

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

**Neinvazivní hodnocení plicní hypertenze
pomocí nativního skiagramu hrudníku a nekontrastního CT hrudníku**

Jan Brožík

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program Radiologie

Hradec Králové

2014

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Radiologie na Ústavu Katedře Radiologie Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Jan Brožík,
Lékařská fakulta UK v Hradci Králové
Radiology Department, Glenfield Hospital,
University Hospitals of Leicester, Leicester, Velká Británie

Školitel: Prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.,
Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Oponenti:

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

Prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v doktorském studijním programu Radiologie

1 Obsah

1	Obsah	3
2	Souhrn	5
3	Summary	6
4	Úvod do problematiky	7
4.1	Definice plicní hypertenze	7
4.2	Patofyziologie	7
4.3	Klasifikace PH	7
4.3.1	<i>Klasifikace patofyziologická</i>	7
4.3.2	<i>Klasifikace klinická</i>	7
4.4	Klinický obraz	8
4.5	Diagnóza plicní hypertenze	9
4.6	Zobrazovací metody	9
4.6.1	<i>Echokardiografie</i>	9
4.6.2	<i>Pravostranná srdeční katetrizace</i>	9
4.6.3	<i>Skiagram hrudníku</i>	10
4.6.4	<i>UZ hrudníku a břicha</i>	10
4.6.5	<i>Ventilačně perfúzní scintigrafie plic</i>	10
4.6.6	<i>Výpočetní tomografie (CT) hrudníku</i>	11
4.6.7	<i>Magnetická rezonance srdce (MR)</i>	12
4.7	Léčba plicní hypertenze	13
4.7.1	<i>Léčba PH u nemocných s chronickým plicním onemocněním</i>	13
5	Cíle dizertační práce	14
6	Materiál a metodika	15
6.1	Soubor nemocných	15
6.2	Pravostranná srdeční katetrizace	15
6.3	RTG hrudníku	15
6.4	HRCT plic	15
6.5	Hodnocení RTG snímků	16
6.6	Hodnocení HRCT	16
6.7	Statistická analýza	17
7	Výsledky	18
7.1	RTG hrudníku	18
7.1.1	<i>Výskyt jednotlivých nálezů</i>	18
7.1.2	<i>Vztah jednotlivých ukazatelů k mPAP</i>	18
7.1.3	<i>Shoda radiologů s realitou</i>	18
7.1.4	<i>Interpretační shoda</i>	18
7.2	HRCT	19
7.2.1	<i>Výskyt jednotlivých nálezů</i>	19
7.2.2	<i>Vztah jednotlivých ukazatelů k mPAP</i>	19
7.2.3	<i>Shoda radiologů s realitou</i>	19
7.2.4	<i>7.2.4. Interpretační shoda</i>	19
7.3	ROC analýza a určení rozhodovací meze	20

8	Diskuse	21
9	Závěry	24
10	Použitá literatura	25
11	Přehled publikační činnosti	30
11.1	Monografie a kapitoly v monografiích	30
11.2	Původní články	30
11.3	Statě ve sbornících	31
11.4	Postery	31
11.5	Přednášky na odborných setkáních	31

2 Souhrn

Neinvazivní hodnocení plicní arteriální hypertenze pomocí nativního skiagramu hrudníku a nekontrastního CT hrudníku

Cíl práce: Ověření vztahu vybraných kvantitativních a kvalitativních RTG a HRCT nálezů ke střednímu tlaku v plicnici (mPAP) u nemocných s chronickým plicním onemocněním. Posoudit, zda radiolog může pomocí baterie měření a pozitivitu kvalitativních nálezů na skiagramu hrudníku a nativním HRCT plic spolehlivě určit přítomnost plicní hypertenze. Nakonec jsme ověřovali reprodukovatelnost naší metodiky pomocí interpretační shody mezi jednotlivými radiology při určování přítomnosti PH.

Materiál a metodika: 53 nemocných s chronickým plicním onemocněním podstoupilo pravostrannou srdeční katetrizaci, RTG hrudníku a HRCT plic. U 30 nemocných byla PH potvrzena. Skiagramy i HRCT byly nezávisle hodnoceny třemi radiology, kteří se kromě jednotlivých nálezů vyjadřovali k přítomnosti PH. Byl vyhodnocen vztah relevantních parametrů k mPAP, shoda radiologů s objektivní přítomností PH a interpretační shoda mezi radiology.

Výsledky: Nejsilnější vazba k mPAP byla na RTG hrudníku nalezena u poměru TI/LHB ($r = 0,256650$, $p = 0,002048$) a šíře truncus intermedius ($r = 0,188897$, $p = 0,023362$). U HRCT vyšetření jsme našli významnou vazbu mezi hodnotou mPAP a průměrem kmene plicnice ($r = 0,396894$, $p = 0,000001$) a indexem PA/AA ($r = 0,382652$, $p = 0,000002$). Hodnota rozhodovací meze (cut off) pro PH u průměru kmene plicnice byla 31,2 mm se specificitou 80,769 % a senzitivitou 68,182 %. Shoda radiologů s přítomností nebo absencí PH při hodnocení RTG byla 58,49 %, 54,72 % a 64,15 %, při hodnocení HRCT byla 70,83 %, 60,42 % a 62,50 %. Interpretační shoda mezi radiology byla různá, u RTG hrudníku byla nejlepší hodnota 84,91%, u HRCT to bylo 87,50%.

Závěr: Vztah mezi šíří plicních tepen a výší mPAP existuje. Při pozitivitě několika specifických nálezů lze vyjádřit podezření na PH, při jejich absenci lze PH vyloučit s velkou pravděpodobností. Interpretační shoda mezi radiology v hodnocení plicní hypertenze na RTG a HRCT při použití stejné metodiky je vysoká.

3 Summary

Non invasive assessment of pulmonary hypertension on chest radiograph and non contrast CT

Objective: To evaluate relationship between selected qualitative and quantitative parameters and mean pulmonary artery pressure (mPAP) in patients with chronic pulmonary disease. To assess, whether a radiologist with use of a set of measurements in combination with positivity of qualitative findings is able reliably predict presence of pulmonary hypertension (PH) on chest radiographs (CXR) and High-resolution CT (HRCT) of lungs. To examine reproducibility of the used method by assessment of interobserver agreement between radiologists in diagnosing pulmonary hypertension.

Materials and Methods: 53 individuals with chronic lung disease underwent right heart catheterisation, CXR and HRCT. 30 patients had PH confirmed. CXRs and HRCTs were reviewed independently by three radiologists who besides evaluation of findings stated whether PH is present. Relation between relevant parameters and mPAP, agreement between radiologists and real presence of PH were assessed.

Results: The strongest correlation on CXR was found between mPAP and ratio of right descending pulmonary artery width and the left main bronchus ($r = 0,256650$, $p = 0,023362$) and right descending pulmonary artery width ($r = 0,188897$, $p = 0,002048$). The strongest correlation on CXR was found between mPAP and pulmonary artery diameter ($r = 0,396894$, $p = 0,000001$) and PA/AA ratio ($r = 0,382652$, $p = 0,000002$). The cut-off value for PH for PA width was 31,2 mm with specificity 80,769 % and sensitivity 68,182 %. Agreement between radiologists and value of mPAP was in CXRS 58,49 %, 54,72 % and 64,15 %, in HRCT of the lungs 70,83 %, 60,42 % and 62, 50 %. Interobserver agreement between radiologists in diagnosing pulmonary hypertension varied, the best value varied, the best value in CXR was 84,91 %, in HRCT it was 87,50 %.

Conclusion: Width of pulmonary arteries and mPAP are related. If specific imaging findings are present, PH can be suspected. If absent, the PH can be ruled out with high likelihood. Interobserver agreement in assessment of pulmonary hypertension on CXR and HRCT with use of the same methodology is high.

4 Úvod do problematiky

4.1 Definice plicní hypertenze

Plicní hypertenze je definována jako zvýšení středního tlaku v plicnici (mPAP - mean pulmonary artery pressure) v klidu na 25 mm Hg a více, naměřené při pravostranné srdeční katetrizaci. Dříve uváděné další kritérium zvýšení tlaku v plicnici při zátěži nad 30 mm Hg se dnes již nepoužívá.

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je podskupinou PH a je nutné ji striktně odlišovat od plicní hypertenze podmíněné onemocněním levého srdce. PAH je definována jako prekapilární PH s plicním tepenným tlakem v zaklínění měřeným na konci výdechu nejvýše 15 mm Hg a plicní cévní rezistenci větší než 3 Woodovy jednotky (WU) [28].

4.2 Patofyziologie

Plicní hypertenze může být důsledkem různých patologických stavů. Bez ohledu na příčinu, vede bez léčby k progredujícímu poškození plicních tepen, selhání pravé komory a smrti nemocného. Za normálních okolností je plicní řečiště systém s nízkou cévní rezistencí, ve kterém se i při významném nárůstu průtoku krve udržuje nízký tlak. Při PH dochází k vzestupu plicní cévní rezistence na podkladě vazokonstrikce, remodelace cévní stěny a trombózy in situ [64]. Přetížení pravé komory srdeční (PK) zvýšeným tlakem v plicním řečišti vede k její hypertrofii a dilataci. Hypertrofie PK představuje kompenzační mechanismus umožňující zvýšení ejekční frakce a udržení srdečního výdeje. Poptávka přetíženého myokardu PK po okysličené krvi nakonec převyšuje jeho dostupnou dodávku, srdeční výdej se snižuje a dochází k selhání pravého srdce. Útlak levé komory zvětšenou pravou komorou vede k omezení její funkce [44]. Dilatací pravé komory se rozšiřuje anulus trikuspidální chlopně, která se v systole potom úplně neuzavírá a dochází tak k trikuspidální regurgitaci.

Nemocní s plicní hypertenzí jsou ohroženi náhlou smrtí způsobenou srdečními arytmiemi, dysfunkcí levé komory, útlakem levé koronární tepny dilatovanou plicnicí, disekcí plicní tepny nebo její rupturou [13].

4.3 Klasifikace PH

4.3.1 Klasifikace patofyziologická

Plicní hypertenzí může být postiženo plicní tepenné řečiště primárně nebo sekundárně jako důsledek vzestupu tlaku krve v plicním žilním řečišti. V prvním případě hovoříme o prekapilární (arteriální) plicní hypertenzi. Jedná se o stav, kdy střední tlak v plicnici a plicní cévní rezistence jsou zvýšeny a tlak měřený v zaklínění je normální. K tomuto může dojít bez zjevné příčiny, při akutní plicní embolizaci nebo například při chronickém plicním onemocnění. V druhém případě se jedná o postkapilární (venózní) plicní hypertenzi, která je podmíněna zvýšením tlaku v levé síni a v plicních žilách. Hyperkinetická plicní hypertenze je při zvýšeném průtoku krve plicním oběhem například u levopravých zkratových vad nebo stavů s velkým minutovým srdečním výdejem.

