

ZNÁMKY CHRONICKÉ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCI NA VÝPOČETNÍ TOMOGRAFII S VYSOKÝM ROZLIŠENÍM

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON HIGH RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY

přehledový článek

**Eva Kočová
Pavel Eliáš**

Radiologická klinika LF UK a FN,
Hradec Králové

Přijato: 15. 2. 2016.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Kočová
Radiologická klinika FN
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: eva.kocova@fnhk.cz

Hlavní stanovisko práce

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je heterogenní syndrom s dominantními plicními projevy. V diagnostice jednotlivých fenotypů CHOPN se stává nezbytné provedení výpočetní tomografie s vysokým rozlišením. Přesná identifikace typu postižení u CHOPN zlepšuje kvalitu života pacientů.

SOUHRN

Kočová E, Eliáš P. Znamky chronické obstrukční nemoci plicní na výpočetní tomografii s vysokým rozlišením

Chronická obstrukční plicní nemoc je onemocnění s rozmanitými klinickými i radiologickými projevy. V současnosti se pacienti s chronickou obstrukční nemocí plicní dělí na jednotlivé skupiny – fenotypy. Těm je dle dominantních projevů choroby podávána cílená léčba, která jim zlepšuje kvalitu života. V identifikaci jednotlivých fenotypů má svou zásadní roli i výpočetní tomografie. Nejrozšířenější skupinou jsou pacienti s plicním emfyzémem. Ten je dle nového doporučení Fleischnerovy asociace dělen do několika skupin. Identifikace i ostatních typických změn tohoto onemocnění je ve fenotypizaci chronické obstrukční nemoci plicní zcela zásadní.

Klíčová slova: emfyzém, bronchiektázie, fenotypy, chronická obstrukční plicní nemoc, výpočetní tomografie.

Major statement

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is heterogenic syndrom mainly with pulmonary symptoms. High resolution computed tomography comes to be a regular part of the diagnostics of COPD. This can improve patients quality of life.

SUMMARY

Kočová E, Eliáš P. Chronic obstructive pulmonary disease on high resolution computed tomography

Chronic obstructive pulmonary disease have varied clinical and radiological manifestations. Nowadays are patients with chronic obstructive pulmonary disease divided into specific groups – phenotypes. The treatment is specific according to these phenotypes. High resolution computed tomography is necessary in identification of each phenotype. The most patients with chronic obstructive pulmonary disease have pulmonary emphysema which is newly divided to several groups. Also identification of other radiological signs is fundamental.

Key words: emphysema, bronchiectasis, chronic obstructive pulmonary disease, phenotypes, computed tomography.

Konflikt zájmů: žádný.

ÚVOD

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je onemocnění s dominantními plicními projevy (1), které je patologicko-anatomickými projevy charakterizováno zejména plicním emfyzémem a chronickou bronchitidou. Je odhadováno, že postihuje 7–8% české populace (2). Jde o progresivní heterogenní syndrom, jehož incidence celosvětově stoupá (3). CHOPN je parciální reverzibilní plicní obstrukce, která vzniká na základě dlouhodobé expozice škodlivým vlivům u geneticky predisponovaných jedinců (4). V plicním parenchymu dochází k poškození alveolů a úbytku elastických vláken, což zvyšuje poddajnost plic a snižuje elastický retrakční tlak plic. Následkem toho dochází ke snížení rychlosti vydechaného vzduchu a předčasnému kolapsu periferních dýchacích cest (4).

Dominantním klinickým projevem je dušnost a kašel s expirací či bez ní. Dalšími možnými (již mimoplicními) projevy jsou kachexie, deprese, kardiovaskulární onemocnění a změny krvetvorby.

Jak jsou rozmanité klinické projevy tohoto heterogenního syndromu, tak jsou rozmanité nálezy na výpočetní tomografii plic s vysokým rozlišením (HRCT). Cílem tohoto sdělení je seznámit čtenáře s typickými HRCT nálezy, jejich novou klasifikací dle Fleischnerovy společnosti a poukázat na klinický význam HRCT v souvislosti s poměrně nově zaváděným klinickým dělením choroby.

