

# RADIOLOGINIS KORIO VAIZDAS. Ar visuomet IPF?

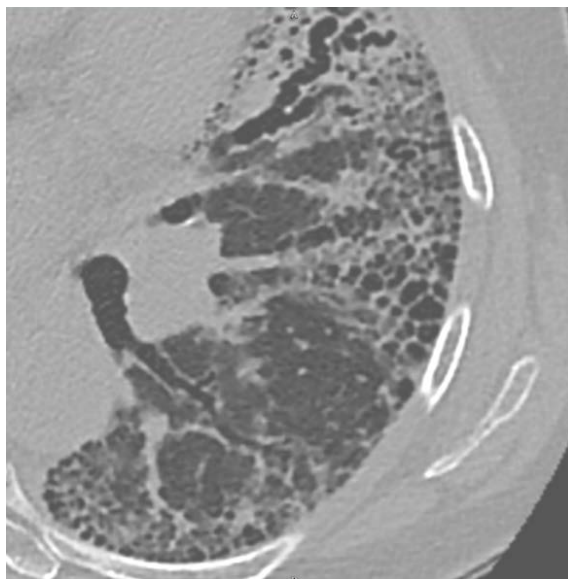
Virginija Šileikienė

Vilniaus universitetas, Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika  
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

**Įvadas.** Korio vaizdas yra esminis radiologinis idiopatinės plaučių fibrozės (IPF) požymis. Kartu su heterogeniškais fibroziniiais apatinių ir subpleurinių plaučių dalių pokyčiais korio vaizdas sudaro vadinamąjį įprastinės intersticinės pneumonijos (IIP, angl. *usual interstitial pneumonia, UIP*) radiologinį sindromą. Esant būdingam IIP sindromui, paneigus kitas galimas ligos priežastis, IPF diagnozei patvirtinti nereikia plaučio biopsijos ir histologinio patvirtinimo. Nors korys yra būtinas būdingo IIP komponentas, tačiau jis neturėtų būti laikomas patognominiu IPF požymiu.

Korys yra kompiuterinės tomografijos tyrimo vaizduose matomas požymis kuomet paprastai daugiau nei viena eilė, dažniausiai subpleurinėse plaučių srityse išsidėčiusios 3–5 mm dydžio, rečiau – didesnės cistos aiškėmis 1–3 mm storio sienomis. Korėtumu gali būti laikoma 2–3 cistų, esančių subpleurinėse plaučių srityse, eilė (1 pav.).

Radiologinis korio vaizdas nėra mikroskopinio korio, aprašomo patologų, ekvivalentas. Korio identifikavimas kompiuterinės tomografijos (KT) vaizduose rodo mikroskopinį korį apie 90 proc. Tačiau kartais korio nebuvimas KT nepaneigia IIP histologijos, t. y. IIP būdingų histologinių pokyčių gali būti randama netgi nesant būdingų radiologinių simptomų. Dažnai histologiškai patvirtintos IPF radiologiniai pokyčiai būna visiškai nebūdingi, persidengiantys ir primenantys kitų intersticinių plaučių ligų, tokių kaip nespecifinė intersticinė pneumonija (NSIP), lėtinis hipersensityvusis pneumonitas (HP) ar sarkoidozė radiologinį vaizdą [1]. Šį teiginį pa-



