

# Acurácia da mensuração do enfisema pulmonar na tomografia computadorizada: pontos importantes\*

*Accuracy of measurement of pulmonary emphysema with computed tomography: relevant points*

Bruno Hochhegger<sup>1</sup>, Edson Marchiori<sup>2</sup>, Klaus L. Irion<sup>3</sup>, Hugo Oliveira<sup>4</sup>

**Resumo** Para garantir a confiabilidade dos dados de quantificação computadorizada do enfisema pulmonar (densitovolumetria pulmonar) na tomografia computadorizada, alguns aspectos técnicos devem ser considerados. A alteração das densidades na tomografia computadorizada com as mudanças no nível de inspiração e expiração do pulmão, com a espessura de corte da tomografia computadorizada, com o algoritmo de reconstrução e com o tipo de tomógrafo dificulta as comparações tomográficas nos estudos de acompanhamento do enfisema pulmonar. No entanto, a densitovolumetria pulmonar substituiu a avaliação visual e compete com as provas de função pulmonar como método para medir o enfisema pulmonar. Esta revisão discute as variáveis técnicas que alteram a aferição do enfisema na tomografia computadorizada e sua influência nas medições de enfisema.

*Unitermos:* Acurácia; Mensuração; Enfisema pulmonar; Tomografia computadorizada.

**Abstract** Some technical aspects should be taken into consideration in order to guarantee the reliability of the assessment of pulmonary emphysema with lung computed tomography densitometry. Changes in lung density associated with variations in lungs inspiratory and expiratory levels, computed tomography slice thickness, reconstruction algorithm and type of computed tomography apparatus make tomographic comparisons more difficult in follow-up studies of pulmonary emphysema. Nevertheless, quantitative computed tomography has replaced the visual assessment competing with pulmonary function tests as a sensitive method to measure pulmonary emphysema. The present review discusses technical variables of lung computed tomography and their influence on measurements of pulmonary emphysema.

*Keywords:* Accuracy; Measurement; Pulmonary emphysema; Computed tomography.

Hochhegger B, Marchiori E, Irion KL, Oliveira H. Acurácia da mensuração do enfisema pulmonar na tomografia computadorizada: pontos importantes. Radiol Bras. 2010;43(4):260-265.

## INTRODUÇÃO

O enfisema pulmonar é definido como “aumento anormal e permanente dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal acompanhado de destruição das paredes alveolares, sem fibrose óbvia”<sup>(1)</sup>. Esta doença é um fardo à saúde pública e está em 12º lugar entre as causas de perda de qualidade

de vida, havendo projeções para chegar ao 5º lugar até o ano de 2020<sup>(2)</sup>. A tomografia computadorizada (TC) é atualmente o método de escolha para a avaliação não invasiva das alterações patológicas no enfisema e tem demonstrado boa correlação com a patologia<sup>(3)</sup>.

A introdução da TC helicoidal de múltiplas fileiras de detectores (TCMD) abriu novos horizontes. Neste tipo de equipamento é possível realizar uma varredura contínua, na extensão de todo o tórax, em uma única manobra de apneia em aproximadamente cinco segundos. O resultado desta varredura é um volume de dados e não mais uma matriz de dados, como no caso da TC de alta resolução (TCAR). Existem estudos com o uso de apenas três cortes tomográficos na avaliação do enfisema pulmonar<sup>(4)</sup>. Entretanto, os subtipos de enfisemas com distribuição heterogênea serão avaliados de maneira incompleta. Hoje, os equipamentos de TCMD já estão

bastante difundidos no mercado. Graças à TCMD, é possível criar reconstruções tridimensionais com medida acurada dos volumes, recurso tecnológico que vem ganhando espaço cada vez maior na investigação das alterações do tórax<sup>(5,6)</sup>.

A base da mensuração do enfisema pulmonar na TCMD é a escala Hounsfield. Esta escala é dividida em 2.048 densidades, sendo 0 (zero) a densidade da água e -1.000 a densidade do ar. As áreas enfisematosas encontram-se em uma faixa de densidades inferiores ao parênquima pulmonar normal e, portanto, podem ser mensuradas aferindo-se o volume de uma faixa de densidades na escala Hounsfield. Com isto, a quantificação do volume de enfisema pulmonar se dá por um índice de enfisema (IE), que é representado pelos volumes pulmonares com densidade semelhante à de enfisema dividido pelos volumes pulmonares com densidade de pulmão normal. O limiar de separação entre o pulmão nor-

\* Trabalho realizado no Hospital Moinhos de Vento e no Hospital Dom Vicente Scherer – Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

1. Médico Radiologista Torácico do Hospital Moinhos de Vento, Médico Radiologista do Hospital Dom Vicente Scherer – Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

2. Professor Titular de Radiologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Coordenador Adjunto do Curso de Pós-Graduação em Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. MD, PhD, Consultant Chest Radiologist of Liverpool Heart and Chest Hospital, Liverpool, Inglaterra.