EMFYZÉM

Emfyzém je permanentní dilatace a destrukce dýchacích cest distálně od terminálního bronchiolu, v místě respiračních bronchiolů uvnitř acinu (5). Dochází tedy k redukci počtu terminálních bronchiolů a destrukci centrálních částí acinů. Tyto destruované části se postupně spojují (6, 7). Redukce terminálních bronchiolů je v plicním parenchymu detekovatelná již před nástupem emfyzematózních změn, což vysvětluje zvýšenou rezistenci periferních dýchacích cest u CHOPN (8). Bylo prokázáno, že zachované bronchioly v oblastech s emfyzémem mají zesílenou stěnu, která je fibroticky změněná, či buněčně infiltrovaná a lumen těchto bronchiolů bývá zúžené (9).

Nejsenzitivnější metodou k detekci plicního emfyzému je CT – senzitivita je udávána 88–90% (10).

Emfyzém dospělých se dělí na centrilobulární, panlobulární, paraseptální a perikatriální (11).

Centrilobulární emfyzém je na HRCT zobrazen jako oblast snížené denzity plicní tkáně obklopená normálně denzní plicní tkání. Jde o emfyzém postihující centrální část lalůčku, proto v oblastech snížené denzity bývají často centrálně patrné arterioly a arterie, které procházejí centrilobulárně. Oblasti snížené denzity mohou být na HRCT velikosti od 1 mm do 3 cm (12). Dle Fleischnerovy asociace (5) se nově doporučuje dělit centrilobulární emfyzém na:

1. **počínající/stopový (trace)** – minimální centrilobulární snížené denzity postihující méně než 0,5% plicní tkáně
2. **mírný (mild)** – disperzní centrilobulární snížené denzity zaujímající maximálně 5% plicní tkáně (obr. 1)
3. **střední (moderate)** – mnohočetné ohraničené centrilobulární snížené denzity postihující více než 5% plicní tkáně (obr. 2)
4. **splyvající centrilobulární emfyzém (confluent)** – centrilobulární či lobulární snížené denzity, které postihují

několik sekundárních plicních lalůček vedle sebe, nicméně nedochází k výrazné expanzi sekundárních lobulů ani k destrukci plicní architektiky. Kalibr cév tedy zůstává stejný. Okrsky snížené denzity mohou mít dobře patrnou stěnu. Ta je na HRCT představována interlobulárními septy či drobnými ploténkovými atelektázami (obr. 3).

5. **pokročilý destruktivní centrilobulární emfyzém (advanced destructive)** – panlobulární snížené denzity spojené s destrukcí plicní architektiky a expanzí sekundárních lalůček (obr. 4). Centrilobulárně pocházející arterie jsou roztažené do délky, zúžené a jejich větvení je redukováno (12). Diferenciace pokročilého destruktivního centrilobulárního emfyzému od panlobulárního typu emfyzému je na HRCT mnohdy velmi problematická.

U pacientů s CHOPN je nejčastější emfyzém centrilobulární (12) s jasnou predilekcí do horních laloků (13).

Panlobulární plicní emfyzém (obr. 5) je na HRCT více homogenní a postihuje uniformně celé aciny sekundární lalůčky. Je spojen s destrukcí plicního parenchymu (5). Terminální a respirační bronchioly jsou u tohoto typu emfyzému postiženy až v terminální fázi CHOPN. Nejčastěji se tento typ emfyzému vyskytuje u pacientů s deficitem α_1 -antitrypsinu, popisován je i u Swayer James syndromu a u pacientů po intravenózní aplikaci metylfenidátu (Ritalin). U pacientů s CHOPN bývá spojen s přítomností centrilobulárního emfyzému. Odlišení počátečních změn charakteru panlobulárního emfyzému může být na CT velmi komplikované a k jejich ozřejmění je doporučeno provádět kvantitativní CT analýzu (12). Stejně tak je problematické odlišení panlobulárního emfyzému od obliterativní bronchiolitidy (10).