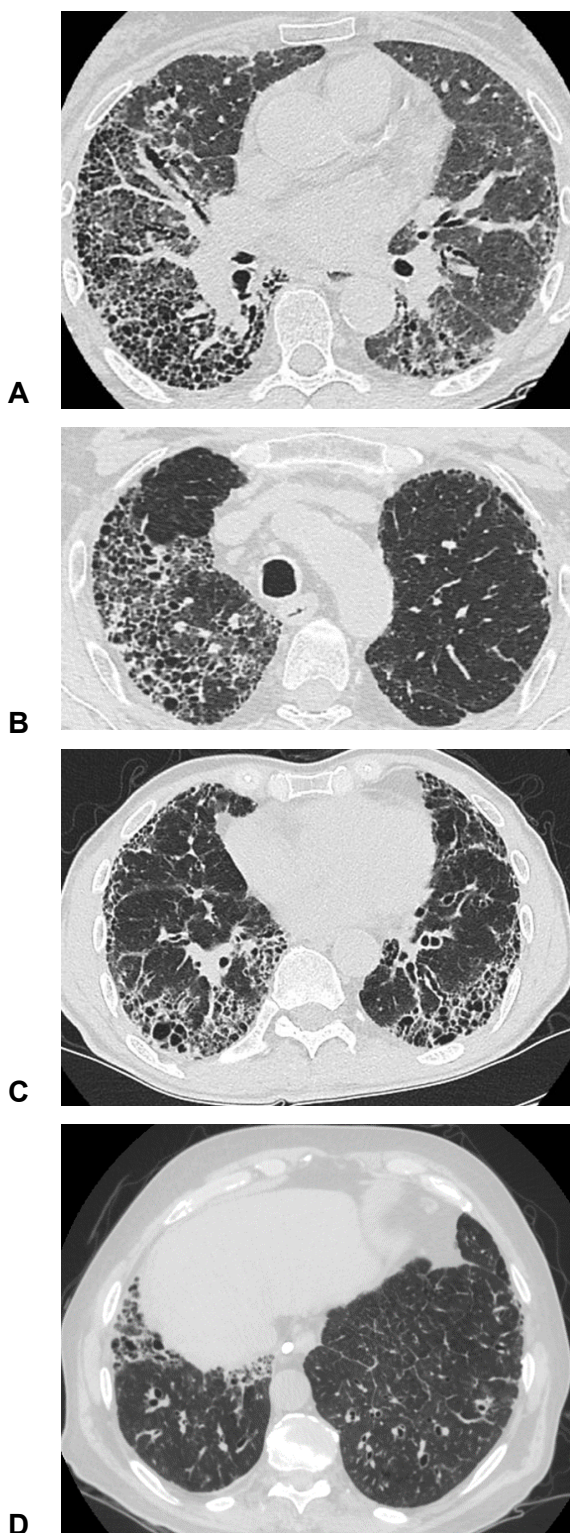
**1 pav.** Korio vaizdas matomas krūtinės ląstos kompiuterinėje tomografijoje, IPF. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga.

tvirtina Yagihashi grupės tyrimas [2], kuriame du nepriklausomi radiologai vertino 241 KT tyrimą. Visiems tiriamiesiems buvo atliktos chirurginės plaučių biopsijos. Vaizdai buvo vertinami nepriklausomai kiekvieno radiolo-

go ir radiniai klasifikuoti į IIP, tikėtiną IIP ir nebūdingą IIP, remiantis 2011m. ATS/ERS/JRS/ALAT gairėmis [3]. Šis tyrimas parodė, kad net 94,7 proc. tiriamųjų, kurių radiologiniai vaizdai buvo nebūdingi IIP, buvo aptikta histologinių tikėtinu IIP pokyčių. Kito tyrimo metu buvo peržiūrėti 44 pacientų, kuriems histologiškai buvo patvirtintas IIP, KT vaizdai. Jie buvo suskirstyti į keturias grupes: klasikinis IIP su korėtumu, fibrozė be korio požymių, minimali fibrozė ir matinio stiklo požymiai. Nepaisant radiologinių pokyčių pobūdžio, beveik visiems pacientams liga progresavo ir jie mirė, nes klinikinę IPF eigą lemia būtent histologiniai pokyčiai [4]. Todėl terminas „nebūdingas IIP“ (angl. *inconsistent with IPF*) klinikinėje praktikoje pasirodė esantis labai netikslus. Todėl 2018 m. IPF diagnostikos ir gydymo gairėse [5] šio termino atsisakyta ir vietoje jo pasiūlyta vartoti „neapibrėžtos IIP“ (angl. *indeterminate for IPF*) terminą.

**Korėtumo nustatymo iššūkiai.** Nepaisant radiologinio korio apibrėžimo aiškumo, jo tikslus nustatymas klinikinėje praktikoje kelia tam tikrų iššūkių, nes yra būklių, kurios tik imituoja korėtumą. Pavyzdžiui, periferinės tempimo bronchiolektazės arba emfizema. Klininių tyrimų duomenimis, vertinant tuos pačius KT vaizdus netgi labai patyrusių radiologų nuomonės dažnai skiriasi [6, 7]. Watadani vadovaujamos grupės tyrime 23 iš 80 KT tyrimų korio vaizdo vertinimai tarp radiologų nesutapo ir tai sudarė net 29 proc. visų tyrimų [8].

