

Nowe objawy radiologiczne w obrazach HRCT u chorych na śródmiąższową chorobę płuc w przebiegu twardziny układowej oraz RZS

New radiological symptoms in chest HRCT in patients with interstitial lung disease in the course of systemic sclerosis and RA

Marta Kania-Pudło,¹ Magdalena Żabicka,¹ Bartłomiej Kisiel,² Arkadiusz Zegadło,¹ Witold Tlustochowicz,² Artur Maliborski¹

¹ Zakład Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM w Warszawie; kierownik dr n. med. Artur Maliborski

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Witold Tlustochowicz

Streszczenie. Cel. W przebiegu układowych chorób tkanki łącznej, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów oraz twardzina układowa, dochodzi do zajęcia wielu organów, w tym płuc. Celem badania było retrospektywne porównanie częstości występowania objawów radiologicznych włóknienia płuc: „bujnego” plastra miodu, prostej krawędzi oraz czterech rogów, w badaniach HRCT klatki piersiowej, a także rozstrzeni oskrzeli i poszerzenia przełyku u pacjentów z twardziną układową (SS-ILD) oraz reumatoidalnym zapaleniem stawów (RA-ILD). Materiał i metoda. 77 badań HRCT pacjentów z SS-ILD i 96 z RA-ILD oceniono pod względem stopnia włóknienia za pomocą metody opracowanej przez Warricka i zakwalifikowano do trzech grup nasilenia choroby. Określono częstość występowania objawu „bujnego” plastra miodu, objawu prostej krawędzi, objawu czterech rogów i rozstrzeni oskrzeli w poszczególnych podgrupach stopnia nasilenia włóknienia oraz częstość występowania poszerzenia przełyku. Wyniki. U chorych na twardzinę układową stwierdzono znamienne większe nasilenie włóknienia niż u chorych na RZS ($13,33 \pm 6,23$ vs. $9,80 \pm 6,56$, $p = 0,0004$). Częstość występowania objawu czterech rogów oraz łączna częstość występowania objawu „bujnego” plastra miodu, prostej krawędzi i czterech rogów była znamienne większa w grupie SS-ILD niż RA-ILD (odpowiednio 9 [11,68%] vs. 1 [1,04%], $p = 0,003$ i 12 [15,58%] vs. 6 [6,25%], $p = 0,046$). Choroby te różniły się znamienne występowaniem rozstrzeni oskrzeli (51 pacjentów z SS-ILD [66,23%] i 22 pacjentów z RA-ILD [22,91%], $p < 1 \times 10^{-6}$) i poszerzeniem przełyku (53 chorych z SS-ILD [68,83%] i 14 chorych z RA-ILD [14,58%], $p < 1 \times 10^{-6}$). Wnioski. Pomimo znamienych różnic oceniane objawy ze względu na ich ograniczone występowanie nie pozwalają zróżnicować poszczególnych chorób tkanki łącznej odpowiedzialnych za włóknienie płuc na podstawie jedynie obrazów HRCT klatki piersiowej.

Słowa kluczowe: włóknienie płuc, twardzina układowa, reumatoidalne zapalenie stawów, HRCT

Abstract. Objective. In systemic connective tissue diseases such as rheumatoid arthritis and systemic sclerosis, many organs, including the lungs, are affected. The aim of the study was to retrospectively compare the incidence of radiological manifestations of pulmonary fibrosis: the exuberant honeycombing sign, the straight-edge sign and the four corners sign in chest HRCT, as well as bronchiectases and esophageal dilatation in patients with systemic sclerosis (SS-ILD) and rheumatoid arthritis (RA-ILD). Material and method. Seventy-seven HRCT studies of patients with SS-ILD and ninety-six with RA-ILD were evaluated for lung fibrosis using a method developed by Warrick and classified into three groups of disease severity. The incidence of the exuberant honeycombing sign, the straight-edge sign and the four corners sign and bronchiectases in specific subgroups of lung fibrosis severity and incidence of esophageal dilatation were determined. Results. Significantly more advanced lung fibrosis was found in patients with SS-ILD compared to patients with RA-ILD (13.33 ± 6.23 vs. 9.80 ± 6.56 , $p = 0.0004$). The frequency of the four corners sign and the combined frequency of the exuberant honeycombing sign, the straight edge sign and the four corners sign were significantly higher in the SS-ILD group than RA-ILD (9 [11.68%] vs. 1 [1.04%], respectively, $p = 0.003$ and 12 [15.58%] vs. 6 [6.25%], $p = 0.046$). These diseases differed significantly in the incidence of bronchiectases (51 patients with SS-ILD [66.23%] and 22 patients with RA-ILD [22.91%], $p < 1 \times 10^{-6}$) and esophageal dilatation (53 patients with SS-ILD [68.83%] and 14 patients with RA-ILD [14.58%], $p < 1 \times 10^{-6}$). Conclusions. The low incidence of the all assessed symptoms, despite significant differences, do not allow to differentiate the type of connective tissue diseases responsible for pulmonary fibrosis based on chest HRCT examination only.

