

Danno polmonare precoce da fumo in soggetti asintomatici. Studio correlativo con TC dinamica ad elevata risoluzione e test di funzionalità respiratoria

Enrica SPAGGIARI - Maurizio ZOMPATORI
Alessia VERDURI* - Alfredo CHETTA* - Claudio BNÀ
Francesca ORMITTI - Nicola SVERZELLATI
Enrico RABAIOTTI

Scopo. Valutare la prevalenza ed il significato degli effetti patologici del fumo di sigaretta sul polmone e la sensibilità della HRCT nella individuazione del danno polmonare in fumatori o ex-fumatori asintomatici.

Materiale e metodi. Analisi prospettiva e consecutiva di trentasei volontari (16 maschi/20 femmine), 10 non fumatori (3 maschi/7 femmine) e 26 fumatori (13 maschi/13 femmine; 17 fumatori, 9 ex-fumatori), asintomatici, con flussi espiratori nei limiti della norma. Questi soggetti sono stati sottoposti ad una valutazione funzionale ed a uno studio HRCT. Le scansioni HRCT sono state eseguite a tre livelli pre-selezionati (arco aortico, carena tracheale, ilo venoso), in inspirazione ed in fase postespiratoria. A livello dell'origine del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro, è stato misurato lo spessore parietale ed il diametro bronchiale totale ed interno, secondo le tecniche riportate in letteratura.

La lettura e le misure sono state eseguite in doppio cieco; sono state inoltre valutate la presenza, la sede prevalente e il tipo di enfisema, le aree di iperdiafania ed oligoemia "geografiche" nella inspirazione e le aree di intrappolamento aereo espiratorio. L'estensione è stata valutata con il metodo dello score visivo. I dati ottenuti sono stati analizzati mediante processore SPSS per Windows per l'analisi statistica.

Risultati. I due gruppi (non fumatori e gruppo-fumo) si distinguevano in modo significativo per quanto riguarda alcuni test funzionali come il VEMS ($p=0,020$) e l'indice di Tiffeneau ($p=0,003$), più ridotti nei fumatori o ex-fumatori, anche se contenuti ancora nei limiti della norma. Nel gruppo-fumo, l'intrappolamento espiratorio fu osservato nel 30,7% dei casi: 33,3% ex-fumatori e 29,4% fumatori correnti con una estensione, in media, di 21,36% tra gli ex-fumatori e 9,48% tra i fumatori correnti; la media totale del gruppo-fumo era di 13,94%. L'enfisema polmonare fu riscontrato in 34,6% dei casi tra i soggetti del gruppo-fumo: 33,3% ex-fumatori e 35,2% fumatori correnti. La sede più colpita era rappresentata dai lobi superiori (88,8%). L'estensione media era pari all'8,76% tra gli ex-fumatori e al 18,81% nei fumatori correnti con una media totale del gruppo-fumo di 15,47%. Abbiamo riscontrato una differenza statisticamente significativa tra non fumatori e partecipanti al gruppo-fumo per quanto riguarda presenza ed estensione dell'enfisema ($p=0,034$) e del fenomeno dell'intrappolamento aereo espiratorio ($p=0,050$). Per quanto riguarda il bronco segmentale apicale destro, il gruppo-fumo presentava un diametro significativamente più ampio rispetto ai controlli. Non è stata riscontrata correlazione statisticamente significativa tra questa dilatazione e lo sco-

Early smoking-induced lung lesions in asymptomatic subjects. Correlations between high resolution dynamic CT and pulmonary function testing

Purpose. To evaluate the prevalence and significance of the pathological effects of cigarette smoking on the lung and the sensitivity of high-resolution CT (HRCT) in the recognition of early smoking-induced lesions in asymptomatic former or current smokers.

Materials and methods. We performed a prospective and consecutive analysis of 36 volunteers (16 males, 20 females), 10 non-smokers (3 males; 7 females) and 26 smokers (13 males; 13 females / 17 current smokers; 9 former smokers), all asymptomatic and with normal respiratory flows. These subjects underwent lung function testing and HRCT, after providing written informed consent for the study. The HRCT scans were obtained at three pre-selected levels (aortic arch, tracheal carina and venous hilum). The same scans were obtained in post-expiration phase. At the level of the apical segmental bronchus of the right upper lobe, we measured on the monitor wall thickening, and the total and internal diameters using the techniques reported in literature.

Each study was independently evaluated by two radiologists that were blinded to all clinical and functional data; they also evaluated the presence, prevalence and type of emphysema, areas of patchy hyperlucency and oligoemia in the inspiration phase and areas of expiratory air trapping.

The extension was evaluated with the visual score method. The data obtained were analysed with the Windows SPSS package for statistical analysis.

Results. The two groups (non smokers and smokers) showed significant differences in some functional tests such as FEV1 ($p<0,005$) and Tiffeneau index ($p<0,005$), which were lower in current-smokers or former-smokers, although still within the normal range.

The HRCT study did not show areas of emphysema or air trapping in non smokers.

In the smokers' group, air trapping was observed in 30.7% of cases: 33.3% former-smokers and 29.4% current smokers (mean extension was 21.36% in former smokers and 9.48% in current smokers). Mean extension in the smokers' group was 13.94%. Pulmonary emphysema was found in 34.6% of cases in the smokers' group: 33.3% former-smokers and 35.2% current-smokers. Emphysema was prevalent in the upper lobes (88.8%). Mean extension was 8.76% in the former smokers group and 18.81% in current-smokers, with a total mean extension of 15.47% in the smokers' group. Statistically, there was a significant difference between non-smokers and smokers as regards emphysema extension and expiratory air trapping ($p=0,034$ and $p=0,050$, respectively). The smokers' group had a significantly wider diameter of the apical segmental bronchus of the right upper lobe than the controls. There was no significant statistical correlation between this dilatation and the emphysema score ($r=0,051$;

re dell' enfisema ($r=-0,051$; $p=0,81$). L' entità della storia di fumo non era correlata con l' estensione dell' enfisema o dell' air trapping né con le misure eseguite a livello del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro.

Conclusioni. Dai risultati del presente studio emerge che la HRCT è più sensibile e specifica dei test funzionali correnti in caso di enfisema iniziale in fumatori asintomatici. Abbiamo osservato air trapping espiratorio solo nel gruppo-fumo e solo del tipo lobulare, senza evidenza di patologia nelle scansioni inspiratorie. Tra fumatori ed ex-fumatori, il trapping fu osservato nel 30,7%, con estensione media inferiore al 10%. Dunque, i nostri risultati tendono ad indicare che il trapping espiratorio, anche in soggetti asintomatici, non è un reperto "normale", anzi, è tendenzialmente patologico e, una volta esclusa l' asma bronchiale, connesso al fumo di sigaretta e, pertanto, riteniamo che l' intrappolamento aereo espiratorio dei fumatori asintomatici esprima precocemente il danno bronchiolare. La HRCT è dunque uno strumento prezioso per la diagnosi precoce della patologia polmonare da fumo.

PAROLE CHIAVE: Tomografia Computerizzata - HRCT - Enfisema polmonare - Danno polmonare fumo-correlato.

$p=0,81$). The entity of smoking history did not correlate with emphysema extension or air trapping or with the size of the apical segmental bronchus of the right upper lobe.

Conclusions. Our study demonstrates that HRCT is more sensitive and specific than commonly-used functional tests for the evaluation of initial emphysema in asymptomatic smokers. We observed expiratory air trapping only in the smokers' group, and only of the lobular type, without evidence of disease in inspiratory scans. Among the smokers and former-smokers, air trapping was found in 30.7% of subjects, with a mean extension lower than 10%. Our results therefore suggest that, even in asymptomatic subjects, expiratory air trapping is probably pathological and, once bronchial asthma has been excluded, it may be related to cigarette smoking and indicate early inflammatory bronchiolar damage. HRCT may therefore be regarded as a useful tool in the early diagnosis of smoking-related lung disease.

KEY WORDS: Computed Tomography - HRCT - Pulmonary emphysema - Smoking-induced lung lesions.

Introduzione

Gli effetti patologici del fumo di sigaretta sul polmone sono numerosi e comprendono: bronchite cronica, enfisema, tumori ma anche bronchiolite respiratoria (BR), polmonite interstiziale desquamativa (DIP) e granulomatosi a cellule langerhansiane o istiocitosi X (GCL) [1].

Le varietà di enfisema più spesso legate al fumo sono quella centrolobulare e quella parasettale-bollosa.

La tomografia computerizzata con elevata risoluzione (HRCT) è in grado di dimostrare precocemente lesioni polmonari da fumo ma non vi è accordo nella letteratura per quanto riguarda la reale prevalenza di tali lesioni nei fumatori asintomatici.

Ancora meno ben definito è il significato patologico delle zone di intrappolamento aereo espiratorio [2-4].

Scopo del nostro studio è quello di valutare prevalenza e significato di questi aspetti patologici e la sensibilità della HRCT nella individuazione del danno polmonare in fumatori o ex-fumatori asintomatici.

Materiale e metodi

Abbiamo studiato prospettivamente e consecutivamente 36 volontari (16 maschi/20 femmine). Dieci erano non fumatori (3 maschi/7 femmine), asintomatici, con funzione respiratoria nei limiti della norma; l' età media era di 47 anni \pm 15.

Ventisei presentavano una abitudine tabagica (13 maschi/13 femmine) (9 ex-fumatori, 17 fumatori, d' ora in poi globalmente indicati come il gruppo del fumo); la loro età media era di 52 anni \pm 8.

L' abitudine del fumo è stata valutata mediante il test di dipendenza sulla base del numero di sigarette giornaliero e dei pacchi/anno.

Nel gruppo del fumo il consumo medio di sigarette era di 23 \pm 7 pacchi/anno.

Ricordiamo che l' unità di misura (il pacco/anno) corrisponde al consumo di un pacchetto al giorno per un anno.

Si può considerare pesante una storia di fumo maggiore di 20 pacchi/anno.

