

Fontys Paramedische Hogeschool

Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

Inspiratie- en expiratie- CT scan versus enkel expiratie CT scan van de longen voor de diagnose van kleine luchtweg pathologie.

Naam student: J.J.M. Simons

Studentnummer: 2164066

Begeleider: Rob Vogels

Opleiding: Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

Augustus 2014

Voorwoord

Deze literatuurstudie is geschreven in het kader van een afstudeeropdracht van de Fontys-Paramedische Hogeschool te Eindhoven, de opleiding Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken in het studiejaar van 2013-2014.

Het afstudeerproject is uitgevoerd in opdracht van de afdeling radiologie van het Sint Vincentius ziekenhuis te Antwerpen.

Het doel van dit onderzoek is het onderzoeken van de huidige methode waarmee met computertomografie (CT) kleine luchtweg pathologie gediagnosticeerd wordt.

Deze vraagstelling is tot stand gekomen doordat er in de huidige praktijk een dubbele scan wordt gemaakt voor het stellen van de diagnose voor kleine luchtweg pathologie, maar het mogelijk met een enkele scan zonder complicaties ook correct gediagnosticeerd kan worden.

Naar aanleiding van deze onderzoeksvraag is een literatuuronderzoek uitgevoerd naar verschillende CT-technieken voor het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie.

Aan de hand van dit literatuuronderzoek is een conclusie geformuleerd, hieruit is een aanbeveling gegeven.

Ik wil graag iedereen bedanken die mij heeft geholpen dit project in goede banen te leiden. Daarbij een extra grote dank aan mijn afstudeerbegeleider Rob Vogels voor zijn steun en hulp tijdens het afstuderen. Verder nog dank aan de opdrachtgever van het Sint Vincentius ziekenhuis in Antwerpen, Mevrouw Van Hoeymissen.

Eindhoven, augustus 2014

Joost Simons

Samenvatting

Achtergrond

In Nederland sterven er 34.000 mensen per jaar door long ziekten, dit komt overeen met een kwart van het totaal aantal sterfgevallen, een groot deel hiervan zijn patiënten met een vorm van kleine luchtweg pathologie zoals astma of COPD. Alleen al in Nederland worden er per jaar 100.000 mensen gediagnosticeerd met astma en 50.000 met COPD. Voor het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie wordt veelal computertomografie (CT) gebruikt, waarbij gebruik wordt gemaakt van de inspiratie en / of expiratiescan. Het is echter de vraag welke techniek het beste is voor het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie. Middels een literatuurstudie wordt onderzocht met welk ademcommando, inspiratie of expiratie, tijdens een CT-thorax kleine luchtwegpathologie het beste gediagnosticeerd kan worden, waarin met de sensitiviteit, specificiteit wordt vergeleken.

Methode

Met gebruik van de databanken EBSCO-host en Biep.nu is gezocht naar literatuur over verschillende soorten adem commando in de CT-scan waarbij het gaat om het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie. Hierbij zijn verschillende zoektermen gecombineerd om tot specifieke artikelen te komen welke gebruikt konden worden voor de studie.

Resultaten

De resultaten zijn tot stand gekomen op basis van acht artikelen. Twee van de acht artikelen concluderen standaard alleen de inspiratiescan wordt gemaakt, en bij bepaalde symptomen / afwijkingen de expiratiescan toe wordt gevoegd. Bij zes van de acht artikelen wordt de conclusie getrokken dat het beste zowel de inspiratiescan als expiratiescan gemaakt moet worden om zo de long attenuatie verschillen te berekenen. Verder concluderen alle 8 artikelen dat gebruikt gemaakt kan worden van long functie onderzoek bij patiënten die verdacht zijn van kleine luchtweg pathologie om de diagnose te onderbouwen.

Conclusie

Voor de meest accurate diagnose voor kleine luchtweg pathologie kan het beste een gecombineerde inspiratiescan en expiratiescan gemaakt worden, waarbij de verschillen in long attenuatie berekend kunnen worden, hierbij zou een Long functie test gebruikt kunnen worden om deze diagnose te onderbouwen.

Summary

Background

34.000 People die each year in The Netherlands due to a lung disease, which matches a quarter of the total amount of deaths, a big part of this are patients diagnosed with small airway disease such as asthma and COPD. In the Netherlands alone about 100.000 people are diagnosed with asthma and 50.000 with COPD. Computed tomography (CT) is mostly used to diagnose small airway disease, with using inspiration and expiration scans. The question is which technique can be used best to diagnose small airway disease. The purpose of this study was to investigate which breath-command(s), inspiratory and / or expiratory, are best to be used in a CT-scan to diagnose small airways disease. A comparison is made with sensitivity, specificity.

Methods

With the use of the databanks EBSCO-host and Biep.nu a search has been made for literature about different kinds of breath-commands in the CT-scan to investigate the diagnosis of small airways disease. Different terms were combined to get specific articles which could be used for the study.

Results

The results were based on eight articles. Two out of eight articles concluded that an inspiratory scan should always be made, when there are certain abnormalities or symptoms an expiratory scan could be made as an addition. Six articles concluded that a combined scan should be obtained in every patient, the lung attenuation difference between the inspiratory and expiratory can be calculated with the combined scan. All eight articles conclude that the usage of Pulmonary Function Tests (PFT) in patient suspected to have small airways disease to improve the diagnose accuracy.

Conclusion

The most accurate diagnosis for small airways disease can be obtained when using the combined inspiratory and expiratory scan and measure the lung attenuation difference, in addition a PFT can be used to improve the diagnose accuracy.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	5
2. Methode	7
Databanken	7
Zoektermen	7
Selectie	7
Beoordeling methodologie	8
Data extractie tabel	9
3. Resultaten	10
Flowchart	13
Data extractie tabel	15
4. Discussie	18
Conclusie	19
5. Literatuurlijst	21
 Bijlagen	 I
Bijlage I: Beoordelingsformulier Dutch Cochrane Centre, De diagnostische toets	II
Bijlage II: Overzicht weging artikelen	X

1. Inleiding

In Nederland sterven er 34.000 mensen per jaar door long ziekten, dit komt overeen met een kwart van het totaal aantal sterfgevallen (1,2). Uit een onderzoek van de Long Alliantie Nederland (LAN) in 2013 is gebleken dat meer dan 1.000.000 mensen in Nederland een longziekte hebben (1,2). Een groot deel van deze longziektes bestaat uit kleine luchtweg pathologie. Kleine luchtweg pathologie wordt omschreven als chronische en obstructieve bronchitis die een onomkeerbare vernauwing van de bronchioli en andere kleine bronchiën tot gevolg hebben (3,4). Vormen van kleine luchtweg pathologie zijn astma, longemfyseem, obstructieve bronchiolitis, sarcidosis en Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (5,6). Astma en COPD zijn de meest voorkomende vormen van kleine luchtweg pathologie, waarbij in Nederland ongeveer 100.000 patiënten worden gediagnosticeerd met astma en 50.000 patiënten met COPD (1,7–9).

