



**UNIwersYTET MEDYCZNY**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

**Lek. med. Mateusz Patyk**

Katedra Radiologii, Zakład Radiologii Ogólnej i Pediatricznej,  
Uniwersytet Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**Wykorzystanie zaawansowanych technik post-processingu tomografii  
komputerowej w diagnostyce i ocenie przebiegu astmy**

Rozprawa na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych

**Promotor:**

Prof. dr hab. n. med. Urszula Zaleska-Dorobisz

**Promotor pomocniczy:**

Dr n. med. Andrzej Obojski

**Recenzenci:**

Prof. dr hab. n. med. Ewa Kluczevska,

Prof. dr hab. n. med. Monika Bekiesińska-Figatowska

# 1. Streszczenie

## 1.1. Wstęp

Astma jest jedną z najczęstszych, przewlekłych chorób obturacyjnych dróg oddechowych istotnie wpływającą na poziom zdrowotny społeczeństw, a także stanowiącą ważny czynnik ekonomiczny. Należy do chorób o złożonych mechanizmach patofizjologicznych i zmiennym obrazie klinicznym. Spośród cech definiujących tę chorobę wymienia się m.in. duszność, świszczący oddech, uczucie ucisku w klatce piersiowej oraz zaburzenia przepływu powietrza.

Zgodnie z rekomendacjami Światowej Inicjatywy na rzecz Astmy (GINA – ang. Global Initiative for Asthma) wyróżnia się astmę: dobrze kontrolowaną, częściowo kontrolowaną oraz niekontrolowaną. Ciężkość choroby określa się w pięciostopniowej skali na podstawie oceny odpowiedzi na zastosowane leczenie.

Czasowe lub przewlekłe ograniczenie przepływu powietrza, będące efektem nadreaktywności oskrzeli, stanowi podstawową cechę astmy. W astmie łagodnej i umiarkowanej, szczególnie w początkowym okresie choroby, obturacja dróg oddechowych jest procesem w pełni odwracalnym. W miarę zaawansowania choroby, szczególnie u chorych na ciężką astmę zwężenie staje się nieodwracalne wskutek utrwalonej przebudowy ścian dróg oddechowych – remodelingu.

Na podstawie badań histopatologicznych zaobserwowano pogrubienie ściany oskrzeli w następstwie zwiększenia masy mięśni gładko komórkowych, zwłóknienia podnabłonkowego, przerostu gruczołów podśluzówkowych oraz wzrostu unaczynienia. Ze względu na inwazyjny charakter biopsja wykonywana jest rzadko. Tomografia komputerowa, a w szczególności ilościowa tomografia komputerowa stanowią skuteczną, nieinwazyjną, alternatywną metodę diagnostyczną do oceny remodelingu drzewa oskrzelowego.

## 1.2. Cel

Celem rozprawy doktorskiej było określenie przydatności i wykazanie roli zaawansowanych technik post-processingu tomografii komputerowej, w tym ilościowej oceny parametrów morfologicznych drzewa oskrzelowego pacjentów chorujących na astmę w odniesieniu do osób zdrowych.

### 1.3. Materiał i metody

Prospektywne badanie przeprowadzono w latach 2015-2018 w Zakładzie Radiologii Ogólnej i Pediatricznej Katedry Radiologii, we współpracy z Katedrą i Kliniką Chorób Wewnętrznych i Alergologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Badania zrealizowano w ramach projektu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego „Diamentowy Grant”, pt. „Przydatność Wirtualnej Bronchoskopii Tomografii Komputerowej w ocenie dróg oddechowych u pacjentów z astmą oskrzelową”.

Do projektu badawczego wstępnie zakwalifikowano 113 pacjentów – 83 chorych na astmę oraz 30 zdrowych ochotników. Ostatecznej analizie poddano grupę 70 astmatyków i 29 zdrowych ochotników. Przyjętym kryterium włączenia do grupy badanej było powstrzymanie się od przyjmowania wziewnych leków rozszerzających oskrzela zgodnie z charakterystyką danego produktu leczniczego. Do obu grup włączono pacjentów z ujemnym wywiadem dotyczącym palenia tytoniu.

