



УДК 616-002.2:616.24-007.272-036.12

## ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ (ХОБЛ И АСТМА): РОЛЬ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ, ФЕНОТИПИРОВАНИЯ И ПОСЛЕДУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ

*Ф. Гренье*

Университет Пьера и Марии Кюри, Больница Питье-Сальпетриер, Париж, Франция

## OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (COPD AND ASTHMA): ROLE OF IMAGING FOR DIAGNOSIS, PHENOTYPING AND FOLLOW-UP

*Philippe A. Grenier*

Pierre and Marie Curie University Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France

© Ф. Гренье, 2015 г.

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — медленно прогрессирующее обструктивное заболевание дыхательных путей, являющееся результатом воспалительной реакции на сигаретный дым, который, в конечном счете, вызывает разрушение легочной ткани (эмфизему), необратимое сужение калибра и уменьшение количества мелких дыхательных путей. В настоящее время ХОБЛ включает несколько различных, но сочетающихся обструктивных синдромов, в том числе эмфизему, хронический бронхит, обратимую и необратимую обструкцию мелких дыхательных путей, и диагностируется на основе спирометрических данных об обструкции дыхательных путей. Эмфизема и обструктивный бронхит могут приводить к ограничению скорости воздушного потока, более того, оба эти состояния могут сочетаться у одного и того же пациента. Микро-КТ изолированных легких, извлеченных у больных с ХОБЛ, перенесших трансплантацию легких, показали значительное снижение числа терминальных бронхиол в пораженных эмфиземой легких. Кроме того, они также показали, что снижению количества и потере терминальных бронхиол предшествовали микроскопические эмфизематозные изменения.

Это объясняет визуализацию при КТ у больных с ХОБЛ у пациентов с одинаковой степенью ограничения скорости воздушного потока различных морфологических изменений: у некоторых встречается выраженная эмфизема, в то время как у других с аналогичными функциональными нарушениями

проявления эмфиземы отсутствуют либо незначительны. Эти вариации морфологических проявлений могут быть связаны с различиями в патофизиологии и генетическими различиями. И поэтому идентификация и количественное определение морфологических результатов и их группировка в разные подтипы ХОБЛ могут повысить диагностическую точность и обеспечить лучшую стратификацию пациентов при клинических испытаниях, оптимизировать лечение для конкретного больного.

Астма — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое вызывает повышенную чувствительность, т. е. гиперреактивность бронхов к различным стимулам. Со временем хронический воспалительный процесс приводит к структурным изменениям, в том числе сосудов, дыхательных путей, гипертрофии и гиперплазии гладкой мускулатуры, фиброзу, что может привести к необратимому сужению дыхательных путей. Клинические показания к выполнению КТ пациентам с астмой включают обнаружение бронхоэктазов у больных с подозрением на аллергический бронхолегочный аспергиллез, данные о наличии и степени эмфиземы курильщиков, обнаружение изменений, которые можно спутать с астмой (аллергический пневмонит, хроническая эозинофильная пневмония, синдром Чардж-Стросса). При стойкой (выраженной) астме КТ также может быть использована для оценки наличия ремоделированных бронхов (утолщение стенки бронха) и мелких дыхательных путей (воздушные ловушки).

**Целью данной презентации** является определение фенотипических аномалий, которые могут быть признаны и затем визуально и количественно оценены на КТ-изображениях у пациентов с ХОБЛ и тяжелым течением астмы.

Выявляют следующие подтипы ХОБЛ, включающие фенотипы эмфизематозного поражения и заболеваний дыхательных путей.

**Центрилобулярная эмфизема.** ЦЛЭ характеризуется на КТ наличием небольших плохо или четко очерченных участков уменьшения плотности легочной ткани, окруженных нормальной легочной тканью. Центридолевые легочные артерии или артериолы часто видны как гиперденсные зоны в центральной части вторичной легочной доли. Тем не менее, диаметр легочных артерий чаще остается нормальным. ЦЛЭ является наиболее характерным типом, связанным с курением и, как правило, преобладает в верхних долях легких. ЦЛЭ может быть незначительно выраженной (диффузные центридолевые зоны просветления, как правило, отграниченные зонами нормального легкого, с вовлечением 0,5–5% верхней доли легкого), умеренно выраженной, когда множественные центрилобулярные или лобулярные зоны просветления занимают более 5% любой части легких, в то время как центральные бронхосудистые пучки сохраняются (интактны). ЦЛЭ обозначается как сливная при наличии центрилобулярных или лобулярных зон просветления, включающих несколько участков повышенной воздушности, которые охватывают несколько вторичных легочных долек, но без нарушения легочной структуры и без значительного распространения на вторичную легочную дольку.

**Выраженная деструктивная эмфизема.** ВДЭ проявляется панлобулярными зонами просветления со значительным поражением вторичных легочных долек, с изменением легочной структуры, часто с вовлечением междольковых перегородок с признаками фиброза, с преобладанием в нижних отделах легких.

**Панлобулярная эмфизема.** ПЛЭ приводит к диффузному эмфизематозному поражению всей легочной доли, возникает у пациентов с дефицитом  $\alpha_1$ -антитрипсина. Изменения преобладают в нижних долях, где отмечается истончение и уменьшение количества легочных сосудов на фоне зон повышенной воздушности легочной ткани.

**Парасептальная эмфизема.** ПСЭ характеризуется зонами понижения плотности легочной ткани в субплевральных и перибронховаскулярных областях, отграниченными неповрежденными междольковыми перегородками с признаками слабовыраженного фиброза. ПСЭ имеет тенденцию к локализации в субплевральных отделах, парамедиастинально, вдоль листков плевры. ПСЭ может быть классифицирована как легкая форма, когда зоны повышенной воздушности легочной ткани малы (<1 см), или выраженная форма, когда выявляются

крупные (>1 см) воздушные кисты, крупные зоны повышенной воздушности или буллы, с локализацией преимущественно в области верхушек легких. Выраженные буллы могут присутствовать при всех типах эмфиземы, но наиболее часто наблюдается при ПСЭ. Большие или гигантские (занимающие больше 1/3 гемиторакса) буллы могут компримировать паренхиму легких, смещать диафрагму и правое предсердие, привести к тампонаде.

**Малые формы заболеваний дыхательных путей.** МФЗ представлены двумя разными типами, воспалительным и обструктивным. Воспалительные МФЗ характеризуется как небольшие периферийные центрилобулярные уплотнения легочной ткани без четких контуров, расположенные преимущественно в верхних долях. Эти уплотнения отражают воспалительные изменения в и вокруг респираторных бронхиол (респираторный бронхиолит). Изолированные малые формы заболеваний дыхательных путей могут быть основным проявлением ХОБЛ. Центрилобулярные узелки могут прогрессировать в ЦЛЭ. Обструктивные МФЗ представлены на КТ воздушными ловушками, при отсутствии эмфиземы. Это хорошо видно при КТ-исследовании на выдохе, так как данные зоны не меняют свои плотностные характеристики. Неоднородное распределение МФЗ может представлять зоны мозаичной перфузии, выявленные при КТ на вдохе, более отчетливо выраженные при КТ на выдохе.

**Утолщение стенок бронхов.** Обычно наблюдается у заядлых курильщиков, особенно с хроническим бронхитом, по-видимому, из-за воспаления и ремоделирования бронхов. Утолщения бронхиальной стенки могут быть идентифицированы на КТ относительным увеличением толщины стенок бронхов по сравнению просвета бронхов с диаметром расположенной рядом легочной артерии. Тем не менее, это измерение является субъективным и зависит от исследователя.

**Большие формы заболеваний дыхательных путей.** Трахеобронхомалия характеризуется уменьшением просвета трахеи и площади ее поперечного сечения более чем на 80%, что при динамической визуализации обнаруживается у 20% пациентов с ХОБЛ, но не коррелирует с физиологической недостаточностью. На самом деле степень экспираторного спадения при ХОБЛ существенно не отличается от контрольных данных. Саблевидная деформация трахеи характеризуется сужением диаметра внутригрудной части трахеи в корональной плоскости. Это в значительной степени связано с поздними стадиями ХОБЛ. Бронхиальные дивертикулы рассматриваются как скопления воздуха в стенках главных, долевых и сегментарных бронхов, отражающих дилатацию или расширение протоков бронхиальных желез, особенно хорошо видимых на корональных срезах с применением проекции минимальной интенсивности (MinIP). Хотя распространенность дивертикулов не отличается в группе с ХОБЛ и в контрольной группе, отмечается

увеличение количества дивертикулов, связанных с курением и кашлем в анамнезе.

**Бронхоэктазы.** Цилиндрические бронхоэктазы, наиболее выраженные в нижних долях, являются маркером клинической тяжести заболевания. Действительно, бронхоэктазы связаны с тяжелой обструкцией дыхательных путей и выраженным обструкцией.