Het is belangrijk om kleine luchtweg pathologie correct te diagnosticeren om een juiste behandeling te kunnen voorschrijven. Door een verkeerde diagnose kan een foutieve behandeling voorgeschreven worden, waardoor ernstige complicaties zoals verdere afname van de adem capaciteit en bijwerkingen door foutieve medicatie kunnen ontstaan (10). Om kleine luchtweg pathologie te diagnosticeren wordt standaard als eerste een röntgenfoto van de longen gemaakt (11,12). Wanneer deze röntgenfoto niet voldoende informatie geeft voor het stellen van een correcte diagnose wordt vervolg onderzoek geadviseerd (11). Als vervolgonderzoek is een computer tomografie (CT) scan van de thorax de meest gebruikte en effectieve manier om een correcte diagnose te kunnen stellen (6,11).

Bij de CT-thorax wordt in het algemeen gekozen voor het maken van een inspiratiescan bij alle diagnostische onderzoeken voor longziekten, omdat met de inspiratiescan de anatomie en pathologie van de long het best te beoordelen is (10). Echter voor het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie wordt gekozen om als toevoeging aan de inspiratiescan een expiratiescan te maken. Het toevoegen van deze expiratiescan is noodzakelijk om air-trapping in beeld te kunnen brengen (5,10,12–14). Air-trapping betekent letterlijk; lucht vangen of gevangen lucht (15). Wanneer air-trapping wordt gediagnosticeerd, is dit suspect voor verschillende soorten kleine luchtweg pathologie (11). Het kan zijn dat air-trapping op de CT-thorax de enige aanwijzing is voor de aanwezigheid van kleine luchtweg pathologie (12,16).

Omdat kleine luchtweg pathologie voornamelijk wordt beoordeeld op basis van air-trapping, wat alleen te diagnosticeren is op een expiratie-scan, is de vraag ontstaan of de inspiratiescan een toegevoegde waarde heeft aan de expiratiescan (11,15). Om een vergelijking te kunnen maken tussen enkel de expiratie-scan en de gecombineerde inspiratie – en expiratie-scan wordt de diagnostische meerwaarde

gebruikt. De diagnostische meerwaarde is een combinatie van de sensitiviteit en de specificiteit (17). De sensitiviteit, ook wel terecht positieve testuitslagen genoemd, geeft het percentage patiënten weer die gediagnosticeerd worden met kleine luchtweg pathologie en deze daadwerkelijk hebben (17). De specificiteit, ook wel de terecht negatieve testuitslagen genoemd, geeft het percentage patiënten weer waarbij geen vorm van kleine luchtweg pathologie gediagnosticeerd wordt en deze ook daadwerkelijk niet hebben (17). Wanneer enkel de expiratie-scan en de gecombineerde inspiratie – en expiratie-scan dezelfde diagnostische waarde hebben zou de inspiratiescan een overbodige verhoging van dosis en verlenging van scan tijd tot gevolg hebben (4, 6, 16). Wanneer de inspiratiescan achterwege gelaten zou kunnen worden zonder dat dit een negatieve invloed heeft op de diagnostische waarde van het onderzoek, zou er een verlaging van dosis en scantijd gerealiseerd kunnen worden (16). Het is noodzakelijk om te weten welke scans nodig zijn voor het correct diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie om zeker te zijn dat er geen overbodige dosis aan de patiënt gegeven wordt (5,16,18).

De volgende onderzoeksvraag is geformuleerd.

Wat is, bij een CT-scan van de longen, voor het diagnosticeren van kleine luchtwegpathologie de diagnostische meerwaarde van een inspiratiescan aan een expiratiescan?

2. Methode

Door middel van een literatuurstudie is onderzocht wat bij een CT scan van de longen de toegevoegde waarde is van de inspiratie-scan bij het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie. Hierbij zijn de afhankelijke variabelen in dit onderzoek de specificiteit en de sensitiviteit. De onafhankelijke variabelen waren de expiratie-scan en de inspiratie-scan.

Databanken

Voor dit onderzoek zijn de databanken Biep.nu van Fontys Hogescholen en EBSCO-Host gebruikt. Er is gekozen voor deze databanken omdat deze een groot aantal verschillende soorten databanken met wetenschappelijke artikelen doorzoeken.

De zoekmachine biep.nu is gekozen omdat deze met een enkele zoekterm artikelen zoekt in een groot aantal databanken.

Als tweede zoekmachine is gekozen voor EBSCO-host. EBSCO-host zoekt in verschillende grote databanken zoals MEDLINE. Tevens is bij EBSCO-host gebruik gemaakt van synoniemen waardoor de zoekactie meer resultaten op kon leveren. EBSCO-host is een internationale zoekdatabank en vult Biep.nu aan doordat deze in andere databanken zoekt.

Zoektermen

Via biep.nu is gezocht met de volgende zoekactie: "Expiratory CT scan inspiratory CT scan small airway disease pathology".

Via EBSCO-host is gezocht met de volgende zoekactie: "(CT OR "computed tomography" OR "Computed-tomography") AND (Expiration OR expiratory) OR (inspiration OR inspiratory) AND (Lung OR lungs) AND ("small airway pathology" OR "small airways pathology" OR "Small airway disease" OR "Small airway diseases" OR astma OR COPD)" AND ("Air Trapping") NOT cancer.

Selectie

Artikelen in de Engels en Nederlandse taal zijn geïncludeerd omdat andere talen niet genoeg beheerst zijn, hierdoor zouden fouten gemaakt kunnen worden door foutieve vertalingen. Enkel artikelen waarbij het gaat over thoracale CT-scans met een adem commando zijn geïncludeerd. Enkel artikelen waar gebruikt gemaakt is van een spiraal-CT zijn geïncludeerd. Hiervoor is gekozen omdat in de huidige praktijk gebruikt wordt gemaakt van de spiraal-CT. De spiraal-CT is sinds het jaar 1989 gebruikt in de praktijk, daarom zijn alleen artikelen met een publicatiejaar vanaf 1989 geïncludeerd. Tevens moesten alle artikelen gaan over het onderzoek naar kleine luchtweg pathologie. Verder zijn alleen peer-reviewed artikelen geïncludeerd. Fantoomstudies zijn geëxcludeerd, omdat bij het onderzoek een ademcommando uitgevoerd moest worden en het fantoom hiermee geen informatie kon leveren.

Studies met dieren zijn geëxcludeerd, de artikelen over dieren zijn niet relevant voor het onderzoek omdat dit onderzoek wordt uitgevoerd in een ziekenhuis waar alleen mensen onderzocht worden. Doordat er veel publicaties zijn waarbij kanker wordt onderzocht met behulp van de CT-thorax, is kanker als exclusie criteria toegevoegd om de zoekactie verder te beperken.