Paraaseptální emfyzém se dle Fleischnerovy asociace doporučuje dělit na **mírný (mild)** a **významný (substantial)**. Paraseptální emfyzém je způsoben destrukcí distálních acinů (5). Na HRCT se zobrazuje jako oblasti snížené plicní denzity subpleurálně mediastinálně, parietálně či v okolí interlobulárních sept, eventuálně peribronchovaskulárně. Občas se setkáváme s problematickou diferenciací paraseptálního emfyzému od voštinovitě přestavěné plicní tkáně. U té jsou však vyjádřeny fibrózní změny a převaha změn je většinou bazálně (10). Mírný paraseptální emfyzém má oblasti snížené transparence v rozsahu do 1 cm. Pokud jsou okrsky snížené transparence subpleurálně větší než 1 cm či jsou přítomny bully, jedná se o významný paraseptální emfyzém (obr. 6). Bully jsou definovány jako vzdušné oblasti v průměru větší než 1 cm, které mají jasně definovanou jemnou stěnu do 1 mm (5). Samostatně je vyčleněn **obrovský paraseptální emfyzém** pro pacienty s CT nálezem objemných bul, jejichž celkový objem je větší než 1/3 objemu hemithoraxu (12). Blebs je malý vzdušný okrsek velikosti do 1 cm v rámci viscerální pleury či subpleurálně apikálně uložený, má tenkou stěnu (5). Jedná se o variantu intersticiálního emfyzému a je vždy v apikálních částech plic, na rozdíl od bul, které jsou přítomny tam, kde je maximální postižení plic emfyzémem (10).

Kvantitativní zhodnocení rozsahu plicního emfyzému lze provádět plicní denzitometrií, která je dnes dostupná řadou softwarů. Je založena na zhodnocení procentuálního zastoupení emfyzematózně změněné plicní tkáně na základě přesně definovaného množství pixelů/voxelů daného rozsahu v objemu (14, 15).

Přítomnost a rozsah plicního emfyzému koreluje s plicními funkcemi (14). Jeho správná identifikace je tedy v léčbě pacientů s CHOPN s dominantním postižením emfyzémem zásadní.



▲ Obr. 1

▲ Obr. 2

▲ Obr. 3

Obr. 1. HRCT plic transversální řez: mírný (mild) centrilobulární plicní emfyzém
Fig. 1. HRCT of the lung transversal image: mild centrilobular emphysema

Obr. 2. HRCT plic transversální řez: střední (moderate) centrilobulární plicní emfyzém
Fig. 2. HRCT of the lung transversal image: moderate centrilobular emphysema

Obr. 3. HRCT plic transversální řez: splyvající (confluent) centrilobulární plicní emfyzém
Fig. 3. HRCT of the lung transversal image: confluent centrilobular emphysema

Svou významnou roli hraje HRCT u pacientů s emfyzémem i v případě plánovaných volumredukčních výkonů, které představují možnou symptomatickou léčbu. Volumredukční výkony se provádí chirurgickou či endobronchiální cestou.

BRONCHIEKTÁZIE

Bronchiektázie jsou definovány jako lokálně či difúzně ireverzibilně dilatované dýchací cesty. Na HRCT se zobrazují jako

bronchy, které jsou širší než doprovodné arterie (ring artery sign), bronchy které se po dvojím dichotomickém dělení nezuzují, či bronchy které jsou patrně blíže než 1 cm od periferie plic (5). Vznik bronchiektázií je spojen s chronickým zánětem dýchacích cest, následnou destrukcí epitelu dýchacích cest a infiltrací okolního parenchymu zánětlivými buňkami. Díky tomu dojde k poškození okolního parenchymu a dilataci bronchů. Vlivem těchto změn je zhoršena mukociliární clearance, dochází k retenci sekretu a bakteriální kolonizaci dýchacích cest (16). Vznik bronchiektázií je spojen s oblitera-



