

**Thijs Engelen**

onderzoeker Interventional Molecular Imaging Laboratorium (IMIlab), afdeling Radiologie LUMC, Leiden

**Gijs KleinJan**

onderzoeker IMIlab, afdeling Radiologie LUMC

**Fijs van Leeuwen**

hoofd IMIlab, afd. Radiologie LUMC, en onderzoeker afd. Hoofd-hal-schirurgie en Oncologie, NKI-AVL, Amsterdam

**Nynke van den Berg**

onderzoekster IMIlab, afd. Radiologie LUMC en onderzoeker afd. Urologie, NKI-AVL

## INTRA-OPERATIEVE NAVIGATIE VOOR OPSPORING VAN LAESIES

# Een tomtom voor de chirurg

Met nieuwe technieken kunnen operateurs tijdens de operatie haarscherp navigeren. Dat verbetert het operatieresultaat en verhoogt de patiëntveiligheid. Vier onderzoekers leggen uit hoe. Zij zijn bezig met de validatie en implementatie van deze technieken en wonnen daarmee de Innovation for Health Award 2014.

**I**ntra-operatieve lokalisatie van laesies gebeurt sinds jaar en dag aan de hand van anatomische herkenningspunten en de anatomische kennis van de snijdend specialist.<sup>1</sup> De laatste jaren is het door middel van pre-operatieve beeldvorming mogelijk geworden om laesies in 3D te identificeren. Maar daardoor is het voor de specialist wel steeds moeilijker geworden om deze veelal complexe datasets in gedachten te combineren met wat hij of zij ziet en voelt tijdens de ingreep. Net als in het verkeer kunnen navigatietechnieken, gebruikmakend van virtuele datasets, de specialist helpen om deze toegenomen complexiteit het hoofd te bieden.<sup>2</sup> Dit kan bij verschillende interventies van toegevoegde waarde zijn. Bijvoorbeeld bij gerichte biopsieën, lokale ablaties en de chirurgische verwijdering van laesies. Zelf verwachten we dat de meerwaarde het grootst zal zijn tijdens complexere interventies die gericht zijn op de identificatie van kleine laesies. Zo kan bij een klinische indicatie waar laesies – bijvoorbeeld tumor(en) – goed in 3D geïdentificeerd kunnen worden met

behulp van preoperatieve beeldvorming, intra-operatieve navigatie in deze beelden de specialist helpen om chirurgische instrumenten direct naar deze laesies toe te leiden, wat de nauwkeurigheid ten goede zou komen.

### Nucleaire beeldvorming

Doordat de hedendaagse nucleaire beeldvormingstechnieken van oncologische ziektebeelden vergevorderd zijn, vormen deze in onze ogen een belangrijk uitgangspunt voor het gebruik van navigatietechnieken: de virtuele landkaart als het ware. Binnen de nucleaire geneeskunde wordt gebruikgemaakt van radioactieve tracers die zich kunnen binden aan specifieke moleculaire markers. Om deze