De gevonden artikelen uit de zoekopdracht zijn gescreend op titel. Bij het screenen van de artikelen op titel is beoordeeld of deze overeenkomsten heeft met de onderzoeksvraag. Vervolgens is het abstract van de artikelen die geïnccludeerd waren na het lezen van de titel gelezen. Hierbij is beoordeeld of de informatie uit het abstract aan de inclusiecriteria en exclusiecriteria voldeed. Wanneer het abstract niet voldeed aan de inclusiecriteria en exclusiecriteria is het artikel geëxcludeerd. Van de overgebleven artikelen is vervolgens de gehele tekst gelezen. Na het lezen van de gehele tekst is beoordeeld of het artikel nog voldeed aan de inclusie- en exclusie criteria. Wanneer aan deze criteria is voldaan, is het artikel geïnccludeerd in deze studie. Van de artikelen die geïnccludeerd zijn in deze studie, zijn de referenties doorgezocht voor bruikbare artikelen. Wanneer een artikel uit de referentie bruikbaar bleek te zijn voor het onderzoek is deze geïnccludeerd.

Beoordeling methodologie

Om inzicht te krijgen op de methodologische kwaliteit, zijn de geïnccludeerde beoordeeld op een aantal kwaliteitsaspecten. Voor de beoordeling van de methodologie is gekozen voor de beoordelingslijst van de diagnostische test van de Dutch Cochrane Centre (Bijlage I) (19). Van dit formulier is enkel de beoordelingslijst voor de validiteit van de methodologie gebruikt. De andere delen van het beoordeling-formulier zijn niet gebruikt omdat alleen het beoordelen van de methodologie van de gevonden artikelen relevant is voor deze studie. Bij deze studie is enkel de methodologie beoordeeld omdat deze is gebruikt bij het vergelijken van de resultaten van artikelen om zo een conclusie te formuleren. Door middel van het beantwoorden van de vragen met 'JA', 'NEE' of '?' is de validiteit bepaald van het artikel. Er zijn in totaal vijf vragen voor elke 'JA' is één punt toegekend, waardoor het maximum gesteld is op vijf punten wanneer elke vraag met 'JA' is geantwoord. De beoordeelde artikelen hebben een hogere score en zijn dus meer valide wanneer vaker met 'JA' geantwoord is. Alle artikelen zijn geïnccludeerd ongeacht de behaalde score. De validiteit van de artikelen is in de discussie meegenomen. Wanneer sprake was van tegengestelde resultaten van artikelen is het artikel met een hogere score in meerdere mate betrokken bij de conclusie.

Data extractie tabel

De resultaten van de geïnccludeerde artikelen zijn in een data-extractie tabel uiteen gezet. In deze tabel zijn verschillende variabelen opgenomen. De eerste kolom bevat de naam van de auteur en het jaar van publicatie om een goed overzicht te houden over welk artikel het gaat. De tweede kolom beschrijft de patiëntenpopulatie en het aantal geïnccludeerde proefpersonen. In de derde kolom geeft de vorm van kleine luchtweg pathologie weer. De vierde kolom beschrijft het type CT-scanner met het aantal slices. De vijfde kolom beschrijft de uitkomstmaat, hierin zijn de verschillende ademcommando's met daarbij de sensitiviteit en specificiteit en de daarbij horende conclusie weergegeven. Wanneer de resultaten uit het artikel niet zijn weergegeven in sensitiviteit en specificiteit is hier enkel de conclusie van het artikel weergegeven als uitkomstmaat. De laatste kolom bevat de score die de artikelen hebben gekregen vanuit de beoordeling van de methodologie. De artikelen zijn in de data extractie tabel gerangschikt op score, de hoogste score is bovenaan in de tabel geplaatst.

Om een conclusie te vormen worden de resultaten uit de gevonden artikelen met elkaar vergeleken. Waarbij is gekeken naar verschillen en overeenkomsten in de resultaten wat betreft sensitiviteit en specificiteit. Bij deze vergelijking is rekening gehouden met de validiteitsbeoordeling om te bepalen welk resultaat in meerdere mate betrokken is bij de conclusie.

De etische paragraaf is niet toegevoegd in dit onderzoek omdat het een literatuurstudie is.

3. Resultaten

Bij de uitgevoerde zoekactie zijn in totaal 611 artikelen gevonden, 381 artikelen via biep.nu en 230 artikelen via EBSCO-host. Na het lezen van de titel zijn er 599 artikelen geëxcludeerd. Nog eens vier artikelen zijn geëxcludeerd na het lezen van het abstract. Van de overgebleven elf artikelen, zijn vier geëxcludeerd na het lezen van de volledige tekst, één artikel omdat het patiënten betrof die geen kleine luchtweg pathologie hadden maar een vervolgonderzoek kregen voor een longtransplantaat. Twee artikelen omdat onderzoek gedaan is naar verschillen tussen CT en een pulmonaire functie test waarbij maar een enkel ademcommando gegeven is. Drie artikelen zijn geëxcludeerd omdat deze “Pictorial Essays” betroffen, bij dit studie-design worden enkel de beelden beschreven. Dit studie-design geeft daarom niet genoeg informatie om geïnccludeerd te worden in deze studie. Eén artikel is geëxcludeerd omdat deze de verschillen tussen air trapping bij kleine lucht weg pathologie en bij long emfyseem beschreef. In totaal zijn vier artikelen geïnccludeerd na het screenen van de titel, de abstract en de volledige tekst. Daarbij zijn vier artikelen geïnccludeerd op basis van de referenties. In totaal zijn acht artikelen geïnccludeerd in deze studie. Deze selectie wordt weer gegeven in de flowchart in figuur 1.

De acht geïnccludeerde artikelen zijn beoordeeld op validiteit van de methodologie met behulp van vijf vragen die zijn opgesteld zijn door het Dutch Cochrane Centre (19). Hiervoor is de beoordelingslijst van de diagnostische test gebruikt, welke is weergegeven in bijlage I. Alle acht artikelen zijn met een voldoende beoordeeld. Van de acht artikelen hebben vier artikelen de vijf maximale punten gekregen (11,15,20,21). De overige vier artikelen hebben vier van de vijf punten gescoord (6,18,22,23). Een overzicht hiervan is weergegeven in bijlage II, waarbij het artikel met de hoogste score bovenaan is weergegeven.

Tabel 1 is een schematische weergave van de resultaten van de geïnccludeerde aan deze studie, deze zijn hier uiteen gezet in een data extractietabel. In de acht geïnccludeerde artikelen is onderzoek gedaan naar verschillende adem commando's die gebruikt worden bij een CT-thorax om kleine luchtweg pathologie te diagnosticeren.