Key words: HRCT, pulmonary fibrosis, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis

Nadesłano: 28.02.2020. Przyjęto do druku: 6.04.2020
 Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
 Lek. Wojsk., 2020; 98 (2): 142–149
 Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji
 lek. Marta Kania-Pudło
 Zakład Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM
 ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
 e-mail: mkania-pudlo@wim.mil.pl

Wstęp

Twardzina układowa (TU) i reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) są heterogennymi chorobami autoimmunologicznymi mogącymi powodować śródmiąższową chorobę płuc (*interstitial lung disease* – ILD) [1]. Etiologia TU nie jest do końca znana, jednak wydaje się, że główną rolę w patogenezie schorzenia odgrywają procesy immunologiczno-zapalne, uszkodzenie naczyń krwionośnych oraz nadprodukcja tkanki łącznej. W efekcie współdziałania tych mechanizmów dochodzi do postępującego uszkodzenia zajętych narządów i układów [2,3]. Do najważniejszych, z klinicznego punktu widzenia, powikłań narządowych należy z pewnością zaliczyć powikłania płucne – są one jedną z głównych przyczyn zgonów wśród chorych na twardzinę układową, stanowiąc do 60% wszystkich przyczyn twardzinozależnych. Składają się na nie głównie nadciśnienie płucne oraz ILD [4]. Zmiany śródmiąższowe płuc u chorych z twardziną układową (SS-ILD) występują często, co potwierdzają badania autopsyjne, w których nieprawidłowości tkanki płucnej stwierdzano u 80% badanych pacjentów [5]. Etiopatogeneza RZS również nie jest do końca znana, przy czym jest ona niewątpliwie odmienna niż TU – główną rolę odgrywają procesy immunologiczno-zapalne. W obrazie klinicznym RZS dominują objawy zapalenia stawów, u wielu chorych obserwuje się jednak również objawy pozastawowe, takie jak guzki reumatoidalne, zmiany w sercu (zapalenie mięśnia sercowego, wosierdzia, osierdzia), amyloidoza czy zmiany w układzie oddechowym (m.in. zapalenie opłucnej, ILD czy nadciśnienie płucne). Częstość występowania ILD w przebiegu

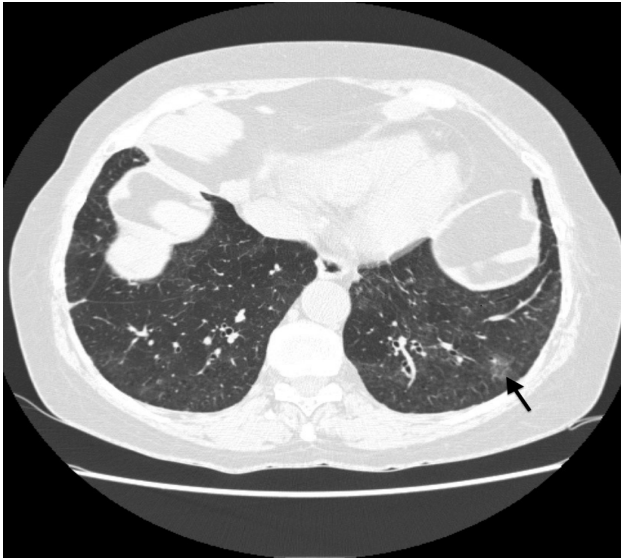
RZS według różnych badań wynosi 30–76% [6]. Należy również pamiętać, iż RZS przyspiesza rozwój miażdżycy i jej powikłań, co dodatkowo pogarsza długoterminowe rokowanie w tej grupie chorych. U chorych z podejrzeniem ILD tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości (*high-resolution computed tomography* – HRCT) klatki piersiowej jest badaniem z wyboru, ponieważ wykrywa nawet niewielkie nieprawidłowości [7]. Spektrum obrazów radiologicznych ILD jest szerokie – od zagęszczeń typu „matowej szyby”, które są uszkodzeniami odwracalnymi, do obrazów „plastra miodu” i torbieli podopłucnowych w tych obszarach, w których doszło do trwałego zaburzenia struktury płuca. HRCT jest nie tylko przydatna w wykrywaniu zmian śródmiąższowych, ale stanowi również doskonałe narzędzie do oceny stopnia zaawansowania zmian.

W celu obiektywizacji oceny nasilenia zmian można posługiwać się różnymi skalami. Jedną z nich jest skala opracowana przez Warricka i wsp. (nazywana dalej skalą Warricka) – jest to skala półilościowa, oceniająca zarówno rodzaj zmian śródmiąższowych (ciężkość [*severity*]), jak i ich rozległość (*extent*), przy czym wynik końcowy, będący miarą nasilenia, stanowi sumę punktów przyznanych za ciężkość i rozległość zmian; szczegółową punktację przedstawiono w tabeli 1.

Skala Warricka uwzględnia następujące rodzaje zmian: zagęszczenia typu „matowej szyby” (ryc. 1.), nierówności i pogrubienia opłucnej, zmiany śródmiąższowe siateczkowate i linie podopłucnowe (ryc. 2.–3.), zmiany typu „plastra miodu” (ryc. 4.) i torbiele podopłucnowe. Maksymalna liczba punktów w skali Warricka wynosi 30, po 15 punktów za ciężkość i rozległość zmian [8,9].

