

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**DIE REALE BRONCHOSKOPIE,
COMPUTERTOMOGRAPHIE UND
VIRTUELLE BRONCHOSKOPIE
IM VERGLEICH ZUR HISTOLOGIE
BEI PATIENTEN MIT MALIGNEN TUMOREN
DES BRONCHIALSYSTEMS**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -
Universitätsmedizin Berlin

von
Flemming Paul
aus Stuttgart

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. A.-J. Lemke
 2. Priv.-Doz. Dr. med. N. Nüssler
 3. Priv.-Doz. Dr. med. W. Kersjes

Datum der Promotion: 07.12.2007

1	Grundlagen	6
1.1	Einführung und Problemstellung	6
1.2	Tumoren der Lunge	9
1.3	Diagnostik von bronchialen Tumoren	11
1.3.1	Diagnostische Verfahren im Überblick	11
1.3.2	Reale Bronchoskopie	12
1.3.3	Histologische Untersuchungen	13
1.3.4	Computertomographie	14
1.3.5	Virtuelle Bronchoskopie	15
1.3.5.1	<i>Geschichtliche Entwicklung</i>	15
1.3.5.2	<i>Computertomographie als Grundlage virtueller Darstellungen</i>	15
1.3.5.3	<i>Weiterverarbeitung der CT-Schnittbilder zu virtuellen Darstellungen</i>	17
1.3.5.4	<i>Artefakte</i>	20
1.4	Fragestellung	20
2	Patienten und Methodik	22
2.1	Allgemeines	22
2.2	Chirurgisch-onkologische Untersuchungen	22
2.2.1	Anamnese, körperliche Untersuchung und Röntgenaufnahmen	22
2.2.2	Reale Bronchoskopie	23
2.2.3	Histologische Untersuchungen	24
2.2.4	Dokumentation und Berichterstattung	25
2.3	Radiologische Untersuchungen	25
2.3.1	Computertomographie	25
2.3.2	Virtuelle Bronchoskopie	26

2.4	Eigene Untersuchungen und Auswertungen	26
2.4.1	Sichtung und Dokumentation der Patientenunterlagen	26
2.4.2	Klassifizierung des Patientenkollektivs und der Tumoren	27
2.4.3	Statistische Vergleichsuntersuchungen auf Übereinstimmung der diagnostischen Befunde	28
2.4.4	Vergleichsuntersuchungen zu den Bronchialkarzinomen	28
2.4.5	Vergleichsuntersuchungen zum Ausmaß der Einsehbarkeit	29
2.4.6	Vergleichsuntersuchungen zur Identifikation aller pathologischer Veränderungen	29
2.4.7	Bewertung aufgrund quantitativ ermittelbarer Merkmale	30
2.4.8	Bewertung aufgrund qualitativ ermittelbarer Merkmale	34
2.4.9	Einzelfallbeschreibungen	36
2.4.10	Darstellung des Bronchialbaumes unter Verwendung virtueller Bronchoskopien	37
3	Ergebnisse	38
3.1	Patientenkollektiv	38
3.2	Statistische Übereinstimmungsuntersuchungen zu den Befunden	39
3.2.1	Reale Bronchoskopie vs. Histologie	39
3.2.2	Computertomographie vs. Histologie	41
3.2.3	Virtuelle Bronchoskopie vs. Histologie	42
3.3	Vergleichsuntersuchungen zu den Bronchialkarzinomen	43
3.3.1	Lokalisation der Bronchialkarzinome	43
3.3.2	Stenosegrad	44
3.4	Vergleichsuntersuchungen zum Ausmaß der Einsehbarkeit	44
3.5	Vergleichsuntersuchungen zur Identifikation aller pathologischer Veränderungen	46

3.6	Auswertung aufgrund quantitativ ermittelter Merkmale	49
3.7	Erweiterung der Auswertung unter Heranziehung qualitativer Merkmale	52
3.8	Einzelfallbeschreibungen	53
3.9	Darstellung des Bronchialbaumes unter Verwendung virtueller Bronchoskopien	67
4	Diskussion	69
4.1	Beurteilung der quantitativen Auswertungsergebnisse	69
4.1.1	Zusammenfassende Beurteilung der Ergebnisse	69
4.1.2	Beurteilung der Ergebnisse der virtuellen Bronchoskopie im Detail	70
4.1.3	Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denjenigen anderer Studien	72
4.2	Beurteilung der Auswertungsergebnisse nach Einbeziehung qualitativer Kriterien	75
4.3	Beurteilung unter Einbeziehung des Zeitaufwandes und der Kosten	77
4.4	Zusammenfassende Schlussfolgerungen	78
5	Zusammenfassung	82
6	Literatur	84
7	Lebenslauf	92
8	Danksagung	93

1 Grundlagen

1.1 Einführung und Problemstellung

Nach Angaben des Robert-Koch-Institutes [1] stellten in Deutschland im Jahre 2002 die pauschal als Lungenkrebs bezeichneten Tumoren und Metastasen sowohl bei Männern als auch bei Frauen die dritthäufigste Krebserkrankung dar (s. Abb. 1.1). Bei den Männern waren es 14,9% aller Krebsneuerkrankungen, d.h. ca. 32.550 Patienten; bei den Frauen 6,1%, d.h. ca. 12.450 Patienten.

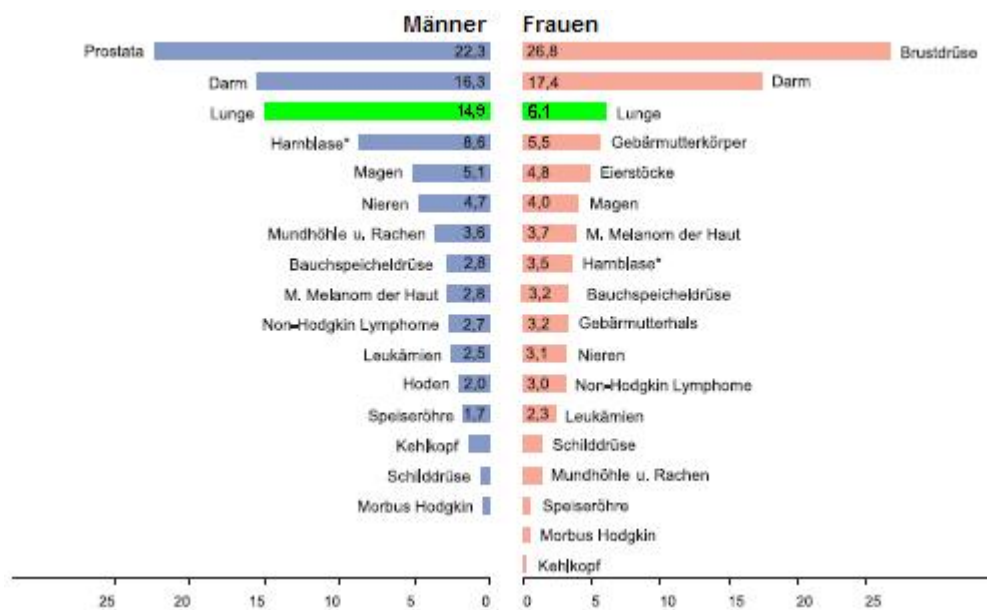


Abb. 1.1: Prozentuale Verteilung der Krebsneuerkrankungen in Deutschland im Jahre 2002 (Männer n=218.250; Frauen n=206.000) [1]

Noch höher fällt der Anteil des Lungenkrebses an allen Krebstodesfällen aus. Er beträgt bei den Männern 26,3% und ist damit die häufigste Krebstodesursache. Bei den Frauen beträgt der Anteil 10,4% (s. Abb. 1.2). Die relative 5-Jahres-Überlebensrate ist für beide Geschlechter mit 12 und 14% fast gleich niedrig. Damit stellt der Lungenkrebs eine der prognostisch ungünstigsten Krebsformen dar.

Diese Zahlen verdeutlichen das weiterhin große Bedürfnis nach mehr Informationen zu Bronchialkarzinomen im Allgemeinen und nach besseren diagnostischen Untersuchungsmethoden im Besonderen.

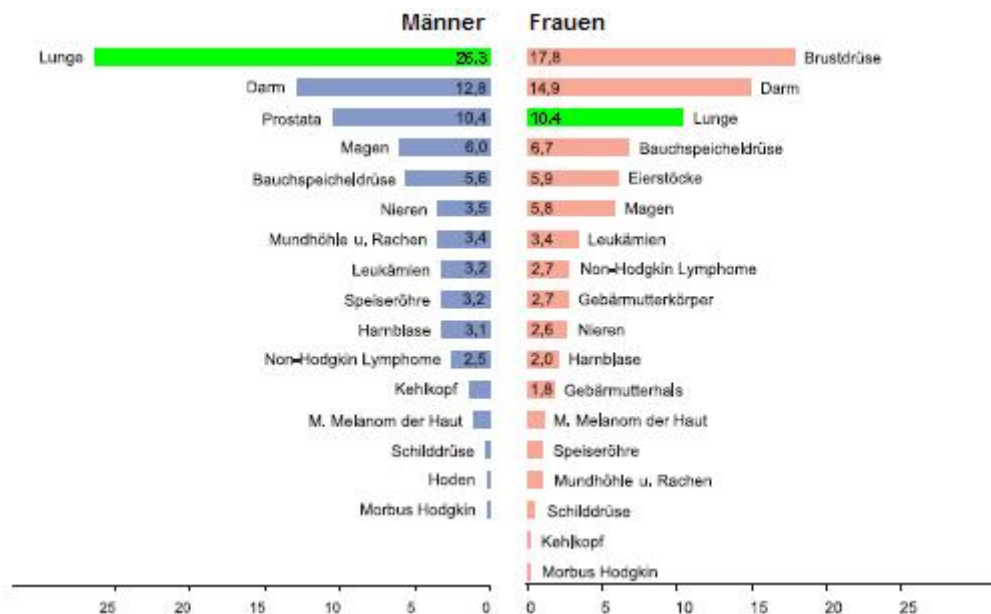


Abb. 1.2: Prozentuale Verteilung der Krebssterbefälle in Deutschland im Jahre 2002 (Männer n=109.631; Frauen n=99.945) [1]

Zu den bisher üblichen Untersuchungsmethoden der realen Bronchoskopie (siehe [2-15]), der histologischen Untersuchungen an hierbei gewonnenen Gewebepräparaten (siehe [16-18]) und der Computertomographie (siehe [19, 20]) ist in den letzten Jahren die neue Methode der virtuellen Bronchoskopie (siehe [21-38]) hinzugekommen. Mit gesteigener Rechnerleistung und besserer Software steht diese inzwischen nahezu jedem größeren Krankenhaus zur Verfügung.

Mehrere Grundlagenstudien haben gezeigt [21-29, 31], dass bei der virtuellen Bronchoskopie nicht nur Hauptbronchi, sondern auch Segment- und Subsegmentbronchi einschließlich ihrer Veränderungen gut wiedergegeben werden können. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die Lokalisation von Stenosen und der Stenosegrad mit hoher Genauigkeit beurteilt werden können.

In neueren Studien wird die Zuverlässigkeit der virtuellen Bronchoskopie dagegen eher widersprüchlich beurteilt. Röttgen et al. [37] stellen z.B. ebenfalls fest, dass die virtuelle Bronchoskopie der realen Bronchoskopie in der Detektion hochgradiger Stenosen und in der Visualisierung von poststenotischen Bereichen überlegen ist. Lacasse et al. [34] und de Wever et al. [36] kamen dagegen zu dem Ergebnis, dass die Genauigkeit der virtuellen Bronchoskopie noch nicht ausreicht, um die reale Bronchoskopie zu ersetzen. Auch Kocaoglu et al. [38] stellten bei einer Studie, bei der 21 Kinder mit Verdacht auf

Fremdkörperaspiration sowohl mittels Computertomographie als auch mit Hilfe der virtuellen Bronchoskopie untersucht worden waren, fest, dass die virtuelle Bronchoskopie gegenüber der Computertomographie keine zusätzlichen Informationen lieferte. Sie folgerten deshalb, dass die Anwendung der zeit- und kostenintensiven virtuellen Bronchoskopie nicht in allen Fällen gerechtfertigt ist.

Aufgabe vorliegender Arbeit war es, anhand von Vergleichsuntersuchungen zu klären, ob - und wenn ja – in welchen Fällen, es für die diagnostische Praxis sinnvoll sein kann, die mit beträchtlichem Mehraufwand verbundene virtuelle Bronchoskopie durchzuführen. Im Ergebnis sollte der Anwendungspraxis ein möglicherweise geänderter Leitfaden zur Verfügung gestellt werden, aus dem zu entnehmen ist, wie bei Patienten mit Verdacht auf ein Bronchialkarzinom, diagnostisch vorgegangen werden sollte. Hintergrund hierfür ist z.B. der häufig vorkommende Fall, dass der Diagnostik ein Patient mit Hämoptysen zugeführt wird. Diese legen den Verdacht auf ein Bronchialkarzinom nahe; sie können aber auch die Folgen einer Pneumonie sein.

Systematische umfassende Vergleichsuntersuchungen, wie insbesondere der Vergleich der realen Bronchoskopie, der Computertomographie und der virtuellen Bronchoskopie anhand ein- und desselben Patientenkollektivs, wurden bisher noch nicht angestellt. In den bisher durchgeführten Studien wurde die virtuelle Bronchoskopie vorwiegend nur durch Zweiervergleiche evaluiert, d.h. ihre Befunde wurden entweder nur mit denjenigen der realen Bronchoskopie oder mit denjenigen der Computertomographie verglichen [24, 31-37].

Vorrangige Aufgabe der vorliegenden Studie war es deshalb, unter Heranziehung aller drei genannten Diagnoseverfahren systematische Vergleichsuntersuchungen am gleichen Patientenkollektiv anzustellen. Die Besonderheit besteht hierbei darin, dass die mit den drei Diagnoseverfahren gewonnenen Befunde an einem Goldstandard evaluiert werden. Als solcher wurden die Befunde der histologischen Untersuchungen gewählt, die erfahrungsgemäß hinsichtlich der Identifikation von Tumoren die wirklichkeitsgetreuesten Ergebnisse liefern.

Auf der Grundlage dieser Untersuchungsergebnisse sollte eine Bewertung der drei diagnostischen Verfahren vorgenommen werden. Diese sollte sich nicht nur auf die bloße Identifikation von Bronchialkarzinomen erstrecken, sondern auch andere, für die

diagnostische Praxis bedeutsame Aspekte beinhalten, wie z.B. das Ausmaß des untersuchten Bereiches, die Identifikation von anderen pathologischen Veränderungen und den Zeit- und Kostenaufwand. Darüber hinaus sollten für die drei Verfahren Erkenntnisse über ihre Anwendungsgrenzen bzw. hinsichtlich der Zweckmäßigkeit ihres Einsatzes abgeleitet werden. Schließlich sollte auch aufgezeigt werden, ob durch den Einsatz von Bildnachbearbeitungsmethoden die Aussagezuverlässigkeit der Computertomographien oder der virtuellen Bronchoskopie gesteigert werden kann.

Beim Vergleich der Computertomographie und der virtuellen Bronchoskopie mit der realen Bronchoskopie ist die Besonderheit zu beachten, dass im Zuge der realen Bronchoskopie routinemäßig meist auch Gewebeproben entnommen werden, die histologisch genauer untersucht werden. Dies bedeutet, dass mit dem Befund der realen Bronchoskopie meist auch das Ergebnis einer histologischen Untersuchung vorliegt. Wollte man also auf die mit dem Nachteil der Invasivität behaftete reale Bronchoskopie verzichten und durch ein nichtinvasives radiologisches Verfahren ersetzen, so hätte das zur Folge, dass auch keine Befunde von histologischen Untersuchungen vorhanden sind. Dies wäre nur dann zu empfehlen, wenn nachgewiesen werden könnte, dass die Befunde der radiologischen Verfahren mindestens denjenigen der realen Bronchoskopie incl. der histologischen Untersuchungen gleichwertig sind. Denn nur dann könnte auf die Entnahme von Gewebeproben und damit auch auf die Durchführung der realen Bronchoskopie verzichtet werden. Das für das Staging meist unverzichtbare histologische Präparat müsste dann aus anderen Quellen, wie z.B. mit Hilfe einer CT-gesteuerten Punktion gewonnen werden.

Zur Klärung vorbeschriebener Fragen wurde ein Kollektiv von 30 Patienten, die vorher klinische Anzeichen für einen Bronchialtumor zeigten, einer prospektiven, einfach blinden Vergleichsstudie unterzogen.

1.2 Tumoren der Lunge

Der Thorax, die Lunge und das Bronchialsystem können von einer Vielzahl von benignen und malignen Tumoren befallen werden.

Benigne Lungentumoren sind überwiegend symptomlos und werden bei Röntgenuntersuchungen meist mehr zufällig diagnostiziert [39]. Auf den Röntgenbildern stellen sie

sich normalerweise als scharf abgrenzbare Verschattungen, häufig in peripherer Lokalisation, dar. Zu ihnen gehören z.B. Fibrome, Lipome, Chondrome, Osteome, Neurinome, Teratome und Dermoide [40]. Sie kommen vergleichsweise selten vor.

Die primären malignen Lungentumoren gehören zu den Tumoren, für die der Hauptrisikofaktor seit langem belegt ist. Bei Männern sind bis zu 90%, bei Frauen bis zu 60% aller Lungenkreberkrankungen auf das aktive Rauchen zurückzuführen [1, 41]. Sie werden biologisch und prognostisch in folgende Tumoren unterteilt [42]:

Nichtkleinzellige Karzinome (NSCLC: „Non-small cell lung cancer“)

Diese Gruppe von Bronchialkarzinomen kommt in etwa 80–85% der Fälle vor. Zu ihnen gehören die Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome (einschließlich der bronchoalveolären Karzinome) sowie die großzelligen und undifferenzierten nichtkleinzelligen Tumoren. Innerhalb der Gruppe weisen die Tumoren oftmals biologische und prognostische Unterschiede auf. Gemeinsam ist ihnen jedoch, dass sie häufig erst ab einer Größe von mehreren Zentimetern metastasieren und dies zunächst meist in lokoregionäre Lymphknoten.

Kleinzellige Karzinome (SCLC: „Small cell lung cancer“: SCLC)

Sie bilden 15-20% der Bronchialkarzinome. Sie entwickeln in einem insgesamt früheren Stadium ausgedehnte Metastasen. Die Metastasierung findet oftmals schon bei solch geringer Größe des Primärtumors statt, dass dieser mit einem bildgebenden Verfahren nicht nachgewiesen werden kann.

Bei vorbeschriebener Unterteilung ist zu beachten, dass bei jedem dritten Tumor verschiedene histologische Anteile in ein und demselben Tumor kombiniert sein können. In der Fachliteratur sind deshalb häufig unterschiedliche Prozentzahlen zu finden. Ferner ist – vermutlich aufgrund unterschiedlicher Rauchgewohnheiten und Änderungen in der Zigarettenzusammensetzung – festzustellen, dass sich das histologische Spektrum der malignen Lungentumoren gegenwärtig verschiebt. So verringert sich der Anteil der kleinzelligen Karzinome zugunsten der nichtkleinzelligen Typen. Ferner nimmt der Anteil der Adenokarzinome gegenüber den Plattenepithelkarzinomen sowie der Anteil der peripheren Karzinome gegenüber den zentralen Karzinomen zu.

Neben den mit Abstand am häufigsten anzutreffenden Bronchialkarzinomen kommen auch andere primäre maligne Lungentumoren vor. Bekannt ist z.B. das Alveolarzellkar-

zinom, das von den Alveolarbläschen ausgehend nicht nur die Bronchien, sondern den gesamten lufthaltigen Raum der Lungen durchdringen kann. In der Lunge können sich auch Metastasen von Tumorzellen, die sich an anderen Stellen des Körpers gebildet haben, ausbreiten, wie z.B. von Mammakarzinomen und Kolonkarzinomen. Auch Melanome metastasieren häufig in die Lunge [43].

1.3 Diagnostik von bronchialen Tumoren

1.3.1 Diagnostische Verfahren im Überblick

Bereits bei der Anamnese eines Patienten können sich bei Aussagen wie hartnäckiger Husten, blutiger Auswurf, Luftnot, häufige Pneumonien, Heiserkeit (Ummauerung des N. recurrens) oder Schmerzen im Brustbereich erste Hinweise auf die Existenz eines Lungentumors und dessen Lokalisation ergeben. Verstärken sich die Verdachtsmomente nach der körperlichen Untersuchung, so wird nach der derzeit üblichen klinischen Praxis meist wie im diagnostischen Stufenplan vorgegangen (s. Abb. 1.3).

Wie aus dem Stufenplan ersichtlich, werden zunächst vom Thorax Röntgenbilder in 2 Ebenen aufgenommen. Ergibt sich daraus ein auch nur geringer Verdacht auf ein Bronchialkarzinom so wird eine Computertomographie (CT) des Thorax veranlasst. Hierauf wird in Abschnitt 1.3.4 näher eingegangen.

Ergibt auch die Computertomographie einen positiven Befund, so wird baldmöglichst eine reale Bronchoskopie durchgeführt. Diese wird in Abschnitt 1.3.2 eingehend beschrieben. Sie sollte stets mit einer Probenentnahme und mit histologischen und zytologischen Untersuchungen verbunden werden. Hierauf sowie auf diesbezügliche Varianten wird in Abschnitt 1.3.3 näher eingegangen. Die weiteren Untersuchungsschritte folgen dem Stufenplan.

In dieser Arbeit wird auf die im Stufenplan genannten „Evtl. zusätzliche Untersuchungen“ mit Ausnahme der virtuellen Bronchoskopie nur am Rande eingegangen. Diese steht seit einigen Jahren als zusätzliches diagnostisches Verfahren zur Verfügung. Als Standard-Untersuchungsverfahren hat sich die virtuelle Bronchoskopie bisher noch nicht durchsetzen können. In Abschnitt 1.3.5 wird das Verfahren deshalb im Detail beschrieben.

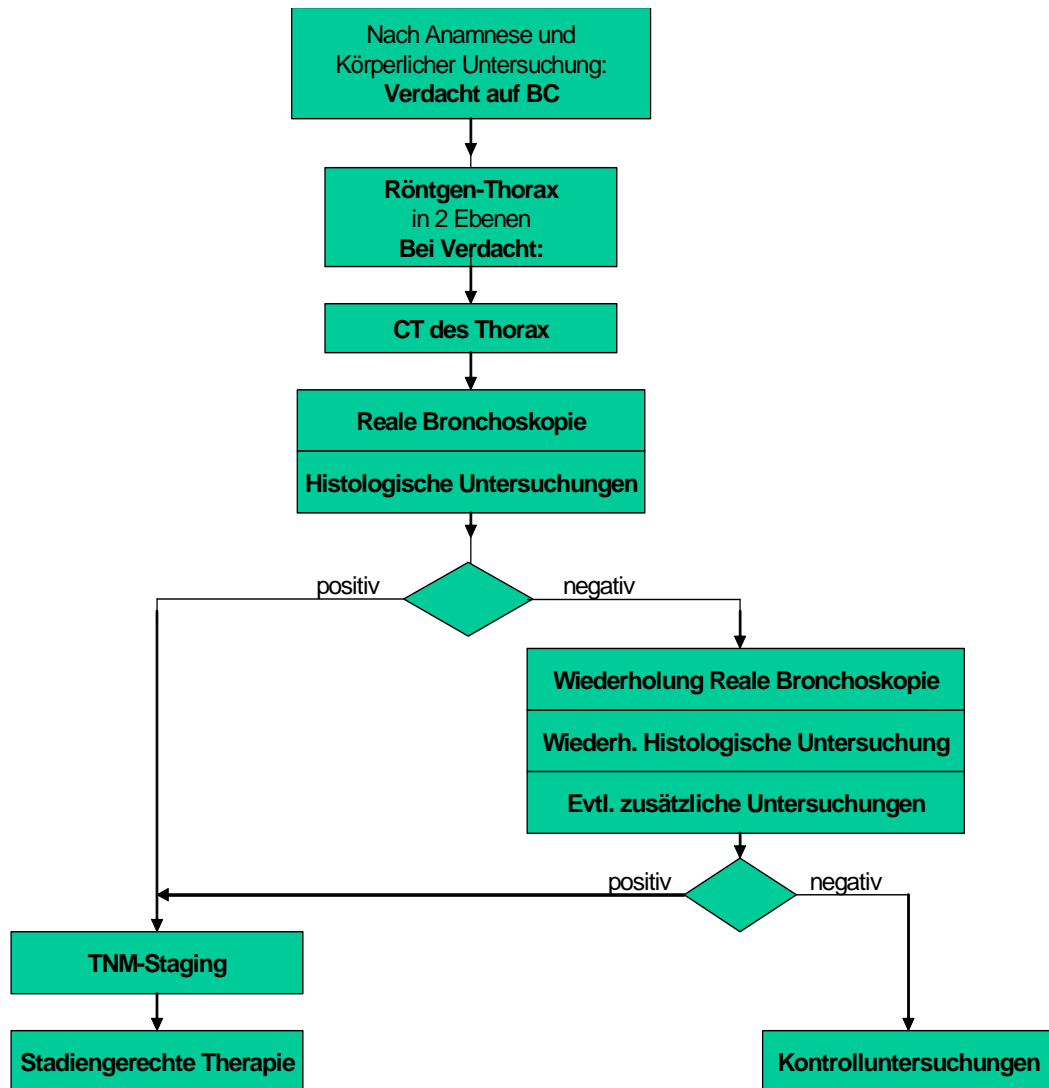


Abb. 1.3: Diagnostischer Stufenplan bei Verdacht auf Bronchialkarzinom

Für eine Stadieneinteilung kommen neben den vorgenannten Verfahren gegebenenfalls noch weitere zur Anwendung (siehe [43]). Dieses Staging erfolgt in der Regel anhand von Klassifikationen, die von der World Health Organisation (WHO) herausgegeben und von Zeit zu Zeit neu festgesetzt werden [44]. Die Kenntnis dieser Klassifikationen, ihre derzeit gültigen Unterteilungen sowie ihre Bedeutung für therapeutische Maßnahmen werden in dieser Arbeit als bekannt vorausgesetzt [42].

1.3.2 Reale Bronchoskopie

1889 berichtete Gustav Killian erstmals auf dem Kongress der Süddeutschen Laryngologischen Gesellschaft in Heidelberg über eine neue Technik zur direkten Inspektion der

hinteren Larynxwand, bei der ein starres Endoskop verwendet wurde [5]. Im Laufe der Jahre wurde diese Technik immer weiter verbessert und zunehmend auch zur Untersuchung des Tracheobronchialsystems eingesetzt, wobei sich das grundsätzliche Prinzip jedoch wenig änderte. Eine sprunghafte Verbesserung ergab sich erst 1968, nachdem Shigeto Ikeda ein flexibles fiberoptisches Bronchoskop entwickelt hatte. Mit diesem Gerät erfolgte in den frühen siebziger Jahren eine weitere Verfeinerung der Methode, insbesondere durch Chevalier Jackson aus Philadelphia [7].

Die in dieser Arbeit als reale Bronchoskopie (RB) bezeichnete Methode dient vor allem dazu, den Tracheobronchialbaum direkt zu inspizieren. Mit dem Bronchoskop können aber auch Gewebeproben entnommen werden und Sekret, Blut, Eiter oder eingedrungene Fremdkörper entfernt werden. Auch Erreger einer Pneumonie lassen sich mit dem Bronchoskop gewinnen.

