

Aneta Kacprzak¹, Monika Szturmowicz¹, Barbara Burakowska², Anna Fijałkowska¹,
Marcin Kurzyna¹, Maria Wieteska¹, Michał Florczyk¹, Joanna Żyłkowska¹,
Monika Franczuk³, Stefan Wesolowski³, Adam Torbicki¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. A. Torbicki

²Zakład Radiologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: dr med. I. Bistry

³Zakład Patofizjologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: dr hab. med. S. Wesolowski

Zmiany w tomografii komputerowej płuc o wysokiej rozdzielczości u chorych na idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne — powiązanie z parametrami hemodynamicznymi i znaczenie rokownicze

Abnormalities in high-resolution computed tomography of the lungs in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension — correlation with hemodynamic parameters and prognostic significance

Abstract

Introduction: The risk stratification in idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) patients is currently based on haemodynamic and functional parameters as well as serum biomarker concentrations. Until now the importance of changes appearing in high-resolution computed tomography (HRCT) of the lungs of patients with IPAH has not been investigated.

Material and methods: Lung HRCT scans were analysed retrospectively in 48 IPAH patients (patients): 37 women, 11 men, mean age 41 ± 15 years.

Results: Focal ground-glass opacifications (FGG) were found in 12 patients (25%), and centrilobular nodules (CN) were found in 8 patients (17%). In the remaining 58% of patients HRCT revealed no changes (N). Significantly lower stroke volume was found in the CN group (41.0 ± 8.5 ml) compared to 60.8 ± 15.1 ml in the FGG group and 58.1 ± 18.0 ml in the N group ($p = 0.03$). Right atrial pressure was significantly higher in the CN group (12.2 ± 4.86 mm Hg) than in the FGG group (6.9 ± 3.9 mm Hg) and the N group (7.6 ± 5.3 mm Hg), $p = 0.047$. The presence of nodules was combined with considerably increased risk of death, both in univariate analysis (HR 5.35, 95% CI: 1.16–24.7, $p = 0.03$) and in multivariate analysis (HR 6.98, 95% CI: 1.41–34.59, $p = 0.02$). Ground-glass opacifications correlated neither with haemodynamic nor functional indexes, and were of no prognostic significance.

Conclusions: The presence of centrilobular nodules in lung HRCT scans of IPAH patients was combined with more severe haemodynamic compromise and was an independent negative prognostic indicator.

Key words: idiopathic pulmonary arterial hypertension, high resolution computed tomography, prognosis

Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 23–30

Streszczenie

Wstęp: Prognozowanie długości przeżycia chorych na idiopatyczne płucne nadciśnienie tętnicze (IPAH) oparte jest głównie na wskaźnikach hemodynamicznych, czynnościowych oraz na stężeniu biomarkerów. Znaczenie zmian stwierdzanych

Adres do korespondencji: dr hab. med. Monika Szturmowicz, Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, e-mail: mszturm@yahoo.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 29.04.2008 r.

Copyright © 2009 Via Medica

ISSN 0867–7077

w obrazie tomografii komputerowej klatki piersiowej o wysokiej rozdzielczości (TKWR) nie było dotychczas badane.

Materiał i metody: Retrospektywnej analizie poddano badanie TKWR klatki piersiowej 48 chorych na IPAH: 37 kobiet i 11 mężczyzn w wieku 41 ± 15 lat.

Wyniki: W 12 przypadkach (25%) stwierdzono zaciemnienia o typie matowej szyby, w 8 przypadkach (17%) — guzki wewnątrzrzazikowe, w pozostałych przypadkach (58%) obraz TKWR klatki piersiowej był prawidłowy. Obecność guzków wewnątrzrzazikowych wiązała się z istotnie gorszymi parametrami hemodynamicznymi: niższą objętością wyrzutową serca (guzki $41,0 \pm 8,5$ ml; matowa szyba $60,8 \pm 15,1$ ml; prawidłowy obraz TKWR $58,1 \pm 18,0$ ml; $p = 0,03$) i wyższym ciśnieniem w prawym przedsionku serca (guzki $12,2 \pm 4,86$ mm Hg; matowa szyba $6,9 \pm 3,9$ mm Hg; prawidłowy obraz TKWR $7,6 \pm 5,3$ mm Hg; $p = 0,047$). W grupie chorych z guzkami stwierdzono znacznie podwyższone ryzyko zgonu w analizie jednoczynnikowej (HR 5,35; 95% CI: 1,16–24,7; $p = 0,03$) i w analizie wieloczynnikowej (HR 6,98; 95% CI: 1,41–34,59; $p = 0,02$). Obecność zaciemnień typu matowej szyby nie wykazywała istotnych powiązań z wielkością parametrów hemodynamicznych, nie miała też istotnego znaczenia rokowniczego.

Wnioski: Guzki wewnątrzrzazikowe, opisywane w badaniu TKWR klatki piersiowej u chorych na IPAH, były skojarzone z niekorzystnym profilem hemodynamicznym i wykazywały niezależny od innych czynników negatywny wpływ na przeżycie.

