

Stellenwert der elektromagnetischen Navigationsbronchoskopie bei der Abklärung pulmonaler Rundherde

The Importance of Electromagnetic Navigation Bronchoscopy in the Clarification of Pulmonary Nodules

Autoren

Björn Schwick, José Miguel Sodi Luna, Beate Tonder

Institut

Abteilung für Pneumologie, Luisenhospital Aachen, Aachen

online publiziert 2021

Bibliografie

Pneumologie

DOI 10.1055/a-1641-4878

ISSN 0934-8387

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. med. Björn Schwick, Abteilung für Pneumologie,
Luisenhospital Aachen, Boxgraben 99,
52064 Aachen, Deutschland
bjoern.schwick@luisenhospital.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die elektromagnetische Navigationsbronchoskopie ist eine sehr hilfreiche Untersuchung zur Abklärung pulmonaler Rundherde. Vorteile sind die niedrige Komplikationsrate [3,10], die Möglichkeit von Punktionen an mehreren Bereichen der Lunge während einer Untersuchung in Vollnarkose und die fehlende Strahlenbelastung. Im Falle einer Bestätigung von Malignität sind RH häufig Krebserkrankungen im Frühstadium und kurativ behandelbar, im Falle von Benignität nicht selten infektiologische therapiebedürftige Erkrankungen bei Patienten mit strukturellen Lungenveränderungen. Das ENB-Verfahren kann bei vorhandener Erfahrung und routinemäßigem Einsatz zur erfolgreichen

Diagnose von peripheren Läsionen (mindestens ab 1,5 cm Größe) in etwa 75% der Fälle beitragen. Wegen Zunahme von CT-Thoraxuntersuchungen und der älter werdenden Bevölkerung nimmt die Abklärung von Patienten mit Lungenrundherden einen wachsenden Stellenwert in Lungenkliniken ein. Die ENB sollte sich deswegen neben der heute unverzichtbaren endobronchialen Ultraschalluntersuchung (EBUS) zu einem routinemäßig durchgeführten Untersuchungsverfahren in der interventionellen Pneumologie entwickeln. Bedauerlicherweise ist die ENB noch nicht im DRG-System kostenrelevant abgebildet.

ABSTRACT

Electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB) is a very helpful examination for clarifying pulmonary nodules (PDs). The advantages are the low complication rate, avoiding the dangers of punctures in several areas of the lungs during an examination under general anesthesia and no radiation exposure. If malignancy is confirmed, PDs are curatively treatable as they are often early-stage cancers and, in case the disease is benign, it is treatable as other infectious diseases. With experience and routine use, the ENB procedure can contribute to the successful diagnosis of peripheral lesions (at least 1.5 cm in size) in about 75% of cases. Due to the increase in CT chest examinations and the aging population, clarification of patients with PD is becoming increasingly important in lung clinics. The ENB should therefore develop into a routine examination procedure in interventional pulmonology in addition to the now indispensable endobronchial ultrasound examination. Unfortunately, the ENB is not yet mapped in the DRG system in a cost-relevant manner.