Im Zuge der realen Bronchoskopie können unter Anwendung der transbronchialen Biopsie, der bronchoalveolären Lavage (BAL), der Bürstenbiopsie oder der Kürettage, auch Aufschlüsse über pathologische Veränderungen, die von außen auf das Bronchiallumen übergreifen, gewonnen werden, wie z.B. bei einer Infiltration der Trachea oder eines Bronchus durch einen Tumor. Auch eine Beurteilung der Schleimhautoberfläche, ihrer Farbe und ihrer Konsistenz ist möglich. Ferner können beim gleichen Eingriff auch therapeutische Maßnahmen, wie z.B. Lasertherapien oder Stenteinlagen, durchgeführt werden [6, 12, 13, 15].

Trotz aller Vorteile ist aber nicht zu übersehen, dass die reale Bronchoskopie ein invasives und damit den Patienten auch belastendes Verfahren darstellt [2, 4, 9, 10, 14]. Bei vielen Patienten kann sich deshalb die Anwendung der Bronchoskopie völlig verbieten. Die Mortalität der realen Bronchoskopie liegt derzeit bei 0,02% [8]. Die praktische Durchführung der realen Bronchoskopie ist in Abschnitt 2.2.2 eingehend beschrieben.

1.3.3 Histologische Untersuchungen

Bei den histologischen Untersuchungen werden die im Zuge der realen Bronchoskopie entnommenen Gewebeproben unter dem Mikroskop auf krankhafte Veränderungen untersucht. Anhand des visuellen Erscheinungsbildes werden hierbei vom Pathologen Befunde über die Dignität der erkennbaren Bronchialkarzinome erstellt. Das Präparat

wird hierzu histologisch und zytologisch untersucht. Groß angelegte Studien, wie z.B. von Welker et al. [18] durchgeführt, zeigten, dass solche Untersuchungen mit sehr hoher Zuverlässigkeit der Realität entsprechen. Bei Vergleichsuntersuchungen ist es deshalb durchaus gerechtfertigt, die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen in Verbindung mit der Lokalisation der Entnahmestelle als Goldstandard zu werten [17]. Über die Größe einer erkannten Neoplasie kann allerdings meist nur eine ungefähre Aussage getroffen werden, da die Gewebeprobe oftmals nur einen Teil der Neoplasie umfasst. Die praktische Durchführung der histologischen Untersuchungen ist in Abschnitt 2.2.3 eingehend beschrieben.

1.3.4 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) ist eine Technik zur Erstellung von Schnittbildern vom menschlichen Körper mittels Röntgenstrahlen unter Verwendung eines Rechners [40]. An der Entwicklung des ersten Computertomographen in der Zeit zwischen 1967 und 1976 war Godfrey Hounsfield maßgeblich beteiligt. Nach ihm wurde die Hounsfield-Skala benannt, die die Schwächung der Röntgenstrahlung für verschiedene Gewebe des menschlichen Körpers in Bezug zu Wasser wiedergibt [19]. Im Laufe der Jahre erfuhr die Computertomographie eine Reihe von apparativen Verbesserungen [20]. Bei den modernen Geräten werden die Patienten in ihrer Längsachse mit konstanter Geschwindigkeit durch die Strahlenebene hindurchbewegt, während die Strahlenquelle-Detektor-Einheit mit konstanter Geschwindigkeit um den Patienten rotiert (Spiral-CT, siehe Abb. 1.4).

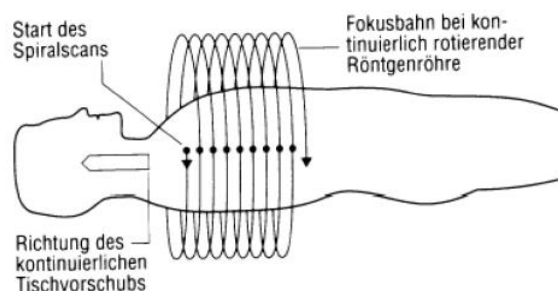


Abb. 1.4: Aufnahmeprinzip beim Spiral-CT [45]

Dabei werden eine Vielzahl von Axialebenen (derzeit 4 bis 64) gleichzeitig aufgenommen (Multislice-Verfahren). Dadurch werden das Verfahren beschleunigt und

Bewegungsartefakte reduziert. Die praktische Durchführung der Computertomographie ist in Abschnitt 2.3.1 eingehend beschrieben.

1.3.5 Virtuelle Bronchoskopie

1.3.5.1 *Geschichtliche Entwicklung*

Die ersten Studien über virtuelle Endoskopien wurden Mitte der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts in radiologischen Fachzeitschriften veröffentlicht. Allerdings war die Rechenleistung der meisten Workstations damals noch sehr gering, sodass teure Hochleistungsrechner eingesetzt werden mussten. Erst in den letzten Jahren wurde die Computertechnik soweit verbessert, dass virtuelle Endoskopien nun auch mit handelsüblichen Computern möglich sind.

Im Verlauf der letzten zehn Jahre wurde in zahlreichen Studien nahezu jeder Hohlraum des menschlichen Körpers virtuell abgebildet. Eine der ersten Studien veröffentlichten 1995 Feretti et al. [21], in der die generelle Eignung der virtuellen Endoskopie für Bronchoskopien untersucht wurde. 1996 erprobten Rubin et al. [22] diese neue Technik für die Aorta, das Kolon, die Nasennebenhöhlen sowie auch für den Tracheobronchialbaum weiter. Auch sie kamen zu dem Schluss, dass es sich bei der virtuellen Endoskopie um eine vielversprechende Technik handelt, die weiter entwickelt werden sollte. Da auch die Qualität der zugrunde liegenden CT-Bilder immer besser wurde, wurden in den letzten Jahren zunehmend auch sehr kleine Hohlräume des menschlichen Körpers untersucht, wie z.B. die Liquorräume des Gehirns [46] und des Innenohrs [47]. In den letzten Jahren gewann auch die Magnetresonanztomographie (MRT) für virtuelle Darstellungen zunehmend an Bedeutung. So wurde z.B. vor einer neurochirurgisch interventionellen Endoskopie eine virtuelle MR-Ventrikelendoskopie vorgeschaltet, um den Eingriff besser planen zu können [48].

1.3.5.2 *Computertomographie als Grundlage virtueller Darstellungen*

Die modernen Verfahren der Computertomographie, wie insbesondere die Spiral-Computertomographie (Spiral-CT) und die Elektronenstrahl-Computertomographie

(Electron-Beam-Tomography, EBT [27]), haben sich für die Untersuchung des Bronchialsystems als sehr nützlich erwiesen. Es werden hierbei umfangreiche Sätze von Bild-daten gewonnen, die unter Verwendung spezieller Bildverarbeitungstechniken zunächst zu multiplanaren, dreidimensionalen Rekonstruktionen verarbeitet werden.

In nachfolgenden Arbeitsschritten können diese dann zu virtuellen Bild-darstellungen weiterverarbeitet werden. Diese zeichnen sich im Gegensatz zu den konventionellen dreidimensionalen Rekonstruktionen durch eine perspektivische Darstellung aus, die bei starker Vergrößerung den Eindruck einer echten endoskopischen Aufnahme vermittelt. Ferner sind Betrachtungen aus den verschiedensten Blickwinkeln innerhalb und außerhalb des menschlichen Körpers möglich.

Wird das Bronchialsystem von extraluminal betrachtet, so wird diese Darstellung „virtuelle Bronchographie“ genannt. Erfolgt eine Weiterverarbeitung zu Bilderfolgen, die im Film-Modus einen dreidimensionalen „Flug“ durch das Bronchialsystem ermöglichen, so wird dies als „virtuelle Bronchoskopie“ bezeichnet. Bei beiden virtuellen Darstellungsarten handelt es sich somit nicht um eigenständige Diagnosemethoden, sondern um perspektivisch veränderte Bild-darstellungen auf der Grundlage von Datensätzen, die bei der Computertomographie gewonnen werden [31].

Mit den früher häufig verwendeten Einschicht-Spiral-Computertomographen wurde der Thorax innerhalb eines Atemstopps mit Schichtdicken zwischen 4 und 7 mm aufgenommen. Eine weiterentwickelte Lösung stellt die moderne Mehrschicht-Spiral-CT (MS-CT) dar, bei der der gesamte Thorax mit einer Schichtdicke von 1 oder 2 mm aufgenommen wird. Damit ergeben sich in allen drei Raumrichtungen Bildpunkte mit nahezu gleicher Kantenlänge (isotrope Voxel), mit denen sich virtuelle Bronchoskopien mit deutlich weniger Artefakten erstellen lassen [31-33, 35].

Bei der Untersuchung des Thorax erzeugt das MS-CT-Gerät zunächst eine Fülle von Rohdaten, aus denen in einer ersten Rekonstruktion die axialen Schnittbilder berechnet werden. In einer zweiten Rekonstruktion wird die Schichtdicke auf ein Minimum reduziert. Dieser als Kollimation bezeichnete Vorgang ist mit einer überlappenden Schichtrekonstruktion verbunden. Danach liegt pro Thoraxuntersuchung ein Datensatz von in der Regel 500 bis 700 transversalen Schnittbildern vor.

1.3.5.3 Weiterverarbeitung der CT-Schnittbilder zu virtuellen Darstellungen

Im ersten Bearbeitungsschritt werden zunächst einzelne transversale Schnittbilder zu dreidimensionalen Projektionsbildern zusammengefügt. Hierbei entstehen Bildblöcke aus meist vielen verschiedenen, gleich großen Voxeln. Ein Voxel stellt hierbei das Grundelement der Bildblöcke dar, ähnlich dem Pixel, dem Grundelement von zweidimensionalen Bilddarstellungen. Die Abb. 1.5 zeigt zum Beispiel die Dickschichtrekonstruktion eines 10 cm dicken Bildblockes in einer koronaren Ebene.

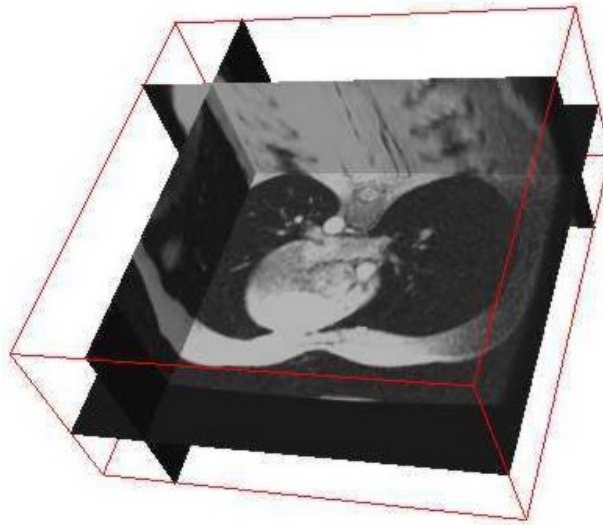


Abb. 1.5: Beispiel eines Bildblockes, errechnet aus einem Thorax-CT

Der Bildblock ist einem konventionellen Computertomogramm sehr ähnlich. Dies liegt daran, dass alle Voxel nach der CT-Aufnahme noch mit einer bestimmten Grauintensität behaftet sind. Um Strukturen hervorzuheben, müssen aus dem Block sichtbare Voxel (z.B. Gewebe) und unsichtbare Voxel (z.B. Luft) herausgefiltert werden. Hierfür muss zunächst eine so genannte Interpolation durchgeführt werden, für die prinzipiell zwei Methoden zur Verfügung stehen:

Bei der „Maximum-Intensity-Projection“ (MIP) werden nur die hellsten, bei der „Minimum-Intensity-Projection“ (mIP oder Min/P) nur die dunkelsten Voxel des Bildblockes berücksichtigt. Die Zuordnung erfolgt durch die Definition von Graustufen, denen verschiedene Flächen mit unterschiedlichen Farben zugeordnet sind. Für virtuelle Darstellungen des Tracheobronchialsystems ist vor allem die mIP geeignet [31], da Luft einen Hounsfield-Wert von $HU = -1000$ besitzt und sich im Computertomogramm als sehr dunkel darstellt. Dadurch bildet sie den größtmöglichen Kontrast zum umgebenden

Weichteilgewebe. Mithilfe der mIP kann somit ein Abguss der Luft erstellt werden.

Für die Weiterbearbeitung der Bildblöcke zu virtuellen Darstellungen können verschiedene Methoden der Bildnachbearbeitung zur Anwendung kommen. Nachfolgend werden drei, in dieser Arbeit zusammengefasst als „Virtuelle Bronchoskopie“ (VB) subsumierte Methoden, näher beschrieben:

Surface Rendering (SR)

Um die Bildblöcke mit einer künstlichen Oberfläche zu überziehen oder ausgewählte Flächen hervorzuheben, kann die Methode des „Surface Rendering“ (SR) angewandt werden. Es handelt sich hierbei um eine seit langem bekannte dreidimensionale Bildbearbeitungsmethode. Sie verwendet ein Netz aus Vielecken, die ihrerseits aus vielen Dreiecken bestehen. Um eine Oberflächentextur zu erstellen, wird das Netz mit den Vielecken auf die ausgewählten Oberflächen und Ebenen projiziert und miteinander solange kombiniert, bis ein dreidimensionales Gittermodell entsteht. Auf diese Weise können auch stark gekrümmte Oberflächenformen detailgetreu nachgebildet werden.

Eine Oberflächenrekonstruktion erfordert zunächst die Definition eines Schwellenwertes. Für die virtuelle Bronchoskopie liegt dieser am günstigsten in der Mitte zwischen den Dichtewerten von Weichteilen und Luft, also zwischen den Hounsfield-Werten $HU = -400$ und $HU = -500$. Danach wird das Gittermodell berechnet. Dieses kann zusätzlich mit einer frei wählbaren Oberflächentextur ausgekleidet und farblich mit einer natürlichen Mukosa versehen werden.

Volume Rendering (VR)

Die Methode des Volume Rendering (VR) ist eine zweite Methode zur Erzeugung oder zur Hervorhebung von Oberflächen oder markanten Ebenen. Der Bildblock wird zunächst in üblicher Weise berechnet, d.h. jedem Voxel wird ein Transparenzwert zugewiesen, der vom Hounsfield-Wert der jeweiligen Struktur abhängt. Bei der virtuellen Bronchoskopie werden nun Voxel, die Luft repräsentieren, meist als transparent, und Voxel, die Weichteile (z.B. Trachealwand) darstellen, als opak abgebildet. Dazwischen gibt es fließende Übergänge.

Der größte Vorteil des Volume Rendering ist die interaktive Anpassung der Transparenzwerte. Dies ermöglicht z.B. einen Blick durch die Trachealwand, ohne dass dabei

eine erneute Modellberechnung durchgeführt werden muss. Ferner ergibt sich ein realistischerer Bildeindruck, weil die Bildinterpolation dem Blickwinkel angepasst werden kann und keine geometrische „Kanten“ entstehen [31]. Nachteilig ist, dass solche Volumenrekonstruktionen erheblich rechenintensiver sind, da alle Bilddaten – im Falle eines modernen MS-CT können dies die Daten von bis zu 1000 Schichten sein – in der Workstation gespeichert bleiben müssen. Dadurch wird so viel Rechnerleistung gebunden, dass eine Echtzeitnavigation mit hoher Auflösung zwar gerade möglich geworden ist, aber eine teure Geräteausstattung erfordert.

Im Vergleich der beiden Methoden der Oberflächengestaltung ist festzustellen, dass bei beiden der Betrachtungswinkel, die Lichtquelle, die Tiefencodierung, die Schattierungseffekte und die Oberflächeneigenschaften der rekonstruierten Bilder verändert werden können. Dennoch kristallisiert sich die VR-Methode zunehmend als Vorzugsvariante heraus. Dies liegt vor allem an der besseren räumlichen Auflösung, wohingegen der Nachteil der hohen Rechenkapazität immer mehr in den Hintergrund tritt.

CT/VB-Hybrid-Darstellung

In einigen Fällen ist es sinnvoll, eine kombinierte (=Hybrid) CT/VB-Darstellung zu erzeugen.

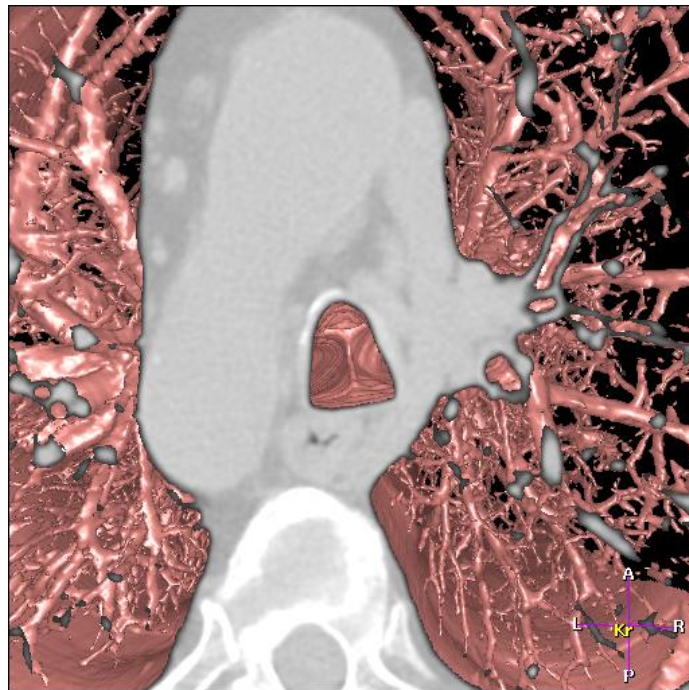


Abb. 1.6: CT/VB-Hybrid-Darstellung der Trachea mit Blick auf die Carina

Dabei wird der Bildblock in einer beliebigen Ebene durchgeschnitten und in der vollständigen Draufsicht gerendert. Dadurch ergibt sich eine neue Ansicht vom Bronchus, mit dem Vorteil, dass in einer tumorverdächtigen Schicht auch das umliegende Gewebe mit beurteilt werden kann (s. z.B. Abb. 1.6).

1.3.5.4 Artefakte

Trotz der Mehrschichttechnik und Rotationszeiten von bis zu 500 ms konnte bei der Computertomographie und damit auch bei der virtuellen Bronchoskopie ein großes Problem bisher noch nicht zufrieden stellend gelöst werden: Herzbewegungen während der CT-Aufnahme können die Bildrekonstruktion verfälschen. Die Herzpulsationen werden z.B. auf die Aorta und auf benachbarte Strukturen übertragen, wodurch auch die Trachea mitpulsiert. In der virtuellen Bronchoskopie werden die Pulsationen dann als Ringe im Tracheobronchialbaum abgebildet (s. z.B. Abb. 1.7), was häufig eine Fehlinterpretation als Trachealspangen zur Folge hat [31].

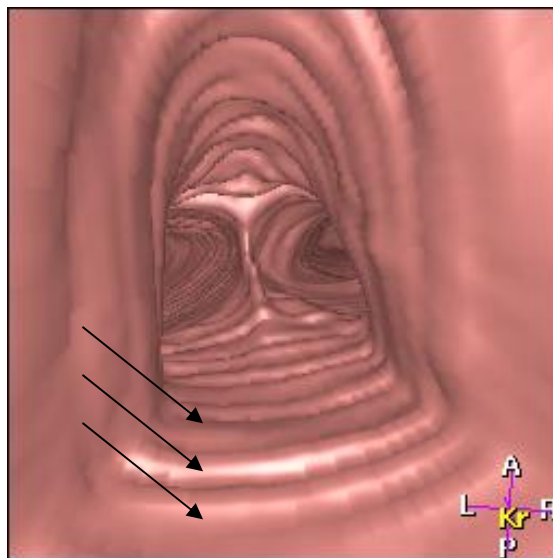


Abb. 1.7: Virtuelle Bronchoskopie der Trachea mit Pulsationsartefakten

1.4 Fragestellung

Vorrangiger Zweck dieser Studie ist der Vergleich der realen Bronchoskopie, der Computertomographie und der virtuellen Bronchoskopie hinsichtlich Zuverlässigkeit und

Aussagekraft ihrer Befunde bei der Diagnostik von malignen Tumoren, die das Tracheobronchialsystem beeinträchtigen. Insbesondere war der Frage nachzugehen, ob die mit dem Nachteil der Invasivität behaftete reale Bronchoskopie durch ein nichtinvasives Verfahren, wie z.B. der Computertomographie oder der virtuellen Bronchoskopie ersetzt werden kann.

Im Rahmen einer Vergleichsstudie an 30 Patienten war zunächst zu untersuchen, inwieweit die Befunde der drei genannten Diagnoseverfahren übereinstimmen. Jeder der Befunde war hierzu mit den Befunden histologischer Untersuchungen, die als Goldstandard gewertet wurden, zu evaluieren. Ein Befund war hierbei nur dann als „positiv“ („negativ“) zu bewerten, wenn ein (kein) „malignes Geschehen, das das Tracheobronchialsystem beeinträchtigt“, festgestellt wurde.

Die Vergleichsuntersuchungen sollten sich nicht nur auf die phänomenologische Detektion von Tumoren, sondern auch auf deren Lokalisation und Stenosegrad sowie auch auf das Ausmaß der Einsehbarkeit in das Tracheobronchialsystem und auf die Identifikation von anderen pathologischen Veränderungen innerhalb und außerhalb des Tracheobronchialsystems erstrecken. Ferner sollten auch verfahrensspezifische Kriterien, wie die Möglichkeit zur Klassifizierung des Tumorstadiums, die Erkennbarkeit von nachgeschalteten Stenosen oder Lumina, die Beurteilbarkeit von Schleimhautoberflächen, die Nachteile von Artefakten, Strahlenexpositionen und Invasivität, der Vorteil der Probengewinnung sowie der Zeit- und Kostenaufwand der einzelnen Verfahren in die Gesamtbewertung mit einbezogen werden. Hiermit sollte vor allem der Frage nachgegangen werden, ob es Fälle gibt, in denen ein bestimmtes Verfahren bevorzugt zur Anwendung kommen sollte bzw. in welchen Fällen die Aussagezuverlässigkeit eines Verfahrens deutlich geringer ist als diejenige der anderen Verfahren.

2 Patienten und Methodik

2.1 Allgemeines

Grundlage dieser Arbeit ist eine prospektive einfach blinde Vergleichsstudie, die im Rahmen einer Forschungszusammenarbeit der Universitätsmedizin Berlin an der Robert-Rössle-Klinik, Charité Campus Berlin-Buch, und an der Klinik für Strahlenheilkunde, Charité Campus Virchow-Klinikum, durchgeführt wurde. In der Zeit von Mai 1997 bis November 1999 wurden in beiden Kliniken insgesamt 49 Patienten untersucht, von denen 30 Patienten in das Kollektiv dieser Studie aufgenommen werden konnten. Alle Patienten zeigten vor Beginn der Untersuchungen klinische Anzeichen für einen Bronchialtumor. In der Robert-Rössle-Klinik wurden die Anamnese, die körperlichen Untersuchungen, die konventionellen Röntgenaufnahmen, die reale Bronchoskopie und die histologischen Untersuchungen durchgeführt. In der Klinik für Strahlenheilkunde wurde anschließend an den gleichen Patienten eine Spiral-CT mit nachfolgender Bildauswertung in Form der virtuellen Bronchoskopie vorgenommen. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die bei diesen Untersuchungen gewonnenen Daten, Befunde und Beurteilungen zu sichten, in vergleichbarer Form zusammenzustellen und im Hinblick auf die Fragestellungen dieser Arbeit systematisch auszuwerten.

2.2 Chirurgisch-onkologische Untersuchungen

2.2.1 Anamnese, körperliche Untersuchung und Röntgenaufnahmen

Alle im weitesten Sinne in Frage kommenden Patienten waren im Rahmen der Anamnese und der körperlichen Untersuchungen zunächst im Hinblick auf eine mögliche Diagnose eines Bronchialtumors, einer Metastase in den Bronchien oder eines in die Bronchien einwachsenden Tumors standardmäßig untersucht worden. Erste Voraussetzung für die Aufnahme in das Patientenkollektiv war, dass der Patient über einen hartnäckigen Reizhusten klagte. Ferner musste mindestens eines der bronchialtypischen Symptome, wie

- Hämoptysen
- Dyspnoe
- Anzeichen einer Retentionspneumonie mit Fieber und Brustschmerzen

- Obere Einflusstauung (Vena-cava-superior-Syndrom)
- Heiserkeit (z.B. bei Ummauerung des Nervus recurrens)
- Starke Schmerzen im Bereich des Zervikalplexus
- Horner Syndrom
- Appetit- und Gewichtsverlust sowie Schwächegefühl
- Karzinom an anderer Stelle

festgestellt worden sein. Ergaben sich hierbei Verdachtsmomente für einen Lungentumor, so wurde in der Regel zusätzlich der Thorax in zwei Ebenen geröntgt.

2.2.2 Reale Bronchoskopie

Nach Aufnahme in das Patientenkollektiv wurde an den Patienten die reale Bronchoskopie durchgeführt. Vor der eigentlichen Untersuchung blieben die Patienten mindestens 4 Stunden nüchtern. In den meisten Fällen hatte sich herausgestellt, dass es sinnvoll war, eine Sedierung mittels Propofol durchzuführen [10]. Ferner wurde den Patienten zur Unterdrückung des Hustens Atropin 0,011 mg/kg i.v. sowie Codein 60 mg i.m. zugeführt. Zur Aufrechterhaltung der 90%-igen Hb-Sättigung erhielten alle Patienten Sauerstoff in ausreichender Menge und - je nach Erfordernis - bis zu 8 Stunden nach der Untersuchung. Ferner mussten bekannte Risiken bei der Durchführung der Bronchoskopie minimiert werden. So besteht ein Risiko z.B. bereits dadurch, dass es beim Einführen des Bronchoskops durch die Reizung der hinteren Rachenschleimhaut zum Erbrechen des Patienten kommen kann. Dies stellt nicht nur eine Belastung des Patienten dar; es besteht auch die Gefahr, dass der Patient das Erbrochene aspiriert [6]. Darüber hinaus kann es zu Blutungen kommen [14]. Bei Risikopatienten kann auch die Sedierung des Patienten vor der Bronchoskopie eine Erhöhung der Komplikationsrate zur Folge haben [2]. Dies trifft vor allem auf Patienten mit fortgeschrittenen Thoraxerkrankungen zu. Eine Sedierung und damit auch die Bronchoskopie an sich, dürfen deshalb oftmals nicht durchgeführt werden. Für die Zeit der Untersuchung kann auch die Atmung des Patienten erheblich beeinträchtigt werden.

Die eigentliche Untersuchung erfolgte im Bronchoskopieraum am liegenden Patienten mit angelegtem i.v. Zugang. Vor Einführung des Bronchoskops wurden die oberen

Luftwege mit 2% Lidocain-Gel und Pharynx sowie die Stimmbänder mit Lidocain-Spray betäubt. Bei Bedarf wurde Lidocain auch während der Untersuchung durch den Arbeitskanal des Bronchoskops instilliert. Während des Eingriffs wurde der Patient oxymetrisch und durch EKG- und Blutdruck-Kontrollen kontinuierlich überwacht.

Das Bronchoskop wurde in allen Fällen über den Mund eingeführt. Die Trachea und alle Segmentverzweigungen wurden systematisch aufgesucht und inspiziert. Pathologische Abweichungen vom Normalbild, wie z.B. ein gerötetes oder blutendes Epithel oder knotige Vorwölbungen, wurden protokolliert und eventuell ergänzende Untersuchungen - zum Teil unter Röntgenkontrolle - durchgeführt. Über eine Videokamera, die am Bronchoskop angeschlossen war, wurden die Befunde dokumentiert.

