

původní práce

Aplikace metody Gay-Dutky/Vašákové a jejích modifikací u hodnocení rozsahu postižení plicního intersticia na CT u pacientů se systémovou sklerodermií (pilotní studie)

Aplication of Gay-Dutka/Vašaková method and its modifications in assesment of extend of lung interstitial disease associated with scleroderma on a chest CT (pilot study)

Jiří Vaňásek¹, Pavel Eliáš¹, Tomáš Soukup², Martin Hyršl¹, Eva Čermáková³, Eva Kočová¹

¹Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

²Subkatedra revmatologie, 2. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

³Ústav lékařské biofyziky LF UK, Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

Výsledky proběhlé pilotní studie naznačují, jaká by mohla být vhodná metoda zhodnocení rozsahu postižení plic u pacientů se systémovou sklerodermií.

SOUHRN

Vaňásek J, Eliáš P, Soukup T, Hyršl M, Čermáková E, Kočová E. Aplikace metody Gay-Dutky/Vašákové a jejích modifikací u hodnocení rozsahu postižení plicního intersticia na CT u pacientů se systémovou sklerodermií (pilotní studie)

Cíl: Cílem práce je zhodnotit aplikaci tří různých přístupů ke kvantifikaci rozsahu postižení plicního intersticia u pacientů se systémovou sklerodermií (SSc-ILD).

Metodika: V souboru 23 pacientů splňujících ACR/EULAR klasifikační kritéria pro systémovou sklerodermii (SSc) byl třemi různými způsoby zhodnocen rozsah postižení plicního intersticia na HRCT vyšetřeních hrudníku. Základní metodou byla modifikovaná metoda dle Gay-Dutky/Vašákové, dále jsme pracovali s jejími dvěma simplifikacemi. První simplifikace byla vyjádření míry postižení v procentech rozsahu ve více úrovních hrudníku, druhá simplifikace je procentuální vyjádření změn pouze v nejlépe postižené úrovni plic. Výsledky byly srovnány s vývojem vybraných ukazatelů plicního funkčního vyšetření v čase.

Výsledek: Mezi stanovenými hodnotícími systémy kvantifikace SSc-ILD a vývojem plicních funkcí v čase nebyl nalezen statisticky

Major statement

Results of our pilot study shows possibly suitable method that could be used for assesment of lung involvement at patients with systemic sclerosis.

SUMMARY

Vaňásek J, Eliáš P, Soukup T, Hyršl M, Čermáková E, Kočová E. Aplication of Gay-Dutka/Vašaková method and its modifications in assesment of extend of lung interstitial disease associated with scleroderma on a chest CT (pilot study)

Aim: The aim of this study is to asses the suitability of three different ways how to quantify systemic sclerosis associated interstitial lung disease (SSc-ILD).

Methods: In a group of 23 patients who met classification criteria for systemic sclerosis (SSc) the extent of pulmonary interstitial involvement in HRCT of the chest was evaluated by three different approaches. The essential method is a modified methodology according to Gay-Dutka/Vašáková, further we worked with its two simplifications. The first is the quantification of SSc-ILD in percent in a few cross-sectional levels the second is the determination of the percentage of changes in the most affected level. The results were compared with the development of selected indicators of pulmonary functional tests over the time.

Results: There was not found statistically significant relationship between SSc-ILD quantification procedures and pulmonary

Přijato: 31. 1. 2021

Korespondenční adresa:

MUDr. Jiří Vaňásek
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: jiri.vanasek@fnhk.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno SVV 260398/2020 Charles University research projects [PROGRES Q40-15.

významný vztah ($p = 0,07$). V subanalýze byl však zjištěn trend ke vztahu vývoje plicních funkcí k procentuálnímu vyjádření rozsahu změn ve více úrovních, eventuálně i k metodice dle Gay-Dutky/Vašákové. Obě metody mají relativně vysokou senzitivitu k predikci zhoršení plicních funkcí, největší senzitivita v předpovědi vývoje plicních funkcí v čase byla 85,7 % v případě procentuálního vyjádření ve více úrovních.