▲ Obr. 4

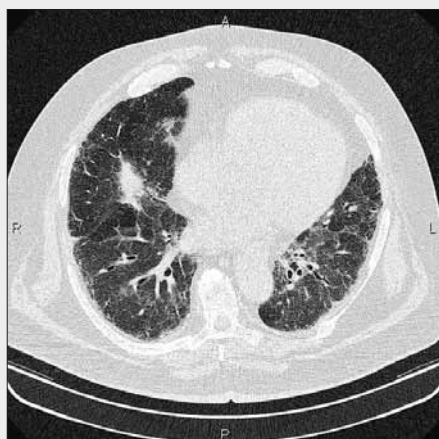
▲ Obr. 5

▲ Obr. 6

Obr. 4. HRCT plic transversální řez: pokročilý destruktivní centrilobulární plicní emfyzém
Fig. 4. HRCT of the lung transversal image: advanced destructive centrilobular emphysema

Obr. 5. HRCT plic transversální řez: panlobulární plicní emfyzém
Fig. 5. HRCT of the lung transversal image: panlobular pulmonary emphysema

Obr. 6. HRCT plic transversální řez: paraseptální plicní emfyzém
Fig. 6. HRCT of the lung transversal image: paraseptal pulmonary emphysema



▲ Obr. 7



▲ Obr. 8

Obr. 7. HRCT plic transversální řez: cylindrické bronchiectázie
 Fig. 7. HRCT of the lung transversal image: cylindrical bronchiectasis

Obr. 8. HRCT plic transversální řez: zesílení stěny centrálních ektatických bronchů
 Fig. 8. HRCT of the lung transversal image: bronchiectasis with wall thickening

tivní bronchiolitidou (17, 18). Bronchiectázie jsou díky tomu spojeny s přítomností air trappingu na expiračních skenech a přítomností plicní arteriální hypertenze (17).

Bronchiectázie se dělí na cylindrické, cystické a varikózní (11):

- **Cylindrické** (obr. 7) jsou nejčastější formou bronchiectázií, na HRCT se zobrazují jako napřímené, rozšířené dýchací cesty (tram track sign).
- **Cystické** bronchiectázie jsou charakterizovány cystickým rozšířením lumen, často s hladinou sekretu.
- **Varikózní** bronchiectázie jsou méně časté, na HRCT mají obraz dilatace bronchů, kdy dilatované úseky se střídají s úseky zúženého bronchiálního lumen.

Bronchiectázie bývají asociovány se zesílením bronchiální stěny, přítomností mukoidních impakcí a onemocněním malých dýchacích cest.

Velké dýchací cesty mohou být u CHOPN postiženy **tracheobronchomalacií** (19), tedy nadměrným kolapsem dýchacích cest v expiriu. Zlatým standardem diagnostiky tracheobronchomalacie je bronchoskopie. Dle studií je však možné tuto diagnostiku provádět i na CT v expiriu (20, 21). Podmínkou exaktního vyšetření je CT vyšetření v expiriu za spirometrické kontroly. Dříve předpokládaná asociace CHOPN s výskytem tracheálních/bronchiálních divertiklů (22) byla později vyvrácena (23).

ONEMOCNĚNÍ MALÝCH DÝCHACÍCH CEST

Respirační bronchiolitida je onemocnění způsobené nahromaděním makrofágů v alveolech a respiračních bronchiolech. Na HRCT se projevuje jako jemné centrilobulární nodularity či jemné okrsky denzit mléčného skla. Je úzce spojena s respirační bronchiolitidou – intersticiální plicní nemocí (RB-ILD). Jedná se o respirační bronchiolitidu se zánětlivým postižením respiračních bronchiolů a peribronchiálních alveolů. Na HRCT se projevuje air trappingem (odpovídá bronchiolitické složce), centrilobulárními uzlíky až okrsky denzit mléčného skla způsobené makrofágovou alveolitidou. Bývá zesílení stěn bronchů, eventuálně jemné fibrotické změny (5). RB-ILD se může překrývat s **deskvamativní intersticiální pneumonií**

(DIP), která je rovněž způsobena makrofágovou alveolitidou, nicméně distribuce denzit mléčného skla je více rovnoměrná. U RB-ILB jsou denzity mléčného skla více centrilobulární (5). U DIP mohou být patrné lineární opacity jako známka postižení alveolárních sept. Změny jsou vyjádřeny především bazálně, periferně, symetricky v obou plicních křídlech.