Nach der visuellen Untersuchung wurden von allen verdächtigen Stellen Gewebeproben entnommen. In 24 Fällen erfolgte die Probengewinnung mittels resektiver Chirurgie während der Bronchoskopie. In 5 Fällen wurden die Gewebeproben während einer Gastroskopie entnommen. In einem Fall erfolgte die Probenentnahme aus der Leber, die eine Metastase eines großzelligen Bronchialkarzinoms enthielt.

Nach der Bronchoskopie wurden die Patienten - noch im Bronchoskopieraum - nochmals röntgenologisch untersucht, um einen Pneumothorax auszuschließen. Darüber hinaus wurden auch innerhalb der ersten 2 bis 4 Stunden nach der Bronchoskopie weitere Röntgenaufnahmen im p.a. und mit seitlichem Strahlengang angefertigt, um eventuelle Komplikationen rechtzeitig zu erkennen. Je nach Befund ergab sich für die Patienten somit eine Überwachungszeit von bis zu 24 Stunden.

2.2.3 Histologische Untersuchungen

Im Anschluss an die reale Bronchoskopie wurden die entnommenen Proben konserviert und dem zytologischen Labor zur Durchführung histologischer Untersuchungen übergeben. Hierbei handelte es sich um Standarduntersuchungen.

Vorrangiges Ziel der zytologischen Untersuchungen war die Identifikation der krankheitsverursachenden Lungentumoren und die Dignität der Läsionen. Diese Aufgaben konnten bei allen Patienten des Patientenkollektivs erreicht werden. Das wichtigste Arbeitsmittel war hierbei nach wie vor das Lichtmikroskop, das nur in Sonderfällen

durch das höher auflösende Elektronenmikroskop ergänzt wurde. Die mikroskopischen Untersuchungen wurden an speziell hergestellten Präparaten durchgeführt. Hierbei handelt es sich um sehr dünne und je nach Objekt eingefärbte Gewebeschnitte. Die wichtigsten chemischen Färbemittel sind HE (Hämatoxylin-Eosin), PAS (Perjodsäure-Schiff'sches Reagenz), Azan (Azokarmin-Anilinblau) und Elastica [16]. Die chemischen Färbemethoden werden zunehmend durch immunologische Methoden ergänzt.

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen wurden für die Auswertung der anderen Untersuchungsverfahren und für den Vergleich der verschiedenen Verfahrensarten untereinander als Goldstandard herangezogen.

2.2.4 Dokumentation und Berichterstattung

Die Befunde aller durchgeführten Untersuchungen wurden für jeden Patienten des Patientenkollektivs zum Teil in Einzelberichten, zum Teil in zusammenfassender Form in Patientenberichten dargestellt. Ferner wurden den Patientenunterlagen die bei der realen Bronchoskopie gewonnenen Videobänder beigelegt. Darüber hinaus fanden sich in den Patientenunterlagen der meisten Patienten auch diagnostische Beurteilungen.

2.3 Radiologische Untersuchungen

2.3.1 Computertomographie

Nach der realen Bronchoskopie wurde in der Klinik für Strahlenheilkunde an allen Patienten des Patientenkollektivs zunächst eine Computertomographie (CT) durchgeführt. Die Befunde der realen Bronchoskopie standen dem untersuchenden Radiologen hierbei nicht zur Verfügung.

Die Durchführung der Computertomographien erfolgte mit einem Gerät mit folgenden Parametern und nach der in Abschnitt 1.3.4 beschriebenen Verfahrensweise:

- Spiral CT Somatom Plus S (Siemens)
- Pitch ca. 1,5 bis 2,0
- Inkrement 1 oder 2 mm
- 140 kV, 171 mA, Standard Algorithmus

2.3.2 Virtuelle Bronchoskopie

Zur Erzeugung virtueller Darstellungen wurden die bei der Computertomographie gewonnenen Schnittbilder auf eine Workstation mit großem Speichervolumen (Sun Microsystems Ultra 60 Workstation) und hoher Rechengeschwindigkeit (Creator 3-D mit Dual 700 Mhz RISC-Prozessoren) transferiert und mit einer speziellen Software (Easyvision Release 5 der Fa. Philips, Best, Niederlande) weiter verarbeitet.

Es wurde zuerst eine virtuelle Bronchographie berechnet, um einen Überblick zu erhalten, in welchem Bronchus eine Stenose liegen könnte. Hierzu wurde aus den importierten CT-Schnittbildern zunächst ein Bildblock generiert. Wurde hierbei in einem bestimmten Bronchusbereich eine Stenose lokalisiert, so wurden ein oder mehrere virtuelle Filme erstellt. Die Filme wurden in MPEG-Files umgewandelt, sodass sie mit jedem gebräuchlichen Computer betrachtet werden konnten. Die Ergebnisse der Computertomographie und der virtuellen Bronchoskopie sind im PACS-System (Picture Archiving & Communication System) und auf MO-Disks archiviert.

2.4 Eigene Untersuchungen und Auswertungen

2.4.1 Sichtung und Dokumentation der Patientenunterlagen

Nach Sammlung und Sichtung der Untersuchungsunterlagen wurde zunächst überprüft, ob die Voraussetzungen für die Aufnahme der Patienten in das Patientenkollektiv tatsächlich gegeben waren. Hierbei zeigte sich, dass von den 49, für die Vergleichsstudie untersuchten Patienten nur 30 in die vorliegende Vergleichsuntersuchung aufgenommen werden konnten, weil wesentliche, für die Vergleichsuntersuchungen notwendige Angaben fehlten bzw. in den Patientenunterlagen nur fragmentarisch zu finden waren.

Von den 30 verbliebenen Patienten wurden dann die Befunde zur realen Bronchoskopie, zu den histologischen Untersuchungen, zur Computertomographie und zur virtuellen Bronchoskopie ausgewertet und die wichtigsten Feststellungen in vorbereitete Formblätter übernommen. Hierbei handelte es sich um folgende Merkmale:

- **Lokalisation des Tumors:** Verbale Beschreibung des Ortes, an dem der dominierende Tumor innerhalb oder außerhalb des Tracheobronchialsystems festgestellt wurde.

- **Numerische Kennzeichnung der Lokalisation des Tumors:** Kennzeichnung der Trachea als Bronchus 0-ter Ordnung, des Hauptbronchus oder des Bronchus intermedius als Bronchus 1-ter Ordnung, des Lappenbronchus als Bronchus 2-ter Ordnung und so weiter. Damit war eine grobe Unterscheidung zwischen zentral liegenden und mehr peripher liegenden Tumoren möglich.
- **Stenosegrad:** Prozentuale Größenschätzung der Stenose in Bezug zur Querschnittsfläche der Bronchien in Zehnerschritten.
- **Passierbarkeit der Stenose:** Angabe zur Einsehbarkeit des Bronchienbereiches hinter der Stenose.
- **Poststenotisches Lumen:** Angaben zum Bronchialsystem hinter der Stenose.
- **Nachgeschaltete Stenosen:** Identifizierung von Stenosen, die distal einer bereits beschriebenen Stenose liegen.
- **Erkannte Segmentbronchien:** Gesamtanzahl aller identifizierten Segmentbronchien.
- **Reichweite:** Angaben zum Ausmaß der Sichtbarkeit und Beurteilbarkeit bis in die Segmentbronchien hinein oder nur bis zu den proximal gelegenen Bronchien.
- **Pathologische Veränderungen:** Gesamtanzahl aller identifizierten pathologischen Veränderungen innerhalb und außerhalb der Bronchien.

2.4.2 Klassifizierung des Patientenkollektivs und der Tumoren

Die 30 Patienten des Patientenkollektivs wurden zunächst hinsichtlich der Geschlechts- und Altersverteilung untersucht. Dann wurden die Befunde der histologischen Untersuchungen ausgewertet und eine Sortierung in „positive“ und „negative“ Befunde im Sinne der Fragestellung vorgenommen. Als „positiv“ („negativ“) wurde ein Befund bewertet, wenn ein (kein) „malignes Geschehen, das das Tracheobronchialsystem beeinträchtigt“, festgestellt wurde. Schließlich wurde eine zusammenfassende Auswertung der verschiedenen Tumoren vorgenommen und diese hinsichtlich ihres Vorkommens anteilmäßig bestimmt.

2.4.3 Statistische Vergleichsuntersuchungen auf Übereinstimmung der diagnostischen Befunde

Die mit der realen Bronchoskopie, Computertomographie und virtuellen Bronchoskopie gewonnenen diagnostischen Befunde wurden zunächst auf Übereinstimmung mit dem Goldstandard statistisch untersucht, wobei von den in der Statistik üblichen Vierfeldertafeln ausgegangen wurde [49]. Der Begriff Goldstandard umfasste hierbei nicht nur die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen, sondern auch die Lokalisation, die mit der Entnahmestelle der im Zuge der realen Bronchoskopie entnommenen Gewebeprobe identisch war.

Zur objektiven Interpretation der angestellten Übereinstimmungsvergleiche wurden folgende, in der Medizin häufig verwendete statistische Maßzahlen für die Güte eines diagnostischen Untersuchungsverfahrens herangezogen: Akkuratheit, Sensitivität, Spezifität, Positiv-prädiktiver Wert, Negativ-prädiktiver Wert und Konkordanz-Index κ . Die Ermittlung dieser Maßzahlen wird hier als bekannt vorausgesetzt [49].

Auf die Durchführung von Signifikanztests (z.B. McNemar-Test oder Vierfelder- χ^2 -Test) musste verzichtet werden, da die Voraussetzungen für die Anwendung dieser Tests nicht gegeben waren [49].

2.4.4 Vergleichsuntersuchungen zu den Bronchialkarzinomen

Von den Patienten, bei denen sich bei den histologischen Untersuchungen ein positiver Befund im Sinne der Fragestellung ergeben hatte, waren die Lokalisationen der Bronchialtumoren genauestens bekannt. Es wurde deshalb untersucht, inwieweit die mit den alternativen Diagnoseverfahren (RB, CT und VB) festgestellten Lokalisationen mit dieser „richtigen“ Lokalisation übereinstimmen. Als Nichtübereinstimmung wurden hierbei nur solche Lokalisationsangaben gewertet, die deutlich von der „richtigen“ Lokalisation abwichen. Dies war dann der Fall, wenn sich hieraus eine andere oder gar falsche Therapie ergeben hätte. War dagegen der Tumor z.B. im rechten Hauptbronchus statt im rechten Lungenoberlappen diagnostiziert worden, so wurde dies noch als Übereinstimmung gewertet, da der Hauptbronchus und der Oberlappen dicht nebeneinander liegen.

In den Befunden der meisten Patienten fanden sich bei den alternativen Diagnoseverfahren auch Angaben zum Stenosegrad. Es handelt sich hierbei um Größenabschätzungen über die Impression eines Bronchus, entweder von extraluminal, d.h. von außen in den Bronchus hineindrückend, oder von intraluminal, d.h. vom Inneren des Bronchus ausgehend. Diese Größenabschätzungen wurden durch Prozentzahlen präzisiert, wobei sich diese aus dem Anteil der Querschnittsfläche der Stenose in Bezug zur Querschnittsfläche des Bronchus ergab.

2.4.5 Vergleichsuntersuchungen zum Ausmaß der Einsehbarkeit

Das Ausmaß der Einsehbarkeit in das Tracheobronchialsystem bis in die Segmentbronchien hinein ist bei den drei alternativen Diagnosemethoden unterschiedlich. Deshalb wurden zwei quantifizierbare Begriffe gewählt:

- Reichweite und
- identifizierte Segmentbronchien.

Für den Begriff „Reichweite“ wurde für jedes Diagnoseverfahren die Anzahl der Patienten ermittelt, bei denen das Tracheobronchialsystem

- nur bis zu den Hauptbronchien,
- bis zu den Lappenbronchien oder
- bis zu den Segmentbronchien und eventuell noch darüber hinaus

einsehen war. Der Begriff „identifizierte Segmentbronchien“ kennzeichnet für jedes der alternativen Diagnoseverfahren die Gesamtanzahl der sichtbaren und beurteilbaren Segmentbronchien.

2.4.6 Vergleichsuntersuchungen zur Identifikation aller pathologischer Veränderungen

Diese Untersuchungen erstrecken sich auf die Gesamtanzahl aller mit den drei alternativen Diagnoseverfahren identifizierten pathologischen Veränderungen, also nicht nur auf diejenigen des Tracheobronchialsystems. Im Besonderen wird für jedes der drei alternativen Diagnoseverfahren folgenden Fragestellungen nachgegangen:

- Wie viele pathologische Veränderungen wurden beim Patientenkollektiv insgesamt erkannt?
- Wie viele der als positiv befundenen Patienten wurden hinsichtlich der Gesamtzahl der pathologischen Veränderungen richtig beurteilt?
- Wie viele der als positiv befundenen Patienten wurden hinsichtlich der Gesamtzahl der pathologischen Veränderungen falsch beurteilt?
- Wie viele der als negativ befundenen Patienten wurden falsch diagnostiziert?
- Bei wie vielen Patienten waren auch Organe, die neben dem Tracheobronchialsystem liegen, erkrankt?

Bei der Ermittlung der Gesamtzahl der pathologischen Veränderungen ergibt sich insbesondere bei Erkrankungen des Lymphsystems die Schwierigkeit der Abgrenzung einer solchen Veränderung. Lymphknotenmetastasen in der Lunge oder im Mediastinum treten z.B. oft als so genannte multiple Veränderungen in Erscheinung, deren genaue Anzahl nicht mehr zu bestimmen ist. Hier musste deshalb zwischen „Einzelveränderungen“ und „multiplen Veränderungen“ unterschieden werden. Eine „multiple Veränderung“ lag dann vor, wenn sie mindestens aus 5 Einzelveränderungen bestand.

Die Untersuchung der Frage, ob auch Organe in der Nachbarschaft des Tracheobronchialsystems erkrankt sind, dient vor allem dem Zweck, festzustellen, inwieweit mit den alternativen Diagnoseverfahren auch andere Krankheiten mit erkannt werden.

2.4.7 Bewertung aufgrund quantitativ ermittelbarer Merkmale

Für eine zusammenfassende Bewertung sind im Folgenden die Merkmale, die bei den Vergleichsuntersuchungen für alle drei alternativen Diagnoseverfahren quantitativ zu ermitteln waren (s. Abschnitte 2.4.1 bis 2.4.6), in einer Tabelle zusammengestellt. Ferner wurden jedem dieser Merkmale - entsprechend seiner Bedeutung für die lungendiagnostische Praxis - ein Bewertungsmultiplikator oder ein Bonuswert zugewiesen (s. Tab. 2.1). Durch Multiplikation bzw. Addition der quantitativ ermittelbaren Werte mit diesen Bewertungsmultiplikatoren bzw. Bonuswerten ergeben sich für jedes der genannten Einzelmerkmale gewichtete Prozentzahlen, bei deren Aufsummierung sich für die drei alternativen Diagnoseverfahren eine Rangfolge ableiten lässt.

Tab. 2.1: Quantitativ ermittelbare Merkmale und ihre Bewertung

Merkmalsgruppe	Kriterium	Einzelmerkmal	Bewertungs-multiplikator	Bonuswert
Tumoren	Erkennung eines malignen Tumors, der das TBS beeinträchtigt	Sensitivität	20%	-
		Spezifität	5%	-
		positiv-prädiktiver Wert	20%	-
		negativ-prädiktiver Wert	5%	-
		Kappa-Koeffizient	10%	-
	Lokalisation des Tumors	Lokalisation richtig erkannt	7,5%	-
	Stenosegrad	Stenosegrad richtig erkannt	2,5%	-
Einsehbarkeit	Reichweite	Segmentbronchien	7,5%	-
		Lappenbronchien	-	1%
		Hauptbronchien	0%	-
	Segmentbronchien	Anteil der identifizierten Segmentbronchien	7,5%	-
Pathologische Veränderungen	Identifikation innerhalb des TBS	positiv befundet + richtige Anzahl	7,5%	-
		positiv befundet + falsche Anzahl	-	1%
		negativ befundet + Fehldiagnose	0%	-
	Identifikation außerhalb des TBS	Anteil der Patienten mit Erkrankungen außerhalb des TBS	7,5%	-
Gesamt			100%	

Da sowohl die Auswahl der Einzelmerkmale als auch die Höhe der Bewertungsmultiplikatoren bzw. Bonuswerte Ermessensentscheidungen darstellen, werden diese nachfolgend ausführlich begründet:

Die quantitativ ermittelbaren Einzelmerkmale können in die drei Merkmalsgruppen „Tumoren“, „Einsehbarkeit“ und „Pathologische Veränderungen“ unterteilt werden. Die im Bezug zur Aufgabenstellung dieser Studie wichtigste Gruppe stellen die Merkmale dar, die die Tumoren zum Gegenstand haben. Sie wurden deshalb mit 70% der Bewertungsmultiplikatoren ausgestattet. Jeweils 15% der Bewertungsmultiplikatoren entfallen auf die Merkmale, die das Ausmaß der Einsehbarkeit in das Tracheobronchialsystem hinein und die Identifikation von pathologischen Veränderungen innerhalb oder außerhalb des Tracheobronchialsystems kennzeichnen.

Das wichtigste Kriterium der Merkmalsgruppe „Tumoren“ und dieser Studie insgesamt ist die generelle Erkennung von malignen Tumoren, die das Tracheobronchialsystem beeinträchtigen. Dementsprechend wurden diesen Merkmalen die höchsten Bewertungsmultiplikatoren mit insgesamt 60% zugeordnet. Bei der Gewichtung der Einzelmerkmale stand die Diagnostik und weniger z.B. die Zustandsuntersuchung im Zuge einer therapeutischen Behandlung im Vordergrund. Die Sensitivität und der positiv-prädiktive Wert wurden dementsprechend mit einem Multiplikator von jeweils 20%, die Spezifität und der negativ-prädiktive Wert dagegen nur mit 5% ausgestattet. Für das ebenfalls wichtige Maß der Übereinstimmung mit dem Goldstandard (κ -Wert) wurde ein Multiplikator von 10% gewählt.

Die Kenntnis der „Lokalisation eines Tumors“ ist für therapeutische Maßnahmen, wie z.B. die chirurgische Resektion, eine unverzichtbare Information. Für die Zielsetzung dieser Studie stellt dies - streng genommen - jedoch nur eine sekundäre Information dar. Der Anteil an richtig erkannten Lokalisationen wurde deshalb nur mit einem Multiplikator von 7,5% ausgestattet. Der Anteil an falsch erkannten Lokalisationen blieb unberücksichtigt.

Hinsichtlich des „Stenosegrades“ ist anzumerken, dass dieser in allen Fällen richtig beurteilt wurde, d.h. zwischen den verschiedenen Diagnoseverfahren kein Unterschied bestand. Zudem ist der Stenosegrad für die Festlegung therapeutischer Maßnahmen nur von untergeordneter Wichtigkeit. Die Erkennung des Stenosegrades wurde deshalb nur mit einem Multiplikator von 2,5% ausgestattet.

Die Merkmalsgruppe „Einsehbarkeit“ kennzeichnet die Reichweite, wieweit man mit den verschiedenen Diagnoseverfahren in das Tracheobronchialsystem „hineinschauen“ kann. Das Ausmaß der Einsehbarkeit hängt hierbei entscheidend von der Art des Diagnoseverfahrens ab. Bei der realen Bronchoskopie ist das Tracheobronchialsystem nur soweit einzusehen, wie das Bronchoskop eingeführt werden kann. Befindet sich in einem Lappenbronchus z.B. eine Stenose mit einem Stenosegrad von 70 bis 90%, so ist diese mit dem Bronchoskop in der Regel nicht mehr zu passieren. Der distal liegende Lungenlappen mit seinen zugehörigen Segmentbronchien ist dann auch nicht mehr zu inspizieren. Z.B. sind bei einem nicht mehr zu passierenden Verschluss des rechten Oberlappenbronchus die Segmentbronchien 1 bis 3 nicht mehr einzusehen, d.h. von den insgesamt 19 Segmentbronchien sind dann nur noch 16 zu identifizieren.

Bei der Computertomographie und virtuellen Bronchoskopie hängt das Ausmaß der Einsehbarkeit entscheidend auch von der Qualität der Bilder bzw. Bildfolgen ab. Diese kann in bestimmten medizinischen Fällen so schlecht sein, dass Lungenabschnitte in den Bildern zwar noch zu sehen sind, aber nicht mehr beurteilt werden können. Beispiele hierfür sind Atelektasen/Dystelektasen, Pneumothoraces, Lungenemphyseme oder Lungenödeme.

Die Wahrscheinlichkeit für die Detektion von malignen Tumoren, die das Tracheobronchialsystem beeinträchtigen, ist umso höher, je tiefer die Einsehbarkeit ist. Das Merkmal „Reichweite“ kennzeichnet, ob zusätzlich zu den Hauptbronchien auch die Lappenbronchien und die Segmentbronchien eingesehen werden konnten. War die Einsehbarkeit bis zu den Lappenbronchien gegeben, so wurde dies mit einem Bonuswert von 1% bewertet. Waren darüber hinaus auch die Segmentbronchien einzusehen, so wurde der diesbezügliche Anteil der Patienten mit einem Multiplikator von 7,5% versehen.

Das Merkmal „Anteil der identifizierten Segmentbronchien“ bezieht sich auf den Anteil der bei allen Patienten mit dem jeweiligen Verfahren identifizierten Segmentbronchien in Bezug zur Gesamtanzahl aller Segmentbronchien (570). Dieser Anteil wurde jeweils mit dem Bewertungsfaktor von 7,5% multipliziert.

Mit der Merkmalsgruppe „Pathologische Veränderungen“ soll untersucht werden, ob und wenn ja, wie viele weitere pathologische Veränderungen innerhalb und außerhalb des Tracheobronchialsystems mit den verschiedenen Diagnoseverfahren erkannt werden konnten. Zweck dieser Analyse ist es, festzustellen, ob die hier angewandten Diagnoseverfahren auch dazu genutzt werden können, andere pathologische Veränderungen oder Erkrankungen bei ein- und derselben Untersuchung zu detektieren. Ist dies der Fall, so sind solche Diagnoseverfahren anderen vorzuziehen.

Für den Fall „Identifikation pathologischer Veränderungen innerhalb des Tracheobronchialsystems“ wurde ein Multiplikator von 7,5% dann angesetzt, wenn bei den positiv befundeten Patienten auch die Anzahl der pathologischen Veränderungen richtig bestimmt worden war. War bei den positiv befundeten Patienten die Anzahl der pathologischen Veränderungen nicht richtig ermittelt worden, so wurde nur noch ein Bonuswert von 1% gewährt, da in einem solchen Fall weitere diagnostische

Maßnahmen veranlasst und die Patienten nicht als gesund entlassen worden wären. Wurden die Patienten dagegen aufgrund einer Fehldiagnose negativ befundet, so wurde der Multiplikator zu Null gesetzt, da in diesem Fall die Patienten fälschlicherweise als gesund entlassen worden wären.

Für den Fall „Identifikation von pathologischen Veränderungen außerhalb des Tracheobronchialsystems“ wurde der Anteil der Patienten, die pathologische Veränderungen oder Erkrankungen außerhalb des Tracheobronchialsystems aufwiesen, generell mit dem Bewertungsfaktor von 7,5% multipliziert.

2.4.8 Bewertung aufgrund qualitativ ermittelbarer Merkmale

Die auf quantitativ ermittelbare Merkmale basierende Bewertung (s. Abschnitt. 2.4.7) wird im Folgenden um Kriterien erweitert, die nur qualitativ zu erfassen sind. Die gesonderte Einbeziehung solcher Merkmale in eine zusammenfassende Bewertung erfolgte vor allem wegen der hohen Subjektivität dieser Merkmale. Ein weiterer Grund besteht darin, dass diese Merkmale häufig verfahrensspezifisch sind und deshalb nur für eines oder zwei der drei alternativen Diagnoseverfahren zutreffen können. Für die Gesamtbeurteilung sind diese Merkmale aber von so hoher Bedeutung, dass sie hier nicht außer Acht gelassen werden können. Im Einzelnen handelt es sich um die in Tab. 2.2 zusammengestellten Merkmale.

Tab. 2.2: Qualitativ ermittelbare Merkmale und ihre Bewertung

Ist eine Klassifizierung des Tumorstadiums möglich?	+ 10 Punkte bei Ja
Ist die Stenose (Verschluss) passierbar und poststenotisch ein Lumen erkennbar?	+ 5 Punkte bei Ja
Sind nachgeschaltete Stenosen erkennbar?	+ 5 Punkte bei Ja
Ist eine Beurteilung der Schleimhautoberfläche möglich?	+ 5 Punkte bei Ja
Können Artefakte vorkommen?	- 5 Punkte bei Ja
Ist eine Strahlenexposition gegeben?	- 5 Punkte bei Ja
Kann die Darstellungsart variiert werden?	+ 5 Punkte bei Ja
Ist das Verfahren mit einer Invasivität verbunden?	- 10 Punkte bei Ja
Ist das Verfahren mit der Gewinnung von histologischen Proben zu verbinden?	+ 20 Punkte bei Ja

Entsprechend ihrer Bedeutung für die diagnostische Praxis sind diesen Bonus- bzw. Maluspunkte zugeordnet, die den bereits vorhandenen Prozentzahlen der quantitativen Bewertung additiv hinzugefügt werden. In der Gesamtbewertung können sich dadurch Werte von mehr als 100 ergeben, wobei es sich um keine Prozentwerte mehr handelt; sie werden deshalb als Punkte benannt.

Nachfolgend erfolgt eine Erörterung dieser qualitativen Merkmale hinsichtlich ihrer Auswahl und hinsichtlich der Höhe der gewählten Bonus- bzw. Maluspunkte:

Die wichtigsten Merkmale für das Staging von Bronchialkarzinomen sind die Lokalisation, die lokale Tumorausbreitung und die Infiltration von Nachbarstrukturen. Bei der Computertomographie und der virtuellen Bronchoskopie sind diese Merkmale meist mit ausreichender Genauigkeit zu identifizieren. Bei der realen Bronchoskopie ist eine ausreichende Identifikation dagegen nur dann möglich, wenn sich die Tumoren oder Nachbarstrukturen soweit innerhalb des Tracheobronchialsystems befinden, dass ihr Ausmaß mit dem Bronchoskop abgeschätzt werden kann. Bei den histologischen Untersuchungen, bei denen in der Regel nur eine kleine, bronchoskopisch entnommene Gewebeprobe analysiert wird, ist diese Identifikation meist nicht möglich. Aus diesen Gründen ist auch eine vergleichende quantitative Bewertung nicht durchführbar. Im Folgenden wird deshalb nur eine qualitative Betrachtung angestellt: Wenn mit dem Diagnoseverfahren das Tumorstadium mit ausreichender Genauigkeit identifiziert werden kann, wird dies mit einem Bonus von 10 Punkten bewertet.

Die Inspektion des distal liegenden Tracheobronchialsystems ist bei Stenosen und Verschlüssen von hoher Bedeutung, da dann auch poststenotische Lumen oder nachgeschaltete Stenosen identifiziert werden können. Ein Verschluss im eigentlichen Sinne kann mit dem Bronchoskop z.B. nicht überwunden werden. Mit den anderen Verfahren ist eine Inspektion poststenotischer Bereiche dagegen meist möglich. Dies ist ein verfahrensbedingter Vorteil, der bei der Erkennbarkeit von poststenotischen Lumen oder nachgeschalteten Stenosen mit jeweils 5 Bonuspunkten bewertet wird.

Es gibt Tumoren, die nur an einer Schleimhautläsion, z.B. in Form einer blutigen Schleimhautoberfläche des Hauptbronchus, zu erkennen sind. Solche Läsionen sind nur mit der realen Bronchoskopie zu identifizieren. Dieser verfahrensbedingte Vorteil wird mit 5 Bonuspunkten bewertet.