Badania tomografii komputerowej wykonano aparatem 128-warstwowym (SOMATOM Definition AS+, Siemens Healthcare, Erlangen, Niemcy) w ułożeniu pacjenta na plecach, na pełnym wdechu bez podania dożylnego środka kontrastowego. Ocena badań oraz wtórne rekonstrukcje były przeprowadzone na dedykowanej stacji roboczej z oprogramowaniem *Syngo.via* (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). Do rekonstrukcji objętościowych oraz pomiarów ilościowych drzewa oskrzelowego wykorzystano oprogramowanie *Syngo.Pulmo3D* (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). Przeprowadzono segmentację drzewa oskrzelowego od trzeciej do nawet dziewiątej generacji podziału płuca prawego, do oskrzela segmentalnego dziesiątego (segmentu podstawnego tylnego RB10).

Do oceny drzewa oskrzelowego wykorzystano następujące parametry: średnica zewnętrzna dróg oddechowych (OD – ang. outer diameter), średnica wewnętrzna dróg oddechowych (ID – inner diameter), grubość ściany (WT – ang. wall thickness), pole powierzchni ściany w przekroju poprzecznym (WA – ang. wall area) oraz procent pola powierzchni przekroju poprzecznego ściany (WA% - ang. wall area percentage), pole przekroju światła oskrzela (LA – ang. lumen area).

Badania czynnościowe płuc przeprowadzono spirometrem MasterScope firmy Jaeger. Mierzono w szczególności następujące parametry: natężoną pojemność życiową (FVC max), natężoną objętość pierwszo-sekundową (FEV<sub>1</sub>), procent należnej objętości pierwszo-sekundowej (FEV<sub>1</sub>% nal.), procent należnej natężonej pojemności życiowej (FVC% nal.), szczytowy przepływ wydechowy (PEF).

#### 1.4. Wyniki

Pierwsza publikacja cyklu stanowi przegląd literatury dotyczącej zastosowania badań obrazowych płuc w astmie oraz usystematyzowania wiedzy i przedstawienia możliwości wykorzystania tych technik w przyszłości.

Kolejne dwa manuskrypty dotyczyły rekonstrukcji objętościowych i ilościowych drzewa oskrzelowego od trzeciej do dziewiątej generacji podziału.

W drugiej publikacji stwierdzono istotne pogrubienie ściany oskrzeli wszystkich generacji drzewa oskrzelowego u pacjentów z astmą względem grupy kontrolnej ( $p < 0.05$ ). Wykazano również dodatnią korelację parametrów remodelingu drzewa oskrzelowego z niektórymi badaniami czynnościowymi płuc ( $FEV_1$  i FVC).

Porównanie chorych z różnymi stopniami ciężkości astmy – tj. ciężkiej, umiarkowanej i łagodnej względem grupy kontrolnej było przedmiotem analizy trzeciej publikacji cyklu. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie parametrów morfometrycznych płuc pomiędzy chorymi z astmą umiarkowaną i łagodną, a chorych włączono do jednej grupy astmy nie-ciężkiej. Porównanie parametrów drzewa oskrzelowego chorych z astmą ciężką i astmą nie-ciężką również nie wykazało istotnych statystycznie różnic. Potwierdzono jednak obecność istotnych różnic pomiędzy obiema grupami badanymi, a grupą kontrolną.

#### 1.5. Wnioski

Tomografia komputerowa stanowi skuteczne i przydatne narzędzie do oceny dróg oddechowych pacjentów z chorobami obturacyjnymi płuc, w szczególności z astmą.

Ściany drzewa oskrzelowego są wyraźnie grubsze u pacjentów z astmą w porównaniu z osobami zdrowymi. Stopień zaawansowania zmian koreluje z wartościami badań czynnościowych płuc.

Uzyskane wyniki wymagają dalszej weryfikacji w obrębie większych grup badanych oraz przy użyciu nowszych generacji tomografów komputerowych.

## **2. Abstract**

### **2.1. Background**

Asthma is one of the most common chronic obstructive airways diseases, which significantly affects the health status of societies and is also an important economic factor. It belongs to diseases with complex pathophysiological mechanisms and variable clinical image. The defining features of this disease include dyspnoea, wheezing, tightness in the chest, and airflow limitations.

According to the Global Initiative for Asthma (GINA) recommendations, a distinction is made between well-controlled, partly controlled, and uncontrolled asthma. The severity of asthma is rated on a five-point scale based on the response to treatment.