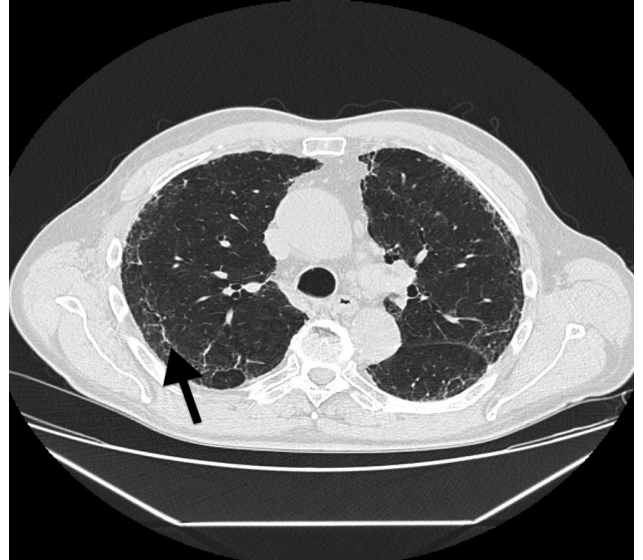
Tabela 1. Półilościowa metoda oceny włóknienia płuc wg Warricka i wsp. [9]
Table 1. Semi-quantitative scoring method of lung fibrosis by Warrick et al. [9]

ciężkość	rozległość		
cecha	punkcja	dla każdej cechy liczona oddzielnie wg liczby zajętych segmentów	punkcja
zagęszczenia typu matowej szyby	1		
nierówności i pogrubienia opłucnej	2	1 do 3 segmentów zajętych	1
zagęszczenia włókniste siateczkowate i linie podopłucnowe	3	4 do 9 segmentów zajętych	2
objaw plastra miodu	4	> 9 segmentów zajętych	3
torbiele podopłucnowe	5		
maksymalna liczba punktów	15	maksymalna liczba punktów	15



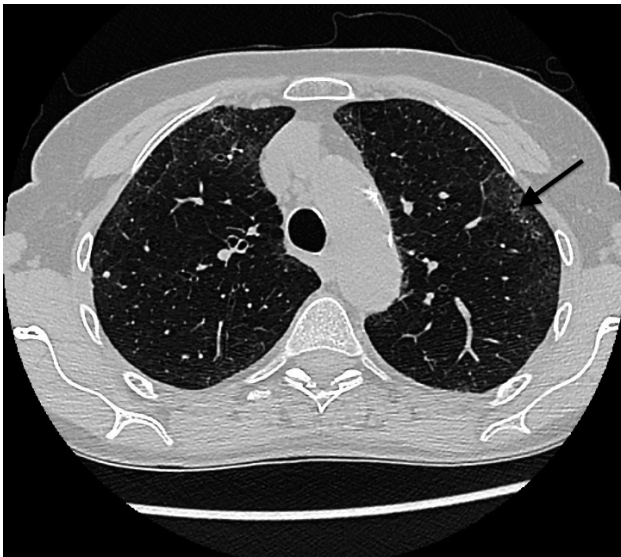
Rycina 1. Zagęszczenia typu matowej szyby. Niewielkie zmniejszenie przejrzystości płuc, na tle którego zarysy naczyń i oskrzeli są widoczne, choć mniej ostre niż w prawidłowo powietrznej tkance płucnej.

Figure 1. Ground-glass opacities. Slight reduction in lung translucency, with visible vascular and bronchial margins, although less sharp than in properly airborne lung tissue.



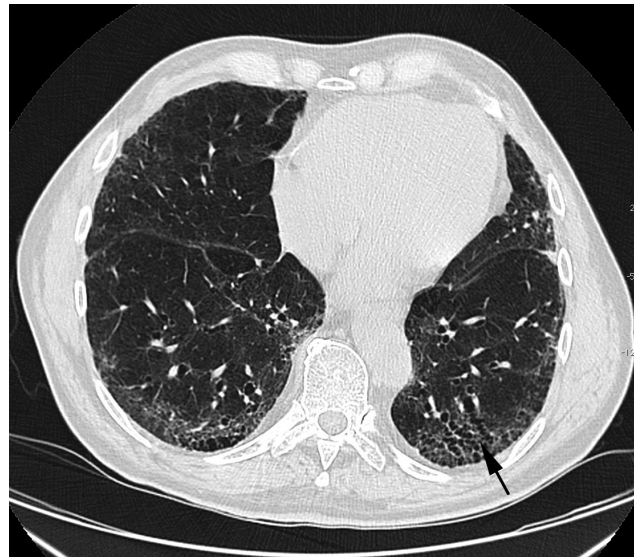
Rycina 3. Linie podopłucnowe. Linie podopłucnowe przebiegające w niewielkiej odległości od opłucnej, równoległe do niej.

Figure 3. Subpleural lines. Subpleural lines run within a short distance from the pleura, parallel to it.



Rycina 2. Zagęszczenia włókniste siateczkowate. Linijne, przebiegające w różnych kierunkach i krzyżujące się zaciemnienia, powodujące powstanie siateczki.

Figure 2. Reticular fibrous opacities. Linear, running in different directions and intersecting opacities produce an appearance resembling a net.



Rycina 4. Objaw plastra miodu. Grupa drobnych torbieli średnicy 3–10 mm, ze ścianami grubości do 1–3 mm i o strukturze zbliżonej do plastra miodu.

Figure 4. Honeycombing sign. Clustered cystic airspaces 3–10 mm in diameter, with walls up to 1–3 mm thick, and honeycomb structure.

