics12071529
- [40] Yang W, Cao Q, Qin L et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect* 2020; 80: 388–393. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.016
- [41] Charpentier E, Soulat G, Fayol A et al. Visual lung damage CT score at hospital admission of COVID-19 patients and 30-day mortality. *Eur Radiol* 2021; 31: 8354–8363. doi:10.1007/s00330-021-07938-2
- [42] Zakariaee SS, Salmanipour H, Naderi N et al. Association of chest CT severity score with mortality of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Imaging* 2022; 10: 663–676. doi:10.1007/s40336-022-00512-w
- [43] Bao C, Liu X, Zhang H et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Coll Radiol* 2020; 17: 701–709. doi:10.1016/j.jacr.2020.03.006
- [44] Zeng Z, Wu C, Lin Z et al. Development and validation of a simple-to-use nomogram to predict the deterioration and survival of patients with COVID-19. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 356. doi:10.1186/s12879-021-06065-z
- [45] Hassanipour S, Azadbakht O, Dehnavi Z et al. Meta-analysis: COVID-19 diagnosis in chest CT – master key for radiologists. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2021; 52: 86. doi:10.1186/s43055-021-00457-6
- [46] Cömert RG, Cingöz E, Meşe S et al. Radiological Imaging of Viral Pneumonia Cases Identified Before the COVID-19 Pandemic Period and COVID-19 Pneumonia Cases Comparison of Characteristics; 2022. doi:10.1101/2022.05.11.22274305
- [47] Erturk SM, Durak G, Ayyıldız H et al. Covid-19: Correlation of Early Chest Computed Tomography Findings With the Course of Disease. *J Comput Assist Tomogr* 2020; 44: 633–639. doi:10.1097/RCT.0000000000001073
- [48] Haslbauer JD, Matter MS, Stalder AK et al. Histomorphological patterns of regional lymph nodes in COVID-19 lungs. *Pathol* 2021; 42: 89–97. doi:10.1007/s00292-021-00945-6