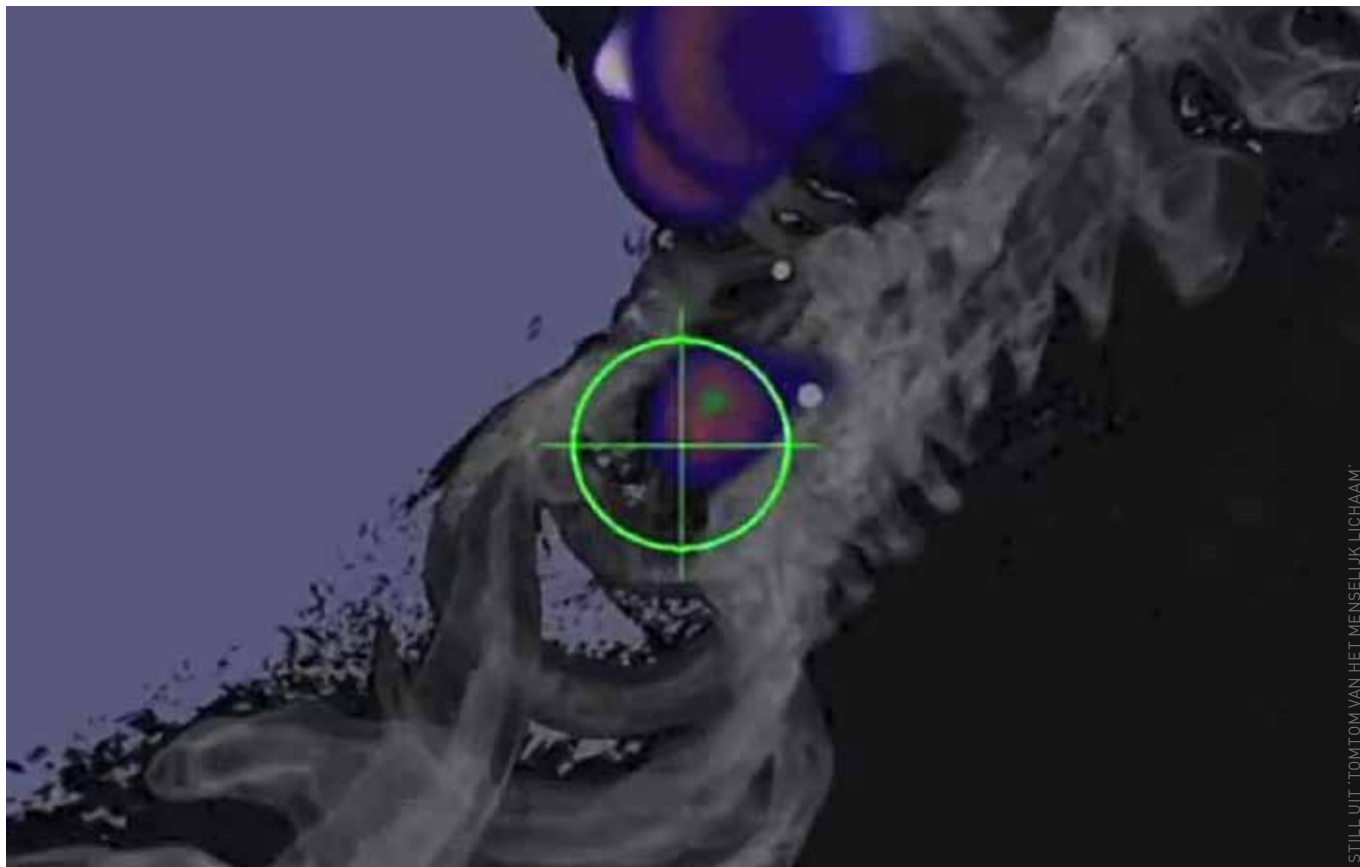
radioactieve tracers in 'beeld' te brengen bestaan er twee vormen van 3-D beeldvorming die in aanmerking komen voor intra-operatieve navigatie, namelijk: *single photon emitted computed tomography* (SPECT) en positron emitted tomography (PET). Door de nucleaire beeldvorming te combineren met CT of MRI, wordt de accumulatie van de radioactieve tracer binnen de anatomische context van de patiënt geplaatst, waarbij deze gecombineerde datasets als uitgangspunt voor navigatiegestuurde interventies en operaties kunnen dienen.<sup>3,4</sup>

### Tracking

Waar een programma als Google Maps gebruikmaakt van gps-coördinaten, zijn voor navigatie in patiëntenbeelden zogenaamde trackers nodig die het mogelijk maken om de verkregen preoperatieve beelden te linken aan de positie van de patiënt (zie *figuur 1A* op blz. 284: de tracker is omcirkeld). Via deze tracker kunnen de beelden in de operatiekamer op de patiënt teruggeprojecteerd worden (zie *figuur 1B*) en kunnen de chirurgische instrumenten in deze virtuele kaart genavigeerd worden.

Over het algemeen past men twee verschillende tracking-technieken toe: optische tracking en elektromagnetische tracking. Optische tracking maakt gebruik van lichtreflecterende trackers op de patiënt en op het chirurgische instrument (zie *figuur 1D*). Doordat deze trackers een specifiek (infrarood) lichtsignaal, uitgezonden door het navigatiesysteem,