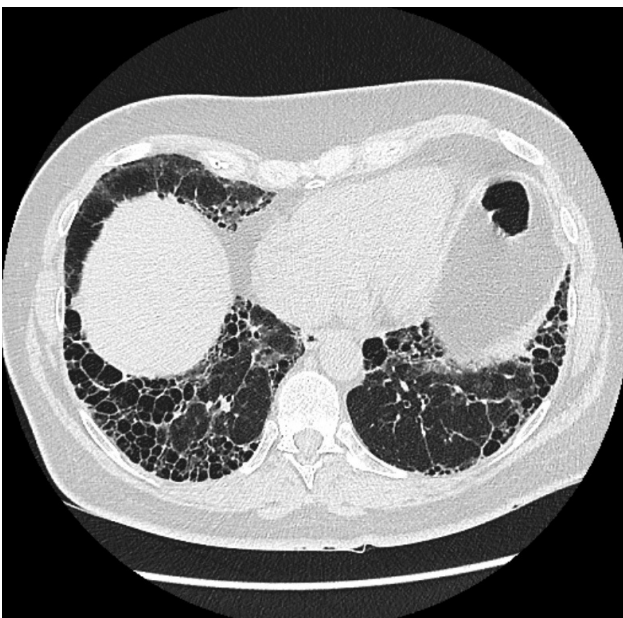
W zasadzie uważa się, iż objawy radiologiczneILD stwierdzone w badaniach HRCT u pacjentów z TU oraz RZS są niespecyficzne. Należą do nich zagęszczenia

typu „matowej szyby”, zagęszczenia siateczkowate, linijne zaciemnienia przegrodowe, linie podopłucnowe, obraz plastra miodu, torbiele podopłucnowe, zaburzenie



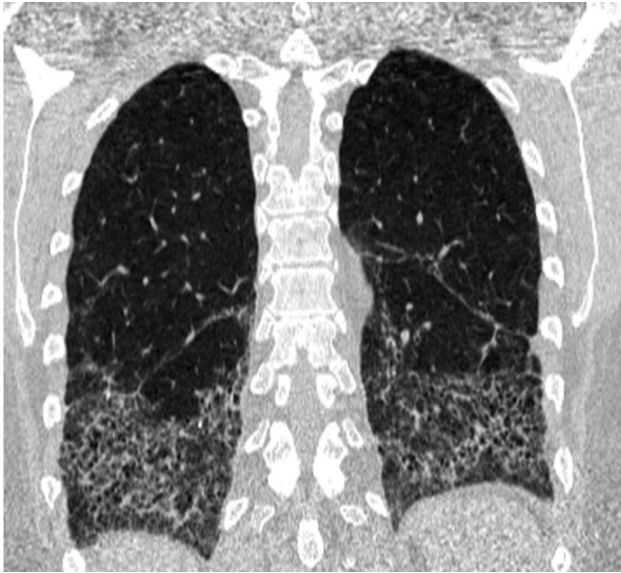
Rycina 5. Objaw czterech rogów. Nasilenie włóknienia podopłucnowo w segmentach 3. (A) i 6. płuc (B).

Figure 5. Four corners sign. Subpleural focal fibrosis in 3th (A) and 6th lungs segments (B).



Rycina 6. Objaw bujnego plastra miodu. Znaczące nasilenie zmian o charakterze plastra miodu z rozległym tworzeniem torbieli stanowiących co najmniej 70% zmian włóknistych płuca.

Figure 6. Exuberant honeycombing sign. Extensive honeycomb-like cyst formation comprising at least 70% of the fibrotic parts of lungs.



Rycina 7. Objaw prostej krawędzi. Ostre rozgraniczenie włóknienia płuc w płaszczyźnie kraniokaudalnej w obrazach czołowych, bez znacznego przedłużenia wzdłuż bocznych brzegów płuc.

Figure 7. Straight-edge sign. Acute demarcation of lung fibrosis in the cranio-caudal plane on coronal images, without substantial extension along lateral margins of the lungs.

architektoniki płuca i rozstrzenie oskrzeli z pociągania [10]. W 2018 r. pojawiły się jednak pierwsze prace wykazujące różnice pomiędzy obrazami ILD w przebiegu chorób tkanki łącznej (*connective tissue disease associated interstitial lung disease* – CTD-ILD) oraz idiopatycznego włóknienia płuc (*idiopathic pulmonary fibrosis* – IPF). W pracach tych po raz pierwszy użyto następujących pojęć radiologicznych: objaw czterech rogów (*four corners sign* – FCS) [11], objaw „bujnego” plastra miodu (*exuberant honeycombing sign* – EHS) i objaw prostej krawędzi (*straight-edge sign* – SES) [12]. FCS polega na obecności nasilenia włóknienia podopłucnowo w przednio-bocznych częściach obu płatów górnych płuc na poziomie łuku aorty, czyli w segmentach 3 płuc, oraz podopłucnowo w częściach górnych tylnych obu płatów dolnych, nieco poniżej poziomu rozwidlenia tchawicy, czyli w segmentach 6 płuc (ryc. 5.) [11]. Znaczne nasilenie zmian o charakterze plastra miodu z rozległym tworzeniem torbieli, stanowiących co najmniej 70% zmian włóknistych płuca, definiowane jest jako EHS (ryc. 6.). Lokalizacja zmian włóknistych u podstawy obu płuc z ostrym rozgraniczeniem włóknienia płuc w płaszczyźnie kraniokaudalnej w obrazach czołowych, bez znacznego przedłużenia wzdłuż bocznych brzegów płuc, to SES (ryc. 7.) [12,13].