Einleitung

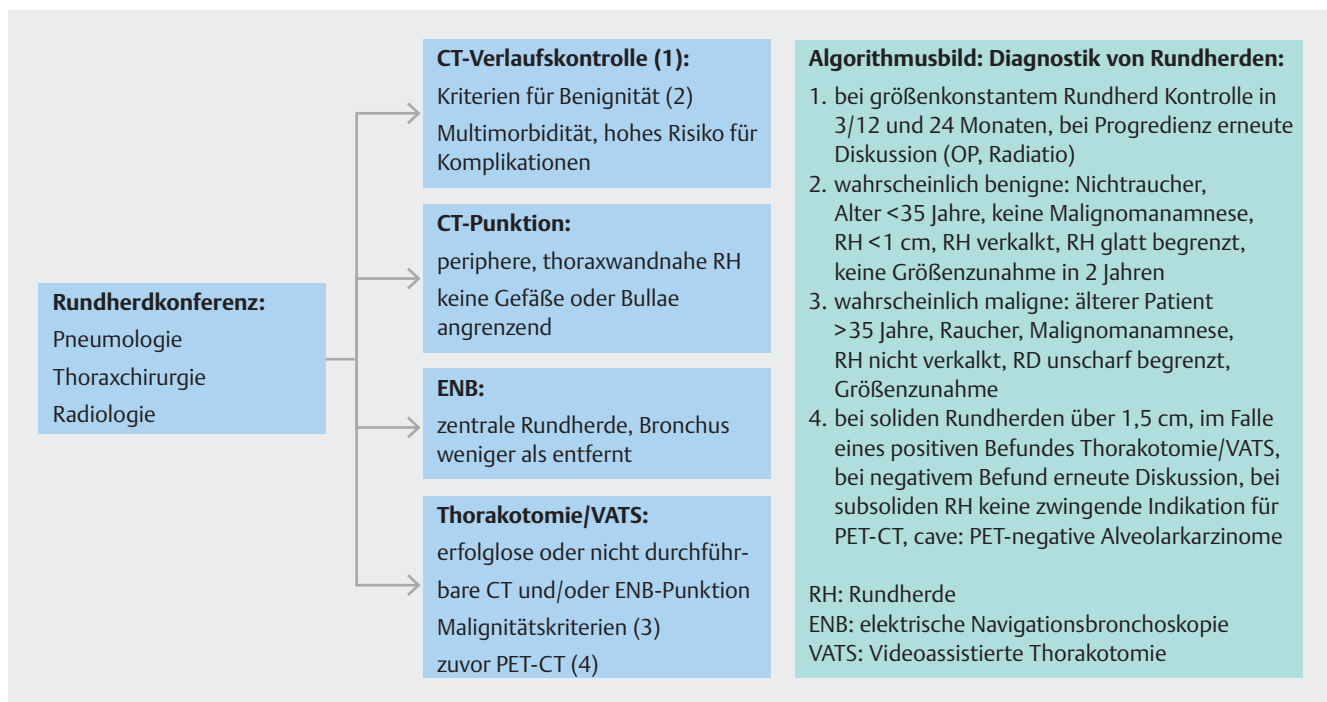
Durch die ansteigenden computertomografischen (CT) Untersuchungen des Thorax mit hochauflösender Bildqualität nimmt die Abklärung von Lungenrundherden/Lungenläsionen einen immer höheren Stellenwert in Lungenkliniken ein. Ein Lungenrundherd ist definiert als weitgehende rundliche Verschattung in zwei Ebenen unklarer Ätiologie mit ≤ 30 mm Durchmesser, umgeben von Lungengewebe ohne mediastinale oder hiläre LK-Vergrößerungen [1]. Als Läsion bezeichnet man eine Veränderung der Lunge, deren Ursache noch nicht bekannt ist, die möglicherweise aber ein bösartiger Tumor sein kann. Lungenrundherde sind je nach Größe oder Konfiguration wahrscheinlicher als benigne ohne oder mit therapeutischer Konsequenz (z. B. Aspergillom) oder maligne anzusehen, in vielen Fällen bedarf es auf jeden Fall einer zeitnahen Klärung der Dignität durch eine Gewebeprobe. Im Falle eines Malignoms besteht häufig eine Tumorerkrankung im Frühstadium mit kurativem Ansatz.

Zur Diagnosefindung ergeben sich verschiedene Möglichkeiten, wie CT-Verlaufskontrolle [5], sonografisch oder CT-gesteuerte Punktion von Rundherden [4], positions-emissions-tomografische [PET] Untersuchung von pulmonalen Läsionen, transbronchiale Biopsie aus einer unklaren Verschattung [3] und Thorakoskopie/tomie mit atypischer oder Segmentresektion [2]. Der Weg der Diagnosefindung sollte unter Berücksichtigung von Größe und Lage der Rundherde, der Komorbiditäten, des Lebensalters und der Komplikationsraten der einzelnen Untersuchungsmethoden im Rahmen einer interdisziplinären Konferenz unter Anwesenheit eines Pneumologen, Thoraxchirurgen und Radiologen erfolgen (siehe ► **Abb. 1**).