Introduction

Cigarette smoking has several pathological effects on the lung, including chronic bronchitis, emphysema, tumours, respiratory bronchiolitis (RB), desquamative interstitial pneumonia (DIP), and Langerhans' cell or "X" histiocytosis (LCH) [1]. The most common forms of emphysema linked to cigarette smoking are centrilobular and paraseptal-bullous emphysema.

High-resolution computed tomography (HRCT) allows the early detection of smoking-related lung damage, but there is no agreement about the true prevalence of this damage among asymptomatic smokers. In addition, the pathological significance of expiratory air trapping is even less well-defined [2-4].

The aim of our study was to evaluate the prevalence and significance of these pathological aspects, and the sensitivity of HRCT in the detection of lung lesions in asymptomatic current or former smokers.

Materials and methods

We prospectively and consecutively studied 36 volunteers (16 males/20 females). Ten were non-smokers (3 males/7 females), all asymptomatic, with respiratory function tests within the normal range; mean age was 47 years \pm 15. Twenty-six subjects (hereinafter the smokers' group) had a history of smoking. These were 13 males and 13 females, with a mean age of 52 years \pm 8; 9 were former smokers and 17 were current smokers. Their smoking habit was assessed with a dependence test based on the number of cigarettes per day and of pack-years: mean cigarette consumption was 23 \pm 7 pack-years. This unit of measurement (the pack-year) corresponds to the consumption of a pack per day for one year. A smoking history may be considered heavy when it amounts to over 20 pack-years. The volunteers from the smokers' group were also asymptomatic, with normal respiratory function. The inclusion criteria were the following:

— *absence of respiratory symptoms and/or signs;*

Anche i volontari del gruppo-fumo erano asintomatici, con funzione respiratoria nei limiti della norma. Più in dettaglio, i criteri di inclusione erano i seguenti:

- assenza di sintomi e/o segni respiratori;
- assenza di esposizione a polveri o fattori tossici esogeni;
- assenza di asma e atopia, valutata mediante prove allergiche cutanee (Prick test), sulla base dell'anamnesi e della reazione ad allergeni inalatori (test di provocazione);
- radiogramma del torace normale;
- volume espiratorio massimo a 1 s (VEMS) $\geq 80\%$ del valore teorico.

Valutazione funzionale

La valutazione funzionale a riposo è stata eseguita con esame spirometrico completo mediante pletismografia corporea, riportando i valori dei flussi espiratori, dei volumi polmonari e le resistenze al flusso delle vie aeree.

Oltre al VEMS (espresso come % sul valore predetto), in 35 casi è stato calcolato l'indice di Tiffeneau (VEMS/capacità vitale; normale se $\geq 80\%$ del valore teorico).

In tutti i 26 componenti del gruppo-fumo è stata valutata la capacità polmonare totale (CPT - espresso come % del predetto -; normale se $\geq 80\%$ del valore teorico); in 25 inoltre è stata valutata anche la capacità di diffusione del monossido di carbonio (D_LCO - espressa come % del predetto -; normale se $\geq 80\%$ del valore teorico). La D_LCO è considerata l'indice più sensibile per le alterazioni degli scambi gassosi alveolo-capillari e per la diagnosi di enfisema, ma è — di per sé — scarsamente specifica.

In tutti i componenti del gruppo-fumo ed in 9 non fumatori del gruppo di controllo è stato valutato anche il flusso espiratorio forzato (FEF 25-75) come indice di ostruzione delle piccole vie aeree. Questo indice è considerato normale se $\geq 60\%$ del teorico [5].

Studio HRCT

Trattandosi di soggetti asintomatici, lo studio HRCT, previo consenso informato, è stato limitato al minimo, per ridurre la dose di radiazioni somministrata.

Abbiamo dunque eseguito scansioni HRCT a tre soli livelli pre-selezionati (arco aortico, carena tracheale, ilo venoso) nella massima inspirazione (CPT) dopo adeguata preparazione, utilizzando un apparecchio TC spirale a corona di detectori singola.

Le medesime scansioni sono state ottenute in fase post-espiratoria (a volume residuo) [6, 7].

La correttezza della manovra espiratoria era confermata dalla tipica modificazione della morfologia della trachea, con dislocazione ventrale della pars membranacea.

Non abbiamo eseguito lo studio dinamico continuo, che richiede la TC spirale multistrato e che comporta dosi più elevate, pur essendo più sensibile nella individuazione dell'intrappolamento aereo espiratorio [8, 9].

È stata eseguita anche una scansione spirale molto limitata, con spessore di strato di 3 mm e pitch 1, a livello del corno ilare superiore destro, per una distanza di 3 cm sull'asse Z, così da comprendere l'origine del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro (fig. 1).

Questo bronco infatti ha un decorso verticale cranio-cau-

— *absence of exposure to dusts or exogenous toxic factors;*

— *absence of asthma and atopic disease, assessed by cutaneous allergy tests (skin-prick test), on the basis of the medical history and reaction to inhalation allergens (provocation test);*

— *normal chest radiographs;*

— *forced expiratory volume in 1 sec (FEV1) $\geq 80\%$ of the theoretical value.*

Functional evaluation

Functional evaluation at rest was performed with a complete spirometric test with body plethysmography and recording expiratory flow, lung flow and airway flow resistance values.

In addition to the FEV1 value (expressed as a percentage of the predicted value), in 35 cases the Tiffeneau index was also calculated (FEV1/vital capacity; considered normal when $\geq 80\%$ of the theoretical value).

In all 26 members of the smokers' group, total lung capacity was also evaluated (TLC - expressed as a percentage of the predicted value -; considered normal if $\geq 80\%$ of the theoretical value); furthermore, in 25 cases the diffusing capacity for carbon monoxide was measured as well (D_LCO - expressed as a percentage of the predicted value -; considered normal if $\geq 80\%$ of the theoretical value). D_LCO was considered to be the most sensitive index for altered alveolar-capillary gas exchanges and for the diagnosis of emphysema, despite being in itself scarcely specific.

In all members of the smokers' group and in 9 non-smokers from the control group, forced expiratory flow was measured (FEF 25-75) as an index of obstruction of the small airways. This index was considered normal if $\geq 60\%$ of the theoretical value [5].

HRCT study

As the study was conducted on asymptomatic subjects, after obtaining informed consent, the HRCT examination was as limited as possible so as to reduce the radiation dose. As a result, we performed HRCT scans only at three pre-set levels (aortic arch, tracheal carina, hilum) at full inspiration (TLC) after adequate preparation, using a spiral, single-detector row CT scanner. The same scans were obtained in the postexpiratory phase (at residual volume) [6, 7]. Correctness of the expiratory manoeuvre was confirmed by the typical change in tracheal morphology, with ventral dislocation of the membrane. We did not perform a continuous dynamic study, which requires a multislice CT scanner and involves higher doses, although this is more sensitive in the identification of expiratory air trapping [8, 9]. An extremely limited spiral scan was also performed, with 3mm slice thickness and pitch 1, at the level of the right upper hilar node, for 3 cm in the Z axis, so as to include the base of apical segmental bronchus of the right upper lobe (fig. 1). In fact, this bronchus has a vertical craniocaudal orientation, and may be precisely viewed in cross section in the original axial scans. At this level, we obtained an electronic $\times 5$ enlargement and used electronic callipers to measure wall thickness and total and internal bronchial diameter on the

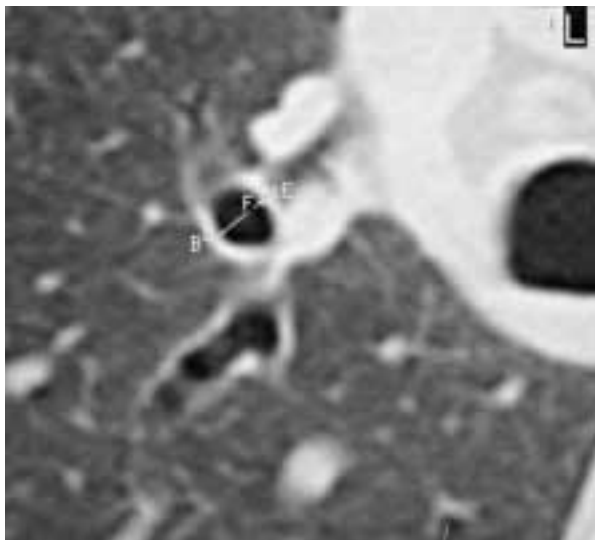


Fig. 1. — Scansione TC spirale limitata a livello dell'origine del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro. Misurazione dei diametri. *TC spiral scan of the apical segmental bronchus of the right upper lobe. Technique for measuring bronchial diameters.*

dale e può essere esattamente sezionato nel diametro trasversale sulle scansioni assiali eseguite all'origine.

A questo livello, abbiamo ottenuto un ingrandimento elettronico $\times 5$ e misurato poi sul monitor, con calibri elettronici, lo spessore parietale ed il diametro bronchiale totale ed interno, secondo le tecniche riportate in letteratura [10-12].

Le scansioni sono state documentate con livello di finestra pari a -600 unità Hounsfield (HU) ed ampiezza di 1600 HU mentre, per le misure bronchiali sono stati adottati valori diversi, ritenuti più idonei a tale scopo e validati nella letteratura: -450 e 1500 HU [13].

La lettura e le misure sono state eseguite separatamente da parte di due radiologi (MZ; ES) che non erano a conoscenza dei dati clinici, impiegando la semiologia ben codificata da tempo per valutare presenza, sede prevalente e tipo di enfisema. L'estensione della distribuzione enfisematosa è stata valutata con il noto metodo del punteggiaggio (score) visivo [14-19] (fig. 2).

Eventuali differenze di valutazione sono state risolte successivamente, per consenso.

Nello stesso modo abbiamo anche valutato presenza, sede prevalente ed estensione delle zone di iperdiafania ed oligoemia "geografiche" nella inspirazione e delle aree di intrappolamento aereo espiratorio (lobulare, a mosaico, oppure esteso) [6, 8, 9, 20-22].