Yra dvi pagrindinės situacijos, kuomet korio vaizdas klaidina diagnozuojant IPF. Pirmą, kai yra tikras korio vaizdas, tačiau jo pasiskirstymas arba kitų radiologinių simptomų buvimas įvertinamas kaip kitos ligos požymis. Antra, kuomet yra radiologinių pokyčių, imituojančių korio vaizdą. Pastaraisiais metais nemažai tyrėjų pripažįsta, kad periferinių bronhektazių buvimas atitinka galimos IIP diagnozę ir turi pakankamai aiškų predikcinį ryšį su histologiniu IIP sindromu [9–12].



**2 pav.** Korio vaizdas sergant įvairiomis ligomis: A) sisteminė sklerozė; B) reumatoidinis artritas; C) idiopatinė plaučių fibrozė; D) sarkoidozės IV stadija. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga.

**Tikrasis korėtumas.** Ryškus korys būna tuomet, kai jis užima daugiau kaip 70 proc. plaučių ploto. Radiologinis korio vaizdas rodo esant vėlyvosios stadijos fibrozinę plaučių ligą, nerodydamas patologijos kilmės (2 pav.). Ryškus korys pasižymi nedideliu jautrumu (22,2 proc.), bet aukštu specifiškumu (94 proc.) su jungiamojo audinio liga susijusiai intersticinei plaučių ligai (SJAL-IPL) [13]. Tačiau ryškus korys nėra nei SJAL-IPL, nei IPF patognominis požymis, todėl kiekvienas toks klinikinis atvejis, remiantis klinikinio kontekstu, turėtų būti atidžiai interpretuotas daugiadalykės specialistų komandos.

Yra įrodymų, kad ligonių, kuriems buvo diagnozuota NSIP, plaučių pokyčiai, laikui bėgant, progresavo į IIP panašius pokyčius. Silva vadovaujamo kolektyvo tyrime 23 NSIP sergantys ligoniai buvo stebimi trejus metus. Tyrimo pradžioje 18 iš jų KT pokyčiai buvo įvertinti kaip būdingi NSIP. Tyrimo pabaigoje penkiems ligoniams KT vaizdas progresavo į IIP [14].

**Priekinės viršutinės skilties simptomai.** Tai simptomas, kuomet, esant apatinių skilčių fibroziniais pokyčiams, fibrozės pažeistos būna ir abiejų plaučių viršutinės skiltys. Šis požymis būdingas su sisteminė jungiamojo audinio liga susijusiai intersticinei plaučių ligai. Tačiau reikia atidžiai įvertinti visus klinikinius duomenis, kad būtų išvengta SJAL-IPL hiperdiagnostikos, nes priekinių viršutinių skilčių subpleurinė fibrozė, kartu esant apatinių skilčių užpakalinių segmentų fibrozei, laikoma labai būdingu IPF požymiu, kuris dar vadinamas „propelerio ašmenimis“ (3 pav.) Taigi, priekinės viršutinės skilties sindromas nėra patognominis SJAL-IPL, tačiau, esant atitinkamam klinikiniam kontekstui, didina šios diagnozės tikimybę.

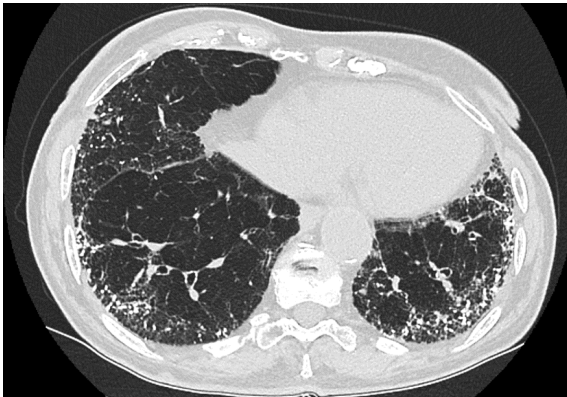
**Alternatyvių diagnozių požymiai.** Pabrėžtina, kad histologinis IIP sindromas nėra būdingas tik IPF, t. y. ne visi IIP yra IPF. Tas pats pasakytina ir apie radiologinį IIP. Kartais KT būna kitų radiologinių požy-



