

Patología de la Vía Aérea asociada a la EPOC

TOMÁS FRANQUET

Resumen

La utilidad de radiología convencional para valorar la vía aérea es limitada. Mediante la TC convencional, la vía aérea proximal solamente podía estudiarse mediante cortes axiales. Con el desarrollo de las técnicas de alta resolución (TCAR) y de la tomografía computarizada con multicortes (TCMD) podemos estudiar la practica totalidad de la patología de la vía aérea. En los pacientes con EPOC, el grado de afectación de la vía aérea, tanto grande como pequeña, es un componente importante en el resultado de la función respiratoria en estos pacientes. En este capítulo revisaremos algunas patologías de la vía aérea que tienen una gran importancia para la valoración morfológica y funcional de los pacientes con EPOC.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se refiere a los procesos obstructivos que afectan de forma lenta y progresiva a la vía aérea debido a una respuesta inflamatoria exagerada, inducida por el humo de tabaco, con destrucción del parénquima pulmonar (enfisema) y la reducción irreversible del calibre de la vía aérea pequeña (bronquiolitis obstructiva)¹⁻⁴.

El enfisema, debido a la pérdida de las fijaciones alveolares y a la disminución de su elasticidad y el remodelado de las paredes de la vía aérea a través del desarrollo de una fibrosis peribronquiolar, son los responsables de la limitación del flujo aéreo. Esto explica porqué algunos individuos, teniendo el mismo grado de afectación funcional severa, pueden presentar en la TC hallazgos morfológicos diferentes⁵. En algunos de ellos se demuestra la presencia de enfisema severo mientras que en otros, con el mismo grado de limi-

tación al flujo aéreo, no el grado de enfisema es menor y sin embargo presentan un aumento significativo en el remodelado de la vía aérea. Estas diferencias morfológicas sugieren diferentes perfiles fisiopatológicos y genómicos en estos individuos⁶⁻⁷.

La TC puede ayudar a definir los diferentes fenotipos de la EPOC para una mejor estratificación de los pacientes en ensayos clínicos y para determinar un tratamiento más personalizado. Los fenotipos de la enfermedad de la vía aérea en la EPOC incluyen tanto a las alteraciones de la pequeña vía como de la vía aérea de mayor calibre⁸.

La demostración de pequeños nódulos centrolobulillares y opacidades en “vidrio deslustrado” visibles preferentemente en los LLSS representan la respuesta inflamatoria en el interior y alrededor de los bronquiolos (bronquiolitis respiratoria); estos hallazgos son reversibles después del abandono del consumo de tabaco y el tratamiento con esteroides.

La presencia de un patrón de perfusión en mosaico y la existencia de atrapamiento aéreo son el resultado de una bronquiolitis obstructiva y de un remodelado de las paredes de las pequeñas vías aéreas⁹⁻¹¹.

En los pacientes con EPOC se aprecian alteraciones morfológicas a nivel de la tráquea y los bronquios principales, sobre todo en estadios evolucionados de la enfermedad^{12, 13}.

Tráquea en “funda de sable”

La tráquea en “funda de sable” representa una deformidad relativamente infrecuente caracterizada por la reducción del diámetro coronal y la elongación del diámetro sagital de la tráquea^{14, 15}. Esta deformidad se encuentra en ocasiones de modo accidental en los estudios radiológicos convencionales de tórax o de

TC^{14, 16}. Afecta únicamente a su porción intra-torácica de la tráquea, apreciándose un abrupto ensanchamiento de su luz. En algunos casos la deformación puede extenderse caudalmente y afectar a los bronquios principales. La tráquea presenta un margen interno liso aunque en ocasiones puede ser de morfología nodular. La calcificación de los cartílagos traqueales es generalmente evidente^{1, 16, 17}.

La tráquea en “funda de sable” inicialmente se asoció con los pacientes de edad avanzada. En aquel momento no se reconoció la relación entre la alteración morfológica de la tráquea y la presencia asociada de enfisema pulmonar. Posteriormente, la coincidencia clínica de EPOC y deformidad traqueal sugirió una relación entre ambas entidades.

Se han propuesto diferentes mecanismos que pueden potencialmente ser responsables de la deformidad traqueal en “funda de sable”. La sección traqueal en los adultos normales y los niños es de morfología circular. En algunos adultos se ha podido demostrar la evolución morfológica de una tráquea con forma circular hasta la su deformidad en “funda de sable” en edad adulta.

En estudios fluoroscópicos realizados en individuos normales durante las diferentes fases respiratorias, se observa un discreto aumento del calibre de la tráquea durante la inspiración y una disminución durante la espiración, sin demostrarse ninguna tendencia anómala hacia el colapso.

A pesar de que su patogénesis no está suficientemente demostrada, se cree que es una deformación adquirida relacionada con los diferentes cambios de presión intratorácica presente en los pacientes con EPOC¹⁴.