Il fenomeno dell'intrappolamento aereo (air trapping) è caratterizzato dalla presenza di zone di iperdiafania e di ipoperfusione, che si accentuano o compaiono nella espirazione, senza riduzione apprezzabile del volume polmonare [22-24] a differenza di quanto si osserva nel polmone normale, che - in espirazione - si riduce di volume, aumentando la densità (fig. 3A, B).

Abbiamo anche registrato presenza, sede e tipo delle bronchiectasie (cilindriche, varicoidi e sacciformi), delle aree di opacità a vetro smerigliato (ground glass) e dei segni diretti di patologia bronchiolare (noduli centrolobulari, bronchiolectasie, opacità ad albero in fiore o "tree-in-bud") [10-12].

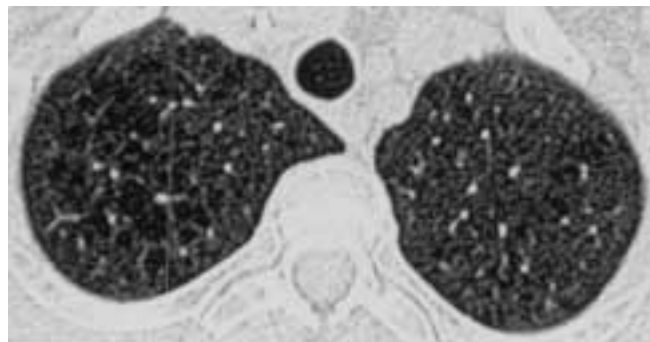


Fig. 2. — HRCT- scansione inspiratoria a livello dei segmenti apicali che evidenzia la presenza di enfisema centrolobulare, in una paziente fumatrice di 51 anni.

Inspiratory HRCT scan obtained at the level of the upper lobes that shows centrilobular emphysema, in a current smoker 51-year-old woman.

monitor, according to previously reported techniques [10-12]. Scans were taken with a -600 Hounsfield units (HU) window level, and 1600 HU width, whereas bronchial measurements were taken with values better suited to our purpose and well-validated in the literature: -450 and 1500 HU [13].

The readings and measurements were independently performed by two radiologists (MZ; ES), blinded to the clinical data, who adopted the standard semiology to evaluate the presence, main site and type of emphysema. The extension of emphysema was measured with the well-known visual score [14-19] (fig. 2). Possible evaluation differences were subsequently resolved by consensus.

With the same techniques we also assessed the presence, main site and extension of hyper- and "patchy" attenuation during inspiration, and of air trapping during expiration (lobular, mosaic, or extensive) [6, 8, 9, 20-22].

Air trapping is characterised by the presence of hyperattenuation and hypoperfusion areas, which are emphasised or appear during expiration, without an appreciable decrease in lung volume [22-24], unlike what happens in the normal lung, which—during expiration—decreases in volume, while its density increases (fig. 3A, B).

We also observed the presence, site and type of bronchiectasis (cylindrical, varicose and cystic), of ground-glass areas, and of direct signs of bronchiolar disease (centrilobular nodules, bronchiolectasis, "tree-in-bud" pattern) [10-12].

Statistical analysis

Variables were expressed as mean \pm SD.

We used the Student *t* test for unpaired data to analyse differences in the various group parameters. The "Pearson χ^2 " test was used to compare the presence and extension of emphysema and air trapping between the groups.

The analysis of non-parametric correlations was performed with the "Spearman Rho" test. Differences of $p < 0.05$ were considered significant.

Results

The main results are summarised in Table I.

Elaborazione statistica

Le variabili sono state espresse come media \pm DS.

Abbiamo impiegato il test T di Student per dati non appaiati, per analizzare la differenza dei vari parametri tra i gruppi. Il test del “ χ^2 di Pearson” è stato utilizzato per confrontare presenza ed estensione dell’enfisema e dell’intrappolamento aereo tra i gruppi.

L’analisi delle correlazioni non parametriche è stata eseguita con il test “Rho di Spearman”. Sono state considerate significative le differenze caratterizzate dal $p < 0,05$.

Risultati

I risultati principali sono riassunti nella tabella I.

Test funzionali

Il valore medio del VEMS nel gruppo di controllo era pari a $114\% \pm 13$; nel gruppo del fumo a $102\% \pm 13$.

Il valore medio dell’indice di Tiffeneau nel gruppo di controllo era pari a $84\% \pm 4$ e, nel gruppo-fumo, a $79\% \pm 4$.

Il FEF 25-75, nel gruppo di controllo era pari, in media, a $100\% \pm 19$ e, nel gruppo-fumo, a $86\% \pm 22$.

La CPT, nel gruppo-fumo, era in media pari a $106,4\% \pm 15,5$ ($104,5\% \pm 13,6$ negli ex fumatori; $107,4\% \pm 16,7$ nei fumatori correnti).

La DLCO, nel gruppo-fumo, era pari in media a $77\% \pm 10$ ($81\% \pm 12,8$ negli ex fumatori; $74\% \pm 8,9$ nei fumatori correnti).

HRCT

a) Il diametro del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro era pari in media a $6,9 \text{ mm} \pm 1,8$ nei non fumatori e $8,9 \text{ mm} \pm 2,7$ nel gruppo fumo.

Il diametro interno medio era di $4,11 \text{ mm} \pm 1,5$ nei non fumatori e $5,5 \text{ mm} \pm 1,5$ nel gruppo-fumo. Lo spessore medio della parete bronchiale, nel gruppo di controllo, era pari a $1,48 \text{ mm} \pm 0,3$ e, nel gruppo-fumo, a $1,5 \text{ mm} \pm 0,5$.

b) Nei non fumatori, la HRCT dinamica non dimostrò segni di enfisema né aree di intrappolamento aereo espiratorio. Nel gruppo-fumo, il fenomeno dell’intrappolamento aereo espiratorio fu osservato in 8/26 casi (30,7%): 3/9 ex-fumatori (33,3%) e 5/17 fumatori correnti (29,4%). Esso era presente soprattutto nelle aree declivi e nei lobi inferiori, con interessamento di singoli lobuli o gruppi di pochi lobuli adiacenti (non più di 4).

Aree di iperdiafania “geografiche” non furono mai osservate nella inspirazione.

L’intrappolamento espiratorio interessava sempre i lobi inferiori; in un caso anche la lingula; in uno i lobi superiori.

L’estensione, valutata con score visivo, era in media di 21,36% tra gli ex-fumatori (range: 10-29,1%) e 9,48% tra i fumatori correnti (range: 8,3-12,5%); la media totale del gruppo-fumo era di 13,94% (range: 8,3-29,1%).

c) Segni di enfisema polmonare furono riscontrati in 9/26 soggetti del gruppo-fumo (34,6%): 3/9 ex-fumatori (33,3%) e in 6/17 fumatori correnti (35,2%). L’enfisema era del tipo centrolobulare in 6 (66,6%) e parasettale in 3 (33,3%); la sede più colpita era rappresentata dai lobi superiori (8/9 : 88,8%). L’estensione media, valutata con il metodo del punteggio visivo, era pari all’8,76% tra gli ex-fumatori (range: 8-10%) e al 18,81% nei fumatori correnti (range: 5-33%); la media totale del gruppo-fumo era di 15,47% (range: 5-33%). In un solo

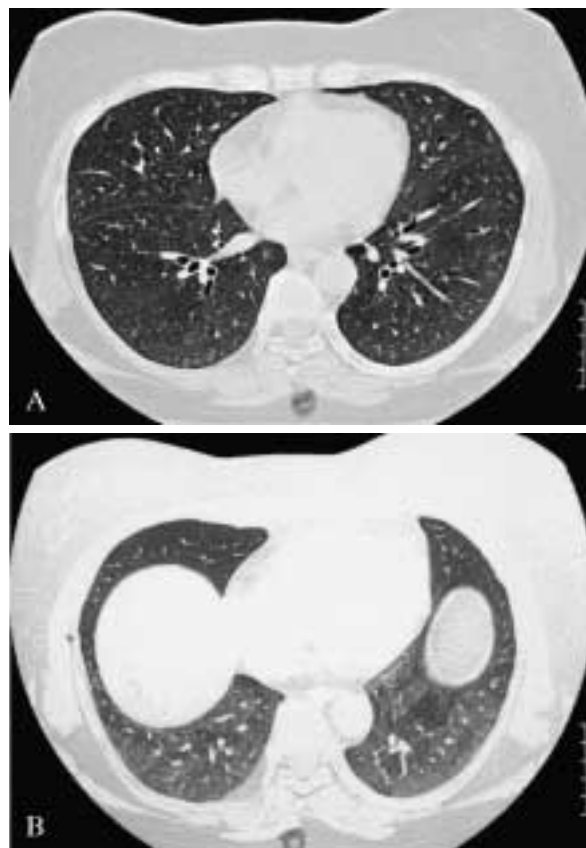


Fig. 3. — HRCT- scansioni in inspirazione (A) ed espirazione (B) a livello dei lobi inferiori che mette in evidenza aree di iperdiafania geografiche (air trapping) solo nelle scansioni in espirazione. Paziente ex-fumatrice di 59 anni.

Inspiratory (A) and expiratory (B) HRCT scans at the level of lower lobes show hyperlucent areas of mild expiratory air trapping, in a former-smoker 59 year-old woman.

Functional tests

Mean FEV1 was $114\% \pm 13$ in the control group, and $102\% \pm 13$ in the smokers’ group. The mean Tiffeneau index was $84\% \pm 4$ in the control group, and $79\% \pm 4$ in the smokers’ group. Mean FEF 25-75 was $100\% \pm 19$ in the control group, and $86\% \pm 22$ in the smokers group. Mean TLC was $106,4\% \pm 15,5$ in the smokers’ group ($104,5\% \pm 13,6$ in ex-smokers; $107,4\% \pm 16,7$ in current smokers). Mean DLCO was $77\% \pm 10$ in the smokers’ group ($81\% \pm 12,8$ in ex-smokers; $74\% \pm 8,9$ in current smokers).