Słowa kluczowe: idiopatyczne tętnicze nadciśnienie płucne, tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości, rokowanie
Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 23–30

Wstęp

Badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej w opcji naczyniowej (angio-TK) i w module o wysokiej rozdzielczości (TKWR) jest niezwykle przydatne w trakcie diagnostyki różnicowej nadciśnienia płucnego [1, 2]. Wypełnienie tętnic płucnych kontrastem pozwala na uwidocznienie zmniejszenia ich światła przez materiał zatowrowy lub ucisk z zewnątrz, TKWR umożliwia ponadto identyfikację chorych z płucną patologią, na przykład włóknieniem śródmiąższowym jako przyczyną rozwoju nadciśnienia płucnego [1, 2]. Wynik badania TK klatki piersiowej jest też niezbędny do ustalenia rozpoznania idiopatycznego płucnego nadciśnienia tętniczego (IPAH, *idiopathic pulmonary arterial hypertension*), które jest diagnozą stawianą poprzez wykluczenie innych postaci nadciśnienia płucnego o znanej przyczynie [1, 2]. Wiedza na temat wpływu IPAH na obraz TKWR klatki piersiowej jest nieusystematyzowana. Wiadomo, że IPAH może powodować niejednorodność wskaźnika osłabiania promieniowania w obrębie płuc, przybierającą postać zaciemnień o typie matowej szyby lub guzków wewnątrzrzazikowych [3, 4]. Powiązanie tych zjawisk z parametrami czynnościowymi układu oddechowego, gazometrycznymi krwi, parametrami hemodynamicznymi, obrazem klinicznym oraz długością przeżycia u chorych na IPAH nie było do tej pory badane.

Materiał i metody

Badaną populację stanowiło 48 chorych na IPAH, którzy w latach 1998–2006 byli hospitalizowani w Klinice Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc

(IGiChP) w Warszawie. Rozpoznanie IPAH opierało się na stwierdzeniu średniego ciśnienia spoczynkowego w tętnicy płucnej powyżej 25 mm Hg w pomiarze bezpośrednim oraz na wykluczeniu innych przyczyn nadciśnienia płucnego [1, 2]. Analiza badań TK klatki piersiowej stanowiła część retrospektywnego badania przeprowadzonego w wymienionej klinice, którego głównym celem było określenie nieprawidłowości występujących w badaniach czynnościowych układu oddechowego (PFT, *pulmonary function testing*) u chorych na IPAH. Badania TKWR klatki piersiowej wykonywano w Zakładzie Radiologii IGiChP, w okresie od lutego 1998 roku do sierpnia 2006 roku. Do kwietnia 2003 roku przeprowadzano je przy użyciu jednorzędowego spiralnego aparatu Picker PQ 2000, od kwietnia 2003 roku — szesnastorzędowym aparatem Somatom Sensation 16 firmy Siemens. Wszystkie klisze poddano ponownej ocenie doświadczonego radiologa, który poszukiwał ewentualnych zmian płucnych.

Z dokumentacji medycznej tych chorych uzyskano również między innymi wyniki PFT, badania hemodynamicznego, badania gazometrycznego arterializowanej krwi włośniczkowej oraz wynik 6-minutowego testu chodu, wykonanych w podobnym czasie jak badanie TKWR i w porównywalnym stanie klinicznym chorych, a także uzyskano klasę czynnościową według *World Health Organization* (WHO) oraz dane dotyczące czasu trwania choroby w momencie wykonania TKWR klatki piersiowej i przeżycia chorych od wykonania tego badania do dnia zakończenia obserwacji — to jest do 8 stycznia 2007 roku.

Wynik badania hemodynamicznego jednoczesnego z badaniem TKWR klatki piersiowej dostępny był u 37 chorych (77%) z badanej grupy. Od-

stę między cewnikowaniem serca a TKWR klatki piersiowej wynosił 31 ± 37 dni. Odstęp między PFT a TKWR klatki piersiowej wynosił 15 ± 19 dni. Badania spirometryczne i pletyzmograficzne wraz z pomiarem oporu oskrzelowego przeprowadzono u wszystkich chorych, oznaczenie zdolności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla u 45 chorych, a pomiar podatności statycznej tkanki płucnej u 33 chorych. Za dolne granice wartości prawidłowych (DGN) uznawano te, które odpowiadają 5. percentylowi w rozkładzie parametru w zdrowej populacji [5]. Dla oceny wartości prognostycznej wskaźnika rozdecia płuc RV/TLC posłużono się krzywą ROC, na podstawie której wyznaczono jako najbardziej przydatną wartość 103,88% wartości należnej (AUC, *area under curve* — 0,59; 95-procentowy przedział ufności [CI, *confidence interval*]: 0,40–0,78).

Bazę danych oraz wszystkie obliczenia wykonano za pomocą oprogramowania komputerowego STATISTICA 6.0 firmy StatSoft. Wyniki przedstawiono jako średnie arytmetyczne \pm odchylenie standardowe, chyba że w tekście zaznaczono inaczej. Do porównań częstości występowania cech jakościowych w grupach użyto testu chi-kwadrat Pearsona. Do porównań między grupami użyto testu jednoczynnikowej analizy wariancji (ANOVA) lub jej nieparametrycznego odpowiednika — testu Kruskala-Wallisa oraz testów *post-hoc*: testu Tukeya lub testu wielokrotnych porównań średnich rang dla wszystkich prób. Analizę przeżycia dla całej grupy wykonano metodą Kaplana-Meiera. Czas przeżycia liczono od daty wykonania TKWR klatki piersiowej do końca obserwacji. Ten moment wyznaczały: dzień 8 stycznia 2007 roku dla chorych dożywających do tego dnia, data ostatniego kontaktu z pacjentami, których dalszy los był nieznany, data operacji przeszczepienia płuc (obserwacje te traktowano jako ucięte z datą operacji, niezależnie od jej ostatecznego wyniku), zgon chorego (tylko te obserwacje traktowano jako kompletne). Do porównania długości przeżycia chorych w grupach użyto testu Coxa-Mantela. Analizę jedno- i wieloczynnikową czynników wpływających na czas przeżycia oparto na modelu proporcjonalnego ryzyka Coxa. Za statystycznie istotną uznawano wartość $p \leq 0,05$.

