

Lorentz Quekel

Detectability of early lung cancer on the chest radiograph

A study on miss rate and observer performance in clinical practice

De diagnostiek van het longcarcinoom in een vroeg stadium op de thoraxfoto is vaak problematisch. Decennia lang waren de thoraxfoto en het conventionele planigram de enige radiologische modaliteiten die het longcarcinoom in beeld konden brengen. Hoewel sinds circa 20 jaar de diagnostiek is uitgebreid met de CT, is tot heden in de dagelijkse praktijk de thoraxfoto de modaliteit van eerste keuze bij de diagnostiek van het longcarcinoom. Diverse onderzoeken hebben de diagnostische waarde van de thoraxfoto en de CT met elkaar vergeleken en aangetoond dat de CT meer voordelen biedt. Er zijn geen studies bekend die het aantal gemiste diagnoses in de dagelijkse klinische praktijk onderzochten. Hierdoor is een nauwkeurige inschatting van de waarde van de thoraxfoto en de CT voor de diagnostiek van het longcarcinoom in de klinische praktijk moeilijk te bepalen.

Het doel van deze studie is te onderzoeken hoe groot het aantal gemiste longcarcinomen op de thoraxfoto in de dagelijkse klinische praktijk is, alsmede de radiologische karakteristieken van deze tumoren te analyseren. Tevens is de inter- en intrawaarnemervariatie onderzocht en de invloed van het ter beschikking stellen van klinische informatie en van oude foto's ter vergelijking op de detectie van het longcarcinoom. Ook is het effect van 'double reading' (twee onafhankelijk van elkaar werkende beoordelaars) en 'dual reading' (twee simultaan werkende beoordelaars die de foto's waarover zij het oneens waren nogmaals beoordeelden) bekeken. Ten slotte is een literatuuronderzoek verricht om te bezien wat reeds bekend is omtrent de rol van de (spiraal)CT.

Tussen 1992 en 1995 presenteerden zich 495 patiënten met het niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) in het Atrium Medisch Centrum Heerlen. Bij 396 patiënten (300 mannen en 96 vrouwen) was een complete set thoraxfoto's beschikbaar. Bij 259 van de 396 patiënten was retrospectief het longcarcinoom op de thoraxfoto zichtbaar als een (kleine) laesie, en bij 49 (19%) hiervan werd de laesie op de thoraxfoto gemist. Bij 16 (33%) van de 49 patiënten bij wie de laesie was gemist, bleek deze op twee opeenvolgende thoraxfoto's gemist te zijn en bij 6 (12%) van de patiënten meer dan twee maal. Bij 12 (24,5%) patiënten ontstond door de gemiste diagnose een vertraging in het stellen van de diagnose van minder dan zes maanden, bij 9 (18%) een vertraging tussen de zes en twaalf maanden, bij 16 (33%) een vertraging tussen de 12 en 24 maanden en bij 12 (24,5%) patiënten een vertraging in de diagnostiek van meer dan 24 maanden.

Bij 25 (35%) van de patiënten met een gemist longcarcinoom veranderde het tumorstadium niet, en deze patiënten behielden stadium T1 (het stadium werd bepaald aan de hand van de op de thoraxfoto zichtbare afwijking); zes patiënten (12%) behielden stadium T2. Tengevolge van de vertraging in de diagnose veranderde het tumorstadium bij 21 van de 49 patiënten (43%) van T1 naar T2. Gesteld dat bij deze patiënten de N-status en de M-status niet veranderden, dan zou bij 21 van de 49 patiënten (43%) de vijfjaarsoverleving dalen met 23%.

Bij in totaal 71% van de patiënten bij wie de tumor was gemist, waren er superponerende structuren aanwezig, terwijl dit in 21% het geval was bij patiënten bij wie de tumor gedetecteerd was. De meest voorkomende oorzaak voor het meerdere malen missen van een laesie op de thoraxfoto bij één en dezelfde patiënt is gelegen in het feit dat het veelal gaat om kleine laesies die zeer traag groeien.

Voor de bestudering van de interwaarnemervariatie in de detectie van het longcarcinoom werden de thoraxfoto's van 100 patiënten uit de klinische praktijk geselecteerd: 30 patiënten met een gemist longcarcinoom, 35 patiënten met een cardiopulmonale ziekte anders dan longcarcinoom, en 35 patiënten zonder afwijkingen op de thoraxfoto. Deze thoraxfoto's werden na randomisatie voorgelegd aan 14 waarnemers: tien ervaren radiologen, twee ervaren longartsen en twee radiologen in opleiding. De waarnemers waren niet op de hoogte van de opzet van de studie en werden verzocht een beoordelingsformulier in te vullen. De gemiddelde sensitiviteit resp. specificiteit van de radiologen bedroeg 0,36 en 0,90. De sensitiviteit resp. specificiteit van de twee longartsen bedroeg 0,29 en 0,96, en van de radiologen in opleiding 0,25 en 0,94. Er bleek een significant verschil in de detectie van kleine laesies op de thoraxfoto tussen de waarnemers. Vervolgens werd vier maanden later een