De beelden leiden de specialist naar de laesies



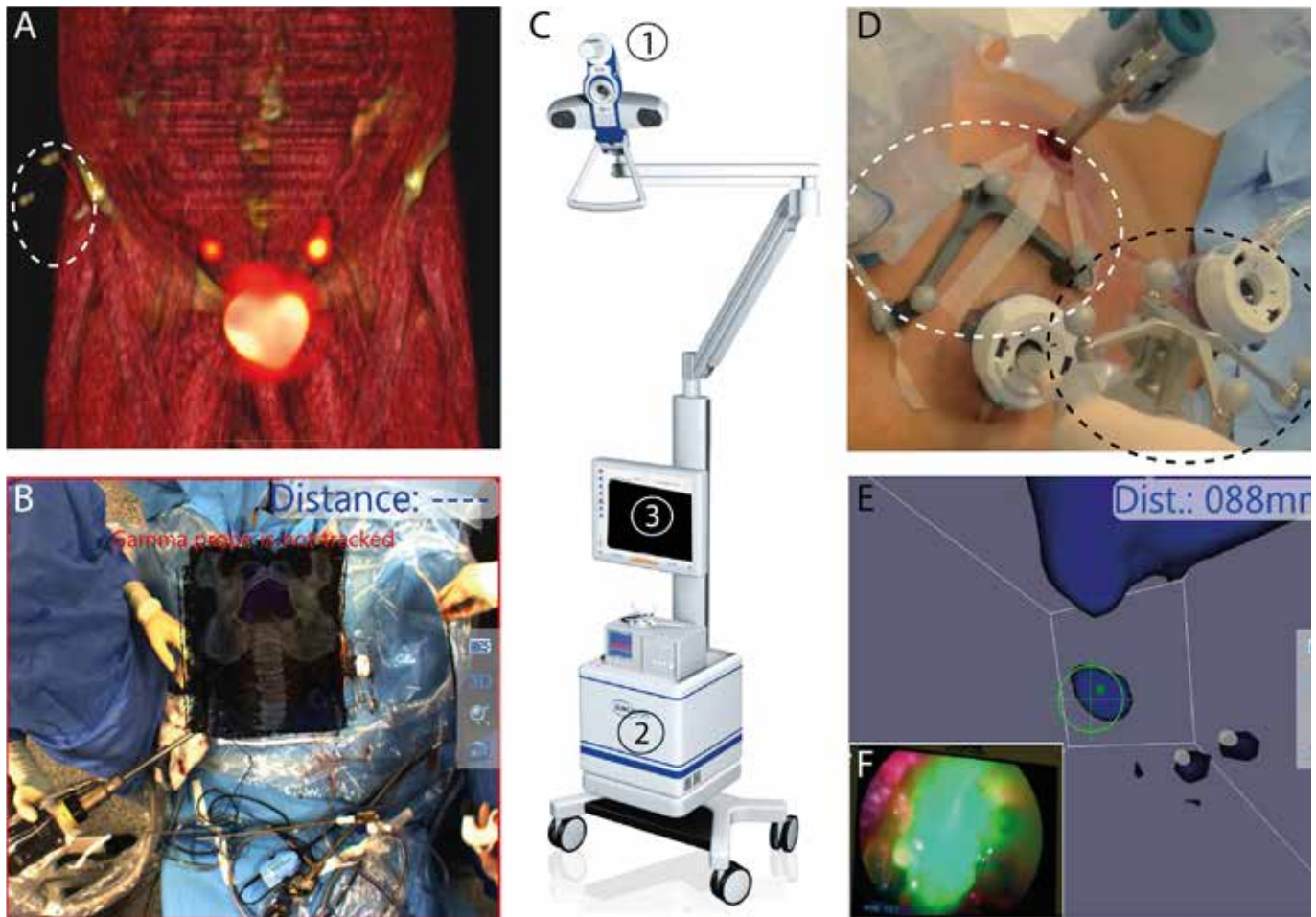
weerkaatsen, wordt het mogelijk om te bepalen waar de patiënt (en dus de virtuele kaart) zich bevindt ten opzichte van het genavigeerde chirurgische instrument (zie *figuur 1E*). Elektromagnetische tracking werkt eigenlijk hetzelfde, maar maakt gebruik van een magnetisch veld en elektromagnetische spoelen op de trackers in plaats van de reflectie van licht. Een voordeel van beide technieken is dat de trackers makkelijk en steriel geplaatst kunnen worden op het lichaam van de patiënt en dat dit op meerdere plekken kan. Dit is meteen ook een groot nadeel van beide technieken: doordat ze geplaatst worden op niet-rigide structuren is beweging van de laesies ten opzichte van de patiënten-tracker mogelijk. Vooral bij zachte weefsels en beweeglijke organen kan dit tot forse afwijkingen leiden.