HRCT

a) The mean diameter of the apical segmental bronchus of the right upper lobe was $6,9 \text{ mm} \pm 1,8$ in non-smokers, and $8,9 \text{ mm} \pm 2,7$ in smokers. The mean internal diameter was $4,11 \text{ mm} \pm 1,5$ in non-smokers, and $5,5 \text{ mm} \pm 1,5$ in smokers. The mean bronchial wall thickness was $1,48 \text{ mm} \pm 0,3$ in the control group, and $1,5 \text{ mm} \pm 0,5$ in the smokers’ group.

b) In non-smokers, dynamic HRCT did not show any sign of emphysema or air trapping. In smokers, expiratory air

TABELLA I. — Riassunto della storia di fumo tradotta in pacchi/anno, i dati funzionali e reperti HRCT della popolazione studiata. Nf: non fumatori; ex-f: ex-fumatori; f: fumatori; Pac/anno: "pacco-anno" -unità di misura che corrisponde al consumo di un pacchetto al giorno per un anno; VEMS: Volume Espiratorio Massimo a 1 s; CPT: Capacità Polmonare Totale; DLCO: capacità di diffusione del monossido di carbonio; FEF25-75: Flusso Espiratorio Forzato; Indice di Tiffeneau: VEMS/capacità vitale; Score enf: score enfisema in percentuale; Score trapp.: score dell'air trapping espiratorio in percentuale; Spess. par: spessore della parete del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro; Ø Bronco. Diametro totale del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro.

	Pac/anno	VEMS	CPT	DLCO	FEF25-75	Tiffenau	Score enf	Score trapp.	Spess. par	Ø Bronco
1	nf	133%	—	—	130%	84%	0%	0%	2 mm	9,6 mm
2	nf	94%	—	—	80%	81%	0%	0%	1 mm	6,1 mm
3	nf	105%	—	—	67%	94%	0%	0%	2 mm	5,7 mm
4	nf	116%	—	—	96%	80%	0%	0%	1,8 mm	8,8 mm
5	nf	102%	—	—	103%	88%	0%	0%	1,3 mm	8,3 mm
6	nf	111%	—	—	114%	90%	0%	0%	1,3 mm	5,3 mm
7	nf	120%	—	—	83%	81%	0%	0%	1,3 mm	5,1 mm
8	nf	140%	—	—	110%	82%	0%	0%	1,7 mm	8,1 mm
9	nf	—	—	—	—	—	0%	0%	1,4 mm	6,5 mm
10	nf	110%	—	—	114%	85%	0%	0%	1,0 mm	7,9 mm
11	15 ef	99%	97%	69%	69%	76%	0%	0%	1,4 mm	9,8 mm
12	25 ef	110%	130%	73%	78%	79%	8,3%	29,1%	1,0 mm	6,4 mm
13	10 ef	106%	102%	89%	102%	83%	0%	0%	1,9 mm	8,5 mm
14	25 ef	99%	121%	107%	73%	78%	0%	0%	—	—
15	16 ef	105%	110%	75%	81%	81%	8%	0%	—	—
16	15 ef	91%	88%	87%	98%	83%	10%	0%	1,9 mm	11,3 mm
17	25 ef	99%	101%	72%	110%	85%	0%	25%	1,9 mm	8,5 mm
18	45 ef	90%	91%	92%	85%	80%	0%	10%	1,2 mm	8,2 mm
19	22,5 ef	108%	101%	—	124%	83%	0%	0%	1,2 mm	6,3 mm
20	22,5 f	131%	125%	73%	107%	77%	0%	0%	1,5 mm	8,4 mm
21	35 f	107%	106%	66%	82%	75%	0%	0%	1,2 mm	8,7 mm
22	22,5 f	96%	108%	78%	80%	78%	0%	0%	1,9 mm	10,4 mm
23	22,5 f	110%	116%	71%	80%	80%	0%	12,5%	1,4 mm	7,4 mm
24	25 f	134%	121%	77%	126%	86%	25%	0%	1,7 mm	7,6 mm
25	20 f	101%	125%	69%	51%	70%	0%	8,3%	1,0 mm	4,8 mm
26	10 f	98%	90%	69%	64%	77%	0%	8,3%	1,7 mm	6,0 mm
27	25 f	84%	73%	68%	83%	83%	8,3%	0%	2,1 mm	11,3 mm
28	25 f	93%	92%	97%	78%	79%	0%	10%	0,8 mm	16,0 mm
29	18,7 f	102%	88%	74%	128%	87%	0%	0%	2,6 mm	10,6 mm
30	25 f	130%	118%	64%	98%	80%	0%	0%	0,7 mm	16,0 mm
31	15 f	85%	90%	63%	94%	87%	0%	8,3%	1,8 mm	8,4 mm
32	30 f	106%	105%	84%	116%	82%	16,6%	0%	0,9 mm	8,1 mm
33	35 f	84%	118%	78%	57%	75%	33%	0%	1,9 mm	8,9 mm
34	26,2 f	92%	96%	82%	68%	80%	0%	0%	3,0 mm	7,4 mm
35	30 f	96%	132%	69%	64%	76%	5%	0%	1,0 mm	7,9 mm
36	30 f	107%	123%	87%	55%	72%	25%	0%	1,9 mm	6,9 mm

caso (un ex-fumatore) furono riscontrati segni HRCT di enfisema centrolobulare (estensione: 8,3%) associati al fenomeno dell'intrappolamento aereo espiratorio (estensione: 29,1%).

d) Bronchiectasie cilindriche detorse furono osservate esclusivamente a carico dei lobi inferiori, in 3/26 soggetti del gruppo-fumo (11,5%): 1 ex-fumatore e 2 fumatori correnti. Due di essi presentavano intrappolamento aereo espiratorio (rispettivamente, con estensione pari a 8% e 25%).

Correlazioni

a) Abbiamo riscontrato differenza statisticamente significativa tra non fumatori e partecipanti al gruppo-fumo per quanto riguarda presenza ed estensione dell'enfisema ($p<0,05$) e del fenomeno dell'intrappolamento aereo espiratorio ($p<0,050$). I due gruppi inoltre si distinguevano in modo significativo per quanto riguarda alcuni test funzionali come il VEMS ($p<0,05$) e l'indice di Tiffeneau ($p<0,01$), più ridotti nei fumatori o ex-fumatori, anche se contenuti ancora nei limiti della norma, e alcuni parametri HRCT: diametro bronchiale dell'apicale del lobo superiore destro ($p<0,05$) e diametro bronchiale interno ($p<0,05$). I bronchi segmentali del

trapping was observed in 8/26 cases (30.7%): 3/9 ex-smokers (33.3%) and 5/17 current smokers (29.4%). Air trapping was mainly present in the lower areas and in the lower lobes, with involvement of single lobules or small clusters of adjacent lobules (no more than 4). Areas of patchy hyperintensity were never observed during inspiration. Expiratory air trapping always involved the lower lobes; in one case it also involved the lingula; in another case, it involved the upper lobes.

The extent, evaluated with the visual score, was on average 21.36% in ex-smokers (range: 10-29.1%), and 9.48% in current smokers (range: 8.3-12.5%); the mean value in the smokers group was 13.94% (range: 8.3-29.1%).

c) Signs of pulmonary emphysema were found in 9/26 members of the smokers' group (34.6%): 3/9 ex-smokers (33.3%), and 6/17 current smokers (35.2%). Emphysema was centrilobular in 6 (66.6%), and paraseptal in 3 (33.3%); the most commonly involved site was the upper lobes (8/9: 88.8%). The mean extension, evaluated with the visual score, was 8.76% in ex-smokers (range: 8-10%), and 18.81% in current smokers (range: 5-33%); the mean value in the smok-

TABLE I.—Smoking history expressed in pack-years, functional data and main HRCT findings in the population studied. *Ns*: non smokers; *es*: ex-smokers; *s*: current smokers; *pack-year*: corresponds to a smoking history of one packet a day for one year; *FEV1*: Forced Expiratory volume in 1 sec; *TLC*: Total Lung Capacity; *DLCO*: carbon monoxide diffusion capacity; *FEF25-75*: Forced Expiratory Flow; *Tiffenau index*: *FEV1/SVC*; *Emph score*: visual score of emphysema in percentage; *Air Tr. Score*: visual score of expiratory air trapping in percentage; *Wall Thick*: wall thickness of the apical segmental bronchus of the right upper lobe; *Bronchial Ø*: total diameter of the apical segmental bronchus of the right upper lobe.