**Интерстициальные заболевания легких.** ИЗЛ были выявлены у некоторых курильщиков, особенно в виде изменений легочной ткани по типу матового стекла и ретикулярных изменений, преобладающих в нижних долях. Эти нарушения соответствуют различным вариантам дыхательных бронхоитов, фиброзу, и в частности связанному с курением интерстициальному фиброзу. Признаки ИЗЛ присутствовали у 8% обследуемых на КТ в группе с ХОБЛ, в том числе у 2058 курильщиков. ИЗЛ были связаны с выраженным воздействием табачного дыма и курением. Аналогичные изменения были замечены в исследовании Меса (2563 пациента). ИЗЛ были классифицированы как фиброзные, без признаков фиброза и смешанные. В последующие два года ИЗЛ без признаков фиброза дали положительную динамику в 49% случаев и прогрессировали лишь в 11% случаев, а ИЗЛ с признаками фиброза ни в одном случае не дали улучшения, прогрессировали в 37% случаев.

**Заболевания сосудов легких.** Легочная гипертензия может быть осложнением ХОБЛ. Она может быть связана с гипоксической вазоконстрикцией, облитерацией легочных сосудов, апноэ во сне, или левожелудочковой патологией. Она является важным предиктором госпитализации и смерти пациента. Расширение легочной артерии определяется соотношением ЛА/дуга аорты  $<1$ , является независимым фактором риска для обострения у лиц с ХОБЛ.

**Визуально выявляемые изменения при астме.** При неосложненной форме астмы на КТ можно увидеть расширение просвета бронхов, утолщение стенок бронхов, слизистые пробки, снижение плотности легочной ткани, воздушные ловушки и небольшие центрилобулярные уплотнения. Эти изменения могут быть обратимыми после стероидной терапии. Распространенность этих изменений по данным КТ увеличивается с нарастанием тяжести симптомов. Очаговые и диффузные зоны пониженной плотности легких выявлены у 20–30% пациентов с астмой, скорее всего они возникают в результате комбинации поступления воздуха и легочной олигемии вследствие альвеолярной гиповентиляции.

При хронической астме морфологические особенности эмфиземы, видимые при КТ, почти всегда связаны с табакокурением, а не с самой астмой. При этом зоны уплотнения представляют собой небольшие участки обструкции дыхательных путей. КТ на выдохе может выявить патологические воздушные ловушки даже у пациентов, имеющих нормальные результаты КТ на вдохе. Кроме того, КТ может выявить воздуш-

ные ловушки, прежде чем функция легких ухудшится. Патологические экспираторные воздушные ловушки наблюдаются у 50% больных с бронхиальной астмой. Они отражают обструкцию просвета дыхательных путей и потенциально, но не всегда, носят обратимый характер. При легком и умеренном течении астмы, индекс воздушных ловушек может значительно снизиться после 3-месячного приема ингаляционных кортикостероидов. У пациентов с персистирующей астмой отсутствие изменений в десятках воздушных ловушек при выдохании бронходилататора предполагает, что пузырьки воздуха могут отражать постоянные изменения, обусловленные небольшой перестройкой дыхательных путей. Мозаичная перфузия встречается часто у пациентов с умеренной персистирующей астмой. При тяжелой персистирующей астме, с диффузным снижением плотности легких и экспираторными воздушными ловушками, ее трудно отличить от облитерирующего бронхоита.

**Количественный анализ КТ-изображений при ХОБЛ.** Целью количественного анализа КТ является количественное определение и процент эмфизематозного поражения легких (зоны с пониженной плотностью легочной ткани), долевого и зонального распределение участков с низкой плотностью, изменения стенок бронхов и калибра сосудов, степень выраженности воздушных ловушек при КТ на выдохе.

**Степень выраженности эмфиземы.** При эмфиземе количественные КТ-измерения лучше коррелируют с макроскопическими измерениями эмфиземы, чем визуальные данные КТ. Количественные показатели, используемые для количественной оценки эмфиземы, включают процент объема легких при КТ-ослаблении ниже порогового уровня от  $-950$  до  $-970$  HU и ослабление первых 15% на гистограмме КТ-ослабления. Хотя термин «% эмфиземы» часто используется для обозначения процента объема легких с КТ затуханием меньше заданного порога на вдохе КТ, более точные показатели, например % УЛП  $-950$  insp, являются предпочтительными, так как зоны с пониженной плотностью могут включать участки воздушных ловушек, зоны вздутия или воздух в просвете периферических дыхательных путей. Из-за различий между КТ-сканерами и изменений, связанных с глубиной вдоха, последовательность методологии, включая калибровку сканера, настройку протоколов по типам сканер и тщательную тренировку задержки дыхания, имеет первостепенное значение.

**Степень выраженности воздушных ловушек.** При КТ на выдохе уменьшение плотности легочной ткани менее  $-856$  HU широко используется для оценки степени выраженности воздушных ловушек. Другие возможные варианты включают в себя: изменения объема легких показателями воздушности от  $-860$  HU до  $-950$  HU (RVC  $-860$  до  $-950$ ) между вдохом и выдохом, и выдохом по отношению к вдоху к средней плотности легкого (E/I-отношение MLD). Совсем недавно регистрация сканирования на вдохе и выдохе

позволила оценить изменения плотности вокселя-к-вокселя и основные диагностические паттерны.

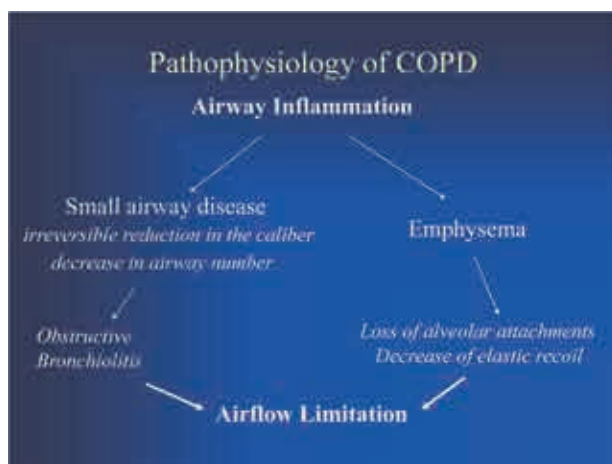
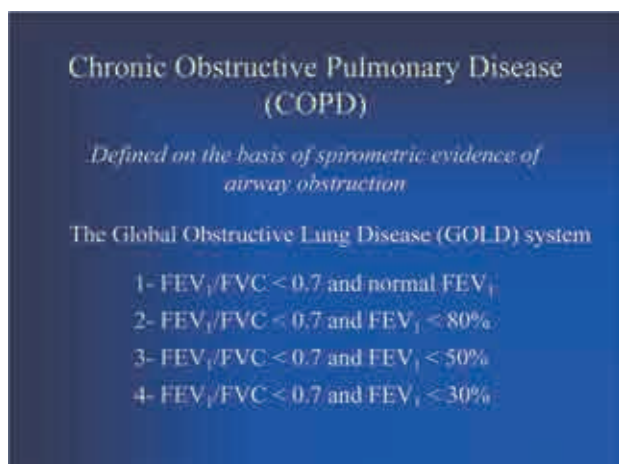
**Параметры бронхиального дерева.** Имеющееся в настоящее время программное обеспечение для количественной оценки сегментарных и субсегментарных дыхательных путей, применяя мультипланарные реконструкции дыхательных путей из тонкосрезовых объемных данных, позволяет измерить диаметр просвета и толщину стенки до уровня субсегментарных или субсубсегментарных дыхательных путей. Параметры, доступные для оценки дыхательных путей, включают абсолютные показатели (диаметр просвета бронхов или площадь, толщину бронхиальной стенки или площадь, общую площадь бронха) и относительные показатели (например, процент площади бронхиальной стенки). Обычно используется показатель суммарной площади бронхиальной стенки. Он является квадратным корнем площади стенки гипотетического бронха с внутренним периметром в 10 мм, рассчитанным по линейной регрессии всех измеренных бронхов, обозначается как  $P_{10}$ . Количественная оценка дыхательных путей в идеале должна быть выполнена до 5-го или 6-го делений бронха. Количественное измерение субсегментарных дыхательных путей при КТ позволило оценить ремоделирование мелких дыхательных путей. Увеличение толщины стенок бронхов связано с наличием ХОБЛ, с обратимостью обструкции дыхательных путей и с симптомами хронического бронхита. У пациентов с ХОБЛ толщина бронхиальной стенки является важным независимым предиктором ОФВ1 и важным предиктором риска развития острого состояния.

Сравнительно недавно была выполнена визуальная оценка 700 КТ-изображений курильщиков с признаками и без признаков ХОБЛ, в сочетании с количественным анализом изображений. Преобладающее количество заболеваний дыхательных путей было более распространено на ранних стадиях развития заболевания, по классификации GOLD. в то время как количественное нарастание распространенности эмфиземы отмечалось при тяжелых степенях по классификации GOLD.