Artefakte können – wie in Abschnitt 1.3.5.4 ausführlich beschrieben – computertomographische Aufnahmen so verfälschen, dass Fehlinterpretationen auftreten. Sie kommen in der Praxis zwar nur noch selten vor; da ihr Auftreten aber generell nicht ausgeschlossen werden kann, werden solche Verfahren mit 5 Maluspunkten versehen.

Die Computertomographie weist den Nachteil der Strahlenexposition des Patienten auf. In der Bewertung kommt dies ebenfalls mit 5 Maluspunkten zum Ausdruck.

Es hat sich gezeigt, dass es für die Identifikation von Tumoren von Vorteil sein kann, wenn computertomographische oder virtuelle Darstellungen durch retrograde Ansichten oder durch farbliche Markierung von Nachbarorganen verändert werden können. Dies sind systembedingte Vorteile, die mit 5 Bonuspunkten bewertet werden.

Die reale Bronchoskopie hat den großen Nachteil der Invasivität. Diese kann bei bestimmten Patienten die Anwendung der realen Bronchoskopie völlig verbieten. Da dieser systembedingte Nachteil von hoher Bedeutung ist, wird er mit 10 Maluspunkten bewertet.

Andererseits hat die reale Bronchoskopie den großen Vorteil, dass im Zuge der Bronchoskopie auch Proben für histologische Untersuchungen gewonnen werden können. Da auf die Befunde solcher Untersuchungen bisher noch nicht verzichtet werden kann, ist diesem Aspekt ein besonders hoher Stellenwert beizumessen. Diesem Kriterium wurden deshalb 20 Bonuspunkte zugewiesen.

2.4.9 Einzelfallbeschreibungen

Bei der Aufarbeitung der Untersuchungsergebnisse zeigte sich, dass es in einigen Fällen sinnvoll ist, diese genauer darzustellen. Hierbei konnten sowohl hinsichtlich der Auswertung und Beurteilung als auch hinsichtlich der Durchführung der Untersuchungen wertvolle Erkenntnisse gewonnen werden, die mit statistischen und phänomenologischen Vergleichsuntersuchungen nicht zu erfassen sind, für die Beantwortung der in dieser Studie zu behandelnden Fragestellungen aber wichtig sind.

Insbesondere sind solche Fälle von Bedeutung, bei denen sich bei den alternativen Diagnoseverfahren unterschiedliche Befunde ergeben hatten. Von besonderem Interesse sind hierbei falsch-negative Befunde bei der realen Bronchoskopie einerseits und

richtig-positive Befunde bei der Computertomographie und bei der virtuellen Bronchoskopie andererseits. Hierbei handelt es sich vorwiegend um die Detektion von Impressionen und Tumoren, die bei der realen Bronchoskopie häufig übersehen werden oder für das Bronchoskop nicht zugänglich sind.

Ferner werden exemplarisch zwei Fälle dargestellt, bei denen Änderungen in der Technik der Bildweiterverarbeitung zu einer Verbesserung der Einsehbarkeit und der Beurteilbarkeit von Tumoren führten.

2.4.10 Darstellung des Bronchialbaumes unter Verwendung virtueller Bronchoskopien

Auf der Grundlage eines vorhandenen Pentax-Endoscopy-Posters für reale Bronchoskopien wurde für den Bronchialbaum ein neues Poster erstellt, das eine Vielzahl von virtuellen Bronchographien, die in dieser Studie verwendet wurden, enthält. Dieses Poster zeigt beispielhaft die Darstellungsweise von virtuellen Bronchographien. Es soll dem besseren Verständnis der Lungenanatomie dienen und die Einschätzung von Normalbefunden erleichtern.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Von den 30 Patienten des Patientenkollektivs waren zum Zeitpunkt der realen Bronchoskopie der älteste 87 Jahre und der jüngste 33 Jahre alt. Das mittlere Erkrankungsalter aller Patienten betrug 65 Jahre. Das Patientenkollektiv setzte sich aus 17 Männern (56,7%) und 13 Frauen (43,3%) zusammen. Dies spiegelt die Feststellung des Robert-Koch-Institutes wieder, wonach im Jahre 2002 mehr Männer als Frauen an Lungenkrebs erkrankten [1].

Der älteste männliche Patient war 83 Jahre, der jüngste 33 Jahre alt. Das mittlere Erkrankungsalter der männlichen Patienten betrug 65 Jahre. Von den 13 weiblichen Patienten war die älteste 87 Jahre, die jüngste 40 Jahre alt. Das mittlere Erkrankungsalter ergab sich zu 63 Jahren. In Abb. 3.1 ist die Altersverteilung grafisch dargestellt.

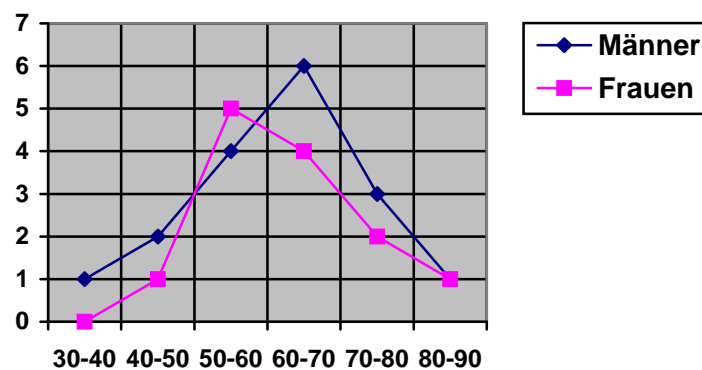


Abb. 3.1: Altersverteilung des Patientenkollektivs

Bei 26 der 30 Patienten war bei der histologischen Untersuchung ein positiver Befund festgestellt worden, d.h. es war ein „malignes Geschehen, das das Tracheobronchialsystem beeinträchtigt“ diagnostiziert worden (s. Abb. 3.2).

Bei 4 von 30 Patienten wurde die Diagnose „kein malignes Geschehen, das das Tracheobronchialsystem beeinträchtigt“ gestellt. Dies bedeutete jedoch nicht, dass diese Patienten gesund waren. Vielmehr zeigte sich, dass

- bei 2 Patienten (Pat. 2 u. 22) zwar ein maligner Tumor (Ösophaguskarzinom) vorlag, der aber das Tracheobronchialsystem nicht beeinflusste,

- bei 1 Patienten (Pat. 27) ein benigner Tumor diagnostiziert wurde (lipophages Granulom), der zudem das Tracheobronchialsystem nicht beeinflusste und
- bei 1 Patienten (Pat. 19) eine Pneumonie, d.h. weder ein maligner noch ein benigner Tumor, vorlag.

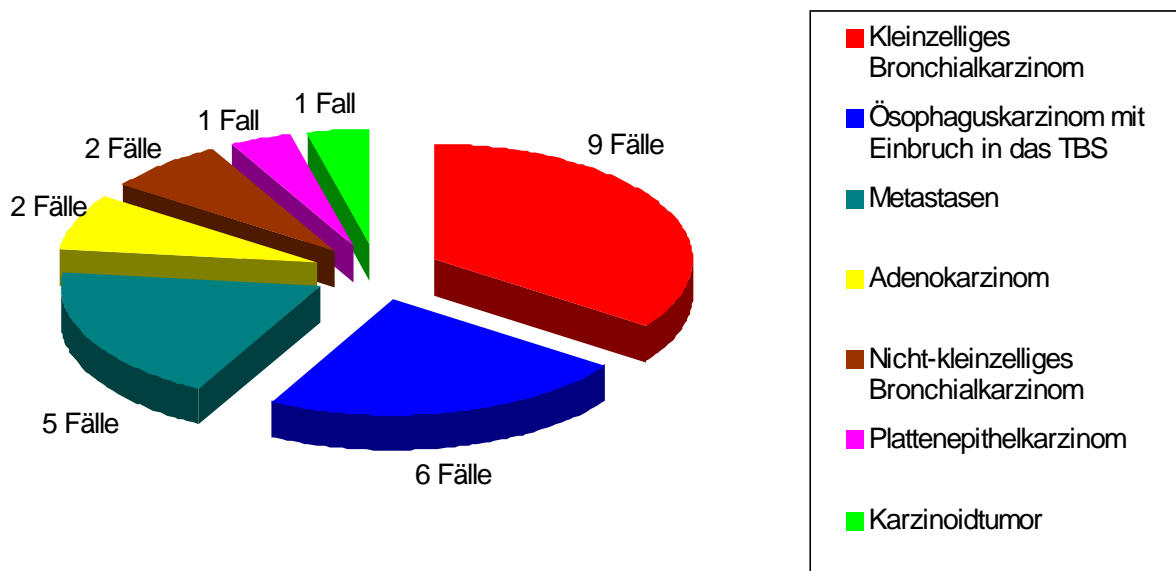


Abb. 3.2: Verteilung der malignen Tumoren

In der zusammenfassenden Beurteilung ist zunächst festzustellen, dass alle 30 Patienten, die bei den körperlichen und röntgenologischen Untersuchungen Verdachtsmomente bezüglich eines Bronchialtumors zeigten, auch tatsächlich krank waren. Ein für das Tracheobronchialsystem malignes Geschehen wurde bei 26 Patienten (87%) festgestellt. Bei 3 Patienten (10%) wurde zwar ein Tumor erkannt (2-mal maligne, 1-mal benigne); doch beeinflusste dieser das Tracheobronchialsystem nicht. Bei einem Patienten (3%) lag kein Tumor, sondern eine andere Erkrankung vor.

3.2 Statistische Übereinstimmungsuntersuchungen zu den Befunden

3.2.1 Reale Bronchoskopie vs. Histologie

Vergleicht man die Befunde der realen Bronchoskopie mit denjenigen der Histologie, so ergibt sich folgende Vierfeldertafel (Tab. 3.1):

Tab. 3.1: Vierfeldertafel der realen Bronchoskopie vs. Histologie

		Histologie		Gesamt
		Positiv	Negativ	
Reale Bronchoskopie	Positiv	24	1	25
	Negativ	2	3	5
Gesamt		26	4	30

Hieraus ergibt sich zunächst, dass 24 von 30 Befunden „richtig-positiv“ (80%) und 3 von 30 Befunden „richtig-negativ“ diagnostiziert wurden (10%). Die so genannte Akkuratheit beträgt somit 90%. Falsch im Sinne der Fragestellung waren nur 3 Befunde (10%). Hiervon waren zwei „falsch-negativ“ und einer „falsch-positiv“.

Hinsichtlich der Güte der realen Bronchoskopie lassen sich folgende statistische Maßzahlen ableiten:

Sensitivität: $Se = (24/26) \times 100 = 92\%$

Spezifität: $Sp = (3/4) \times 100 = 75\%$

Positiv-prädiktiver Wert: $PPV = (24/25) \times 100 = 96\%$

Negativ-prädiktiver Wert: $NPV = (3/5) \times 100 = 60\%$

Die Wahrscheinlichkeit, dass die reale Bronchoskopie die im Sinne der Fragestellung als krank (Sensitivität) bzw. als gesund (Spezifität) zu bezeichnenden Patienten identifiziert, beträgt demnach 92 und 75%. Bei einem Patienten wurde fälschlicherweise ein maligner Bronchialtumor festgestellt. Bei zwei Patienten konnten dagegen keine malignen Bronchialtumoren diagnostiziert werden, obwohl solche vorhanden waren. Der positive Vorhersagewert war mit 96% deutlich höher als der negative Vorhersagewert mit 60%.

Als Maß für die Übereinstimmung der beiden Diagnoseverfahren ergab sich ein Kappa-Koeffizient von $K = 0,61$. Gemäß [49] weist dieser Wert auf eine „starke“ Übereinstimmung hin.

3.2.2 Computertomographie vs. Histologie

Vergleicht man die Befunde der Computertomographie mit denjenigen der Histologie, so ergibt sich folgende Vierfeldertafel (Tab. 3.2):

Tab. 3.2: Vierfeldertafel der Computertomographie vs. Histologie

		Histologie		Gesamt
		Positiv	Negativ	
Computertomographie	Positiv	26	1	27
	Negativ	0	3	3
Gesamt		26	4	30

Hieraus ergibt sich zunächst, dass 26 von 30 Befunden „richtig positiv“ (87%) und 3 von 30 Befunden „richtig negativ“ diagnostiziert wurden (10%). Die Akkuratheit beträgt somit 97%. Falsch im Sinne der Fragestellung war nur ein „falsch-positiver“ Befund (3%).

Es ergaben sich folgende statistische Maßzahlen:

Sensitivität: $Se = (26/26) \times 100 = 100\%$

Spezifität: $Sp = (3/4) \times 100 = 75\%$

Positiv-prädiktiver Wert: $PPV = (26/27) \times 100 = 96\%$

Negativ-prädiktiver Wert: $NPV = (3/3) \times 100 = 100\%$

Die Wahrscheinlichkeit, dass die Computertomographie die im Sinne der Fragestellung als krank (Sensitivität) bzw. als gesund (Spezifität) zu bezeichnenden Patienten identifiziert, beträgt demnach 100 und 75%. Bemerkenswert ist hierbei vor allem die Feststellung, dass alle kranken Patienten erkannt wurden. Lediglich bei einem einzigen Patienten wurde fälschlicherweise ein maligner Bronchialtumor festgestellt. Die Vorhersagewerte waren mit 96% und 100% ebenfalls bemerkenswert hoch, d.h. mit der Computertomographie können Patienten, die im Sinne der Fragestellung als krank zu bezeichnen sind, relativ gut erkannt werden.

Dies wird auch durch den Kappa-Koeffizient bestätigt, der sich zu $K = 0,84$ ergab. Gemäß [49] ist damit eine „fast vollständige“ Übereinstimmung gegeben.

3.2.3 Virtuelle Bronchoskopie vs. Histologie

Vergleicht man die Befunde der virtuellen Bronchoskopie mit denjenigen der Histologie, so ergibt sich folgende Vierfeldertafel (Tab. 3.3):

Tab. 3.3: Vierfeldertafel der virtuellen Bronchoskopie vs. Histologie

		Histologie		Gesamt
		Positiv	Negativ	
Virtuelle Bronchoskopie	Positiv	25	3	28
	Negativ	1	1	2
Gesamt		26	4	30

Hieraus ergibt sich zunächst, dass 25 von 30 Befunden „richtig-positiv“ (83%) und 1 Befund „richtig-negativ“ diagnostiziert wurden (3%). Die Akkuratheit beträgt somit 86%. Falsch im Sinne der Fragestellung waren 4 Befunde (13%). Hiervon waren drei „falsch-positiv“ und einer „falsch-negativ“.

Es errechneten sich folgende statistische Maßzahlen:

Sensitivität: $Se = (25/26) \times 100 = 96\%$

Spezifität: $Sp = (1/4) \times 100 = 25\%$

Positiv-prädiktiver Wert: $PPV = (25/28) \times 100 = 89\%$

Negativ-prädiktiver Wert: $NPV = (1/4) \times 100 = 25\%$

Die Wahrscheinlichkeit, dass die virtuelle Bronchoskopie die im Sinne der Fragestellung als krank (Sensitivität) bzw. als gesund (Spezifität) zu bezeichnenden Patienten identifiziert, beträgt demnach 96 und 25%. Auffallend ist hierbei vor allem die geringe Spezifität, d.h. von den 4 gesunden Patienten wurde nur einer als solcher erkannt. Bei den anderen drei Patienten wurde fälschlicherweise ein maligner Bronchialtumor diagnostiziert. Auffallend niedrig ist mit 25 % auch der negative Vorhersagewert. Dies spiegelt sich auch in der Übereinstimmung wieder.

Es ergab sich ein Kappa-Koeffizient von $K = 0,52$. Gemäß [49] lässt dies nur auf eine „deutliche Übereinstimmung“ schließen.

3.3 Vergleichsuntersuchungen zu den Bronchialkarzinomen

3.3.1 Lokalisation der Bronchialkarzinome

Bezüglich der Lokalisation der Bronchialkarzinome ergaben sich folgende Übereinstimmungen (s. Tab. 3.4):

Tab. 3.4: Übereinstimmungen in der Lokalisation der Bronchialkarzinome

Alternatives Diagnoseverfahren	Reale Bronchoskopie	Computertomographie	Virtuelle Bronchoskopie
Anzahl der Übereinstimmungen	21	26	23
Anteil der Übereinstimmungen (%)	81	100	88

Die größte Übereinstimmung ergab sich bei der Computertomographie und die geringste bei der realen Bronchoskopie. Bei der Computertomographie wurden alle bei den histologischen Untersuchungen ermittelten Lokalisationen an genau denselben Stellen detektiert. Dagegen stimmten bei der virtuellen Bronchoskopie die Lokalisationen bei 3 von 26 Patienten und bei der realen Bronchoskopie bei 5 von 26 Patienten nicht überein.

Diese Feststellungen überraschen, da der größte Teil der histologisch untersuchten Gewebeproben im Zuge der realen Bronchoskopie gewonnen wurden, d.h. die Lokalisation der Entnahmestellen weitgehend bekannt sein müsste. Die meisten der 5 Nichtübereinstimmungen der realen Bronchoskopie sind jedoch darauf zurückzuführen, dass nicht alle Tumoren entdeckt wurden. Dies soll am Beispiel des Patienten Nr. 1 verdeutlicht werden:

Der Befund der realen Bronchoskopie lautete: „Im rechten Hauptbronchus zeigt sich ein die Segmentbronchien 4/5 verschließender polypöser Tumor“. Bei der Computertomographie war dieser Tumor ebenfalls erkannt worden. Zusätzlich war aber noch folgender Befund vermerkt worden: „Im Bereich des rechten Lungenhilus liegen peripher reichende, multiple Metastasen vor“. Metastasierungen waren auch bei der histologischen Untersuchung festgestellt worden. Bei der realen Bronchoskopie war somit zwar ein Tumor entdeckt worden; doch wären allein aufgrund dieses Befundes falsche Schlüsse gezogen worden. Denn aufgrund des Befundes „polypöser Tumor“ hätte es nahe

gelegen, diesen operativ zu entfernen. Dies wäre aber mit keinem dauerhaften Erfolg verbunden gewesen, da das Karzinom schon zu viele Metastasen gebildet hatte und nahezu der gesamte rechte Lungenflügel infiltriert war.

3.3.2 Stenosegrad

Bei genauerer Gegenüberstellung der Stenosegrade zeigte sich relativ rasch und eindeutig, dass in allen Fällen, bei denen mit allen drei alternativen Diagnoseverfahren an den gleichen Stellen Stenosen festgestellt wurden, auch der Stenosegrad annähernd gleich beschrieben wurde. Schwankungen von bis zu 20% wurden dabei noch als „Übereinstimmung“ gewertet. Auf eine genauere Darstellung der Einzelergebnisse wird hier deshalb verzichtet.

3.4 Vergleichsuntersuchungen zum Ausmaß der Einsehbarkeit

Aus den Patientenbefunden ergaben sich in Abhängigkeit von den drei definierten Reichweitengruppen folgende Patientenzahlen (siehe Tab. 3.5):

Tab. 3.5: Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von der Reichweite

Reichweite	Reale Bronchoskopie		Computertomographie		Virtuelle Bronchoskopie	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
bis zu den Segmentbronchien und evtl. noch weiter	22	73	24	80	25	83
bis zu den Lappenbronchien	5	17	5	17	3	10
nur bis zu den Hauptbronchien	3	10	1	3	2	7
Gesamtanzahl der Patienten	30	100	30	100	30	100

Betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv, so ist erwartungsgemäß festzustellen, dass die Reichweite bei den Aufnahmen der Computertomographie und der virtuellen Bronchoskopie größer ist als bei der realen Bronchoskopie. Dennoch erstaunt die relativ geringe Differenz. Offensichtlich kommt es nicht so häufig vor, dass der Stenosegrad der Bronchien so hoch ist, dass diese mit dem Bronchoskop nicht mehr passiert werden können. Ein völliger Verschluss des Bronchialsystems einer Lungenhälfte wurde z.B.

nur in drei Fällen festgestellt (10%). In diesen Fällen wiesen die Computertomographie und die virtuelle Bronchoskopie dann aber deutliche Vorteile auf, da die distal liegenden Bronchien beurteilt werden konnten.

Zwischen den Reichweiten der Computertomographie und der virtuellen Bronchoskopie bestehen in der zusammenfassenden Betrachtung keine prägnanten Unterschiede. Sie liegen im Rahmen üblicher Ungenauigkeiten von Befunderhebungen aus computertomographischen Aufnahmen. Die Segmentbronchien konnten mit diesen Verfahren nicht bei allen Patienten beurteilt werden. Dies war bei der Computertomographie bei 6 Patienten (20%) und bei der virtuellen Bronchoskopie bei 5 Patienten (17%) der Fall. Gegenüber der realen Bronchoskopie stellt dies aber dennoch eine erkennbare Verbesserung dar, da hiermit die Segmentbronchien bei 8 Patienten (27%) nicht eingesehen werden konnten.

Zur Kennzeichnung des Ausmaßes der Einsehbarkeit in das Tracheobronchialsystem bis in die Segmentbronchien hinein wurde für jedes der alternativen Diagnoseverfahren die Gesamtanzahl der bei allen 30 Patienten identifizierten Segmentbronchien ermittelt und diese Zahl zur Gesamtanzahl aller Segmentbronchien ($570 = 30 \times 19$) in Bezug gesetzt. Es ergaben sich die in der Tabelle 3.6 zusammengestellten Werte.

Tab. 3.6: Anteil der identifizierten Segmentbronchien in Abhängigkeit vom Diagnoseverfahren

Identifizierbarkeit der Segmentbronchien	Reale Bronchoskopie			Computertomographie			Virtuelle Bronchoskopie		
	Anzahl		%	Anzahl		%	Anzahl		%
	Pat.	Segmentbronchien		Pat.	Segmentbronchien		Pat.	Segmentbronchien	
alle Segmentbronchien	21	399	70	22	418	73	23	437	77
nicht alle Segmentbronchien	9	125	22	8	124	22	7	96	17
Gesamtanteil der identifizierten Segmentbronchien	30	524	92	30	542	95	30	533	94
Gesamtanzahl der Patienten	30	570	100	30	570	100	30	570	100

Es ist zu erkennen, dass sich die Anzahl der Patienten, bei denen alle Segmentbronchien identifiziert werden konnten, nur wenig voneinander unterscheidet. Bei der

virtuellen Bronchoskopie war dieser Anteil mit 23 Patienten am höchsten (77%); bei der realen Bronchoskopie mit 21 Patienten (70%) am niedrigsten. Betrachtet man die Gesamtanzahl an Segmentbronchien, die bei allen 30 Patienten identifiziert werden konnten, so ist festzustellen, dass mit der Computertomographie die meisten Segmentbronchien (95%) und mit der realen Bronchoskopie die wenigsten Segmentbronchien (92%) identifiziert werden konnten. Die virtuelle Bronchoskopie lag mit 94% zwischen diesen Werten.

3.5 Vergleichsuntersuchungen zur Identifikation aller pathologischer Veränderungen

Alle 30 Patienten des Patientenkollektivs wiesen Krankheitssymptome auf. In der nachfolgenden Tabelle sind für alle diese Patienten die Gesamtanzahl aller identifizierten pathologischen Veränderungen zusammengestellt, wobei zwischen Einzelveränderungen und multiplen Veränderungen unterschieden wird (siehe Tab. 3.7).

Tab. 3.7: Anzahl aller identifizierter pathologischer Veränderungen

	Reale Bronchoskopie	Computertomographie	Virtuelle Bronchoskopie
Einzelveränderungen	29	42	31
Multiple Veränderungen	0	6	2

Es ist deutlich zu erkennen, dass mit der Computertomographie sowohl die meisten Einzelveränderungen als auch die meisten multiplen Veränderungen erkannt wurden. Die geringste Anzahl an pathologischen Veränderungen wurde mit der realen Bronchoskopie festgestellt. Dies war auch zu erwarten, da die reale Bronchoskopie nur Krankheiten erkennen kann, die im Inneren des Tracheobronchialsystems imponieren. Die virtuelle Bronchoskopie liegt in der Anzahl der identifizierten Veränderungen zwischen der Computertomographie und der realen Bronchoskopie, wobei auch hier der Abstand zur Computertomographie auffällt.

In der nachfolgenden Tabelle (Tab. 3.8) wurden die 30 Patienten für jedes alternative Diagnoseverfahren in 3 Gruppen aufgeteilt:

Tab. 3.8 Anteil der positiv befundeten Patienten mit richtiger bzw. falscher Anzahl von pathologischen Veränderungen sowie Anteil der negativ befundeten Patienten mit Fehldiagnosen

Patientengruppe	Reale Bronchoskopie		Computertomographie		Virtuelle Bronchoskopie	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
positiv befundet und richtige Anzahl von pathologischen Veränderungen erkannt	13	43	28	94	20	67
positiv befundet, aber falsche Anzahl von pathologischen Veränderungen erkannt	12	40	1	3	8	27
negativ befundet, aber Fehldiagnose	5	17	1	3	2	6
Gesamtanzahl	30	100	30	100	30	100

Bei dieser Erhebung ist ebenfalls deutlich zu erkennen, dass mit der Computertomographie nicht nur die Anzahl aller pathologischen Veränderungen bei nahezu allen Patienten zutreffend erkannt werden konnte (97% aller Patienten), sondern auch nur bei einem einzigen Patienten (3%) eine Fehldiagnose getroffen wurde. Bei der virtuellen Bronchoskopie und ganz besonders bei der realen Bronchoskopie ergaben sich dagegen zum Teil erheblich schlechtere Zahlen. Bei der realen Bronchoskopie wurden 5 Patienten (17%) fälschlicherweise als „gesund“ diagnostiziert. Hier besteht eine hohe Gefahr, dass weitere diagnostische Maßnahmen eingestellt werden und der Patient als „gesund“ entlassen wird. Anders verhält es sich mit den 12 Patienten, die bei der realen Bronchoskopie generell als positiv befundet wurden, bei denen aber nicht alle pathologischen Veränderungen erkannt wurden (40%). Hier wird man sicherlich weitere diagnostische Maßnahmen vornehmen, um ein umfassendes Bild von der Krankheit zu erhalten. Die Chance, dass dann die weiteren pathologischen Veränderungen detektiert werden, ist hier somit durchaus gegeben.

Bei der virtuellen Bronchoskopie wurden 2 falsche Befunde erstellt (6%) und bei 8 positiv befundeten Patienten die pathologischen Veränderungen nicht im vollen Umfang erkannt (27%). Diese Zahlen liegen zwischen den beiden vorbeschriebenen Diagnoseverfahren. Im Vergleich zur Computertomographie liegt aber insbesondere im Hinblick auf die Zahl der Fehldiagnosen keine allzu große Verschlechterung vor (CT: 1 Fehldiagnose, VB: 2 Fehldiagnosen).