El engrosamiento y las irregularidades de las paredes bronquiales son hallazgos así mismo frecuentes. El engrosamiento de la pared bronquial puede valorarse

cuantitativamente mediante la TC, proporcionándonos una información muy útil del remodelado de la pared de la vía aérea, en ausencia de enfisema en grado significativo^{7, 16, 18}. En los paciente con EPOC, el engrosamiento de la pared bronquial es uno de los factores determinantes del FEV₁^{28, 29}.

Traqueomalacia / Traqueobroncomalacia

La traqueobroncomalacia es una patología de la vía aérea central caracterizada por una debilidad de la pared traqueo-bronquial producida por el ablandamiento o destrucción de los cartílagos¹⁹⁻²¹. En 1972, se encontró EPOC en 24 de 35 pacientes con traqueobroncomalacia y se indicó que la presencia de la traqueobroncomalacia aceleraba la progresión del enfisema y la bronquitis crónica²¹.

En los pacientes con EPOC, la debilidad de la pared bronquial, durante la espiración, puede inducir al colapso de su luz. En la vía aérea malácica el aumento progresivo de la presión intratorácica excede la presión intratraqueal y lleva entonces a limitación al flujo aéreo que desencadena los síntomas, como disnea, dificultad para expulsar adecuadamente las secreciones, infecciones recurrentes y, ocasionalmente, insuficiencia respiratoria crónica^{19, 22}.

La aplicación de métodos de imagen en el estudio de la traqueomalacia ha experimentado un cambio significativo en los últimos años. Los estudios convencionales¹⁵, han dejado paso a las nuevas tecnologías entre las que se encuentran la TCAR, TCMD y la RM^{18, 23-25}.

Las exploraciones mediante TC son las herramientas adecuadas para valorar esta patología. La técnica necesaria para su diagnóstico se basa en los estudios realizados en las dos fases del ciclo respiratorio, ob-

teniendo imágenes en inspiración y espiración. Desde el punto de vista morfológico, se considera traqueomalacia, cuando mediante la comparación entre los cortes inspiratorios y espiratorios existe una disminución de la luz traqueal de al menos el 50% de la luz traqueal visible^{24, 26, 27}.

La traqueomalacia puede ocurrir de forma aislada denominándose primaria o bien asociarse a otras enfermedades respiratorias (adquirida) entre las que se incluyen: atresia de esófago con fístula traqueo-esofágica, pacientes post-intubados y traumatismos torácicos²⁰⁻²². La traqueomalacia adquirida se ha descrito en más del 12% de todos los pacientes que han sido sometidos a broncoscopia y hasta en el 44% de los pacientes a los que se ha realizado broncoscopia con una historia previa de bronquitis crónica. La traqueomalacia adquirida puede ser localizada o difusa. La forma localizada se diagnostica en los pacientes que han sido sometidos a intubación endotraqueal prolongada, traqueostomía o pacientes con anillos vasculares. La forma difusa, sin embargo, se ve frecuentemente asociada a enfermedades respiratorias como la bronquitis crónica o el enfisema^{20, 21, 23}.

Tanto la traqueomalacia primaria como la secundaria se tratan en la mayoría de los casos de modo conservador. La sintomatología asociada a esta patología consiste fundamentalmente en tos crónica, estridor con el ejercicio e infecciones respiratorias ocasionales.

Cuando la sintomatología es grave está indicado el tratamiento quirúrgico, aunque en casos seleccionados se puede utilizar la implantación de prótesis metálicas expandibles^{28, 29}. Las desventajas asociadas a este tipo de tratamiento consisten en la presencia de una reacción tisular en forma de tejido de granulación, por lo que en estos casos la prótesis no podrá recolocarse y deberá ser considerada prótesis permanente.

La traqueomalacia es una enfermedad infradiagnósti-

cada, confundiendo frecuentemente con otras enfermedades respiratorias como el asma bronquial y la EPOC. En la actualidad la controversia en el diagnóstico de la traqueomalacia radica en la diferenciación fundamentalmente entre colapso espiratorio normal de la vía aérea, colapso dinámico excesivo de la vía aérea y la traqueomalacia³⁰. Es difícil distinguir el colapso dinámico excesivo de la vía aérea de la traqueomalacia ya que las manifestaciones clínicas de ambas entidades son semejantes y cuando las manifestaciones clínicas son graves el enfoque de tratamiento es el mismo²². Algunos autores consideran la traqueomalacia como una extensión de la obstrucción periférica de la vía aérea³¹. El debilitamiento de la pared de la tráquea puede relacionarse con cambios crónicos asociados a exposición continua al humo de tabaco o a la hipermotilidad de la vía aérea tal como ocurre en el enfisema³¹.

El estudio de imagen dinámica de las vías aéreas centrales es un método diagnóstico no invasivo^{18, 25, 26, 32}. La asociación de traqueomalacia con EPOC está despertando un gran interés, particularmente debido al aumento de los pacientes con EPOC. La fisiopatología de la traqueomalacia comparte áreas comunes de investigación con los pacientes EPOC.