**Количественный анализ изображений КТ при астме.** Степень воздушных ловушек при КТ коррелирует с тяжестью астмы, ограничением скорости воздушного потока, гиперчувствительностью дыхательных путей и длительностью заболевания. У астматиков с наличием воздушных ловушек гораздо чаще встречаются связанные с астмой госпитализации, пребывания в палатах интенсивной терапии и/или механические вентиляции легких.

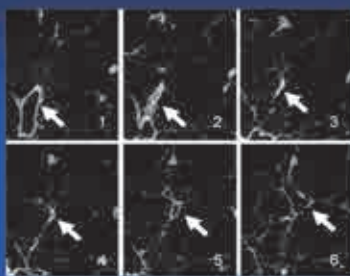
Утолщение стенки бронха, измеренной на КТ, оказалось заметным у пациентов с более тяжелой астмой. Это коррелирует с длительностью и тяжестью заболевания и степенью обструкции дыхательных путей. Перибронхиальное воспаление частично может быть причиной утолщения стенки бронха, но если процесс не обратим после применения стероидов, это говорит о развитии гиперплазии и гипертрофии гладкомышечного слоя стенки бронха, отражая ремоделирование стенки бронха. Это наблюдение поддерживает концепцию, что количественная оценка площади стенок бронхов на КТ может быть использована для оценки ремоделированных стенок бронхов у больных с астмой за продолжительное время, для оценки последствий новых методов лечения. **Утолщение стенок бронхов связано с сужением просветов бронхов.** Таким образом, интеграция визуальных характеристик эмфиземы и аномалий дыхательных путей с физиологической и количественной оценкой КТ может быть использована для разделения пациентов на различные структурно и функционально заданные подтипы ХОБЛ (пять различных форм эмфиземы с преобладанием подтипов и две модели с преобладающим подтипом дыхательных путей). Количественный анализ КТ является важным в определении тяжести эмфиземы и выраженности воздушных ловушек при сканировании на выдохе.

Количественная оценка воздушных ловушек на выдохе, толщины бронхиальной стенки и просвета бронха по данным КТ может быть использована для оценки ремоделированных стенок бронхов у больных с астмой и мониторинга лечения.



### Small-Airway Obstruction and Emphysema in COPD

MicroCT in isolated lungs removed from COPD patients who underwent lung transplantation (n=12) and in donor (control) lungs (n=4)

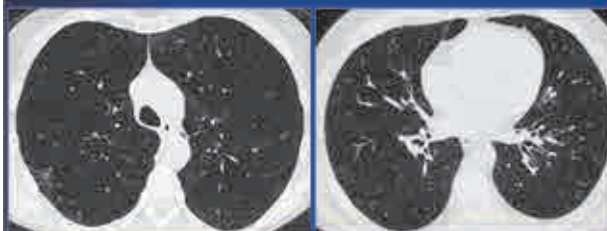


Reduction in the number of the terminal bronchioles in lungs with emphysema

*The narrowing and loss of terminal bronchioles clearly precede the appearance of microscopical emphysematous destruction*

McDonough. NEJM; 2011; 365: 1567

### CT Evaluation of Patients with COPD: Different Morphological Appearances



FEV<sub>1</sub>: 35%

FEV<sub>1</sub>: 38%

### Identification and Quantification of the Predominant Morphologic Findings and their Grouping into Different Subtypes of COPD

#### Emphysema

- Centrilobular
- Advanced Destructive
- Panlobular
- Paraseptal

#### Airway Disease

- Small Airway Disease
- Bronchial Disease

#### Associate Features

- Large Airway Disease
- Bronchiectasis
- Interstitial Lung Abnormalities
- Pulmonary Arterial Enlargement

### Visually Defined Phenotypes of Emphysematous Destruction on CT

#### Centrilobular Emphysema (CLE)

- mild
- moderate
- confluent

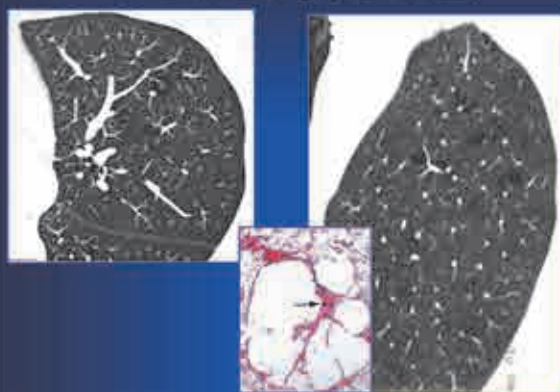
#### Advanced Destructive Emphysema (ADE)

#### Panlobular Emphysema (PLE)

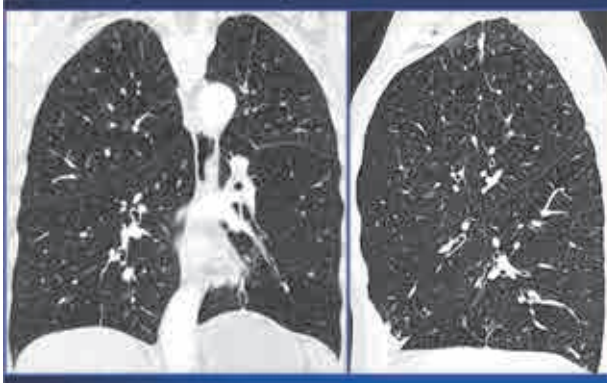
#### Paraseptal Emphysema (PSE)

- mild
- substantial

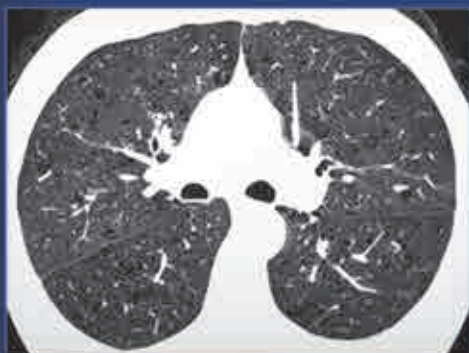
### Centrilobular emphysema (CLE)



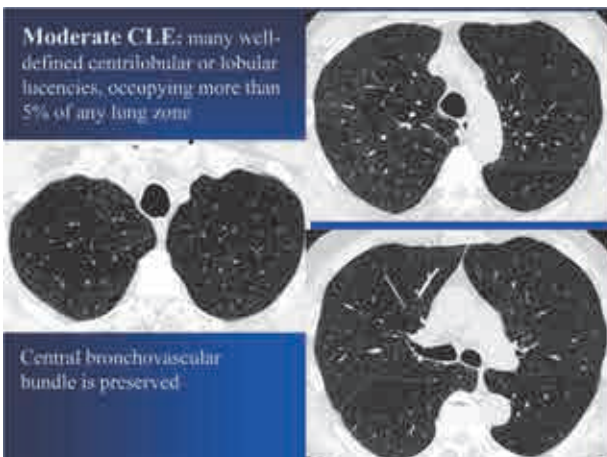
Centrilobular emphysema: non uniform distribution and predominantly located in the upper lobes



**Mild CLE:** scattered centrilobular lucencies, usually separated by large regions of normal lung, involving an estimated 0.5-5% of an upper lung zone

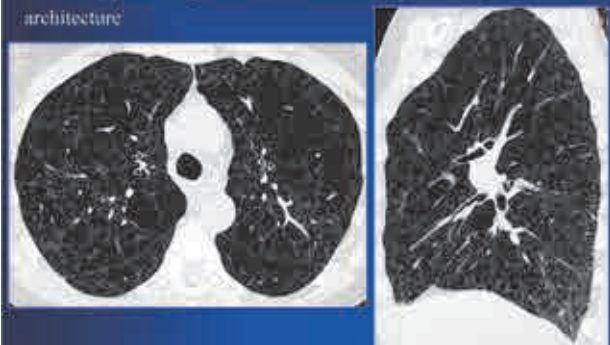


**Moderate CLE:** many well-defined centrilobular or lobular lucencies, occupying more than 5% of any lung zone



Central bronchovascular bundle is preserved

**Confluent CLE:** confluent centrilobular or lobular lucencies, including multiple regions of lucencies that span several secondary pulmonary lobules, but not involving extensive hyperexpansion of secondary pulmonary lobules or distortion of pulmonary architecture

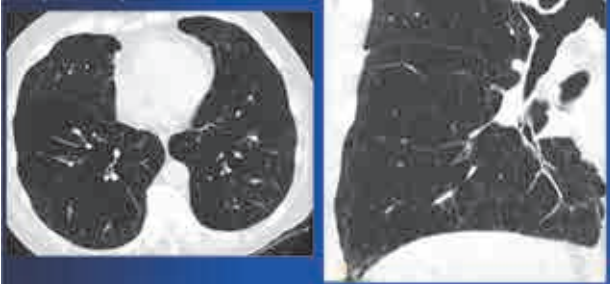


### Advanced Destructive Emphysema



The more central pulmonary vessels are often distorted, splayed, and narrowed

**Advanced Destructive Emphysema:** panlobular lucencies, with extensive hyperexpansion of secondary pulmonary lobules and distortion of pulmonary architecture