Závěr: Přes statisticky nesignifikantní výsledek pilotní studie zjistila trend ke správné predikci výsledku a nejvhodnějším postupem pro kvantifikaci SSc-ILD se z tohoto hlediska zdá být procentuální vyjádření rozsahu změn ve více úrovních. Pokračuje však sběr dat k potvrzení správné predikce výsledku.

Klíčová slova: HRCT, intersticiu, kvantifikace, plíce, systémová sklerodermie.

function development over the time ($p = 0.07$), Nevertheless in subanalysis was found a trend towards relationship between lung function evolvement and percentage of changes in more levels or eventually Gay-Dutka/Vašáková method. Both methods have relatively high sensitivity towards the prediction of lung tests worsening. 85.7% is sensitivity of change percentage in more levels.

Conclusion: Even though the results are not statistically significant, as the most suitable approach for quantification of SSc-ILD seems to be the percentual expression in more levels that is because of the trend that was found. Gathering of data continues and in a larger group of subjects the relationship can be statistically significant.

Key words: HRCT, interstitium, lung, quantification, systemic sclerosis.

ÚVOD

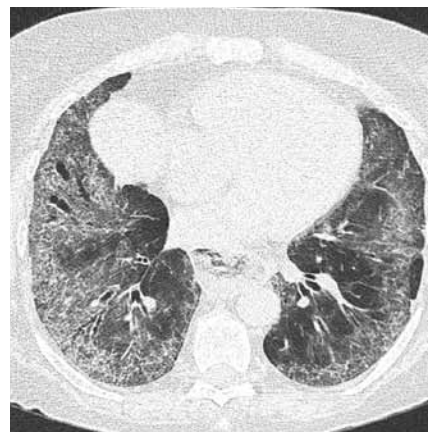
Systémová sklerodermie (SSc) je systémové onemocnění pojiva, které postihuje řadu orgánových systémů. Etiopatogeneticky je charakterizována vaskulopatií, zánětem a fibrózou tkání.

Z pohledu vlivu na morbiditu a mortalitu nemocných se SSc je v současné době nejvýznamnější postižení plicního intersticia (SSc-ILD) (obr. 1, 2) a plicních tepen (SSc-PH). Dle práce Steenové et al. (1) nyní tvoří 33 % příčin úmrtí pacientů se SSc postižení plicní fibrózou.



1 Rekonstrukce CT obrazu v sagitální rovině u pacienta se systémovou sklerodermií – obraz postižení plicního intersticia typu NSIP (převaha denzit mléčného skla nad retikulacemi, trakční bronchiektázie, kranio-kaudální gradient změn)

Sagittal reconstruction of CT examination at the patient with diagnosis of systemic sclerosis – picture of NSIP type of interstitial lung disease (predominance of ground glass opacities in comparison with reticulations, traction bronchiectasis, kranio-kaudal gradient of changes)



2 Axiální řez HRCT hrudníku u pacienta se systémovou sklerodermií s obrazem NSIP typu postižení plicního intersticia – převaha denzit mléčného skla nad retikulacemi, trakční bronchiektázie a pro sklerodermii typický zející jícn vyplněný zpěněným obsahem

Axial plane on chest HRCT at patient with diagnosis of systemic sclerosis with picture of NSIP type of interstitial lung disease – predominance of ground glass opacities in comparison with reticulations, traction bronchiectasis and for systemic sclerosis typical dilatation of esophagus that contains foamy material

SSc-ILD je známkou špatné prognózy. Bylo zjištěno, že 30 % pacientů přežije 9leté období, pokud mají postiženo plicní intersticiu na rozdíl od nemocných bez postižení plicního parenchymu, u kterých bylo 72% přežití během 9 let (2). Určení rozsahu SSc-ILD je klíčové při rozhodování o typu a intenzitě léčby (obr. 3). Prostý snímek nemá dostatečnou senzitivitu v samotné identifikaci přítomnosti SSc-ILD (3, 4), a proto je pro skórování rozsahu postižení plic jasnou metodou volby HRCT hrudníku. V dostupné literatuře chybí detailní popis metodiky sloužící ke kvantifikaci SSc-ILD. Na základě doporučení uvedeného v literatuře (5, 6) bylo v naší práci pomocí tří testovaných postupů vytvořeno rozdělení na pacienty s tzv. „extensive“ a „limited“ rozsahem postižení plicního intersticia. U pacientů v kategorii extensive disease by mělo dle literatury docházet v čase k významnému zhoršení plicních funkcí a k progresi plicního postižení (6). Předpokládali jsme, že jednotlivé skórovací systémy budou mít přibližně shodnou výpovědní hodnotu. Cílem naší práce tedy bylo zhodnocení využitelnosti tří skórovacích metod vycházejících z již používané metody na naší klinice u pacientů s idiopatickou plicní fibrózou (IPF).