4. Professor de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Bruno Hochhegger. Rua João Alfredo, 558, ap. 301. Cidade Baixa. Porto Alegre, RS, Brasil, 90050-230. E-mail: brunorgs@pop.com.br

Recebido para publicação em 29/3/2010. Aceito, após revisão, em 23/4/2010.

mal e o parênquima enfisematoso tem sido estudado por muitos autores<sup>(5,6)</sup>. Os estudos anteriores à TCMD eram realizados com cortes tomográficos de espessura em torno de 10 mm, o que inviabiliza a comparação com os dados de TCMD. Foram os estudos em TCAR de Gevenois et al.<sup>(5)</sup> sobre o limiar de separação em  $-950$  unidades Hounsfield (UH), realizados em pacientes normais, que possibilitaram uma maior segurança com relação à correlação por cortes finos com a mensuração tomográfica do enfisema. Posteriormente, em trabalhos mais recentes, Madani et al.<sup>(6)</sup> investigaram esses limiares em TCMD e propuseram os valores de  $-950$  UH e  $-970$  UH. Atenção deve ser dada ao fato de que, apesar do trabalho de Madani et al.<sup>(6)</sup> ser realizado em TCMD, eles utilizaram cortes axiais para comparação histopatológica. Portanto, seus dados são, obviamente, expressos em área e não em volume.

Com vistas a estes fatores, a TC foi recentemente recomendada em um *workshop* sobre TC, realizado pela Sociedade Europeia de Pneumologia<sup>(3)</sup>, como o método de escolha no controle de estudos longitudinais sobre enfisema pulmonar. Nesse trabalho, os autores concluem que o uso da TC é o mais seguro e adequado para determinar a taxa de progressão do enfisema no seguimento de intervenções, quando comparado ao declínio do volume expiratório forçado em um segundo ( $VEF_1$ )<sup>(3)</sup>. Para uma

segura e maior utilização da TC na mensuração e no acompanhamento do enfisema pulmonar, deve ser conhecida a variabilidade derivada das diferentes técnicas aplicadas nesta mensuração. Isto é de extrema importância, pois para a definição da progressão do enfisema pulmonar é necessário conhecer estas variações.

A acurácia das quantificações por TC é dependente, principalmente, dos protocolos e das técnicas de aquisição realizadas. A seleção e a variação de parâmetros técnicos (por exemplo, a espessura do corte, a corrente do tubo, o tempo de exposição, o algoritmo de reconstrução) são importantes e, muitas vezes, esquecidos clinicamente. Apesar de muitos fatores, tais como a dimensão e o volume pulmonar do paciente, poderem afetar a imagem final, as escolhas da técnica são os parâmetros mais facilmente ajustáveis e os únicos que têm demonstrado influência na comparabilidade das informações extraídas<sup>(7)</sup>.

Os principais parâmetros relatados na literatura e que têm demonstrado influência nas medidas de enfisema são descritos no presente artigo de revisão.

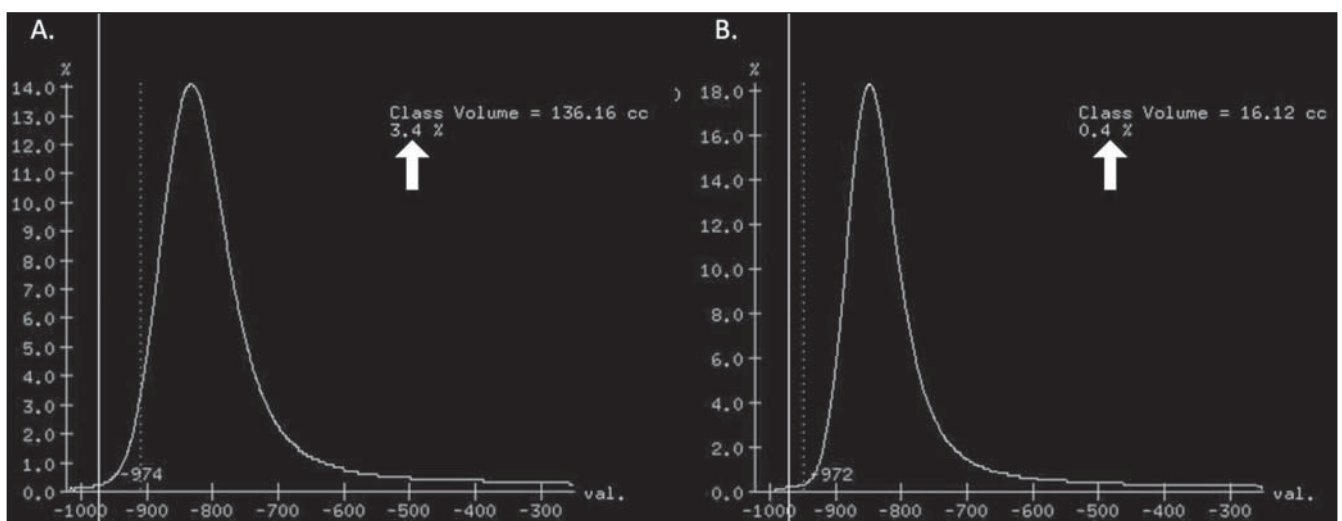
#### A DOSE DE RADIAÇÃO

Atualmente, há uma tendência à redução das doses aplicadas na TC. A variabilidade descrita na dose da tomografia de tórax pode chegar a 1.000%<sup>(8,9)</sup>. A justifi-