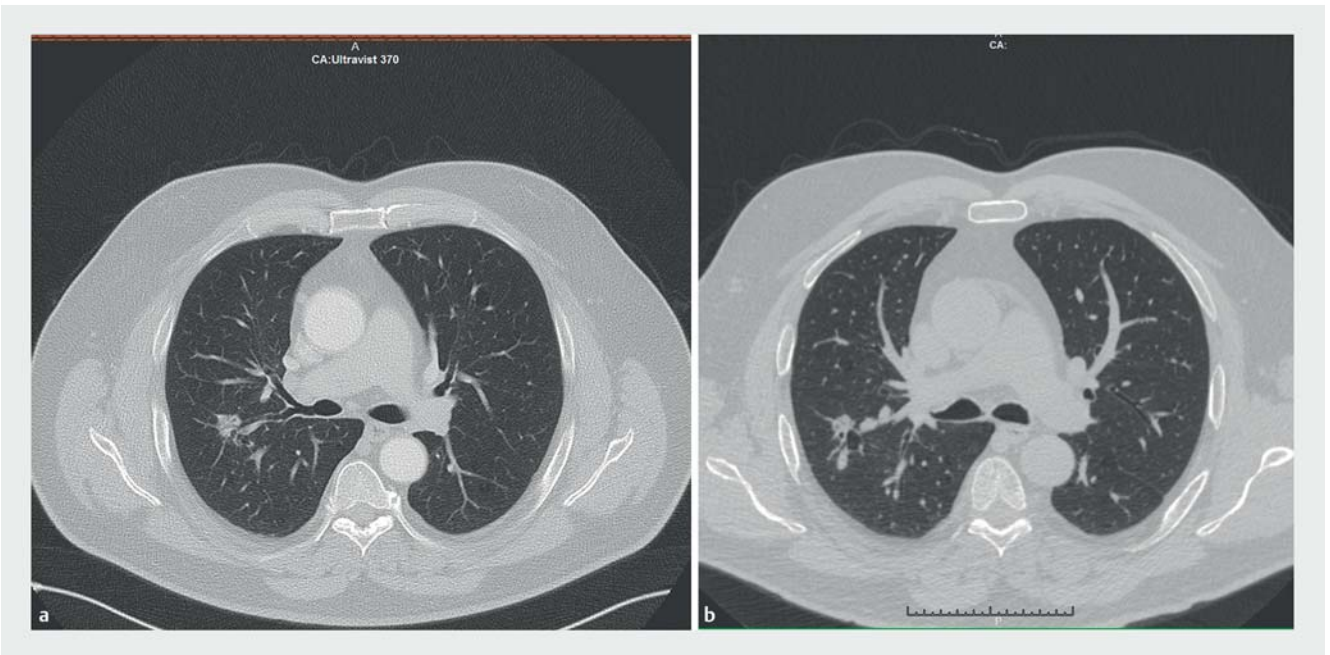
Die elektromagnetische Navigationsbronchoskopie (ENB) stellt eine Erweiterung der Möglichkeiten dar, die Lungentumore in bisher schwer erreichbaren Regionen präziser zu diagnostizieren, sodass hierdurch z. T. auf ergänzende noch invasive und aufwendigere Methoden verzichtet werden kann.

Anhand von zuvor erstellten CT-Aufnahmen eines Patienten erzeugt die zugehörige Planungssoftware einen virtuellen 3D-Bronchialbaum. Dazu wird vorab der Zielpunkt, also die Läsion, am Computer markiert und nachfolgend ein Weg durch das Bronchialsystem des Patienten bis zur Läsion analysiert und festgelegt. Diese virtuelle Karte ermöglicht es, einen sensorgesteuerten Katheter rasch und präzise zum Ziel zu führen. Nachdem der Pfad erstellt wurde, kann der Arzt dank der elektromagnetischen Führung des Sensors in Echtzeit zum Ziel navigieren, indem er dem zuvor festgelegten Pfad folgt. Dabei erhält der Untersucher fortlaufend eine genaue Entfernungsangabe zum Ziel mit einer dreidimensionalen Darstellung der Lungenwege. Sobald die Läsion erreicht ist, werden eine Zytologiebürste, Zangen oder Nadel durch einen endoskopischen Katheter geführt und Gewebeproben entnommen.

Vorteile der elektromagnetischen Navigationsbronchoskopie liegen in der niedrigen Komplikationsrate von unter einem Prozent bezüglich des Auftretens einer Pneumothorax oder einer schweren pulmonalen Blutung [3, 10] (in unserer Klinik trat bisher eine schwere pulmonale Blutung nach Zangenbiopsie aus einem Tumor auf), der Möglichkeit von transbronchialen Biopsien in mehreren auch beidseitigen Bereichen der Lunge während einer Untersuchung sowie in der fehlenden Strahlenbelastung. Das ENB-Verfahren kann zur erfolgreichen Diagnose von peripheren Läsionen (ab 1,5 cm) in etwa 75 % der Fälle beitragen [6]. Noch ist die ENB eine rein diagnostische Maßnahme.



► **Abb. 1** Diagnostischer Pfad in unserer Klinik.



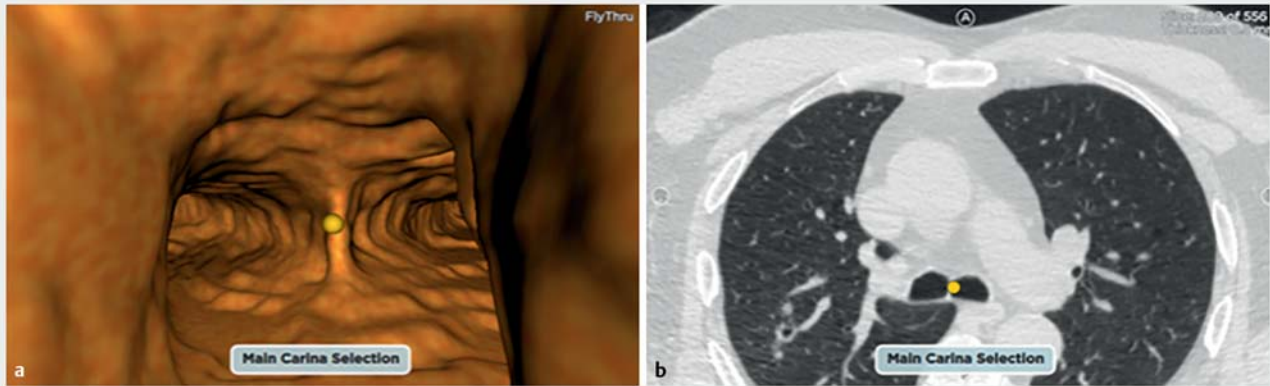
► **Abb. 2 a, b** Größenprogredientes Adenokarzinom in der CT-Verlaufskontrolle in einem Jahr.



