

Bronchoscopische technieken en CT-virtuele bronchoscopie

Bronchoscopic techniques and CT-virtual bronchoscopy

Auteurs H.J. Bogaard, E.F.I. Comans en T.G. Sutedja

Trefwoorden CT, interventiepulmonologie, PET, virtuele bronchoscopie

Key words CT, interventional pulmonology, PET, virtual bronchoscopy

Samenvatting

Vanwege haar minimaal invasieve karakter heeft de interventiepulmonologie een steeds belangrijker rol gekregen bij de diagnostiek en stadiëring van longmaligniteiten. In gespecialiseerde centra wordt interventiepulmonologie ook therapeutisch ingezet. Verfijning van de radiologische technieken heeft geleid tot een verbeterde ondersteuning door gedetailleerde informatie te verschaffen over de anatomische verhoudingen. Dit geldt in belangrijke mate voor het verwerken van conventionele CT-gegevens tot zogenaamde virtuele bronchoscopische beelden. Hierbij kan het te bioteren doel (tumor of lymfklier) dat binnen of tegen de wand van de luchtwegen aan ligt, voorafgaand aan de werkelijke bronchoscopische procedure worden geprojecteerd op de virtuele luchtweg.

De laatste ontwikkeling is de 4D-virtuele bronchoscopie, waarbij dezelfde beelden realtime, rekening houdend met de ademhaling, kunnen worden weergegeven. Een andere toepassing van virtuele bronchoscopie is het navigeren naar perifeer gelegen longlaesies.

Hoewel er nog slechts weinig studies zijn die deze nieuwe technieken hebben geëvalueerd, ligt er voor hen een potentieel belangrijke rol weggelegd voor efficiënt en accuraat aanvullend onderzoek voor afwijkingen die buiten het direct zichtbare gebied van de bronchoscoop zijn gelegen.

(Ned Tijdschr Oncol 2007;4:120-3)

Summary

As a result of its non invasive nature, interventional pulmonology has become very important in the diagnosis and staging of lung cancer. Specialized centres also use it for therapeutic treatment. Highly detailed information on anatomical relationships as a result of radiological techniques improved the support of treatment. This is particularly evident when conventional CT datasets are processed into a so-called virtual bronchoscopy. Prior to an intervention, the target for biopsy (tumor or lymph node) that lies within or behind the bronchus wall is projected on the virtual airway.

A recent development in this respect is 4D virtual bronchoscopy. This technique contains projection of real-time images during the procedure, correcting for breathing artefacts. Virtual bronchoscopy is also used for navigation to peripheral lung lesions.

Although only a few studies have evaluated these techniques in clinical practice, it does have a potential for ensuring efficient and accurate investigation of lesions beyond reach of current bronchoscope.

Inleiding

Bronchoscopische technieken zijn vanwege hun minimaal invasieve karakter een onmisbaar deel geworden van de pulmonale oncologische praktijk.

Met haar lage procedurele morbiditeit heeft de interventiepulmonologie de laatste jaren een belangrijke vlucht genomen.¹ De bronchoscopische technieken hebben bijgedragen tot verdere verfijning van

de diagnostiek en stadiëring van maligne processen in de longen. Daarnaast worden zij toenemend gebruikt voor de lokale behandeling van tumoren gelegen in de centrale luchtwegen, binnen het bereik van de bronchoscoop.²

De therapeutische bronchoscopische mogelijkheden binnen de interventiepulmonologie vallen buiten het bestek van dit artikel, doch is het belangrijk te beseffen dat men thans de mogelijkheden van minimaal invasieve methoden in de integrale aanpak bij patiënten met longtumoren in het oog moet houden, zowel voor acute palliatie als voor een behandeling met curatieve opzet.³ Deze minder invasieve behandelingsmethode kan worden gezien als een aanvulling op een chirurgische ingreep of zelfs als een alternatief hiervoor.

Ontwikkelingen in de radiodiagnostiek, met name van de CT, dragen in belangrijke mate bij aan het succes van de interventiepulmonologie. De diagnostiek van longtumoren is in belangrijke mate verfijnd, waardoor de bronchoscopist over gedetailleerde informatie omtrent de anatomische verhoudingen beschikt.