Neben pathologischen Veränderungen innerhalb des Tracheobronchialsystems wurden mit den alternativen Diagnoseverfahren auch Erkrankungen an Organen in der Nachbarschaft, außerhalb des Tracheobronchialsystems, festgestellt. Zum Teil waren dies Erkrankungen, die vom Tracheobronchialsystem ausgingen; zum Teil handelte es sich um eigenständige Erkrankungen, die mit dem Tracheobronchialsystem nicht in Verbindung standen. Maximal wurden solche Erkrankungen bei 17 Patienten festgestellt (57%). Die folgende Übersicht (Tab. 3.9) zeigt, wie viele von den 17 Patienten mit solchen Erkrankungen mit den drei alternativen Diagnoseverfahren detektiert wurden:

Tab. 3.9: Anzahl der detektierten Patienten mit Krankheitserscheinungen in der Nachbarschaft, außerhalb des Tracheobronchialsystems

	Reale Bronchoskopie		Computertomographie		Virtuelle Bronchoskopie	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Erkrankungen außerhalb des Tracheobronchialsystems	2	12	17	100	6	35

Die 17 Patienten, an denen Erkrankungen an Nachbarorganen festgestellt wurden, wurden alle mit der Computertomographie detektiert (100%). Mit der virtuellen Bronchoskopie konnten solche nur noch an 6 Patienten (35%) und mit der realen Bronchoskopie nur noch an 2 Patienten (12%) identifiziert werden. Auffallend ist hierbei, dass in beiden Fällen nur Erkrankungen am Ösophagus detektiert wurden. Krankheiten an anderen Nachbarorganen konnten somit nur mit der Computertomographie erkannt werden. Hierbei handelte es sich um folgende Organe (siehe Tab. 3.10).

Die 17 Patienten zeigten insgesamt 22 erkrankte Organe, d.h. bei einigen Patienten waren mehrere Nachbarorgane erkrankt. So wiesen beim Patienten Nr. 11 die Pleura und ein Lymphknoten, beim Patienten Nr. 12 das Zwerchfell und der rechte Leberlappen und beim Patienten Nr. 24 die A. pulmonalis links und ein Lymphknoten Krankheitserscheinungen auf.

Tab. 3.10: Art und Anzahl der detektierten Nachbarorgane

Erkranktes Organ	Anzahl der erkrankten Organe
Ösophagus	6
Mediastinum	4
Lymphknoten	4
Pleura	3
A. pulmonalis	2
Gegenseitige Lunge	1
Zwerchfell	1
Leber	1
Gesamt	22

3.6 Auswertung aufgrund quantitativ ermittelter Merkmale

Nach Multiplikation der für die verschiedenen Einzelmerkmale quantitativ ermittelten Werte (s. Abschnitt 3.2 bis 3.5) mit den in Abschnitt 2.4.7 ausführlich begründeten Bewertungsmultiplikatoren und Bonuswerten ergaben sich für jedes der drei untersuchten Diagnoseverfahren die in Tabelle 3.11 zusammengestellten gewichteten Prozentzahlen.

Tab. 3.11: Gewichtete Bewertungen aufgrund quantitativ ermittelter Einzelmerkmale

Kriterium	Einzelmerkmal	Bewertungs- multiplikator/ Bonus (%)	Reale Bronchoskopie		Computertomographie		Virtuelle Bronchoskopie	
			Einzelwert (%)	Gewichteter Wert (%)	Einzelwert (%)	Gewichteter Wert (%)	Einzelwert (%)	Gewichteter Wert (%)
Erkennung eines malignen Tumors, der das TBS beeinträchtigt	Sensitivität	20	92	18,4	100	20	96	19,2
	Spezifität	5	75	3,75	75	3,75	25	1,25
	Positiv-prädiktiver Wert	20	96	19,2	96	19,2	89	17,8
	Negativ-prädiktiver Wert	5	60	3	100	5	25	1,25
	Kappa-Koeffizient	10	61	6,1	84	8,4	52	5,2
Lokalisation des Tumors	Lokalisation richtig erkannt	7,5	81	6,08	100	7,5	88	6,6
Stenosegrad	Stenosegrad richtig erkannt	2,5	100	2,5	100	2,5	100	2,5
Einsehbarkeit/ Reichweite	Segmentbronchien	7,5	73	5,48	80	6,0	83,3	6,25
	Lappenbronchien	1	16,7	0,17	16,7	0,17	10	0,1
	Hauptbronchien	0	10	0	3,3	0	6,7	0
Einsehbarkeit/ Segmentbronchien	Anteil der identifizierten Segmentbronchien	7,5	92	6,9	95,1	7,13	93,5	7,01
Identifikation von pathologischen Veränderungen innerhalb des TBS	positiv befundet + richtige Anzahl	7,5	43	3,23	94	7,05	67	5,03
	positiv befundet + falsche Anzahl	1	40	0,4	3	0,03	27	0,27
	negativ befundet + Fehldiagnose	0	17	0	3	0	6	0
Identifikation von pathologischen Veränderungen außerhalb des TBS	Anteil der Patienten mit Erkrankungen außerhalb des TBS	7,5	12	0,9	100	7,5	35	2,63

Durch Aufsummierung der gewichteten Prozentzahlen ergeben sich für die drei Alternativverfahren sowohl für jede der in Abschnitt 2.4.7 beschriebenen Merkmalsgruppen als auch in der Gesamtsumme Bewertungszahlen, die miteinander vergleichbar sind (s. Tab. 3.12):

Tab. 3.12: Auswertungsergebnisse für die quantitativ ermittelbaren Merkmale

Merkmalsgruppe	Reale Bronchoskopie (%)	Computertomographie (%)	Virtuelle Bronchoskopie (%)
Tumor	59	66	54
Einsehbarkeit	13	13	13
Pathologische Veränderungen	5	15	8
Gesamt-%	77	94	75

Aus Tabelle 3.12 ist zunächst ersichtlich, dass in der Gesamtbewertung die Computertomographie mit rd. 94% die höchste Bewertung erreichte, die nur wenig unter der höchstmöglichen Bewertungszahl von 100% liegt. Die reale Bronchoskopie und die virtuelle Bronchoskopie liegen mit ähnlicher Bewertungszahl von rd. 77 und 75% deutlich darunter.

Bei der Merkmalsgruppe „Tumor“ (s. Tab. 3.12) wurde mit der Computertomographie eine Bewertungszahl von rd. 66% erreicht. Diese liegt nur wenig unter der höchstmöglichen Bewertungszahl von 70%. Die beiden anderen Diagnoseverfahren liegen mit rd. 59% (reale Bronchoskopie) und rd. 54% (virtuelle Bronchoskopie) dagegen deutlich unter diesem Höchstwert. Betrachtet man die Merkmalsgruppe „Tumor“ allein, d.h. bezieht man die vorgenannten Bewertungszahlen auf die höchstmögliche Bewertungszahl von 100%, so ergibt sich für die Computertomographie eine Bewertungszahl von 94%, für die reale Bronchoskopie von 84% und für die virtuelle Bronchoskopie von 77%.

Diese Zahlen zeigen, dass die Computertomographie sowohl für die generelle Erkennung von malignen Tumoren, die das Tracheobronchialsystem beeinträchtigen, als auch für deren Lokalisation und Stenosegrad das mit Abstand zuverlässigste Diagnoseverfahren ist. Hinsichtlich der beiden anderen Verfahren fällt auf, dass die virtuelle Bronchoskopie noch unter der realen Bronchoskopie liegt. Dies ist vor allem auf die relativ geringen Werte für die Spezifität, für den negativen Vorhersagewert und für den Kappa-Koeffizienten zurückzuführen. Im Detail liegt dies daran, dass mit der virtuellen

Bronchoskopie bei 4 Patienten, die im Sinne der Fragestellung gesund waren, dreimal fälschlicherweise ein maligner Tumor diagnostiziert wurde.

Betrachtet man die Merkmalsgruppe der „Einsehbarkeit in das Tracheobronchialsystem“, so ist bei allen drei Diagnoseverfahren mit rd. 13% eine relativ geringe Unterschreitung des Höchstwertes von 15% festzustellen.

Deutlich unterschiedlicher sind die Bewertungszahlen, die die „Identifikation von sonstigen pathologischen Veränderungen innerhalb oder außerhalb des Tracheobronchialsystems“ kennzeichnen. Hier liegt wiederum die Computertomographie mit rd. 15% dicht am höchstmöglichen Wert von 15%. Für die reale Bronchoskopie wurde mit rd. 5% der deutlich niedrigste Wert ermittelt, wohingegen die virtuelle Bronchoskopie mit rd. 8% eine Mittelstellung einnimmt.

3.7 Erweiterung der Auswertung unter Heranziehung qualitativer Merkmale

Die Erweiterung der Merkmalsbewertung um Kriterien, die nur qualitativ anzugeben sind und verfahrensbedingt zudem nur für eines oder zwei der drei alternativen Diagnoseverfahren zutreffen, ergab die in Tab. 3.13 zusammengestellten Ergebnisse.

Tab. 3.13: Auswertung nach Einbeziehung qualitativer Merkmale

			RB	CT	VB
Bewertung aufgrund quantitativ ermittelbarer Kriterien gemäß Abschnitt 3.6			77	94	75
Qualitative Kriterien	Klassifizierung des Tumorstadiums möglich?	+ 10 Punkte bei Ja	0	+ 10	+ 10
	Stenose/Verschluss passierbar und poststenotisch Lumen?	+ 5 Punkte bei Ja	0	+ 5	+ 5
	Nachgeschaltete Stenosen erkennbar?	+ 5 Punkte bei Ja	0	+ 5	+ 5
	Beurteilung der Schleimhautoberfläche möglich?	+ 5 Punkte bei Ja	+ 5	0	0
	Artefakte möglich?	- 5 Punkte bei Ja	0	- 5	- 5
	Strahlenexposition möglich?	- 5 Punkte bei Ja	0	- 5	0
	Varianten in der Darstellungsart möglich?	+ 5 Punkte bei Ja	0	+ 5	+ 5
	Beinhaltet das Verfahren eine Invasivität?	- 10 Punkte bei Ja	- 10	0	0
	Gewinnung von Gewebeprobe möglich?	+ 20 Punkte bei Ja	+ 20	0	0
Gesamt-Bewertung in Punkten			92	109	95

In der Gesamtbewertung ergibt sich nun eine Rangfolge, die sich etwas von der Bewertung aufgrund der quantitativ ermittelbaren Merkmale allein unterscheidet. Nach wie vor stellt die Computertomographie mit 109 Punkten das deutlich am höchsten bewertete Verfahren dar. Die virtuelle Bronchoskopie nimmt nun aber mit 95 Punkten den zweiten Rang ein; dicht gefolgt von der realen Bronchoskopie mit 92 Punkten.

3.8 Einzelfallbeschreibungen

Im Folgenden werden zunächst 4 Beispiele für Nichtübereinstimmungen der Diagnoseverfahren beschrieben, an denen exemplarisch erläutert werden soll, worauf die Nichtübereinstimmungen zurückzuführen sind. Die Unterschiede erstrecken sich vor allem auf die Detektion von

- schwach ausgeprägten Impressionen, die bei der realen Bronchoskopie häufig übersehen werden (Fall 1),
- Lungentumoren, die für das Bronchoskop nicht zugänglich sind (Fall 2),
- poststenotischen Lumina (Fall 3) und
- nachgeschalteten Stenosen (Fall 4).

Ferner werden zwei Fälle vorgestellt, bei denen bei der virtuellen Bronchoskopie durch Änderungen in der Bildverarbeitungstechnik die Einsehbarkeit in das Bronchialsystem verbessert werden konnte, wie z.B. durch die

- Veränderung des Blickwinkels zur Verbesserung der Erkennbarkeit der Lokalisation von Stenosen und deren Stenosegrade (Fall 5) und die
- räumliche Darstellung benachbarter Organe in unterschiedlichen Farben zur besseren Identifikation der Tumorgroße (Fall 6).

Fall 1: Detektion schwach ausgeprägter Impressionen

Beim Patienten Nr. 27 ergab die reale Bronchoskopie, dass sich im Bronchialsystem „bei insgesamt unauffälligen Schleimhautverhältnissen kein pathologischer Befund erheben lässt“. Bei der Computertomographie wurde dagegen eine „mediastinale Raumforderung rechts mit einer kranio-kaudalen Ausdehnung von ca. 5,5 x 3 x 4 cm“

dokumentiert (s. Abb. 3.3 und 3.4). Diese lag kaudal der Vena cava superior und lateral der Trachea rechts. Bei der CT/VB-Hybrid-Darstellung ergab sich ein ähnliches Bild (s. Abb. 3.5). Auch in der virtuellen Bronchographie (s. Abb. 3.6) und in den beiden Aufnahmen der virtuellen Bronchoskopie (s. Abb. 3.7 und 3.8) war die Stenose deutlich zu erkennen.



Abb. 3.3 und 3.4: Computertomographie der Trachea im Lungenfenster und im Weichteilfenster; Patient Nr.27

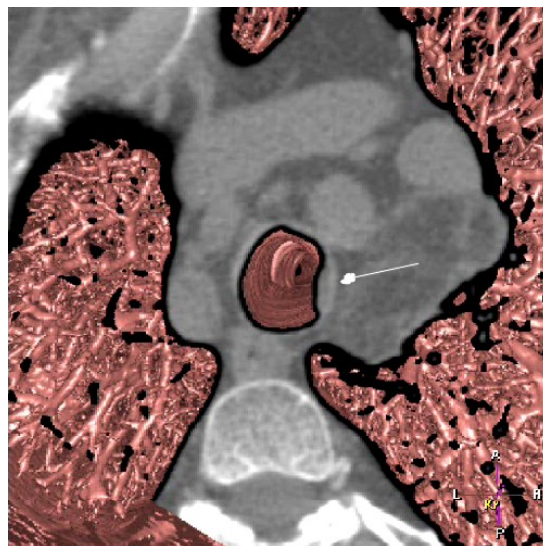


Abb. 3.5: CT/VB-Hybrid-Darstellung der Trachea; Patient Nr.27

Es fällt auf, dass der Tumor in den Abb. 3.3 und 3.4 auf der einen und in der Abb. 3.5 auf der anderen Seite liegt. Dies ist damit zu begründen, dass sich die radiologische

Sichtweise der Computertomographie von der chirurgischen Sichtweise der CT/VB-Hybrid-Darstellung, die derjenigen der realen Bronchoskopie entspricht, unterscheidet.

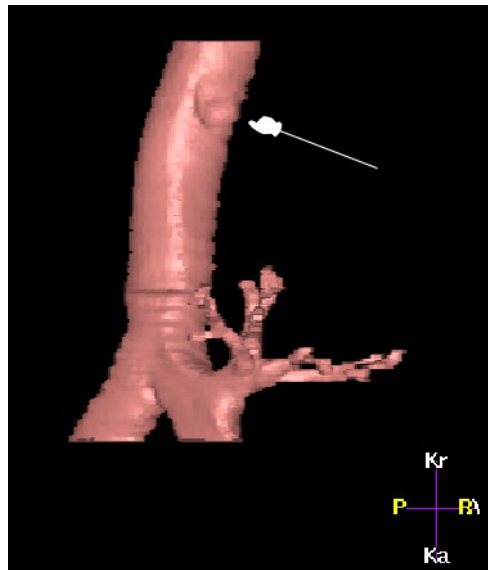


Abb. 3.6: Virtuelle Bronchographie der Trachea; Patient Nr.27

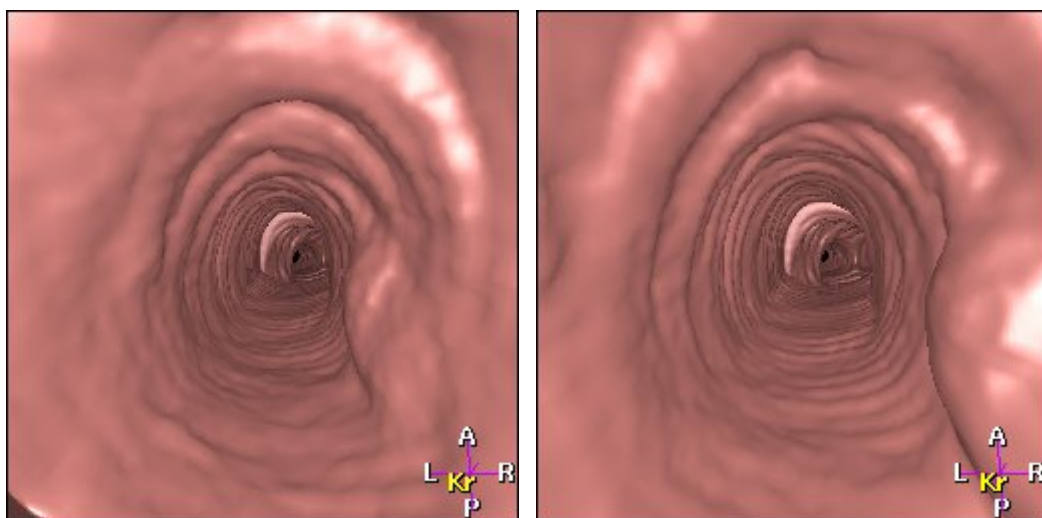


Abb. 3.7 und 3.8: Virtuelle Bronchoskopie der Trachea; Patient Nr.27

Bei der nachfolgend durchgeführten histologischen Untersuchung stellte sich zwar heraus, dass die Impression auf ein lipophages Granulom zurückzuführen war, d.h. keine Malignität bestand. Dennoch erstaunt die Feststellung, dass eine Impression, die bei der CT und bei der VB relativ deutlich zu sehen war, bei der RB völlig übersehen wurde. Dies zeigt eindrucksvoll die Bedeutung der Computertomographie und der virtuellen Bronchoskopie, insbesondere für die Erfassung des peribronchialen Gewebes.

Fall 2: Detektion von Tumoren in schwer zugänglichen Lungenbereichen

Bei Patient Nr. 7 zeigte sich bei der realen Bronchoskopie des Bronchus 3 des linken Bronchialsystems die in folgender Aufnahme wiedergegebene Darstellung (s. Abb. 3.9):

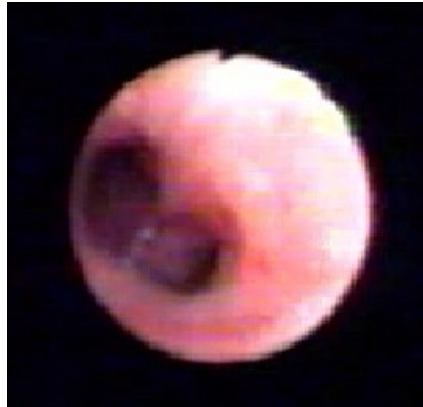


Abb. 3.9: Bronchoskopische Aufnahme im Segmentbronchus 3 links; Patient Nr.7

Die Aufnahme zeigt für den Bronchus 3 und die Subsegmentbronchi 3a und b einen Normalbefund. Die Subsegmentbronchi konnten nicht mehr sondiert werden, da das Bronchoskop hierfür zu groß war. Dementsprechend ergab sich folgender Befund: „Bei hochgradigem V.a. zentral sitzendes CA, kein Anhalt für einen intraluminal wachsenden TM bzw. eine extraluminale Impression“.

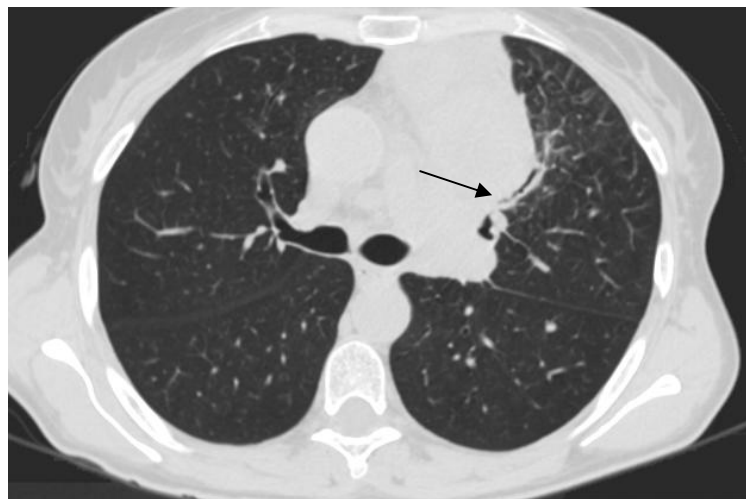


Abb. 3.10: CT-Bild des linken Bronchialsystems; Patient Nr. 7

Aus der computertomographischen Aufnahme (s. Abb. 3.10) sowie aus der darauf aufbauenden Übersichtsdarstellung in Form der virtuellen Bronchographie (s. Abb. 3.11) ist dagegen sehr deutlich zu erkennen, dass einer der beiden Segmentbronchien der 4.

Ordnung, wahrscheinlich B3a, unterbrochen ist.

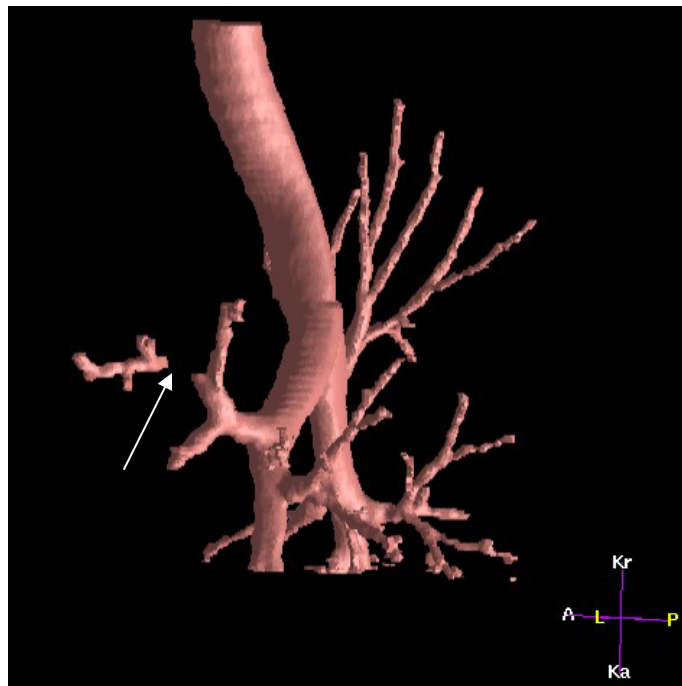


Abb. 3.11: Virtuelle Bronchographie des linken Bronchialsystems; Patient Nr.7

Zur Klärung der Ursache dieser Unterbrechung wurde nun eine virtuelle Bronchoskopie längs des in Abb. 3.12 dargestellten Pfades durchgeführt.

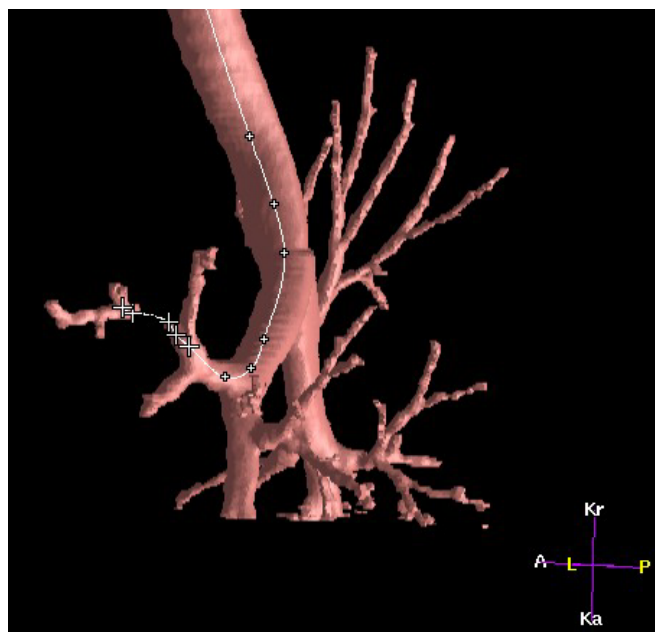


Abb. 3.12: Pfad der virtuellen Bronchoskopie; Patient Nr.7

Im Bronchus B3 konnte nun an derselben Stelle, an der mit dem Bronchoskop die in Abb. 3.9 wiedergegebene Aufnahme gefertigt wurde, ein Standbild erstellt werden (s. Abb. 3.13). Hierin sind die Öffnungen zu den beiden Bronchien B3a und B3b ebenfalls deutlich zu erkennen. Zusätzlich ist nun aber auch kurz nach der Verzweigung in den rechten der beiden Segmentbronchien ein völliger Verschluss zu sehen, wohingegen im linken der beiden Segmentbronchien ein Normalbefund zu diagnostizieren ist.



Abb. 3.13: Virtuelle Bronchoskopie im Segmentbronchus 3 links; Patient Nr. 7

Dieses Beispiel zeigt die Grenzen der realen Bronchoskopie ebenfalls sehr deutlich. Die Segmentbronchien der 3. Ordnung sind für das Bronchoskop meist noch zugänglich und können in der Regel deshalb ausreichend inspiziert werden. Eine direkte Inspektion der weiterführenden Segmentbronchien der 4. Ordnung ist dagegen nur noch selten möglich. Auch ein Blick durch die Öffnungen in diese Bronchien hinein liefert keine verwertbaren Informationen mehr. Dagegen können mit der Computertomographie und mit der virtuellen Bronchoskopie oft noch Tumoren in Lungenbereichen entdeckt werden, die der realen Bronchoskopie verschlossen sind.

Fall 3: Beurteilung von poststenotischen Lumina

Bei Patient Nr. 21 wurde bei der realen Bronchoskopie im rechten Oberlappenbronchus eine Stenose entdeckt, die mit dem Bronchoskop nicht passiert werden konnte. Im zugehörigen Befund war vermerkt worden: „Das übrige Bronchialsystem kann aufgrund

der grenzwertigen respiratorischen Funktion d. Patienten nur flüchtig beurteilt werden und erscheint unauffällig.“ Eine systematische Suche nach einem möglichen zweiten Tumor war somit sowohl wegen des schlechten respiratorischen Zustandes des Patienten als auch wegen der ungenügenden Einsicht in den rechten Oberlappenbronchus nicht möglich.

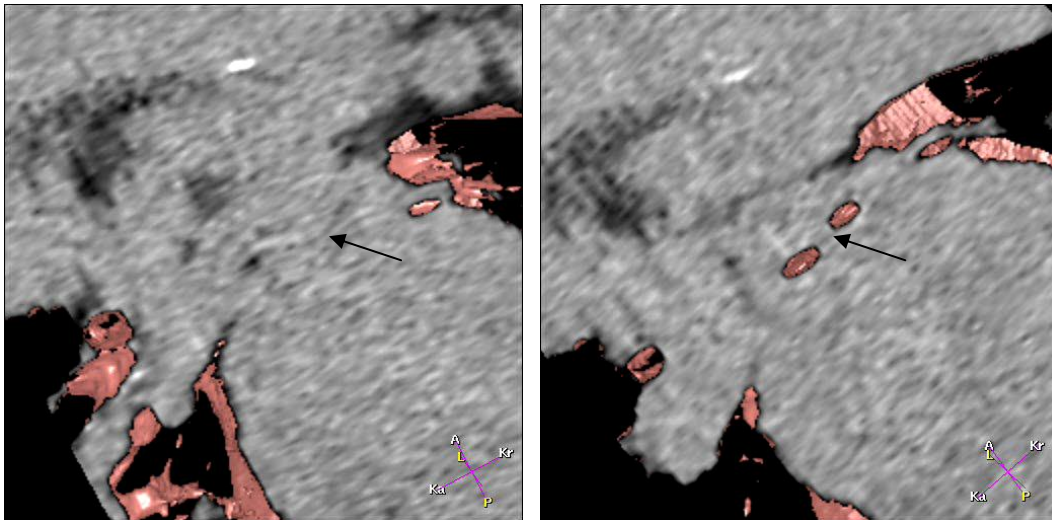


Abb. 3.14 und 3.15: CT/VB-Hybrid-Darstellung durch die Stenose und unmittelbar distal davon; Patient Nr. 21

Trotz des schlechten respiratorischen Zustandes des Patienten konnten nachfolgend eine Computertomographie und eine virtuelle Bronchoskopie durchgeführt werden. Bei den hierbei gewonnenen CT/VB-Hybrid-Darstellungen (s. Abb. 3.14 und 3.15) zeigte sich, dass nicht nur der eigentliche Stenosebereich, sondern auch der Bereich distal davon inspiziert werden konnten. Auch bei der virtuellen Bronchographie (s. Abb. 3.16) war die Stenose im rechten Oberlappen in Form eines Bronchusabbruches sowie der distal liegende Bronchusbereich deutlich zu erkennen. Ähnlich umfangreich, aber anders ausgerichtet, war der Bereich, der anhand der Aufnahmen der virtuellen Bronchoskopie - unmittelbar vor (s. Abb. 3.17) und distal des Verschlusses (s. Abb. 3.18) - inspiziert werden konnte. Bei allen diesen Darstellungen ergab sich für den distal liegenden Bronchialbereich ein unauffälliger Befund.