METODIKA

Soubor obsahoval 23 pacientů (19 žen a 4 muži, průměrný věk 67 ± 8 let) splňujících ACR/EULAR klasifikační kritéria pro diagnózu systémové sklerodermie (7). Pacienti jsou sledováni revmatologickou ambulancí 2. interní gastroenterologické kliniky FNHK. Každoročně je prováděno screeningové vyšetření funkčního vyšetření plic se stanovením difúzní plicní kapacity pro oxid uhelnatý (DLCO) a echokardiografie. HRCT plic podstupují pacienti při stanovení SSc, zhoršení DLCO o více než 10 % a při klinických potížích relevantních pro ILD. Hodnocena byla HRCT vyšetření hrudníku zhotovená na přístroji Siemens Definition AS+. Skórování plicního postižení proběhlo třemi různými postupy. První a výchozí metodou byl modifikovaný skórovací systém dle Gay-Dutky/Vašákové (8). Rozsah postižení denzitami mléčného skla (GGO) a retikulacemi nebyl hodnocen zvlášť, ale společně, jak je

Tab. 1. Hodnoty usilovné vitální kapacity (FVC) a difúzní kapacity plic pro oxid uhelnatý (DLCO) při první a druhé kontrole (rozmezí 2 let) u pacientů se systémovou sklerodermií v kategoriích plicního postižení jako „extensive disease“ a „limited disease“. Rozsah je zhodnocen simplifikací metody Gay-Dutky/Vašákové.

Table 1. Value of forced vital capacity (FVC) and difúzing capacity of lung for karbon monoxide (DLCO) on first and second visit (gap of two years) at patients with systemic sclerosis characterised according to lung involvement as an „extensive disease“ and „limited disease“. The extend was counted by simplification of Gay-Dutka/Vašáková method.

Charakteristika souboru	Celkem	Extensive disease	Limited disease
věk	67 (49–88)	67 (49–84)	68 (54–88)
DLCO při první kontrole	43 % (20–77 %)	38 % (20–66 %)	49 % (31–77 %)
DLCO při druhé kontrole	39 % (16–75 %)	35 % (16–47 %)	46 % (19–75 %)
FVC při první kontrole	72 % (33–114 %)	73 % (36–100 %)	69 % (33–114 %)
FVC při druhé kontrole	71 % (31–11 %)	70 % (32–91 %)	74 % (31–11 %)

DLCO – difúzní kapacita plic pro oxid uhelnatý/diffusing capacity of lung for carbon monooxide, FVC – usilovná vitální kapacita/forced vital capacity

doporučeno v literatuře (6). Skóre dle Gay-Dutky/Vašákové je vyjádřeno číselnou hodnotou, která odpovídá procentuálnímu intervalu, který vyjadřuje celkové množství změn v plicním parenchymu (denzitami mléčného skla i retikulacemi). Těchto intervalů je pět, a to interval „1“ (0 % do 5 %), „2“ (5–25 %), „3“ (25–50 %), „4“ (50 až 75 %) a „5“ (75–100 %). Toto hodnocení probíhá ve čtyřech definovaných úrovních (oblouk aorty, hlavní karina, pravá síň a kopule bránice).

Druhý postup je zjednodušením metodiky Gay-Dutky/Vašákové a je založen na vyjádření postižení plic pouze v procentech, nikoliv v procentních intervalech. Úrovně měření jsou stejné jako u předchozího, tedy oblouk aorty, hlavní karina, pravá síň a kopule bránice. Vyjádření v procentech více odpovídá hodnotícím postupům uvedeným v literatuře (6). Druhá simplifikace je také odvozená z metody Gay-Dutky/Vašákové a spočívá ve zhodnocení, zda je v nejvíce postižené úrovni plic patologicky změněno více, či méně než 50 % parenchymu (5).