tweede beoordelingsronde gehouden met zeven waarnemers–vijf radiologen, een longarts en een radioloog in opleiding – om de intrawaarnemervariatie te bepalen. De inter- en intrawaarnemervariatie werden berekend met behulp van de  $\kappa$ -waarde. Een  $\kappa$ -waarde  $\leq 0,40$  betekent een slechte overeenkomst, van 0,40 tot 0,75 een matige tot redelijke overeenkomst, en  $\geq 0,75$  een goede overeenkomst. De gemiddelde interwaarnemer- $\kappa$  resp. intrawaarnemer- $\kappa$  van de radiologen bedroeg 0,38 en 0,54. Voor de twee longartsen was de gemiddelde interwaarnemer- $\kappa$  0,43 en de intrawaarnemer- $\kappa$  0,59. Voor de radiologen in opleiding bedroegen deze waarden respectievelijk 0,35 en 0,42. Er is dus een slechte overeenkomst tussen de beoordelaars.

Vervolgens werd de invloed van klinische informatie en oude vergelijkende thoraxfoto's alsmede het mogelijke voordeel van double reading en dual reading bestudeerd. Zeven van de 14 beoordelaars (vijf radiologen, een longarts en een radioloog in opleiding) kregen geen extra informatie, de overige zeven beschikten over oude thoraxfoto's en gestandaardiseerde informatie, namelijk verdenking op maligniteit. De gemiddelde sensitiviteit resp. specificiteit zonder additionele informatie en vergelijkende foto's bedroeg 0,28 en 0,93; met informatie en vergelijkende foto's 0,31 en 0,91. Bij double reading neemt de sensitiviteit toe ten koste van de specificiteit; bij dual reading is de sensitiviteit gestegen, doch de specificiteit wordt nauwelijks beïnvloed. De diagnostische odds ratio stijgt slechts met 4% bij double reading, hetgeen niet significant is. Bij dual reading stijgt de diagnostische odds ratio met 14%, hetgeen een iets beter resultaat is. Met andere woorden: dual reading verbetert in zeer lichte mate het discriminerend vermogen van de waarnemers ten opzichte van single reading; double reading toont geen significante verbetering.

Uit literatuurstudie is gebleken dat de detectie van het longcarcinoom in een vroeg stadium met CT significant hoger is dan met de thoraxfoto en dat screenen op longcarcinoom met thoraxfoto's niet wordt aanbevolen. Deze resultaten impliceren dat CT een goede modaliteit is voor screenen en dat de mortaliteit kan worden verlaagd. Ook bij patiënten die klinische symptomen hebben verdacht voor longcarcinoom, doch zonder afwijkingen op de thoraxfoto, is een meer actieve benadering middels het vervaardigen van een CT-thorax verdedigbaar.

## **Conclusies**

1. Het longcarcinoom, zich presenterend als een kleine nodulaire laesie op de thoraxfoto, wordt in 19% van de gevallen in de dagelijkse klinische praktijk gemist en is een van de meest gemiste diagnoses in de radiologie.
2. De meest voorkomende oorzaak voor het missen van een laesie op de thoraxfoto is de moeilijke differentiatie van de laesie ten opzichte van de omgevende structuren of door overprojecterende structuren. Dit is met name het geval bij kleine laesies.
3. De sensitiviteit en specificiteit van de thoraxfoto verschilt fors tussen de waarnemers. De mate van ervaring beïnvloedt de diagnostische prestatie in positieve zin.
4. De nauwkeurigheid in de detectie van longcarcinoom op de thoraxfoto verbetert niet of nauwelijks door het verstrekken van klinische informatie en vergelijkende foto's. Middels double reading verbetert de sensitiviteit ten koste van de specificiteit, hetgeen de nauwkeurigheid van detectie niet of nauwelijks verbetert. Dual reading" verbetert de sensitiviteit en beïnvloedt nauwelijks de specificiteit, hetgeen een iets beter resultaat oplevert dan double reading.
5. Uit de schaarse literatuur blijkt dat de diagnostische nauwkeurigheid van de CT significant beter is dan die van de thoraxfoto

Amersfoort, 6 oktober 2001

### **Promotor**

Prof.dr. J.M.A. van Engelshoven  
Academisch Ziekenhuis Maastricht

### **Copromotor**

Dr. R. Goei  
Atrium Medisch Centrum Heerlen

Dr. L.G.B.A. Quekel  
Ziekenhuis Eemland, Amersfoort

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.