### Schildwachtklieprocedure

Binnen verschillende oncologisch gerichte studies zijn wij bezig met de validatie en implementatie van navigatietechnieken die gebaseerd zijn op preoperatieve (nucleaire) beeldvorming. Daarmee hebben wij de Innovation for Health Award 2014 gewonnen. De schildwachtklieprocedure vormt hier een goed uitgangspunt. Dit omdat deze radiogeleide procedure een breed draagvlak heeft en well-established is in de kliniek, maar dat er desondanks nog verbetering mogelijk is. Verder gaan we ervan uit dat als we de navigatietechnieken geoptimaliseerd hebben voor de verschillende anatomische locaties die we tegenkomen bij de schildwachtklieprocedure, deze met relatief weinig aanpassingen ook geschikt gemaakt kunnen worden voor andere toepassingen.

Binnen de urologie hebben we voor de schildwachtklieprocedure bij penis- en prostaatkanker laten zien dat we zowel een gammaprobe als een fluorescentielaparoscoop optisch konden navigeren naar schildwachtklieren die een hybride contrastmiddel bevatten dat zowel radioactief als fluorescent is (indocyanine groen-99mTc-nanocolloid).<sup>5,6</sup> Voor oppervlakkig gelegen klieren in de lies hebben we laten zien dat de afwijking in de accuraatheid van preoperatieve SPECT-CT-gebaseerde navigatie rond de 5 mm ligt.<sup>5</sup> Voor diepere iliacale klieren kan deze afwijking echter oplopen tot centimeters.

Een manier om te controleren of de navigatie accuraat is, en eventueel te compenseren voor een opgetreden afwijking – bijvoorbeeld omdat de positionering van de patiënt op de operatietafel anders is dan



## Schematisch overzicht van de virtual reality-gebaseerde navigatietechnologie tijdens de schildwachtklieprocedure voor prostaatkanker

Preoperatieve beeldvorming, in dit geval SPECT-CT, wordt uitgevoerd met een tracker (A, cirkel) op de patiënt. Na acquisitie worden deze beelden ingeladen in het navigatiesysteem (C2). Optische detectie van de patiëntstracker (D, witte cirkel) door de camera van het navigatiesysteem (C1) zorgt ervoor dat de preoperatieve beelden op de patiënt geprojecteerd worden (B). Optische detectie van de tracker op de gammaprobe (D, zwarte

cirkel) zorgt ervoor dat de gammaprobe in virtual reality (C3) genavigeerd kan worden naar de schildwachtklie (E) waarbij een inschatting van de diepte vanaf de gammaprobe naar de klie gegeven wordt (dist.). De accuraatheid van navigatie kan gevalideerd worden door middel van fluorescentiebeeldvorming (F) (voor verdere illustratie van dit concept zie onze website [interventionalmolecularimaging.com](http://interventionalmolecularimaging.com)).

wanneer de preoperatieve beelden vervaardigd worden – is toepassing van een intra-operatieve detectietechniek die deze afwijking kan opvangen.<sup>6</sup> Zo kunnen de gammastralen van indocyanine groen-(ICG)99mTc-nanocolloid tijdens de ingreep gedetecteerd worden met een gammaprobe, terwijl een nabij-infrarode fluorescentiecamera de schildwachtklie

kan helpen visualiseren als het genavigeerde instrument deze op minder dan één centimeter genaderd is. We hebben met deze benadering laten zien dat met afnemende virtuele afstand een toenemend fluorescentiesignaal werd gezien (zie *figuur 1F*). Met andere woorden, gebruik van real-time fluorescentieverificatie tijdens het navigatieproces

kan navigatiefouten die binnen deze één-centimetermarge vallen, helpen corrigeren.<sup>6</sup>

### Uitdagingen

Ons doel is om de techniek verder te optimaliseren voor chirurgische ingrepen in complexe anatomische regio's waar inschatting van locatie en diepte van de

# PRAKTIJKPERIKEL

## ACHTER DE BOOSHEID

Nog steeds krijg ik hartkloppingen als ik iets lees wat in relatie staat tot de euthanasie die ik uitvoerde bij een man met plotselinge cognitieve achteruitgang. Zo ook na jullie artikel over euthanasie en de belasting die dat vaak is voor de arts (MC 2014/1-2: 16, 20).