	Pack/years	FEV1	TLC	D _L CO	FEF25-75	Tiffenau	Emph score	Air Tr. Score	Wall Thick	Bronchial Ø
1	ns	133%	—	—	130%	84%	0%	0%	2 mm	9.6 mm
2	ns	94%	—	—	80%	81%	0%	0%	1 mm	6.1 mm
3	ns	105%	—	—	67%	94%	0%	0%	2 mm	5.7 mm
4	ns	116%	—	—	96%	80%	0%	0%	1.8 mm	8.8 mm
5	ns	102%	—	—	103%	88%	0%	0%	1.3 mm	8.3 mm
6	ns	111%	—	—	114%	90%	0%	0%	1.3 mm	5.3 mm
7	ns	120%	—	—	83%	81%	0%	0%	1.3 mm	5.1 mm
8	ns	140%	—	—	110%	82%	0%	0%	1.7 mm	8.1 mm
9	ns	—	—	—	—	—	0%	0%	1.4 mm	6.5 mm
10	ns	110%	—	—	114%	85%	0%	0%	1.0 mm	7.9 mm
11	15 es	99%	97%	69%	69%	76%	0%	0%	1.4 mm	9.8 mm
12	25 es	110%	130%	73%	78%	79%	8.3%	29.1%	1.0 mm	6.4 mm
13	10 es	106%	102%	89%	102%	83%	0%	0%	1.9 mm	8.5 mm
14	25 es	99%	121%	107%	73%	78%	0%	0%	—	—
15	16 es	105%	110%	75%	81%	81%	8%	0%	—	—
16	15 es	91%	88%	87%	98%	83%	10%	0%	1.9 mm	11.3 mm
17	25 es	99%	101%	72%	110%	85%	0%	25%	1.9 mm	8.5 mm
18	45 es	90%	91%	92%	85%	80%	0%	10%	1.2 mm	8.2 mm
19	22.5 es	108%	101%	—	124%	83%	0%	0%	1.2 mm	6.3 mm
20	22.5 s	131%	125%	73%	107%	77%	0%	0%	1.5 mm	8.4 mm
21	35 s	107%	106%	66%	82%	75%	0%	0%	1.2 mm	8.7 mm
22	22.5 s	96%	108%	78%	80%	78%	0%	0%	1.9 mm	10.4 mm
23	22.5 s	110%	116%	71%	80%	80%	0%	12.5%	1.4 mm	7.4 mm
24	25 s	134%	121%	77%	126%	86%	25%	0%	1.7 mm	7.6 mm
25	20 s	101%	125%	69%	51%	70%	0%	8.3%	1.0 mm	4.8 mm
26	10 s	98%	90%	69%	64%	77%	0%	8.3%	1.7 mm	6.0 mm
27	25 s	84%	73%	68%	83%	83%	8.3%	0%	2.1 mm	11.3 mm
28	25 s	93%	92%	97%	78%	79%	0%	10%	0.8 mm	16.0 mm
29	18.7 s	102%	88%	74%	128%	87%	0%	0%	2.6 mm	10.6 mm
30	25 s	130%	118%	64%	98%	80%	0%	0%	0.7 mm	16.0 mm
31	15 s	85%	90%	63%	94%	87%	0%	8.3%	1.8 mm	8.4 mm
32	30 s	106%	105%	84%	116%	82%	16.6%	0%	0.9 mm	8.1 mm
33	35 s	84%	118%	78%	57%	75%	33%	0%	1.9 mm	8.9 mm
34	26.2 s	92%	96%	82%	68%	80%	0%	0%	3.0 mm	7.4 mm
35	30 s	96%	132%	69%	64%	76%	5%	0%	1.0 mm	7.9 mm
36	30 s	107%	123%	87%	55%	72%	25%	0%	1.9 mm	6.9 mm

gruppo-fumo erano significativamente più ampi rispetto ai controlli. Tuttavia non è stata riscontrata correlazione statisticamente significativa tra la dilatazione del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro e lo score dell' enfisema ($r=0,051$; $p=0,81$). VEMS e FEF 25-75 si correlavano tra loro in modo significativo ($r=0,435$; $p<0,05$), e così pure l'indice di Tiffenau ed il FEF 25-75 ($r=0,802$; $p=0,00$).

b) Tra i due gruppi non abbiamo osservato differenza significativa per quanto riguarda il FEF 25-75 e lo spessore della parete bronchiale. L'entità della storia di fumo non era correlata con l'estensione dell' enfisema o dell' air trapping né con le misure eseguite a livello del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro.

c) In 25 dei 26 pazienti del gruppo-fumo sono stati confrontati i valori della D_LCO con lo score enfisema e lo score air trapping mediante correlazioni non parametriche con risultati statisticamente non significativi (D_LCO vs enfisema $-r=0,192$, $p=0,35$; D_LCO vs air trapping $r=0,105$, $p=0,61$).

Inoltre, in tutti i 26 soggetti del gruppo-fumo, sono stati confrontati altri parametri funzionali (FEF 25-75, Indice di Tiffenau, VEMS) con lo score enfisema e score air trap-

ers group was 15.47% (range: 5-33%). Only one case (an ex-smoker) presented HRCT signs of centrilobular emphysema (extension: 8.3%), associated with expiratory air trapping (extent: 29.1%).

d) Cylindrical bronchiectasis was only detected in the lower lobes in 3/26 subjects in the smokers' group (11.5%): 1 ex-smoker and 2 current smokers. Two of these also had expiratory air trapping (with extents of 8% and 25%, respectively).

Correlations

a) We observed a statistically significant difference between smokers and non-smokers with regard to the presence and extension of emphysema ($p<0.05$) and expiratory air trapping ($p<0.050$). Furthermore, the two groups showed a significant difference in some functional tests, such as the FEV1 test ($p<0.05$), and the Tiffenau index ($p<0.01$), which were lower in smokers or ex-smokers, despite being still within the normal range, and some HRCT parameters: bronchial diameter of the right upper lobe

ping (mediante il test t di Student) senza però riscontrare significatività statistica.

Discussione

La capacità della HRCT di individuare precocemente la presenza dell'enfisema polmonare nei fumatori è nota. In un lavoro del 1992, Klein *et al.* [25], in uno studio di un gruppo di fumatori sintomatici, riscontrarono la negatività del radiogramma del 39% dei casi in cui la HRCT dimostrava la presenza di enfisema centrolobulare. Remy-Jardin [2,26] ottenne risultati simili. Sashidhar *et al.* [27] riscontrarono mediante HRCT segni di enfisema polmonare in più del 70% dei fumatori asintomatici. L'enfisema era giudicato severo nel 14% dei casi. Tylen *et al.* [28], usando la HRCT, individuarono la presenza di enfisema polmonare nel 43,8% dei fumatori asintomatici, ma soltanto nel 3,1% dei non fumatori. Questi risultati sono sostanzialmente in linea con quelli che emergono dal nostro studio in soggetti asintomatici, con radiogramma e VEMS nei limiti della norma.

Enfisema centrolobulare o parasettale dei lobi superiori era infatti presente in 9/26 dei componenti del gruppo-fumo (34,6%) mentre in nessun caso fu osservato nel gruppo di controllo.

L'estensione media della distruzione enfisematosa era pari al 15,4% (18,8% nei fumatori correnti e 8,7% negli ex fumatori) e in un caso, l'estensione dell'enfisema raggiungeva il 33,3%.

Dunque, un terzo circa del parenchima polmonare può essere colpito dall'enfisema, senza che ciò si traduca in sintomi, segni clinici, alterazioni del radiogramma o dei test funzionali più comunemente impiegati.

Altri autori, studiando fumatori asintomatici con presenza di enfisema alla HRCT [2, 29], hanno riscontrato un modesto ma significativo deterioramento funzionale, rispetto ai fumatori senza enfisema.

La sensibilità della HRCT non è pari al 100%, tuttavia può essere considerata il "gold standard" per la diagnosi *in vivo* dell'enfisema [30].

Al contrario, la diagnosi della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), di cui l'enfisema può essere la causa principale o soltanto un cofattore, si pone sul piano clinico-funzionale.

Solo il 20-30% dei fumatori sviluppa la BPCO clinica.

Una volta instauratosi, il processo di distruzione enfisematosa tende a progredire, come può essere dimostrato nei controlli HRCT seriati a distanza di 2-5 anni [31, 32], anche dopo abbandono del vizio del fumo [33].

Esiste probabilmente un sottogruppo di individui particolarmente suscettibili al danno polmonare da fumo e, l'individuazione di questi soggetti ad alto rischio di sviluppare enfisema clinicamente significativo, rappresenta uno dei potenziali settori di impiego clinico della HRCT.

Si potrebbe anche ipotizzare il controllo seriato dell'enfisema nell'ambito del programma di screening del tumore polmonare con TC spirale.

Il secondo tipo di lesione evidenziata nel nostro studio è rappresentata da bronchiectasie cilindriche detorse, osservate in 3 soggetti del gruppo-fumo (11,5%) a carico dei lobi inferiori. In due casi le bronchiectasie erano associate a feno-

apex ($p < 0.05$), and internal bronchial diameter ($p < 0.05$). The segmental bronchi in the smokers' group were significantly wider than in the control group. However, there was no statistically significant correlation between the dilatation of the apical segmental bronchus of the right upper lobe and the extension of emphysema ($r = -0.051$; $p = 0.81$). FEV1 and FEF 25-75 were significantly correlated ($r = 0.435$; $p < 0.05$), as were the Tiffeneau index and FEF 25-75 ($r = 0.802$; $p = 0.00$).

b) There was no significant difference in FEF 25-75 and in bronchial wall thickness between the two groups. Smoking history did not correlate with the extent of emphysema or air trapping or with the measurements taken at the level of the apical segmental bronchus of the right upper lobe.

c) In 25 of the 26 smokers, D_LCO values were compared with the extent of emphysema and air trapping, through non-parametric correlations, and the results were statistically significant (D_LCO vs emphysema - $r = 0.192$, $p = 0.35$; D_LCO vs. air trapping $r = 0.105$, $p = 0.61$).

Furthermore, in all 26 subjects, other functional parameters (FEF 25-75, Tiffeneau index, FEV1) were compared with the extent of emphysema and air trapping (by using the Student t test), without statistically significant results.

Discussion

The ability of HRCT to detect pulmonary emphysema early on in smokers is well known. In 1992 Klein et al. [25] studied a group of symptomatic smokers and observed that x-rays were negative in 39% of cases where HRCT had detected the presence of centrilobular emphysema. Remy-Jardin [2, 26] also obtained similar results. Sashidhar et al. [27] found signs of pulmonary emphysema at HRCT in over 70% of asymptomatic smokers. Emphysema was considered severe in 14% of cases. Tylen et al [28] identified with HRCT the presence of pulmonary emphysema in 43.8% of asymptomatic smokers, but in only 3.1% of non-smokers. These results largely agree with those of our study on asymptomatic subjects, with normal radiographs and FEV1 values. In effect, upper lobe centrilobular or paraseptal emphysema was present in 9/26 members of the smokers' group (34.6%), and it was never observed in the control group. Mean extension of emphysema was 15.4% (18.8% of current smokers and 8.7% of ex-smokers), and in one case it reached 33.3%.