cativa deste uso de doses muito baixas é que a dose de radiação tem um risco intrínseco de induzir o desenvolvimento de neoplasias<sup>(10)</sup>. A qualidade de imagem parece ser aceitável para avaliar estruturas anatômicas normais, mesmo com uma redução de 50% da dose de radiação<sup>(11)</sup>. O problema é que, especialmente no enfisema pulmonar, com o uso de baixas doses há um contraste deficiente entre o parênquima pulmonar normal e o enfisematoso. Nesta situação, há um aumento do nível de ruído da imagem, o que ocasiona um aumento do índice de enfisema (Figura 1)<sup>(12)</sup>. Este efeito pode ser reduzido, mas não excluído, com a aplicação de um filtro de redução de ruído<sup>(9)</sup>. Estudos prévios descrevem a influência da dose de radiação nas aferições de enfisema, com alterações estatisticamente significativas<sup>(8,9,13)</sup> (Figura 1).

#### O FILTRO

Algoritmos de alta resolução (denominados *Bone*, *B60*, *FC50*) foram desenvolvidos para tornar mais fácil identificar as margens ou bordas de estruturas, alterando as UH originais das zonas de interface e atribuindo novos valores que são semelhantes aos da estrutura adjacente. Este processamento da imagem é muito útil para a análise visual do enfisema, uma vez que simplifica os dados para o olho humano. O olho humano é capaz de discernir até



**Figura 1. A:** Histograma de densidades para cálculo de enfisema pulmonar em paciente jovem não tabagista, com TC utilizando dose de 120 kV e 10 mAs. O índice de enfisema pulmonar (seta) foi de 3,4%, com ponto de corte de  $-950$  UH. **B:** O mesmo paciente com TC utilizando dose de 120 kV e 200 mAs. O índice de enfisema pulmonar (seta) foi de 0,4%, com ponto de corte de  $-950$  UH. Notar a acentuada diminuição dos índices de enfisema pulmonar com o aumento da dose e diminuição do ruído, o que mensura de forma mais acurada o enfisema pulmonar.

40.000 tons de cinza. No entanto, para identificar algo como uma única estrutura mesclada entre vários tons de cinza, é preciso que os limites de separação entre os tons de cinza sejam bem definidos. É esta manipulação de dados que os filtros de alta resolução fazem: eles agrupam as densidades semelhantes para tornar os limites de separação entre os tons de cinza mais definidos. No entanto, os computadores não precisam deste tratamento artificial dos dados brutos, já que eles podem medir o valor de atenuação de cada *pixel* individualmente, a partir dos dados brutos. Uma vez que um filtro de alta resolução é aplicado, o computador irá medir o novo valor artificialmente criado em cada zona de interface. Quando os dados são reconstruídos na TC com diferentes algoritmos, o valor UH médio de uma região deverá permanecer o mesmo, mas a distribuição dos valores de atenuação e, portanto, a medida decorrente da presente distribuição, vai mudar<sup>(14)</sup>. Isso explica por que o volume pulmonar total é estável e os índices de enfisema são alterados<sup>(15)</sup>. Como demonstrado, a escolha de um filtro ou algoritmo de reconstrução influencia na resolução espacial dos exames. Estudos prévios indicam uma forte relação destes filtros, principalmente os de alta resolução, na mensu-

ração do enfisema (Figura 2)<sup>(15)</sup>. Boedeker et al.<sup>(14)</sup> descreveram variações de 28% até 45%. Entretanto, Kemerink et al.<sup>(15,16)</sup> relataram que, em meios homogêneos com grandes áreas de enfisema mensurados, os filtros não causariam alteração significativa nas medidas. Em outro estudo, o mesmo grupo<sup>(17)</sup> relata a experiência com meios heterogêneos, demonstrando uma forte influência. Em estudo recente, Ley-Zarporozhan et al.<sup>(18)</sup>, utilizando tomógrafos de múltiplas fileiras de detectores, demonstraram uma forte influência destes filtros na mensuração do enfisema.