4.3.2 Klasifikace klinická

Klasifikace Světové zdravotnické organizace aktualizovaná v roce 2013[59] dělí PH do pěti skupin:

Kategorie 1: Plicní arteriální hypertenze (PAH)

Ke stanovení diagnózy PAH je nutno vyloučit přenos zvýšeného tlaku z levého srdce. Pokud se nepodaří zjistit příčinu PAH, hovoříme o idiopatické PAH (IPAH). IPAH je vzácná, nicméně je čím dál více diagnostikovaná. Pokud není léčena, vede k předčasné smrti s mediánem přežití 2,8 let od stanovení diagnózy [10]. V současnosti je přežití nemocných

IPAH díky dostupné terapii lepší, medián přežití je 7 let od stanovení diagnózy [4]. Familiární PAH (FPAH) je dědičná forma IPAH s prokázanými mutacemi genů jako jsou BMPR2 (Bone marrow morphogenic factor 2) a další [61].

PAH může být vyvolána užíváním některých léků a toxických látek [45]. Asociovaná plicní arteriální hypertenzi (APAH) souvisí se systémovým onemocněním pojiva, vrozeným srdečním onemocněním, portální hypertenzí, infekcí HIV nebo schistosomiázou.

Plicní venookluzivní choroba (PVOD) a plicní kapilární hemangiomatóza (PCH) jsou vzácná onemocnění vedoucí k PAH. Obě onemocnění mají řadu společných rysů a bez transplantace plic vedou relativně rychle k smrti pacienta [20].

Kategorie 2: PH při onemocnění levého srdce

Mírná PH představuje častou komplikaci onemocnění levého srdce (PH-LHD) a je způsobená zpětným přenosem zvýšeného tlaku z plicních žil do plicních tepen. Jedná se o nejčastějším typ plicní hypertenze vůbec. PH-LHD definována jako mPAP vyšší nebo roven 25 mm Hg a PAWP vyšší než 15 mm Hg při normálním nebo sníženém srdečním výdeji [66].

Kategorie 3: PH při plicních onemocněních

Plicní hypertenze u chronických plicních onemocnění představuje druhý nejčastější typ PH a je předmětem našeho výzkumu. Jedná se o prekapilární, zpravidla lehkou PH. U pacientů s chronickou obstruktivní plicní nemocí (CHOPN), difuzními plicními onemocněními se s PH setkáváme často. CHOPN je komplikována PH v 8-10 % případů. PH je velmi běžná při kombinované plicní fibróze a emfyzému (CPFE), vyskytuje se až u 50 % nemocných [56]. Až 70 % nemocných v terminálním stádiu intersticiálního plicního procesu má projevy plicní hypertenze. Těžší plicní hypertenze se u plicních chorob vyskytuje pouze u několika procent nemocných a obvykle je podmíněná kombinací s dalším patologickým stavem jako je syndrom spánkové apnoe nebo chronická trombembolická plicní hypertenze. V patofyziologii PH u chronických plicních onemocnění se uplatňuje hypoxie coby silný vazokonstriktor a destrukce plicní tkáně emfyzémem nebo fibrózou [26]. Nemocní mívají obtíže související s plicním onemocněním a příznaky PH mohou být považovány za jeho projevy. Přítomnost PH u chronického plicního onemocnění je nepříznivým prognostickým ukazatelem. Jednoleté přežití jedinců s PH při CHOPN je 60 % a pětileté přežití 36 % [56].

Kategorie 4: Chronická trombembolická plicní hypertenze

Chronická trombembolická plicní hypertenze (CTEPH) se rozvíjí u nemocných po plicní embolizaci, u kterých nedošlo k úplné trombolýze embolů [32]. Jedná se o častou komplikaci symptomatické akutní plicní embolizace s incidencí až 8,8 % [14].

Kategorie 5: PH s nejasným multifaktoriálními mechanismy

Plicní hypertenze je popsána u celé řady dalších patologických stavů, jako jsou hematologická onemocnění, některá systémová onemocnění včetně sarkoidózy a metabolická onemocnění.

4.4 Klinický obraz

Zvýšený tlak v plicnici a dysfunkce pravé komory se klinicky projevují zhoršující se dušností, únavou, anginózními bolestmi na hrudi, závratěmi, synkopami, kašlem, periferním edémem případně hemoptýzou. Při fyzikálním vyšetření bývají přítomny akcentace druhé ozvy nad plicnicí, přítomnost čtvrté ozvy, cvalový rytmus, šelesty trikuspidální a pulmonální regurgitace. U pokročilého onemocnění to jsou hmatná systolická pulzace v prekordiu, zvýšená náplň a pulzace krčních žil, hepatomegalie, periferní edém, ascites a cyanóza.

4.5 Diagnóza plicní hypertenze

Málo specifické projevy PH často vedou k opožděnému stanovení správné diagnózy a účinná léčba tak může být zahájena až při pokročilém onemocnění, kdy je prognóza horší. Podezření na PH by mělo být vysloveno u nemocného se zhoršující se dušností bez jednoznačné příčiny. Zejména potom u mladých jedinců s námahovou dušností a sklerodermii, předchozí plicní embolizací nebo dalších rizikových stavech. První a nejjednodušší diagnostické kroky spočívají v provedení elektrokardiografie (EKG), skiagramu (RTG) hrudníku a zejména transtorakální echokardiografie (TTE). Nezbytným vyšetřením k potvrzení diagnózy PAH je pravostranná srdeční katetrizace [21]. Zobrazovací metody jako jsou ventilačně-perfúzní scintigrafie, CT a MR se využívají k určení příčiny PH. Další vyšetřovací metody využívané v diagnostice PH jsou funkční vyšetření plic, polysomnografie, test šestiminutovou chůzí a laboratorní vyšetření krve. Plicní biopsie u nemocných s PH je riziková, proto se provádí výjimečně jen při diagnostických rozpacích [30].

4.6 Zobrazovací metody

Úlohou zobrazovacích metod je vyjádření podezření na PH u dušného nemocného nebo u jedince s vysokým rizikem PH, zhodnotit morfologické a funkční změny na srdci a v plicním oběhu, případně určit příčinu PH, prognózu onemocnění a případně posoudit efekt léčby. Plicní hypertenze bez ohledu na etiologii se na zobrazovacích metodách projeví zvětšením pravého srdce a dilatací centrálních úseků plicních cév.

4.6.1 Echokardiografie

V klinické praxi představuje obvykle transtorakální echokardiografie (TTE) první cílené vyšetření u nemocných s podezřením na plicní hypertenzi. TTE umožňuje posouzení srdeční morfologie a funkce. Mezi výhody echokardiografie patří vysoká senzitivita i specifita pro detekci PH. TTE může být limitována konstitucí nemocného, zkušeností vyšetřujícího [37] a v neposlední řadě těžkým plicním emfyzémem nebo plicní fibrózou [2]. Významným omezením echokardiografie v diagnostice PH je nemožnost hodnocení tlaku v plicnici při absenci trikuspidální regurgitace.

Zjištěné tlaky obvykle odpovídají hodnotám tlaku naměřeným při pravostranné srdeční katetrizaci, ovšem u těžké nebo naopak mírné trikuspidální regurgitace mohou být výsledky velmi nepřesné [37]. Další specifické nálezy u PH, jako opožděná kontrakce volné stěny PK, byly popsány při tkáňové dopplerovské echokardiografii [36]. Mezi nepřímé echokardiografické známky PH patří hypertrofie a/nebo dilatace PK, oploštění mezikomorového septa (D tvar levé komory) nebo jeho vyklenutí do levé komory, paradoxní pohyb komorového septa, perikardiální výpotek a dilatace kmene plicnice [30].

4.6.2 Pravostranná srdeční katetrizace

Pravostranná srdeční katetrizace zůstává zlatým standardem v diagnostice plicní hypertenze a je vyžadována k potvrzení diagnózy PAH, její závažnosti, ke stanovení prognózy a případně i určení etiologie. Její nevýhody spočívají v invazivitě, použití ionizujícího záření a případně i podání jodové kontrastní látky při plicní angiografii. Riziko závažné komplikace u RH prováděné ve specializovaných centrech je však velmi nízké [27].

Při pravostranné srdeční katetrizaci se standardně měří tlak v pravé síni a v pravé komoře, systolický a diastolický tlak v plicnici, tlak v plicnici v zaklínění (PAOP, PAWP), srdeční výdej (CO) a saturaci O₂ smíšené venózní krve. Získané údaje lze využít k výpočtu středního tlaku v plicnici, plicní cévní rezistence a transpulmonálního tlakového gradientu [30].

Tlak v zaklínění (pulmonary artery wedge pressure - PAWP, pulmonary artery occlusion pressure - PAOP) je tlak měřený v plicní tepně zaklíněné balonkovým katetrem na konci expira, který odpovídá tlaku v plicních žilách. Jeho normální hodnota se pohybuje v rozmezí 6-12 mm Hg. Střední tlak v plicnici se vypočítá jako $sPAP + (2 \times dPAP) / 3$, jeho normální hodnoty se pohybují v rozmezí 9-18 mm Hg.

Plicní cévní rezistence (PCR) představuje odpor kladený plicním cévním řečištěm krevnímu toku a udává se ve Woodových jednotkách (WU). Normální PCR je 0,3-1,6 Woodových jednotek.

Plicní angiografií prováděná při pravostranné srdeční katetrizaci umožňuje velmi dobré zobrazení anatomie plicního oběhu. Konvenční plicní angiografie má skvělé časové rozlišení, ve srovnání s CT a MR je méně zatížena pohybovými artefakty a venózní kontaminací [37].

Pravostranná srdeční katetrizace rovněž umožňuje zhodnotit plicní vazoreaktivitu a odhalit levo-pravé zkratové vady.

4.6.3 Skiagram hrudníku

Rentgenový snímek hrudníku je nejčastěji indikovanou zobrazovací metodou při klinickém podezření na onemocnění srdce a plic. Skiagram hrudníku u lehké plicní hypertenze může být naprosto normální. Závažnější stupeň plicní hypertenze se na snímku již projeví, nálezy však nemají dostatečnou senzitivitu ani specificitu ke stanovení definitivní diagnózy tohoto stavu [3]. PH se skiagramu hrudníku v PA projekci se obvykle manifestuje nespecifickým zvětšením srdečního stínu. V boční projekci je to zúžení nebo úplné vyplnění retrosternálního prostoru zvětšenou pravou komorou.

Dilatace kmene plicnice při PH se v předozadní projekci projeví vyklenutím obloučku plicnice. U mladých, jinak zdravých jedinců se můžeme setkat s izolovanou prominencí obloučku plicnice [62]. Byly popsány i případy aneuryzmatické dilatace kmene plicnice při absenci plicní hypertenze [49]

Zvýšení příčného rozměru truncus intermedius měřeného v PA projekci nad 15 mm u žen a nad 16 mm u mužů svědčí pro plicní hypertenzi [9]. Při rozšíření levé plicní tepny nad 18 mm hodnocené v levé boční projekci je plicní hypertenze pravděpodobná [70]. Dilatace centrálních úseků větví plicnice kontrastuje s nápadně tenkými plicními cévami v periférii plic. Plicní tepny a bronchy mají společný průběh a proto lze snadno určit arterio-bronchiální index (ABI). Hodnota ABI je vlivem gravitace nižší v horních plicních polích a nižší v dolních plicních polích [11]. Na skiagramu hrudníku v PA projekci se ABI nejlépe hodnotí na ortográdně zobrazených tepnách a bronších v okolí plicních hilů. Při zvýšení arterio-bronchiálního indexu nad 1,2 lze vyslovit podezření na PH.