*Hence, almost one-third of the lung parenchyma may be affected by emphysema without producing symptoms, clinical signs, or radiographic or functional alterations. Other authors, in a study of asymptomatic smokers with emphysema at HRCT [2, 29] found a slight but significant functional deterioration, as compared with smokers without emphysema. Although HRCT sensitivity is not 100%, it may be considered as the gold standard in the *in vivo* diagnosis of emphysema [30].*

By contrast, the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), which may be totally or only in part caused by emphysema, is made on a clinical-functional basis. Only 20-30% of smokers develop clinical COPD. Once present, the process of emphysematous destruction tends to progress, as demonstrated by serial HRCT studies after 2-5

meni di intrappolamento aereo espiratorio. I componenti del gruppo-fumo presentavano inoltre un diametro totale ed interno del bronco segmentale apicale del lobo superiore destro significativamente più ampio, rispetto ai controlli. È possibile che anche questo reperto, non apprezzabile visivamente, esprima un vero e proprio danneggiamento precoce della struttura bronchiale o rappresenti il risultato della ipossia loco-regionale.

Matsuoka *et al.* [34] non osservarono significativa correlazione tra diametro bronchiale e fumo di sigaretta, mentre rilevarono che, nei soggetti anziani, il rapporto tra lo spessore di parete ed il diametro bronchiale era significativamente più elevato nei fumatori rispetto ai controlli. Inoltre, con l'aumentare dell'età, osservarono che il rapporto broncoarterioso può aumentare progressivamente, fino a simulare la presenza di bronchiectasie cilindriche. Tuttavia, l'età media dei nostri pazienti era nettamente inferiore a quella dei soggetti studiati dagli autori citati [34].

Nel presente studio, non abbiamo osservato altri segni HRCT che possono essere talora rilevati nei fumatori, come aree di "ground glass opacity" a vetro smerigliato o centrolobulari (DIP, BR), cisti (GCL), noduli centrolobulari, bronchioloectasie, opacità "tree-in-bud".

Quanto ai test funzionali, nella nostra casistica il gruppo-fumo presentava, specie per quanto riguarda i flussi espiratori, valori significativamente peggiori rispetto ai controlli nella medesima fascia di età, anche se contenuti nei limiti della norma.

A differenza di altri [2, 25] noi non abbiamo però riscontrato correlazione significativa tra l'estensione dei segni HRCT e gravità della invalidazione funzionale nel gruppo-fumo.

Klein *et al.* [25], per esempio, riscontrarono correlazione tra lo score di enfisema e la D_LCO ma si trattava di una casistica di soggetti sintomatici (dispnoici).

Nella nostra esperienza invece ci siamo prefissi lo studio di soggetti asintomatici e con VEMS normale. Tuttavia, 76% dei componenti del gruppo-fumo nel presente lavoro, presentavano D_LCO patologica e — in precedenti studi condotti su soggetti sintomatici [19] — uno di noi ha riscontrato significativa correlazione tra l'estensione dell'enfisema e test funzionali, come D_LCO e VEMS.

La D_LCO è notoriamente il test più sensibile per la dimostrazione di una alterazione degli scambi gassosi alveolo-capillari ma è poco specifico.

Tendiamo ad interpretare i risultati del presente studio come l'indizio che la HRCT è più sensibile dei comuni test respiratori in caso di enfisema iniziale in soggetti asintomatici. L'assenza di una conferma biptica (del resto condivisa da molti altri lavori di questo tipo) è dovuta ad evidenti ragioni di opportunità: non è possibile sottoporre a biopsia chirurgica soggetti asintomatici. Tuttavia, studi comparativi *in vitro* e con preparati ottenuti da pazienti operati per tumore polmonare, confermano che la HRCT è più sensibile dei test funzionali per la diagnosi precoce del danno polmonare da fumo.

Clark *et al.* [35] osservarono che i fumatori asintomatici presentano soltanto o la limitazione funzionale o l'enfisema anatomico (visibile con HRCT) ma, in genere, non entrambi.

Al contrario, nei pazienti con BPCO clinica (e -quindi con patologia più avanzata) i test funzionali tendono a correlarsi significativamente con la quota di distruzione enfisematosa [15, 19, 33, 36, 37].

years [31, 32], even after the subject has quit smoking [33].

There probably exists a sub-group of subjects particularly prone to smoking-induced lung lesions, and the identification of these subjects at elevated risk of clinically significant emphysema is one of the potential fields for clinical use of HRCT. Serial studies of emphysema could also be included in programmes for spiral CT lung cancer screening.

The second kind of lesion found in our study is cylindrical bronchiectasis, detected in the lower lobes of three smokers (11.5%). In two cases, bronchiectasis was associated to expiratory air trapping. The smokers also showed significantly wider total and internal diameter of the apical segmental bronchus of the right upper lobe as compared with the control group. This finding, which was not visible to the naked eye, might represent a sign of early damage to the bronchial structure or the result of loco-regional hypoxia.

Matsuoka et al. [34] did not observe any significant correlation between bronchial diameter and cigarette smoking, whereas they found that, in elderly subjects, the ratio between wall thickness and bronchial diameter was significantly higher in smokers than in controls. Furthermore, they noticed that with increasing age the broncho-arterial ratio may progressively increase, thus mimicking the presence of cylindrical bronchiectasis. However, our subjects' mean age was markedly lower than that of those studied by the authors cited [34].

In this study, we found none of the HRCT signs that are sometimes seen in smokers, such as areas of ground-glass or centrilobular opacity (DIP, respiratory bronchiolitis), cysts (GCL), centrilobular nodules, bronchiolectasis, "tree-in-bud" pattern.

As regards the functional tests, the smokers in our series exhibited, mainly regarding expiratory flow, significantly worse values than the controls of a similar age, even though these values were within the normal range.

Unlike other authors [2, 25], we did not observe any significant correlation between the extent of HRCT signs and the severity of functional impairment in the smokers. Klein et al [25], for example, found a correlation between the extent of emphysema and D_LCO , but theirs was a population of symptomatic (dyspnoic) subjects.

Our study, by contrast, took into consideration asymptomatic subjects with normal FEV1 values. Despite this, 76% of the smokers had abnormal D_LCO values and—in previous studies on symptomatic subjects [19]—one of the authors found a significant correlation between emphysema extension and functional tests such as D_LCO and FEV1. D_LCO is known to be the most sensitive test in the detection of an alteration of alveolar-capillary gas exchanges, but it is poorly specific.

*We are inclined to interpret the results of this study as an indication that HRCT is more sensitive than common respiratory tests in early emphysema in asymptomatic subjects. The absence of a confirmatory biopsy (a feature shared with several other studies on this topic) is related to the obvious fact that asymptomatic subjects cannot be subjected to a surgical biopsy. However, comparative *in vitro* studies and studies on preparations obtained from patients operated on for lung cancer confirm that HRCT is the most sensitive*

Infine, nella nostra esperienza, l'entità della storia di fumo non si correla con la gravità dei segni HRCT. I soggetti del gruppo-fumo sono stati suddivisi in fumatori leggeri (con una storia di fumo inferiore a 20 pacchi/anno) e fumatori pesanti (con una storia di fumo uguale o superiore a 20 pacchi/anno). Questo parametro ("pacchi/anno") è stato confrontato con lo score dell'air trapping mediante correlazioni non parametriche con il test Rho di Spearman il quale risultò statisticamente non significativo ($r=-0,044$). Anche qui, probabilmente, gioca un fattore di variabilità individuale legato alla differente reattività al fumo di sigaretta.

Il fenomeno dell'intrappolamento aereo espiratorio è stato descritto in diverse condizioni patologiche, come: bronchiolite obliterativa, asma bronchiale, enfisema, bronchite cronica, bronchiectasie ma può anche essere osservato in malattie infiltrative diffuse con significativa componente di ostruzione bronchiolare, come sarcoidosi ed alveolite allergica estrinseca.

Il fenomeno si rende maggiormente (o esclusivamente) evidente nella espirazione e può essere indagato con HRCT dinamica inspiratoria ed espiratoria.

Quando il trapping è visibile solo nella espirazione, è più spesso connesso a bronchiolite obliterante, asma o bronchite cronica [22].

Lo studio dinamico continuo con TC multistrato è probabilmente ancora più sensibile dello studio postespiratorio [8, 9].

Il punto più controverso è la reale prevalenza del fenomeno in soggetti asintomatici.

Nella letteratura, tale prevalenza è valutata da 0 a 80% [3, 4, 6, 8, 9, 21, 38, 39].

Inoltre, non è chiaro il rapporto tra il fenomeno dell'intrappolamento aereo ed il fumo di sigaretta, specie nei soggetti asintomatici [21, 29].

La confusione è accentuata dal fatto che non tutti gli autori specificano la storia di fumo nella popolazione studiata. [40].

Per Lee *et al.* [3] la frequenza di tale fenomeno aumenta con l'età nei soggetti asintomatici, fino ad interessare la maggioranza degli ultrasessantenni; l'estensione sarebbe inoltre tendenzialmente maggiore nei soggetti più anziani e nei fumatori.

Mastora *et al.* [4] non hanno riscontrato differenza nella frequenza del trapping in rapporto alla abitudine tabagica ma hanno osservato che il pattern di intrappolamento lobare o segmentale è più comune nei fumatori.

Per Verschakelen *et al.* [39] il fenomeno è visibile anche nei non fumatori ma con estensione significativamente minore rispetto ai fumatori.

Sharma *et al.* [41], segnalano che — nell'anziano — si può osservare intrappolamento aereo del lobo inferiore sinistro per semplice compressione bronchiale da parte dell'aorta discendente dilatata.

Il fenomeno dell'intrappolamento aereo si può presentare con un pattern lobulare, a mosaico, oppure esteso [21].

Anche su questo punto non vi è accordo poiché alcuni autori considerano il trapping lobulare come l'aspetto più frequente [3, 4, 38], ma altri riconoscono altri patterns come più comuni [6, 21, 39].