ZESÍLENÍ BRONCHIÁLNÍ STĚNY

Zesílení stěny bronchů (obr. 8) je úzce spojeno s kouřením. Šíře bronchiální stěny se měří na příčném řezu bronchů a lze porovnávat šíři bronchiální stěny ku průměru doprovodné arterie, či je možné měřit šíři i plochu bronchiální stěny různými dostupnými softwary. Šíře bronchiální stěny koreluje s maximálním množstvím vydechnutého vzduchu za vteřinu (FEV1) (24, 25) a rizikem akutní exacerbace CHOPN (26).

DISKUSE

Celosvětově je snaha o rozdělení pacientů s CHOPN do skupin – fenotypů, dle dominantních projevů (7, 27–29). Fenotypy jsou: emfyzematický, bronchiectatický, bronchitický, dále fenotyp asociovaný s častými exacerbacemi, fenotyp spojený s kachexií a překryvný fenotyp CHOPN/asthma bronchiale. Dosavadní studie v sobě zahrnují HRCT plic, ale to se nepodílí na přímé fenotypizaci a následné léčbě. V České republice v současnosti probíhá multicentrická prospektivní studie pacientů s těžkou formou CHOPN garantována Ministerstvem zdravotnictví ČR a Institutem biostatistiky a analýzy Masarykovy univerzity Brno. Tato studie je registrována na clinicaltrials.gov pod identifikačním heslem NCT01923051. Součástí této studie je podrobné zhodnocení HRCT projevů CHOPN, a tím zejména snaha o vizualizaci a objektivizaci dominantních projevů.

Dle nejnovějšího doporučení Fleischnerovy asociace se centrilobulární plicní emfyzém dělí nejen dle lokality postižení alveolu, ale i dle rozsahu na pět skupin, paraseptální dle rozsahu pak na dvě skupiny (5). Dělení nám může přinést přesnější určení závažnosti plicního emfyzému i bez specifického softwarového zpracování HRCT skenů, které je jistě časově náročnější a pro běžnou každodenní praxi sporně přínosné.

Bronchiektázie jakožto patologické rozšíření dýchacích cest u dospělých jistě nejsou přítomny jen u pacientů s CHOPN, nicméně jejich výskyt v pacientů s CHOPN je podceňován. Klinicky diagnostikovat přítomnost bronchiektázií je poměrně komplikované. Pokud nejsou bronchiektázie správně a včas diagnostikovány, pak pacient nedostává cílenou léčbu zlepšující jeho klinický stav.

Respirační bronchiolitida a zesílení bronchiální stěny jsou onemocnění úzce spjatá s kouřením tabáku, jejich zvýšení výskyt u pacientů s CHOPN je tedy jistě častý a identifikace nezbytná pro adekvátní léčbu.

Přesto není role HRCT v diagnostice pacientů s CHOPN pevná a je stále podceňována.

ZÁVĚR

Dělení pacientů na fenotypy umožňuje následně přesnou farmakologickou léčbu pacientů, která vede ke zlepšení plicních funkcí a kvality života. Zobrazovací metody se do tohoto dělení na fenotypy postupně začleňují a do budoucna je jejich role ve fenotypizaci CHOPN jistě neodmyslitelná.