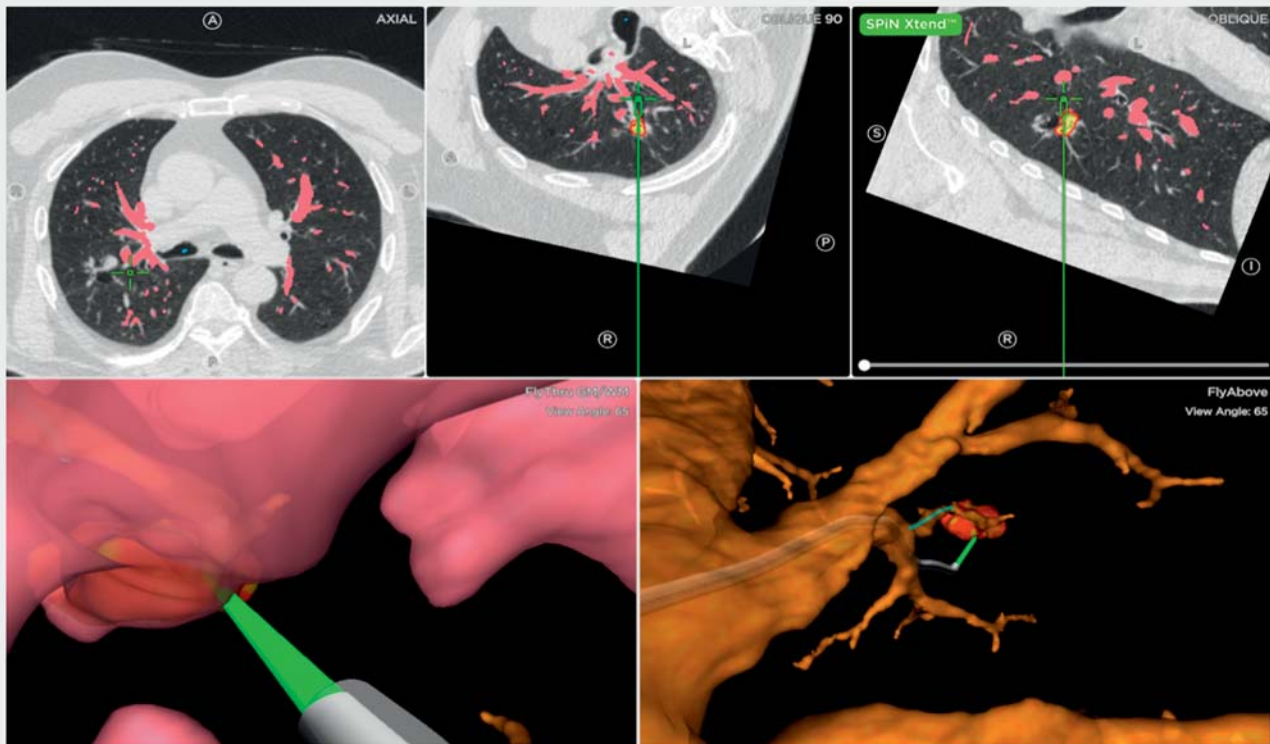
► **Abb. 3** Rekonstruktion eines dreidimensionalen Bronchialbaums nach CT-Diagnostik und Berechnung des anatomischen Weges zur Zielläsion (in diesem Fall Adenokarzinom) durch die Planungssoftware.