Virtuele bronchoscopie

Een belangrijke recente ontwikkeling is het bewerken van routinematig verkregen CT-gegevens ter assistentie van de bronchoscopische diagnostiek, zowel bij de evaluatie van centraleluchtwegafwijkingen als voor mediastinale en hilaire lymfklierstadiëring.^{4,5} Iso volumetrische CT-gegevens kunnen zodanig worden gegenereerd en gereconstrueerd met verschillende beeldverwerkingstechnieken, dat men over virtuele beelden van de tracheobronchiale boom kan beschikken, met aanduiding van de aanpalende mediastinale en hilaire structuren, zoals lymfklieren.^{6,7} Met deze zogenaamde flying-through-and-flying-around-navigatiebeelden kan het te bioteren doel (tumor of lymfklier) dat binnen of tegen de wand van de luchtwegen aan ligt, worden geprojecteerd op de virtuele luchtweg. Deze beeldbewerkingstechniek wordt virtuele bronchoscopie (VB) genoemd. Hiermee krijgt de bronchoscopist tijdens het feitelijke bronchoscopische onderzoek een veel beter inzicht in de topografisch-anatomische verhoudingen van het doelorgaan en de aanpalende weefselstructuren.

In combinatie met FDG-PET kunnen biologische metabolische gegevens over weefselactiviteit worden geïntegreerd. Voorlopige resultaten laten zien dat het mogelijk is om accurate volumetrische afbeeldingen te genereren met projecties van bij FDG-PET-positieve

klieren.⁷ Daardoor kan de bronchoscopist vrij gemakkelijk deze lymfklieren aanpakken voor het verkrijgen van representatief materiaal voor histologisch en cytologisch onderzoek.

Een ander groot voordeel van VB is de mogelijkheid om de bronchoscopist te assisteren bij het navigeren naar perifeer in de long gelegen laesies. De standaard bronchoscoop heeft een gemiddelde diameter van 5-6 mm. Wanneer de te onderzoeken afwijkingen niet centraal in de luchtwegen zijn gelegen, maar perifeer en dus distaal van de segmentsbronchiën, liggen zij buiten het bereik van de bronchoscoop.⁸ Afwijkingen buiten het zichtbare veld van de bronchoscoop en bronchoscopist, distaal van de segmentsvertakkingen en in het longparenchym gelegen, kunnen slechts met assistentie van radiologische technieken worden benaderd. Dit geschiedt thans onder röntgendoorlichting of in geval van kleinere afwijkingen onder CT-(be)geleiding. Met behulp van stuurbare kleine catheters en applicatoren door het werkkanaal van de bronchoscoop kan men met VB-technieken gemakkelijker navigeren.⁹ Gebruikmakend van virtueel gegenereerde CT-datasets, al dan niet vertaald in een elektromagnetisch veld, zijn toepassingen voor navigatiedoeleinden nog steeds volop in ontwikkeling en onderzoek.

Realtime navigatie

Op dit moment is het gangbaar om vooraf aan de bronchoscopie de CT-beelden te interpreteren en de multiplenaire reconstructiebeelden te bestuderen, meestal in de coronale setting. Zonder VB kan het echter lastig zijn om lymfklieren te bioteren die niet vergroot zijn volgens CT-criteria. Het is dan vaak noodzakelijk om een alternatieve diagnostische strategie aan te wenden, bij voorkeur met gebruik van echografische methoden ('endoscopic ultrasound'; EUS, of 'endobronchial ultrasound'; EBUS).⁵ Nadeel hiervan is dat voor deze technieken specifieke expertise nodig is, alsmede de aanschaf van extra apparatuur. Een voordeel van deze technieken is dat ze realtime kunnen worden toegepast zonder hinder van bewegingsartefacten, mits er gebruik wordt gemaakt van lineaire echoprobes. Bewegingsartefacten, zoals de ademhaling, hebben duidelijk invloed op de positie van het doelorgaan tijdens de ademhalingscyclus, voornamelijk indien de afwijkingen vlak boven het diafragma zijn gelegen.¹⁰ Een nieuwe ontwikkeling maakt het echter mogelijk om ook VB-beelden realtime toe te passen.^{8,9,11} Hierbij worden zogenaamde 4D-VB-beelden voor accurate navigatie gegenereerd en beschikbaar gemaakt tijdens de bronchoscopie.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Verfijnde bronchoscopische technieken maken het mogelijk om longlaesies en lymfklieren te diagnosticeren die buiten het bereik liggen van de conventionele bronchoscoop.
2. Hierbij kan ondersteuning worden geboden door verscheidene beeldverwerkingstechnieken, waarvan virtuele bronchoscopie de belangrijkste is.
3. Beelden verkregen met conventionele CT-scanners kunnen met de juiste software worden bewerkt tot een virtuele bronchoscopie, mits tijdens de opname rekening is gehouden met de juiste acquisitietechniek.
4. Toevoegen van PET-gegevens kan een nog beter inzicht in het potentieel maligne karakter van de te onderzoeken laesie geven.