### Advanced Destructive Emphysema:

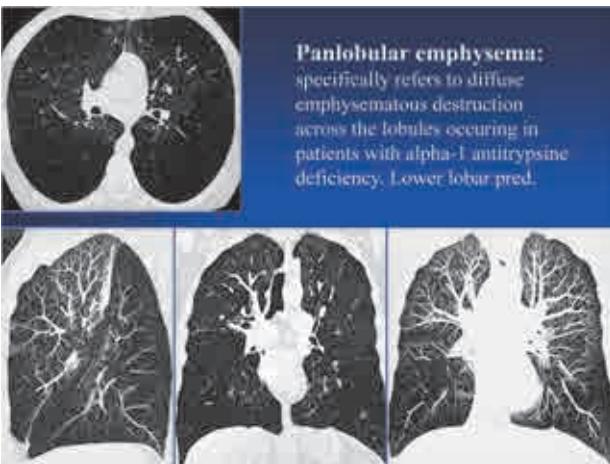
Lung architecture distortion and long lines in the lung bases



Interlobular septa are often preserved and splayed



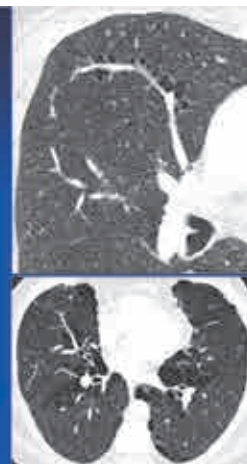
**Panlobular emphysema:** specifically refers to diffuse emphysematous destruction across the lobules occurring in patients with alpha-1 antitrypsin deficiency. Lower lobar pred.



**Paraseptal emphysema:** subpleural and peribronchovascular regions of low attenuation separated by intact interlobular septa thickened by associated mild fibrosis

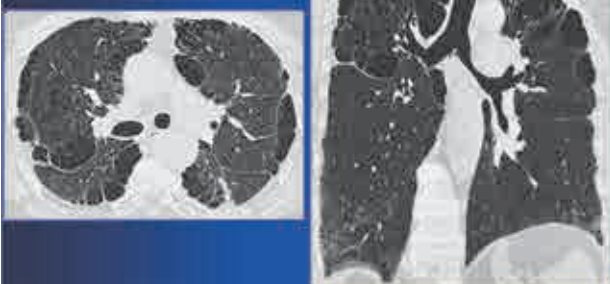


Mild PSE: small ( $\leq 1$  cm)

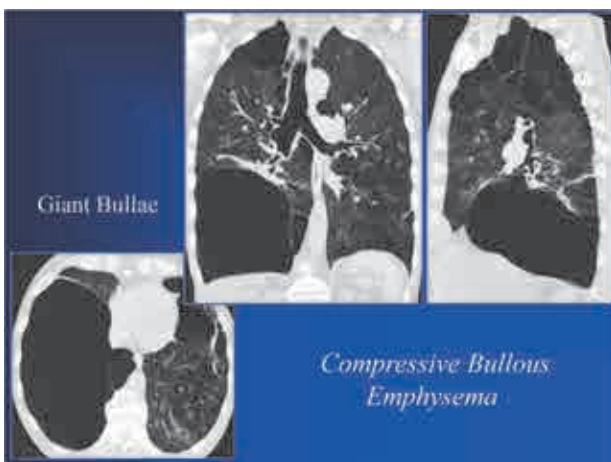


### Paraseptal Emphysema (PSE)

**Substantial PSE:** mainly large ( $>1$  cm) juxtapleural cyst-like lucencies or bullae, involving more than the lung apices



### Giant Bullae



### Compressive Bullous Emphysema

## Visually Defined Phenotypes of Airway Disease on CT in COPD

### Small airway Disease (SAD)

- Inflammatory SAD: *peripheral centrilobular ill-defined small nodular opacities of ground glass attenuation*
- Obstructive SAD: *gas trapping on expiratory CT, or low FEV<sub>1</sub>/FVC ratio, in the absence of significant emphysema*

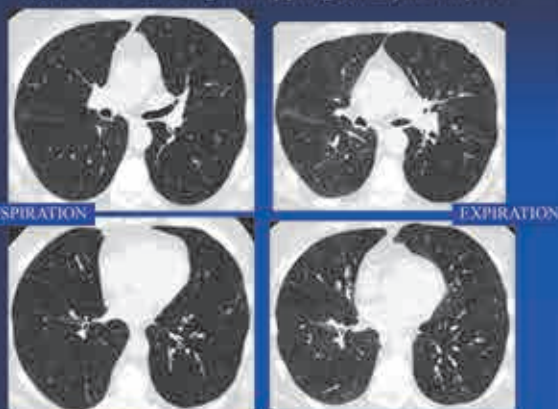
### Bronchial Disease

- *Thickening of walls of segmental and subsegmental bronchi*

Inflammatory SAD: *peripheral centrilobular ill-defined small nodular opacities of ground glass attenuation*



### Obstructive SAD: gas trapping on expiratory CT



### Bronchial Disease

- *Thickening of walls of segmental and subsegmental bronchi*



Relative increase in bronchial wall thickness compared to the bronchial lumen and to the diameter of adjacent pulmonary arteries

It is subjective and associated with substantial interobserver variation

*Geniesse, Eur Radiol; 1996; 6: 199*  
*Barr, COPD; 2012; 9: 151*

Probably best assured by comparison with visual standards

## Visually Defined Phenotypes of Associated Features on CT in COPD

### 1- Large Airway Disease:

- *tracheobronchomalacia*
- *saber sheath trachea*
- *tracheobronchial outpouching/diverticula*

### 2- Bronchiectasis

### 3- Interstitial Lung Abnormality: *patchy ground glass abnormality, mild subpleural reticular abnormality*

### 4- Pulmonary Arterial Enlargement: *a ratio of the pulmonary artery diameter to the aorta diameter > 1*

### Tracheobronchomalacia

*Reduction in tracheal lumen cross-sectional area by more than 80% on dynamic expiratory imaging*



Found in 20% of subjects with COPD, but not correlated with physiologic impairment (1)

*J. Botelho, Chest; 2012; 142: 1539*



The degree of expiratory collapse in COPD is not significantly different from controls (2)

*S. Lee, Eur J Radiol; 2011; 80: 531*

### Saber Sheath Trachea

Associated with COPD, and particularly with more advanced stages of disease

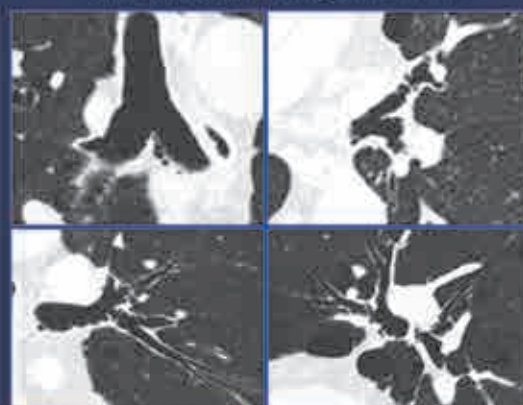
*Lee, Eur J Radiol; 2011; 80: 531*  
*Gupta, Ann Thorac Med; 2006; 1: 87*



Acquired deformity related to the abnormal pattern and magnitude of intrathoracic pressure changes in COPD



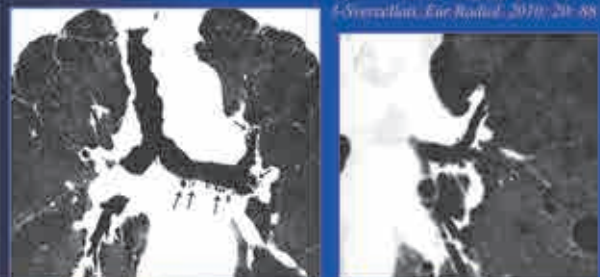
### Bronchial outpouching/diverticula



### Bronchial Outpouchings/Diverticulas

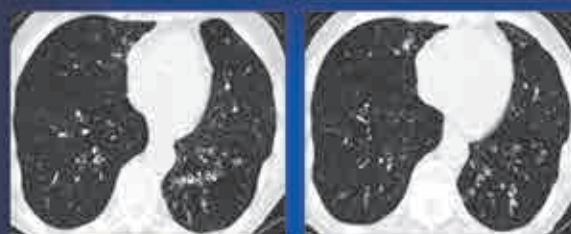
Although the prevalence is not different in COPD than in controls (1), an increased number of diverticula is associated with history of cigarette smoking (2) and with symptoms of cough (3)

1-Haguchi. *Acute Radiol.* 2012; 53: 44  
2-Miyazaki. *J Thorac Imaging*. 2011; 2: 204  
3-Swerdlow. *Eur Radiol.* 2010; 20: 88