LITERATURA

1. **Burgel PR, Paillasseur JL, Cailaud D, et al.** Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. *Eur Respir J* 2010; 36(3): 531–539.
2. **Malý M, Zvolský M, Rozborilová E, Vondra V.** Úmrtnost v České a Slovenské republice v roce 2011 a podíly respiračních nemocí. *Studia pneumolog et phthiseol* 2013; 12(9–10): 33–40.
3. **Novotná B, Koblížek V, Zatloukal J, et al.** The Czech multicenter research database of severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 1265–1274.
4. **Koblížek V, Chlumsky J, Zindr V, et al.** Doporučený postup ČPPS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN. www.pneumologie.cz
5. **Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al.** Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246(3): 697–722.
6. **Klein JS, Gamsu G, Webb WR, Golden JA, Muller NL.** High-resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusing capacity. *Radiology* 1992; 182(3): 817–821.
7. **Novosad SA, Barker AF.** Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Curr Opin Pulm Med* 2013; 19: 133–139.
8. **McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al.** Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2011; 356: 1567–1575.
9. **Leopold JG, Gough J.** The centrilobular form of hypertrophic emphysema and its relation to chronic bronchitis. *Thorax* 1957; 12(3): 219–235.
10. **Takasugi JE, Godwin JD.** Radiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Radiol Clin North AM* 1998; 36(1): 29–55.
11. **Dähnert W.** Radiology review manual. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2007.
12. **Lynch DA, Austin JH, Hogg JC, et al.** CT-definable subtypes of chronic obstructive pulmonary disease: a statement of the Fleischner society. *Radiology* 2015; 277(1): 192–205.
13. **O'Brien C, Guest PJ, Hill SL, Stockley RA.** Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax* 2000; 55(8): 635–642.
14. **Chierakul N, Phanphonqsiri S, Chuaychoo B, Muanqman N, Totanarunqroi K.** Relationship between emphysema quantification and COPD severity. *J Med Assoc Thai* 2014; 97(12): 1290–1295.
15. **Beneš J, Votruba J.** Přínos výpočetní tomografie při hodnocení plicního emfyzému u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí. *Ces Radiol* 2014; 68(3): 219–222.
16. **Tulek B, Kivrak AS, Ozbek S, Kanat E, Suerdem M.** Phenotyping of chronic obstructive pulmonary disease using the modified Bhalla scoring system for high-resolution computed tomography. *Can Respi J* 2013; 20(2): 91–96.
17. **Alzeer AH.** HRCT score in bronchiectasis: correlation with pulmonary functional tests and pulmonary artery pressure. *Ann Thorac Med* 2008; 3(3): 82–86.
18. **Roberts HR, Wells AU, Milne DG, et al.** Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary functional tests. *Thorax* 2000; 55(3): 198–204.
19. **Patel R, Irugulapati L, Patel V, et al.** The prevalence of tracheobronchomalacia in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Internet J Pulm Med* 2009; 12(1).
20. **Boiselle PM, Michaud G, Roberts DH, et al.** Dynamic expiratory tracheal collapse in COPD: correlation with clinical and physiologic parameters. *Chest* 2012; 142(6): 1539–1544.
21. **Litmanovich D, O'Donnell CR, Bankier AA, et al.** Bronchial collapsibility at forced expiration in healthy volunteers: assessment with multidetector CT. *Radiology* 2010; 257(2): 560–567.
22. **Goo JM, Im JG, Ahn JM, et al.** Right paratracheal air cysts in the thoracic inlet: clinical and radiological significance. *Am J Roentgenol* 1999; 173(1): 65–70.
23. **Kurt A, Sayit AT, Ipek A, Tatar IG.** A multi detector computed tomography survey of tracheal diverticulum. *Eurasian J Med* 2013; 45(3): 145–148.
24. **Coxson HO, Lam S.** Quantitative assessment of the airway wall using computed tomography and optical coherence tomography. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6(5): 439–443.
25. **Nakano Y, Muro S, Sakai H, et al.** Computed tomographic measurements of airway dimensions and emphysema in smokers. Correlation with lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(3): 1102–1108.
26. **Han MK, Bartholmai B, Liu LX, et al.** Clinical significance of radiologic characterizations in COPD. *COPD* 2009; 6(6): 459–467.
27. **Bafadhel M, Umar I, Gupta S, et al.** The role of CT scanning in multidimensional phenotyping of COPD. *Chest* 2011; 140(3): 634–642.
28. **Koblížek V, Chlumsky J, Zindr V, et al.** Chronic obstructive pulmonary disease: official diagnostic and treatment guidelines of the Czech pneumological and phthiseological society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013; 157(2): 189–201.
29. **Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TM, et al.** Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170(4): 400–407.