Obrazová data byla hodnocena dvěma radiology zabývajícími se problematikou hrudní radiologie, kteří neznali další vývoj nálezu, eventuálně vývoj klinického stavu. V případě neshody jejich hodnocení byl použit názor třetího radiologa specializujícího se na obor radiologie hrudníku. Na základě výše popsaných postupů bylo rozhodnuto, zda lze pacienty zařadit do kategorií „limited disease“ nebo „extensive disease“, které byly rozděleny dle doporučení autora Nicole Goh et al. (6).

Jako „limited disease“ bylo v naší práci vyhodnoceno postižení 20 % a méně, skóre „2“ a nižší dle Gay-Dutky/

Vašákové, respektive méně než 50 % parenchymu v maximálně postižené úrovni. Větší postižení plic bylo zařazeno do kategorie „extensive disease“. Hodnocena byla dále změna v čase u parametru usilovná vitální kapacita (FVC) a DLCO (tab. 1). Změna těchto plicních funkčních parametrů byla následně dána do souvislosti s rozdělením pomocí HRCT.

Hodnoty HRCT skóre rozdělily náš soubor na pacienty s „extensive disease“, u kterých byla předpokládána progresie onemocnění v čase, a na pacienty s „limited disease“, u kterých byl předpoklad stability choroby. Jako progresie onemocnění byl hodnocen pokles hodnot DLCO o více než 15 % a hodnot FVC o 10 % a více v období 2 let od prvního HRCT hrudníku.

Při rozdělení na předpokládané progresory a non-progresory dle HRCT byla při porovnání se skutečným vývojem plicních funkcí vypočítána i senzitivita a specifita naší metodiky rozdělení pomocí HRCT. Míra ionizujícího záření nebyla v důsledku proběhlého výzkumu navýšena oproti běžné praxi.

VÝSLEDKY

Fisherovým přesným testem nebyl nalezen statisticky významný vztah mezi změnami plicních funkčních parametrů za 2 roky a námi zhodnoceným rozsahem plicního postižení na CT. Nicméně je zjištěn trend vztahu mezi hodnocením procentuálního postižení plic a vývojem FVC ($p = 0,07$). Také metoda dle Gay-Dutky/Vašákové měla hraniční hladinu významnosti ($p = 0,057$) ve vztahu k vývoji plicních funkcí v čase (tab. 1).

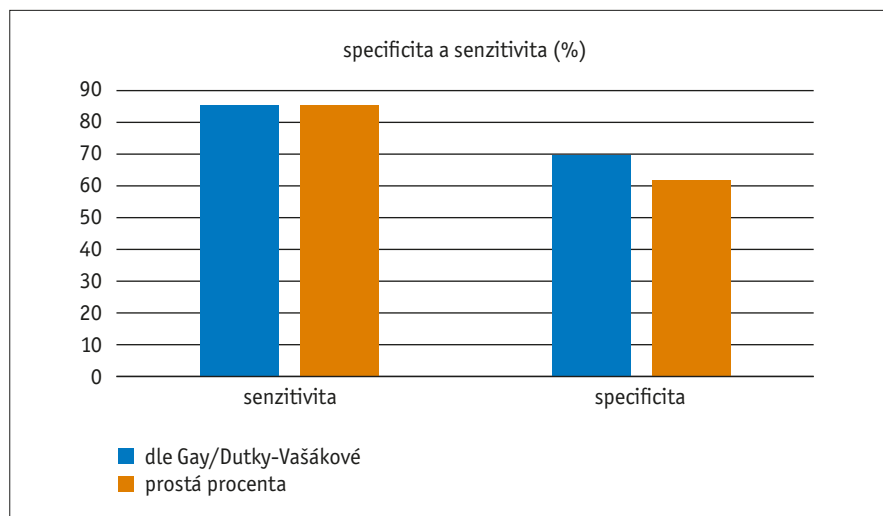
Tab. 2. Senzitivita a specifická u dvou metod užitých k hodnocení rozsahu postižení intersticiálního plicního postižení asociovaného se systémovou sklerodermií (SSc-ILD) vztažená k predikci vývoje plicních funkcí v čase (Gay-Dutka/Vašáková a simplifikace Gay-Dutka/Vašáková s procentuální simplifikací výsledků)