Cel badania

Celem badania jest retrospektywne porównanie częstości występowania objawów radiologicznych włóknienia płuc – EHS, SES oraz FCS – w badaniach HRCT klatki piersiowej u pacjentów z SS-ILD i RA-ILD, z uwzględnieniem stopnia nasilenia włóknienia płuc z użyciem skali Warricka.

Materiały i metody

Pacjenci i badanie HRCT płuc

Do badania włączono 77 pacjentów z ILD w przebiegu TU oraz 96 pacjentów z ILD w przebiegu RZS, hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MON WIM w latach 2006–2019. Charakterystykę grup badanych przedstawiono w tabeli 2. Kryterium włączenia do badania było wykonane i dostępne do oceny badanie HRCT płuc. Kryteria wyłączenia stanowiły: zespoły nakładania innych chorób tkanki łącznej z ILD oraz nowotwory złośliwe. Badania HRCT płuc zostały wykonane na aparacie 16-rzędowym GE LightSpeed z 2005 r. oraz 64-rzędowym GE Discovery CT750 HD z 2012 r. w Pracowni Tomografii Komputerowej w Zakładzie Radiologii Lekarskiej Centralnego Szpitala Klinicznego MON WIM. Zastosowano protokół badania sekwencyjnego z grubością warstwy 1,2 mm z odstępem 10 mm lub metodą spiralną z grubością warstwy 2,5 mm, z rekonstrukcją płucną w warstwie 1,25 mm. Oceniono tylko pierwsze badanie HRCT płuc, kolejne badania u tego samego chorego, niezależnie od wyniku i progresji włóknienia, nie były brane pod uwagę. Wszystkie badania HRCT oglądane były przez jednego lekarza radiologa. Nasilenie ILD oszacowano w skali Warricka, przy czym wynik <8 punktów klasyfikowano jako ILD o łagodnym nasileniu, 8–15 – jako ILD o nasileniu umiarkowanym, a >15 – jako ciężkie ILD, podobnie jak w badaniu Fessi i wsp. [14]. W każdym HRCT oceniano również następujące parametry: (1) obecność FCS, EHS i SES, (2) szerokość przełyku poniżej rozwidlenia tchawicy w obu grupach chorych (za poszerzenie przełyku uznano wartość >10 mm w ocenie w płaszczyźnie czołowej), (3) obecność rozstrzeni oskrzeli (zgodnie z definicją za rozstrzenie oskrzeli uznano: brak zwężenia oskrzela w przebiegu ku obwodowi płuca na odcinku ≥ 20 mm lub oskrzele widoczne w odległości mniejszej niż 10 mm od optycznej, lub oskrzele wyraźnie szersze niż towarzysząca mu tętnica [15]), (4) rozległość rozstrzeni oskrzeli z wyodrębnieniem trzech stopni zmian (I stopień – rozstrzenie oskrzeli obecne w 1–3 segmentach płuc, II stopień – w 4–9 segmentach płuc, III stopień – w >9 segmentach płuc).

Tabela 2. Charakterystyka grup badanych
Table 2. Study group characteristics

	wiek [lata] średnia (SD)	płeć męska n (%)	nasilenie włóknienia w skali Warricka		
			Mi-ILD n (%)	Mo-ILD n (%)	S-ILD n (%)
SS-ILD (n=77)	56 (±11,66)	11 (14,28)	12 (15,58)	42 (54,55)	23 (29,87)
RA-ILD (n=96)	64 (±9,55)	29 (30,20)	50 (52,08)	29 (30,21)	17 (17,71)
p	p = 0,00021	p = 0,014	p = 4 × 10 ⁻⁶		

Mi-ILD – łagodne włóknienie płuc, Mo-ILD – umiarkowane włóknienie płuc, RA-ILD – choroba śródmiąższowa płuc związana z reumatoidalnym zapaleniem stawów, S-ILD – ciężkie włóknienie płuc, SS-ILD – choroba śródmiąższowa płuc związana z twardziną układową

Tabela 3. Nasilenie włóknienia w skali Warricka w poszczególnych grupach
Table 3. Group fibrosis score in Warrick scale

	cała grupa średnia (SD)	Mi-ILD średnia (SD)	Mo-ILD średnia (SD)	S-ILD średnia (SD)
SS-ILD	13,33 (±6,23)	5,91(±1,24)	10,90 (±2,22)	21,65 (±3,28)
RA-ILD	9,80 (±6,56)	5,26 (±1,38)	10,34 (±2,15)	22,23 (±3,54)
p	p = 0,0004	p = 0,14	p = 0,30	p = 0,59

RA-ILD – choroba śródmiąższowa płuc związana z reumatoidalnym zapaleniem stawów, Mi-ILD – łagodne włóknienie płuc, Mo-ILD – umiarkowane włóknienie płuc, S-ILD – ciężkie włóknienie płuc, SS-ILD – choroba śródmiąższowa płuc związana z twardziną układową

Tabela 4. Występowanie objawów bujnego plastra miodu (EHS), prostej krawędzi (SES) i czterech rogów (FCS)
Table 4. Prevalence of exuberant honeycombing sign (EHS), straight-edge sign (SES) and four corners sign (FCS)