Dieses Fallbeispiel zeigt eindrucksvoll, dass es in Fällen, in denen poststenotische Lumina wegen der Unpassierbarkeit der Stenose mit dem Bronchoskop nicht mehr inspiziert werden können, durchaus sinnvoll sein kann, diese Bereiche mit radiologischen Verfahren zu untersuchen. Vorteilhaft sind diese Verfahren vor allem auch dann,

wenn der respiratorische Zustand des Patienten schlecht ist.

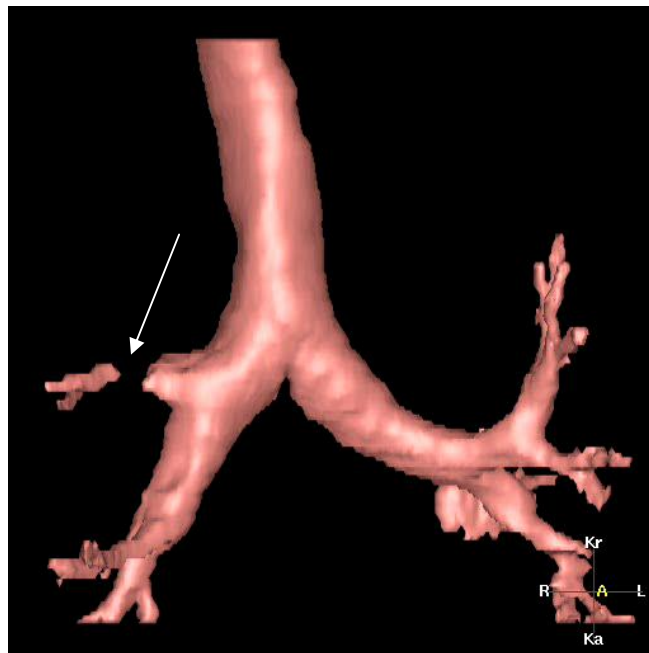


Abb. 3.16: Virtuelle Bronchographie mit Bronchusabbruch im rechten Oberlappen; Patient Nr. 21

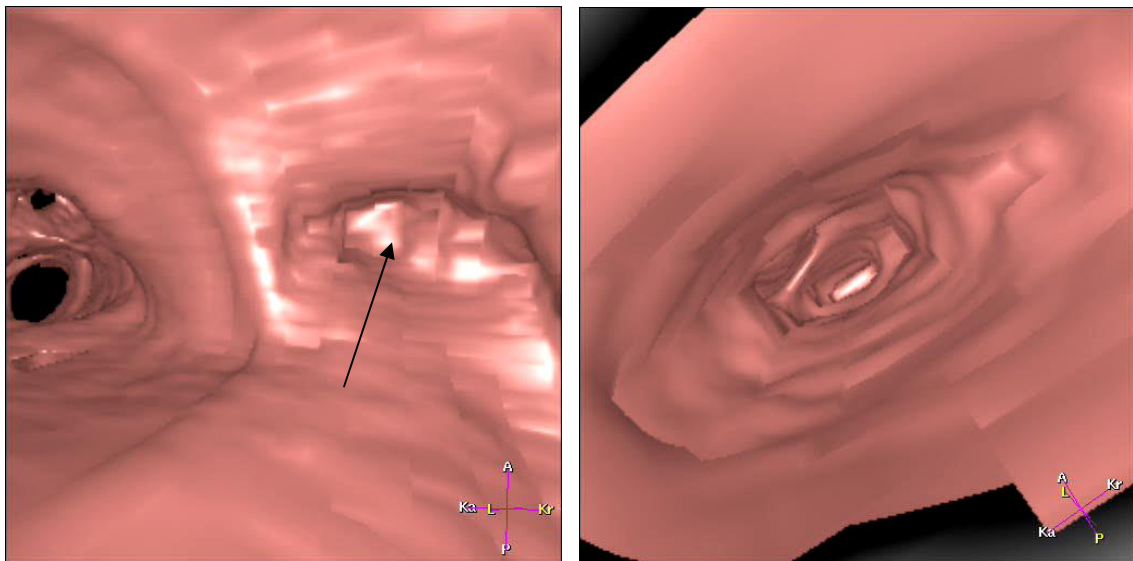


Abb. 3.17 und 3.18: Virtuelle Bronchoskopie im rechten Oberlappenbronchus; Patient Nr. 21. Abb. links: Unmittelbar vor dem Verschluss (rechts); Abb. rechts: Blick auf das distal liegende, unauffällig erscheinende Bronchialsystem

Fall 4: Detektion von nachgeschalteten Stenosen

Bei der Patientin Nr. 13 wurde bei der realen Bronchoskopie im rechten Hauptbronchus eine Stenose mit einem Stenosegrad von 90% festgestellt. Diese konnte unter Druckbeanspruchung gerade noch überwunden werden; dahinter wurde aber keine weitere Stenose mehr erkannt.

Bei Betrachtung der virtuellen Bronchographie ergab sich jedoch ein überraschender Befund: Hinter der 90%-igen Stenose wurde eine nachgeschaltete Stenose in Form eines vollständigen Verschlusses der Segmentbronchien B1 bis B3 rechts festgestellt (s. Abb. 3.19).

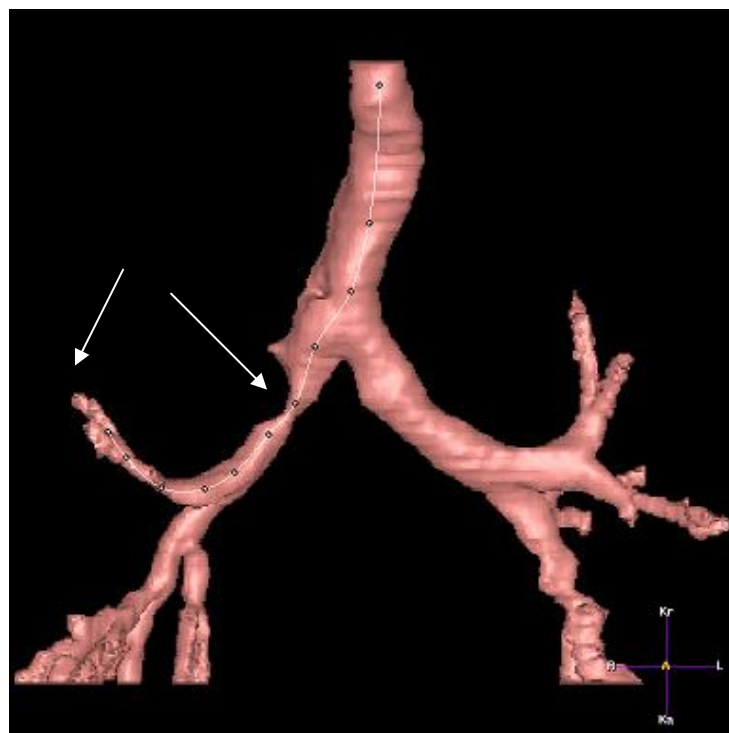


Abb. 3.19: Virtuelle Bronchographie mit Pfad der virtuellen Bronchoskopie; Patient Nr. 13. Im rechten Hauptbronchus 90%-ige Stenose mit nachgeschaltetem Verschluss der Segmentbronchien B1 bis B3.

Aus den beiden Aufnahmen der virtuellen Bronchoskopie (s. Abb. 3.20 und 3.21) ist der rechte Hauptbronchus mit Blick auf die 90%-ige Impression von kranial ersichtlich.

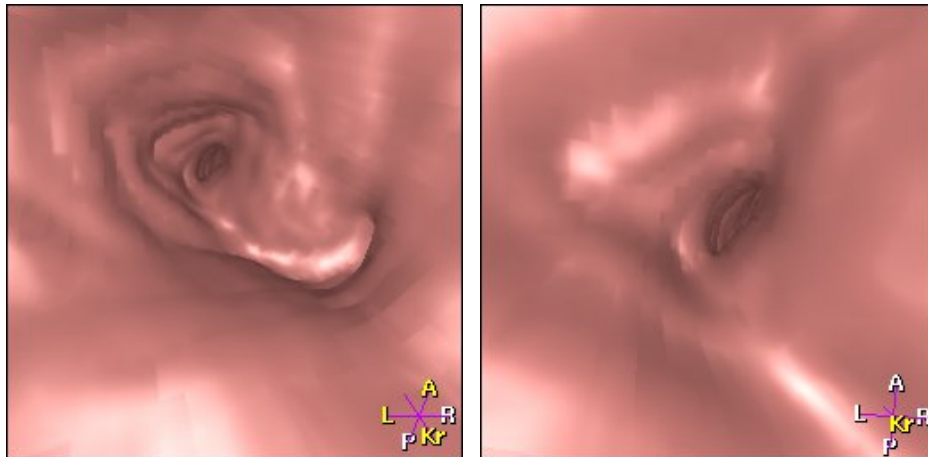


Abb. 3.20 und 3.21: Virtuelle Bronchoskopie des rechten Hauptbronchus mit antegradem Blick auf die 90%-ige Impression; Patient Nr.13

Aus der Befundbeschreibung zu den computertomographischen Aufnahmen ist abzuleiten, dass die nachgeschaltete Stenose auch bei der Computertomographie erkannt wurde. Darüber hinaus waren bei der Computertomographie noch folgende Feststellungen dokumentiert worden, die bei der virtuellen Bronchoskopie nicht erkannt wurden:

- Weiteres Bronchialkarzinom im rechten Oberlappen in Verbindung mit einer subtotalen Stenose des rechten Hauptbronchus und einer Stenose des rechten Oberlappenbronchus
- Atelektase des rechten Oberlappens
- Metastasierung der rechtsseitigen Trachea.

Bei der histologischen Untersuchung einer zugehörigen Gewebeprobe bestätigte sich der Befund der Computertomographie. Es wurde ein „metastasiertes, kleinzelliges Bronchialkarzinom vom Intermediärtyp des rechten Oberlappenbronchus“ nachgewiesen. Diese Feststellung ermöglichte die sofortige Einleitung von therapeutischen Maßnahmen in Form von Bestrahlungen und Chemotherapie.

Dieses Fallbeispiel verdeutlicht nochmals den Vorteil der radiologischen Verfahren bei der Detektion nachgeschalteter Stenosen: Bei der realen Bronchoskopie konnte die erste Stenose zwar nur mit Schwierigkeiten überwunden werden; dennoch wurde der poststenotische Bereich befundet, und zwar – wie sich bei den nachfolgenden Untersuchungen herausstellte -, fehlerhaft befundet. Bei beiden radiologischen Verfahren wurde dagegen eine nachgeschaltete Stenose festgestellt, die sich über 3 Segmentbronchien

erstreckte. Bei der Computertomographie konnten darüber hinaus noch weitere wichtige Informationen gewonnen werden, wie z.B. ein weiteres Bronchialkarzinom, eine Atelektase und eine Metastasierung.

Fall 5: Veränderung des Blickwinkels zur besseren Erkennbarkeit der Lokalität und des Stenosegrades

Bei Patient Nr. 5 war schon bei der konventionellen Röntgenaufnahme in der a-p-Ebene eine verdächtige Verlagerung des trachealen Luftbandes nach rechts zu erkennen (s. Abb. 3.22).

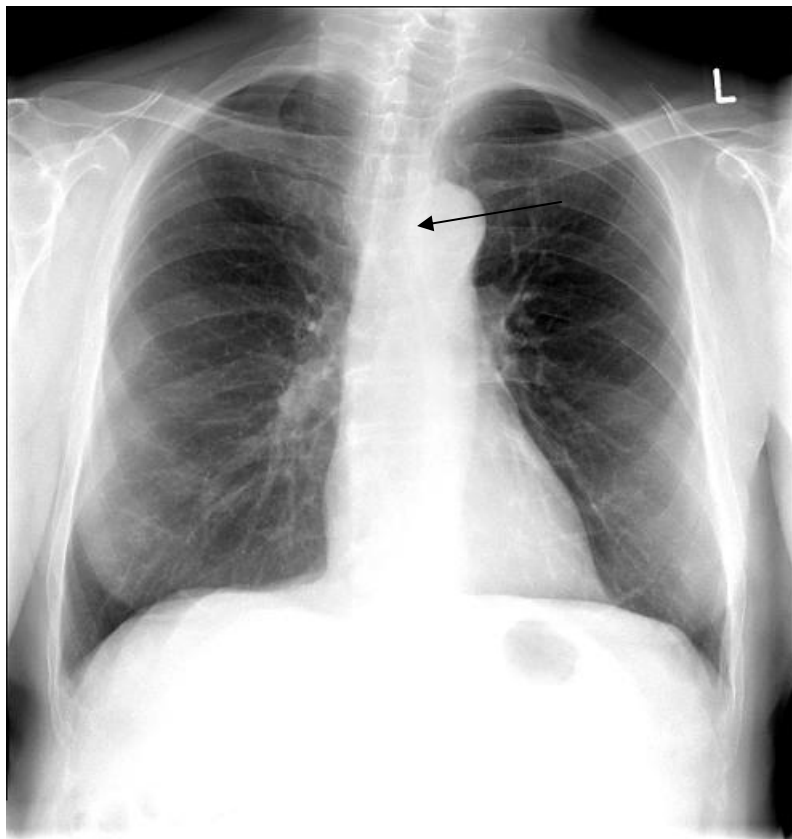


Abb. 3.22: Konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax im Stehen; Patient Nr. 5

Bei der daraufhin durchgeführten realen Bronchoskopie wurde in der Trachea ein Tumor nachgewiesen. Jedoch waren die mit dem Bronchoskop zu gewinnenden Informationen hinsichtlich der Lokalität und des Stenosegrades noch ungenügend. Um mehr Klarheit zu gewinnen, wurden eine CT/VB-Hybrid-Darstellung (s. Abb. 3.23) und eine virtuelle Bronchoskopie (s. Abb. 3.24 – 3.27) veranlasst.

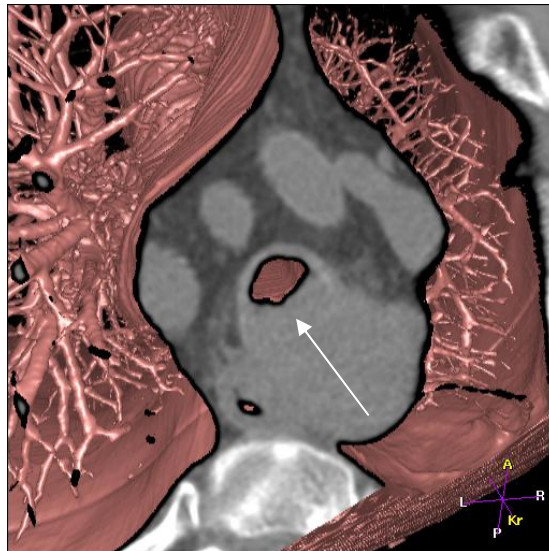


Abb. 3.23: CT/VB-Hybrid-Darstellung der Trachea mit Impression von dorsal; Patient Nr. 5

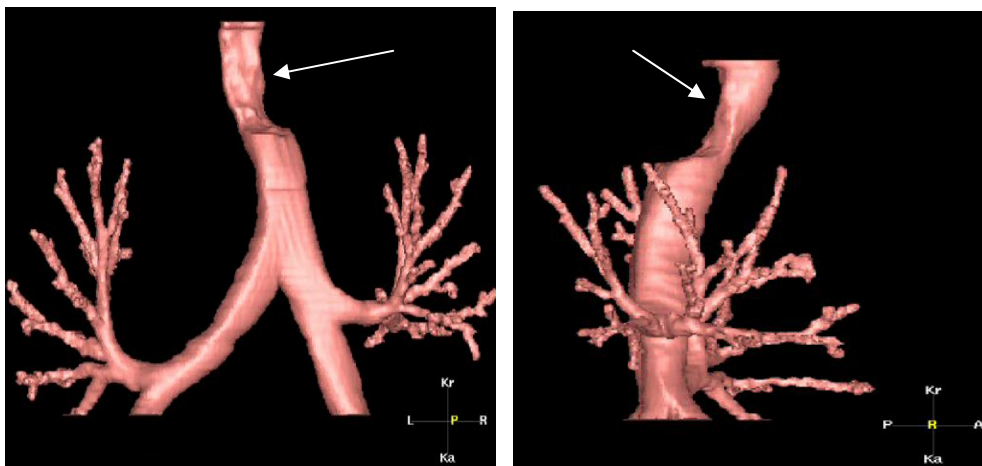


Abb. 3.24 und 3.25: Virtuelle Bronchographien von dorsal und von rechts; Patient Nr. 5

Alle Darstellungen zeigen eine Impression der Trachea. Aus den virtuellen Bronchographien ist zu erkennen, dass der Tumor soweit kranial lag, dass die Aufnahmen ihn zwar noch detektierten, aber immer noch nicht eindeutig zu erkennen war, von welcher Seite der Tumor die Trachea imprimierte. Auch aus dem virtuellen Bild von kranial (s. Abb. 3.26) war dies nicht abzuleiten. Erst eine Kehrtwendung der virtuellen Kamera um 180° und ein retrograder Blick ließ die Ausdehnung der Stenose besser erkennen (s. Abb. 3.27). Der Stenosegrad konnte nun zu 70% eingeschätzt werden.

Dieses Beispiel zeigt, dass es zur Abschätzung der Lokalisation und des Stenosegrades von Tumoren hilfreich sein kann, ungewöhnliche Blickwinkel zu benutzen. Die Möglichkeit von solchen Darstellungen bietet nur die virtuelle Bronchoskopie.

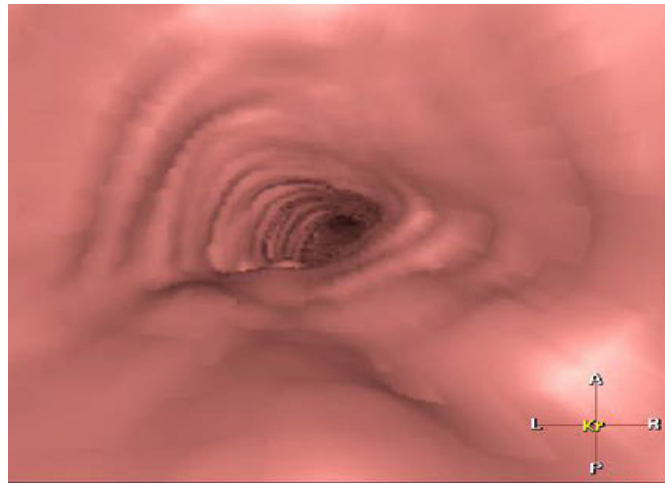


Abb. 3.26: Antegrade virtuelle Bronchoskopie der Trachea; Patient Nr. 5

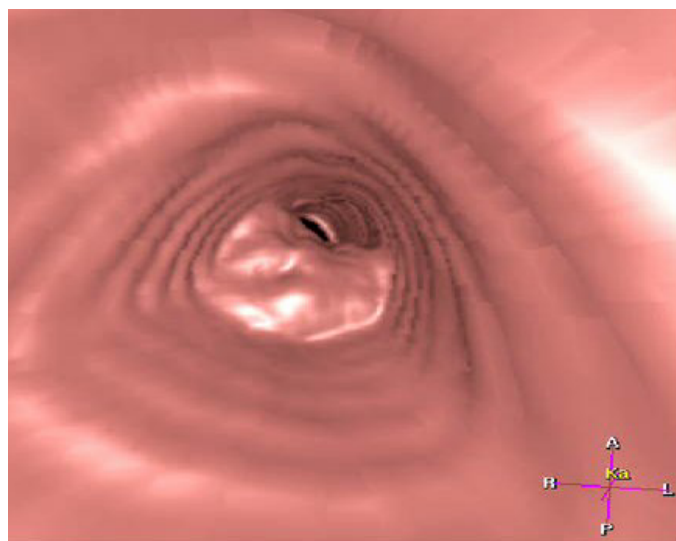


Abb. 3.27: Retrograde virtuelle Bronchoskopie der Trachea; Patient Nr. 5

Fall 6: Darstellung benachbarter Organe in unterschiedlichen Farben zur besseren Identifikation des Tumors

Beim Patienten Nr. 2 wurde bei der virtuellen Bronchoskopie eine leichte Impression der Trachea von dorsal festgestellt (s. Abb. 3.28).

Zur besseren Orientierung und Bestimmung des Ausmaßes des Tumors wurden die Trachea und der benachbarte Ösophagus versuchsweise in unterschiedlichen Farben gerendert. Auf der Bronchographie (s. Abb. 3.29) ist zu erkennen, dass der grün gerenderte Ösophagus an einer Stelle vollständig imprimiert ist; seine Identifizierbarkeit ist aber immer noch gering.

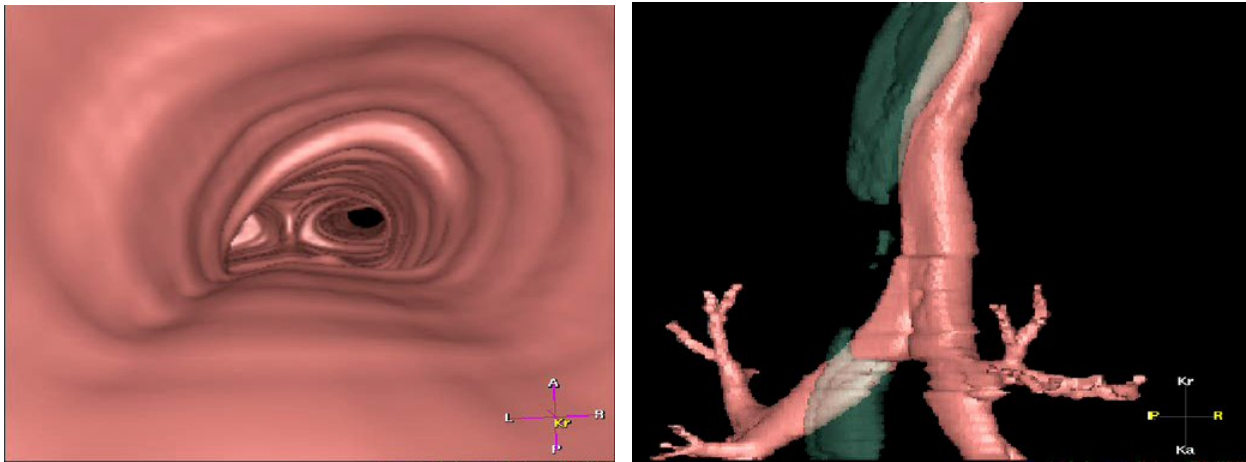


Abb. 3.28 und 3.29: Virtuelle Bronchoskopie der Trachea mit leichter Impression von dorsal und virtuelle Bronchographie der Trachea mit farblicher Hervorhebung des Ösophagus (grün); Patient Nr.2

Es wurde deshalb eine weitere Darstellungsart in Form einer CT/VB-Hybrid-Darstellung gewählt (s. Abb. 3.30).

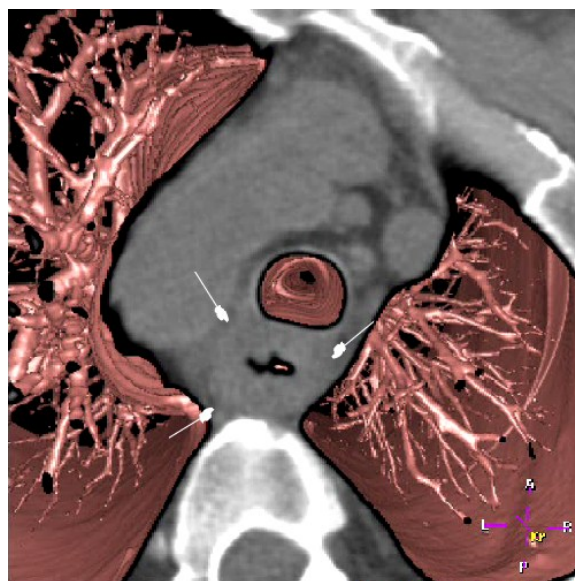


Abb. 3.30: CT/VB-Hybrid-Darstellung des Ösophagus (s. Pfeile); Patient Nr. 2

Aus dieser Darstellung konnte nun festgestellt werden, dass die Ösophaguswand stark verdickt war (s. Pfeile in Abb. 3.30). Dies bestätigte sich dann auch bei der nachfolgend durchgeführten histologischen Untersuchung, bei der ein Ösophaguskarzinom festgestellt wurde.

Dieses Beispiel zeigt, dass es zur besseren Identifikation von schwierig zu detektierenden Tumoren zweckmäßig sein kann, benachbarte Organe in den Bilddarstellungen farbig zu rendern. Solche Darstellungsarten sind bei virtuellen Bronchographien und bei CT/VB-Hybrid-Darstellungen möglich.

3.9 Darstellung des Bronchialbaumes unter Verwendung virtueller Bronchoskopien

Das in Abb. 3.31 in verkleinerter Form wiedergegebene Poster beinhaltet eine Vielzahl von virtuellen Bronchoskopien, die in dieser Studie verwendet wurden. Es soll beispielhaft die Darstellungsart von virtuellen Bronchoskopien zeigen. Darüber hinaus soll es dem besseren Verständnis der Lungenanatomie dienen und die Einschätzung von Normalbefunden erleichtern.