A pesar de la falta de uniformidad, en los criterios diagnósticos aceptados para su diagnóstico, así como de sus manifestaciones clínicas y evolutivas, el avance en los métodos de imagen y las posibilidades terapéuticas, utilizando procedimientos intervencionistas mediante broncoscopia, han incrementado el interés clínico por esta entidad.

Un punto interesante de unión entre la traqueomalacia y la EPOC sería considerar que la traqueomalacia pudiera ser una extensión de la enfermedad de la vía aérea periférica.

Divertículos bronquiales

Los divertículos bronquiales, visibles como pequeñas colecciones aéreas en las paredes de los bronquios principales y lobares, se observan frecuentemente en los paciente fumadores, particularmente en los grandes fumadores, con historia de tos crónica y afectación funcional severa, marcado enfisema y con engrosamiento importante de las paredes bronquiales³³.

Bronquitis crónica

Siempre que sea posible es importante distinguir entre las diferentes entidades agrupadas bajo el término de EPOC. Esto puede lograrse de modo preciso mediante la correlación de los hallazgos clínicos, radiológicos y funcionales³⁴. La valoración de los pacientes con EPOC con estudios convencionales de tórax es muy difícil y el error entre observadores es elevado.

En los pacientes con broncopatía crónica los estudio radiológicos simples no suelen mostrar alteraciones morfológicas significativas. El término "pulmones sucios" se ha utilizado en la radiología convencional para describir los hallazgos relacionados con el engrosamiento de las paredes bronquiales y la mala visualización de dichas estructuras^{35, 36}. En estos pacientes también se identifican imágenes de aspecto tubular y/o en anillo sin dilatación bronquial asociada.

En los casos en los que existe sobreinfección bronquial podemos observar en los estudios simples de tórax la presencia de imágenes anulares y/o en "railes de tren" que representan una inflamación a nivel de las estructuras de la vía aérea.

La TCAR es de gran ayuda en el estudio del parénquima pulmonar en los enfermos con EPOC³⁷. La realización de cortes milimétricos permite una mejor detección radiológica de las zonas afectadas del parénquima pulmonar

evidenciando las que se corresponden con áreas de broncopatía crónica y las de enfisema pulmonar³⁷. El estudio en el paciente con EPOC no necesita la administración de contraste endovenoso.

El engrosamiento de la pared bronquial traduce los signos de inflamación bronquial asociada. El engrosamiento de la pared bronquial es otro signo importante de broncopatía crónica, reflejando la inflamación y el edema de la pared de las vías respiratorias.

La presencia de bronquiectasias cilíndricas es otro de los hallazgos TC que podemos encontrar asociadas a la broncopatía crónica^{38,39}. En estos casos, los pacientes suelen presentar exacerbaciones de su cuadro basal con presencia de broncorrea purulenta y en ocasiones hemoptisis.

Bronquiectasias

La TCAR, utilizando cortes milimétricos (2 mm), es capaz de identificar la presencia de pequeñas bronquiectasias en los pacientes con EPOC^{40,41}. Morfológicamente las bronquiectasias cilíndricas se presentan como imágenes tubulares de un calibre mayor que las estructuras bronquiales normales. Se considera que existe dilatación de la luz bronquial cuando su calibre es superior al de la rama arterial pulmonar acompañante⁴¹⁻⁴³. Aunque esta definición no es del todo exacta, dado que el diámetro interno bronquial normalmente es más pequeño que el diámetro del vaso arterial asociado, en la práctica es muy fácil identificar que el diámetro de la luz bronquial es mayor que el diámetro del vaso. En ocasiones, debido a la oblicuidad de los cortes, es difícil valorar el calibre de los bronquios^{18,44,45}.

El coeficiente normal entre el diámetro de la luz de las vías respiratorias y el diámetro de los vasos, o cociente broncoarterial, es de un 0.62 +/- 0.02 cuando se determina en pulmones de adultos fijados e insufla-

dos a una presión de 25 cm de H₂O. Este cociente es independiente de la posición de los pulmones^{42,52,53}. En estos pacientes, la presencia asociada de una hipertensión arterial pulmonar, aumenta el calibre de las arterias adyacentes a los bronquios, hallazgo de utilidad en la valoración de estos pacientes.

La presencia de impactaciones mucosas asociadas (tapones de moco) se aprecia sin dificultad en el interior de los bronquios segmentarios y subsegmentarios. La morfología de las impactaciones bronquiales/bronquiales suele adoptar una morfología en V y/o en Y. En las zonas donde existen bronquiectasias, los pacientes con EPOC suelen presentar áreas multifocales de atrapamiento aéreo acompañante^{41,46-51}.