Wyniki

Mięszc płucny w opcji TKWR oceniono u 48 chorych z IPAHA — 37 kobiet i 11 mężczyzn w wieku 41 ± 15 lat. U 12 chorych (25%) stwierdzono zacięnienia typu matowej szyby. W 8 przypadkach były one zlokalizowane w obrębie płuc w sposób nieregularny (ryc. 1A), a w pozostałych 4 zajmowały obustronnie obszar przywnękowy (ryc. 1B).

U 8 chorych (17%) stwierdzono obecność guzków wewnątrzrazikowych (ryc. 1C). W 4 przypadkach zajmowały one równomiernie cały miąższ płucny, a w 4 pozostałych były zlokalizowane nierównomiernie. U żadnego chorego nie stwierdzono jednoczesnego występowania zacięnień typu matowej szyby i guzków wewnątrzrazikowych.

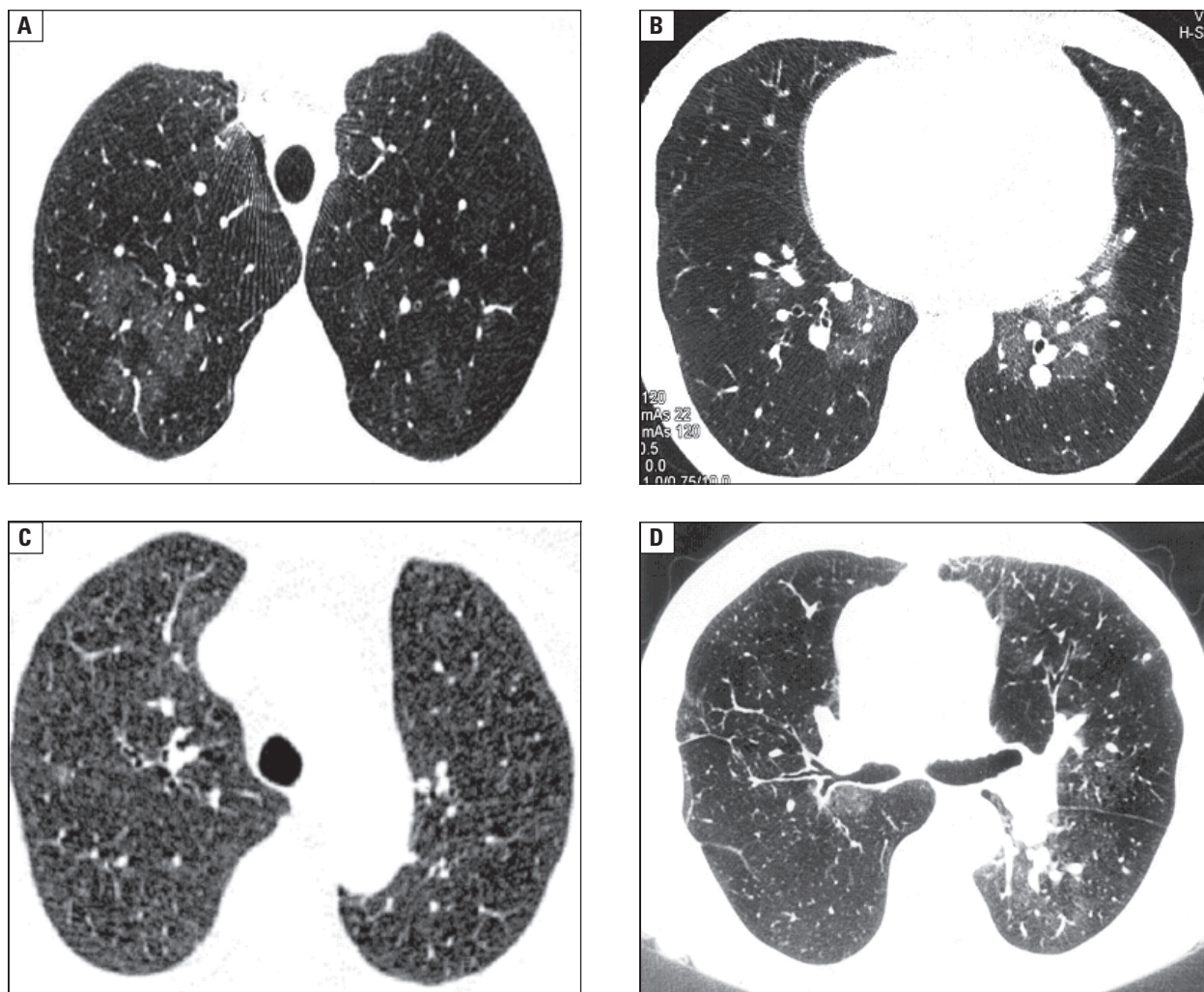
Podstawowe dane demograficzne i średnie wartości parametrów hemodynamicznych oraz porównanie ich między grupami chorych z zacięnieniami typu matowej szyby (M), z guzkami wewnątrzrazikowymi (G) i bez tych zmian (BZ) przedstawiono w tabeli 1. Omawiane grupy nie różniły się w istotny sposób w zakresie wieku, czasu trwania choroby, częstości nałogu palenia tytoniu ani statusu czynnościowego chorych.