4.6.4 UZ hrudníku a břicha

Při UZ vyšetření hrudníku a břicha lze orientačně zhodnotit velikost srdečních oddílů a, přítomnost perikardiálního výpotku. Dále je možné posoudit příznaky selhávání pravého srdce, jako jsou snížená kolapsibilita dolní duté žíly, její dilatace a dilatace jaterních žil, kongestivní hepatopatie a ascites. V dopplerovském záznamu v jaterní žilách lze pozorovat zpomalení toku krve nebo i obrácení toku při systole pravé komory [15].

4.6.5 Ventilačně perfúzní scintigrafie plic

Nejčastější klinickou indikací k provedení ventilačně perfúzní (V/P) scintigrafie plic je podezření na plicní embolii. Při PH je VP indikována hlavně k odlišení chronické trombembolické plicní hypertenze (CTEPH) od jiných příčin plicní hypertenze. V/P scintigrafie má vyšší senzitivitu v diferenciaci CTEPH a IPAHA než CTPA [65]. Normální V/P scintigrafie plic CTEPH vyloučí. Při CTEPH nacházíme mnohočetné segmentální perfúzní defekty při normálním ventilačním skenu. Obdobný nálezy lze pozorovat i u procesů infiltrujících nebo uzavírajících plicní tepny, jako jsou vaskulitidy s postižením velkých cév, zevní útlak cév a PVOD. U ostatních onemocnění vedoucích k PAHA bývají scintigrafické nálezy nespecifické nebo dokonce normální. Nevýhoda V/P plicní scintigrafie ve srovnání s CT spočívá především v tom, že neposkytuje dostatečnou morfologickou informaci o plicním oběhu.

4.6.6 Výpočetní tomografie (CT) hrudníku

Vyšetření hrudníku výpočetní tomografií (CT) se běžně provádí při podezření na onemocnění plic a mediastina. CT představuje jedinou zobrazovací metodu přinášející komplexní informaci o plicní cirkulaci od pravé až po plicní žíly a levou síň.

CT s EKG synchronizací navíc umožňuje přesné hodnocení velikosti srdečních oddílů a jejich funkce. Byly popsány nálezy, které velmi dobře korelují s mPAP jako jsou snížení distenzibility pravé plicní tepny, průměr a plocha výtokového traktu pravé komory [48].

Dual energy CT (DECT) se v diagnostice CTEPH nabízí jako unikátní komplexní zobrazovací metoda kombinující výhody morfologického a perfúzního zobrazení [29] [41].

CT příznaky plicní hypertenze lze rozdělit na cévní, srdeční a změny v plicním parenchymu.

Vaskulární příznaky

Horní limit šíře kmene plicnice u zdravého dospělého se v literatuře pohybuje v rozmezí 25-33 mm, avšak neexistuje jednoznačná hraniční hodnota. Rozměr plicnice je ovlivněn konstitucí pacienta a také fází srdeční revoluce, ve které bylo CT vyšetření provedeno. Dilatace distálního kmene plicnice (měřen největší rozměr ve vzdálenosti do 30 mm od bifurkace na axiálních skenech) nad 28 mm má pro PH vysokou pozitivní prediktivní hodnotu (až 97 %), senzitivitu (87 %) i specifitu (89 %) [20] [63]. Ovšem ani výrazná dilatace kmene plicnice, zejména u nemocných s plicní fibrózou, nemusí znamenat zvýšený tlak v plicním řečišti [17]. Naopak PH může být přítomna i při průměru kmene plicnice menším než 29 mm.

V praxi se běžně používá poměr šíře kmene a ascendentní aorty PA/AA. Pokud je tento poměr větší než 1,0, má tento nález Ng a kol. [42] (při mPAP větším než 20 mm) vysokou pozitivní prediktivní hodnotu 95 %, senzitivitu 70 % a specifitu 92 % pro přítomnost PH. PA/AA index zohledňuje konstituci pacienta a také pokles srdečního výdeje při těžké plicní hypertenzi [18]. Nicméně toto platí u jedinců do 50 let věku, šíře vzestupné aorty se totiž věkem a vlivem systémové hypertenze zvyšuje. U nemocných s ektázií nebo aneuryzmatem ascendentní aorty index PA/AA hodnotit pochopitelně nelze. Pro těžkou plicní hypertenzi je specifický nález dilatovaného kmene plicnice patrného na axiálních skenech v úrovni oblouku aorty. Ve výrazně dilatovaném kmeni plicnice a obou jejích větvích se tvoří nástěnné tromby například u závažné formy IPAH [40]. Ve studiích posuzujících na CT šíři centrálních větví kmene plicnice nebyla prokázána lepší korelace s mPAP ve srovnání se šíří kmene plicnice samotné [18], [1]. Za normálních okolností by poměr šíře větve plicní tepny srovnatelný s průměrem bronchu stejného řádu. Zvýšený index A/B svědčí pro plicní hypertenzi. Známkou se 100 % specifitou pro plicní hypertenzi je zvýšení poměru průměru segmentální tepny a bronchu měřeného na axiálních skenech ≥ 1 ve třech ze čtyř laloků při šíři kmene plicnice ≥ 29 mm [63].

Zajímavým pomocným funkčním ukazatelem, který lze získat z každého vyšetření CT plicní angiografie při plicní hypertenzi, je zpoždění opacifikace plicní tepny při bolus trackingu [12]. Při zvýšeném tlaku v plicnici může dojít k hypertrofii bronchiálních tepen i tvorbě nebronchiálních systémových kolaterál [47]. Reflux kontrastu do dilatované dolní duté žíly a jaterních žil při CT plicní angiografii představuje specifický příznak pro sekundární trikuspidální regurgitaci při PH [25]. Pokud je ovšem kontrast aplikován rychlostí vyšší než 3 ml/s, může být reflux do DDŽ a proximálních úseků JŽ pozorován i u zdravých jedinců [71].

Nálezy na srdci

CT hrudníku bez EKG synchronizace sice neumožňuje detailně posoudit funkční parametry srdce, nicméně dovoluje zhodnotit celkovou velikost srdce, velikost srdečních oddílů a případné poškození perikardu. Hypertrofie pravé komory se projevuje zesílením její volné stěny nad 4 mm. Dilatace pravé komory pak zvýšením poměru největší krátké osy PK/LK na

axiálních skenech, oploštěním mezikomorového septa nebo dokonce jeho vyklenutím do levé komory. Dále je možné posoudit patologické změny na levém srdci, jako jsou kalcifikace v srdečních chlopních nebo dilatace levostranných srdečních oddílů svědčící o možné plicní žilní hypertenzi. Byl popsán způsob, jak identifikovat nemocné se zvýšeným tlakem v zaklínění pomocí orientačního stanovení plochy levé síně z axiálních CT skenů [52]. Tekutina v předním perikardiálním recesu mezi ascendentní aortou a kmenem plicnice je častým nálezem u PH a může připomínat v axiální rovině dolní díl dámských plavek - bikini bottom sign.

Plicní nálezy

Mozaiková perfúze na HRCT plic v nádechu provedeném v nádechu je patrná zejména u CTEPH a IPAHA [24]. Centrilobulární denzity mléčného skla jsou pravidelným nálezem u nemocných s PAHA [22]. Diagnostickou výzvou může představovat odlišení od obdobných nálezů při PVOD a zejména PCH. Drobné, vinuté, nově vytvořené kolaterály mezi mezižebními tepnami a centrilobulárními arterioly v periférii plic jsou typické pro Eisenmengerův syndrom [58] a mohou být patrné i u IPAHA [23]. Při CTEPH se setkáváme se starými plicními infarkty v podobě subpleurálních trojúhelníkovitých jizev [6].

Spolehlivost CT příznaků

Rozšíření kmene plicnice nad 29 mm je v praxi nejčastěji využíváno k posouzení přítomnosti PH. V případě výrazné dilatace plicnice a dalších jednoznačně vyjádřených CT nálezů bývá diagnóza PH plicní hypertenze velmi pravděpodobná, ačkoliv byly popsány i případy nemocných s výraznou dilatací kmene plicnice, u kterých plicní hypertenze nebyla prokázána [18]. Mnohem větší diagnostickou výzvou je mírná PH, kde nálezy nejsou tolik vyjádřeny [34]. Současná přítomnost více příznaků zvyšuje pravděpodobnost PH.

4.6.7 Magnetická rezonance srdce (MR)

MR dnes představuje běžnou vyšetřovací metodu onemocnění srdce. U plicní hypertenze dovoluje komplexní neinvazivní morfologické i funkční hodnocení plicního oběhu a pravého srdce, určení prognózy onemocnění a hodnocení efektu léčby. Ve srovnání s echokardiografií poskytuje MR vyšší rozlišení měkkých tkání a prostorové rozlišení, není omezena konstitucí nemocného, deformitami hrudníku nebo plicním onemocněním a není závislá na operátorovi. 3D kontrastní MR angiografie plicnice je srovnatelná s konvenční angiografií a CTPA v hodnocení větších plicních tepen [43] [50]. Obdobně jako CT umožňuje MR zjistit u nemocných s PH sníženou distenzibilitu plicnice [35]. Fázové kontrastní vyšetření dovoluje měřit rychlost krevního toku a tak posoudit tlak krve v plicnici i v srdečních dutinách. Snížení průtoku krve a jeho průměrné rychlosti v kmeni plicnice odpovídá vzestupu PVR při PH [55]. U nemocných s PH je při MR plicní angiografii významně prodloužený plicní cirkulační čas [57] [60].

Morfologické změny srdce podmíněné PH jsou v MR obraze podobné jako u ostatních zobrazovacích metod: hypertrofie/dilatace PK, dilatace PS, oploštění mezikomorového septa nebo jeho vyklenutí do levé komory, dilatace DDŽ a jaterních žil.

Kinematické sekvence dovolují zhodnotit masu myokardu, objemy PK v průběhu srdeční revoluce, přítomnost abnormálního pohybu stěny PK včetně její kvantifikace, detekovat trikuspidální regurgitaci a případně anomálie srdečních chlopní. Ukazatele jako jsou tloušťka stěny PK na konci diastoly, masa myokardu PK a oploštěním mezikomorového septa dobře korelují s invazivně naměřeným tlakem v plicnici [7] [51]. Pro těžkou symptomatickou PAHA je typická pozdní opacifikace myokardu v místě přechodu interventrikulárního septa a volné stěny PK [38]. U PH byl také popsán pomocí MR pokles rychlosti systolického toku v pravé věnčité tepně ve srovnání s diastolou způsobený útlakem tepny hypertrofickým myokardem PK [67].