Disminución de la atenuación pulmonar y perfusión en mosaico

En la TCAR, la combinación parcheada de áreas con una menor atenuación y áreas de pulmón normal, presentan morfológicamente una imagen TC que se denomina atenuación "en mosaico". Debido a que los vasos existentes en las zonas de hipoaenuación tienen un calibre menor que los vasos visibles en las áreas de parénquima pulmonar normal, a éste patrón se le ha llamado patrón de "perfusión en mosaico"⁵⁴⁻⁵⁶. El atrapamiento aéreo se acentúa en los cortes espiratorios, dando lugar, en ocasiones, a la presencia de áreas de menor atenuación no visibles en los cortes en inspiración.

El patrón de "perfusión en mosaico" se demuestra en pacientes que tienen bronquiolitis obliterante, bronquiolitis asociada a neumonitis por hipersensibilidad, asma y EPOC⁵⁷.

Cuando existe una afectación generalizada de la pequeña vía aérea es difícil, en los cortes inspiratorios, visualizar un patrón de perfusión en mosaico. En esta

circunstancia, las áreas de atrapamiento solamente se verán en los cortes espiratorios. Cuando la afectación es muy severa, el atrapamiento aéreo será difícil de demostrar, incluso en los cortes espiratorios.

El patrón de perfusión en mosaico, sin atrapamiento acompañante, puede también verse en pacientes con enfermedad tromboembólica crónica⁵⁷.

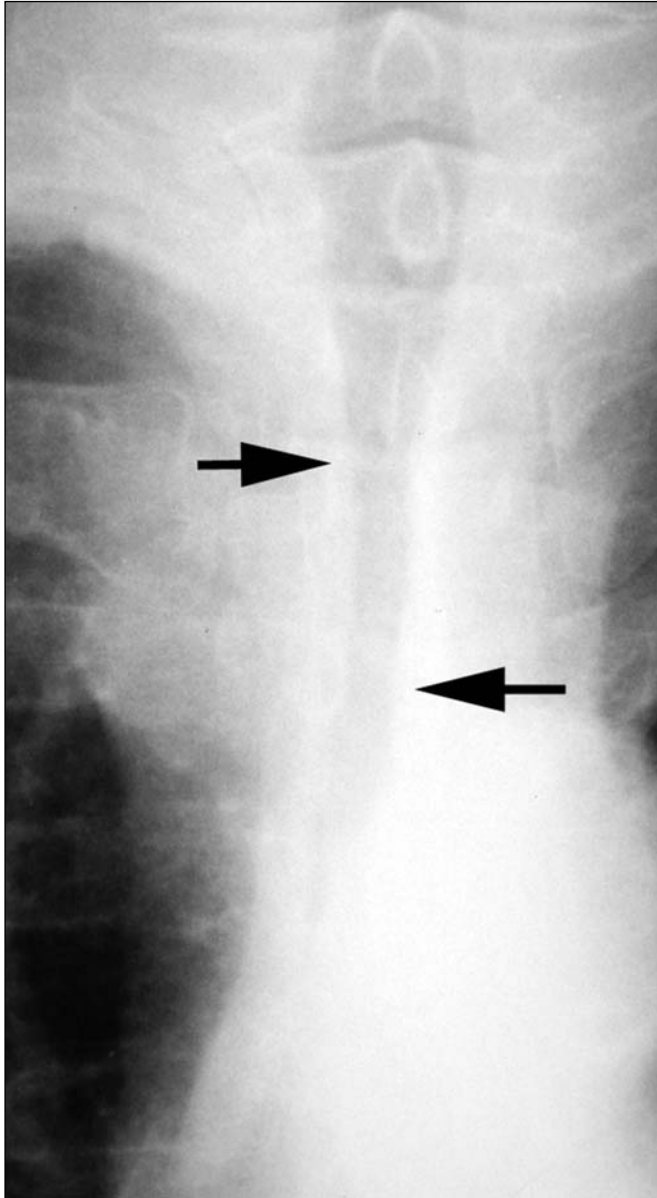


Figura 1. - Tráquea en "funda de sable". A) Radiografía de tórax PA demuestra una disminución del calibre traqueal (flechas). B) El diámetro anteroposterior de la tráquea aumenta en la proyección lateral (flechas).