Wykazano również istotne różnice dotyczące wyników badania hemodynamicznego. W grupie chorych z guzkami wewnątrzrazikowymi średnia wartość średniego ciśnienia w prawym przedsionku serca wynosiła $12,2 (\pm 4,9)$ mm Hg i była istotnie wyższa od średnich wartości tego parametru w grupach chorych z zacięnieniami typu matowej szyby i bez zmian w TKWR klatki piersiowej, które wynosiły odpowiednio: $6,9 (\pm 3,9)$ mm Hg i $7,6 (\pm 5,3)$ mm Hg (ryc. 2A). U chorych z guzkami wewnątrzrazikowymi stwierdzono też istotnie mniejszą średnią wartość objętości wyrzutowej serca: $41,0 (\pm 8,5)$ ml w porównaniu z grupą z zacięnieniami typu matowej szyby: $60,8 (\pm 15,1)$ ml i z grupą bez zmian w TKWR klatki piersiowej $58,1 (\pm 18,0)$ ml (ryc. 2B).

Wyniki PFT, badań gazometrycznych arterializowanej krwi włośniczkowej, 6-minutowego testu chodu oraz porównanie ich między grupami chorych z zacięnieniami typu matowej szyby (M), z guzkami wewnątrzrazikowymi (G) i bez tych zmian (BZ) przedstawiono w tabeli 2. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami w zakresie średnich wartości wskaźników PFT i gazometrii arterializowanej krwi włośniczkowej.

Średni czas obserwacji od momentu wykonania TKWR klatki piersiowej wynosił 38 ± 23 miesiące, rozpiętość 1,5 miesiąca–8,2 roku. W tym czasie 13 chorych zmarło, u dalszych 3 wykonano przeszczepienie płuc (we wszystkich przypadkach obserwacja ucięta z datą operacji). Losy jednego pacjenta były nieznane, kontakt z nim stracono po upływie 11 miesięcy od daty badania. Skumulowane procenty przeżyjących 1, 2, 3 i 5 lat wynosiły odpowiednio: 98% (95% CI: 94–100%), 95% (95% CI: 89–100%), 89% (95% CI: 78–99%), 59% (95% CI: 38–80%).

Wskaźniki przeżycia chorych w zależności od obrazu TKWR przedstawiono na rycinie 3. Wykazano istotnie krótszy czas przeżycia chorych z guz-



Rycina 1. Badanie TKWR klatki piersiowej u chorych z IPAH (A–C). Zacienienia typu matowej szyby o nieregularnym rozkładzie (A) i zajmujące obustronnie obszary przywnękowe (B); guzki wewnątrzrzazikowe (C); TKWR klatki piersiowej u chorej z nadciśnieniem płucnym zakrzepowo-zatorowym — perfuzja mozaikowa (D)

Figure 1. Chest HRCT images from patients with IPAH (A–C). Patchy (A) and perihilar (B) ground glass opacifications. Centrilobular nodules (C). Chest HRCT image from patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension — mosaic perfusion (D)

kami wewnątrzrzazikowymi w porównaniu z chorymi bez zmian w obrazie TKWR klatki piersiowej ($p = 0,03$).

Niekorzystny wpływ obecności guzków wewnątrzrzazikowych w obrazie TKWR klatki piersiowej na przeżycie potwierdziła jednoczynnikowa analiza przeżycia. Wykazała również negatywne znaczenie rokownicze następujących wskaźników: niższych wartości pojemności minutowej serca ocenianej w czasie pierwszego cewnikowania, niższych wartości pO_2 i SaO_2 arterializowanej krwi włośniczkowej oraz desaturacji wysiłkowej powyżej 5%. Spośród parametrów PFT istotny negatywny wpływ na rokowanie miały: pojemność życiowa (VC, *vital capacity*) < DGN, natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa ($FEV_{1, forced expiratory volume in one second}$) < DGN, tenden-

cja do rozdęcia płuc (RV, *residual volume*/TLC, *total lung capacity*) > 103,88% wartości należnej, zaburzona dystrybucja wentylacji (VA, *alveolar volume*/TLC) < 0,85. Podsumowanie parametrów istotnych prognostycznie umieszczono w tabeli 3.

Spośród wyłonionych parametrów o znaczeniu rokowniczym najistotniejszą niezależną wartość prognostyczną w analizie wieloczynnikowej miały: RV/TLC > 103,88% wartości należnej, pO_2 < 60 mm Hg oraz obecność guzków wewnątrzrzazikowych (tab. 4).

Omówienie

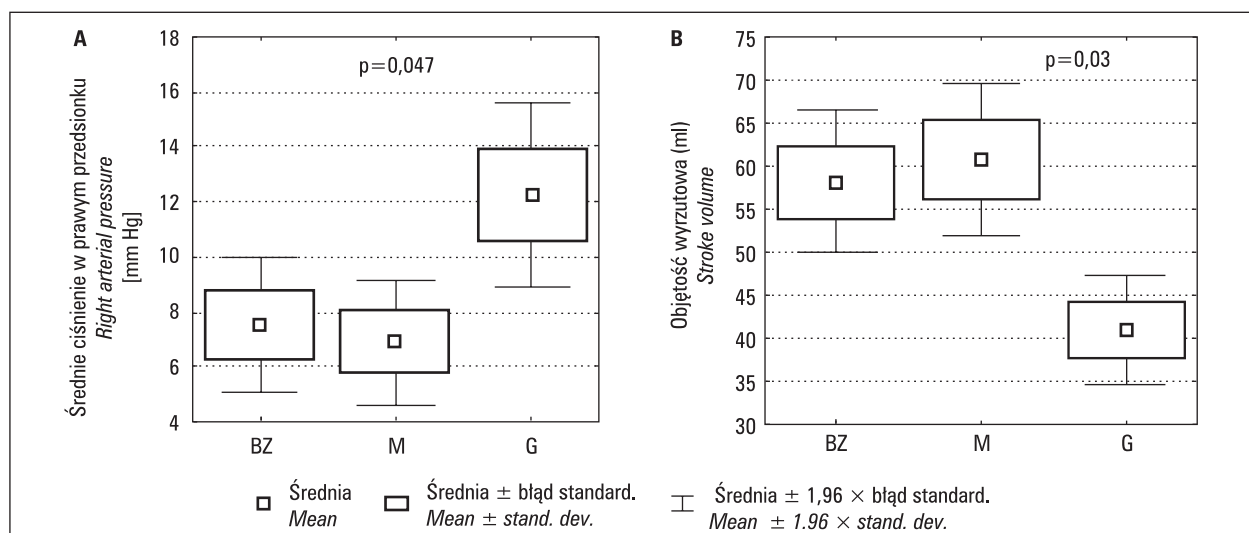
U 20 z 48 chorych w badaniu TKWR klatki piersiowej stwierdzono zmiany pod postacią zacienień typu matowej szyby (12 przypadków) bądź