4.7 Léčba plicní hypertenze

V terapii plicní hypertenze se uplatňují léčba podpůrná, specifická vazodilatační léčba, nefarmakologická (chirurgická) léčba a režimová opatření. Druh léčby liší podle etiologie PH [30].

4.7.1 Léčba PH u nemocných s chronickým plicním onemocněním

K plánování léčby u nemocných s chronickým plicním onemocněním je nezbytné zjistit, zda PH je proporcionální nebo disproporcionální k rozsahu plicního postižení. Pokud je PH proporcionální, léčí se plicní onemocnění a specifická léčba PH není indikována. V případě, že je disproporcionální, je nutno vyloučit jiné příčiny jako jsou CTEPH a onemocnění levého srdce. Nemocní se středně těžkou a těžkou disproporcionální PH jsou odesíláni do specializovaného centra pro plicní hypertenzi a dostávají specifickou vazodilatační léčbu, ze které mohou mít prospěch.

5 Cíle dizertační práce

V našem výzkumu jsme si stanovili několik cílů. V první řadě jsme chtěli ověřit vztah kvantitativních a kvalitativních RTG a HRCT nálezů, které jsou popisovány v literatuře a používaných běžně v praxi, ke střednímu tlaku v plicnici u nemocných s chronickým plicním onemocněním. Dále nás zajímalo, zda radiolog může pomocí baterie měření a vybraných kvalitativních nálezů na skiagramu hrudníku a nativním HRCT plic provedených u nemocných v našem souboru spolehlivě určit přítomnost plicní hypertenze. Nakonec jsme ověřovali reprodukovatelnost naší metodiky pomocí interpretační shody mezi jednotlivými radiology při určování přítomnosti PH. Vedlejšími cíli práce bylo o ověření nových možných diagnostických kritérií pro PH na RTG.

6 Materiál a metodika

6.1 Soubor nemocných

Retrospektivně jsme hodnotili vyšetření u souboru nemocných sledovaných pro chronické plicní onemocnění v ambulanci Plicní kliniky Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Jednalo se celkem o 53 jedinců (průměrný věk 61,1 let; medián věku 61,7 let; variační rozpětí věku 32,1 až 79,5 let). Z toho bylo 26 mužů (průměrný věk 61,1 let; medián věku 61,7 let; variační rozpětí věku 32,1 až 79,5 let) a 27 žen (průměrný věk 62,1 let; medián věku 62,2 let; variační rozpětí věku 42,7 až 77,0 let).

Zastoupení jednotlivých plicních onemocnění stanovených na podkladě HRCT nálezů a klinických projevů ukazuje tabulka 1.

Tabulka 1.

Onemocnění	Počet	%
Idiopatická plicní fibróza	23	43,3
Chronický intersticiální plicní proces blíže nespecifikovaný	10	19,0
Nespecifická intersticiální pneumonie	6	11,3
Intersticiální plicní proces při sklerodermii	2	3,8
Chronická exogenní alergická alveolitida	8	15,0
Kombinovaná plicní fibróza a emfyzém	2	3,8
Chronická obstruktivní plicní nemoc	2	3,8

6.2 Pravostranná srdeční katetrizace

U všech nemocných byla provedena pravostranná srdeční katetrizace standardní technikou a změřeny střední tlak v plicnici a tlak v zaklínění. Plicní hypertenze byla definována jako střední tlak v plicnici měřený v klidu s hodnotou 25 mm Hg a vyšší. PH byla prokázána u 30 nemocných, u kterých byla průměrná hodnota středního tlaku v plicnici 33,5 mm Hg, medián 31,5 mm Hg a nejvyšší naměřená hodnota byla 62 mm Hg u jednoho pacienta.

6.3 RTG hrudníku

U všech 53 nemocných byl proveden skiagram hrudníku v nádechu v zadopřední projekci, vzdálenost nemocného od rentgenky byla 180 cm, napětí na rentgence bylo fixní 115 kV a proud na rentgence byl určen expoziční automatikou.

6.4 HRCT plic

U 48 nemocných bylo provedeno HRCT plic na CT přístrojích Emotion 6 a Balance, Siemens sekvenční technikou s kolimací 1 mm, odstupem jednotlivých skenů 10 mm, napětím na rentgence 130 kV a proudem 70-95 mA. Skeny byly rekonstruovány HRCT algoritmem a algoritmem pro měkké tkáně.

Hodnocení RTG a HRCT vyšetření proběhlo nezávisle na sobě celkem pěti radiology. Hlavní autor práce posuzoval obě sady vyšetření. Skiagramy hodnotili dále dva radiologové s dlouholetou zkušeností v hodnocení RTG hrudníku. HRCT posuzovali další dva radiologové s dostatečnou zkušeností s touto diagnostickou metodou. Hodnotitelé neznali klinické, echokardiografické, katetrizační ani spirometrické nálezy u nemocných před zahájením výzkumu.

6.5 Hodnocení RTG snímků

Rentgenové snímky byly hodnoceny na diagnostických pracovních stanicích s použitím programu eFilm Workstation, Merge Healthcare. Na rentgenových snímcích hrudníku jsme posuzovali celkem dvanáct ukazatelů, které mohou mít přímý vztah k PH nebo ze kterých lze vypočítat indexy se známým nebo možným vztahem k PH. Z toho bylo sedm kvantitativních parametrů: šíře truncus intermedius (TI), šíře bronchus intermedius (BI), šíře levého hlavního bronchu (LHB) v jeho nejužším místě, šíře parahilární ortográdně zobrazené plicní tepny (A), šíře odpovídajícího ortográdně zobrazeného bronchu (B), šíře vény azygos (AZ) a šíře přilehlého dorzálního průběhu žebra (cost). Tyto parametry byly hodnotitelem zapisovány do tabulky programu v aplikaci Microsoft[®]Excel, která automaticky vypočítala čtyři indexy: TI/BI, TI/LHB, A/B a AZ/cost. Tyto indexy už hodnotitel po vyplnění svých měření sedmi kvantitativních parametrů do tabulky měl okamžitě k dispozici. Potom jsme se zaměřili na přítomnost pěti kvalitativních parametrů: vyklenutí kmene plicnice, známky redistribuce plicní perfúze, dilatace horní duté žíly (HDŽ), dilatace vény azygos a pleurální výpotek. Nakonec měl každý radiolog na podkladě získaných nálezů odpovědět na otázku, zda je podle jeho názoru přítomna plicní hypertenze svým stanovením hodnoty 1 až 4, kde 1 znamenalo jistě ne, 2 asi ne, 3 asi ano a 4 jistě ano. Rozhodovali jsme se podle následujícího klíče. Jistá diagnóza plicní hypertenze byla stanovena, když šíře TI překročila 16 mm, A/B index byl zvýšen nad 1,2 a vyklenutí obloučku plicnice bylo jednoznačně přítomno. Pokud byly pozitivní jen dva z těchto tří ukazatelů, odpověď zněla PH je asi přítomna. Při pozitivitě jednoho ze tří parametrů jsme odpovídali PH je spíše nepřítomná. Pokud žádný z těchto tří nálezů nebyl pozitivní, odpověď zněla: PH jistě přítomná není. U nejasných nebo hraničních nálezů jsme se rozhodovali na podkladě pomocných ukazatelů včetně redistribuce plicní perfúze, dilatace HDŽ a v. azygos nebo přítomnosti fluidotoraxu.

6.6 Hodnocení HRCT

HRCT hrudníku byly posuzovány rovněž na diagnostických pracovních stanicích s použitím programu eFilm Workstation, Merge Healthcare. Na HRCT plic jsme ve standardním plicním (W 1500, C-500) a mediastinálním okně (W 330, C 40) hodnotili na skenech v axiální rovině celkem osmnáct ukazatelů, které mohou mít vztah k PH nebo ze kterých lze vypočítat indexy se známým nebo možným vztahem k PH. Z toho bylo deset kvantitativních parametrů: průměr kmene plicnice (PA), průměr ascendentní aorty (AA) měřený na stejném skenu jako PA, průměr ortográdně zobrazené segmentární/ subsegmentární větve plicní tepny v pravém horním (Ahp), pravém dolním (Adp), levém horním (Ahl) a levém dolním plicním laloku (Adl), průměr odpovídajícího bronchu v pravém horním (Bph), pravém dolním (Bpd), levém horním (Bhl) a levém dolním plicním laloku (Bdl). Tyto parametry byly zapisovány do tabulky v aplikaci Microsoft[®]Excel, která automaticky vypočítala pět indexů: PA/AA, Ahp/Bhp, Ahl/Bhl, Adp/Bdp a Adl/Bdl. Vypočtené indexy měl hodnotitel opět okamžitě k dispozici. Dále jsme se na CT vyjadřovali k přítomnosti osmi příznaků: přítomnosti tekutiny v předním perikardiálním recesu mezi ascendentní aortou a kmenem plicnice (bikini bottom sign), kalcifikaci mitrální nebo aortální chlopně, kmene plicnice patrného na axiálním skenu ve stejné úrovni jako oblouk aorty, mozaikové perfúzi/air trappingu, centrilobulárním denzitám mléčného skla, subpleurálním trojúhelníkovitým jizvám odpovídajících starým plicním infarktům a velmi drobným, vinutým, nově vytvořeným cévám v periférii. Nakonec měl každý radiolog na podkladě získaných nálezů odpovědět na otázku, zda je přítomna PH zapsáním hodnoty 1 až 4 do tabulky, kde význam těchto kódů byl stejný jako v případě vyšetření RTG. Rozhodovali jsme se podle následujícího klíče: jistá diagnóza PH byla při průměru PA 29 mm a více a současném zvýšení PA/AA indexu nad 1. Odpověď PH je asi přítomná jsme vybrali v případě, že PA/AA index nebyl zvýšený při dilatovaném kmene plicnice (šíří ascendentní aorty do 40 mm) a poměry ortográdně zobrazených tepen a bronchů byly vyšší alespoň ve třech ze čtyř plicních laloků. U hraničních nebo nejasných nálezů jsme se rozhodovali podle pomocných nálezů popisovaných při plicní hypertenzi, jako jsou bikini bottom sign, mozaiková perfúze, kalcifikace v srdečních chlopních a PA, centrilobulární

denzity mléčného skla a drobné periferní nově vytvořené cévy. Pátrali jsme také po jiné možné příčině PH jako je CTEPH (mozaiková perfúze, staré plicní infarkty) nebo onemocnění levého srdce (kalcifikace aortální a mitrální chlopně) nebo dilatace levé síně.