### Tubular Bronchiectasis

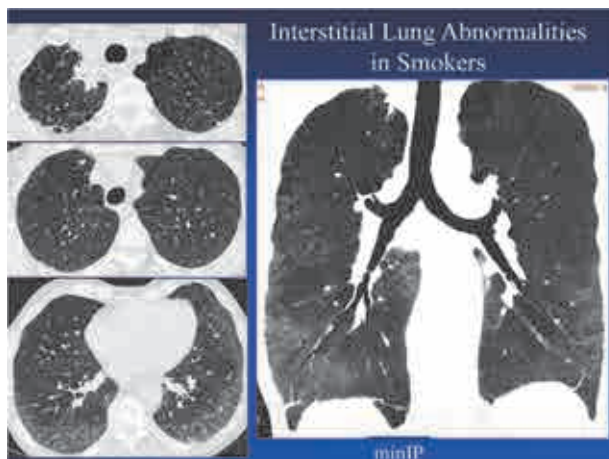
Evidence of moderate tubular (cylindrical) bronchiectasis (most in the lower lobes) is common (27-58%) (1,2,3)



Bronch. is associated with more severe airflow obstruction, more severe COPD exacerbations, and with hospital admission for exacerbation (2)

1-O'Brien. *Thorax*. 2000; 55: 635  
2-Balshah. *Chest*. 2011; 140: 634  
3-Martinez-Garcia. *Chest*. 2011; 140: 1130

### Interstitial Lung Abnormalities in Smokers



### Interstitial Lung Abnormalities in Smokers

➤ They correspond to variable combinations of respiratory bronchiolitis, airspace enlargement with fibrosis, and smoking related interstitial fibrosis

Rodde. *Ann Am Thorac Soc*. 2013; 10: 590  
Katzman. *Hum Pathol*. 2010; 41: 116  
Yamada. *Pathol Intern*. 2013; 63: 206

➤ ILA were present in 8% of the HRCT scans evaluated in the COPD gene cohort including 2508 smokers

Smokers with ILA, particularly smokers with COPD, had a reduced total lung capacity and a lesser amount of emphysema. ILA were positively associated with both greater exposure to tobacco smoke and current smoking

Washko. *NEJM*. 2011; 364: 897

➤ Similar changes were seen in the Mesa Lung Study (2,563 s.)

Jendryas. *AJRCCM*. 2009; 180: 407

### Interstitial Lung Abnormalities in Smokers

ILA were present in 9.7% of 884 cigarette smokers who underwent low-dose CT at a single site in the NLST

➤ ILA were classified as fibrotic in 2.1%, non-fibrotic in 5.9%, and mixed in 1.7%

➤ On follow-up at two years,  
- non-fibrotic ILA improved in 40%, and progressed in 11%,  
- fibrotic ILA improved in no case and progressed in 37%

Jin. *Radiology*. 2013; doi: 10.1148

### Pulmonary Vascular Disease

Pulmonary hypertension can be a complication of advanced COPD

May be due to hypoxic vasoconstriction, pulmonary vascular obliteration, sleep apnea, or left heart abnormality. Important predictor of hospitalization and death.

Chamone. *Eur Respir J*. 2008; 32: 1371



PA/AA = 1.2

Enlargement of the pulmonary artery, as determined by a PA/aorta ratio  $\geq 1$ , is an independent risk factor for exacerbations in COPD subjects

Wells. *NEJM*. 2012; 367: 913

### Visual Assessment of Emphysema and Airway Disease in COPD

294 subjects, including normal non-smokers, smokers without COPD, and smokers with GOLD (stage I-IV)  
58 observers

#### Inter-observer agreements (kappa values)

|                            |      |
|----------------------------|------|
| Emphysema presence/absence | 0.53 |
| Panlobular emphysema       | 0.50 |
| Centrilobular emphysema    | 0.33 |
| Paraseptal emphysema       | 0.33 |
| Bronchial dilatation       | 0.22 |
| Gas trapping               | 0.20 |

COPD Gene CT Workshop Group. *COPD*. 2012; 9: 159

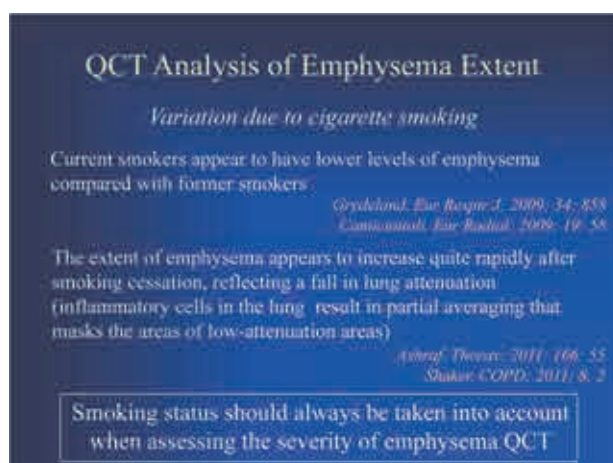
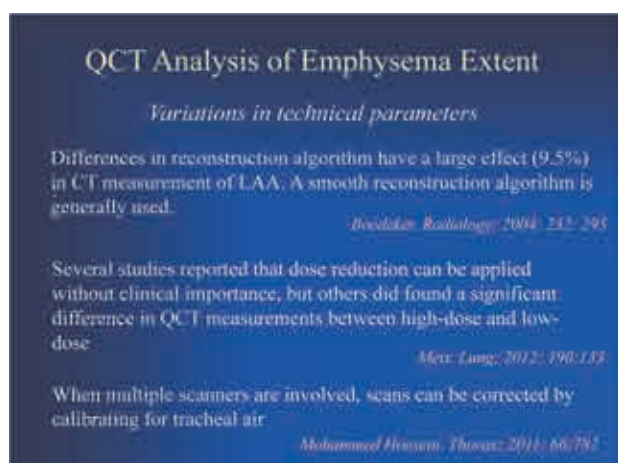
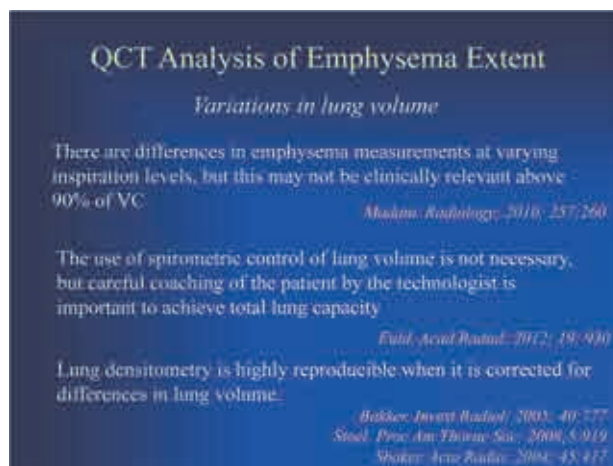
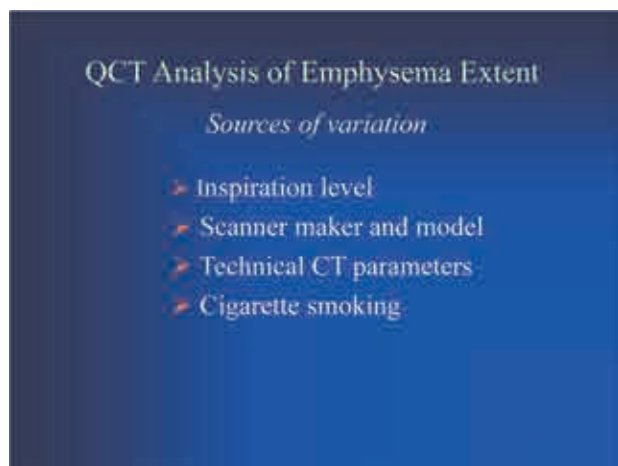
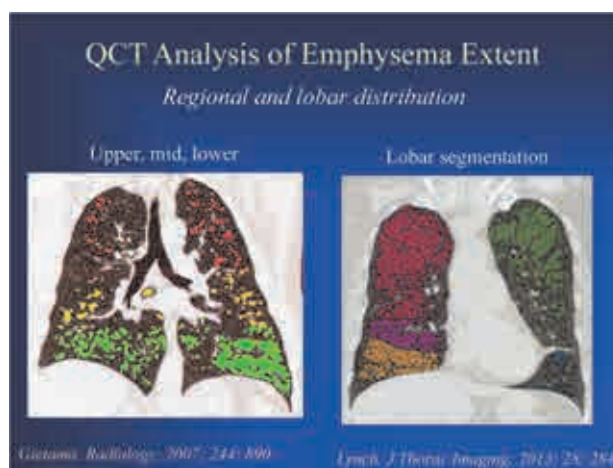
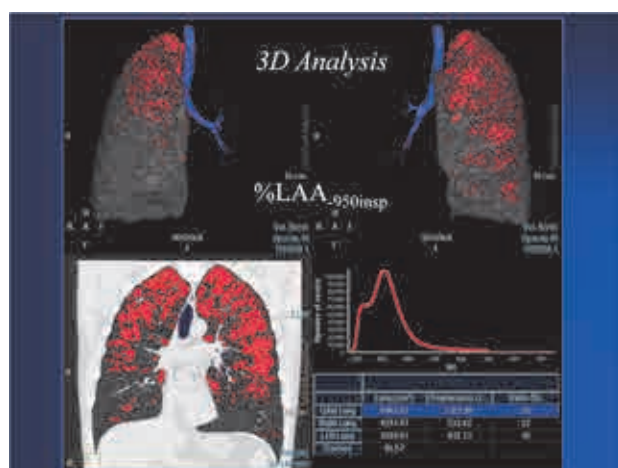
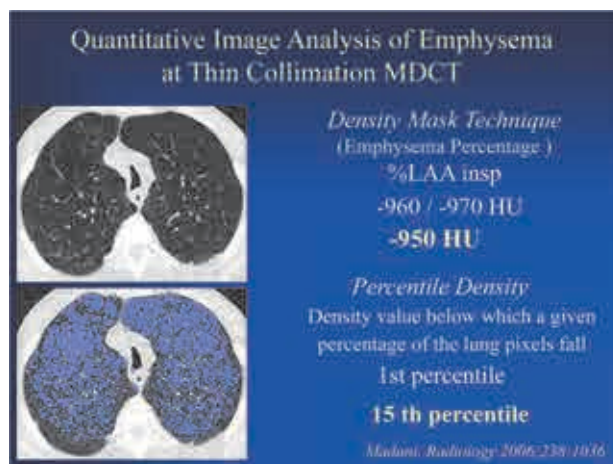
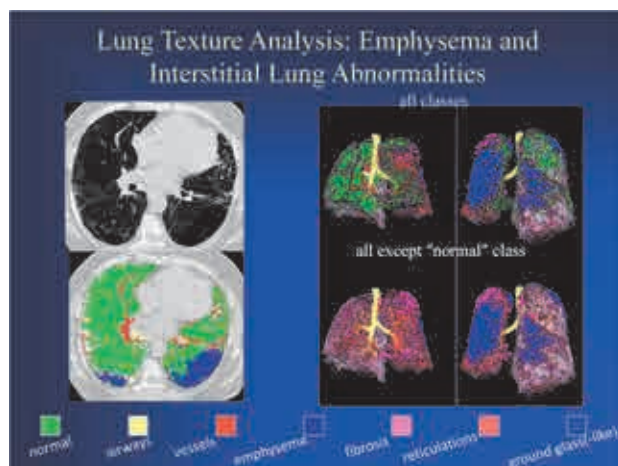
### Quantitative CT Image Analysis in COPD