VIRTUELLE BRONCHOSKOPIE

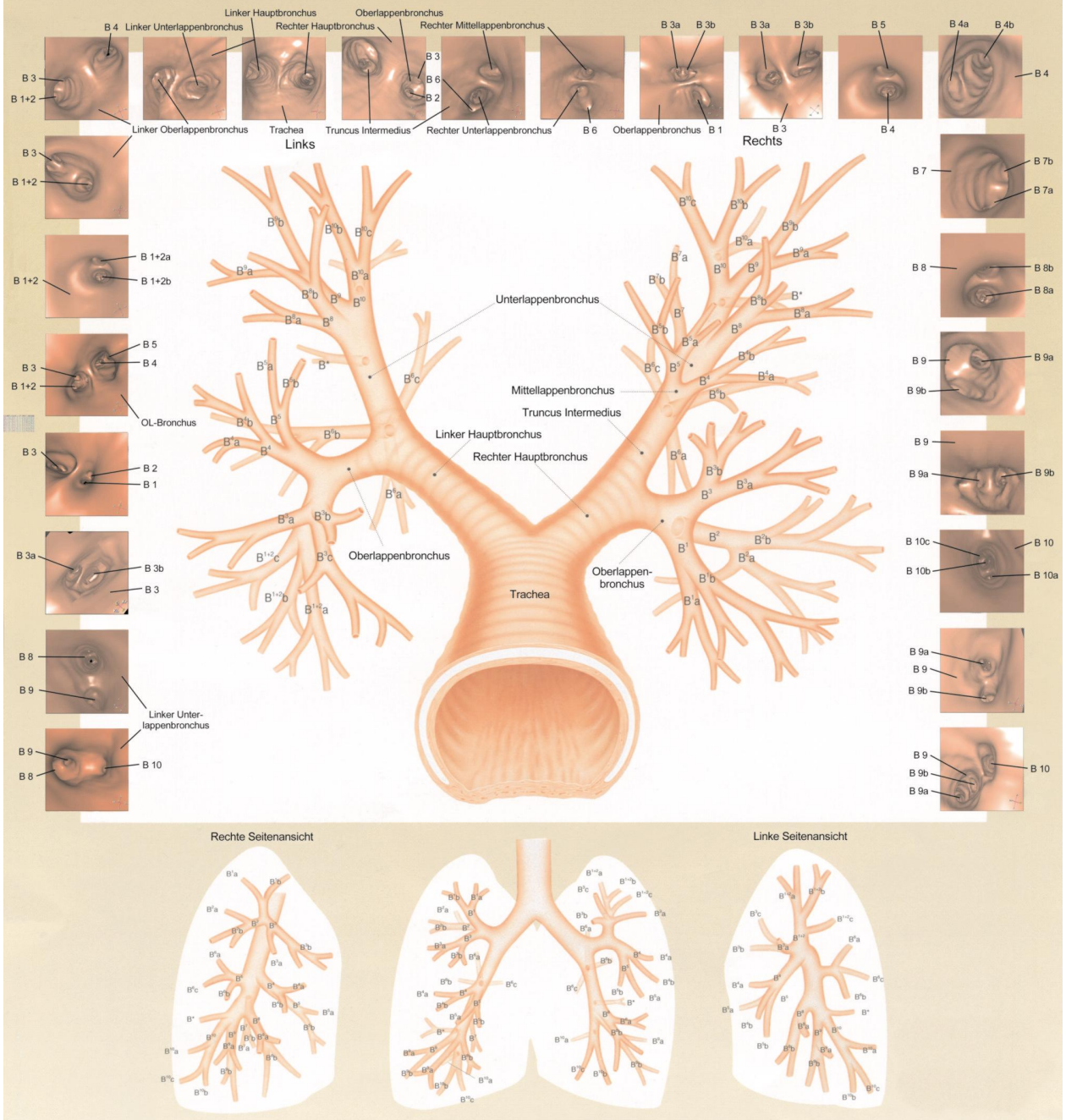


Abb. 3.31: Poster mit Darstellung des Bronchialbaumes unter Verwendung von virtuellen Bronchoskopien in verkleinerter Form

4 Diskussion

4.1 Beurteilung der quantitativen Auswertungsergebnisse

4.1.1 Zusammenfassende Beurteilung der Ergebnisse

Aus der zusammenfassenden Auswertung der quantitativen Vergleichsuntersuchungen (s. Abschnitt 3.6) ist als wichtigstes Ergebnis abzuleiten, dass von den drei untersuchten Diagnoseverfahren die Computertomographie (CT) die zweifelsfrei zuverlässigsten Ergebnisse lieferte. Mit rd. 94% ergab sich ein Gewichtungswert, der nur wenig unter dem höchstmöglichen Gewichtungswert von 100% lag. Bei der realen Bronchoskopie (RB) und der virtuellen Bronchoskopie (VB) wurden mit rd. 77 und 75 % dagegen Gewichtungswerte ermittelt, die auf eine deutlich geringere Zuverlässigkeit dieser Verfahren schließen lassen. Im direkten Vergleich sind die RB und die VB näherungsweise als gleichrangig zu beurteilen.

Die entscheidenden Vorteile zeigt die CT vor allem bei der generellen Detektion von malignen Bronchialtumoren sowie bei der Ermittlung der Lokalisationen (Merkmalsgruppe „Tumor“). Der hierfür ermittelte Gewichtungswert von rd. 66% lag nur geringfügig unter dem höchstmöglichen Wert von 70%. Die VB ist diesbezüglich mit rd. 54% als am wenigsten zuverlässig zu beurteilen. Die RB nimmt mit rd. 59% eine Mittelstellung ein.

Bei der Merkmalsgruppe „Einsehbarkeit in das Tracheobronchialsystem“ ergaben sich mit rd. 13% für alle drei Verfahren nahezu identische Gewichtungswerte, die nur wenig unter dem höchstmöglichen Wert von 15% liegen. Dennoch erstaunt dieses Ergebnis, weil bei der RB zu erwarten wäre, dass hochgradige Stenosen oder Verschlüsse mit dem Bronchoskop oftmals nicht überwunden werden können. Dies hätte dann zur Folge, dass poststenotische Lumina nicht inspiziert und nachgeschaltete Stenosen nicht erkannt werden könnten. Offensichtlich kommt es aber doch nicht so häufig vor, dass Totalverschlüsse vorliegen oder der Stenosegrad von Bronchialkarzinomen so hoch ist, dass diese mit dem Bronchoskop nicht mehr passiert werden können. Bei dem untersuchten Patientenkollektiv war dies z.B. nur bei 3 Patienten der Fall. In diesen Fällen wiesen dann aber die CT und die VB deutliche Vorteile auf, weil die distal liegenden Bereiche relativ gut inspiziert werden konnten.

Herausragende Vorteile wies die CT auch hinsichtlich der Merkmale „Identifikation von sonstigen pathologischen Veränderungen innerhalb und außerhalb des Tracheobronchialsystems“ auf; es wurde der maximal mögliche Gewichtungswert von 15% ermittelt. Für die RB ergab sich mit rd. 5% die niedrigste Bewertung. Die VB nimmt mit rd. 8% die Mittelstellung ein.

Die Untersuchungen zeigten, dass mit der CT die „sonstigen pathologischen Veränderungen“, nicht nur hinsichtlich ihres Befundes, sondern auch hinsichtlich der Gesamtanzahl der identifizierten „sonstigen pathologischen Veränderungen“ am zuverlässigsten erkannt werden konnten. Die VB war vor allem wegen der geringeren Anzahl der identifizierten „sonstigen pathologischen Veränderungen“, im geringeren Ausmaß aber auch wegen des höheren Anteils an unzutreffenden Befunden als weniger zuverlässig zu beurteilen. Die RB ist demgegenüber nur sehr bedingt dazu geeignet, neben der Detektion von Bronchialtumoren auch andere pathologische Veränderungen oder Erkrankungen zu orten. Dies war auch zu erwarten, da mit dem Bronchoskop nur pathologische Veränderungen im Inneren des Tracheobronchialsystems erkannt werden können.

4.1.2 Beurteilung der Ergebnisse der virtuellen Bronchoskopie im Detail

Es fällt auf, dass sich für die VB in der Merkmalsgruppe „Tumor“ der deutlich geringste Gewichtungswert ergab. Dies steht im Widerspruch zu einigen in der Fachliteratur veröffentlichten Untersuchungsergebnissen [30, 32, 35, 37]. Im Folgenden werden die diesbezüglichen Ergebnisse deshalb einer genaueren Betrachtung unterzogen:

Wie aus Tab. 3.3 ersichtlich ist, detektierte die VB von vier im Sinne der Fragestellung gesunden Patienten nur einen Einzigen. Dies spiegelt sich in den Werten für die Spezifität (25%), den negativ-prädiktiven Wert (25%) und für den Kappa-Koeffizient (0,52) wider. Diese Werte waren in der gewichteten Bewertung (s. Tab. 3.11) mit Bewertungsmultiplikatoren von insgesamt 20 % ausgestattet worden. Die VB erreichte hiervon nur 7,7%; die RB dagegen 12,85% und die Computertomographie 17,15%. Dies bestätigt, dass die VB tatsächlich wegen drei falsch-positiver Befunde deutlich schlechter bewertet wurde als die beiden anderen Verfahren. Es erscheint deshalb notwendig, auf die drei falsch-positiven Befunde nochmals genauer einzugehen:

- Im ersten Fall war bei der VB eine mittelgradige Stenose des linken Oberlappenbronchus diagnostiziert worden. Bei alleiniger Kenntnis der Anamnese und des VB-Befundes wäre man davon ausgegangen, dass ein malignes Geschehen vorliegt, zumal die Patientin auch unter einem Magenkarzinom litt. Bei der RB war dagegen am linken Oberlappenbronchus eine Pneumonie festgestellt worden. Dies bestätigte sich dann auch bei der nachfolgend durchgeführten histologischen Untersuchung, die an Biopsien vom linken Oberlappenbronchus durchgeführt wurden. Es zeigte sich, dass diese nur Schleim und einige Entzündungszellen enthielten.
- Im zweiten Fall war bei der VB ein verruköses Plattenepithelkarzinom des Ösophagus pT1a pN0 M0 G2, ohne Infiltration des Tracheobronchialbaumes, diagnostiziert worden. Hiernach handelte sich also um ein malignes Geschehen; nach der TNM-Klassifikation für Ösophaguskarzinome allerdings nicht um ein solches, das das Tracheobronchialsystem beeinträchtigte. In alleiniger Kenntnis des Befundes der VB hätte man davon ausgehen müssen, dass es sich hierbei um eine Metastase per continuitatem in die Trachea handelt. Dies hätte eine grundlegend andere Therapie zur Folge gehabt. So aber wurde - nach Kenntnis aller anderen Befunde - bei der Patientin eine abdomino-thorakale Ösophagusresektion mit Koloninterposition durchgeführt.
- Im dritten Fall handelte es sich um ein lipophages Granulom im Mediastinum, ohne Anhalt für eine Malignität. Wieder wäre man bei alleiniger Kenntnis des Befundes der VB davon ausgegangen worden, dass es sich um ein malignes Geschehen handelt, da sich die Trachea im oberen Drittel zu etwa 30% eingengt zeigte. In der CT-Aufnahme war die Raumforderung ebenfalls erkannt worden; zusätzlich wurde aber auch festgestellt, dass die Trachea mit Sicherheit nicht infiltriert wurde. Dies wurde dann auch durch den histologischen Befund der bronchoskopischen Biopsie bestätigt. Im weiteren Verlauf konnte deshalb nur noch eine Verlaufskontrolle veranlasst werden.

Da der weitere klinische Werdegang dieser Fälle nicht bekannt ist, kann nicht angegeben werden, ob der Goldstandard der histologischen Untersuchungen tatsächlich auch immer das richtige Ergebnis gezeigt hatte. Die Richtigkeit vorbeschriebener Befunde kann deshalb auch nicht mit letzter Sicherheit bestätigt werden. Die Erfahrungen der klinischen Praxis zeigen jedoch, dass den Ergebnissen histologischer Untersuchungen

ein hohes Vertrauen entgegen gebracht werden kann. Mit hoher Wahrscheinlichkeit kann deshalb auch davon ausgegangen werden, dass der für die VB ermittelte niedrige Gewichtungswert der diagnostischen Realität entspricht.

In der Beurteilung der Ergebnisse der VB kann auch darüber diskutiert werden, ob das Patientenkollektiv mit 26 im Sinne dieser Studie kranken und nur 4 gesunden Patienten im statistischen Sinne ungünstig zusammengesetzt war. Denn bei nur 3 falsch-positiven Befunden sinkt vor allem die Spezifität auf einen Wert von nur 25% ab. Dies mag zum Einen zufallsbedingt sein; zum Anderen spiegelt sich darin aber auch die klinische Praxis wider, in der hochwertige diagnostische Verfahren in der Regel nur bei Patienten zur Anwendung kommen, bei denen von vornherein ein hoher Verdacht auf maligne Bronchialtumoren besteht. Zweifellos ist aber nicht zu bestreiten, dass eine Gesamtanzahl von 30 Patienten ein im statistischen Sinne sehr kleines Kollektiv darstellt. Es kann deshalb auch nicht völlig ausgeschlossen werden, dass sich bei einem umfangreicheren Kollektiv für die VB deutlich andere Werte ergeben hätten. Doch spricht vieles dafür, dass sich in der grundlegenden Tendenz auch dann nicht viel verändert hätte.

4.1.3 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denjenigen anderer Studien

Im Diskurs mit anderen Studien ist festzustellen, dass die vorbeschriebenen Ergebnisse zum Teil von denjenigen der anderen Studien abweichen:

1998 kamen Rapp-Bernhardt et al. [26] in einer Studie, in der die RB mit der CT und der VB verglichen wurde, zu dem Schluss, dass die VB wegen der Nichtinvasivität zwar eine gute und auch recht genaue Methode sei; dass sie die RB aber nicht ersetzen könne, da sie noch zu zeitaufwendig sei. Vorteilhaft wäre die Anwendung der VB nur in Sonderfällen, wie z.B. bei der Detektion poststenotischer Läsionen oder bei Patienten, bei denen eine RB nicht durchgeführt werden kann.

Hoppe et al. kamen 2002 in einer Studie mit 20 Patienten zu dem Schluss, dass die VB eine verlässliche Methode sei, um Atemwegsstenosen in ihrer Größe einzuschätzen [33]. Die generelle Erkennung der Stenosen war allerdings nicht Gegenstand dieser Studie. Es wurde aber ausdrücklich empfohlen, die Ergebnisse auch mit den Ergebnissen der CT zu vergleichen, da damit umliegende Strukturen besser eingeschätzt werden könnten.

2004 kamen Hoppe et al. in einer weiteren Studie mit abermals 20 Patienten zu dem Schluss, dass die VB für die Detektion von Hauptbronchien zuverlässig war, in den Segmentbronchien aber eine zu hohe Anzahl an falsch-positiven Ergebnissen gefunden wurde [35]. Dies stimmt in der Tendenz mit den eigenen Untersuchungsergebnissen überein (s. Abschnitt 4.1.2). Darüber hinaus wurde von Hoppe et al. erneut die Empfehlung ausgesprochen, die CT hinzuzuziehen, da damit auch die kleineren Bronchien beurteilt werden könnten.

2004 berichteten Lacasse et al. [34] über eine Studie an 190 Patienten, in der die RB nur mit der VB verglichen wurde. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die VB für systematische Untersuchungen nicht ausreichend genau sei, da sie nur bei der Inspektion der Trachea und der Hauptbronchi, nicht aber bei Patienten mit v.a. pulmonale Neoplasien sinnvolle Ergebnisse liefern würde. Sie folgerten deshalb, dass auf die RB noch nicht verzichtet werden kann. Ein Vergleich mit den Befunden der CT war in dieser Studie nicht angestellt worden.

Röttgen et al. [37] kamen 2005 dagegen zu dem Ergebnis, dass die VB insbesondere bei der Detektion von hochgradigen Stenosen und poststenotischen Läsionen der RB überlegen ist. Hierbei ist allerdings anzumerken, dass diese Studie nur 26 Patienten umfasste und dass kein Goldstandard z.B. in Form der Befunde der histologischen Untersuchungen verwendet wurde. Ferner war ebenfalls nur ein Zweiervergleich RB/VB angestellt worden, d.h. die Befunde der CT waren nicht in die Betrachtung mit einbezogen worden. Somit konnten die Vorteile dieses Verfahrens nicht erkannt werden.

De Wever et al. [36] beurteilten die VB in ihrer 2005 veröffentlichten Studie ebenfalls als genau und nützlich. Auch sie hatten allerdings nur einen Zweiervergleich RB/VB ohne Heranziehung eines Goldstandards durchgeführt. Im Ergebnis empfahlen jedoch auch sie, die VB nur ergänzend oder im Sonderfall anzuwenden, da ihre Aussagekraft bisher noch nicht an die reale Bronchoskopie heranreicht.

Vergleicht man die Schlussfolgerungen der vorbeschriebenen Literaturzitate mit den eigenen quantitativen Ergebnissen, so ist zunächst darauf hinzuweisen, dass bei allen genannten Studien keine Evaluierung der Befunde der RB, CT und VB anhand eines Goldstandards vorgenommen wurde. Den eigenen Untersuchungsergebnissen, die durch die Befunde der histologischen Untersuchungen verifiziert wurden, darf deshalb

von vornherein ein höherer Vertrauenscredit eingeräumt werden; auch wenn die Gesamtanzahl von 30 Patienten ein relativ kleines Kollektiv darstellt.

Ferner ist festzustellen, dass es sich bei allen anderen systematisch durchgeführten Studien meist nur um Zweiervergleiche zwischen RB und VB handelte. Alle diese Studien kamen zu dem Schluss, dass die VB zwar ein genaues und auch zuverlässiges Verfahren ist, dass ihre Zuverlässigkeit aber noch nicht so hoch ist, dass sie die RB ersetzen könnte. In den meisten Studien werden allerdings auch Sonderfälle beschrieben, in denen sich die Anwendung der VB als besonders vorteilhaft erwiesen hatte. In der Studie von Röttgen et al. [37] werden darüber hinaus auch zwei Sonderfälle genannt, in denen sich die Anwendung der VB gegenüber der RB als überlegen erwiesen hatte. Hierbei handelte es sich um die Detektion hochgradiger Stenosen und poststenotischer Läsionen.

Bei den eigenen Untersuchungen hatte sich die VB in der quantitativen Gesamtbewertung, die sich ausschließlich auf die Aspekte „Tumor“, „Einsehbarkeit“ und „Identifikation von sonstigen pathologischen Veränderungen“ erstreckte, als annähernd gleichrangig mit der RB erwiesen. Eine Verschiebung in der Rangfolge tritt erst dann ein, wenn auch die nur qualitativ einzuschätzenden Aspekte in die Betrachtung mit einbezogen werden (s. Abschnitt 4.2).

Eine Sonderstellung lässt sich aus der Fachliteratur für die Lungenuntersuchung von Kindern ableiten: Kirchner et al. stellten bereits in einer im Jahre 2000 erarbeiteten Studie [30], in der 11 Kleinkinder (Median 4 Jahre) mittels VB untersucht wurden, fest, dass die VB in den meisten Fällen die RB unnötig machte. So hatte sich gezeigt, dass mit der VB bei 10 Kindern (91%) eine definitive Diagnose gestellt werden konnte. Nur bei 3 Kindern (27%) musste zur Bestätigung der Diagnose eine zusätzliche RB durchgeführt werden.

Auch die von Sorantin et al. im Jahre 2002 veröffentlichte Studie [32], bei der an 19 Kindern ein Vergleich zwischen CT und VB einerseits und der RB als Goldstandard andererseits angestellt wurde, kam zu dem Ergebnis, dass die zusätzliche Berechnung der VB einen Erkenntniszugewinn lieferte, der in der Gesamtbetrachtung fast so aussagekräftig zu beurteilen war wie der Goldstandard der realen Bronchoskopie.

In einer neueren, 2006 von Kocaoglu et al. erarbeiteten Studie [38], bei der 21 Kinder mit Verdacht auf Fremdkörperaspiration sowohl mittels CT als auch mit Hilfe der VB untersucht worden waren, wurde dagegen festgestellt, dass die VB gegenüber der CT keinen Informationsgewinn lieferte. Die Studie kam deshalb zu der Schlussfolgerung, dass die Anwendung der CT in der Regel ausreichend ist und die zeit- und kostenintensive VB nur in Sonderfällen gerechtfertigt ist. Für die vorliegende Arbeit ist diese Studie insofern von Bedeutung, weil in die Vergleichsuntersuchung erstmalig auch die Befunde der CT mit einbezogen wurden. Das Bewertungsergebnis dieser an Kindern durchgeführten Studie stimmt weitgehend mit grundsätzlichen Erkenntnissen der vorliegenden Arbeit überein, die ausschließlich aus den Befunden erwachsener Patienten abgeleitet wurden.

4.2 Beurteilung der Auswertungsergebnisse nach Einbeziehung qualitativer Kriterien

Auch nach Einbeziehung der nur qualitativ einzuschätzenden Kriterien änderte sich an der generellen Feststellung, dass die CT am höchsten zu bewerten ist (109 Punkte), nichts. Für die VB ergab sich wiederum eine deutlich geringere Wertung (95 Punkte); im Vergleich zur RB (92 Punkte) zeigte sich für die VB nun aber eine nennenswert höhere Zuverlässigkeit.

Für die Anwendungspraxis sind die nur qualitativ einzubeziehenden Kriterien von hoher Bedeutung, da sie – je nach Problemstellung – die Auswahl des Verfahrens entscheidend beeinflussen können. Nachfolgend werden diese Kriterien deshalb nochmals zusammenfassend dargestellt und diskutiert:

- Die RB hat den zweifelsfreien Vorteil der direkten Inspektion des Tracheobronchialbaumes mit Hilfe des Bronchoskops. Dadurch können z.B. Tumoren, die nur an Schleimhautläsionen in Form von blutigen Bronchusoberflächen zu erkennen sind, gut identifiziert werden. Mit der CT und der VB sind solche Läsionen erheblich schwieriger zu detektieren. Da sie nur eine indirekte Inspektion gestatten, hängt die Aussagezuverlässigkeit ihrer diagnostischen Befunde entscheidend von den technischen Möglichkeiten der verwendeten Geräte und der Fähigkeit des untersuchenden Radiologen ab, computergenerierte Bilddarstellungen zu interpretieren.

- Neben der direkten Inspektion hat die RB auch den großen Vorteil, dass bei der Bronchoskopie in der Regel auch Proben für histologische Untersuchungen gewonnen werden. Wollte man auf die RB verzichten, so hätte dies zur Folge, dass auch auf diese Methode der Probengewinnung verzichtet werden müsste. Ist die Durchführung histologischer Untersuchungen aber nicht zu umgehen, so müssten andere Methoden der Probengewinnung herangezogen werden. Diese sind meist erheblich aufwendiger und wie z.B. die CT-gesteuerte Punktion auch nicht in allen Fällen ausführbar. Dies schränkt die Alternativen für die Probengewinnung beträchtlich ein und steigert wiederum den Stellenwert der RB.
- Bei der RB kann die Inspektion des distal liegenden Tracheobronchialbereichs bei hochgradigen Stenosen schwierig und bei Verschlüssen überhaupt nicht durchführbar sein. Mit der CT und der VB ist eine Inspektion solcher Bereiche dagegen gut möglich, d.h. für die Inspektion distal liegender Lumina und die Detektion nachgeschalteter Stenosen sind diese Verfahren besser geeignet.
- Der größte Nachteil der RB ist die Invasivität [2, 4, 6, 9, 10, 14]. Bei Risikopatienten, Kindern und Säuglingen darf die RB deshalb allein schon wegen der Sedierung oder wegen der manchmal auch erforderlichen Vollnarkose nicht ausgeführt werden [4, 10]. Aber auch in Fällen, in denen die RB trotzdem zur Anwendung kommt, hat die Invasivität meist erhebliche Erschwernisse zur Folge. Dies ergibt sich allein schon daraus, dass die Methode in der Regel bei Patienten angewandt wird, die sowieso schon Probleme mit der Atmung haben. Bei der CT und der VB stellt sich dieses Problem nicht. Bei Kleinkindern erscheint es deshalb sinnvoll, vor der RB eine VB durchzuführen.
- Die Verfahren der CT und VB haben den großen Vorteil, dass mit ihren Befunden eine erste orientierende Klassifikation des Tumorstadiums gemäß dem TNM-System möglich ist [44].
- Computertomographische und virtuelle Darstellungen haben den Vorteil, dass sie für eine bessere Identifikation von Tumoren verändert werden können. So können z.B. retrograde Ansichten erstellt oder Nachbarorgane farblich hervorgehoben werden. Bei der RB sind solche Visualisierungsverbesserungen kaum möglich.
- Bei der CT besteht je nach verwendetem Gerätetyp das Problem der Artefakte. Diese können die Interpretation von computertomographischen Aufnahmen und von

darauf aufbauenden virtuellen Darstellungen beträchtlich erschweren. Diesbezügliche Fehlinterpretationen kommen allerdings nur noch selten vor, da mit modernen Geräten Artefakte weitgehend vermieden werden können. Bei der RB stellt sich dieses Problem nicht.

- Die CT ist mit dem Nachteil der Strahlenexposition des Patienten behaftet. Bei Verdacht auf Bronchialkarzinom wird in der Regel jedoch stets eine CT durchgeführt, um zumindest ein TNM-Staging vornehmen zu können. Die einmalige Strahlenexposition ist somit meist nicht zu vermeiden. Für die VB wird der Patient keiner weiteren Strahlenexposition mehr ausgesetzt, da hierfür nur die bei der CT gewonnenen Daten verwendet werden. Bei der RB stellt sich das Problem der Strahlenexposition ebenfalls nicht.

4.3 Beurteilung unter Einbeziehung des Zeitaufwandes und der Kosten

Für die Gesamtbeurteilung der drei Diagnoseverfahren sind auch der Zeitaufwand und die Kosten für die Durchführung der Untersuchungen von Bedeutung. Der Zeitaufwand des untersuchenden Arztes kann wie folgt abgeschätzt werden (s. Tab. 4.2).

Tab. 4.2: Geschätzter ärztlicher Zeitaufwand für die Durchführung der alternativen Diagnoseverfahren

Diagnoseverfahren	Reale Bronchoskopie	Computertomographie	Virtuelle Bronchoskopie
Grob geschätzter, durchschnittlicher Zeitaufwand (Minuten)	30	5	20

Hinsichtlich der ärztlichen Vergütung der Untersuchungen, die nicht nur die Personalkosten des untersuchenden Arztes, sondern auch die Personalkosten des assistierenden Personals und vor allem die Sachkosten und die Vorhaltekosten der Geräte umfassen, wird auf die Gebührenordnung der Ärzte zurückgegriffen [50]. Diese weist für den 1-fachen Satz folgende Vergütung aus (s. Tab. 4.3).

Tab. 4.3: Vergütung für die Durchführung der alternativen Diagnoseverfahren gemäß GOÄ, 2001

Diagnoseverfahren	Reale Bronchoskopie	Computertomographie	Virtuelle Bronchoskopie
Vergütung (€)	52,46 ¹⁾	134,06	46,43 ²⁾

1) incl. operativen Eingriff (z.B. Probeexzision, Kathederbiopsie) 2) nur Zuschlag für computergesteuerte Analyse

Aus vorstehenden Tabellen ist ersichtlich, dass die CT für den untersuchenden Arzt den geringsten Zeitaufwand erfordert, aber am teuersten ist. Die RB benötigt dagegen den größten Zeitaufwand, verursacht aber – wie auch der Zusatzaufwand für die VB – deutlich geringere Kosten. Geht man davon aus, dass der Stellenwert von Personalkosten im Vergleich zu den Sach- und Vorhaltekosten in Zukunft eher zunehmen wird, so ergibt sich eine Präferenz für die CT und im geminderten Maße auch für die VB. In der Gesamtbeurteilung ist jedoch festzustellen, dass beide Aspekte keine verfahrensentscheidenden Argumente darstellen.

4.4 Zusammenfassende Schlussfolgerungen

Ursprüngliche Aufgabe dieser Arbeit war es, zu klären, ob und in welchen Fällen es für die lungendiagnostische Praxis zweckmäßig sein kann, eine VB durchzuführen. Im Ergebnis sollte ein aktualisierter Leitfaden erarbeitet werden, aus dem zu entnehmen ist, wie bei Patienten mit Verdacht auf ein malignes Geschehen, das das Tracheobronchialsystem beeinträchtigt, zweckmäßigerweise vorgegangen werden sollte. Hierbei sollte auch geklärt werden, ob die Aussagezuverlässigkeit der VB-Befunde durch Änderungen in der Bildgestaltung gesteigert werden kann. Letztlich sollte auch der Frage nachgegangen werden, ob es derzeit schon möglich ist, die mit dem Nachteil der Invasivität behaftete RB völlig durch die VB zu ersetzen.