Zukünftig soll es mithilfe der elektromagnetischen Navigation aber auch möglich sein, kleine bösartige Lungenherde mit Radiofrequenzablation zu behandeln. ENB werden von den Firmen Medtronic (Super Dimension) Broncus Medical (Archimedes System) und Veran Medical Technologies (SPiN Thoracic Navigation System Inc.) vertrieben. Letzteres ist das jüngste auf dem deutschen Markt verfügbare und seit Dezember 2020 in unserer Klinik im Betrieb (siehe ► **Abb. 11**). Das SPiN Thoracic Navigation System enthält elektromagnetische (EM)-Sensorfähige vPads (siehe ► **Abb. 10**), die außerhalb des Körpers auf der Brust des Patienten platziert werden. Die vPad-Technologie ermöglicht es dem System, die Echtzeitanatomie des Patienten

unmittelbar vor dem Eingriff automatisch für den CT-Scan zu registrieren, und gewährt während des Eingriffs die 4D-Verfolgung der Atembewegung. Um eine Patientenregistrierung beim vPad zu erreichen, klebt der Bediener die Pads an die Brust des Patienten und bewegt einfach den Generator für elektromagnetische Felder des Systems über den Brustbereich. Die Registrierung erfolgt automatisch. Es ermöglicht sowohl elektromagnetische als auch bronchoskopische Visualisierung. Instrumente wie Zange, Nadeln und Bürsten werden durch den Arbeitskanal des Bronchoskopes eingeführt und haben an ihren Spitzen einen elektromagnetischen Sensor, mit dem sie von der Navigation verfolgt werden. Es ermöglicht dem Arzt den Zugriff



► **Abb. 4 a, b** Markierung der Carina als Fixpunkt zur Rekonstruktion der Anatomie des Patienten und Berechnung der Wegstrecke bis zur Ziel-läsion durch die Planungssoftware.



► **Abb. 5** Navigation zur histologischen Sicherung des Tumors. Dabei erhält der Untersucher fortlaufend eine genaue Entfernungsangabe zum Ziel mit einer dreidimensionalen Darstellung der Lungenwege.

auf die Echtzeitnavigation auch während der Biopsie (im Gegensatz zu ENB-Systemen der ersten Generation, bei denen der Navigationskatheter vor dem Einsetzen der Biopsiewerkzeuge entfernt werden muss). Dies verbessert die Zielgenauigkeit und macht eine sekundäre Fluoroskopie zur Überprüfung der Positionierung während der Biopsie überflüssig. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die SPiNperc-Anwendung des Systems, mit der der behandelnde Arzt während desselben Verfahrens problemlos von einer ENB-Biopsie zu einer EM-navigations-

gesteuerten perkutanen Nadelbiopsie wechseln kann. Somit ermöglicht es Lungenspezialisten, in einem einzigen Eingriff über einen endobronchialen und/oder perkutanen Ansatz auf einzelne Läsionen zuzugreifen, unabhängig davon, ob sie sich innerhalb oder außerhalb der Atemwege befinden.

Die Untersuchung wird in unserer Klinik in ITN über flexiblen Tubus durchgeführt. Die Untersuchungszeit bis zur Histologiegewinnung beträgt ca. 30 Minuten.

Nachfolgend stellen wir zwei Fälle in unserer Klinik vor, bei denen wir uns in unserer Lungenrundherdkonferenz zur Diagnosesicherung für die Navigationsbronchoskopie entschieden haben.

Fallbeschreibungen

Ein 57-jähriger männlicher Patient mit COPD Gold II durch langjährigen Nikotinkonsum wurde in unsere Lungenklinik überwiesen, nachdem ein auswärtig durchgeführtes Computertomogramm (CT) des Thorax einen peripheren soliden Tumor (110×120 mm) im rechten Oberlappen gezeigt hatte. Eine transbronchiale Biopsie und eine Spülzytologie ergab keinen Hinweis auf Malignität. Wir empfahlen ein Follow-up-CT nach 3 Monaten gemäß den Fleischner-/BTS-Empfehlungen für solitäre pulmonale Rundherde. Fünf Monate später stellte sich der Patient zur Verlaufskontrolle mit im CT nachgewiesener Progredienz der Läsion (157×143 mm) vor. Es gelang erneut kein Nachweis einer Malignität durch transbronchiale Biopsien und endosonografische transbronchiale Nadelaspiration (EBUS-