Literatuurgegevens

Tot nog toe is er slechts een gering aantal publicaties verschenen omtrent het gebruik van CT-data voor bronchoscopische doeleinden.^{1,8,9,11} In de studies werd geen eenduidige methode gebruikt om het eerder genoemde probleem van de steeds veranderende positie van het doelorgaan tijdens de ademhalingscyclus op te lossen. Het standaard bronchoscopische onderzoek geschiedde onder lokale anesthesie tijdens spontane ademhaling. De VB-beelden werden gegenereerd uit statische isovolumetrische datasets, verkregen op diep inspiratieniveau van een ademhalingscyclus en derhalve niet gecorreleerd met de feitelijke bronchoscopie.

Gebruikmakend van een ultradunne bronchoscoop met een diameter van 2,8 mm werd het nut van VB onderzocht voor in het longparenchym gelegen afwijkingen.⁸ Twintig personen met 30 parenchymateuze afwijkingen met een diameter kleiner dan 1 cm werden onderworpen aan dit onderzoek. De duur van het bronchoscopische onderzoek beliep tot 30 minuten. Puncties in 17 laesies (65,4%) waren uiteindelijk diagnostisch.⁸

VB werd ook gebruikt ter visualisering van hilaire en mediastinale lymfklieren met gebruik van kleurenprojectie. Daarbij werden aanpalende lymfklieren buiten de centrale luchtwegen virtueel geprojecteerd, zodat de bronchoscopist dit beeld kon vergelijken met realtime bronchoscopische beelden en de juiste lokalisatie voor naaldaspiratie kon bepalen.¹ Helaas waren de afmetingen van de onderzochte lymfklieren niet allemaal kleiner dan 1 cm, waardoor het twijfelachtig is of VB veel toevoegt aan de conventionele CT.

Het gebruik van VB-datasets voor elektromagnetische navigatie werd ook getest bij 60 personen met zowel parenchymateuze afwijkingen als positieve lymfklieren.⁹ De afmetingen van de afwijkingen waren respectievelijk gemiddeld 22 en 28 mm en een diagnose werd verkregen in respectievelijk 74 en 100% van de puncties. In dit laatste onderzoek werden biopsieën verricht onder röntgendoorlichting, waardoor het nut van VB voor onder röntgendoorlichting zichtbare afwijkingen niet zuiver te achterhalen is.⁹ Bovendien liet een recente studie zien, dat het met een pragmatische aanpak van herhaaldelijke transbronchiale puncties tot 4-maal wel degelijk mogelijk is om tot een diagnose te komen in 75% van de patiënten.¹²

VB en premaligne laesies

Met conventioneel witlichtbronchoscopie zijn afwijkingen in de centrale tracheobronchiale boom gemakkelijk te inspecteren. Deze techniek is sensitief voor het aantonen van een endobronchiale maligniteit. Met aanvullende fluorescentie en spectrale bronchoscopie kunnen ook andere klinisch belangrijke afwijkingen worden gedetecteerd, zoals dysplasiën en carcinomata in situ.^{13,14} Afwijkingen met een grootte in de orde van 90.000 cellen kunnen met precisie worden gebiopteerd. De voxelgrootte van 0,35 mm van hedendaagse multidetector-CT-machines zou theoretisch gelijkwaardig kunnen zijn, doch te sensitieve CT-datasets brengen ook veel specifieke afwijkingen aan het licht en genereren daardoor veel fout-positieve testuitslagen.⁴ Aspecifieke slijmvlies- en bronchuswandverdickingen komen zeer regelmatig voor, waarbij VB duidelijk te

weinig specifiek is. Fluorescentie en spectrale bronchoscopie in de centrale luchtwegen geven informatie over het potentieel maligne karakter van het bronchiaal slijmvlies, vergelijkbaar met de informatie die verkregen wordt met de FDG-PET-scan. Het is dan ook niet verwonderlijk dat vooralsnog conventionele bronchoscopie superieur is ten opzichte van VB voor de beoordeling van minuscule mucosale laesies in het centrale deel van de luchtwegen.