#### The goals of QCT

➤ To quantify the presence and percentage of emphysema-like lung (low attenuation areas) as a whole and at regional and lobar levels

➤ To assess the severity of gas trapping on expiratory CT

➤ To assess the changes in airway walls and luminal caliber



## QCT Ability to Detect Progression of Emphysema

Correction of %LAA for lung volume ( % emphysema on the follow-up scan corrected using the achieved lung volume on the baseline scan) reduces the variability in emphysema QCT by a factor of 2

*Bakker, Invest Radiol. 2003; 40:777*  
*Smith, Proc 22<sup>nd</sup> Ann Thorac Soc, 2006; 5-9/19*

CT density (15th percentile) was found to be more sensitive as an index of progression compared with measures of physiology or health status

*Darken, Eur Respir J, 2009; 33: 1343*

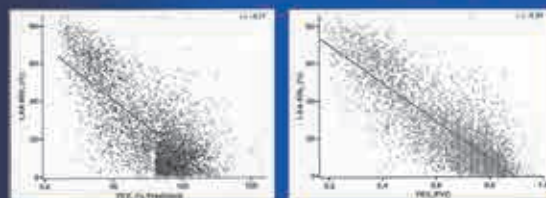
CT can detect a change of 1.1% in the extent emphysema with 95% probability by using MDCT

*Graham, Radiology, 2007; 244: 890*

## QCT Analysis of Gas Trapping in COPD

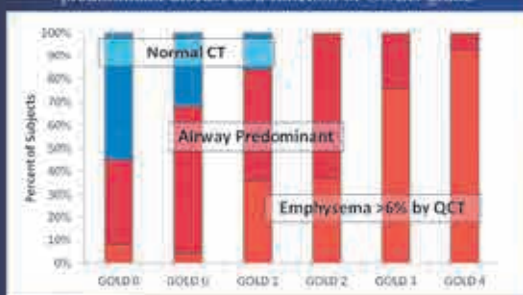
% low attenuation at -856 or -860 HU at end-expiration  
CT (Exp-856, Exp-860)

In a study on 4062 COPDGene subjects with or without COPD, LAAexp<sub>856</sub> provided remarkably high correlations with FEV1/FVC ratio and predicted FEV1% *Schroeder, AJR, 2013; 201:460*



## QCT of Emphysema Extent and Gas Trapping in 700 CT Scans from the COPDGene Cohort

Frequency of occurrence of emphysema and airway predominant disease as a function of GOLD grade



*Tenech et al. Unpublished data*

## QCT Analysis of Gas Trapping in COPD

The expiration to inspiration ratio of mean lung density (E/I-ratio<sub>MLD</sub>)

(E/I-ratio<sub>MLD</sub>) is most suitable for detecting air trapping in smokers and performs significantly better than other suggested quantitative measures

Among 1,140 subjects enrolled in a lung cancer screening study, a diagnostic model including LAA%-950insp, E/I-ratio<sub>MLD</sub>, BMI, smoking pack-years, and smoking status permitted the accurate diagnosis of COPD

*Mets, Eur Radiol, 2012; 22:120*  
*Mets, Lung, 2012; 190:629*

## QCT Analysis of Gas Trapping in COPD

Change in relative lung volume with attenuation values from -860 HU to -950 HU (RVC<sub>-860/-950</sub>) between paired inspiratory and expiratory scans

*Matsuoka, AJR, 2008; 190: 762*



## QCT Analysis of Gas Trapping in COPD

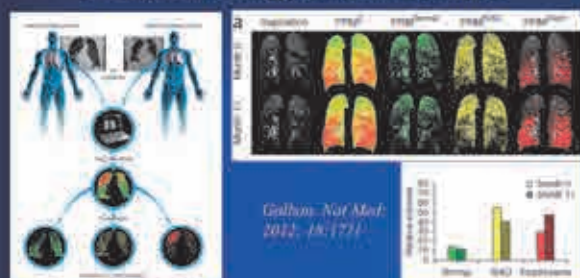
Deformation Techniques for Voxel-by-Voxel Ventilation Map

Deformable registration techniques of the inspiration and expiration images to calculate a voxel-by-voxel ventilation map based on the change in CT attenuation between inspiration and expiration

Measures based on coregistered inspiratory and expiratory images provided better classification for the GOLD stage of COPD

*Murphy, Med Phys, 2012; 39:1650*  
*Gallun, Nat Med, 2012; 18: 1711*  
*Bachman, Acad Radiol, 2011; 18:1258*

## Parametric Response Map (PRM): a voxel-wise image analysis technique



*Gallun, Nat Med, 2012; 18:1711*

PRM<sup>SAT</sup> %voxels  $\geq -950\text{HU}_{\text{insp}}$  and  $\leq -856\text{HU}_{\text{exp}}$

PRM<sup>Emph</sup> %voxels  $\leq -950\text{HU}_{\text{insp}}$  and  $\leq -856\text{HU}_{\text{exp}}$

PRM<sup>Normal</sup> %voxels  $\geq -950\text{HU}_{\text{insp}}$  and  $\leq -856\text{HU}_{\text{exp}}$