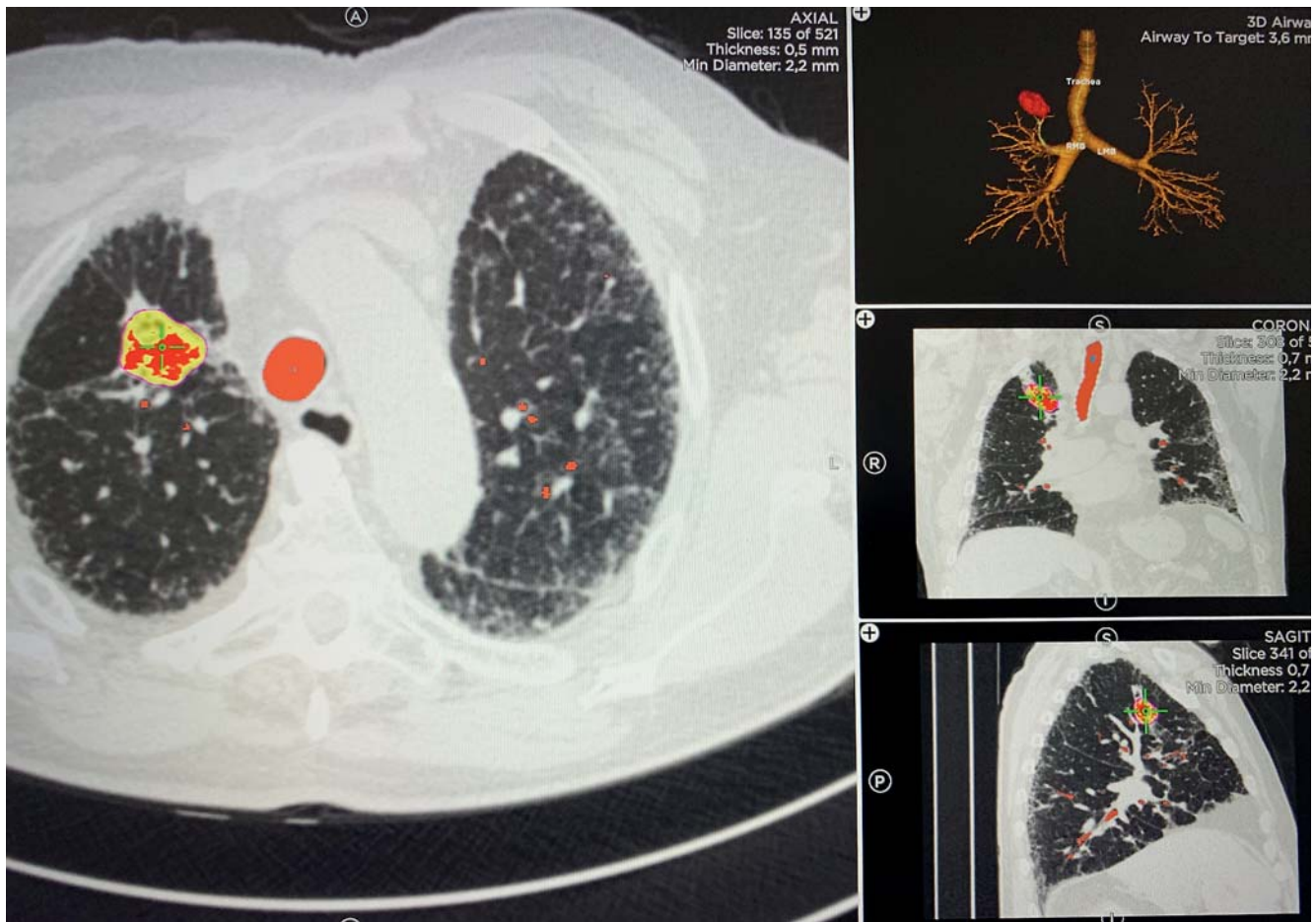
TBNA). Die entnommenen Biopsien zeigten einen chronischen und erosiven Entzündungsprozess; in der zytologischen Untersuchung wurde eine Anthrakose mit repräsentativem Material festgestellt. Weitere Untersuchungen wurden vom Patienten abgelehnt, sodass eine Verlaufskontrolle in 9 Monaten empfohlen wurde. Nach 12 Monaten sahen wir eine weitere Progression (166×180 mm) und Konsolidierung der pulmonalen Läsion (siehe ► **Abb. 2 a, b**). Präinterventionell wurde in der Tumorkonferenz sowohl eine CT-gesteuerte Punktion von unseren interventionellen Radiologen aufgrund der zentralen Lage und des damit verbundenen stark erhöhten Risikos für einen iatrogenen Pneumothorax bzw. pulmonale Blutung wie auch ein primär chirurgischer Ansatz mit der Problematik einer unnötigen Resektion im Falle des Nachweises von benignen Läsionen (z. B. kryptogen organisierende Pneumonie) abgelehnt. Eine PET-CT-Untersuchung wurde wegen häufig falsch negativen FDG-Anreicherungen bei Alveolarkarzinomen und häufig falsch positiver Anreicherung bei entzündlichen Läsionen [9] nicht durchgeführt. Mithilfe eines elektromagnetischen Navigationsbronchoskopes (ENB) konnten wir durch eine erneute Bronchoskopie schließlich mittels transbronchialer Nadelaspiration (TBNA) eine Malignität nachweisen (siehe ► **Abb. 3–5**). Es fanden sich atypische Zellen mit TTF-1-Positivität sowie Zellen mit starker nukleärer Positivität für P53, passend zum Adenokarzinom pul-