Table 2. Value of sensitivity and specificity at two used methods used for quantification of Systemic sclerosis associated interstitial lung disease (SSc-ILD) related to prediction of change in lung functional tests (Gay-Dutka/Vašáková vs. simplification using accurate percents calculation)

	Dle Gay-Dutky/Vašákové	Prostá procenta
senzitivita	85,7	85,7
specifická	69,2	61,5

Gay-Dutka/Vašáková – postup vytvořený pro skórování rozsahu postižení plicního parenchymu na HRCT, prostá procenta – námi testované zjednodušení postupu dle Gay-Dutky/Vašákové
Gay-Dutka/Vašáková – system used for scoring the lung parenchyma involvement on HRCT, prostá procenta – simplification of Gay-Dutka/Vašáková system tested by us

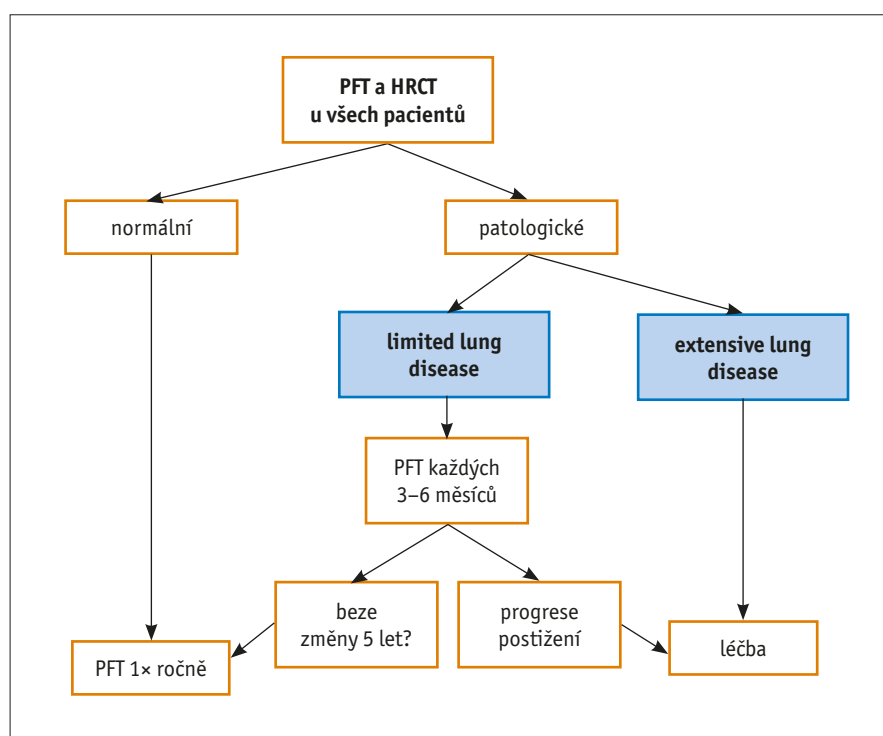
Zhodnotili jsme senzitivitu a specifitu vztaženou k predikci vývoje plicních funkcí v čase u použitých metod kvantifikace plicního postižení (tab. 2, graf 1). Hodnocení procentuálního postižení plic mělo stejnou senzitivitu jako metoda dle Gay-Dutky/Vašákové (85,7 %). Největší specifitu měla metoda dle Gay-Dutky/Vašákové (69,2 %).