6.7 Statistická analýza

Pro veškerá statistická vyhodnocení jsme použili statistický systém programů NCSS[®]2007 ve spolupráci s programem Microsoft[®]Excel ze sady kancelářských aplikací Microsoft[®]Office, ve kterém byla vlastní data a jejich potřebné transformace pořízeny. Využity byly různé části NCSS[®]2007, především části základní statistické údaje, t-testy, kontingenční tabulky, logistická regrese, ROC analýza a další. Dále byly využity grafické výstupy tohoto rozsáhlého systému. Program Microsoft[®]Excel ale posloužil také ve statistických výpočtech při porovnání shody hodnotitelů mezi sebou v oblasti kvantitativních parametrů a porovnání shody hodnotitelů oproti průměru odhadu kvantitativních parametrů.

7 Výsledky

7.1 RTG hrudníku

7.1.1 Výskyt jednotlivých nálezů

Frekvenci výskytu vybraných parametrů na RTG hrudníku v procentech podle hodnocení jednotlivých radiologů ve skupině nemocných s plicní hypertenzí (n=30) a ve skupině bez plicní hypertenze (n=23) ukazuje tabulka 2.

Tabulka 2.

Hodnotitel >	PH [% z n=30]			bez PH [% z n=23]		
	A	B	C	A	B	C
šíře truncus intermedius nad 16 mm	40,00	26,67	20,00	39,13	13,04	4,35
A/B index > 1,2	23,33	23,33	6,67	34,78	13,04	0,00
vyklenutí obloučku plicnice	43,33	36,67	43,33	13,04	4,35	13,04
redistribuce plicních žil	13,33	16,67	6,67	0,00	0,00	4,35
dilatace HDŽ	16,67	6,67	0,00	8,70	4,35	0,00
dilatace v. azygos	23,33	16,67	3,33	8,70	0,00	0,00
fluidotorax	30,00	13,33	10,00	8,70	4,35	4,35

7.1.2 Vztah jednotlivých ukazatelů k mPAP

Nejsilnější vazba k mPAP byla na RTG hrudníku nalezena u poměru TI/LHB ($r = 0,256650$, $p = 0,002048$) a šíře truncus intermedius ($r = 0,188897$, $p = 0,023362$).

7.1.3 Shoda radiologů s realitou

Shodu jednotlivých radiologů popisujících RTG se skutečným naměřeným středním tlakem v plicnici ukazuje tabulka 3. Pokud u nemocného byl naměřen mPAP 25 mm Hg nebo vyšší a hodnotitel se vyjádřil, že PH je asi nebo určitě přítomna, započítali jsme shodu odhadu se skutečností. Stejně tak jsme započítali shodu se skutečností v případě, že tlak v plicnici byl u pacienta nižší než 25 mm Hg a hodnotitel tomuto pacientovi přisoudil hodnocení PH asi není nebo určitě není přítomna.

Tabulka 3.

	Shoda se skutečností					
	pozitivních (N=30)		negativních (N=23)		obou typů (N=53)	
	n	%	n	%	n	%
Skutečnost versus radiolog A	9	30,00	22	95,65	31	58,49
Skutečnost versus radiolog B	10	33,33	19	82,61	29	54,72
Skutečnost versus radiolog C	14	46,67	20	86,96	34	64,15

7.1.4 Interpretační shoda

V tabulce 4 je uvedena míra absolutní interpretační shody a dobré interpretační shody mezi jednotlivými radiology popisujícími RTG. Absolutní shoda byla do srovnání započtena, když se radiologové ve svém úsudku zcela shodli, dobrá shoda byla započtena v případě, kdy rozdíl v názoru hodnotitelů se lišil nejvýše o 1 stupeň (např. [1-2], nebo [3-2]). Samozřejmě do dobré shody jsme započítali i všechny případy shody absolutní. K porovnání shody radiologů jsme také použili koeficient interpretační shody kappa.

Tabulka 4.

Porovnání	Absolutní shoda [%]	Dobrá shoda [%]	Kappa <i>K</i>
A versus B	37,74	77,36	0,042693
A versus C	49,06	84,91	0,273973
B versus C	37,74	83,02	0,248696

7.2 HRCT

7.2.1 Výskyt jednotlivých nálezů

Frekvenci výskytu vybraných parametrů na CT hrudníku v procentech podle hodnocení jednotlivých radiologů ve skupině nemocných s plicní hypertenzí (n=26) a ve skupině bez plicní hypertenze (n=22) ukazuje tabulka 5.

Tabulka 5.

Hodnotitel >	PH [% z n=26]			bez PH [% z n=22]		
	A	B	C	A	B	C
šíře kmene plicnice ≥ 29 mm	88,46	88,46	80,77	77,27	77,27	77,27
PA/AA>1	53,84	30,77	19,23	22,73	4,54	13,67
A/B index >1 alespoň ve třech lalocích	42,31	53,84	30,77	27,27	45,45	13,64
bikini bottom sign	84,61	50,00	42,31	68,18	27,27	22,73
mozaiková perfúze	53,85	11,54	61,54	31,82	9,09	77,27
centrilobulární denzity mléčného skla	9,09	69,23	69,23	9,09	36,36	54,55
kalcifikace v srdečních chlopních	3,85	0,00	3,85	0,00	0,00	0,00

7.2.2 Vztah jednotlivých ukazatelů k mPAP

Také u vyšetření HRCT jsme našli významnou vazbu mezi hodnotou mPAP a jednak šíří kmene plicnice ($r = 0,396894$, $p = 0,000001$) a indexem PA/AA ($r = 0,382652$, $p = 0,000002$).

7.2.3 Shoda radiologů s realitou

Shodu jednotlivých radiologů popisujících CT se skutečnou přítomností nebo absencí plicní hypertenze ukazuje tabulka 6. Pokud byl u pacienta zjištěn mPAP 25 mm Hg nebo vyšší a hodnotitel se vyjádřil, že PH je asi nebo určitě přítomna, započítali jsme shodu odhadu se skutečností. Stejně tak jsme považovali za shodu se skutečností v případě, že tlak v plicnici byl u pacienta nižší než 25 mm Hg a hodnotitel tomuto pacientovi přisoudil hodnocení PH asi není nebo určitě není přítomna.

Tabulka 6.

	Shoda se skutečností					
	pozitivních (N=30)		negativních (N=23)		obou typů (N=53)	
	n	%	n	%	n	%
Skutečnost versus radiolog A	16	61,54	18	81,82	34	70,83
Skutečnost versus radiolog B	14	53,85	15	68,18	29	60,42
Skutečnost versus radiolog C	15	57,69	15	68,18	30	62,50

7.2.4 7.2.4. Interpretační shoda

V tabulce 7 je uvedena míra absolutní interpretační shody a dobré interpretační shody mezi jednotlivými radiology popisujícími HRCT. Absolutní shoda byla do srovnání započtena, když se radiologové ve svém úsudku zcela shodli, dobrá shoda byla započtena v případě, kdy

rozdíl v názoru hodnotitelů se lišil nejvýše o 1 stupeň (např. [1-2], nebo [3-2]). Do dobré shody byly započteny i všechny případy shody absolutní. K porovnání shody radiologů jsme také použili koeficient interpretační shody kappa.

Tabulka 7.

Porovnání	Absolutní shoda [%]	Dobrá shoda [%]	Kappa K
A versus B	54,17	87,50	0,392055
A versus C	41,67	87,50	0,392055
B versus C	43,75	79,17	0,248696

7.3 ROC analýza a určení rozhodovací meze

Pomocí logistické regrese (ROC analýzy) jsme hodnotili predikci plicní hypertenze pomocí sledovaných parametrů a určena rozhodovací mez (cut-off) pro odhad výskytu PH.

Jako nejvhodnější prediktor ze všech parametrů zjišťovaných při hodnocení HRCT se ukázala šíře kmene plicnice. Mírou kvality predikce je tzv. AUC (area under curve), plocha pod ROC křivkou. Čím větší je velikost této plochy (tj. čím více se blíží jedné), tím lepší je prediktor. AUC byla pro šíři kmene plicnice rovna 0,7719. Sensitivita testu (procento pozitivních případů správně zařazených) je v našem případě 80,769 %, a specificita (procento negativních případů správně zařazených) pak 68,182 %. Procento falešně negativních je 19,231 % a procento falešně pozitivních 31,818 %. Celkově bylo pomocí získaného odhadu správně zařazeno 75,000 % všech případů. Zjištěná hodnota rozhodovací meze šíře kmene plicnice pro přítomnost plicní hypertenze byla 31,2 mm.

Poněkud horší výsledky jsme získali u indexu PA/AA s menší plochou AUC a to 0,6757. Senzitivita toho indexu byla 76,923 % a specificita 50,000 %, celkové procento správně zařazených případů bylo 64,583 %, falešně negativních bylo 23,077 % a falešně pozitivních pak 50,000 %. Celkem správně zařazených bylo 64,583 % případů. Hodnota cut-off indexu PA/AA pro přítomnost plicní hypertenze byla určena jako 0,9310.

8 Diskuse

Plicní hypertenze u nemocných s chronickým plicním onemocněním není vzácná a zhoršuje jejich prognózu [56]. Spolehlivý neinvazivní test k detekci PH u nemocných s idiopatickou plicní fibrózou [54] ale i dalších chronických plicních onemocnění není zatím k dispozici. Zajímavé výsledky uvádí Devaraj a kol. [16], kteří v souboru nemocných podobnému tomu našemu porovnávali schopnost detekovat plicní hypertenzi pomocí echokardiografie a CT zvlášť a pomocí stanovení kompozitního indexu sestaveného z výsledků obou metod. Došli k závěru, že kombinací echokardiografie a CT lze odhadnout hodnotu středního tlaku v plicnici přesněji než při použití metod samotných. U nemocných v našem souboru jsme se však výsledky echokardiografie nezabývali.