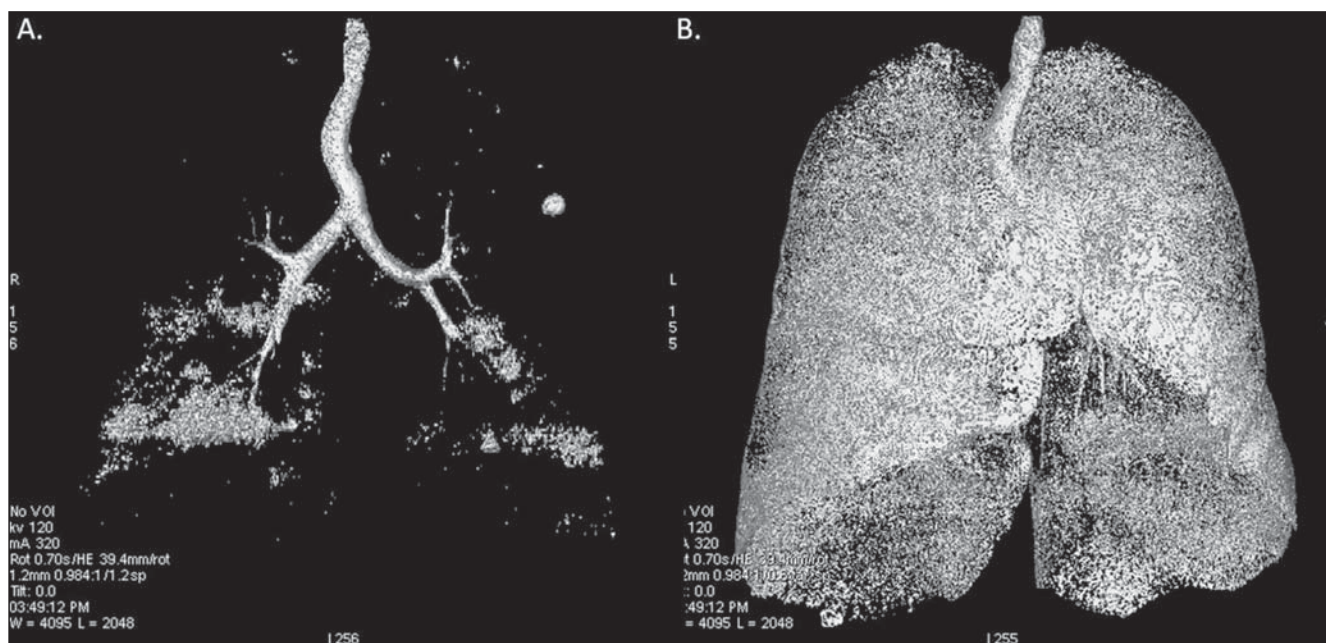
### A ESPESSURA DE CORTE

A teoria em que está baseada a alteração dos índices de enfisema com relação à espessura do corte consiste no fato de cortes mais finos aumentarem o ruído das imagens e, portanto, aumentarem as densidades médias das regiões e diminuir os índices de enfisema. Este efeito da espessura do corte na aferição do enfisema é inferior à influência do filtro<sup>(8)</sup>. Entretanto, relatam-se variações que chegam a 2% dos índices de enfisema nas oscilações de espessura entre 1,25 mm e 10 mm (Figura 3)<sup>(8)</sup>. Esta variação, isoladamente, sugere pouca importância, mas deve ser incluída, pois em

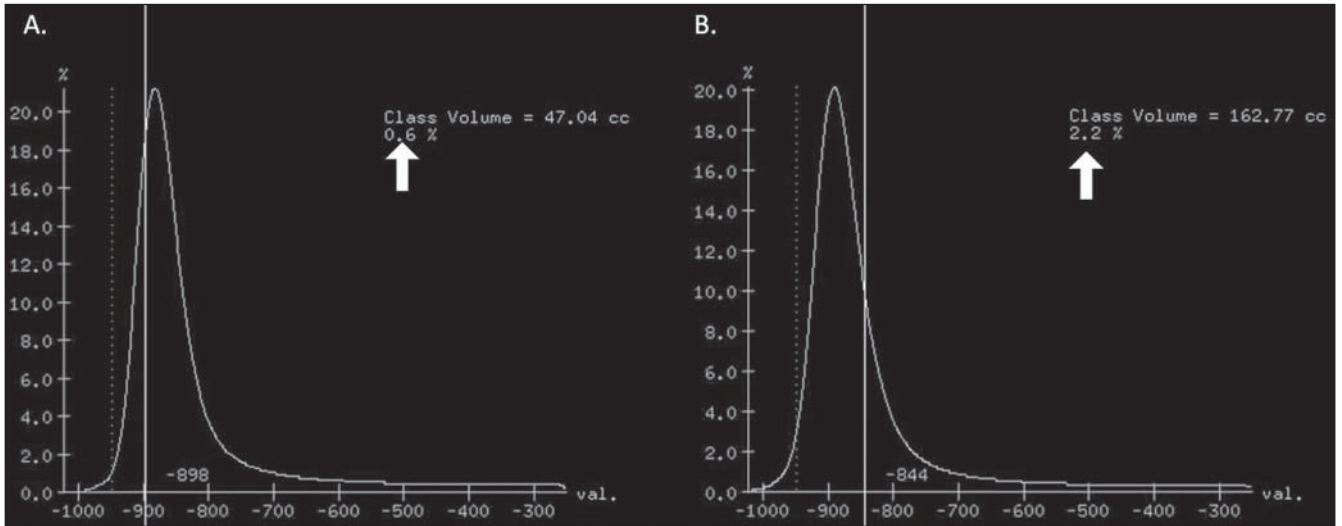
conjunto com as demais variáveis pode apresentar alterações significativas. A Sociedade Europeia de Pneumologia recomenda espessuras de 1 mm para TCMD<sup>(3)</sup>.