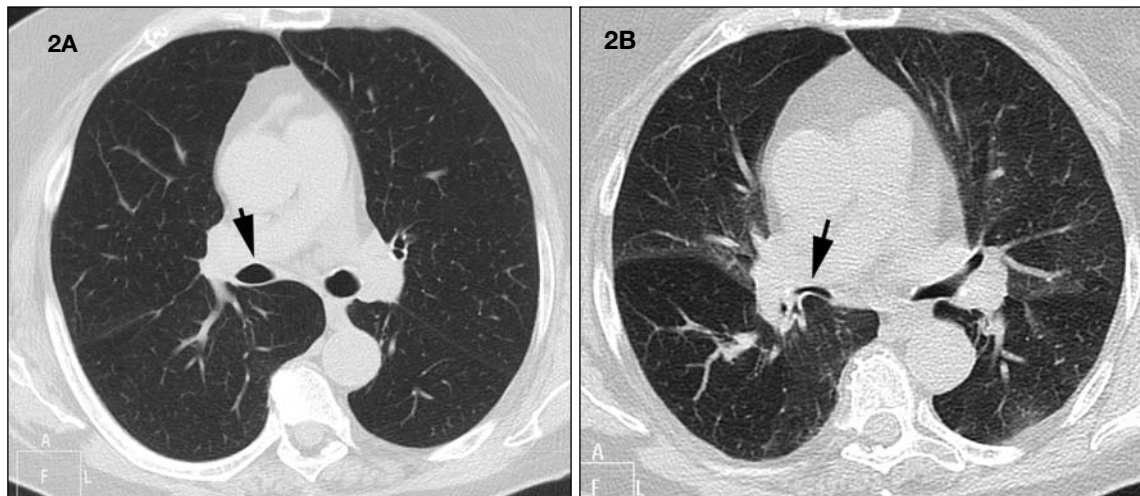


Figura 2.- Broncomalacia. A) Corte de TC en inspiración a nivel del bronquio intermediario (flecha). La morfología de dicho bronquio es normal. B) Un corte TC en espiración realizado al mismo nivel demuestra claramente el colapso significativo del bronquio intermediario (flecha).

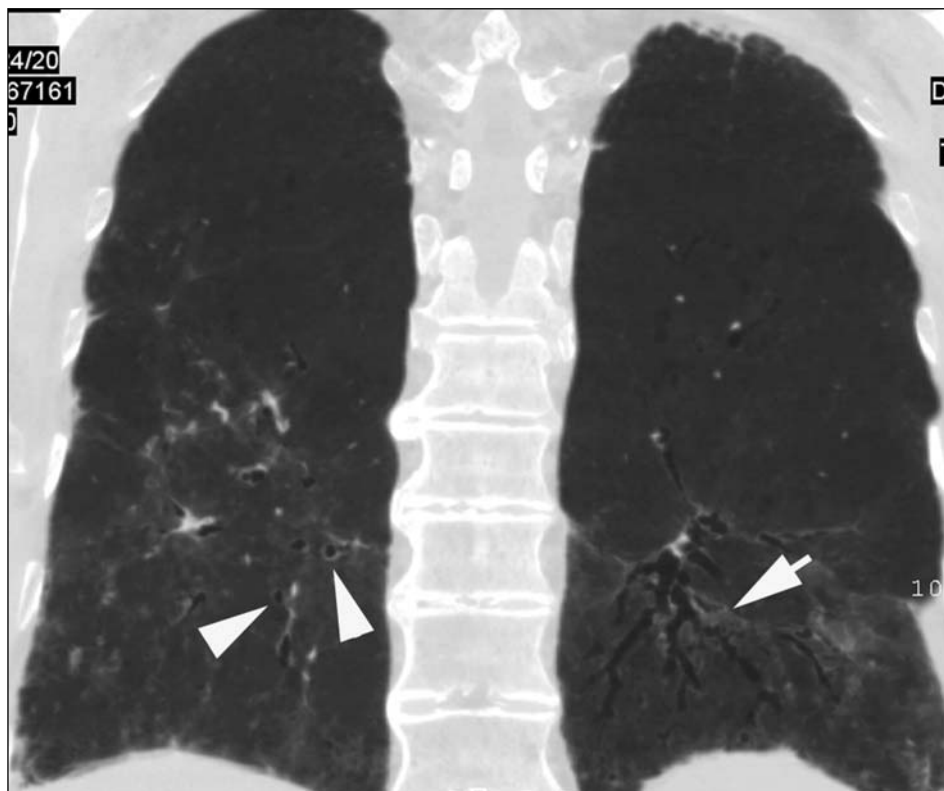


Figura 3.- Bronquiectasias cilíndricas. Reconstrucción axial de un TCMD utilizando técnica de mínima intensidad de proyección (mi-nIP). A nivel del LII se identifican múltiples dilataciones bronquiales correspondientes a bronquiectasias cilíndricas. En el LID se aprecia engrosamiento de alguna pared bronquial reflejando cambios asociados de bronquitis crónica (cabezas de flecha).