Tabela 1. Dane populacyjne oraz wyniki badania hemodynamicznego całej badanej grupy chorych z IPAH oraz w podgrupach wyróżnionych w zależności od obrazu TKWR klatki piersiowej. Wyniki przedstawiono jako wartość średnią (odchylenie standardowe), chyba że zaznaczono inaczej

Table 1. Demographic, clinical and hemodynamic data at the time of lungs HRCT for the whole study group and for subgroups depending on the HRCT findings. Data are presented as mean value (standard deviation) unless otherwise stated

Parametr Parameter	Cała grupa Whole group	Grupa G CN group	Grupa M FGG group	Grupa BZ N group	Wartość p P value
Wiek (lata) Age (years)	41,3 (15,4)	34,7 (14,7)	43,5 (16,3)	42,3 (15,3)	NS
Klasa WHO [N (%)] WHO class					NS
I	0				
II	28 (60)	6 (75)	6 (50)	16 (59)	
III	17 (36)	2 (25)	5 (42)	10 (37)	
IV	2 (4)	0	1 (8)	1 (4)	
Czas trwania choroby od ustalenia diagnozy (miesiące) Disease duration from diagnosis (months)	27 (51,5)	6,6 (12,2)	33,1 (42)	30,2 (60,9)	NS
Osoby palące papierosy [N (%)] Cigarette smokers [N (%)]	12 (25)	3 (37)	3 (25)	6 (21)	NS
Parametry hemodynamiczne Hemodynamic parameters					
RAPm [mm Hg]	8,4 (5,1)	12,2 (4,9)	6,9 (3,9)	7,6 (5,3)	0,047
PAPs [mm Hg]	84,1 (21,2)	88,7 (25,0)	84,5 (14,9)	81,8 (23,3)	NS
PAPd [mm Hg]	39,6 (11,8)	46,2 (13,6)	36,6 (9,9)	38,6 (11,5)	NS
PAPm [mm Hg]	56,2 (14,2)	63,5 (15,8)	53,8 (11,0)	54,5 (15,0)	NS
CO [l/min]	4,3 (1,2)	4,3 (2,0)	4,2 (0,8)	4,4 (1,0)	NS
SV [ml]	56,8 (14,2)	41,0 (8,5)	60,8 (15,1)	58,1 (18,0)	0,03
CI [l/min*m ²]	2,6 (0,7)	2,7 (1,2)	2,5 (0,5)	2,5 (0,5)	NS
PVRI [j.W*m ²]	20,0 (6,8)	22,0 (8,4)	18,5 (5,4)	20,0 (7,0)	NS
SatO ₂ mv (%)	56,2 (8,6)	55,0 (9,8)	56,0 (8,0)	56,8 (8,8)	NS

G — guzki wewnątrzrazikowe (CN, *centrilobular nodules*), M — matowa szyba (FGG, *focal ground glass*), BZ — bez zmian (N, *no changes*), RAPm (*mean right atrial pressure*) — średnie ciśnienie w prawym przedsionku serca, PAPs/d/m (*pulmonary artery pressure systolic/diastolic/mean*) — ciśnienie w tętnicy płucnej skurczowe/rozkurczowe/średnie, SV (*stroke volume*) — objętość wyrzutowa serca, CO (*cardiac output*) — pojemność minutowa serca, CI (*cardiac index*) — wskaźnik sercowy, PVRI (*pulmonary vascular resistance index*) — wskaźnik naczyniowego oporu płucnego, SatO₂mv (*mixed venous oxygen saturation*) — wysycenie tlenem mieszanej krwi żyłnej, NS (*not significant*) — nieistotne, WHO (*World Health Organization*) — Światowa Organizacja Zdrowia



Rycina 2. Porównanie średnich wartości ciśnienia w prawym przedsionku serca (A) i objętości wyrzutowej serca (B) w zależności od obserwowanych zmian w TKWR klatki piersiowej. G — guzki, M — matowa szyba, BZ — bez zmian w obrazie TKWR

Figure 2. Mean right atrial pressure and stroke volume in relation to HRCT picture. G — nodules, M — ground-glass, BZ — no changes in HRCT

Tabela 2. Średnie (\pm odchylenie standardowe) wyniki PFT, badania gazometrycznego arterializowanej krwi kapilarnej oraz testu chodu w całej grupie chorych z IPAH i w podgrupach wyróżnionych na podstawie obrazu TKWRTable 2. Mean values (\pm standard deviation) of PFT, arterialised capillary blood gases and six-minute walk test parameters for the whole study group and for subgroups depending on lungs HRCT findings