### O NÍVEL DE INSPIRAÇÃO

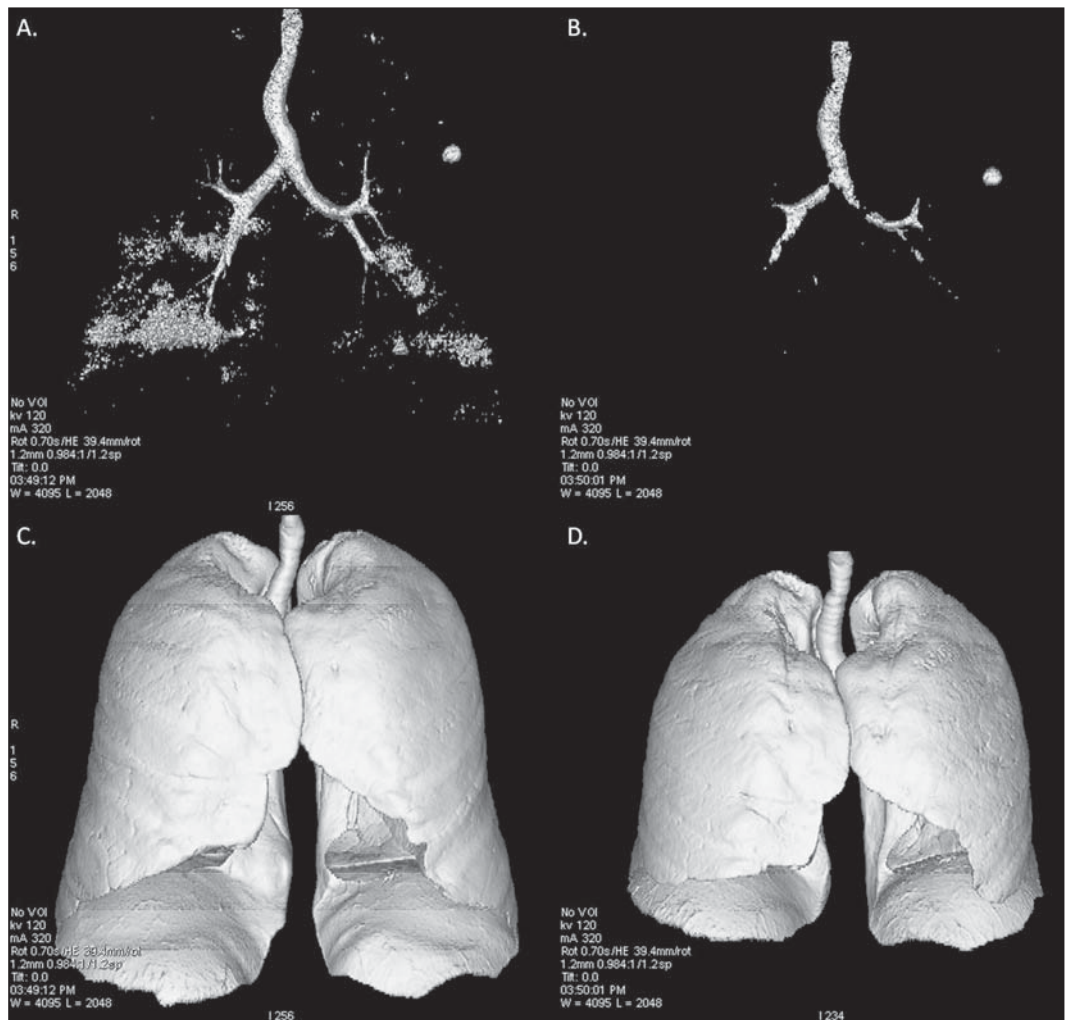
A densidade tomográfica é uma medida representada em UH. A escala Hounsfield é definida (aproximadamente) como -1.000 UH para o ar, 0 UH para água e 1.000 UH para o osso. O pulmão é composto essencialmente por dois tipos de densidade: ar (medindo aproximadamente -1.000 UH) e “tecido” (incluindo o sangue, as células, a água, etc., os quais têm densidade de aproximadamente 0 UH). Esta aferição de densidade tomográfica pode ser convertida diretamente em que quantidade de ar e de tecidos existe em determinada região de interesse (ROI) das imagens do parênquima pulmonar. Por exemplo, uma região do parênquima pulmonar que tenha uma densidade de -600 UH contém uma média de 60% de ar e 40% de “tecido”<sup>(17)</sup>. Com este princípio, o pulmão em expiração é mais denso que o pulmão em inspiração. Neste mesmo contexto, a variação no nível de inspiração terá influência na densidade do pulmão e, conseqüentemente, na aferição dos índices de enfisema (Figura 4). Com