RTG a HRCT jsou dobře dostupné zobrazovací metody rutinně indikované u chronických plicních onemocnění. Jako indikátory plicní hypertenze se v literatuře uvádí absolutní i relativní hodnoty průměru kmene plicnice a jejích větví. V naší studii jsme si ověřili, že plicní hypertenze u nemocných s chronickým plicním onemocněním vede k dilataci plicní tepny a jejích větví. To odpovídá výsledkům práce např. Alhamada a kol. [1] nebo Tanové a kol.[63]. Ačkoliv v našem souboru převažovali nemocní s fibrotizujícím plicním procesem, nepotvrdily se závěry Devaraje a kol.[17] a Zismana a kol.[72], podle kterých u nemocných s plicní fibrózou šíře kmene plicnice významně nekoreluje s přítomností plicní hypertenze. Nicméně mezi nemocnými s PH v našem souboru se vyskytli jedinci, jejichž kmen plicnice nebo truncus intermedius nepřesahovaly námi stanovenou horní mez a naopak ve skupině bez PH byli nemocní s PA nebo TI širší než byly stanovené horní meze. V obou skupinách nemocných se překrývaly i další dříve stanovené normální a patologické hodnoty. Vedle dlouhého časového odstupu mezi některými vyšetřeními to lze vysvětlit i vlivem plicní fibrózy, která trakcí může způsobit rozšíření plicních tepen bez ohledu na výši tlaku v plicnici. Byly dokonce popsány případy nemocných s plicní fibrózou, u kterých navzdory průměru plicní tepny nad 40 mm nebyla plicní hypertenze prokázána [18]. Takovouto extrémní dilataci plicní tepny jsme však nepozorovali. Nejsilnější vazbu s plicní hypertenzí jsme našli u absolutní hodnoty kmene plicnice měřené na nativním CT. Z ROC analýzy vyplynulo, že rozhodovací mez (hodnota cut off) u kmene plicnice je vyšší než 29 mm, kterou udává většina literárních zdrojů [1], [63], [18], [33]. V souboru našich nemocných to bylo 31,2 mm se sensitivitou 80,769 % a specificitou 68,182 %. Tento výsledek patrně také souvisí heterogenitou studovaného souboru nemocných a dalšími skutečnostmi zmíněnými níže. Poměr PA/AA překvapivě hůře koreloval a měl v ROC analýze nižší plochu pod křivkou než absolutní hodnota PA. Domníváme se, že to bylo podmíněno věkovým složením souboru a vlivem systémové hypertenze a aterosklerózy vedoucí k dilataci vzestupné aorty. Relativní hodnoty se při hodnocení plicní hypertenze v radiologii vypočítávají z poměrů s okolními anatomickými strukturami, většinou se jedná o bronchy stejného řádu nebo ascendentní aortu [18], případně rozměr obratlového těla [16]. Význam použití relativních hodnot spočívá v tom, že zohledňují konstituci nemocného případně i další faktory. Je nutné si ale uvědomit, že rozměry porovnávaných struktur mohou být ovlivněny difúzním plicním onemocněním a zejména u starších jedinců degenerativními změnami. Projevilo se to i v našich výsledcích, kde až na jednu výjimku absolutní hodnoty vykazovaly silnější vazbu než hodnoty relativní.

Potvrdili jsme rovněž vztah mezi mPAP a šíří větví plicní tepny hodnocených na RTG (truncus intermedius nebo relativní hodnota ortográdně zobrazené parahilární tepny - A/B index) stejně jako na HRCT (ortográdně zobrazené segmentární/ subsegmentární tepny ve třech ze čtyřech plicních lalocích hodnocených na HRCT). Slabší vazbu s mPAP lze u těchto parametrů vysvětlit vazokonstrikcí periferních plicních tepen způsobenou plicní hypertenzí a také změnami plicního parenchymu při základním onemocnění. U několika nemocných nebylo možné některé segmentární/ subsegmentární tepny a bronchy spolehlivě hodnotit a v levém dolním laloku tento poměr vůbec žádnou vazbu na mPAP neměl. Zřejmě to bylo

podmíněno destrukcí plicního parenchymu fibrotizujícími plicními procesy, které obvykle přednostně postihují dolní laloky plic [26] a také sekvenční technikou skenování HRCT. Z námi navrhovaných indexů na RTG jsme nenalezli významnou závislost mezi mPAP a TI/BI a AZ/cost. Naopak, námi nově zavedený TI/LHB index koreloval s mPAP dokonce na nižší hladině významnosti než absolutní šíře TI.

Ve skupině nemocných s plicní hypertenzí jsme pozorovali na RTG a CT i některé kvalitativní nálezy častěji než u nemocných bez PH. Největší váhu z nich přesně podle našich předpokladů mělo vyklenutí obloučku plicnice na skiagramu a příznak bikini bottom na CT. Přesvědčili jsme se také, že oba příznaky mohou být falešně pozitivní. Izolovaná prominence obloučku plicnice na prostém snímku hrudníku u jinak zdravých jedinců byla popsána. [62] Obdobně i malé množství tekutiny v perikardiálním recesu (příznak bikini bottom) může souviset s jiným patologickým procesem než plicní hypertenzí. V našem souboru jsme nepozorovali kvalitativní CT nálezy specifické pro PH jako je příznak banánu a vejce, novotvořené drobné tepny v plicní periférii nebo jizvy po plicních infarktech. Je to dáno tím, že jsme se zabývali především nemocnými s difúzními plicními procesy.

Z našich výsledků vyplývá, že RTG a CT vyšetření u jedinců s chronickým plicním onemocněním hodnocené zkušenými radiology pomocí dané metodiky jsou k přítomnosti zvýšeného plicního tlaku senzitivní. CT v detekci PH převyšuje pochopitelně RTG, protože umožňuje přesné měření kmene plicnice a bližší posouzení dalších parametrů, které lze ze skiagramu hodnotit jen omezeně nebo vůbec ne. Při zvažování přítomnosti PH na RTG a CT je vzhledem k možnému výskytu některých falešně pozitivních nálezů vhodné zohlednit další kvantitativní a kvalitativní parametry tak, jak to uvádí Tanová a kol. [63], Devaraj a kol. [18] nebo Chan a kol. [8] a jak jsme to prováděli i my. Celková shoda hodnotících radiologů se skutečnou přítomností nebo absencí PH nebyla vysoká. U RTG se pohybovala mezi 54,72 % a 64,15 % a na CT od 60,42 % do 70,83 %. Predikce přítomnosti PH u obou metod nebyla vysoká. U RTG u všech tří hodnotících nepřevyšovala 50 %. Toto jsme předpokládali vzhledem k omezené výpovědní hodnotě skiagramů a také k charakteru změn při difúzním plicním onemocnění. Na CT radiologové byli o něco úspěšnější v určování přítomnosti PH a to až v 66 % případů.

Zajímavým zjištěním je vysoká negativní prediktivní hodnota skiagramů pro PH, která u všech tří radiologů převýšila 80 % a u hodnotitele A dokonce přesáhla 95 %. To znamená, že se mýlil pouze jednou, když se u nemocného bez zvýšeného tlaku v plicnici vyjádřil, že PH je přítomná. K podobnému závěru došel Miniati a kol. [39] a potvrzuje to diagnostický potenciál RTG hrudníku. Tyto výsledky je nicméně nutné ověřit na větším souboru nemocných. Snímky v PA projekci by bylo vhodné hodnotit společně se snímky v levé boční projekci k posouzení šíře levé plicní tepny a dilatace pravé komory. CT bylo v tomto ohledu překvapivě méně úspěšné, nejlepší dosažená predikce nepřítomnosti PH byla pouze 81,82 %.

Naše výsledky ukazují velkou variabilitu mezi jednotlivými radiology při hodnocení kvalitativních a kvantitativních nálezů, ale i při celkovém hodnocení přítomnosti PH. Míra absolutní interpretační shody u tří radiologů na škále 1 až 4 (hodnocena přítomnost PH) byla u RTG i CT relativně nízká, avšak míra dobré shody (rozdíl ± 1 stupeň) byla vysoká. Ve srovnání s obdobnými studii však rozdíly mezi radiology byly vyšší při hodnocení RTG [39] i CT [42]. S problematikou interpretační variability se setkáváme v radiologii nejen u diagnostiky plicní hypertenze [39], ale i například při stagingu maligních nádorů [69], hodnocení jejich léčby [19], posuzování stenózy renální tepny [68] a jistě mnoha dalších. Významné rozdíly v hodnocení zobrazovacích vyšetření byly popsány i mezi zkušenými radiology [69]. Vedle interpretační variability mezi dvěma pozorovateli existuje i interpretační variabilita u jednoho radiologa, bývá však menší [19].

Náš výzkum byl limitován několika faktory. V první řadě soubor nebyl velký, zahrnoval nemocné s různými plicními chorobami pouze z jednoho centra. RTG a HRCT vyšetření nebyla prováděna ve stejný den jako pravostranná katetrizace a v některých případech byl relativně velký časový odstup mezi RTG nebo CT vyšetřením od katetrizace, takže naměřené

hodnoty mPAP se mohly v době provedení RTG a CT významně lišit. CT byla prováděna nativně bez podání kontrastní látky a ne jako CT plicní angiografie, která by mohla vyloučit akutní nebo chronickou plicní embolizaci jako příčinu plicní hypertenze, případně posoudit změny mezikomorového septa a další nálezy popisované při plicní hypertenzi. Při měření vzestupné aorty nebyl brán ohled na faktory, které mohou ovlivnit její šíři, jako jsou věk nemocných a hodnota systémového arteriálního tlaku. Pro skutečně validní zhodnocení interpretační shody by bylo pravděpodobně zapotřebí, kdyby se na výzkumu podílelo radiologů více.

Poznámka k hodnocení shody dvou hodnotitelů

Běžně je používána pro taková hodnocení shody hodnotitelů [39] statistika ***K*** (*Kappa reliability test*). Zjistili jsme, že statistika *Kappa* má zásadní vadu v tom, že není invariantní vůči stejnému součtu na diagonále dvou jinak shodných tabulek a považujeme ji pro naše účely za nevhodnou. Nicméně také my jsme odpovídající statistiku ***K*** spočítali pro všechny dvojice hodnotitelů a uvádíme ji v tabulkách, ale nebudeme ji používat pro argumentaci výsledků. Pro hodnocení shody dvou hodnotitelů využíváme procentuální vyjádření.

9 Závěry

RTG hrudníku ani HRCT plic u nemocných s difuzním plicním onemocněním nemohou jednoznačně stanovit tlak v plicní tepně tak, jak to s určitými limitacemi lze odhadnout pomocí echokardiografie nebo přesně změřit při pravostranné srdeční katetrizaci. Nicméně vazba mezi tlakem v plicnici a některými RTG a CT nálezy existuje. CT pochopitelně výrazně převyšuje RTG v detekci PH. Spolehlivost odhadu přítomnosti PH lze na CT zvýšit současným posouzením více nálezů. Jedná se o zvýšení šíře kmene plicnice nad 31,2 mm, zvýšení PA/AA indexu nad 0,93 a přítomnost malého množství perikardiálního výpotku v předním perikardiálním recesu o šíři alespoň 10 mm. Při pozitivě více příznaků na CT lze vyjádřit silné podezření na PH, které se ověří dalšími vyšetřeními. Pokud se zvýšení tlaku v plicnici potvrdí, nemocný může profitovat z cílené léčby. Naopak pokud CT a RTG nevykazují žádné známky plicní hypertenze, je její přítomnost nepravděpodobná. Radiolog při hodnocení zobrazovacích vyšetření rutinně prováděných u nemocných s chronickým plicním onemocněním tak může být nejen první, kdo na možnost PH upozorní, ale může s vysokou mírou spolehlivosti PH vyloučit i na prostém snímku hrudníku a ušetřit tak nemocného invazivního vyšetření. Domníváme se, že skiagram hrudníku hodnocený naší metodikou by mohl představovat jednoduchý, snadno dostupný a spolehlivý test vhodný k vyloučení PH u nemocných s chronickým plicním onemocněním. Využít by se při tom mohl i námi popsáný poměr šíře truncus intermedius a levého hlavního bronchu (TI/LHB). Toto je pochopitelně nutné ověřit dalším výzkumem.

Rozdíly v hodnocení stejného nálezu v radiologii mezi lékaři mohou být významné. Proto u stavů, u kterých zobrazovací metody hrají zásadní roli v určení prognózy a další léčby, je vždy dobré zvážit druhé čtení nebo hodnocení na mezioborových seminářích.