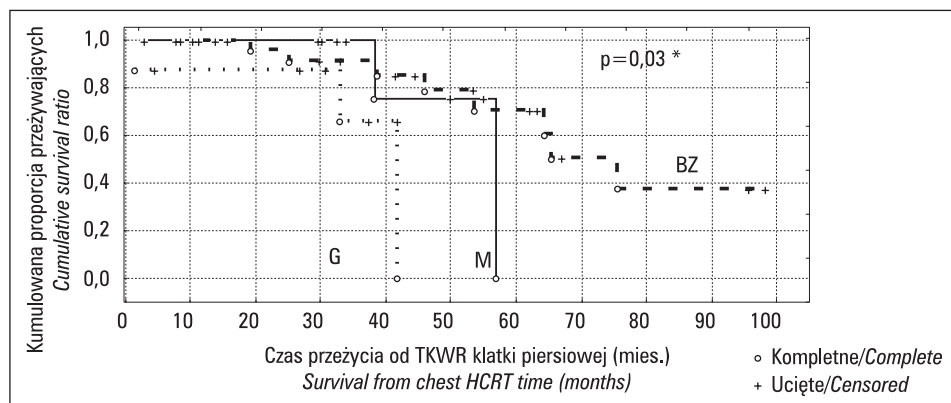
Parametr Parameter	Cała grupa whole group	Grupa G CN group	Grupa M FGG group	Grupa BZ N group	Wartość p P value
VC % w.n./% pred.	108,8 (15,9)	56,8 (8,8)	110,2 (14,4)	109,9 (15,7)	NS
FEV ₁ % w.n./% pred.	96,9 (16,3)	87,8 (16,2)	92,9 (15,3)	99,5 (13,5)	NS
FEV ₁ /VC % w.n./% pred.	96,1 (8,7)	96,0 (8,7)	92,3 (9,2)	97,7 (8,3)	NS
MMEF % w.n./% pred.	70,4 (23,8)	68,8 (26,3)	62,3 (23,5)	74,5 (23,1)	NS
PEF % w.n./% pred.	97,3 (22,1)	93,5 (23,1)	94,8 (20,8)	99,5 (22,8)	NS
Rtot [kPa*s*L ⁻¹]	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,3 (0,1)	NS
RV % w.n./% pred.	114,5 (27,9)	106,8 (23,1)	123,4 (25,5)	112,8 (29,9)	NS
TLC % w.n./% pred.	108,2 (14,9)	102,8 (12,7)	110,9 (15,4)	108,6 (15,3)	NS
RV/TLC % w.n./% pred.	103,2 (17,5)	104,6 (21,0)	109,0 (15,2)	100,3 (17,3)	NS
Cst % w.n./% pred.	84,1 (21,1)	82,3 (17,7)	83,9 (26,5)	84,8 (20,8)	NS
Pst % w.n./% pred.	69,5 (19,4)	65,3 (24,9)	61,7 (18,2)	74,1 (17,6)	NS
DL _{CO} % w.n./% pred.	69,5 (20,1)	63,9 (15,8)	66,4 (13,2)	72,5 (23,5)	NS
Kco % w.n./% pred.	73,2 (19,3)	68,9 (17,7)	69,9 (13,2)	75,7 (22,3)	NS
VA/TLC	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	NS
pO ₂ [mm Hg]	66,3 (14,8)	66,4 (17,5)	63,9 (12,8)	67,2 (15,2)	NS
pCO ₂ [mm Hg]	31,4 (4,2)	30,9 (4,1)	32,0 (5,2)	31,3 (3,9)	NS
SaO ₂ (%)	92,7 (4,4)	92,2 (5,9)	92,7 (4,1)	92,9 (4,2)	NS
6MWT dystans [m] 6MWT distance [m]	363,9 (107,1)	416,1 (76,3)	354,8 (122,0)	352,1 (106,0)	NS
6MWT desaturacja (%) 6MWT desaturation (%)	6,2 (8,4)	5,5 (5,2)	5,5 (5,2)	6,2 (11,1)	NS

G — guzki wewnątrzrazikowe (CN, *centrilobular nodules*), M — matowa szyba (FGG, *focal ground glass*), BZ — bez zmian (N, *no changes*), VC (*vital capacity*) — pojemność życiowa, FEV₁ (*forced expiratory volume in one second*) — objętość powietrza wydmuchnięta w czasie pierwszej sekundy natężonego wydechu, MMEF (*maximal midexpiratory flow*) — maksymalny uśredniony przepływ środkowo-wydechowy między wartościami 75% i 25% natężonej pojemności życiowej, PEF (*peak expiratory flow*) — szczytowy przepływ wydechowy zarejestrowany w trakcie maksymalnie natężonego wydechu, Rtot (*total resistance*) — całkowity opór oskrzelowy, RV (*residual volume*) — objętość zalegająca, TLC (*total lung capacity*) — całkowita pojemność płuc, Cst (*static lung compliance*) — wskaźnik podatności statycznej płuc, Pst (*lung recoil pressure*) — ciśnienie skoku sprężystego, DL_{CO} (*diffusion lung capacity for carbon monoxide*) — zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenku węgla, Kco — wskaźnik dyfuzji dla tlenku węgla, VA (*alveolar volume*) — objętość pęcherzykowa, w.n. — wartość należna (*predicted value*), pO₂ — ciśnienie parcjalne tlenu w arterializowanej krwi włośniczkowej (*arterialised capillary blood oxygen tension*), pCO₂ — ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla w arterializowanej krwi włośniczkowej (*arterialised capillary blood carbon dioxide tension*), SaO₂ — wysycenie tlenem arterializowanej krwi włośniczkowej (*arterialised capillary blood oxygen saturation*), NS (*not significant*) — nieistotne

guzków wewnątrzrazikowych (8 przypadków). U nikogo nie stwierdzono mozaikowej perfuzji.