Diagnostik	Vorteil	Nachteil
CT-Verlaufskontrolle	Keine Komplikationen	Strahlenbelastung Verzögerte Diagnostik
TBB	Einfache Durchführbarkeit in Sedierung	Niedrige Trefferquote Strahlenbelastung
ENB	Höhere Trefferquote als bei TBB Bilaterale Punktion bei TBNA möglich Keine Strahlenbelastung risikoarm	Erhöhter Aufwand (Vollnarkose) Kosten, niedrige Trefferquote bei RH unter 1,5 cm
PET-CT	Ausschluss von Fernmetastasen Bei soliden Rundherden >2 cm Sensitivität 90 %, Spezifität 80 %	Falsch positive Anreicherung bei Entzündungen, falsch negative Befunde bei Adenokarzinomen und Tumoren <1 cm
CT-Punktion	Hohe Trefferquote bei peripheren Tumoren	Hohes Pneumothorax- und Blutungsrisiko bei zentralen Tumoren
Thorakotomie/VATS	Im Falle von Malignität therapeutischer Ansatz	Eventuell unnötige OP bei Benignität

► **Abb. 6** Vor- und Nachteile der diagnostischen Möglichkeiten.



► **Abb. 7 a, b** Aspergillom im rechten Oberlappen mit angrenzender Bulle.



► **Abb. 8** Zur Planung der ENB führten wir native HRCT-Aufnahmen in In- und Expiration mit einer Schichtdicke von 2 mm durch. Daraus wurde ein dreidimensionales Bild der Atemwege erstellt und der günstigste Pfad zur Läsion (Aspergillom) festgelegt.



► **Abb. 9** Sobald die Läsion erreicht ist, wird eine Zytologiebürste, Zangen oder Nadel durch einen endoskopischen Katheter geführt und Gewebeproben entnommen. Das System erlaubt eine Echtzeitnavigation auch während der Biopsie (grünes Signal als Hinweis für „Berührung“ der Läsion (Aspergillom)).



► **Abb. 10** Vpad-Technologie und Generator: Die vPad-Technologie ermöglicht es dem System, die Echtzeitanatomie des Patienten unmittelbar vor dem Eingriff automatisch für den CT-Scan zu registrieren, und gewährt während des Eingriffs die 4D-Verfolgung der Atembewegung.



► **Abb. 11** Spin Thoracic System Veran, Quelle: upmacher.de.

monalen Ursprunges. Bei funktioneller Operabilität wurde der Patient lobektomiert und ein pulmonales Adenokarzinom im Stadium pT2 pN0 M0 R0 (UICC II b) diagnostiziert.

Ein 84-jähriger Patient stellte sich mit einem unklaren raumfordernden Prozess vor (siehe ► **Abb. 7**). An Vorerkrankungen bekannt waren eine interstistielle Lungenerkrankung unklarer Zuordnung, eine Adipositas per magna (BMI 27,9 kg/m²) eine arterielle Hypertonie sowie ein Diabetes mellitus II. Die Lungenfibrose wurde regelmäßig durch einen niedergelassenen Pulmologen kontrolliert. Es war wegen neu aufgetretener B-Symptomatik eine CT-Thorax mit Nachweis einer konsolidierten Verdichtung im rechten Oberlappen durchgeführt worden. In der Bodyplethysmografie zeigten sich eine mittelgradige Restriktion und eine schwergradige Diffusionsstörung, zunehmend im Vergleich zu den Voruntersuchungen. In unserer Lungenrundherdsprechstunde wurde zunächst eine CT-morphologische Verlaufskontrolle in 3 Monaten empfohlen, welche eine Progredienz der Läsion zeigte (von 2 × 1,6 cm auf 2 × 5 cm). In unserer präinterventionellen Tumorkonferenz wurde eine perkutane CT-gesteuerte Punktion aufgrund der Lage der Raumforderung mit Angrenzung an Emphysebullae und Gefäße abgelehnt, ebenso wie ein primär chirurgischer Ansatz bei funktioneller Inoperabilität. Eine PET-CT-Untersuchung wurde bei gleicher Problematik nicht durchgeführt. Es wurde die Durchführung einer ENB beschlossen. Mittels ENB in Intubationsnarkose (ITN) wurde die Struktur ohne Komplikationen biopsiert (siehe ► **Abb. 8** und ► **Abb. 9**). Histologisch konnten in allen Proben kräftig PAS-positive und spitzwinklig verzweigte Hyphen nachgewiesen werden, gut passend zu einem Aspergillom. Wir begannen eine antimykotische Therapie mit Voriconazol. Eine chirurgische Sanierung wäre die effektivste Behandlung bei spärlicher Vaskularisierung von Aspergillomen. Aufgrund der bestehenden pulmonalen Einschränkung entschieden wir uns in diesem Fall jedoch für eine rein konservative Therapie.