K posouzení interpretační shody mezi radiology ve studiích podobných té naší doporučujeme používat procentuální vyjádření shody. Koeficient K kappa podle nás pro takovéto hodnocení nemusí být vhodný.

10 Použitá literatura

- [1] ALHAMAD, E. H., AL-BOUKAI, A. A., AL-KASSIMI, F. A., et al. Prediction of pulmonary hypertension in patients with or without interstitial lung disease: Reliability of CT findings. *Radiology*. 2011, vol. 260, č. 3, s. 875-883.
- [2] ARCASOY, S. M., CHRISTIE, J. D., FERRARI, V. A., et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003, vol. 167, č. 5, s. 735-740.
- [3] BARBOSA, E. J. Jr., et al. Current role of imaging in the diagnosis and management of pulmonary hypertension. *AJR Am J Roentgenol.*, 2012, vol. 198, č. 6, s. 1320-1331.
- [4] BENZA, R. L., et al. An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. *Chest.*, 2012, vol. 142, č. 2, s. 448-456.
- [5] BENZA, R., et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the management of patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2008, vol. 52, č. 21, s. 1683-1892.
- [6] BERGIN, C. J., et al. Accuracy of high-resolution CT in identifying chronic pulmonary thromboembolic disease. *AJR Am J Roentgenol.*, 1996, vol. 166, č. 6, 1371-1377.
- [7] BOUCHARD, A., et al. Magnetic resonance imaging in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol.*, 1985, vol. 56, č. 15, s. 938-942.
- [8] CHAN, A. L., JUAREZ, M. M., SHELTON, D. K., et al. Novel computed tomographic chest metrics to detect pulmonary hypertension. *BMC Med Imaging*. 2011, vol. 11, č. 1, s. 7.
- [9] CHANG, C. H. The normal roentgenographic measurement of the right descending pulmonary artery in 1,085 cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.*, 1962, vol. 87, s. 929-935.
- [10] D'ALONZO, G. E., et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.*, 1991, vol. 115, č. 5, s. 343-349.
- [11] DÄHNERT, W. *Radiology review manual*. Vyd. 7. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011, 1227 s., 978-1-60913-943-8.
- [12] DAVARPANAH, A. H., et al. MDCT bolus tracking data as an adjunct for predicting the diagnosis of pulmonary hypertension and concomitant right-heart failure. *AJR Am J Roentgenol.*, 2011, vol. 197, č. 5, s. 1064-1072.
- [13] DEMEROUTI, E. A., et al. Complications leading to sudden cardiac death in pulmonary arterial hypertension. *Respir Care*, 2013, vol. 58, č. 7, s. 1246-1254.
- [14] DENTALI, F., et al. Incidence of chronic pulmonary hypertension in patients with previous pulmonary embolism. *Thromb Res.*, 2009, vol. 124, č. 3, s. 256-258.
- [15] DESSER, T. S., SZE, D. Y., JEFFREY, R. B. Imaging and Intervention in the Hepatic Veins. *AJR Am J Roentgenol.*, 2003 vol. 180, č. 6, s. 1583-1591.
- [16] DEVARAJ, A., WELLS, A. U., MEISTER, M. G., et al. Detection of pulmonary hypertension with multidetector CT and echocardiography alone and in combination. *Radiology*. 2010, vol. 254, č. 2, s. 609-616.
- [17] DEVARAJ, A., et al. The effect of diffuse pulmonary fibrosis on the reliability of CT signs of pulmonary hypertension. *Radiology*, 2008, vol. 249, č. 3, s. 1042-1049.

- [18] DEVARAJ, A., HANSELL, D. M. Computed tomography signs of pulmonary hypertension: old and new observations. *Clin Radiol.*, 2009, vol. 64, č. 8, s. 751-760.
- [19] ERASMUS, J. J., et al. Interobserver and intraobserver variability in measurement of non-small-cell carcinoma lung lesions: implications for assessment of tumor response. *J Clin Oncol.*, 2003, vol. 21, č. 13, s. 2574-2582.
- [20] FRAZIER, A. A., et al. From the Archives of the AFIP: pulmonary veno-occlusive disease and pulmonary capillary hemangiomatosis. *Radiographics*, 2007, vol. 27, č. 3, s. 867-882.
- [21] GALIÈ, N., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J*, 2009, vol. 34, č. 6, s. 1219–1263.
- [22] GOPALAN, D., et al. Imaging in pulmonary hypertension, part 3: small vessel diseases. *Postgrad Med J.*, 2012, vol. 88, č. 1041, s. 397-406.
- [23] GRIFFIN, N. Eisenmenger syndrome and idiopathic pulmonary arterial hypertension: do parenchymal lung changes reflect aetiology? *Clin Radiol.* 2007 Jun;62(6):587-595.
- [24] GROSSE, C., GROSSE, A. CT findings in diseases associated with pulmonary hypertension: a current review. *Radiographics*, 2010, vol. 30, č. 7, s. 1753-1777.
- [25] GROVES, A. M., et al. Semi-quantitative assessment of tricuspid regurgitation on contrast-enhanced multidetector CT. *Clin Radiol.*, 2004, vol. 59, č. 8, s. 715-719.
- [26] HANSELL, D. A., et al. *Imaging of Diseases of the Chest*, Vyd. 5. London: Mosby Company, 2010, 1197 s. ISBN 978-0-7234-3496-2.
- [27] HOEPER, M. M., et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol.*, 2006, vol. 48, č. 12, s. 2546-2552.
- [28] HOEPER, M. M., et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 42-50.
- [29] HOEY, E. T., Dual-energy CT angiography for assessment of regional pulmonary perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: initial experience *AJR Am J Roentgenol.*, 2011, vol. 196, č. 3, s. 524-532.
- [30] JANSÁ, P., et al. Chronická plicní hypertenze: doporučený diagnostický a léčebný postup České kardiologické společnosti, 2010. *Cor et vasa*, 2011; vol. 53, s. 169-182.
- [31] KIELY, D. G., ELLIOT, C. A., SABROE, I., et al. Pulmonary hypertension: diagnosis and management. *BMJ.* 2013, vol. 346.
- [32] KIM, N. H., et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 92-99.
- [33] KURIYAMA, K., GAMSU, G., STERN, R. G., et al. CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. *Invest Radiol.* 1984, vol. 19, č. 1, s. 16-22.
- [34] LANGE, T. J., et al. Increased pulmonary artery diameter on chest computed tomography can predict borderline pulmonary hypertension. *Pulm Circ.*, 2013, vol. 3, č. 2, str. 363-368.
- [35] LEY, S., et al. Value of MR phase-contrast flow measurements for functional assessment of pulmonary arterial hypertension. *Eur Radiol.*, 2007, vol. 17, č. 7, s. 1892-1897.

- [36] LÓPEZ-CANDALES, A., et al. Normal range of mechanical variables in pulmonary hypertension: a tissue Doppler imaging study. *Echocardiography*, 2008, vol. 25, č. 8, s. 864-872.
- [37] McCANN, C. D., et al. Imaging in pulmonary hypertension, part 1: clinical perspectives, classification, imaging techniques and imaging algorithm. *Postgrad Med J.*, 2012 vol. 88, č. 1039, s. 271-279.
- [38] McCANN, et al. Extent of MRI delayed enhancement of myocardial mass is related to right ventricular dysfunction in pulmonary artery hypertension. *AJR Am J Roentgenol.*, 2007, vol. 188, č. 2, s. 349-355.
- [39] MINIATI, M., et al. Accuracy of chest radiography in predicting pulmonary hypertension: a case-control study. *Thromb Res.*, 2014, vol. 133, č. 3, s. 345-351.
- [40] MOSER, K. M., et al. Do patients with primary pulmonary hypertension develop extensive central thrombi? *Circulation*, 1995, vol. 91, č. 3, s. 741-745.
- [41] NAKAZAWA, T., et al. Lung perfused blood volume images with dual-energy computed tomography for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: correlation to scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.*, 2011, vol. 35, č. 5, s. 590-595.
- [42] NG, C. S., WELLS, A. U., PADLEY, S. P. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *J Thorac Imaging*, 1999, vol. 14, č. 4, s. 270-278.
- [43] OUDKERK, M., et al. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet.*, 2002, vol. 359, č. 9318, s. 1643-1647.
- [44] PEÑA, E., et al. Pulmonary hypertension: How the radiologist can help. *Radiographics*, 2012, vol. 32, č. 1, s. 9-32.
- [45] PRICE, L., et al. Drug- and Toxin-Induced Pulmonary Arterial Hypertension. s. 76-84. In: Humbert, M., Souza, R., Simonneau, G. (editoři). *Pulmonary Vascular Disorders. Progress in Respiratory Research*, vol. 41. 1. vyd. Basel: Karger, 2012. ISBN 3-8055-99-14-041-03.
Online: http://www.karger.com/ProdukteDB/Katalogteile/isbn3_8055/_99/_14/prrer04_1_03.pdf
- [46] REMY-JARDIN, M., et al. Airway changes in chronic pulmonary embolism: CT findings in 33 patients. 1997, vol. 203, č. 2, s. 355-360.
- [47] REMY-JARDIN, M., et al. Systemic collateral supply in patients with chronic thromboembolic and primary pulmonary hypertension: assessment with multi-detector row helical CT angiography. *Radiology*, 2005, vol. 235, č. 1, s. 274-281.
- [48] REVEL, M. P., et al. Pulmonary hypertension: ECG-gated 64-section CT angiographic evaluation of new functional parameters as diagnostic criteria. *Radiology*, 2009, vol. 250, č. 2, s. 558-566.
- [49] RING, N. J., MARSHALL, A. J. Idiopathic dilatation of the pulmonary artery. *BrJ Radiol*, 2002, vol. 75, č. 894, s. 532-535.
- [50] ROCHE, K. J., et al. Assessment of vasculature using combined MRI and MR angiography. *AJR Am J Roentgenol.*, 2004, vol. 182, č. 4, s. 861-866.
- [51] ROELEVELD, R. J., et al. Interventricular septal configuration at mr imaging and pulmonary arterial pressure in pulmonary hypertension. *Radiology*, 2005, vol. 234, č. 3, s. 710-717.