In alle geïnccludeerde artikelen zijn zowel een inspiratie- als expiratie-scan gemaakt en vergeleken (6,11,15,18,20–23). Echter bij geen van de acht artikelen is een vergelijking gemaakt tussen de inspiratie-scan en expiratie-scan waarbij de sensitiviteit en specificiteit bepaald zijn. Er zit een verschil in de gedeeltes van de long die gescand worden bij verschillende artikelen, de oorzaak hiervan is het aantal slices dat een CT-scan kan maken in een enkele inspiratie of expiratie van een patiënt. Bij 5 van

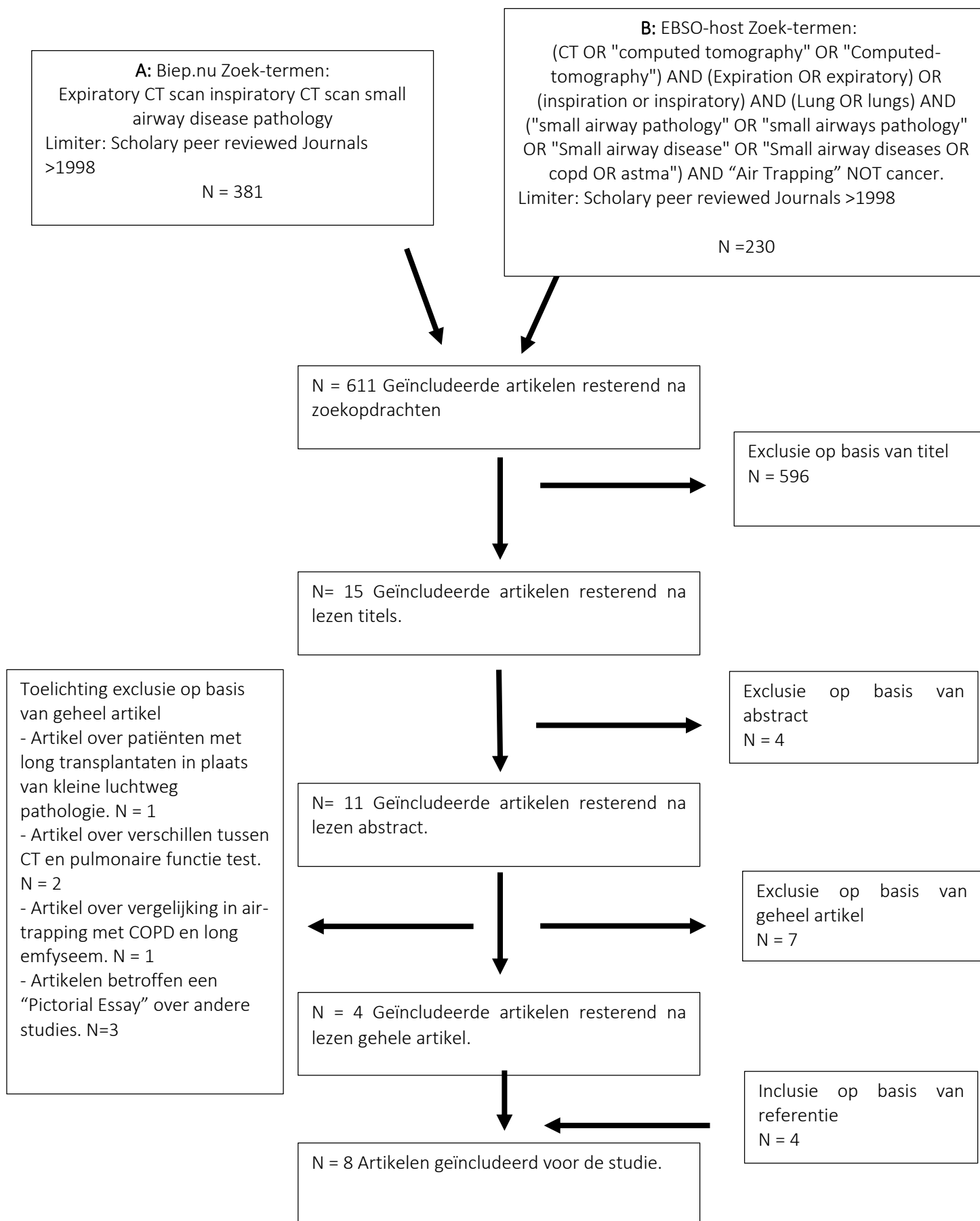
de acht artikelen is een CT-scanner met minder dan 64 slices gebruikt, bij scans met minder 64 slices wordt er voor gekozen om de long in drie niveaus te scannen (11,15,20,22,23). Bij drie van de acht artikelen is de gehele long gescand in zowel inspiratie als expiratie, dit zijn tevens de meest recente artikelen waarbij gescand is met 64 slice scanners (6,18,21). Hierbij geven Hersh et al (18). en Gaeta et al (6). ook aan dat wanneer over een 64-slice scanner beschikt wordt altijd de volledige long te scannen in plaats van 3 niveau's, bij de scan in 3 niveaus zouden plekken met kleine luchtweg pathologie over het hoofd gezien kunnen worden (6,18). Bij de vijf artikelen waarbij in niveaus gescand is, wordt bij elk artikel aangegeven dat in de caudale gedeeltes van de long air-trapping en kleine luchtweg pathologie het meest eenvoudig te diagnosticeren is (11,15,20,22,23). Dit wordt tevens aangegeven in de studie van Gaeta et al. (6) waar de volledige long gescand is.

In zes van de acht artikelen is onderzoek gedaan naar verschillende vormen van kleine luchtweg pathologie zoals COPD, astma en sarcoïdosis (6,11,15,20,22,23). Bij twee van de acht artikelen is enkel onderzoek gedaan naar COPD (18,21). Bij de artikelen waar onderzoek is gedaan naar verschillende soorten kleine luchtweg pathologie is bij elke soort eenzelfde protocol gebruikt (6,11,15,20,22,23).

Voor het beoordelen van de longen is bij zes van de acht artikelen de long attenuatie of dichtheidsverschillen berekend in combinatie met een visuele beoordeling (6,18,20–23). Bij het berekenen van de long attenuatie zijn de verschillen in de HU-waardes tussen de inspiratie- en expiratie-scan gebruikt om vast te stellen of air-trapping aanwezig is. Bij de studies van Matsuoka et al. (21) en Kauczor et al. (22) is met behulp van de HU-verschillen een score gegeven die de mate van air-trapping weergeeft. Daarbij is de graad van de kleine luchtweg pathologie bepaald (21,22). Hierbij geldt dat bij een hogere score van air-trapping een zwaardere mate van kleine luchtweg pathologie hoort (21,22). Verder geven drie van de acht artikelen aan dat er een vaste long attenuatie drempelwaarde gevonden moet worden waarmee beoordeeld kan worden of de long gezond is of dat er sprake is van air-trapping, hier is nog geen eenduidige waarde voor (6,21,22). Tevens wordt bij 3 van de 6 onderzoeken, die de long attenuatie verschillen berekenen, aangegeven dat de visuele beoordeling een verouderde methode is voor het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie (6,18,21). In twee van de acht onderzoeken is de long enkel beoordeeld op visuele aspecten (11,15).