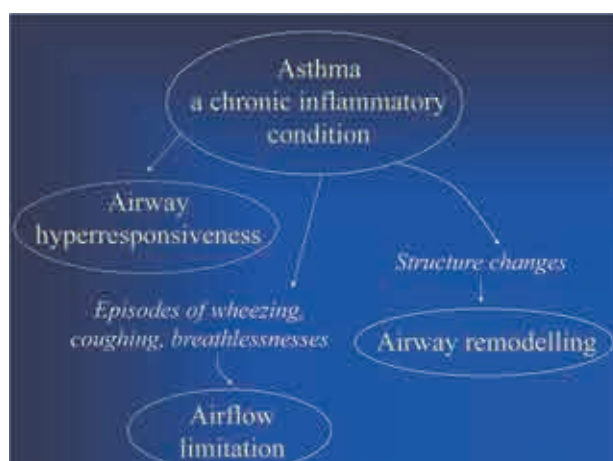
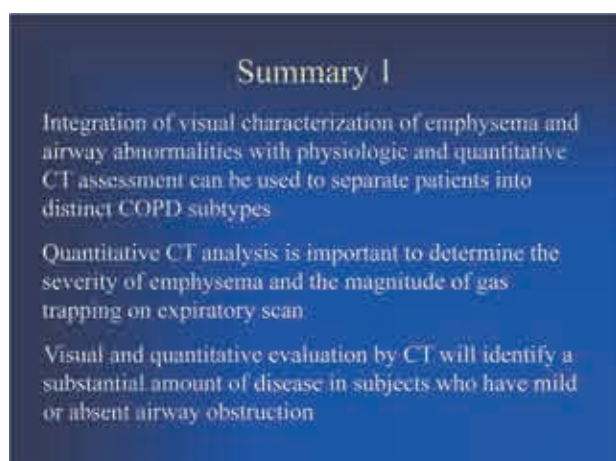
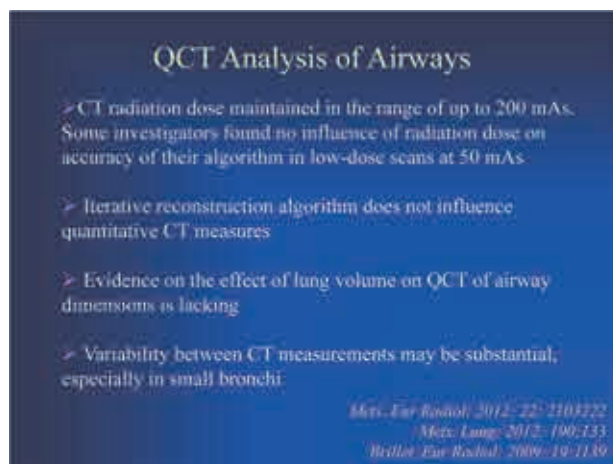
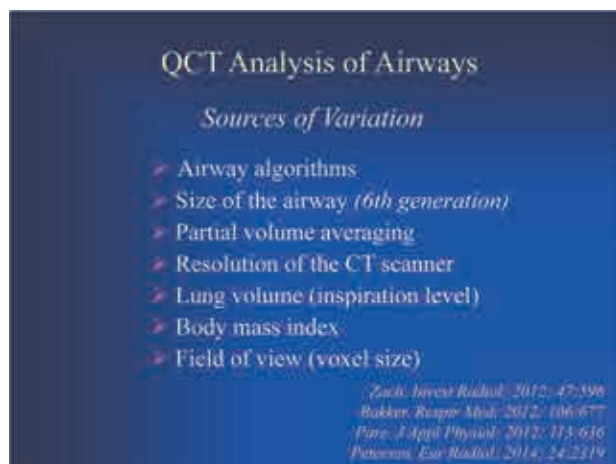
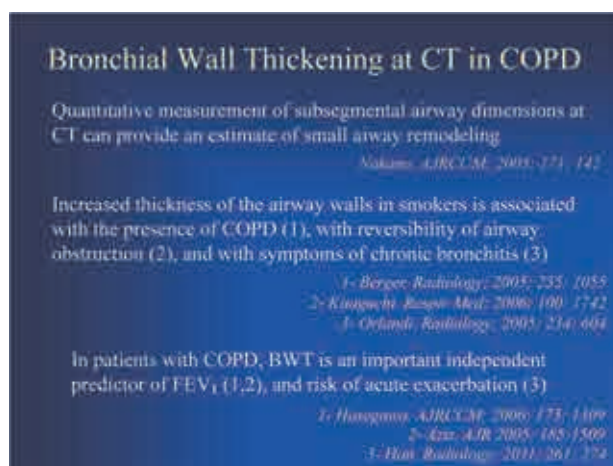
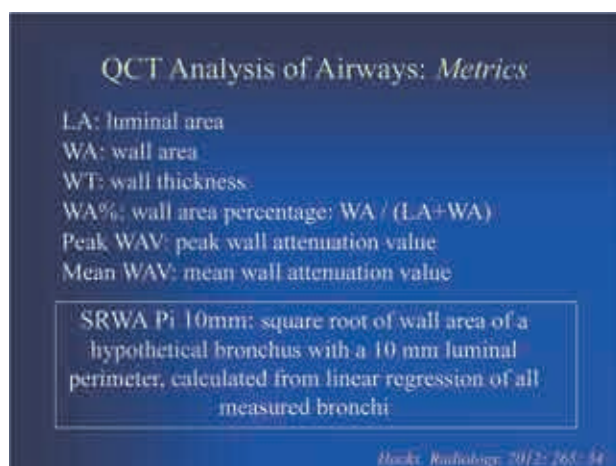
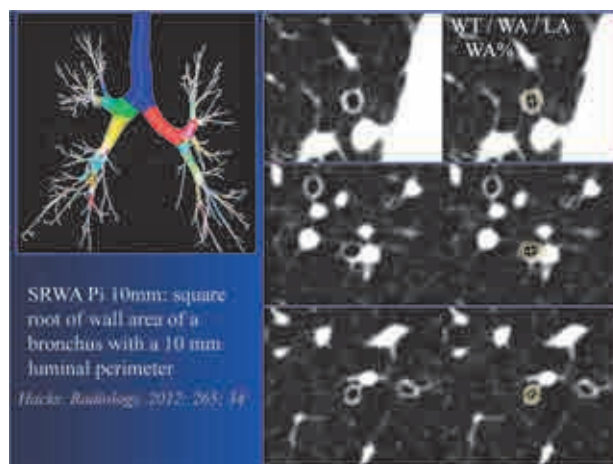
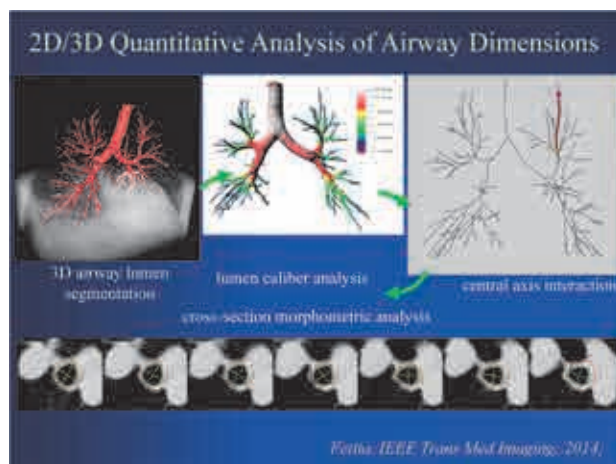
## QCT Analysis of Gas Trapping in COPD

Variation in QCT Gas Trapping on Repeat CT Examinations

In a study of 45 heavy smokers examined twice within 3 months, the limits of agreement for CT gas trapping measurements were -15 to 11.7% (EXP<sub>856</sub>) and -9.8 to 8% (E/I-ratio<sub>MLD</sub>)

*Mets, Eur Radiol, 2012; 22: 2710*

QCT of gas trapping on low-dose CT show important variation on repeat CT scans, regardless of lung volume correction or reproducible breath holds



## Airway Remodelling in Asthma

Hyperplasia and hypertrophy of smooth muscle  
Thickening of reticular basement membrane  
Mucous gland hyperplasia  
Dysregulated extracellular matrix deposition  
Increased vascularity

*in both large and small airways*



Holgate: *J Allergy Clin Immunol*; 2007; 116: 1233  
Carroll: *Am Rev Respir Dis*; 1993; 147: 403  
Barnes: *Am J Respir Cell Mol Biol*; 2003; 167: 1360

## CT-assessed Expiratory Gas Trapping in Asthma

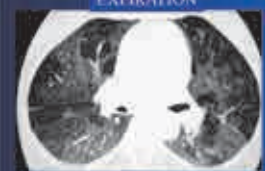
INSPIRATION



Gas trapping correlates with:  
- Airflow limitation  
- Asthma severity  
- Airway hyperresponsiveness  
- Disease duration

Newman: *Chest*; 1994; 106: 103  
Gono: *Eur Respir J*; 2003; 22: 963  
Ueda: *J Allergy Clin Immunol*; 2006; 118: 1019

EXPIRATION



Subjects with gas trapping are significantly more likely to have a history of asthma related hospitalisation, ICU visits and/or mechanical ventilation

Brunckow: *Chest*; 2009; 135: 48

## CT signs in Persistent Asthma

Bronchial wall thickening  
Mucoid impactions  
Focal (Mosaic perfusion) or diffuse decrease of lung attenuation  
Expiratory gas trapping



## Small Airways Remodelling in Persistent Asthma



Mosaic perfusion and expiratory gas trapping are present in 23% of moderate persistent asthmatics, without significant change in gas trapping scores after inhalation of salbutamol

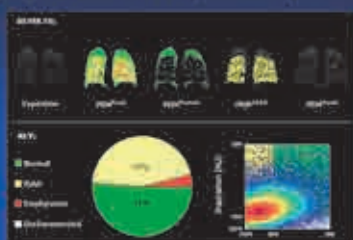
Linnem: *Eur Radiol*; 2000; 10: 1404

Inhaled corticosteroids for three months decreased significantly gas trapping index (regardless of their particle size) in uncontrolled mild-to-moderate asthmatics