- [52] SAFDAR, Z., KATZ, M., FROST, A. Computed axial tomography evidence of left atrial enlargement: a predictor of elevated pulmonary capillary wedge pressure in pulmonary hypertension. *Int J Gen Med.*, 2010, vol. 8, č. 3, s. 23-29
- [53] SAITO, H., et al Evaluation of cor pulmonale on a modified short-axis section of the heart by magnetic resonance imaging. *Am Rev Respir Dis.*, 1992, vol. 146, č. 6, s. 1576-1581.
- [54] SALAJKA, F., et al. Failure of noninvasive prediction of pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Monaldi Arch Chest Dis.*, 2011, vol. 75, č. 3, s. 172-177.
- [55] SANZ, J. et al. Pulmonary arterial hypertension: noninvasive detection with phase-contrast MR imaging. *Radiology*, 2007, vol. 243, č. 1, s. 70-79.
- [56] SEEGER, W., et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 109-116.
- [57] SERGIACOMI, G., et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: 3D time-resolved MR angiographic evaluation of pulmonary arterial mean transit time and time to peak enhancement. *Radiology*, 2010, vol. 254, č. 2, s. 601-608.
- [58] SHEEHAN, R., et al. Pulmonary neovascularity: a distinctive radiographic finding in Eisenmenger syndrome. *Circulation*, 2005, vol. 112, č. 18, s. 2778-2785.
- [59] SIMONNEAU, G., et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 34-41.
- [60] SKROK, J., et al. Pulmonary arterial hypertension: MR imaging-derived first-pass bolus kinetic parameters are biomarkers for pulmonary hemodynamics, cardiac function, and ventricular remodeling. *Radiology*. 2012, vol. 263, č. 3, s. 678-687.
- [61] SOUBRIER, F., et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 13-21.
- [62] STEINHART, L., PUDIL, R., ENDRYS, J. Úloha prostého snímku hrudníku v kardiologii. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus, 2012, 172 s. ISBN 978-80-8700-991-8. Kniha obsahuje dopňkové CD.
- [63] TAN, R. T., et al. Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. *Medical College of Wisconsin Lung Transplant Group. Chest*, 1998, vol. 113, č. 5, s. 1250-1256.
- [64] TUDER, R. M., et al. Relevant č. S in the pathology and pathobiology of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 4-12.
- [65] TUNARIU, N., et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med.*, 2007, vol. 48, č. 5, s. 680-684.
- [66] VACHIÉRY, J., et al. Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 100-108.
- [67] van WOLFEREN, S. A., et al. Right coronary artery flow impairment in patients with pulmonary hypertension. *Eur Heart J.*, 2008, vol. 29, č. 1, s. 120-127.
- [68] VÖLK, M., et al. Time-resolved contrast-enhanced MR angiography of renal artery stenosis: diagnostic accuracy and interobserver variability. *AJR Am J Roentgenol.*, 2000, vol. 174, č. 6, s. 1583-1588.
- [69] WEBB, W. R., et al. Interobserver variability in CT and MR staging of lung cancer. *J Comput Assist Tomogr.*, 1993, vol. 17, č. 6, s. 841-846.

- [70] WEBB, W. R., HIGGINS, C. B. Thoracic Imaging: Pulmonary and Cardiovascular Radiology. Vyd. 1. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2005, 837 s. ISBN 978-16-0547-976-7.
- [71] YEH, B. M., et al. Clinical relevance of retrograde inferior vena cava or hepatic vein opacification during contrast-enhanced CT. AJR Am J Roentgenol. 2004, vol. 183, č. 5, s. 1227-1232.
- [72] ZISMAN, D. A., KARLAMANGLA, A. S., ROSS, D. J., et al. High-resolution chest CT findings do not predict the presence of pulmonary hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. Chest. 2007, vol. 132, č. 3, s. 773-779.

11 Přehled publikační činnosti

11.1 Monografie a kapitoly v monografiích

Žvák I., Brožík J., Kočí M., Ferko A. Traumatologie ve schématech a RTG obrazech, Praha: Grada, 2006, 208 s., ISBN 80-247-1347-0

Mejzlík, J., Pokorný K. Zevní zvukovod. 1. vyd. Editor Viktor Chrobok. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2007, 270 s. Medicína hlavy a krku. ISBN 978-807-3110-925. (spoluautor kapitoly)

Sedlák V., Vaník P. a kolektiv. Ultrazvuk hrudníku v klinické praxi 1.vyd. MAXDORF, 2014, v tisku (autor kapitoly)

11.2 Původní články

Brožík J., Eliáš P., Michl A., Měšťan M. Septické plicní emboly při paravertebrálních abscesech s trombózou dolní duté žíly. Ces Radiol. 2003, 57(1), 12 - 15

Chrobok V, Pellant A, Novák J, Brožík J. Reconstruction of an orbital floor fracture in a 4-year-old child. Acta Medica (Hradec Králové). 2008;51(4):229-31.

Doležal J., Vižďa J., Brožík J. Detekce fotopenického ložiska tvořeného vertebrálním hemangiomem pomocí scintigrafie kostní dřeně s ^{99m}Tc-nanokoloidem Ces Radiol 2011; 65(3): 207–209

Doležal J., Vižďa J., Brožík J. Scintigrafické a hybridní SPECT/low dose CT zobrazení mnohačetných Ces Radiol 2011;65(3): 207 -209

Cyrany, J., Kopacova M., Rejchrt S., Ryska S., Dvorak P., Brozik J. a BURES J. Pneumatosis cystoides intestinalis. Acta Endoscopica. 2011, vol. 41, issue 5, s. 243-252. **IF 0,123**

Rejchrt, S., Kopacova M., Brozik J. a Bures. Biodegradable stents for the treatment of benign stenoses of the small and large intestines. Endoscopy. 2011, vol. 43, issue 10, s. 911-917. **IF 5,545**

Rejchrt S, Bures J, Brozik J, Kopacova M., Use of bio-degradable stents for the treatment of refractory benign gastrointestinal stenoses. Acta Medica (Hradec Kralove). 2011;54(4):137-43.

Králíčková P, Slezák R, Vošmik M, Malá P, Hornychová H, Brožík J, Melichar B. Goodův syndrom (s thymomem spojená hypogamaglobulinemie) – 2 kazuistiky. Vnitr Lek. 2012 Feb;58(2):154-61.

Tošovský M, Bradna P, Laco J, Podhola M, Soukup T, Brožík J. Case 1-2012: ANCA associated glomerulonephritis in combination with IgG4-positive mediastinal mass in a patient with ankylosing spondylitis treated with TNF alpha inhibitors. Acta Medica (Hradec Králové). 2012;55(1):42-6.

Rencová E, Bláha M, Studnička J, Bláha V, Brožík J, Pazderová M, Rozsival P, Langrová H. Reduction in the drusenoid retinal pigment epithelium detachment area in the dry form of age-related macular degeneration 2.5 years after rheohemapheresis. Acta Ophthalmol. 2013 Aug;91(5):e406-8 **IF 2.345**

Omran N, Harrer J, Brtko M, Habal P, Turek Z, Pojar M, Brozik J. Recombinant activated factor VII administration after pulmonary embolectomy: case report. Heart Surg Forum. 2013 Aug 1;16(4):E205-7. **IF 0,458**

Kralickova P, Mala E, Vokurkova D, Krcmova I, Pliskova L, Stepanova V, Bartos V, Koblizek V, Tacheci I, Bures J, Brozik J, Litzman J. Cytomegalovirus disease in patients with common variable immunodeficiency: three case reports. Int Arch Allergy Immunol. 2014;163(1):69-74. **IF 2,248**

Brožík J, Bartoš V, Kočová E., Steinhart L, Slanina M a Eliáš P. Hodnocení plicní hypertenze na skiagramu hrudníku a HRCT plic u nemocných s chronickým plicním onemocněním, Ces Radiol. 2014 (přijato do tisku)

11.3 Statě ve sbornících

Brožík J. HRCT obraz idiopatických intersticiálních pneumonií, In: Sborník abstrakt Sympozium idiopatická plicní fibróza, Hradec Králové 2007. On-line: http://www.geum.org/ipf/5_Brozik.htm

11.4 Postery

Brožík J, Žižka J, Ungermann L, Eliáš P, Fejfar T, Tomšová M. Přínos UZ, CT a MR kontrastních látek v diagnostice ložiskového postižení jater u Buddova – Chiariho syndromu, Český Radiologický kongres, Český Krumlov, 2004

Brožík J, Eliáš P, Novotný J. Kuřácká plíce - spektrum CT a HRCT nálezů. XXXV. český radiologický kongres, Český Krumlov, 2006

11.5 Přednášky na odborných setkáních

Brožík J, Eliáš P. Churgův-Straussově syndrom. XIX. Východočeský radiologický seminář, Milovy, 2002

Brožík J. Využití UZ u tupého traumatu břicha, seminář Radiologické kliniky FN, 2002

Brožík J, Dvořák P. Spirální CT v diagnostice renální koliky - naše zkušenosti. Český radiologický kongres, Č. Krumlov, 2002

Brožík J, Novotný J, Eliáš P. Polékové postižení plic. Hradecký den, Hradec Králové, 2003

Brožík J, Žižka J. Artefakty při UZ zobrazení. XX. Východočeský radiologický seminář, Milovy 2004

Brožík J, Michl A, Měšťan M, Eliáš P. Case of Back pain complicated by dyspnea. Salzburg Medical Seminar, Rakousko, 2004

Brožík J, Heger L. Mediastinální linie, pruhy a prostory na nativním skiagramu hrudníku, Sympozium Radiologie hrudníku Čeladná, 2010

Brožík J, Rentgenologie tuberkulózy – nálezy typické a netypické. Sympozium Radiologie hrudníku Čeladná, 2010

Brožík J, Doležal J, Eliáš P, Plodrová E. Vedlejší CT nálezy při celotělovém PET/CT vyšetření. XXXVII. Český radiologický kongres, Plzeň 2010

Brožík J. Onemocnění centrálních a periferních dýchacích cest. CT kurz, Harrachov, 2011

Brožík J. Plicní sarkoidóza, hypersenzitivní pneumonitida. CT kurz, Harrachov, 2011

Brožík J. Poléková plicní postižení. CT kurz, Harrachov, 2011

Brožík J, Doležal J, Vižďa J, Eliáš P, Plodrová E, Urbanová E, Kalousová D, Vyhnánková I, Michlová B, Motyčková I, Beladová G, Slanina M. Vedlejší CT nálezy při celotělovém PETCT vyšetření, XLVIII. dny nukleární medicíny, Hradec Králové, 2011

Brožík J. Projevy plicní arteriální hypertenze v RTG a CT obraze. Sympozium Radiologie hrudníku 2011, Čeladná, 2011

Brožík J. Eponyma v radiologii hrudníku. Sympozium Radiologie hrudníku 2011, Čeladná, 2011

Brožík J. Přehlednuté nádory. Sympozium Radiologie hrudníku 2011, Čeladná, 2011

Brožík J. Role zobrazovacích metod v diagnostice plicních tumorů, Sympozium Radiologie hrudníku 2012, Čeladná 2012

Brožík J. Diferenciální diagnostika plicních uzlů, Symposium Radiologie hrudníku 2012, Čeladná 2012

Brožík J. Onemocnění pohrudnice, Symposium Radiologie hrudníku 2012, Čeladná 2012

Brožík J. Ultrasonografie hrudníku - možnosti z pohledu radiologa. I. Hradecký kurz hrudního ultrazvuku. Hradec Králové, 2012

Brožík J. Co by radiolog měl vědět o plicní hypertenzi. Symposium Radiologie hrudníku 2014, Čeladná 2014

Brožík J. UZ hrudníku. Symposium Radiologie hrudníku 2014, Čeladná 2014