Van de acht artikelen zijn twee artikelen tot de conclusie gekomen dat standaard een inspiratiescan gemaakt moet worden. Echter bij bepaalde symptomen en / of afwijkingen in de inspiratiescan nog een expiratiescan gemaakt moet worden als toevoeging. Wanneer dit niet het geval is kan de expiratiescan achterwege gelaten worden om patiënten dosis te besparen (6,15). Vijf van de acht artikelen concluderen dat het nodig is om een gecombineerde inspiratie en expiratiescan te maken om kleine luchtweg pathologie correct te kunnen diagnosticeren door middel van het berekenen van de

verschillen in long attenuatie (18,20–23). Verder concluderen alle acht artikelen dat het gebruik een long functie onderzoek een belangrijke aanvulling is voor het onderzoek, met het gebruik van een long functie onderzoek kan de diagnose van kleine luchtweg pathologie in de CT onderbouwd worden en een meer betrouwbare diagnose gesteld worden (6,11,15,18,20–23). In 3 van deze artikelen is het long functie onderzoek al standaard bij de gecombineerde inspiratie- en expiratie-scan gevoegd (6,18,21). Ten slotte geven drie van de acht artikelen aan dat er verder onderzoek gedaan kan worden naar nieuwe CT en MRI technieken om de diagnose van kleine luchtweg pathologie accurater te maken (6,18,21).



Figuur 1. Flowchart van selectie van artikelen

Tabel 1. Data extractie-tabel

Auteur (Publicatie jaar)	Populatie (N = ...)	Type kleine luchtweg pathologie (N=...)	Type CT-scanner + Schangegebied	Uitkomstmaat	Score
Tanaka, N. et al. (2001) (15)	N = 72	Verdenking SAD N = 34 COPD N = 27 Gezonde longen N = 11	TCT – 700 S CT (Toshiba medical systems, 8 Slice) (Scan in 3 niveaus)	Patiënten waarbij air-trapping wordt geconstateerd bij de expiratie scan, kunnen het beste een gecombineerde inspiratie en expiratie scan krijgen. Met de gecombineerde scan kunnen long attenuatie verschillen uitgerekend worden en kan daarbij de mate van air-trapping bepaald worden, enkel visueel beoordelen van air-trapping geeft niet voldoende informatie om de mate hiervan te bepalen. Bij het diagnosticeren van SAD kan het beste gekeken worden naar de caudale gedeeltes van de long, omdat hier de eerste symptomen bij minimale vormen van SAD te herkennen zijn. Verder wordt aanbevolen bij deze patiënten een long functie onderzoek te maken om de diagnose SAD te onderbouwen.	5 / 5
Gaeta, M. et al. (2013) (6)	N = > 100	Verdenking SAD N = > 100	64 Slice MDCT (Volledige long) (Type onbekend)	Bij een inspiratiescan zonder afwijkingen, toch een expiratiescan maken wanneer: - Afwijkende waardes long functie onderzoek. - Chronische hoest / Piepend geluid bij ademhaling - Extreme kortademigheid. - Historie diagnose kleine luchtweg pathologie Zonder bovenstaande waarnemingen kan expiratiescan achter wegen laten in verband met het reduceren van dosis en scantijd. Er kan nog onderzoek gedaan worden naar vernieuwde CT-technieken voor het beoordelen van kleine luchtweg pathologie, verder ligt er nog toekomst in het diagnosticeren met MRI. Verder altijd voorafgaand aan de CT-Thorax een long functie onderzoek ondergaan.	4 / 5
Hiroaki, A. et al. (1998) (11)	N = 290	Verdenking SAD N = 253 Evaluatie na long transplantatie N = 37	9800 HiSpeed Advantage scanner: General Electric Medical Systems, 4 slice. (Scan in 3 niveaus)	De meeste patiënten met air trapping zichtbaar op de expiratiescan hebben ook afwijkingen op de inspiratiescan. 36 Van de 46 patiënten waar van air trapping geconstateerd was, hadden ook afwijkingen bij de inspiratiescan. Wanneer geen afwijkingen vertonen op de inspiratiescan maar wel op de expiratiescan gaat het voornamelijk om Bronchiolitis obliterans en astma. Aangeraden wordt om bij de verdenking van kleine luchtweg pathologie altijd een expiratiescan te maken additioneel aan de inspiratiescan, verder zou als vervolgonderzoek een longfunctieonderzoek extra informatie verschaffen om de diagnose te stellen.	5 / 5
Hersh, P. et al. (2013) (18)	N = 8517	Rokers met verdenking COPD N = 8517	64 Slice MDCT (Volledige Long) (Type onbekend)	Twee verschillende manieren voor het meten van air-trapping kunnen aanwijzingen geven voor het aanwezig zijn van kleine luchtweg pathologie en COPD. Het verschil tussen de dichtheid van de long bij inspiratie en expiratie geeft het meest duidelijke resultaat bij de diagnose van COPD en andere soorten SAD. Het is belangrijk een drempel waarde in het verschil in attenuatie vast te stellen die direct gekoppeld kan worden aan het bestaan van air-trapping.	4/5