Zur Klärung dieser Fragen wurden an einem Kollektiv von 30 Patienten systematische Vergleichsuntersuchungen durchgeführt. Die Besonderheit dieser Untersuchungen bestand darin, dass die angewandten Verfahren - soweit als möglich - anhand ein und desselben Goldstandards evaluiert wurden. Als solcher wurden die Befunde der histologischen Untersuchungen herangezogen, von denen hinlänglich bekannt ist, dass sie

die wirklichkeitsgetreuesten Ergebnisse liefern. Im Laufe der Untersuchungen zeigte es sich, dass es darüber hinaus sinnvoll war, nicht nur die Befunde der RB und der VB miteinander zu vergleichen, sondern auch die Ergebnisse der CT, die vor Erarbeitung einer VB sowieso immer vorliegen, in die Vergleichsuntersuchungen mit einzubeziehen. Auf der Grundlage der Ergebnisse der Vergleichsuntersuchungen wurde für die drei untersuchten Diagnoseverfahren eine gewichtete Bewertung vorgenommen. Diese bot sich an, weil sie sich nicht nur auf ein Hauptmerkmal erstrecken darf, sondern noch andere Merkmale mit unterschiedlicher Wichtigkeit erfassen sollte. So umfasste die Bewertung nicht nur das Hauptmerkmal, das sich auf die generelle Detektion von Bronchialtumoren einschließlich deren Lokalisation erstreckte, sondern auch solche, für die diagnostische Praxis bedeutsame Aspekte, wie z.B. die Einsehbarkeit in das Tracheobronchialsystem und die Identifikation sonstiger pathologischer Veränderungen.

Bei dieser Bewertung wurde die CT zweifelsfrei als das Verfahren erkannt, das die zuverlässigsten Befunde lieferte, die denjenigen der histologischen Untersuchungen sehr nahe kommen. Die RB und die VB erwiesen sich demgegenüber als deutlich weniger zuverlässig. Im direkten Vergleich wurden die RB und die VB als annähernd gleichrangig beurteilt.

Diese grundlegende Beurteilungstendenz änderte sich auch nur wenig, nachdem in die Bewertung auch Kriterien einbezogen wurden, die wegen ihrer Verfahrensbezogenheit nur qualitativ einzuschätzen sind. Nach wie vor wurde die CT als das zuverlässigste Verfahren erkannt; mit deutlichem Abstand gefolgt von der VB, die nun geringfügig etwas zuverlässiger zu bewerten war als die RB. Auch die Einbeziehung des Aspektes Zeit- und Kostenaufwand bewirkte in dieser Bewertungsfolge keine Änderung. Vielmehr wurde die positive Bewertung für die CT geringfügig gesteigert.

Die CT weist gegenüber der RB vor allem folgende Vorteile auf:

- Keine Invasivität
- Klassifikation des Tumorstadiums gemäß TNM-System möglich
- umfassendere Einsehbarkeit in das Tracheobronchialsystem
- Inspektion von poststenotischen Lumina und nachgeschalteten Stenosen
- Erkennbarkeit weiterer pathologischer Veränderungen innerhalb und außerhalb des Tracheobronchialsystems.

Diese Vorteile sind in der Regel höher zu bewerten als ihre Nachteile, wie z.B.

- Strahlenexposition
- Gefahr von Artefakten (nur bei älteren Geräten)
- Beurteilung von Schleimhautoberflächen nicht möglich.

Trotz aller Vorteile kann die CT die RB in der standardmäßig angewandten Lungendiagnostik noch nicht völlig ersetzen. Dies liegt vor allem daran, dass die aus den CT-Aufnahmen gewonnenen Befunde noch nicht so zuverlässig sind, dass sie auch die Befunde von histologischen Untersuchungen völlig ersetzen könnten. Diese Folgerung stimmt mit den Schlüsselaussagen aller im Abschnitt 4.1.3 zitierten Studien überein.

Wollte man auf die RB verzichten, so müsste auch auf die einfache Gewinnung von Gewebeproben im Zuge des RB-Eingriffs verzichtet werden. Da in vielen Fällen histologische Untersuchungen aber unabdingbar sind, müssten in solchen Fällen alternative Methoden der Probengewinnung angewandt werden. Als solche stehen bisher nur erheblich aufwendigere und nicht in allen Fällen ausführbare Methoden zur Verfügung, wie z.B. die CT-gesteuerte Punktion. Dies hat eine beträchtliche Steigerung des Stellenwertes der RB zur Folge.

Wie die Untersuchungsergebnisse zeigten, ist die Weiterverarbeitung computertomographischer Aufnahmen zu VB-Darstellungen immer noch mit erheblichen Informationsverlusten verbunden. Da sich die CT für die Lungendiagnostik aber als äußerst wertvoll erwiesen hat, erscheint es nach wie vor als aussichtsreich, an der Verbesserung der Bildver- und -nachbearbeitungstechniken weiterzuarbeiten. Gelänge es – bei gleichzeitiger Verbesserung der CT-Daten –, die Informationsverluste zwischen den CT-Daten und den VB-Darstellungen zu verringern oder völlig zu beseitigen, so könnte wegen der realitätsnahen Anschaulichkeit virtueller Bilddarstellungen im Vergleich zu CT-Aufnahmen eine leichtere und damit auch zuverlässigere Interpretation erreicht werden. Für Standarduntersuchungen ist dieser beträchtliche Mehraufwand bisher noch nicht gerechtfertigt. Nur in Sonderfällen könnte die zusätzliche Anwendung der VB zweckmäßig sein; insbesondere dann, wenn die VB-Darstellungen so optimiert werden, dass eine noch genauere Interpretation möglich ist.

Solche Sonderfälle sind z.B.:

- Bei Kleinkindern sollte vor der RB eine CT und eine VB durchgeführt werden. Oftmals kann damit schon eine definitive Diagnose gestellt werden [30], sodass auf die mit dem Nachteil der Invasivität verbundene RB verzichtet werden kann.
- Bei erwachsenen Patienten, bei denen eine RB nicht durchgeführt werden kann, sollte ebenfalls sowohl eine CT als auch eine VB durchgeführt werden.
- Zur genaueren Einschätzung der Größe von Stenosen, zur leichteren Detektion poststenotischer Läsionen oder zur besseren Visualisierung poststenotischer Lumina kann es sinnvoll sein, zusätzlich zur CT auch eine VB durchzuführen.
- Vor einer Stent-Implantation bei einer bronchoskopisch nicht passierbaren Stenose empfiehlt es sich, zusätzlich zur CT auch eine VB durchzuführen [51].
- Posttherapeutische Kontrolluntersuchungen, wie sie z.B. bei lungentransplantierten Patienten notwendig sind, erfolgen in der Regel nur unter Anwendung der CT. Werden hierbei Veränderungen festgestellt, empfiehlt es sich, zusätzlich VB-Darstellungen zu erstellen.

Wegen der nachgewiesenen Vorteile der CT ist der lungendiagnostischen Praxis nach wie vor zu empfehlen, nach Möglichkeit sowohl die CT als auch die RB incl. Probenentnahme mit nachfolgender histologischer Untersuchung durchzuführen. Es sollte mit der CT begonnen werden und erst danach – sofern die hierbei identifizierten pathologischen Veränderungen für das Bronchoskop zugänglich sind – eine gezielte RB einschließlich Probenentnahme durchgeführt werden. Die im diagnostischen Stufenplan (s. Abb. 1.3) dargestellte Untersuchungsfolge hat demnach unverändert Gültigkeit.

Ergibt sich hiernach ein positiver Befund, so erfolgt zunächst eine Einstufung des Tumorstadiums nach der TNM-Klassifikation. Darauf aufbauend wird der Patient einer stadiengerechten Therapie zugeführt. Diese beinhaltet in der Regel auch eine intensive Überwachung des Patienten in seiner Weiterentwicklung. Für solche Verlaufsuntersuchungen bietet es sich an, vorzugsweise nur die CT anzuwenden. Nur wenn hierbei Veränderungen festgestellt werden, sollten zunächst die VB und – sofern unumgänglich – auch die RB angewandt werden

5 Zusammenfassung

Zweck der Studie: Vergleich der realen Bronchoskopie (RB), der Computertomographie (CT) und der virtuellen Bronchoskopie (VB) hinsichtlich der Zuverlässigkeit ihrer Befunde bei der Diagnostik von malignen Tumoren, die das Tracheobronchialsystem (TBS) beeinträchtigen. Insbesondere war der Frage nachzugehen, ob die mit dem Nachteil der Invasivität behaftete RB durch die CT oder VB ersetzt werden kann. Im Ergebnis sollte für die standardmäßig auszuführende Lungendiagnostik eine aktualisierte Handlungsempfehlung erarbeitet werden.

Material und Methodik: An einem Kollektiv von 30 Patienten, die vorher klinische Anzeichen auf einen Bronchialtumor zeigten, wurden systematische Vergleichsuntersuchungen durchgeführt. Die Besonderheit bestand hierbei darin, dass die Ergebnisse jedes der 3 Verfahren anhand eines Goldstandards evaluiert wurden. Als solcher dienten die Befunde der histologischen Untersuchungen. Neben der phänomenologischen Detektion von Tumoren und deren Lokalisation wurden auch das Ausmaß der Einsehbarkeit in das TBS und die Identifikation von pathologischen Veränderungen innerhalb und außerhalb des TBS quantitativ bewertet. Ferner wurden auch Kriterien, die wegen ihrer Verfahrensbezogenheit nur qualitativ einzuschätzen sind, in die Bewertung mit einbezogen, wie z.B. die Klassifizierung des Tumorstadiums, die Erkennbarkeit von nachgeschalteten Stenosen oder Lumina, die Beurteilbarkeit von Schleimhautoberflächen, Artefakte, Strahlenexposition, Probengewinnung und Invasivität. Alle erfassten Merkmale wurden entsprechend ihrer Bedeutung für die diagnostische Praxis mit Bewertungsfaktoren ausgestattet, sodass sich eine gewichtete Bewertung ergab.

Ergebnisse: Die zuverlässigsten Befunde lieferte die CT, die denjenigen der histologischen Untersuchungen sehr nahe kommen. Die RB und die VB liegen in der Gesamtbewertung deutlich unter den Ergebnissen der CT, wobei die VB geringfügig etwas zuverlässiger bewertet wurde als die RB. Die Weiterverarbeitung der CT-Daten zu VB-Darstellungen ist noch mit so hohen Informationsverlusten verbunden, dass dieser Aufwand nur in Sonderfällen gerechtfertigt ist (z.B. bei Patienten, bei denen eine RB nicht durchgeführt werden kann, zur genaueren Visualisierung der Größe von Stenosen und poststenotischer Läsionen oder Lumina, bei Stent-Implantationen oder bei posttherapeutischen Kontrolluntersuchungen). Trotz ihrer Vorteile kann die CT die RB noch nicht ersetzen. Dies liegt daran, dass die aus den CT-Aufnahmen gewonnenen Befunde

noch nicht so zuverlässig sind, dass sie auch die Befunde von histologischen Untersuchungen völlig ersetzen könnten. Dies hat dann zur Folge, dass auch auf die Gewinnung von Proben nicht verzichtet werden kann. Da hierfür – neben der Probenentnahme im Zuge der RB - nur erheblich aufwendigere und nicht in allen Fällen anwendbare Methoden zur Verfügung stehen, bleibt auch der Stellenwert der RB als Diagnoseverfahren sehr hoch.

Schlussfolgerungen und Ausblick: Da sich die CT als für die Lungendiagnostik zuverlässigstes Verfahren erwiesen hat, erscheint es als gerechtfertigt, an der Verbesserung der Bildver- und -nachbearbeitungstechniken weiterzuarbeiten. Gelänge es zudem die Informationsverluste zwischen den CT-Daten und den VB-Darstellungen zu verringern oder völlig zu beseitigen, so könnte wegen der realitätsnahen Anschaulichkeit virtueller Darstellungen eine Verbesserung gegenüber CT-Aufnahmen erreicht werden. Für Standarduntersuchungen ist dieser Aufwand derzeit noch nicht gerechtfertigt. Der lungendiagnostischen Praxis ist deshalb nach wie vor zu empfehlen, sowohl die CT als auch die RB, incl. Probenentnahme und histologischer Untersuchung, durchzuführen. Es bietet sich an, mit der CT zu beginnen und identifizierte pathologische Veränderungen gezielt mit dem Bronchoskop nochmals zu inspizieren. Bei Verlaufsuntersuchungen kann empfohlen werden, allein die CT anzuwenden; nur wenn hierbei Veränderungen festgestellt werden, sollten zunächst die VB und erst dann die RB angewandt werden.

6 Literatur

- [1] Bertz, J.; Hentschel, S.; Hundsdörfer, G. und Kaatsch, P. (2004): Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends, Robert-Koch-Institut, Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (Band 4). URL: http://www.rki.de/cln_011/nn_227180/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Broschuere/broschuere_node.html_nnn=true
- [2] Dombret, M. C.; Juliard, J. M. und Farinotti, R. (1990): The risks of bronchoscopy in coronary patients, Rev Mal Respir (Band 7), Nr. 4, Seite 313-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2399351
- [3] Moragon, E. M.; Urtasun, J. A.; Aldas, J. S.; de Diego, A. D.; Martinez, M. F.; Cases, E. V. und Sanchis, F. S. (1994): Fiber bronchoscopy in lung cancer: relationship between radiology, endoscopy, histology and diagnostic value in a series of 1801 cases, Arch Bronconeumol (Band 30), Nr. 6, Seite 291-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8087388
- [4] Matot, I.; Kramer, M. R.; Glantz, L.; Drenger, B. und Cotev, S. (1997): Myocardial ischemia in sedated patients undergoing fiberoptic bronchoscopy, Chest (Band 112), Nr. 6, Seite 1454-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9404738
- [5] Plinkert, P. K. (1998): Gustav Killian-a pioneer in endoscopy, Hno (Band 46), Nr. 7, Seite 629-30. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9736931
- [6] Ahmad, M. und Dweik, R. A. (1999): Future of flexible bronchoscopy, Clin Chest Med (Band 20), Nr. 1, Seite 1-17. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10205713
- [7] Prakash, U. B. (1999): Advances in bronchoscopic procedures, Chest 1999 Nov;116(5):1403 8. (Band 116), Nr. 5, Seite 1403 8. URL:

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10559105
- [8] Markus, A.; Haussinger, K.; Kohlhauf, M. und Hauck, R. W. (2000): Bronchoscopy in Germany. Cross-sectional inquiry with 681 institutions, *Pneumologie* (Band 54), Nr. 11, Seite 499-507. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11132547
- [9] Astoul, P. (2003): Reducing the risks associated with bronchoscopy: a call for a standardisation of practice, *Rev Mal Respir* (Band 20), Nr. 3 Pt 1, Seite 319-22. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12910103
- [10] Gonzalez, R.; De-La-Rosa-Ramirez, I.; Maldonado-Hernandez, A. und Dominguez-Cherit, G. (2003): Should patients undergoing a bronchoscopy be sedated?, *Acta Anaesthesiol Scand* (Band 47), Nr. 4, Seite 411-5. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12694138
- [11] Amorim, A.; Lombardia, E.; Sucena, M.; Fernandes, G. und Magalhaes, A. (2003): Lung cancer diagnosis: comparison of post-bronchoscopy sputum cytology, bronchial washing, brushing and biopsy, *Rev Port Pneumol* (Band IX), Nr. 5 Suppl 1, Seite 44-45. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15264095
- [12] Chhajed, P. N.; Lee, P. und Tamm, M. (2004): Advances in bronchoscopy-new and upcoming bronchoscopic methods at the dawn of the 21st century, *J Assoc Physicians India* (Band 52), Seite 970-4. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15884455
- [13] Ramon, P. P.; Bricet-Martin, A. und Fournier, C. (2005): Interventional bronchoscopy in the treatment of bronchial cancers., *Rev Mal Respir*. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16141905

- [14] Chinsky, K. (2005): Bleeding risk and bronchoscopy: in search of the evidence in evidence-based medicine, *Chest* (Band 127), Nr. 6, Seite 1875-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15947291
- [15] Bolliger, C. T.; Sutedja, T. G.; Strausz, J. und Freitag, L. (2006): Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents, *Eur Respir J* (Band 27), Nr. 6, Seite 1258-71. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16772389
- [16] Lee, C. H.; Liu, C. Y.; Wang, C. H.; Ho, Y. S. und Chen, T. C. (1997): Use of Riu stain in the immediate interpretation of bronchial brushing cytology. Comparison with Papanicolaou stain and histology, *Acta Cytol* (Band 41), Nr. 4, Seite 1171-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9250317
- [17] Jones, A. M.; Hanson, I. M.; Armstrong, G. R. und O'Driscoll, B. R. (2001): Value and accuracy of cytology in addition to histology in the diagnosis of lung cancer at flexible bronchoscopy, *Respir Med* (Band 95), Nr. 5, Seite 374-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11392578
- [18] Welker, L.; Galle, J. und Vollmer, E. (2004): Bronchological bioptic diagnosis of lung cancer -- cytology and/or histology?, *Pneumologie* (Band 58), Nr. 10, Seite 718-23. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15476107
- [19] Siniakowicz, R. M. und Steinberg, J. S. (2001): The ode to Professor Hounsfield and the development of computed tomography (CT), *J Cardiovasc Electrophysiol* (Band 12), Nr. 10, Seite 1206-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11699537
- [20] Buzug, Thorsten M. (2004): Einführung in die Computertomographie mathematisch-physikalische Grundlagen der Bildrekonstruktion, Springer, Berlin, ISBN: 3-

540-20808-9. URL:

<http://www.amazon.de/exec/obidos/ASIN/3540208089/qid%3D1121698672/302-9742435-8358461>

- [21] Ferretti, G.; Knoploch, J.; Coulomb, M.; Brambilla, C. und Cinquin, P. (1995): Endoluminal 3D reconstruction of the tracheo-bronchial tree (virtual bronchoscopy), J Radiol (Band 76), Nr. 8, Seite 531-4. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7473394
- [22] Rubin, G. D.; Beaulieu, C. F.; Argiro, V.; Ringl, H.; Norbash, A. M.; Feller, J. F.; Dake, M. D.; Jeffrey, R. B. und Napel, S. (1996): Perspective volume rendering of CT and MR images: applications for endoscopic imaging, Radiology 1996 May;199(2):321-30. (Band 199), Nr. 2, Seite 321-30. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8668772
- [23] Vining, D. J.; Liu, K.; Choplin, R. H. und Haponik, E. F. (1996): Virtual bronchoscopy. Relationships of virtual reality endobronchial simulations to actual bronchoscopic findings, Chest (Band 109), Nr. 2, Seite 549-53. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8620734
- [24] Fleiter, T.; Merkle, E. M.; Aschoff, A. J.; Lang, G.; Stein, M.; Gorich, J.; Liewald, F.; Rilinger, N. und Sokiranski, R. (1997): Comparison of real-time virtual and fiberoptic bronchoscopy in patients with bronchial carcinoma: opportunities and limitations, AJR Am J Roentgenol (Band 169), Nr. 6, Seite 1591-5. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9393172
- [25] Higgins, W. E.; Ramaswamy, K.; Swift, R. D.; McLennan, G. und Hoffman, E. A. (1998): Virtual bronchoscopy for three-dimensional pulmonary image assessment: state of the art and future needs, Radiographics (Band 18), Nr. 3, Seite 761-78. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9599397

- [26] Rapp-Bernhardt, U.; Welte, T.; Budinger, M. und Bernhardt, T. M. (1998): Comparison of three-dimensional virtual endoscopy with bronchoscopy in patients with oesophageal carcinoma infiltrating the tracheobronchial tree, Br J Radiol (Band 71), Nr. 852, Seite 1271-8. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10319000
- [27] Schoepf, U. J.; Seemann, M.; Schuhmann, D.; Bruning, R. D.; Becker, C.; Schwaiblmair, M.; Muller, C.; Knez, A.; Haubner, M.; Krapichler, C.; Gebicke, K.; Vogelmeier, C.; Haberl, R.; Englmeier, K. H. und Reiser, M. F. (1998): Virtual and three-dimensional bronchoscopy with spiral and electron beam computed tomography, Radiologe (Band 38), Nr. 10, Seite 816-23. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9830661
- [28] Haponik, E. F.; Aquino, S. L. und Vining, D. J. (1999): Virtual bronchoscopy, Clin Chest Med (Band 20), Nr. 1, Seite 201-17. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10205726
- [29] Aquino, S. L. und Vining, D. J. (1999): Virtual bronchoscopy, Clin Chest Med (Band 20), Nr. 4, Seite 725-30, vii-viii. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10587794
- [30] Kirchner, J.; Laufer, U.; Jendreck, M.; Kickuth, R.; Schilling, E. und Liermann, D. (2000): Virtual bronchoscopy in the child using multi-slice CT: initial clinical experiences, Röntgenpraxis (Band 53), Nr. 3, Seite 87-91. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11131113
- [31] Rogalla, P.; Ruckert, J. C.; Schmidt, B.; Witt, C.; Meiri, N. und Hamm, B. (2001): Virtual bronchoscopy, Radiologe (Band 41), Nr. 3, Seite 261-8. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11322072
- [32] Sorantin, E.; Geiger, B.; Lindbichler, F.; Eber, E. und Schimpl, G. (2002): CT-based virtual tracheobronchoscopy in children--comparison with axial CT and

- multiplanar reconstruction: preliminary results, *Pediatr Radiol* (Band 32), Nr. 1, Seite 8-15. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11819055
- [33] Hoppe, H.; Walder, B.; Sonnenschein, M.; Vock, P. und Dinkel, H. P. (2002): Multidetector CT virtual bronchoscopy to grade tracheobronchial stenosis, *AJR Am J Roentgenol* (Band 178), Nr. 5, Seite 1195-200. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11959731
- [34] Lacasse, Y.; Martel, S.; Hebert, A.; Carrier, G. und Raby, B. (2004): Accuracy of virtual bronchoscopy to detect endobronchial lesions, *Ann Thorac Surg* (Band 77), Nr. 5, Seite 1774-80. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15111185
- [35] Hoppe, H.; Dinkel, H. P.; Walder, B.; von Allmen, G.; Gugger, M. und Vock, P. (2004): Grading airway stenosis down to the segmental level using virtual bronchoscopy, *Chest* (Band 125), Nr. 2, Seite 704-11. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14769755
- [36] De Wever, W.; Bogaert, J. und Verschakelen, J. A. (2005): Virtual bronchoscopy: accuracy and usefulness--an overview, *Semin Ultrasound CT MR* (Band 26), Nr. 5, Seite 364-73. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16274005
- [37] Rottgen, R.; Schurmann, D.; Pinkernelle, J.; Herzog, H.; Lopez-Haninnen, E.; Lehmkuhl, L.; Lorenz, M.; Hothan, T.; Felix, R. und Schroder, R. J. (2005): Detection of airways stenoses: comparison of virtual and flexible bronchoscopy, *Rof* (Band 177), Nr. 3, Seite 338-43. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15719294
- [38] Kocaoglu, M.; Bulakbasi, N.; Soyulu, K.; Demirbag, S.; Tayfun, C. und Somuncu, I. (2006): Thin-section axial multidetector computed tomography and multiplanar

reformatted imaging of children with suspected foreign-body aspiration: Is virtual bronchoscopy overemphasized?, Acta Radiol (Band 47), Nr. 7, Seite 746-51.

URL:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16950716

- [39] Lequaglie, C.; Preda, F.; Ongari, M.; Alloisio, M. und Ravasi, G. (1986): A fifteen years' experience in the diagnosis and treatment of benign lung tumors, Tumori (Band 72), Nr. 4, Seite 413-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3765122
- [40] Pschyrembel, W. (2004): Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 260., neu bearbeitete Aufl. Auflage, De Gruyter, Berlin; New York, ISBN: 3110176211 (alk. paper). URL: <http://www.pschyrembel.de/>
- [41] Müller-Höcker, J. und Bittmann, I. (2003): Pathomorphologie und Molekulargenetik des Lungenkarzinoms, MANUAL Tumoren der Lunge und des Mediastinums (Band Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge - Tumoren der Lunge und des Mediastinums), 2003, Seite 40-52. URL: <http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/bc/>
- [42] Diederich, S. (2006): Staging des Bronchialkarzinoms mit bildgebenden Verfahren, Radiologie up2date (Band 01), Seite 13-28. URL: <http://www.thieme-connect.de/ejournals/abstract/rad-u2d/doi/10.1055/s-2006-925007>
- [43] Herold, G. (2005): Innere Medizin - Eine vorlesungsorientierte Darstellung, Björn H. Gemein, Köln. URL: <http://www.herold-innere-medizin.de>
- [44] Watanabe, Y. (2003): TNM classification for lung cancer, Ann Thorac Cardiovasc Surg (Band 9), Nr. 6, Seite 343-50. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15003094
- [45] Moster, T. (2001): Proseminar: Simulation und Virtuelle Realität in der Medizin, Seite 13. URL: http://www.iaim.ira.uka.de/Teaching/ProseminarMedizin/Ausarbeitungen/WS0102/01_CT_MRT.pdf

- [46] Shigematsu, Y.; Korogi, Y.; Hirai, T.; Okuda, T.; Sugahara, T.; Liang, L.; Ge, Y. und Takahashi, M. (1998): III. New developments: 2. Virtual MR endoscopy in the central nervous system, J Magn Reson Imaging (Band 8), Nr. 2, Seite 289 96. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9562055
- [47] Frankenthaler, R. P.; Moharir, V.; Kikinis, R.; van Kipshagen, P.; Jolesz, F.; Umans, C. und Fried, M. P. (1998): Virtual otoscopy, Otolaryngol Clin North Am (Band 31), Nr. 2, Seite 383 92. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9518445
- [48] Lemke, A. J.; Schurig-Urbaniak, A. M.; Liebig, T.; Niehues, S. M.; Haberl, H.; Lehmann, T. N. und Felix, R. (2004): Virtual MR endoscopy of the ventricles prior to neurosurgical interventional endoscopy -- evaluation of different presentation techniques, Rofo (Band 176), Nr. 8, Seite 1106-13. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15346286
- [49] Sachs, L. (2003): Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden, 11., überarb. Aufl. Auflage, Springer, Berlin [u.a.], ISBN: 3540405550. URL:
<http://www.buecher.de/verteiler.asp?site=artikel.asp&artikelnummer=000000469494&wea=1100652>
- [50] Hess, R. (2001): Gebührenordnung für Ärzte: (GOÄ), Stand der Ausg. 1.5.2001. Auflage, Dt. Ärzte-Verl., Köln, ISBN: 3769131568. URL:
<http://www.bundesaerztekammer.de/30/Gebuehrenordnung/index.html>
- [51] Lemburg, S. P.; Kagel, T.; Grootenk, S.; Ewig, S.; Bauer, T. T.; Schultze-Werninghaus, G.; Nicolas, V. und Heyer, C. M. (2005): Non-passable tumor-associated stenosis of trachea and stent-implantation -- an indication for Virtual CT-bronchoscopy, Pneumologie (Band 59), Nr. 8, Seite 529-32. URL:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16110416

7 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

8 Danksagung

Mein Dank gilt:

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Roland Felix für die Möglichkeit, in der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité, Campus Virchow-Klinikum, wissenschaftlich zu arbeiten,

PD. Dr. med. Arne-Jörn Lemke für die freundliche Überlassung des Themas und für die intensive Betreuung dieser Arbeit sowie für die Einarbeitung in das wissenschaftliche Arbeiten in angenehmer Atmosphäre,

Dr. med. Stefan Niehues für die geduldige und stete Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit,

Herrn Dr. med. Michael Hünerbein, Charité, Campus Berlin Buch, Robert-Rössle-Klinik, für die gute Zusammenarbeit bei der Zuweisung der Patienten und Einsicht in die Bronchoskopie-Befunde,

Frau Schink für Ihre Tipps zur Bewältigung der Statistik

und meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, für ihre Hilfe und Geduld. Nur durch sie konnte ich all dies erreichen.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass die vorliegende Dissertation von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Ludwigsburg, März 2007