Generalmente, si legge che il trapping espiratorio può essere considerato patologico [6-9, 22, 23] se una o più delle seguenti condizioni è verificata:

— aree iperdiafane ed oligoemiche corrispondenti sono visibili già nella inspirazione;

functional test in the early diagnosis of smoking-induced lung lesions.

Clark *et al.* [35] observed that asymptomatic smokers tend to have either functional impairment or emphysema (visible at HRCT), but generally not both. By contrast, in patients with clinical COPD (hence, with more advanced disease) the functional tests tend to correlate significantly with the extent of emphysema [15, 19, 33, 36, 37].

Finally, in our study smoking history was never correlated with the severity of HRCT signs. Subjects in the smokers' group were divided into light smokers (with a smoking history of less than 20 pack-years), and heavy smokers (with a smoking history equal to or greater than 20 pack-years). The pack-year parameter was compared with the extent of air trapping by means of non-parametric correlations with the Spearman Rho test, and the result was non significant ($r=-0,044$). Here again, individual variability may come into play, with different reactions to cigarette smoke.

Expiratory air trapping has been observed in several pathologic conditions, including bronchiolitis obliterans, bronchial asthma, emphysema, chronic bronchitis, bronchiectasis, but it may also occur in diffuse infiltrative diseases with significant bronchiolar obstruction, such as sarcoidosis and extrinsic allergic alveolitis. Air trapping is mainly (if not solely) evident during expiration, and it may be detected at inspiratory or dynamic expiratory HRCT. When air trapping is only visible during expiration, it is mostly due to bronchiolitis obliterans, asthma or chronic bronchitis [22]. Continuous dynamic multislice CT is still probably even more sensitive than post-expiratory CT [8, 9].

The most controversial issue is the actual prevalence of this phenomenon in asymptomatic subjects, the reported prevalence being 0 to 80% of cases [3, 4, 6, 8, 9, 21, 38, 39]. Furthermore, the relation between air trapping and cigarette smoking is still unclear, especially in asymptomatic subjects [21, 29]. This confusion is made worse by the fact that not all authors indicate the study population's smoking history [40]. According to Lee *et al.* [3], the frequency of this phenomenon increases with age in asymptomatic subjects, and affects the vast majority of elderly patients over sixty years; furthermore, the extent is basically higher in older subjects and in smokers. Mastora *et al.* [4] did not observe any difference in the frequency of air trapping in relation to cigarette smoking, but noticed that the pattern of lobar or segmental air trapping is more-common in smokers. Verschakelen *et al.* [39] reported the phenomenon to be also present in non-smokers, but to a significantly lesser extent than in smokers. Sharma *et al.* [41] reported that in the elderly air trapping may be observed in the lower left lobe as a result of bronchial compression by a dilated descending aorta.

Air trapping may have a lobular, mosaic, or extensive pattern [21]. There is disagreement on this point as well, since some authors consider lobular air trapping to be the most common pattern [3, 4, 38], whereas others report other patterns to be more common [6, 21, 39].

Normally, expiratory air trapping is may be considered to be pathologic [6-9, 22, 23] when one or more of the following conditions is fulfilled:

— corresponding areas of hyperattenuation and oligoemia are already visible during inspiration;

- sono presenti sintomi clinici o deficit funzionale compatibili;
- si associano segni diretti di patologia delle vie aeree (bronchiectasie, bronchioloectasie, noduli centrolobulari, “tree-in-bud”);
- il fenomeno interessa più del 30% del volume polmonare;
- non è limitato alla lingula o ai segmenti apicali dei lobi inferiori.

Stern *et al.* [7], peraltro, sostengono che non è tanto importante la presenza, quanto la estensione del fenomeno.

Nel presente studio, condotto per soggetti asintomatici, abbiamo osservato air trapping espiratorio solo nel gruppo-fumo e solo del tipo lobulare, senza evidenza di patologia nelle scansioni inspiratorie. Tra fumatori ed ex-fumatori, il trapping fu osservato nel 30,7%, in sede basale e declive, con estensione media inferiore al 10%. In solo 2 casi (7,6%) l'estensione era uguale o superiore al 25% (in uno pari al 29,1%).

Questi risultati sono sostanzialmente in accordo con quelli di Lee *et al.* [39] i quali asseriscono che, nei fumatori asintomatici, l'estensione del trapping generalmente non supera la soglia del 25%.

In un solo caso, nella nostra esperienza, la HRCT dinamica dimostrò la associazione di air trapping ed enfisema centrolobulare.

Dunque, i nostri risultati tendono ad indicare che il trapping espiratorio, anche in soggetti asintomatici, non è un reperto “normale”, anzi, è tendenzialmente patologico e connesso al fumo di sigaretta (dopo esclusione dell'asma bronchiale).

La “soglia” di estensione del 25-30% ci sembra più adatta ad indicare il confine tra air trapping asintomatico e sintomatico, piuttosto che tra l'intrappolamento aereo fisiologico (la cui esistenza è discutibile) e patologico.

Anche sulla correlazione fra i test funzionali ed estensione del fenomeno non vi è accordo nella letteratura.

Analoghe incertezze esistono riguardo la correlazione tra estensione del trapping e gravità della storia di fumo.

Per Lee [3], Verschakelen [39] e Berger [42] quanto più “pesante” è la storia di fumo, tanto più esteso è il fenomeno del trapping ma Tanaka *et al.* [21] non confermano tale correlazione.

Lucidarme *et al.* [8,9], come noi, non hanno mai osservato l'intrappolamento aereo nei non fumatori.

Queste differenze, almeno in parte, si possono spiegare in base alla diversità delle casistiche. Alcuni autori per esempio non riportano la esatta anamnesi tabagica; altri non escludono la iper-reattività bronchiale.

La presenza del trapping nei fumatori, anche asintomatici, trova una spiegazione patogenetica nel lavoro di Berger *et al.* [42]. Il fenomeno sembra infatti correlato alla infiltrazione infiammatoria della parete dei bronchioli, principalmente da parte di mastociti e neutrofili, con ispessimento della muscolatura liscia bronchiolare.

Berger *et al.* [42] dimostrarono che la gravità della flogosi bronchiolare si correla con la riduzione della densità polmonare inspiratoria e con l'intrappolamento aereo evidenziato dalla HRCT dinamica.

Conclusioni

Il nostro studio fornisce conferme ma anche nuovi elementi di valutazione rispetto alla letteratura già esistente, in

- *clinical symptoms or functional alterations are present;*
- *direct signs of airway disease are associated (bronchiectasis, bronchiolectasis, centrilobular nodules, “tree-in-bud” pattern);*
- *the phenomenon involves over 30% of the lung volume;*
- *it is not limited to the lingula nor to the apical segments of the lower lobes;*

Stern *et al.* [7], on the other hand, believe that it is not so much the presence as the extent of this phenomenon to be important.

In our study on asymptomatic subjects, we only observed expiratory air trapping in smokers, and only with a lobular pattern, without any pathologic sign in inspiratory scans. In both smokers and non-smokers, air trapping was detected in 30.7%, in a basal and low site, with a mean extent of less than 10%. Only in 2 cases (7.6%) the extent was equal to or greater than 25% (in one, it was 29.1%).

These results largely agree with those obtained by Lee *et al.* [39], who report that the extent of air trapping in asymptomatic smokers is not normally greater than 25%.

In our experience dynamic HRCT proved the association between air trapping and centrilobular emphysema in one case only.

Hence, our results indicate that expiratory air trapping, even in asymptomatic subjects, is not “normal” but a pathologic finding which is linked to cigarette smoking (when not caused by bronchial asthma).

We believe that the threshold of 25-30% may be more suitable to distinguish asymptomatic from symptomatic air trapping, rather than physiologic (whose existence is questionable) from pathologic air trapping.

There is also disagreement on the correlation between functional tests and extent of air trapping, and on the correlation between extent of air trapping and severity of smoking history.

According to Lee [3], Verschakelen [39] and Berger [42], the “heavier” the smoking history, the greater the extent of air trapping, while Tanaka *et al.* [21] do not agree with this correlation.

Like us, Lucidarme *et al.* [8, 9] never found air trapping in non-smokers.

These differences may be at least in part explained by the diversity of cases series. For example, some authors do not indicate the exact smoking history, and others do not exclude a bronchial hyper-reactivity.

The presence of air trapping in smokers, even asymptomatic ones, finds a pathogenic explanation in the study by Berger *et al.* [42]. In fact, this phenomenon seems to be related to an inflammatory infiltration through the bronchiolar wall mostly of mast cells and neutrophils, and to thickening of the bronchiolar smooth muscle.

Berger *et al.* [42] demonstrated that the severity of bronchiolar inflammation is related with the decrease in inspiratory lung density and with air trapping seen at dynamic HRCT.

Conclusions

Our study presents further confirmation and new data to the existing literature on early smoking-induced lung lesions

relazione al danno precoce da fumo in soggetti asintomatici, studiati con HRCT dinamica.

Nel nostro studio, i soggetti asintomatici del gruppo-fumo presentavano significative differenze rispetto ai non fumatori, come la presenza di enfisema centrolobulare o parasettale (visibile nel 34,6%, con estensione media del 15,47%), bronchiectasie cilindriche detorse nell' 11,5%, ed una significativa dilatazione del bronco segmentale del lobo superiore destro.

Ma i risultati più interessanti ci sembrano quelli relativi al trapping espiratorio, da noi osservato soltanto nel gruppo-fumo (30,7%), con estensione media inferiore al 10% ma, in un caso, addirittura del 29,1%.

L'assenza di correlazioni tra l'estensione del trapping, dell'enfisema ed i test funzionali o l'entità della storia di fumo non sorprende, trattandosi di lesioni molto precoci e considerando la riconosciuta sensibilità della HRCT, oltre che la variabile reattività individuale.

La nostra esperienza ci induce a credere che il trapping espiratorio, almeno nella fascia di età da noi considerata, è un fenomeno tendenzialmente patologico, espressione probabile di una flogosi bronchiolare da fumo [42].