Kauczor, H. et al. (2002) (22)	N = 155	Verdenking SAD N = 155	Third generation Somatom Plus S, Siemens, 4 slice (Scan in 3 niveaus)	Gezonde longen vertonen een homogene attenuatie tussen -700 HU en -900 HU. De expiratiescan vertoont een verhoging in long attenuatie, géén of minimale verhoging in long attenuatie bij de expiratiescan wordt als air-trapping gesteld. Hierbij zijn de grootste verschillen gezien in het caudale gedeelte van de long. Berekeningen van de long attenuatie vertoonde een gemiddelde MLD van -806 HU bij inspiratie en een MLD van -736 HU bij expiratie van gezonde patiënten. Bij patiënten met een SAD is een duidelijk lagere gemiddelde MLD te zien van -833 HU, met zelfs uitschieters tussen de -848 HU en -880 HU. Bij gezonde patiënten is gemiddeld er een verhoging van de attenuatie gezien van 103 HU, bij patiënten met pathologie is echter maar een toename van ongeveer 70 HU. Er zijn vooral voordelen gezien bij het maken van de expiratie-scan, de inspiratie scan is echter noodzakelijk voor het maken van berekeningen in verschillen van attenuatie. Daarom is het geadviseerd om een gecombineerde scan te maken bij patiënten die worden onderzocht voor SAD.	5/5
Matsuoka, S. et al. (2008) (21)	N = 36	Verdenking COPD N = 36	Aquilion-64 Toshiba. 64 Slice MDCT, (Volledige long)	Het berekenen van de long attenuatie verschillen is de meest betrouwbare methode voor het diagnosticeren van SAD, hierbij kan de mate van air-trapping berekend worden en daarbij bepaald of er spraken is van SAD. De drempelwaarde van de attenuatie verschillen bij de inspiratie – expiratiescan voor het beoordelen van air-trapping, uitgedrukt in HU, zijn bij dit onderzoek vastgesteld op ongeveer -860 HU. Verder onderzoek moet gedaan worden in het combineren van long functie onderzoeken met verschillende beeldvormingstechnieken zoals CT en MRI. Binnen de CT kan nog onderzoek gedaan worden naar technieken waarbij de dosis voor de patiënt verminderd wordt.	5/5
Kauczor, H. et al. (2000) (20)	N = 217	Verdenking voor SAD N = 217	Third generation Somatom Plus S, Siemens, 4 slice (Scan in 3 niveaus)	Bij 174 van de 217 patiënten is air-trapping geconstateerd. Bij de velden in de long top 115 van de 217 (53%) Bij de velden in het midden van de long 143 van de 217 (66%) Bij de velden in het lagere gedeelte van de long 160 van de 217 (74%) Dit laat zien dat air-trapping het eerste te beoordelen is in de caudale gedeeltes van de long. Het is niet aan te raden de long scans enkel visueel te beoordelen. Het meten van de verschillen tussen de inspiratiescan en expiratiescan en daarbij het bepalen van de mate van air-trapping wordt aanbeveelt. Gecombineerde HRCT zou altijd uitgevoerd moeten worden bij de verdenking op AD, vooral wanneer er een verdenking is op SAD. Tevens wordt aanbevolen altijd een long functie onderzoek te maken.	4 / 5

Nishino, M. et al. (2004) (23)	N = 45	Astma (N = 5) Sarcidosis (N = 5) Emfyseem N = 8 SAD N = 7 Verdenking andere soorten AD en SAD N = 20	Lightspeed, General Electric. 8 slice CT scanner. (Scan in 3 niveaus)	De expiratiescan is een sterke toevoeging aan de inspiratiescan als het gaat over het diagnosticeren van SAD. Verder is het een vereiste voor het beoordelen van dynamische verschillen. Het brengt echter nadelen met zich mee zoals verhoging van de patiënten dosis en verlenging van de scantijd. Met een volumetric CT kan in de gehele long de dynamische verschillen berekend worden, hier kan een score van air-trapping bij gegeven worden. Wanneer de score van air-trapping toeneemt, neemt ook de kans op het hebben van SAD toe. Verder neemt bij een hogere score ook de ernst van de SAD toe. Het scannen van de volledige long heeft een voordeel ten opzichte van de techniek waarbij 3 verschillende niveaus worden gescand in het beoordelen van pathologie en anatomie van de long doordat de volledige long beoordeeld kan worden.	4 / 5
--------------------------------	--------	--	---	--	-------

Legenda

MDCT = Multi Detector Computed Tomographer, SDCT = Single Detector Computed Tomographer, COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease, MLD = Mean Lung Density,
HU = Hounsfield Units, SAD = Small airway disease of kleine luchtweg pathologie, AD = Airway Disease.

4. Discussie

Het doel van deze literatuurstudie was te onderzoeken wat bij een CT-scan van de longen, voor het diagnosticeren van kleine luchtwegpathologie de diagnostische meerwaarde van een inspiratiescan is aan een expiratiescan. Vanuit de zoekactie zijn 600 artikelen over, na de selectie zijn hiervan 8 artikelen over gebleven. Hiervan zijn vier artikelen beoordeeld met vier punten, en zijn vijf artikelen beoordeeld met de maximale vijf punten.

Er is in de acht geïnccludeerde onderzoeken beschreven dat op twee verschillende manieren kleine luchtweg pathologie gediagnostiseerd kan worden met behulp van CT. De eerste manier is door middel van een visuele beoordeling van de inspiratie-scan en expiratie-scan. De tweede manier is door middel van het berekenen van de verschillen in longdichtheid tussen de inspiratie – en de expiratie-scan, ook wel long attenuatie genoemd. Hierbij kan bij afwijkende verschillen in HU-waardes geconstateerd worden dat er een vorm van kleine luchtweg pathologie aanwezig is.

Het maken van een gecombineerde inspiratie en expiratie-scan wordt bij het merendeel van de artikelen gezien als de meest effectieve manier voor het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie (6,18,20–23). Opvallend is dat deze methode, waarbij de verschillen in HU-waardes tussen de inspiratie- en expiratie-scan gebruikt worden om te bepalen of er air-trapping aanwezig is, voornamelijk wordt onderzocht in artikelen die recent, na 2000, zijn gepubliceerd (6,18,20–23). Hiervan geven er tevens drie aan dat de methode waarbij de long enkel visueel wordt beoordeeld verouderd is en niet zo accuraat als het berekenen (6,18,21).

Bij het merendeel van de artikelen wordt in drie verschillende niveaus de long gescand (11,15,20,22,23), echter bij de recentere artikelen wordt met een nieuwe 64-slice CT-scanner de volledige long gescand (6,18,21). De voorkeur gaat uit naar het scannen van de volledige long, Matsuoka et al (21). geeft aan dat bij de scan in drie niveaus er een kans bestaat dat de kleine luchtweg pathologie gemist wordt doordat een gedeelte van de long niet afgebeeld is, vandaar dat de scan van de volledige long altijd aanbevolen wordt wanneer er een 64 slice CT-scanner ter beschikking is.

Er is een overeenkomst te zien tussen de conclusies van de geïnccludeerde artikelen over de locatie waar de kleine luchtweg pathologie het beste gediagnosticeerd wordt. Zowel in artikelen die in verschillende niveaus scannen als in de artikelen die de volledige long scannen, is aangegeven dat in de caudale gedeeltes van de long de kleine luchtweg pathologie het best te diagnosticeren is (6,11,15,20,22,23).

Er lijkt geen verschillen te zitten tussen het beoordelen van verschillende soorten kleine luchtweg pathologie, Nishino et al. (23) en Tanaka et al. (15) geven aan bij elke soort kleine luchtwegpathologie eenzelfde protocol te gebruiken.

Een sterke punt van deze studie is het feit dat er geen enkele andere review beschikbaar is die dezelfde informatie bevat als deze studie, er zijn geen andere studies gedaan waarbij verschillende artikelen worden vergeleken als het gaat over het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie in de CT-scan met een ademcommando. Hierdoor geeft deze studie nieuwe informatie die tot veranderingen in de praktijk kunnen zorgen. Een tweede sterk punt is dat deze studie goed te implementeren is in de huidige praktijk waardoor aanpassingen gemaakt kunnen worden in protocollen voor het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie. De resultaten van deze studie kunnen directe gevolgen hebben op het protocol waarmee kleine luchtweg pathologie in de huidige praktijk gediagnosticeerd wordt. Deze twee sterken punten zouden bij kunnen dragen aan het verbeteren van het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie.