Zarówno zacienienia typu matowej szyby, jak i guzki wewnątrzrazikowe są zmianami nieswoistymi [4, 6]. Guzki wewnątrzrazikowe to struktury związane z tętniczkami lub oskrzelikami wewnątrzrazikowymi [4, 7], odpowiadające zmianom histologicznym w różnych jednostkach chorobowych [4]. W tętnicznym nadciśnieniu płucnym są to najprawdopodobniej ziarniniaki cholesterolowe, powstałe w następstwie powtarzających się wynaczynień krwi lub zaburzeń w metabolizmie surfaktantu [8].

W badanej grupie chorych na IPAH pacjenci z guzkami wewnątrzrazikowymi w obrazie TKWR klatki piersiowej w porównaniu z pozostałymi chorymi mieli istotnie gorszy status hemodynamiczny oraz charakteryzowali się istotnie gorszym rokowaniem. Obecność guzków wewnątrzrazikowych około 7-krotnie zwiększała ryzyko zgonu. U żadnego chorego z badanej grupy guzkom wewnątrzrazikowym nie towarzyszyły dalsze zmiany w TKWR klatki piersiowej, takie jak pogrubienie przegród międzyrazikowych, płyn w opłucnej, płyn w osierdziu, powiększenie węzłów chłonnych śródpiersia, mogące sugerować nadciśnienie



Rycina 3. Czas przeżycia chorych z IPAH w zależności od obrazu TKWR klatki piersiowej (*p dla różnicy długości przeżycia między grupą G a grupą BZ). G — guzki, M — matowa szyba, BZ — bez zmian w obrazie TKWR

Figure 3. Survival time according to HRCT picture. (*p for difference between G and BZ groups). G — nodules, M — ground-glass, BZ — no changes in HRCT

Tabela 3. Parametry o istotnej wartości rokowniczej w badanej grupie chorych na IPAH (analiza jednoczynnikowa)

Table 3. Parameters predictive of survival in univariate analysis

Parametr/Parameter	HR	95%CI	p
Guzki wewnątrzrazikowe <i>Centrilobular nodules</i>	5,35	1,16–24,70	0,03
CO	0,59	0,36–0,98	0,04
pO ₂	0,94	0,91–0,99	0,007
pO ₂ < 60 mm Hg	2,27	1,01–6,23	0,07
SaO ₂	0,78	0,70–0,88	0,00002
SaO ₂ < 90%	6,26	2,38–16,5	0,0002
Desat. > 5%	4,05	1,31–12,55	0,01
VC < DGN	10,0	1,90–52,67	0,007
FEV ₁ < DGN	2,62	1,01–6,78	0,047
RV % w.n./% pred.	1,02	1,00–1,04	0,04
RV/TLC % w.n./% pred.	1,05	1,02–1,09	0,002
RV/TLC % w.n./% pred. > 103,88*	5,76	1,57–21,08	0,008
VA/TLC < 0,85	3,24	1,02–10,21	0,04

*Wartość wyznaczona na podstawie analizy ROC/Identified by ROC analysis
HR (hazard ratio) — współczynnik względnego ryzyka, CI (confidence interval) — przedział ufności, CO (cardiac output) — pojemność minutowa serca, pO₂ — ciśnienie parcjalne tlenu w arterializowanej krwi włośniczkowej (arterialised capillary blood oxygen tension), SaO₂ — (venous oxygen saturation) — wysycenie tlenem krwi żyłnej, VC (vital capacity) — pojemność życiowa, FEV₁ (forced expiratory volume in one second) — objętość powietrza wydychana w czasie pierwszej sekundy natężonego wydechu, RV (residual volume) — objętość zalegająca, TLC (total lung capacity) — całkowita pojemność płuc, VA (alveolar volume) — objętość pęcherzykowa, w.n. — wartość należna (predicted value)

płucne z dominującym zajęciem kapilar i żył płucnych [9–11]. Wydaje się więc, że izolowana obecność guzków wewnątrzrazikowych może wskazywać na szczególnie „złośliwą” postać IPAH. Zbyt mała liczebność analizowanej grupy oraz niemożność wykluczenia zajęcia łożyska postkapilarnego

Tabela 4. Niezależne parametry rokownicze w badanej grupie chorych na IPAH — wieloczynnikowa analiza przeżycia (p = 0,002)

Table 4. Parameters independently predictive of survival in multivariate analysis

Parametr/Parameter	HR	95% CI	p
RV/TLC % w.n./% pred. > 103,88	5,35	1,12–25,85	0,04
pO ₂ < 60 mm Hg	3,96	1,20–13,02	0,02
Guzki wewnątrzrazikowe <i>Centrilobular nodules</i>	6,98	1,41–34,59	0,02

HR (hazard ratio) — współczynnik względnego ryzyka, CI (confidence interval) — przedział ufności, pO₂ — ciśnienie parcjalne tlenu w arterializowanej krwi włośniczkowej (arterialised capillary blood oxygen tension), RV (residual volume) — objętość zalegająca, TLC (total lung capacity) — całkowita pojemność płuc, w.n. — wartość należna (predicted value)

na podstawie badania histologicznego nie pozwalają jednak na pewną konkluzję.

Nieco częściej niż guzki wewnątrzrazikowe znaleźliśmy w TKWR klatki piersiowej badanych osób były zacinienia typu matowej szyby. Matowa szyba odzwierciedla najczęściej zmiany dotyczące jednocześnie przestrzeni pęcherzyków (wypełnienie płynem) i zrębu płuc (pogrubienie), rzadziej są to izolowane procesy w jednym z tych dwóch kompartmentów [12]. Zacinienia typu matowej szyby mogą być wynikiem: obrzęku pęcherzykowego lub śródmiąższowego, procesu zapalnego, krwawienia pęcherzykowego [4, 6]. Wystąpienie obrzęku śródmiąższowego tkanki płucnej w przebiegu IPAH może być następstwem retencji płynów w przebiegu niewydolności serca lub zwiększonego ciśnienia w tętnicach płucnych. W badanej grupie analizowane parametry PFT, profil hemodynamiczny, czynnościowy i skumulowane pro-

porcje osób przeżywających w podgrupie chorych z obszarami matowej szyby były podobne jak u chorych bez zmian w TKWR klatki piersiowej.