Diskussion

Die Anzahl von CT-Thorax-Untersuchungen mit Nachweis von unklaren pulmonalen Rundherden nimmt insbesondere bei älteren Patienten mit und ohne pulmonale Vorerkrankungen zu. Eine Biopsie zur histologische Bestimmung ist häufig anzustreben. Wegen Multimorbidität, anatomischer Verhältnisse und Größe sind die gängigen Verfahren wie CT-gesteuerte Punktion und diagnostische Keilresektion nicht immer risikoarm durchführbar oder aufwendig, eine PET-CT-Untersuchung wegen häufiger falsch negativer Befunde (z. B. Alveolarkarzinomen) und falsch positiver Befunde bei entzündlichen Strukturen (z. B. Aspergillomen) nicht immer hilfreich.

Zentral wachsende Adenokarzinome (insbesondere Alveolar-karzinome) stellen eine Herausforderung in der Diagnostik dar. Diese sind häufig mit flauer oder subsolider Konfiguration abbildbar, im PET-CT nicht Fluorodeoxyglucose (FDG)-anreichernd, manchmal über Jahre nicht progredient, von geringer Größe und schwer zugänglich. Der präsentierte erste Fall unterstreicht die Vorteile, welche die elektromagnetisch navigierte Bronchoskopie für die Diagnose dieser schwer zugänglichen Rundherde bietet. Der Patient konnte im Weiteren durch eine Oberlappenresektion mit kurativen Ansatz therapiert werden.

Nicht alle großengradig progredienten Rundherde sind maligne. Im zweiten Fall konnten wir durch eine ENB eine chronische pulmo-

nale Aspergillose (CPA) diagnostizieren. Unter einer CPA werden verschiedene Entitäten von chronischen Aspergillus-Erkrankungen zusammengefasst. Die CPA betrifft Patienten mit strukturellen Lungenerkrankungen. Der Übergang in eine lebensbedrohliche Aspergillose unter einer immunsupprimierten Therapie ist eine Komplikation mit hoher Letalität.

Für die Diagnose einer CPA sollte entsprechend der aktuellen Empfehlung u. a. der indirekte/direkte Erregernachweis erfolgen [7]. Der direkte Erregernachweis erfordert eine gezielte bronchoalveoläre Lavage (BAL) oder eine Biopsie des suspekten Lungenareals mit anschließender mikroskopischer, mikrobiologischer und histologischer Aufarbeitung.

Der Galaktomannan (GM)-Antigentest mittels BAL ist eine wichtige Methode zum direkten Erregernachweis. Im Gegensatz zur akuten angioinvasiven Aspergillose bei neutropenen Patienten ist die Sensitivität des GM-Antigentests im Serum bei der CPA sehr beschränkt. Lediglich Sensitivitätswerte zwischen 14 und 38% wurden berichtet [8]. Somit kann die ENB in der Diagnostik von Aspergillenerkrankungen bei strukturellen Lungenerkrankungen einen wichtigen Beitrag zum direkten Erregernachweis durch eine im Gegensatz zur CT-gesteuerten Punktion risikoarme Biopsie beitragen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] MacMahon H, Naidich DP, Goo JM et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017; 284: 228
- [2] Allen MS, Darling GE, Pechet TT et al., ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1013
- [3] Ost DE, Ernst A, Lei X et al., AQuIRE Bronchoscopy Registry. Diagnostic Yield and Complications of Bronchoscopy for Peripheral Lung Lesions. Results of the AQuIRE Registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 68–77
- [4] Lee SM, Park CM, Lee KH et al. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of lung nodules: clinical experience in 1108 patients. *JM Radiology* 2014; 271: 291
- [5] Gould MK, Donington J, Lynch WR et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e93S–e120S
- [6] Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. *Chest* 2012; 142: 385–393
- [7] Denning DW, Cadranet J, Beigelman-Aubry C et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016; 47: 45–68
- [8] Kono Y, Tsushima K, Yamaguchi K et al. The utility of galactomannan antigen in the bronchial washing and serum for diagnosing pulmonary aspergillosis. *Respir Med* 2013; 107: 1094–1100
- [9] Chen J, Mehta V, Chowdhary V et al. Outcome of PET-Negative Solid Pulmonary Nodules: A Retrospective Study. *Acad Radiol* 2021; 28: 628–633. doi:10.1016/j.acra.2020.03.016
- [10] Suet-Lai C, Chung-Ming C. Electromagnetic navigation bronchoscopy: the initial experience in Hong Kong. *J Thorac Dis* 2019; 11: 1697–1704. doi:10.21037/jtd.2018.12.17