Deze studie heeft echter ook een aantal beperkingen of zwakke punten. Ten eerste zijn maar relatief weinig artikelen geïnccludeerd voor deze literatuurstudie. Hieruit kan worden geconcludeerd dat deze studie, met maar 8 artikelen, meer betrouwbaar zou kunnen zijn indien meer artikelen waren geïnccludeerd. Ondanks het relatief lage aantal artikelen is dit aantal genoeg geweest om een antwoord te kunnen geven op de hoofdvraag. Een tweede zwak punt is dat geen artikelen zijn gevonden die resultaten geven in sensitiviteit en specificiteit. Hierdoor is het vergelijken van de uitkomsten van de verschillende artikelen bemoeilijkt, omdat er geen vaste meetwaarde beschikbaar is om mee te vergelijken. Door het ontbreken van resultaten met sensitiviteit en specificiteit zijn de resultaten en conclusies van de geïnccludeerde artikelen met elkaar vergeleken om zo een conclusie te vormen.

Een gevolg van deze studie in de praktijk zou kunnen zijn dat een verandering komt in de manier waarop kleine luchtweg pathologie gediagnosticeerd wordt, waarbij het beoordelen door middel van het meten van de verschillen in long attenuatie de standaard wordt. Bij vervolg onderzoek wordt aanbevolen om in een praktijksituatie te onderzoeken of verschillen bestaan tussen de visuele beoordeling en beoordeling door middel van het meten van de long attenuatie-verschillen. Hierbij kan het studie design van Tanaka, N. et al. (15) gebruikt worden, echter moet hier de sensitiviteit en specificiteit bij berekend worden. Hierbij kan dan onderzocht worden of de bevindingen van deze studie vanuit de literatuur overeenkomen met een onderzoek in de praktijk.

Verder zou een vervolg onderzoek gedaan kunnen worden waarbij onderzocht wordt hoe het meten van de long attenuatie optimaal gebruikt kan worden bij het diagnosticeren van kleine luchtweg

pathologie en het herkennen en graderen van air trapping. Hierbij moet dan onderzocht worden welke verschillen in HU-waardes tussen de inspiratie-scan en expiratie-scan zouden kunnen duiden op een kleine luchtweg pathologie, waarbij een drempelwaarde van verschillen in HU-waardes vastgesteld kan worden.

Op basis van deze literatuurstudie kan geconcludeerd worden dat er twee technieken zijn die worden uitgevoerd voor het diagnosticeren van kleine luchtweg pathologie met behulp van CT. Het visueel beoordelen van de CT-beelden en het berekenen van de verschillen in long attenuatie tussen de inspiratie- en expiratie-scan. Na onderzoek kan worden geconcludeerd dat de inspiratiescan een grote toegevoegde waarde heeft aan de expiratiescan. Dit komt doordat de meest effectieve manier voor het beoordelen van kleine luchtweg pathologie het berekenen van de verschillen in long attenuatie tussen de inspiratie-scan en expiratie-scan is, hierbij is het noodzakelijk dat zowel de inspiratie-scan als expiratie-scan gemaakt worden.

Literatuurlijst

1. LAN. Longziekten veroorzaken kwart jaarlijkse sterfte [Internet]. 2011. URL: <http://www.skipr.nl/actueel/id14383-longziekten-veroorzaken-kwart-jaarlijkse-sterfte.html> Geraadpleegd op 13-03-2014
2. Long Alliantie Nederland. Feiten en cijfers 2013.
3. Van den Berge M, ten Hacken N, Cohen J, Douma W, Postma D. Small airway disease in asthma and COPD: clinical implications. *Chest*. 2011 Feb 139(2):412–23.
4. Allen T. Pathology of small airways disease. *Arch Pathol Lab Med*. 2010 May;134(5):702–18.
5. Murphy K, Pluim J, van Rikxoort E, de Jong P., de Hoop B, Gietema H., et al. Toward automatic regional analysis of pulmonary function using inspiration and expiration thoracic CT. *Med Phys*. 2012;39(3):1650.
6. Gaeta M, Minutoli F, Girbino G, Murabito A, Benedetto C, Contiguglia R, et al. Expiratory CT scan in patients with normal inspiratory CT scan: a finding of obliterative bronchiolitis and other causes of bronchiolar obstruction. *Multidiscip Respir Med*. 2013 Jan ;8(1):44.
7. Nationaal Kompas. Astma: prevalentie, incidentie en sterfte naar leeftijd en geslacht. 2013. URL: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/astma/cijfers-astma-prevalentie-incidentie-en-sterfte-uit-de-vtv-2010/> geraadpleegd op 19-06-2014
8. Nationaal Kompas. COPD: Neemt het aantal mensen met copd af? [Internet]. 2013 URL:: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/copd/trend/> geraadpleegd op 19-06-2014
9. Nationaal Kompas. COPD: prevalentie, incidentie en sterfte naar leeftijd en geslacht [Internet]. 2013 URL: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/copd/cijfers-copd-prevalentie-incidentie-en-sterfte-uit-de-vtv-2010/> geraadpleegd op 19-06-2014
10. Hansell D, Bankier A, McCloud C, Mu N, Remy J. Fleischner Society : Glossary of terms for thoracic radiology 2008;246(3).
11. Hiroaki A, Hiroshi N, Yasuyuki K, Yasuo N. Abnormalities; Diagnosis; Differential; Expiratory High-resolution C T; Inspiratory Scan; Pulmonary Function; Scans; Tests. 1998;(May):1349–53.
12. Hiroaki A, Hiroshi N, Yasuyuki K, Yasuo N. Expiratory High/resolution CT: Diagnostic Value in Diffuse Lung Diseases. 2000;(December):1537–43.
13. Desai S, Hansell D. Review Small Airways Disease : Expiratory Computed Tomography Comes of Age. *Radiology international* 1997;332–7.
14. Stern J, Frank S. Small-Airway Diseases Expiratory CT of the Lungs : Findings at. *Thoracic radiology* 1994;