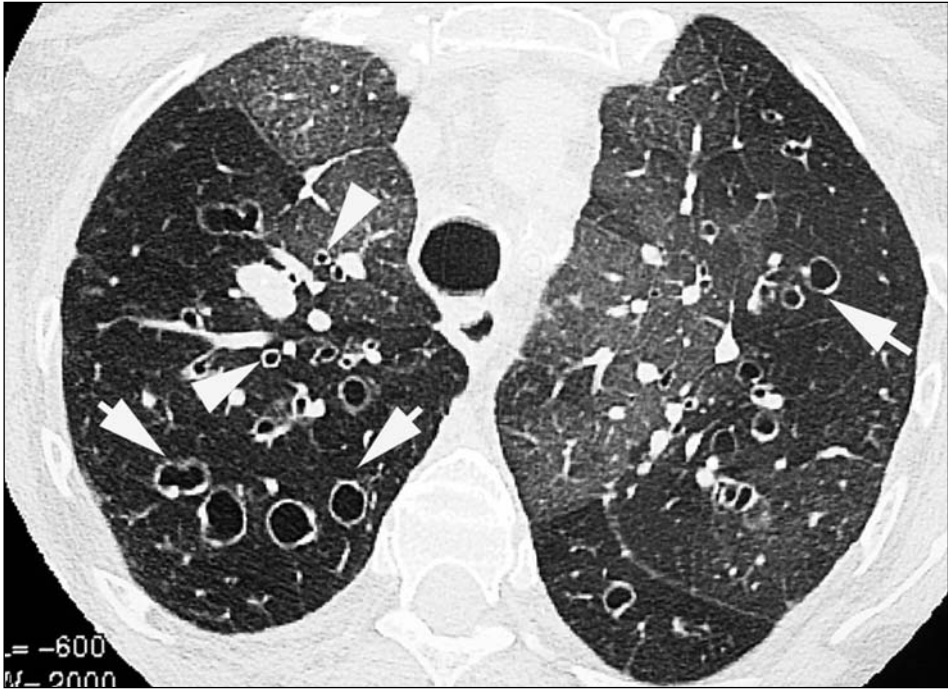


Figura 4.- Bronquiectasias, bronquitis crónica y atrapamiento aéreo. Corte axial de TC a nivel de los LL.SS. Se identifican múltiples dilataciones bronquiales (flechas) asociada a engrosamiento de algunas paredes bronquiales (cabeza de flechas). Las áreas hiperlucientes visibles en ambos pulmones representan atrapamiento aéreo.

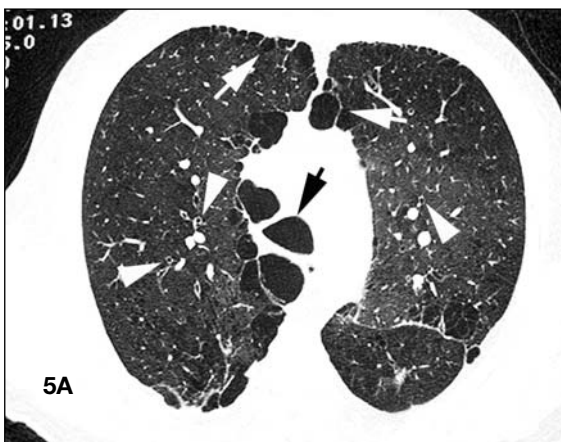


Figura 5.- Enfisema, bronquitis crónica y traqueomalacia. Corte axial de TC a nivel del cayado aórtico. Se identifica una morfología traqueal elipsoide y un calibre conservado (flecha negra). Se identifica así mismo la presencia de enfisema paraseptal (flechas blancas) y signos de bronquitis crónica (cabeza de flechas). B) Corte TC espiratorio al mismo nivel. Colapso total de la luz traqueal (flecha negra). Sigue visualizándose el enfisema paraseptal (flechas blancas) y el engrosamiento de las paredes bronquiales (cabeza de flechas).

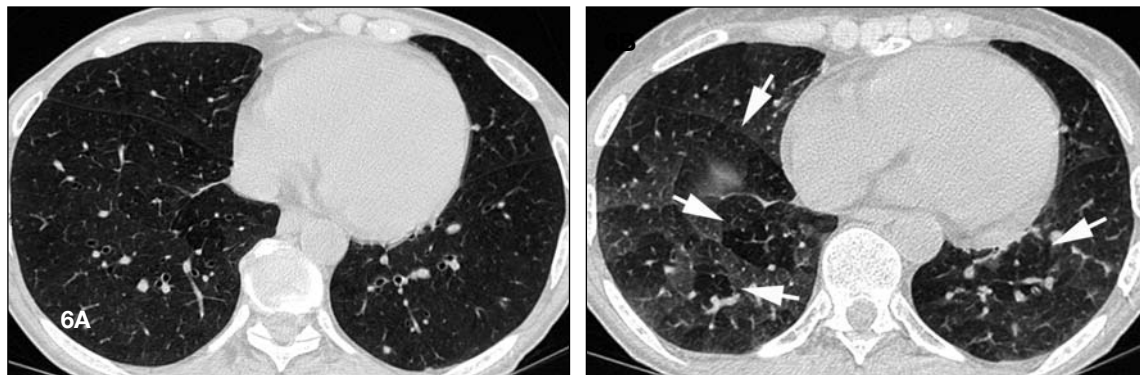
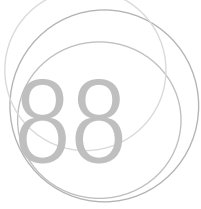


Figura 6.- Patrón de perfusión "en mosaico". A) Corte axial de TC a nivel de los lóbulos inferiores. La densidad del parénquima pulmonar es prácticamente normal sin hallazgos relevantes. Incidentalmente se aprecia un pequeño nódulo milimétrico en la porción posterior del LII. B) Corte TC espiratorio realizado en el mismo nivel. Se aprecia un patrón de perfusión "en mosaico" que afecta de modo parcheado a ambos pulmones (flechas). Dicho patrón hubiera pasado desapercibido si no se hubieran realizado cortes espiratorios.