**Figura 2. A:** Representação tridimensional do índice de enfisema pulmonar mensurado com dose usual e sem filtro de alta resolução. O índice de enfisema foi de 4%. **B:** Representação tridimensional do índice de enfisema pulmonar mensurado com dose usual e com filtro de alta resolução. O índice de enfisema foi de 29%. Notar a importante influência dos filtros de pós-processamento na avaliação do enfisema.



**Figura 3. A:** Histograma de densidades para cálculo de enfisema pulmonar com TC utilizando dose de 120 kV, 200 mAs e espessura de corte de 5 mm. O índice de enfisema pulmonar foi de 0,6% (seta), com ponto de corte de -950 UH. **B:** O mesmo paciente com TC utilizando dose de 120 kV, 200 mAs e espessura de corte de 0,6 mm. O índice de enfisema pulmonar foi de 2,2% (seta), com ponto de corte de -950 UH. Notar o aumento dos índices de enfisema pulmonar com a diminuição da espessura de corte.



**Figura 4. A:** Representação tridimensional do índice de enfisema pulmonar mensurado em inspiração. O índice de enfisema foi de 4%. **B:** Representação tridimensional do índice de enfisema pulmonar mensurado em expiração. O índice de enfisema foi de 2%. **C,D:** Demonstração tridimensional da capacidade pulmonar total em inspiração (4,3 litros) e em expiração (2,6 litros). A diferença demonstra a influência do nível de inspiração na aferição do enfisema pulmonar.

base nestas constatações foram desenvolvidos controladores de inspiração para a mensuração do enfisema com controle espirométrico. Estes controladores regulam a inspiração usando sempre os mesmos volumes e, teoricamente, teriam uma reprodutibilidade melhor. Atualmente, estudos demonstraram que estes controladores não afetam de forma significativa as mensurações de enfisema<sup>(19)</sup>. As variações pequenas (até 200 ml) no nível de inspiração máxima do paciente não têm influência significativa nas mensurações de enfisema, mas nas variações acima de 200 ml recomenda-se a utilização de programas de computador que compensam o menor volume pulmonar através de uma análise matemática entre as variações de volume<sup>(20)</sup>.

## OS DIFERENTES TIPOS DE TOMÓGRAFOS

Os tipos de tomógrafos não afetam as medidas de volume pulmonar total, que são obtidas utilizando uma segmentação simples de regiões de baixa atenuação (pulmão) com de alta atenuação (regiões de parede torácica e tecidos moles)<sup>(21,22)</sup>. Entretanto, tomógrafos diferentes alteram significativamente as medidas da densidade pulmonar e o volume de enfisema<sup>(21,22)</sup>. Estas alterações são devidas, pelo menos em parte, ao nível de ruído dos exames de imagem<sup>(21,22)</sup>. Este aumento do ruído é in-

trínseco ao tipo de material utilizado na fabricação do tomógrafo (sensores de raio X e tubo) e seu programa de processamento das imagens. O ruído provoca ampliação da distribuição de frequência dos valores de atenuação do pulmão. Nas regiões centrais da escala Hounsfield (por exemplo, água, 0 UH), a ampliação da distribuição de frequência dos valores de atenuação é simétrica e não há nenhuma mudança no valor de atenuação média. Todavia, nas atenuações muito baixas ou os extremos da escala Hounsfield (por exemplo, enfisema ou tecido pulmonar hiperinsuflado), o efeito do aumento do ruído e ampliação da distribuição de frequência dos valores de atenuação já não é simétrica<sup>(21,22)</sup>. Esta maior assimetria das distribuições de densidade afeta os volumes de enfisema, pois as medições de enfisema são baseadas em um limiar fixo e qualquer alteração na distribuição das densidades, pelo ruído, irá resultar numa alteração dos volumes contidos abaixo deste limiar<sup>(21,22)</sup>. Atualmente, existe consenso no uso de TCMD na avaliação do enfisema pulmonar<sup>(3)</sup>.