**3 pav.** „Propelerio ašmenų“ sindromo vaizdas, IPF. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga.

mių, kurie, nepaisant IIP buvimo, nukreipia prie kitos klinikinės diagnozės, pavyzdžiui, pleuros plokštelės, kurios labai būdingos asbesto sukeltai plaučių ligai. Skystis pleuros ertmėje, kurio priežastis nėra infekcija, širdies nepakankamumas arba plaučių embolija, gali padėti įtarti sisteminę jungiamojo audinio ligą, asbesto ekspoziciją arba vaistų sukeltą plaučių pažeidimą. Kitas svarbus papildomas radinys – mozaikos vaizdas, esantis toliau nuo fibrozės pažeistų plaučių plotų. Jis rodo esančią smulkiųjų kvėpavimo takų ligą. Visgi mozaikos vaizdas nepaneigia IPF ir automatiškai nerodo hipersensitivityviojo pneumonito. Mozaikos vaizdas gali būti randamas net 43–51 proc. IPF sergančių ligonių, o oro spąstai randami iki 46 proc. IPF atvejų [15,16]. Difuzinė plaučių osifikacija (DPO) dažniau būna ser-

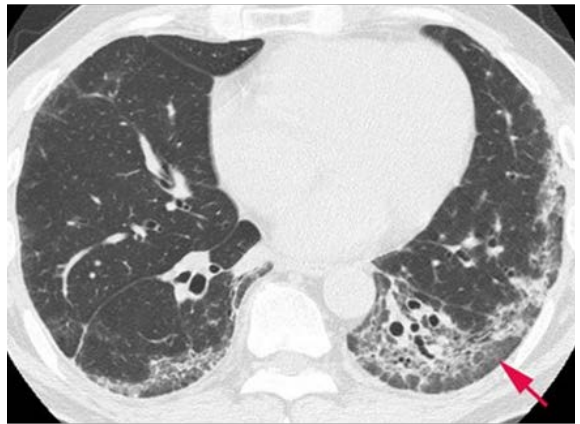
gant IPF, palyginus su kitomis fibrozinėmis IPL (4 pav.). DPO be IIP gali būti susijusi su lėtine aspiracija [17].



**4 pav.** Periferinių plaučių dalių fibrozė ir difuzinė osifikacija, IPF. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga.

**Požymiai, imituojantys korėtumą.** Subpleurinių sričių struktūros išsaugojimas (angl. *subpleural sparing*) – tai radiologinis požymis, kuomet esant išorinio plaučių trečdaliai pažeidimui, beveik nepažeistos išlieka sritys šalia pleuros. Tai dažniausiai būna esant NSIP [18]. Šis požymis gali padėti atskirti NSIP nuo IPF ir HP. Paskutinėse Fleišnerio draugijos IPF gairėse subpleurinių sričių struktūros išsaugojimas vertinamas kaip vienas iš pačių nebūdingiausių IPF požymių [19]. Todėl labai svarbu, interpretuojant KT, tiksliai įvertinti, ar fibrozės plotai tiesiogiai liečiasi prie pleuros, ar išlieka nepažeisto plaučio audinio juostelė

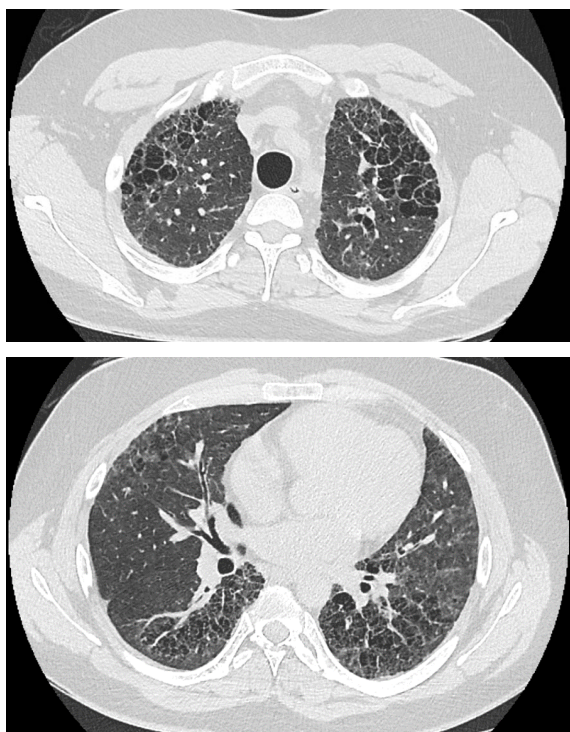
(5 pav.). Tas pats pasakytina ir esant cistiškiems pokyčiams, kurie gali sudaryti korio įspūdį. Norint tiksliai diagnozuoti korėtumą, būtina įvertinti, ar pirmasis cistų sluoksnis tiesiogiai kontaktuoja su pleura. Netgi esant vėlyvajai NSIP stadijai, dažnai (apie 40 proc.) vis dar galima matyti išsaugotą subpleurinių plaučių sričių struktūrą [14]. Tačiau NSIP gali progresuoti ir ilgainiui radiologiniai pokyčiai gali supanašėti su IPF. Todėl, jei ligos pradžioje buvo subpleurinių sričių struktūros išsaugojimo požymių, peržiūrėjus ankstesnius vaizdus, galima tiksliau nustatyti diagnozę.