		SS-ILD	RA-ILD	p
EHS	Mi-ILD, n (%)	0 (0)	0 (0)	n/a
	Mo-ILD, n (%)	0 (0)	0 (0)	n/a
	S-ILD, n (%)	5 (21,74)	5 (29,41)	p = 0,58
	suma, n (%)	5 (6,49)	5 (5,20)	p = 0,72
SES	Mi-ILD, n (%)	0 (0)	0 (0)	n/a
	Mo-ILD, n (%)	1 (2,38)	0 (0)	p = 0,4
	S-ILD, n (%)	2 (8,70)	0 (0)	p = 0,21
	suma, n (%)	3 (3,89)	0 (0)	p = 0,051
FCS	Mi-ILD, n (%)	0 (0)	0 (0)	n/a
	Mo-ILD, n (%)	5 (11,90)	0 (0)	p = 0,054
	S-ILD, n (%)	4 (17,39)	1 (6,25)	p = 0,31
	suma, n (%)	9 (11,68)	1 (1,04)	p = 0,003
FCS/SES/EHS	Mi-ILD, n (%)	0 (0)	0 (0)	n/a
	Mo-ILD, n (%)	5 (11,90)	0 (0)	p = 0,054
	S-ILD, n (%)	7 (30,43)	6 (35,29)	p = 0,75
	suma, n (%)	12 (15,58)	6 (6,25)	p = 0,046

Mi-ILD – łagodne włóknienie płuc, Mo-ILD – umiarkowane włóknienie płuc, RA-ILD – choroba śródmiąższowa płuc związana z reumatoidalnym zapaleniem stawów, S-ILD – ciężkie włóknienie płuc, SS-ILD – choroba śródmiąższowa płuc związana z twardziną układową

Tabela 5. Rozstrzenie oskrzeli
Table 5. Bronchiectases

stopień zaawansowania rozstrzeni oskrzeli	SS-ILD			RA-ILD		
	Mi-ILD n (%)	Mo-ILD n (%)	S-ILD n (%)	Mi-ILD n (%)	Mo-ILD n (%)	S-ILD n (%)
I	3 (25)	7 (16,67)	9 (39,13)	9 (18)	6 (20,69)	3 (17,65)
II	0 (0)	18 (42,86)	12 (52,17)	0 (0)	2 (6,90)	2 (11,76)
III	0 (0)	1 (2,38)	1 (4,35)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
suma	51 (66,23)			22 (22,91) p < 1 × 10⁻⁶		

I stopień zaawansowania rozstrzeni oskrzeli – zmiany zlokalizowane w 1–3 segmentach oskrzelowo-płucnych

II stopień zaawansowania rozstrzeni oskrzeli – zmiany zlokalizowane w 4–9 segmentach oskrzelowo-płucnych

III stopień zaawansowania rozstrzeni oskrzeli – zmiany zlokalizowane w >9 segmentach oskrzelowo-płucnych

Mi-ILD – łagodne włóknienie płuc, Mo-ILD – umiarkowane włóknienie płuc, RA-ILD – choroba śródmiąższowa płuc związana z reumatoidalnym zapaleniem stawów, S-ILD – ciężkie włóknienie płuc, SS-ILD – choroba śródmiąższowa płuc związana z twardziną układową

Metody statystyczne

Analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu pakietu Statistica 12 (StatSoft Inc). Wyniki podano jako średnią z odchyleniem standardowym (SD) dla zmiennych ciągłych, liczbę (n) oraz odsetek (%) dla zmiennych kategorycznych. Test t Studenta zastosowano do porównania średnich z dwóch grup. Zmienne kategoryczne porównano z użyciem testu chi-kwadrat. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$.

Wyniki

U chorych na TU stwierdzono znamienne większe nasilenie włóknienia w skali Warricka w porównaniu z chorymi na RZS ($13,33 \pm 6,23$ vs. $9,80 \pm 6,56$, $p = 0,0004$) (tab. 3.). Również rozkład nasilenia włóknienia w SS-ILD i RA-ILD różnił się znamienne ($p = 4 \times 10^{-6}$) – o ile w grupie RA-ILD większość stanowili chorzy z łagodnymILD (52,08%), a ciężkieILD stwierdzono jedynie u 17,71%, o tyle w SS-ILD większość chorych miałaILD w stopniu co najmniej średnim (84,42%) (tab. 2.). Częstość występowania FCS oraz łączna częstość występowania EHS, SES i FCS były znamienne większe w grupie SS-ILD niż RA-ILD: odpowiednio 9 (11,68%) vs. 1 (1,04%), $p = 0,003$, i 12 (15,58%) vs. 6 (6,25%), $p = 0,046$ (tab. 4.). Analiza poszczególnych podgrup nasileniaILD wykazała, iż różnice w występowaniu któregośkolwiek z objawów: EHS, SES i FCS w RZS i TU, w zasadzie ograniczają się doILD o nasileniu średnim – objawy te stwierdzono u 5 chorych z SS-ILD o średnim nasileniu, nie obserwowano ich natomiast w RA-ILD o średnim nasileniu (tab. 4.).

Rozstrzenie oskrzeli stwierdzono u 51 pacjentów z SS-ILD (66,23%) i 22 pacjentów z RA-ILD (22,91%) – różnica była znamienna ($p < 1 \times 10^{-6}$). Szczegółową

dystrybucję zmian w poszczególnych podgrupach chorych przedstawiono w tabeli 5.