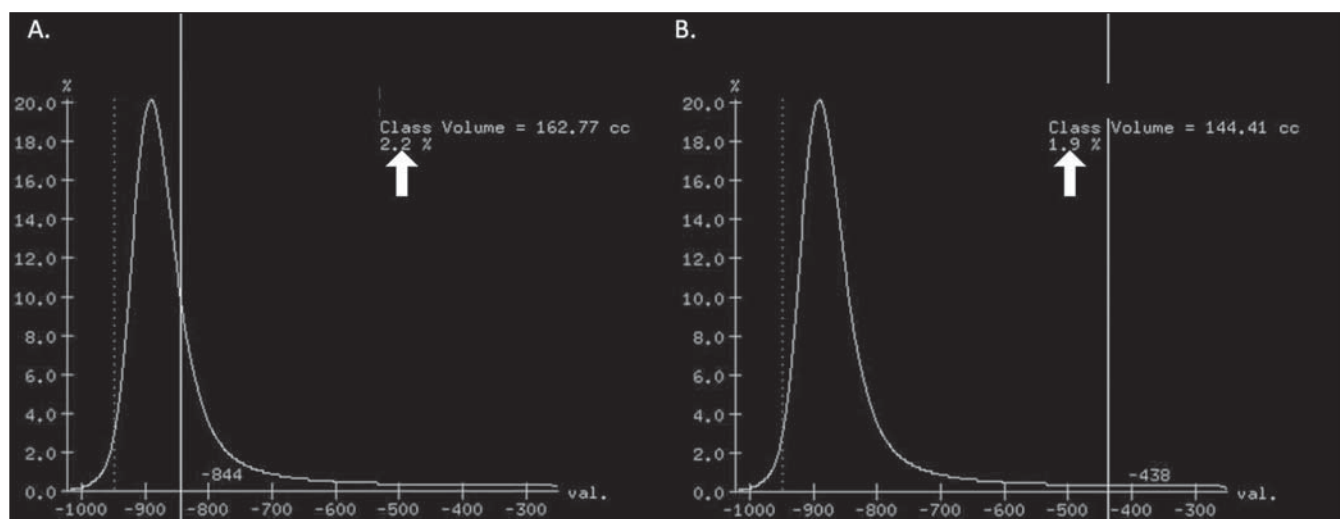
## OS PROGRAMAS DE COMPUTADOR PARA AFERIÇÃO DO ÍNDICE DE ENFISEMA

Existem muitos programas computadorizados para as avaliações dos índices de enfisema pulmonar<sup>(23-26)</sup>. Todos são basea-

dos na quantificação das áreas de densidades semelhantes às do enfisema. A diferença principal entre estes programas é a maneira com que se exclui o parênquima pulmonar: alguns utilizam um método de reconhecimento automático de densidades, outros utilizam o operador para selecionar o pulmão, e há uma variabilidade muito grande neste quesito<sup>(24,25)</sup>, o que ocasiona uma variabilidade no volume pulmonar total e, conseqüentemente, no índice de enfisema. Este fator é agravado por não se obter um valor máximo de densidade pulmonar (alguns utilizam -250 UH e outros, -400 UH). Heussel et al.<sup>(25)</sup> testaram quatro diferentes programas de computador nos mesmos pacientes e encontraram diferenças estatisticamente significativas entre as mensurações. A maneira mais fácil de controlar estes fatores é realizar a medida sempre no mesmo programa e com os mesmos parâmetros<sup>(23)</sup>.

## O USO DE CONTRASTE INTRAVENOSO

As alterações detectadas após a aplicação de contraste mostram um aumento da densidade do parênquima pulmonar (Figura 5)<sup>(27)</sup>. Portanto, a quantidade de enfisema quantificado é diminuída após o uso de contraste. Devido a isto, em estudos longitudinais, o contraste iodado intravenoso não pode ser usado.



**Figura 5. A:** Histograma de densidades para cálculo de enfisema pulmonar com TC sem o uso de meio de contraste. O índice de enfisema pulmonar foi de 2,2% (seta), com ponto de corte de -950 UH. **B:** O mesmo paciente com TC utilizando meio de contraste e mantendo-se os outros parâmetros constantes. O índice de enfisema pulmonar foi de 1,9% (seta), com ponto de corte de -950 UH. Notar a diminuição dos índices de enfisema pulmonar com o uso de contraste intravenoso devido ao aumento da densidade pulmonar média.

Deve ser ressaltado que a aferição do enfisema pulmonar por TC é sujeita a uma gama muito grande de variáveis. Todavia, elas são facilmente controláveis e podem ser excluídas. Para que as aferições de enfisema pulmonar sejam reproduzíveis, devem ser utilizados o mesmo tomógrafo, dose de radiação, algoritmo de processamento, programa de pós-processamento, espessura de corte tomográfico e atentar para que as diferenças entre os volumes pulmonares totais não sejam superiores a 200 ml (e se forem, ajustá-las através de programas específicos). Na experiência dos autores, o maior problema na reprodutibilidade destes exames é a manutenção dos volumes pulmonares. Entretanto, temos conseguido uma reprodutibilidade dos volumes pulmonares em aproximadamente 85% dos pacientes, o que é fruto de orientações claras e de fácil entendimento ao paciente. Por fim, se todas as variáveis descritas forem mantidas constantes, podem ser realizadas aferições mais seguras e confiáveis do enfisema pulmonar.