Bibliografía

1. Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4(7):522-5.
2. Aziz ZA, Wells AU, Desai SR, et al. Functional impairment in emphysema: contribution of airway abnormalities and distribution of parenchymal disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185(6):1509-15.
3. Wouters EF. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD. *Thorax.* 2002;57(12):1067-70.
4. Wouters EF. Introduction: systemic effects in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl.* 2003;46:1s.
5. Muller NL, Coxson H. Chronic obstructive pulmonary disease. 4: imaging the lungs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2002;57(11):982-5.
6. Laurent F, Tunon de Lara M. Assessment of imaging techniques for evaluating small-airway disease in asthma. *Rev Mal Respir.* 2011;28(6):e7-10.
7. Nakano Y, Wong JC, de Jong PA, et al. The prediction of small airway dimensions using computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(2):142-6.
8. Bafadhel M, Umar I, Gupta S, et al. The Role of CT Scanning in Multidimensional Phenotyping of COPD. *Chest.* 2011;140(3):634-42.
9. Lynch DA. Imaging of small airways disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 2008;29(1):165-79, vii.
10. Orlandi I, Moroni C, Camiciottoli G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: thin-section CT measurement of airway wall thickness and lung attenuation. *Radiology.* 2005;234(2):604-10.
11. Copley SJ, Wells AU, Muller NL, et al. Thin-section CT in obstructive pulmonary disease: discriminatory value. *Radiology.* 2002;223(3):812-9.
12. Pratt PC. Radiographic appearance of the chest in emphysema. *Invest Radiol.* 1987;22(12):927-9.
13. Thurlbeck WM, Simon G. Radiographic appearance of the chest in emphysema. *AJR Am J Roentgenol.* 1978;130(3):429-40.
14. Greene R. "Saber-sheath" trachea: relation to chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1978;130(3):441-5.
15. Greene R, Lechner GL. "Saber-Sheath" Trachea: A Clinical and Functional Study of Marked Coronal Narrowing of the Intrathoracic Trachea. *Radiology.* 1975;115(2):265-8.

16. Trigaux JP, Hermes G, Dubois P, Van Beers B, Delaunois L, Jamart J. CT of saber-sheath trachea. Correlation with clinical, chest radiographic and functional findings. *Acta Radiol.* 1994;35(3):247-50.
17. Rubenstein J, Weisbrod G, Steinhardt MI. Atypical appearances of "saber-sheath" trachea. *Radiology.* 1978;127(1):41-2.
18. Grenier PA, Beigelman-Aubry C, Fetita C, Martin-Bouyer Y. Multidetector-row CT of the airways. *Semin Roentgenol.* 2003;38(2):146-57.
19. Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, Ernst A. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults: an in-depth review. *Chest.* 2005;127(3):984-1005.
20. Feist JH, Johnson TH, Wilson RJ. Acquired tracheomalacia: etiology and differential diagnosis. *Chest.* 1975;68(3):340-5.
21. Johnson TH, Mikita JJ, Wilson RJ, Feist JH. Acquired tracheomalacia. *Radiology.* 1973;109(3):576-80.
22. Majid A, Fernandez L, Fernandez-Bussy S, Herth F, Ernst A. [Tracheobronchomalacia]. *Arch Bronconeumol.* 2010;46(4):196-202.
23. Aquino SL, Shepard JA, Ginns LC, et al. Acquired tracheomalacia: detection by expiratory CT scan. *J Comput Assist Tomogr.* 2001;25(3):394-9.
24. Baroni RH, Feller-Kopman D, Nishino M, et al. Tracheobronchomalacia: comparison between end-expiratory and dynamic expiratory CT for evaluation of central airway collapse. *Radiology.* 2005;235(2):635-41.
25. Lee EY, Litmanovich D, Boiselle PM. Multidetector CT evaluation of tracheobronchomalacia. *Radiol Clin North Am.* 2009;47(2):261-9.
26. Boiselle PM, Reynolds KF, Ernst A. Multiplanar and three-dimensional imaging of the central airways with multidetector CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179(2):301-8.
27. Gilkeson RC, Ciancibello LM, Hejal RB, Montenegro HD, Lange P. Tracheobronchomalacia: dynamic airway evaluation with multidetector CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(1):205-10.
28. Geller KA, Wells WJ, Koempel JA, St John MA. Use of the Palmaz stent in the treatment of severe tracheomalacia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004;113(8):641-7.
29. Tazuke Y, Kawahara H, Yagi M, et al. Use of a Palmaz stent for tracheomalacia: case report of an infant with esophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 1999;34(8):1291-3.
30. Murgu SD, Colt HG. Tracheobronchomalacia and excessive dynamic airway collapse. *Respirology.* 2006;11(4):388-406.
31. Kandaswamy C, Balasubramanian V. Review of adult tracheomalacia and its relationship with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2009;15(2):113-9.
32. Boiselle PM, Lee KS, Ernst A. Multidetector CT of the central airways. *J Thorac Imaging.* 2005;20(3):186-95.
33. Sverzellati N, Ingegnoli A, Calabro E, et al. Bronchial diverticula in smokers on thin-section CT. *Eur Radiol.* 2010;20(1):88-94.