Poiché solo una minoranza dei fumatori sviluppa la BPCO clinica, l'impiego dello studio HRCT dinamico, anche limitato a poche scansioni inspiratorie e postespiratorie, è in grado di fornire informazioni utili per identificare precocemente i soggetti suscettibili al danno polmonare da fumo.

Nei centri in cui viene praticato lo screening del tumore polmonare con TC spirale, potrebbe essere consigliabile associare a questo la diagnosi precoce ed il follow-up del danno polmonare da fumo di sigaretta.

in asymptomatic subjects studied at dynamic HRCT. In our study, asymptomatic subjects in the smokers' group presented significant differences as compared with non-smokers, such as the presence of centrilobular or paraseptal emphysema (present in 34.6% of cases, with a mean extent of 15.47%), cylindrical bronchiectasis in 11.5% of cases, and a significant dilation of the segmental bronchus of the right upper lobe.

However, the most interesting results are those concerning expiratory air trapping, which we only observed in the smokers' group (30.7%), with a mean extent lower than 10% but, in one case, as high as 29.1%.

The absence of correlation between the functional tests and the extent of air trapping and emphysema, or the smoking history is not surprising given the very early stage of lesions and the high sensitivity of HRCT, as well as the variability of individual reactivity to smoking.

Our experience leads us to believe that expiratory air trapping, at least in the age range considered, is basically a pathologic finding, and a probable sign of smoking-induced bronchiolar inflammation [42].

Considering that only a minority of smokers develops clinical COPD, the use of dynamic HRCT, even when limited to few inspiratory and post-expiratory scans, may provide useful information in the early identification of subjects susceptible to smoking-induced lung lesions.

In those centres performing spiral CT lung cancer screening, it might be advisable to associate this with the early diagnosis and follow-up of cigarette smoking-related lung lesions.

Bibliografia/References

- Zompatori M, Poletti V, Battista G *et al*: Pneumopatie diffuse correlate con il fumo di sigaretta. Quadri anatomo-radiologici. *Radiol Med* 102: 307-312, 2001.
- Remy-Jardin M, Remy J, Boulenguez C *et al*: Morphologic effects of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in healthy adult volunteers. CT evaluation and correlation with pulmonary function test. *Radiology* 186: 107-115, 1993.
- Lee K, Chung S, Yang I *et al*: Correlation of aging and smoking with air trapping at thin-section CT of the lung in asymptomatic subjects. *Radiology* 214:831-838, 2000.
- Mastora I, Remy-Jardin M, Sobaszek A *et al*: Thin-section CT findings in 250 volunteers. Assessment of the relationship of CT findings with smoking history and pulmonary function test results. *Radiology* 218: 695-702, 2001.
- Nemery B, Moavero N, Brassieur L *et al*: Significance of small airway tests in middle-aged smokers. *Am Rev Respir Dis* 124: 232-238, 1981.
- Webb W, Stern E, Kanth N *et al*: Dynamic pulmonary CT. Findings in healthy adult men. *Radiology* 186: 117-124, 1993.
- Stern E, Webb W: Dynamic imaging of lung morphology with ultrafast high-resolution computed tomography. *J Thoracic Imaging* 8: 273-282, 1993.
- Lucidarme O, Coche E, Cluzel P *et al*: Expiratory CT scans for chronic airway disease. Correlation with pulmonary function test results. *AJR* 170: 310-307, 1998.
- Lucidarme O, Grenier P, Cadi M *et al*: Evaluation of air-trapping at CT. Comparison of continuous- versus suspended-expiration CT techniques. *Radiology* 216: 768-772, 2000.
- Ooi CG, Khong PL, Chan-Yeung M *et al*: High-resolution CT quantification of bronchiectasis. Clinical and functional correlation. *Radiology* 225: 663-672, 2002.
- Helbich T, Heinz-Peer G, Eichler I *et al*: Cystic fibrosis. CT assessment of lung involvement in children and adults. *Radiology* 213: 537-544, 1999.
- King G, Müller NL, Pare PD: Evaluation of airways in obstructive pulmonary disease using HRCT. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 992-1004, 1994.
- McNamara AE, Müller NL, Okazawa M *et al*: Airway narrowing in excised canine lungs measured by high-resolution computed tomography. *J Appl Physiol* 73: 307-316, 1992.
- Goddard P, Nicholson E, Lazlo E *et al*: Computed tomography in pulmonary emphysema. *Clin Radiol* 33: 379-387, 1982.
- Sanders C: The radiographic diagnosis of emphysema. *Radiol Clin North Am* 29: 1019-1030, 1997.
- Goldin J: Quantitative CT of the lung. *Radiol Clin North Am* 40: 145-162, 2002.
- Kazerouni E: CT quantification of emphysema. In: Boiselle P, White C (eds): *New techniques in thoracic imaging*, pag. 241-263. Dekker M, Basel, 2002.
- Bankier A, de Maertelaer V, Keyzer C *et al*: Pulmonary emphysema. Subjective visual grading versus objective quantification with macroscopic morphometry and thin-section CT densitometry. *Radiology* 211: 851-858, 1999.
- Zompatori M, Fasano L, Fabbri M *et al*: Assessment of the severity of pulmonary emphysema by computed tomography. *Monaldi Arch Chest Dis* 52: 147-154, 1997.
- Eda S, Kubo K, Fujimoto K *et al*: The relations between expiratory chest CT using helical CT and pulmonary function tests in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 1290-1294, 1997.
- Tanaka N, Matsumoto T, Miura G *et al*: Air trapping at CT. High prevalence in asymptomatic subjects with normal pulmonary function. *Radiology* 227: 776-785, 2003.
- Arakawa H, Webb WR: Expiratory high-resolution CT scan. *Radiol Clin North Am* 36: 189-209, 1998.
- Chen D, Webb WR, Storto ML, Lee K: Assessment of air trapping using post-expiratory high-resolution computed tomography. *J Thoracic Imaging* 13: 135-143, 1998.
- Ng C, Desai S, Rubens M *et al*: Visual quantitation and observer variation of signs of small airways disease at inspiratory and expiratory CT. *J Thoracic Imaging* 14: 279-285, 1999.
- Klein JS, Gamsu G, Webb WR *et al*: High-resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusing capacity. *Radiology* 182: 817-821, 1992.
- Remy-Jardin M, Remy J, Gosselin B *et al*: Lung parenchymal changes secondary to cigarette smoking. Pathologic-CT correlations. *Radiology* 186: 643-651, 1993.
- Sashidhar K, Gulati M, Gupta D *et al*: Emphysema in heavy smokers with normal chest radiography. Detection and quantification by HRCT. *Acta Radiol* 43: 60-65, 2002.
- Tylen U, Bojisen M, Ekberg-Jansson A *et al*: Emphysematous lesions and lung function in healthy smokers 60 years of age. *Respir Med* 94: 38-43, 2000.
- Betsuyaku T, Yoshioka A, Nishimura M *et al*: Pulmonary function is diminished in older asymptomatic smokers and ex-smokers with low attenuation areas on high-resolution computed tomography. *Respiration* 63: 333-338, 1996.
- Grenier P, Beigelman-Aubry C, Fetita C *et al*: New frontiers in CT imaging of airway disease. *Eur Radiol* 12: 1022-1044, 2002.
- Remy-Jardin M, Edme J, Boulenguez C *et al*: Longitudinal follow-up study of smoker's lung with thin-section CT in correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 222: 261-270, 2002.
- Soejima K, Yamaguchi K, Kohda E *et al*: Longitudinal follow-up study of smoking-induced lung density changes by high-resolution computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 1264-1273, 2000.
- Zompatori M, Fasano L, Battista G *et al*: Valutazione evolutiva dell'enfisema polmonare mediante HRCT e test funzionali respiratori. *Radiol Med* 102: 122-126, 2001.
- Matsuoka S, Uchiyama K, Shima H *et al*: Bronchoarterial ratio and bronchial wall thickness on high-resolution CT in asymptomatic subjects. Correlation with age and smoking. *AJR* 180: 513-518, 2003.
- Clark K, Wardrobe-Wong N, Elliott

J et al: Patterns of lung disease in a "normal" smoking population. Are emphysema and airflow obstruction found together? *Chest* 120: 743-747, 2001.

36) Viegi G, Paoletti P, Prediletto R *et al*: Carbon monoxide diffusing capacity, other indices of lung function and respiratory symptoms in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 141: 1033-1039, 1990.

37) Cotton D, Soparkar G, Graham B: Diffusing capacity in the clinical assess-

ment of chronic airflow limitation. *Med Clin North Am* 80: 549-564, 1996.

38) Park C, Müller NL, Worthy S *et al*: Airway obstruction in asthmatic and healthy individuals. Inspiratory and expiratory thin-section CT findings. *Radiology* 203: 361-367, 1997.

39) Verschakelen J, Scheinbaum K, Bogaert J *et al*: Expiratory CT in cigarette smokers. Correlation between areas of decreased lung attenuation, pulmonary function tests and smok-

ing history. *Eur Radiol* 8: 1391-1399, 1998.

40) Zhang J, Hasegawa I, Hatabu H *et al*: Frequency and severity of air-trapping at dynamic expiratory CT in patients with tracheobronchomalacia. *AJR* 182: 81-85, 2004.

41) Sharma V, Shaaban A, Berges G, Gosselin M: The radiological spectrum of small-airway diseases. *Semin in US, CT and MRI* 23: 339-351, 2002.

42) Berger P, Laurent F, Begueret H *et*

al: Structure and function of small airways in smokers. Relationship between air-trapping at CT and airway inflammation. *Radiology* 228: 85-94, 2003.

Prof. M. Zompatori
Sezione UO di Scienze Radiologiche
Ospedale Rasori
Via Rasori 10
43100 Parma PR
Tel. 0521/703219
Fax 0521/986352
E-mail: m.zompatori@unipr.it