Poszerzenie przełyku >10 mm obserwowano u 53 chorych (68,83%) z SS-ILD i 14 chorych (14,58%) z RA-ILD ($p < 1 \times 10^{-6}$). Średnia szerokość poszerzonego przełyku była porównywalna w obu grupach – 16 mm ($\pm 4,11$) w SS-ILD vs. 15 mm ($\pm 4,24$) w RA-ILD.

Omówienie

Zmiany śródmiąższowe płuc w twardzinie układowej oraz reumatoidalnym zapaleniu stawów rzadko wymagają otwartej biopsji tkanki płucnej (OBP) – obecnie podstawowym narzędziem diagnostycznym jest badanie HRCT (wykazujące duży stopień korelacji z wynikami OBP), a OBP jest zarezerwowana dla przypadków nietypowych klinicznie lub radiologicznie [16]. W przebiegu układowych chorób tkanki łącznej mogą występować wszystkie typy choroby śródmiąższowej, ale najczęściej stwierdza się niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc (*nonspecific interstitial pneumonia* – NSIP) oraz zwykłe śródmiąższowe zapalenie płuc (*usual interstitial pneumonia* – UIP). Warto jednak zwrócić uwagę, że o ile w RZS częściej występuje UIP, o tyle w twardzinie i innych układowych chorobach tkanki łącznej dominującą formą jest NSIP. Niezależnie od postaci, w każdym przypadku mogą występować zagęszczenia typu „matowej szyby”, współistniejące ze zmianami siateczkowatymi i rozstrzeniami oskrzeli, będącymi częścią procesu włóknienia [17]. Izolowane zmiany typu „matowej szyby”, bez współistnienia zmian siateczkowatych i innych włóknistych, najczęściej obserwuje się w NSIP, jednocześnie należą one do kryteriów wykluczających UIP [17]. Warto podkreślić, iż rokowanie w przypadku izolowanych zmian typu „matowej szyby” jest korzystne – Walsh

i wsp. wykazali, iż ich obecność nie koreluje ze zwiększeniem śmiertelności pacjentów z CTD-ILD [18]. Na śmiertelność w TU wpływają natomiast ciężkość i rozległość zmian włóknistych płuc, m.in. zmian siateczkowatych, zacienień linijnych przegrodowych oraz podopłucnowych linii, ogólnie nazywanych objawem siateczki (*reticular pattern*), oraz obecność objawu plastra miodu. W badaniu Goha i wsp. stwierdzono, iż rozległość zmian włóknistych przekraczająca 20% jest związana ze zwiększoną śmiertelnością [19]. HRCT pozwala na dokładną ocenę rozległości i nasilenia zmian włóknistych, ale zwykle nie umożliwia różnicowania etiologiiILD, tzn. odróżnienia IPF od CTD-ILD. Nadal poszukuje się takich objawów radiologicznych, które byłyby swoiste dla poszczególnych typówILD. Ostatnie prace sugerują, iż taką swoistość mogą wykazywać EHS i SES – w badaniu Chuga i wsp. objawy te były znacznie częściej obserwowane w CTD-ILD niż w IPF o obrazie UIP (22,2–25,4% vs. 6–12,8%, $p = 0,028 < 0,001$) [12,20]. W obecnym badaniu EHS stwierdzono u 6,49% chorych na TU i 5,2% chorych na RZS. SES obserwowano wyłącznie u chorych na TU (3,89%). Częstość występowania tych objawów była więc zdecydowanie mniejsza niż opisywana w pracy Chunga i wsp.

Należy jednak zwrócić uwagę na istotne różnice pomiędzy pracą naszą a Chunga i wsp. Po pierwsze, w naszym badaniu były analizowane homogenne grupy (tj. grupa TU i grupa RZS), z kolei w badaniu Chunga grupa CTD-ILD obejmowała różne choroby, przy czym TU i RZS stanowiły łącznie około 60% całej grupy badanej. Po drugie, Chung i wsp. nie oceniali nasilenia włóknienia, a nasze badanie wskazuje, iż występowanie objawów SES i EHS w zasadzie ograniczone jest do pacjentów z ciężkim włóknieniem. Mała częstość występowania wspomnianych powyżej objawów może więc być efektem relatywnie mało nasilonego włóknienia (chorzy z ciężkimILD stanowili jedynie 29,87% chorych z SS-ILD i 17,71% chorych z RA-ILD). W tym kontekście ciekawe byłoby również stwierdzenie, czy w badaniu Chunga i wsp. nasilenie włóknienia w grupie IPF i CTD-ILD było porównywalne i – w związku z tym – czy obserwowana między tymi grupami różnica nie była związana (przynajmniej częściowo) z różnym stopniem zaawansowania choroby płuc. Kolejny objaw radiologiczny – FCS, został opisany przez Walkoff i wsp. jako swoisty dla SS-ILD; objaw ten nie występował w grupie chorych na IPF, podczas gdy częstość jego występowania w grupie SS-ILD wynosiła 16,43% [11]. W naszym badaniu częstość występowania FCS w TU była zbliżona do obserwowanej w badaniu Walkoff i wsp. (11,68%). Należy zwrócić uwagę, iż FCS stwierdzono jedynie u 1 chorego na RZS, co wydaje się potwierdzać, że objaw ten może być swoisty dla TU.