34. Tomaszefski JF. Definition, differentiation, and classification of COPD. *Postgrad Med.* 1977;62(1):88-97.
35. Kirchner J, Goltz JP, Lorenz F, Obermann A, Kirchner EM, Kickuth R. The "dirty chest"--correlations between chest X-ray, multi-slice CT and tobacco burden. *Br J Radiol.* 2011.
36. Censullo ML. The "I" word in chest radiography... why is it such a dirty word? *Radiology.* 2005;237(3):1121; author reply 4.
37. <Arakawa H, Fujimoto K, Fukushima Y, Kaji Y. Thin-section CT imaging that correlates with pulmonary function tests in obstructive airway disease. *Eur J Radiol.* 2011;80(2):e157-63.
38. Coors ME, Levinson AH, Huitt GA. Anxiety related to genetic testing for alpha-1 antitrypsin deficiency and cystic fibrosis in COPD and/or bronchiectasis patients. *Community Genet.* 2008;11(3):135-40.
39. Piirila P, Sovijarvi AR, Kaisla T, Rajala HM, Katila T. Crackles in patients with fibrosing alveolitis, bronchiectasis, COPD, and heart failure. *Chest.* 1991;99(5):1076-83.
40. Roberts HR, Wells AU, Milne DG, et al. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax.* 2000;55(3):198-204.
41. van der Bruggen-Bogaarts BA, van der Bruggen HM, van Waes PF, Lammers JW. Assessment of bronchiectasis: comparison of HRCT and spiral volumetric CT. *J Comput Assist Tomogr.* 1996;20(1):15-9.
42. Young K, Aspestrand F, Kolbenstvedt A. High resolution CT and bronchography in the assessment of bronchiectasis. *Acta Radiol.* 1991;32(6):439-41.
43. Yamashiro T, Matsuoka S, Estepar RS, et al. Quantitative assessment of bronchial wall attenuation with thin-section CT: An indicator of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(2):363-9.
44. Altin R, Savranlar A, Kart L, et al. Presence and HRCT quantification of bronchiectasis in coal workers. *Eur J Radiol.* 2004;52(2):157-63.
45. Sheehan RE, Wells AU, Copley SJ, et al. A comparison of serial computed tomography and functional change in bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2002;20(3):581-7.
46. Dodd JD, Souza CA, Muller NL. Conventional high-resolution CT versus helical high-resolution MDCT in the detection of bronchiectasis. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187(2):414-20.
47. Yi CA, Lee KS, Kim TS, Han D, Sung YM, Kim S. Multidetector CT of bronchiectasis: effect of radiation dose on image quality. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(2):501-5.
48. Remy-Jardin M, Amara A, Campistrone P, et al. Diagnosis of bronchiectasis with multislice spiral CT: accuracy of 3-mm-thick structured sections. *Eur Radiol.* 2003;13(5):1165-71.
49. Ooi GC, Khong PL, Chan-Yeung M, et al. High-resolution CT quantification of bronchiectasis: clinical and functional correlation. *Radiology.* 2002;225(3):663-72.
50. McGuinness G, Naidich DP. CT of airways disease and bronchiectasis. *Radiol Clin North Am.* 2002;40(1):1-19.
51. Lucidarme O, Grenier P, Coche E, Lenoir S, Aubert B, Beigelman C. Bronchiectasis: comparative assessment with thin-section CT and helical CT. *Radiology.* 1996;200(3):673-9.

52. Reiff DB, Wells AU, Carr DH, Cole PJ, Hansell DM. CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(2):261-7.
53. McGuinness G, Naidich DP, Leitman BS, McCauley DI. Bronchiectasis: CT evaluation. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;160(2):253-9.
54. Worthy SA, Muller NL, Hartman TE, Swensen SJ, Padley SP, Hansell DM. Mosaic attenuation pattern on thin-section CT scans of the lung: differentiation among infiltrative lung, airway, and vascular diseases as a cause. *Radiology.* 1997;205(2):465-70.
55. Sherrick AD, Swensen SJ, Hartman TE. Mosaic pattern of lung attenuation on CT scans: frequency among patients with pulmonary artery hypertension of different causes. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169(1):79-82.
56. Stern EJ, Swensen SJ, Hartman TE, Frank MS. CT mosaic pattern of lung attenuation: distinguishing different causes. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(4):813-6.
57. Stern EJ, Muller NL, Swensen SJ, Hartman TE. CT mosaic pattern of lung attenuation: etiologies and terminology. *J Thorac Imaging.* 1995;10(4):294-7.