15. Matsumoto T, Suda H, Miura G. Paired inspiratory : expiratory thin-section CT findings in patients with small airway disease. 2001;393–401.
16. Dalpiaz G, Maffessanti M. Diffuse Lung Diseases. Thoracic radiology 2013.
17. E. Wouters Y van Z. Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg. 2012.
18. Hersh P, Washko R, Estépar S, Lutz S, Friedman J, Han K, et al. Paired inspiratory-expiratory chest CT scans to assess for small airways disease in COPD. Respir Res. 2013;14(1):42.
19. Cochrane. Diagnostische test. 2014. URL:
[http://dcc.cochrane.org/sites/dcc.cochrane.org/files/uploads/4.2 Checklist Beoordeling diagnostisch onderzoek 12-05-2014](http://dcc.cochrane.org/sites/dcc.cochrane.org/files/uploads/4.2%20Checklist%20Beoordeling%20diagnostisch%20onderzoek%2012-05-2014)
20. Kauczor H, Hast J, Heussel P, Schlegel J, Mildemberger P, Thelen M. Focal airtrapping at expiratory high-resolution CT : comparison with pulmonary function tests. Airway Diseases 2000;1546:1539–46.
21. Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, Hoshino M, Watanabe N, Nakajima Y. Quantitative assessment of air trapping in chronic obstructive pulmonary disease using inspiratory and expiratory volumetric MDCT. AJR Am J Roentgenol. 2008 Mar;190(3):762–9.
22. Kauczor H, Hast J, Heussel P, Schlegel J, Mildemberger P, Thelen M. CT attenuation of paired HRCT scans obtained at full inspiratory/expiratory position: comparison with pulmonary function tests. European journal of Radiology 2002 Nov;12(11):2757–63.
23. Nishino M, Hatabu H. Volumetric expiratory high-resolution CT of the lung. European Journal of Radiology [Internet]. 2004 Nov;52(2):180–4.

Bijlagen

<i>Bijlage 1: Beoordeling van de kwaliteit van een onderzoek naar de waarde van een diagnostische test</i>	<i>I</i>
<i>Bijlage 2: Overzicht weging artikelen</i>	<i>V</i>

Bijlage 1: Beoordeling van de kwaliteit van een onderzoek naar de waarde van een diagnostische test

Naam beoordelaar: Datum:

Titel:

Auteurs:

Bron:

Korte beschrijving referentietest:

Korte beschrijving indextest:

VALIDITEIT

Item	+	–	?
1. Was de selectie van patiënten voor het onderzoek valide?			
2. Was een valide referentietest toegepast?			
3. Werden de referentietest en de indextest onafhankelijk (blind) van elkaar beoordeeld?			
4. Was de beslissing om de referentietest uit te voeren onafhankelijk van de uitslag van de indextest?			
5. Werden uitvallers uit het onderzoek gerapporteerd en werd de reden van uitval uitgelegd?			

BELANG

Afkappunt indextest:

Afkappunt referentietest:

	Referentietest		Totaal
	Ziekte +	Ziekte –	
Uitslag indextest +			
Uitslag indextest –			
Totaal			

Parameter	Waarde (95%-BI)
Sensitiviteit	
Specificiteit	
Prevalentie (prior kans)	
Voorspellende waarde positieve test (VW+)	
Voorspellende waarde negatieve test (VW–)	
Likelihood ratio positieve test (LR+)	
Likelihood ratio negatieve test (LR–)	

Afkappunt indextest:

Afkappunt referentietest:

	Referentietest		Totaal
	Ziekte +	Ziekte –	
Uitslag indextest +			
Uitslag indextest –			
Totaal			

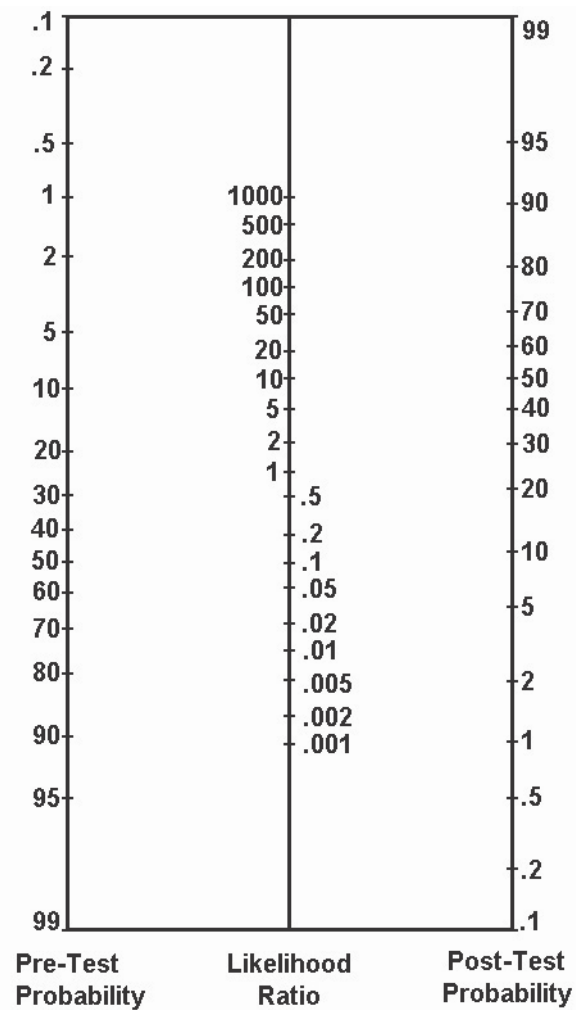
Parameter	Waarde (95%-BI)
Sensitiviteit	
Specificiteit	
Prevalentie (prior kans)	
Voorspellende waarde positieve test (VW+)	
Voorspellende waarde negatieve test (VW–)	
Likelihood ratio positieve test (LR+)	
Likelihood ratio negatieve test (LR–)	

TOEPASBAARHEID

Toepasbaarheid	Commentaar
1. Geschiktheid van de diagnostische test voor uw patiënt	
2. Inschatting van de voorafkans op ziekte voor uw patiënt	
3. Doel van de test	
4. Beïnvloeding van uw handelwijze door de verkregen achterafkans	
5. Belasting door de test	

Nomogram voor het berekenen van een achterafkans op ziekte aan de hand van een likelihood ratio en een voorafkans.

Trek een lijn vanaf de voorafkans (pretest probability) op de linkeras naar het punt op de middelste as dat de waarde van de likelihood ratio aangeeft. Het snijpunt van deze lijn met de rechteras geeft de achterafkans (posttest probability) weer (Bron: Fagan TJ. N Engl J Med 1975;293:257).



Bijlage II overzicht weging artikelen.

Auteurs (Jaar publicatie.)	Vraag 1	Vraag 2	Vraag 3	Vraag 4	Vraag 5	Totaal score
Tanaka, N. et al.(2001). (15)	JA	JA	JA	JA	JA	5/5
Hiroaki, A. et al. (1998) (11).	JA	JA	JA	JA	JA	5/5
Kauczor, H. et al.(2000) (20).	JA	JA	JA	JA	JA	5/5
Matsuoka, S. et al. (2008) (21).	JA	JA	JA	JA	JA	5/5
Gaeta, M. et al. (2013) (6).	JA	JA	JA	NEE	JA	4/5
Hersh, P. et al (2013) (18).	JA	JA	JA	JA	NEE	4/5
Kauczor, H et al.(2002) (22).	JA	JA	JA	JA	NEE	4/5
Nishino, H et al.(2004) (21).	JA	JA	JA	JA	NEE	4/5