Prezentowana praca wskazuje, iż potencjalną przydatność w różnicowaniu SS-ILD i RA-ILD mogą mieć

również inne analizowane objawy – rozstrzenie oskrzeli i poszerzenie przełyku. Oba występują zdecydowanie częściej w przebiegu SS-ILD (odpowiednio 66,23% i 68,83%) niż w RA-ILD (odpowiednio 22,91% i 14,58%).

Prezentowane badanie ma szereg ograniczeń. Po pierwsze, liczba chorych była relatywnie niewielka. Po drugie, część badań HRCT płuc zostało wykonanych metodą sekwencyjną – mniejsza liczba powstających warstw klatki piersiowej powoduje gorszą jakość zrekonstruowanych obrazów, dla radiologa ocena badania sekwencyjnego jest więc trudniejsza niż badania spiralnego. Po trzecie, ocena nasilenia włóknienia jest w pewnej mierze subiektywna, choć uwzględniając fakt, iż wszystkie badania były oceniane przez tego samego radiologa, a w gradacji włóknienia wykorzystano skalę Warricka, nie powinno to mieć istotnego wpływu na prezentowane wyniki, zwłaszcza w zakresie różnic pomiędzy grupami RA-ILD i SS-ILD.

Wnioski

Objawy SES, EHS i FCS występują u chorych na SS-ILD i RA-ILD rzadko, zwłaszcza w przypadku choroby o niewielkim nasileniu. W związku z tym wydaje się, iż praktyczne znaczenie tych objawów w różnicowaniu typówILD będzie ograniczone. Ciekawym pomysłem może być natomiast stworzenie skali uwzględniającej kilka objawów radiologicznych, np. obecność FCS, rozstrzeni oskrzeli i poszerzenia przełyku, oraz ocena takiego parametru pod kątem przydatności w różnicowaniu różnych typówILD.

Piśmiennictwo

- Papiris SA, Manali ED, Kolilekas L, et al. Investigation of lung involvement in connective tissue disorders. *Respiration*, 2015; 90 (1): 2–24
- van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 Classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 2013; 65: 2737–2747
- Morales-Cardenas A, Perez-Madrid C, Arias L, et al. Pulmonary involvement in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*, 2016; 15 (11): 1094–1108
- Poudel DR, Jayakumar D, Danve A, et al. Determinants of mortality in systemic sclerosis: a focused review. *Rheumatol Int*, 2018; 38: 1847–1858
- D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, et al. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med*, 1969; 46: 428–440
- Raimundo K, Solomon JJ, Olson AL, et al. Rheumatoid arthritis – interstitial lung disease in the United States: prevalence, incidence, and healthcare costs and mortality. *J Rheumatol*, 2019; 46 (4): 360–369
- Schurawitzki H, Stiglbauer R, Graninger W, et al. Interstitial lung disease in progressive systemic sclerosis: high-resolution CT versus radiography. *Radiology*, 1990; 176: 755–759
- Assayag D, Kaduri S, Hudson M, et al. High resolution computed tomography scoring systems for evaluating interstitial lung disease in systemic sclerosis patients. *Rheumatology*, 2012; S1: 003

9. Warrick JH, Bhalla M, Schabel SI, Silver RM. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. *J Rheumatol*, 1991; 18: 1520–1528
10. Pruszyński B, Leszczyński S. Diagnostyka obrazowa. Płuca i śródpiersie. PZWL, Warszawa 2010: 77, 85–87
11. Walkoff L, White DB, Chung JH, et al. The four corners sign. A specific imaging feature in differentiating systemic sclerosis-related interstitial lung disease from idiopathic pulmonary fibrosis. *J Thorac Imaging*, 2018; 33 (3): 197–203
12. Chung JH, Cox CW, Montner SM, et al. CT features of the usual interstitial pneumonia pattern: differentiating connective tissue disease-associated interstitial lung disease from idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Roentgenol*, 2018; 210 (2): 307–313
13. Mira-Avendano I, Abril A, Burger CD, et al. Interstitial lung disease and other pulmonary manifestations in connective tissue diseases. *Mayo Clin Proc*, 2019; 94 (2): 309–325
14. Fessi R, Ourari B, Amar JB, et al. High-resolution computed tomography fibrosis score and pulmonary function tests in interstitial lung disease: Is there any correlation? *Eur Resp J*, 2018; 52: PA2926
15. Pruszyński B, Leszczyński S. Diagnostyka obrazowa. Płuca i śródpiersie. PZWL, Warszawa 2010: 83
16. Lynch DA. Lung disease related to collagen vascular disease. *J Thorac Imaging*, 2009; 24 (4): 299–309
17. Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med*, 2018; 6 (2): 138–153
18. Walsh SL, Sverzellati N, Devaraj A, et al. Connective tissue disease related fibrotic lung disease: high resolution computed tomographic and pulmonary function indices as prognostic determinants. *Thorax*, 2014; 69 (3): 216–222
19. Goh NS, Desai SR, Veeraraghavan S, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008; 177 (11): 1248–1254
20. Nasrullah A, Fadl S, Ahuja J, et al. Radiographic signs and patterns in interstitial lung disease. *Semin Roentgenol*, 2019; 54 (1): 66–72