Zacienienia typu matowej szyby mogą być czasem trudne do odróżnienia od objawu mozaikowej perfuzji (ryc. 1D), który jest stwierdzany w obrazie TKWR klatki piersiowej u niektórych chorych z nadciśnieniem płucnym zakrzepowo-zatorowym lub z chorobami drobnych dróg oddechowych, na przykład *bronchiolitis obliterans* [4, 13]. Zarówno obraz matowej szyby, jak i perfuzji mozaikowej polega na występowaniu — różnej wielkości i kształtu — obszarów o mniejszej i większej gęstości miąższu płucnego. Zacienienia typu matowej szyby odzwierciedlają patologicznie zmienione obszary płuc o większej gęstości w porównaniu ze zdrowym miąższem płucnym. Objaw mozaikowej perfuzji może być wynikiem zaburzeń ukrwienia, jak i wentylacji płuc. W nadciśnieniu płucnym zakrzepowo-zatorowym w obszarach, gdzie perfuzja jest zmniejszona, miąższ płucny ma zwiększoną przejrzystość (mniejszą gęstość), a naczynia płucne są wąskie, natomiast w obszarach dobrze perfundowanych miąższ płucny ma większą gęstość, a naczynia są szersze. Szerokość naczyń płucnych jest objawem różnicującym mozaikową perfuzję od wzoru mozaikowego występującego w chorobach zapalnych płuc, krwawieniu pęcherzykowym czy obrzęku płuc, mogących przebiegać z plamistymi zacienieniami typu matowej szyby. W chorobach drobnych dróg oddechowych mozaikowa perfuzja jest wynikiem zaburzeń wentylacji, elementem różnicującym jest obecność pułapki powietrznej w badaniu TKWR wykonanym w fazie wydechu [4].

Zacienienia typu matowej szyby i guzki wewnętrzzrazikowe opisywano również w chorobach drobnych oskrzeli wywołanych paleniem papierosów [4, 6, 7]. W badanej grupie nie stwierdzono jednak istotnej różnicy w odsetku osób palących papierosy w grupie chorych ze zmianami w TKWR klatki piersiowej w porównaniu z grupą chorych bez tych zmian. Nie stwierdzono współistnienia innych zmian, typowych dla chorób spowodowanych wdychaniem substancji toksycznych, takich jak rozstrzenie oskrzeli czy obraz pączkującego drzewa [4, 7].

Przedstawione obserwacje dowodzą, że TKWR klatki piersiowej jest nie tylko narzędziem pomocniczym w ustaleniu rozpoznania IPAH, ale ma także duży potencjał prognostyczny umożliwiający wyodrębnienie chorych, u których można się spodziewać szczególnie niekorzystnego przebiegu choroby. Poczynione obserwacje mają charakter pionierski i wymagają ugruntowania. Na odpowiedź czeka wiele dalszych pytań, na przykład: Kiedy w przebiegu choroby pojawiają się wyżej opisywane zmiany? Czy mogą się cofać lub nasilać? Jakie zmiany na poziomie mikroskopowym im odpowiadają? Odpowiedź na te i wiele innych pytań wymaga przeprowadzenia badań prospektywnych z seryjną oceną obrazu TKWR w większej grupie chorych z IPAH niż opisywana w niniejszej pracy.

Piśmiennictwo

1. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 2243–2278.
2. McGoon M., Gutterman M., Steen V. i wsp. Screening, Early Detection, and Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2004; 126 (supl.): 14–34.
3. Hansell D. Small-vessel diseases of the lung: CT-pathologic correlates. *Radiology* 2002; 225: 639–653.
4. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. High-resolution CT of the lung. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001: 71–192.
5. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. i wsp. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 948–968.
6. Nowers K., Rasband J., Barges G. i wsp. Approach to ground-glass opacification of the lung. *Semin Ultrasound CT MR* 2002; 23: 302–323.
7. Sharma V., Shaaban A., Berges G. i wsp. The radiological spectrum of small-airway Diseases. *Semin Ultrasound CT MR* 2002; 23: 339–351.
8. Nolan R.L., McAdams H.P., Sporn T.A. i wsp. Pulmonary cholesterol granulomas in patients with pulmonary artery hypertension: chest radiographic and CT findings. *Am. J. Roentgenol.* 1999; 172: 1317–1319.
9. Resten A., Maitre S., Humbert M. i wsp. Pulmonary arterial hypertension: thin section CT predictors of epoprostenol therapy failure. *Radiology* 2002; 222: 782–788.
10. Dufour B., Maitre S., Humbert M. i wsp. High-resolution CT of the chest in four patients with pulmonary capillary hemangiomatosis or pulmonary venoocclusive disease. *Am. J. Roentgenol.* 1998; 171: 1321–1324.
11. Resten A., Maitre S., Humbert M. i wsp. Pulmonary hypertension: CT of the chest in pulmonary venoocclusive disease. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 183: 65–70.
12. Leung A.N., Miller R.R., Muller N.L. Parenchymal opacification in chronic infiltrative lung diseases: CT-pathological correlation. *Radiology* 1993; 188: 209–214.
13. Nowiński A., Burakowska B., Bestry I. i wsp. Organizujące się zapalenie płuc — problem diagnostyczny i leczniczy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2002; 70: 305–311.