**5 pav.** Nepažeistos subpleurinės plaučių sritys, nespecifinė intersticinė pneumonija. *IPF Radiology Library* medžiaga.

Paraseptalinė emfizema taip pat gali imituoti korį. Tačiau emfizemai būdinga tai, kad cistų sienos labai plonos, beveik nematomos. Dažniausiai paraseptalinė emfizema pažeidžia viršutines plaučių skiltis (6 pav.). Svarbu ir tai, kad, esant emfizemai, dažniausiai nebūna plaučių fibrozės požymių: tempimo bronhektazių, sumažėjusios plaučių apimtys (išimtis – plaučių emfizemos ir fibrozės derinys. 7 pav.).

Su rūkymu susijusi intersticinė fibrozė (RSIF) yra dar vienas radiologinis požymis, galintis suklaidinti diagnozuojant korėtumą. RSIF būdingi cistų telkiniai plaučiuose, mato KT. Korio vaizdas pasižymi tuo, kad ap-



**6 pav.** Cistos plaučiuose. Paraseptalinė ir centrilobulinė emfizema. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga.

valios labai panašaus diametro cistos būna išsidėsčiusios prie pat pleuros. Esant RFIF, cistos būna didesnės, plonesnėmis sienomis, įvairaus dydžio ir mažiau pažeidžia subpleurinę plaučių parenchimą. Būtina pabrėžti, kad RSIF atskira patologinė būklė, nesusijusi su ĮIP, ir jos natūrali eiga dažniausiai nenusipėjama. Tiksliai diagnozė padėtų išvengti bereikalingo gydymo.

Plaučių fibrozės ir emfizemos derinys pirmą kartą aprašytas Wiggins [20]. Svarbu tai, kad jis gali būti būdingas keletui fibrozinių plaučių ligų, pasireiškiančių skirtingais patologiniais simptomais (ĮIP, NSIP) ir nėra būdingas tik IPF. Šių ligų tiksli diagnostika ypač sudėtinga. Jei yra viršutinių plaučių skilčių emfizema (centrilobulinė arba paraseptalinė) kartu su fibroziniiais plaučių pokyčiais (korio vaizdu, tempimo bronchektazėmis ir sumažėjusia skilčių apimtimi), tokie pokyčiai būdingi su rūkymu susijusiai intersticinei plaučių fibrozei. Tokiais atvejais labai svarbu patikslinti fibrozės tipą, nes nuo



**7 pav.** Emfizemos ir fibrozės derinys. Idiopatinė fibrozė daug metų rūkijusiam ligoniui. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų medžiaga.

to priklauso diagnozė ir tolesnis gydymas. Pavyzdžiui, ĮIP radiologinis sindromas kartu su kitais klinikiniais ir anamnestiniais duomenimis (vyresnis kaip 60 metų amžius, kitų priežasčių nebuvimas ir pan.) būdingas IPF ir įgalina skirti gydymą fibrozę slopinamaisiais vaistais.