A crucial feature of asthma is temporary or chronic airflow limitation due to bronchial hyperresponsiveness. In mild to moderate asthma, especially in the early stages of the disease, airway obstruction is a fully reversible process. As the disease progresses, especially in patients with severe asthma, the narrowing becomes irreversible due to established airway wall remodelling.

Thickening of the bronchial wall has been observed in histopathological studies due to increased thickness and mass of smooth muscles, subepithelial fibrosis, hypertrophy of submucosal glands, and increased vascularization. Because of its invasive nature, a biopsy is rarely performed. Computed tomography, particularly quantitative computed tomography, is an effective, non-invasive, alternative diagnostic method for evaluating remodelling of the bronchial tree.

### **2.2. Objective**

This dissertation aimed to determine the usefulness and demonstrate the role of advanced computed tomography post-processing techniques, including quantitative assessment of the bronchial tree's morphological parameters in asthmatic patients compared to healthy subjects.

### 2.3. Material and methods

The prospective study was conducted between 2015 and 2018 in the Department of General and Pediatric Radiology, Department of Radiology, collaborating with the Department of Internal Medicine and Allergology of Wroclaw Medical University, Poland. The research was realized under the Polish Ministry of Science and Higher Education "Diamond Grand" project entitled "The usefulness of the Virtual Bronchoscopy of Computed Tomography in the assessment of the airways in patients with bronchial asthma."

Initially, the research project enrolled 113 patients - 83 asthmatic patients and 30 healthy volunteers. The final analysis included a group of 70 asthmatics and 29 healthy volunteers. The inclusion criterion for the study group was refraining from taking inhaled bronchodilators according to the characteristics of the medicinal product. Patients with negative smoking history were included in both groups.

Computed tomography examinations were performed with a 128-slice CT scanner (SOMATOM Definition AS+, *Siemens Healthcare, Erlangen, Germany*) in a prone position on full inspiration without administration of an intravenous contrast agent. Study evaluation and secondary reconstructions were made on a dedicated workstation with *Syngo.via* software (*Siemens Healthcare, Erlangen, Germany*). Dedicated software - *Syngo.Pulmo3D* (*Siemens Healthcare, Erlangen, Germany*) was used for volumetric reconstructions and quantitative measurements of the bronchial tree. The structures of the bronchial tree were evaluated from the third to the ninth generation of the right lung up to the tenth segmental bronchus (posterior basal segment RB10).

The following parameters were measured to assess the bronchial tree: airway outer diameter (OD), airway inner diameter (ID), wall thickness (WT), wall area in cross-section (WA), wall area percentage (WA%), bronchial lumen area (LA).

Lung function tests were made using a Jaeger MasterScope spirometer. The following parameters were measured: forced vital capacity (FVC max), forced expiratory volume in 1s (FEV1), forced expiratory volume in 1s percentage (FEV1%), forced vital capacity percentage (FVC%), and peak expiratory flow (PEF).

## 2.4. Results

The first publication reviews the literature on applying lung imaging methods in asthma, systematizes the knowledge, and presents the potential for future use of these techniques.

The following two publications dealt with volumetric and quantitative reconstructions of the bronchial tree from the third to the ninth generation.

The second publication showed a significant thickening of the bronchial wall of all generations of the bronchial tree in patients with asthma relative to controls ( $p < 0.05$ ). There was also a positive correlation between bronchial tree remodelling parameters and pulmonary function tests (FEV1 and FVC).

The comparison of patients with different degrees of asthma severity: severe, moderate, and mild, against the control group, was the subject of the analysis of the third publication of the series. There were no statistically significant differences in lung morphometric parameters between patients with moderate and mild asthma, and patients were included in one non-severe asthma group. Comparison of bronchial tree parameters of patients with severe asthma and non-severe asthma showed no statistically significant differences. However, significant differences between the two study groups and the control group were confirmed.

## 2.5. Conclusions

Computed tomography is an effective and valuable tool for evaluating the airways of patients with obstructive lung diseases, particularly asthma.

The walls of the bronchial tree are significantly thicker in patients with asthma compared to healthy subjects. The severity of changes correlates with the values of pulmonary function tests.

These results require further verification within larger study groups and with the use of newer generation CT scanners.