De persoon in kwestie was al jaren in gesprek met ons, huisartsen, over zijn wens tot euthanasie bij verdere achteruitgang van zijn cognitieve functies. Hij had een euthanasieverklaring opgesteld, met duidelijke wensen over wanneer dat moment gekomen was. Het proces was wisselend, maar ging gelukkig niet heel snel. Tot die ene dag, twee weken voor zijn dood: ik herkende hem nauwelijks, twee maanden nadat ik hem voor het laatst had gezien. Vanaf hier ging het snel, het euthanasieverzoek bleef staan, familie wilde geen nader onderzoek naar de plotse achteruitgang en na overleg met diverse specialisten en gezien de voortgaande achteruitgang van het klinisch beeld, ging ik hierin mee. Meneer bleef wilsbekwaam. De SCEN-arts was akkoord. Na twee stormachtige weken, die zowel voor de familie als voor mij heel hectisch waren, volgde de euthanasie. De regionale toetsingscommissie oordeelde dat er aan de zorgvuldigheidscriteria was voldaan.

Post mortem werd een obductie verricht, mede op verzoek van de familie. Hieruit bleek een maligniteit in het brein, die bij eerder aanvullend onderzoek door de geriater niet aan het licht was gekomen. Of dit de boosheid van zijn partner heeft veroorzaakt, weet ik niet. Maar mevrouw heb ik na de euthanasie nooit meer gesproken: ze is de praktijk uit gegaan en niet op mijn verzoek tot gesprek ingegaan. Ze heeft een klacht tegen mij ingediend: onvoldoende empathie en onvoldoende medische kennis om mij dokter te mogen noemen. Dit zijn harde woorden, die ondanks alle steun die ik ontving, toch alleen verwerkt worden. 's Nachts, of op momenten dat ik aandachtig bij mijn gezin wilde zijn.

Hoe hiermee te dealen? Welke les zit er voor mij besloten in deze ziekte-geschiedenis? Welke onvervulde behoefte zit er achter de boosheid die ik voel ten opzichte van mevrouw? Behoeftte aan erkenning? Aan eerlijkheid? Welke behoefte vervult de boosheid voor mevrouw? Waar komt haar keuze vandaan om de moeilijke dood van haar man op deze manier te verwerken? Binnenkort dient de hoorzitting. Het zal de eerste keer zijn dat mevrouw en ik elkaar treffen. Wellicht komt er daarmee een einde aan deze voor alle partijen uitputtende geschiedenis.

laesie vaak lastig is, bijvoorbeeld het hoofd-halsgebied en het kleine bekken. Ook onderzoeken we het gebruik van navigatie in de diagnostische setting.<sup>7</sup> Daarbij valt bijvoorbeeld te denken aan biopsieën, waarbij heel specifiek een biopt kan worden genomen van een verdachte plek die geïdentificeerd is met behulp van eerdere beeldvorming.

Een van de grootste uitdagingen die naar voren komt tijdens het gebruik van verschillende modaliteiten voor preoperatieve en intra-operatieve beeldvormingsdoeleinden is dat men de kans loopt om 'appels met peren' te gaan vergelijken. Een mogelijke oplossing voor dit probleem zou kunnen liggen in het gebruik van (hybride) contrastmiddelen die zowel met een preoperatieve als een aanvullende intra-operatieve beeldvormingstechniek te identificeren zijn. Een klinisch voorbeeld hiervan is het hierboven beschreven ICG-99mTc-nanocolloid voor de schildwachtklieprocedure voor maligniteiten in het hoofd-halsgebied of prostaatkanker.<sup>8,9</sup> Dit hybride contrastmiddel is in onze ogen slechts een eerste stap in de verdere contrastmiddelgebaseerde integratie van verschillende beeldvormingstechnieken, die kunnen bijdragen aan een betere ervaring voor zowel de patiënt als de arts.<sup>10</sup> ■

Wij willen onze collega's van de betrokken afdelingen van het NKI-AVL bedanken voor hun hulp en inzet, in het bijzonder Simon Horenblas, Henk van der Poel, Fons Balm en Martin Klop. Tevens bedanken wij onze collega's van de afdeling Radiologie van het LUMC, in het bijzonder Arian van Erkel, Mark Burgmans, Daphne Rietbergen en Renato Valdés Olmos van de sectie Nucleaire Geneeskunde.

### contact

n.s.van\_den\_berg@lumc.nl  
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld

### web

Het winnende filmpje 'TomTom van het menselijk lichaam' vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl. Dat geldt ook voor de namen van de overige betrokkenen bij dit onderzoek en de voetnoten.

Heeft u ook een perikel?

Stuur uw verhaal naar redactie@medischcontact.nl