**Apibendrinimas.** Korio vaizdas patikimai padeda diagnozuoti plaučių fibrozę, bet jis nėra patognominis idiopatinės plaučių fibrozės požymis. Išsamus radiologinių pokyčių

įvertinimas gali padėti nustatyti alternatyvią diagnozę. Ryškus korėtumas ir viršutinių plaučių dalių pažeidimas labai būdingas intrsticinėms plaučių ligoms, susijusioms su sisteminėmis jungiamojo audinio ligomis. Pleuros pažeidimas būdingas asbestozei. Pleuros skystis, jei jo kilmė nėra širdies nepakankamumas arba kita lėtinė gretutinė būklė, labai nebūdingas IPF. Tikrojo korio būdingiausias bruožas – pirmoji cistų eilė tiesiogiai kontaktuojanti su pleura. Įvairios fibrozinės plaučių ligos galutinėse stadijose gali pasireikšti radiologiniu korėtumu, todėl tiksliai diagnozei nustatyti labai reikšmingi ankstesnių radiologinių tyrimų duomenys, ypač jei ligos pradžioje buvo matomas nepažeistas subpleurinių sričių plaučių audinys.

## Literatūra

1. Sverzellati N, Wells A, Tomassetti S et al. Biopsy-proved idiopathic pulmonary fibrosis: spectrum of nondiagnostic thin-section CT diagnoses. *Radiology* 2010; 254(3): 957–64.
2. Yagihashi K, Hucleberry J, Colby TV et al. Radiologic–pathologic discordance in biopsy-proven usual interstitial pneumonia. *European Respiratory Journal* 2016; 47(4): 1189.
3. Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(6): 788–824.
4. Gruden JF, Panse PM, O’Leslie K et al. UIP diagnosed at surgical lung biopsy, 2000–2009: HRCT patterns and proposed classification system. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200(5): 458–467.
5. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2018; 198(5): e44–e68.
6. Lynch DA, Godwin JD, Safrin S et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(4): 488–493.
7. Walsh SL, Calandriello L, Sverzellati N et al. Interobserver agreement for the ATS/ERS/JRS/ALAT criteria for a UIP pattern on CT. *Thorax* 2016; 71(1): 45–51.
8. Watadani T, Sakai F, Johkoh T et al. Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. *Radiology* 2013; 266(3): 936–944.
9. Raghu G, Lynch D, Godwin JD et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis with high-resolution CT in patients with little or no radiological evidence of honeycombing: secondary analysis of a randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2(4): 277–284.
10. Chung JH, Chawla A, Peljto AL et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest* 2015; 147(2): 450–459.
11. Brownell R, Moua T, Henry TS et al. The use of pretest probability increases the value of high-resolution CT in diagnosing usual interstitial pneumonia. *Thorax* 2017; 72(5): 424–429.
12. Tzilas V, Bouros D. Usual interstitial pneumonia pattern in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis? *Lancet Respir Med* 2016; 4(10): 770–772.
13. Chung JH, Cox CW, Montner SM et al. CT Features of the Usual Interstitial Pneumonia Pattern: Differentiating Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease From Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *AJR Am J Roentgenol* 2018; 210(2): 307–313.
14. Silva, C.I., et al. Nonspecific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis: changes in pattern and distribution of disease over time. *Radiology* 2008; 247(1): 251–259.
15. Silva CI, Muller NL, Hansel DM et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology* 2008; 246(1): 288–297.
16. Barnett J, Molyneaux OL, Rawal B et al. Variable utility of mosaic attenuation to distinguish fibrotic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis. 2019. 54(1): 1900531.
17. Gruden JF, Green DB, Legasto AC et al. Dendriform Pulmonary Ossification in the Absence of Usual Interstitial Pneumonia: CT Features and Possible Association With Recurrent Acid Aspiration. *AJR Am J Roentgenol* 2017; 209(6): 1209–1215.
18. Travis WD, Hunninghake G, King TE et al. Idiopathic Nonspecific Interstitial Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2008; 177(12): 1338–1347.
19. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med* 2018; 6(2): 138–153.
20. Wiggins J, Strickland B, Turner-Warwick M. Combined cryptogenic fibrosing alveolitis and emphysema: the value of high resolution computed tomography in assessment. *Respir Med* 1990; 84(5): 365–369.
21. Tzilas V, Walsh S, Tzouveleakis A et al. Radiological honeycombing: pitfalls in idiopathic pulmonary fibrosis diagnosis, *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2020. DOI: 10.1080/17476348.2020.1804363.