Conclusie

Concluderend kan worden gesteld dat VB zich zou kunnen ontwikkelen tot een waardevolle ondersteunende techniek voor de interventiepulmonoloog, zeker wanneer zij gecombineerd kan worden met informatie over tumorbiologie, zoals verkregen met de FDG-PET-scan. VB kan helpen om de accuratesse van het bronchoscopische onderzoek te vergroten en om overbodig onderzoek te elimineren. Met behulp van VB kan naar moeilijk bereikbare of kleine parenchymateuze afwijkingen worden genavigeerd die volgens CT- en PET-datasets potentieel maligne zijn. Theoretisch biedt de combinatie van CT- en PET-datasets voor VB de beste optie voor efficiënt aanvullend onderzoek naar kleine afwijkingen die buiten het zichtbare gebied van de bronchoscoop zijn gelegen.

Referenties

1. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J* 2002;19:356-73.
2. Bolliger CT, Sutedja G, Strausz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J* 2006;27:1258-71.
3. Mathur PN, Edell E, Sutedja G, Vergnon EM. American College of Chest Physicians. Treatment of early stage non-small cell lung cancer. *Chest* 2003;123:176S-80.
4. Finkelstein SE, Summers RM, Nguyen DM, Schrupp DS. Virtual bronchoscopy for evaluation of airway disease. *Thorac Surg Clin* 2004;14:79-86.
5. Krasnik M, Vilmann P, Herth F. EUS-FNA and EBUS-TBNA; the pulmonologist's and surgeon's perspective. *Endoscopy* 2006;38:S105-9.
6. Quon A, Napel S, Beaulieu CF, Gambhir SS. "Flying through" and "flying around" a PET/CT scan: Pilot study and development of 3D integrated 18F-FDG PET/CT for virtual bronchoscopy and colonoscopy. *J Nucl Med* 2006;47:1081.
7. Seemann MD, Schaefer JF, Englmeier KH. Virtual positron

emission tomography/computed tomography-bronchoscopy: possibilities, advantages and limitations of clinical application. Eur Radiol 2007;17:709-15.

8. Shinagawa N, Yamazaki K, Onodera Y, Miyasaka K, Kikuchi E, Dosaka-Akita H, et al. CT-guided transbronchial biopsy using an ultrathin bronchoscope with virtual bronchoscopic navigation. *Chest* 2004;125:1138-43.

9. Gilead TR, Mazzone PJ, Karnak D, Meziane M, Mehta AC. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy. A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:982-989.

10. Goerres GW, Kamel E, Heidelberg TN, Schwitter MR, Burger C, Von Schulthess GK. PET-CT image co-registration in the thorax: influence of respiration. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:351-60.

11. McAdams HP, Goodman PC, Kussin P. Virtual bronchoscopy for directing transbronchial needle aspiration of hilar and mediastinal lymph nodes: a pilot study. *Am J Roentgenol* 1998;170:1361-4.

12. Diacon AH, Schuurmans MM, Theron J, Brundyn K, Louw M, Wright CA, et al. Transbronchial needle aspirates: How many passes per target site? *Eur Respir J* 2007;29:112-6.

13. Sutedja G, Venmans BJ, Smit EF, Postmus PE. Fluorescence bronchoscopy for early detection of lung cancer: a clinical perspective. *Lung Cancer* 2001;34:157-68.

14. Pasic A, Vonk Noordegraaf A, Risse EK, Postmus PE, Sutedja TG. Multiple suspicious lesions detected by autofluorescence bronchoscopy predict malignant development in the bronchial mucosa in high risk patients. *Lung Cancer* 2003;41:295-301.

Ontvangen 26 januari 2007, geaccepteerd 2 april 2007.

Correspondentieadres

Dr. H.J. Bogaard, longarts
Dr. T.G. Sutedja, longarts

VU medisch centrum
Afdeling Longziekten
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
Tel.: 020 444 47 82
E-mailadres: tg.sutedja@vumc.nl

Dr. E.F.I. Comans, nucleair geneeskundige
Afdeling Nucleaire Geneeskunde

Correspondentie graag richten aan tweede auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.