#### REFERÊNCIAS

- [No authors listed]. The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132:182–5.
- Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy – lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science.* 1996;274:740–3.
- Newell JD Jr, Hogg JC, Snider GL. Report of a workshop: quantitative computed tomography scanning in longitudinal studies of emphysema. *Eur Respir J.* 2004;23:769–75.
- Marsh S, Aldington S, Williams MV, et al. Utility of lung density measurements in the diagnosis of emphysema. *Respir Med.* 2007;101:1512–20.
- Gevenois PA, De Vuyst P, de Maertelaer V, et al. Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:187–92.
- Madani A, Zanen J, de Maertelaer V, et al. Pulmonary emphysema: objective quantification at multi-detector row CT – comparison with macroscopic and microscopic morphometry. *Radiology.* 2006;238:1036–43.
- Stoel BC, Bode F, Rames A, et al. Quality control in longitudinal studies with computed tomographic densitometry of the lungs. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:929–33.
- Madani A, de Maertelaer V, Zanen J, et al. Pulmonary emphysema: radiation dose and section thickness at multidetector CT quantification – comparison with macroscopic and microscopic morphometry. *Radiology.* 2007;243:250–7.
- Stolk J, Dirksen A, van der Lugt AA, et al. Repeatability of lung density measurements with low-dose computed tomography in subjects with alpha-1-antitrypsin deficiency-associated emphysema. *Invest Radiol.* 2001;36:648–51.
- Irion KL, Marchiori E, Hochegger B, et al. CT quantification of emphysema in young subjects with no recognizable chest disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192:W90–6.
- Prasad SR, Wittram C, Shepard JA, et al. Standard-dose and 50%-reduced-dose chest CT: comparing the effect on image quality. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179:461–5.
- Schilham AM, van Ginneken B, Gietema H, et al. Local noise weighted filtering for emphysema scoring of low-dose CT images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2006;25:451–63.
- Zaporozhan J, Ley S, Weinheimer O, et al. Multi-detector CT of the chest: influence of dose onto quantitative evaluation of severe emphysema: a simulation study. *J Comput Assist Tomogr.* 2006;30:460–8.
- Boedeker KL, McNitt-Gray MF, Rogers SR, et al. Emphysema: effect of reconstruction algorithm on CT imaging measures. *Radiology.* 2004;232:295–301.
- Kemerink GJ, Kruijze HH, Lamers RJ, et al. CT lung densitometry: dependence of CT number histograms on sample volume and consequences for scan protocol comparability. *J Comput Assist Tomogr.* 1997;21:948–54.
- Kemerink GJ, Lamers RJ, Thelissen GR, et al. Scanner conformity in CT densitometry of the lungs. *Radiology.* 1995;197:749–52.
- Kemerink GJ, Lamers RJ, Thelissen GR, et al. CT densitometry of the lungs: scanner performance. *J Comput Assist Tomogr.* 1996;20:24–33.
- Ley-Zaporozhan J, Ley S, Weinheimer O, et al. Quantitative analysis of emphysema in 3D using MDCT: influence of different reconstruction algorithms. *Eur J Radiol.* 2008;65:228–34.
- Gierada DS, Yusef RD, Pilgram TK, et al. Repeatability of quantitative CT indexes of emphysema in patients evaluated for lung volume reduction surgery. *Radiology.* 2001;220:448–54.
- Dirksen A. Monitoring the progress of emphysema by repeat computed tomography scans with focus on noise reduction. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:925–8.
- Yuan R, Mayo JR, Hogg JC, et al. The effects of radiation dose and CT manufacturer on measurements of lung densitometry. *Chest.* 2007;132:617–23.
- Stoel BC, Bakker ME, Stolk J, et al. Comparison of the sensitivities of 5 different computed tomography scanners for the assessment of the progression of pulmonary emphysema: a phantom study. *Invest Radiol.* 2004;39:1–7.
- Irion KL, Marchiori E, Hochegger B. Tomographic diagnosis of pulmonary emphysema. *J Bras Pneumol.* 2009;35:821–3.
- Irion KL, Hochegger B, Marchiori E, et al. Chest X-ray and computed tomography in the evaluation of pulmonary emphysema. *J Bras Pneumol.* 2007;33:720–32.
- Heussel CP, Achenbach T, Buschsieweke C, et al. Quantification of pulmonary emphysema in multislice-CT using different software tools. *Rof. 2006;178:987–98.*
- Irion KL, Hochegger B, Marchiori E, et al. Proteus syndrome: high-resolution CT and CT pulmonary densitometry findings. *J Thorac Imaging.* 2009;24:45–8.
- Heussel CP, Kappes J, Hantusch R, et al. Contrast enhanced CT-scans are not comparable to non-enhanced scans in emphysema quantification. *Eur J Radiol.* 2010;74:473–8.