Tamade-Lara: *J Allergy Clin Immunol*; 2005; 116: 583

## QCT of Gas Trapping: Parametric Response Map

INSPIRATION



EXPIRATION



## QCT of Airways Dimensions in Asthma

Several studies have demonstrated a correlation between CT assessed airway remodelling and asthma severity

Airway wall thickening correlated with:  
- airflow limitation,  
- airway hyperresponsiveness,  
- air trapping at expiratory CT,  
- and asthma control

Guerra: *Thorax*; 2010; 65: 773  
Nishi: *JPRCCT*; 2003; 165: 983  
Ayuda: *Chest*; 2008; 134: 1183  
Siddiqui: *Allergy*; 2009; 64: 951  
Bedier: *Eur Radiol*; 2013; 23: 1594  
Montandon: *Radiology*; 2009; 233: 844  
Brunckow: *Chest*; 2009; 135: 48

Three studies have demonstrated a significant decrease in airway wall thickness area after administration of inhaled corticosteroids

Nishi: *Am J Med*; 2004; 116: 723  
Korashy: *Respirology*; 2008; 13: 1008  
Lee: *Chest*; 2004; 126: 1580

## Airways Dimensions Measured at CT and Airway Remodeling in Asthma

Airway wall thickness (%WT or %WA) correlates with pathologic measures of remodeling (epithelial/lamina reticularis thickness)

Nishi: *Am J Respir Cell Mol Biol*; 2000; 162: 1518  
Little: *Thorax*; 2002; 57: 247  
Ayuda: *Chest*; 2008; 134: 1183

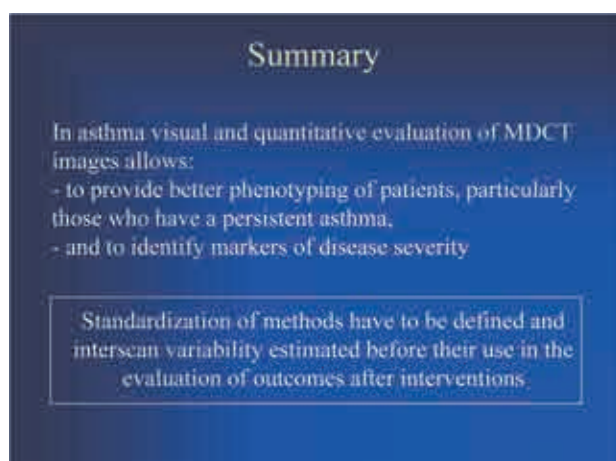
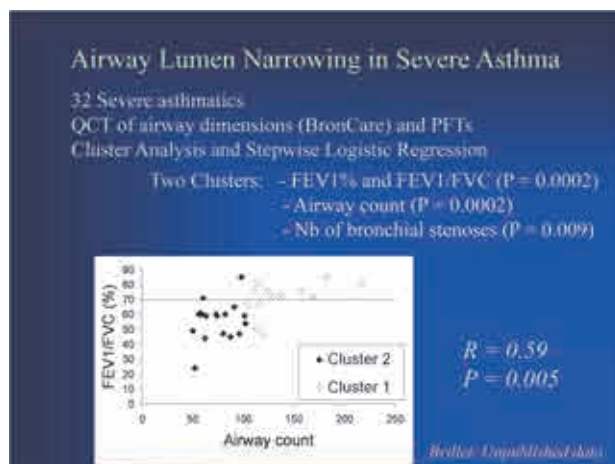
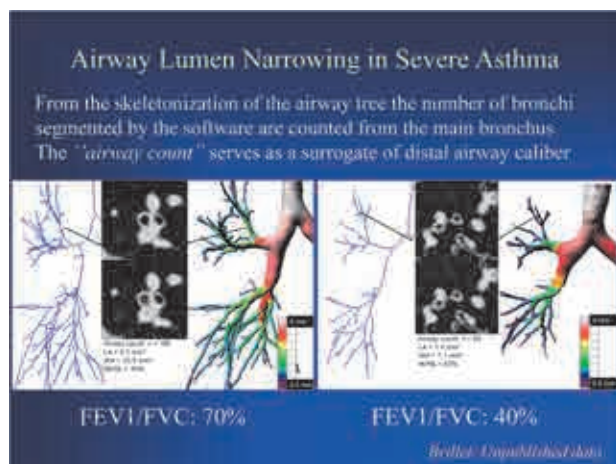
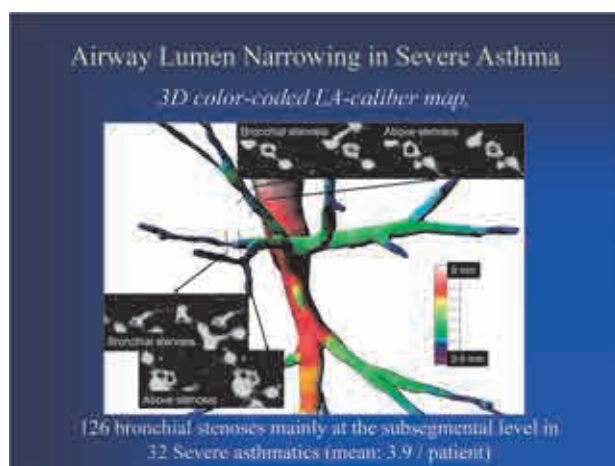
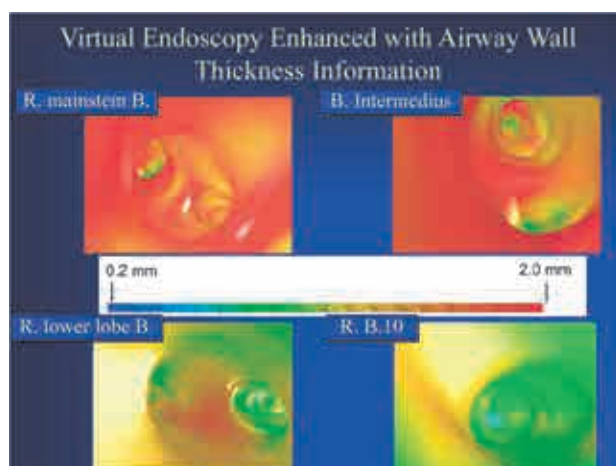
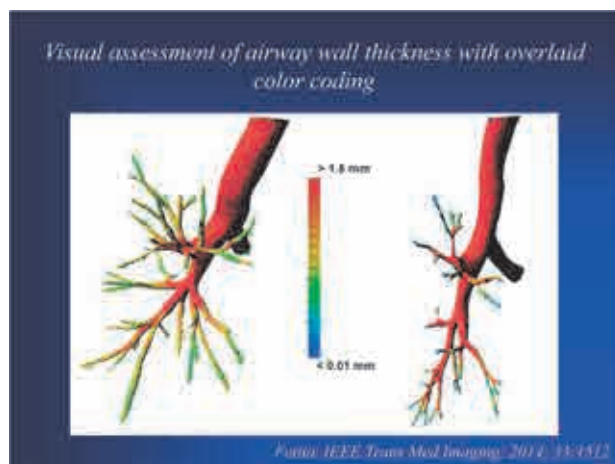
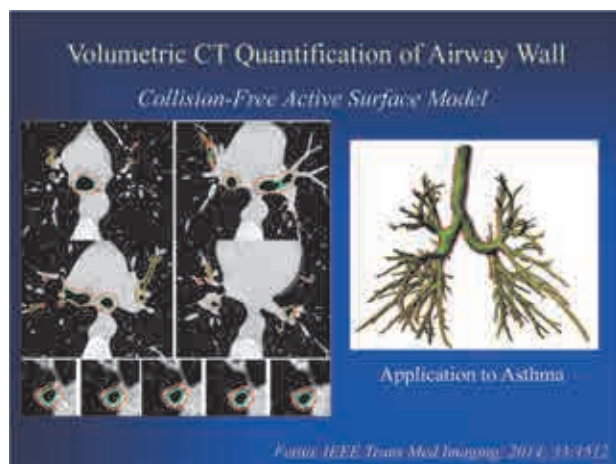
Correlations between slope and maximal slope of WA/LA and/or WA/TA and histological abnormalities at bronchial biopsies:

- subepithelial membrane thickness ( $P < .025$ )
- smooth muscle layer area ( $P = .007$ )
- subepithelial layer area ( $P = .002$ )
- inflammatory cell infiltration in bronchial wall ( $P < .05$ )

Montandon: *Radiology*; 2009; 233: 844

## Bronchial Lumen Stenoses in Severe Persistent Asthma





Поступила в редакцию: 20.05.2014 г.  
 Контакт: Ф. Греньё, 4 Place Jussieu, 75005 Paris, Франция  
 Перевод: Д. Ф. Вардиов  
 Научный консультант: О. В. Лукина