Gay-Dutka/Vašáková – postup vytvořený pro skórování rozsahu postižení plicního parenchymu na HRCT, prostá procenta – námi testované zjednodušení postupu dle Gay-Dutky/Vašákové
Gay-Dutka/Vašáková – system used for scoring the lung parenchyma involvement on HRCT, prostá procenta – simplification of Gay-Dutka/Vašáková system tested by us

Graf 1. Porovnání senzitivity a specifity u dvou metod užitých k hodnocení rozsahu postižení intersticiálního plicního postižení asociovaného se systémovou sklerodermií (SSc-ILD) vztažená k predikci vývoje plicních funkcí v čase (Gay-Dutka/Vašáková a simplifikace Gay-Dutka/Vašáková s procentuální simplifikací výsledků)

Graph 1. Comparison of sensitivity and specificity at two methods used for quantification of Systemic sclerosis associated interstitial lung disease (SSc-ILD) related to prediction of change in lung functional tests (Gay-Dutka/Vašáková vs. simplification using accurate percents calculation)



3 Diagnostické schéma pacientů se systémovou sklerodermií s postižením plic: schéma znázorňující vztah námi testovaného dělení pacientů a terapeutickým postupem (15)

Diagnostic approach to patients with systemic sclerosis associated lung disease: scheme of relationship between tested differentiation of patients and therapeutic approach (15)

DISKUSE

Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu SSc vycházející z doporučení Kowal-Bielicka EUSTAR/EULAR pracuje v případě léčby plicního postižení s rozdělením na „limited“ a „extensive“ postižení plic odpovídajícím práci autorů Goh et al. (6, 9, 10). Typ léčby se zvažuje dle aktivity a rozsahu onemocnění. V případě aktivního onemocnění se jako účinná ukazuje zejména léčba cyklofosfamidem (CYC) (9). Obecně je k hodnocení vývoje plicního postižení u postižení intersticia využíváno plicní funkční vyšetření, jmenovitě hodnoty FVC a DLCO (11). V případě pacientů se SSc může být hodnota DLCO ovlivněna přítomností postižení myokardu či plicní arteriální hypertenze asociované se systémovou sklerodermií (SSc-PAH) (12, 13), proto je vhodné hodnotit i vývoj grafického

nálezu na plicním parenchymu pomocí HRCT hrudníku.

Jako jedna z nevhodnějších metod hodnocení rozsahu postižení SSc-ILD je dle literatury (6) výpočet procent rozsahu GGO a retikulací dohromady v celé plíci. Další možné hodnocení je podle rozsahu změn (opět GGO a retikulací) v nejvíce postižené oblasti (5). V naší praxi využíváme další typ skórování, a to pomocí rozdělení rozsahu změn do pěti intervalů. Tato metoda byla úspěšně testována na našem pracovišti ve skupině pacientů s idiopatickou plicní fibrózou (14). Všechna zmíněná hodnocení rozsahu mají za úkol zařadit nemocného do kategorie „limited disease“ nebo „extensive disease“, léčebný postup u SSc-ILD se pak odvíjí od tohoto dělení (15).

Na rozdíl od výsledků uvedených v literatuře (5, 6, 16) nebyl v naší pilotní studii zjištěn statisticky významný vztah mezi rozsahem plicního postižení

a vývojem plicních funkcí v čase. Nedsažení statistické významnosti může být způsobeno malým souborem pacientů a vlivem výše zmíněných faktorů ovlivňujících hodnotu DLCO. Vzhledem k tomu, že určení rozsahu postižení plicní tkáně je klíčové pro stanovení typu a intenzity léčby, bude náš výzkum pokračovat s cílem vybrat spolehlivou metodiku. V další práci se zaměříme na vyloučení faktorů, které do naší statistiky zanášejí chybu a případně na práci s dalšími metodikami hodnocení rozsahu SSc-ILD.

ZÁVĚR

V našem malém vzorku pacientů se systémovou sklerodermií je naznačený trend vztahu mezi určením přesného procenta rozsahu SSc-ILD, případně kategorizací dle Gay-Dutky/Vašákové a vývojem plicních funkcí v čase. ●

LITERATURA

1. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(7): 940–944.
2. Steen VD, Medsger TA Jr. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2000; 43(11): 2437–2444.
3. Epler GR, McCloud TC, Gaensler EA, et al. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med* 1978; 298: 934–939.
4. Desai SR, et al. Plain Film and HRCT Diagnosis of Interstitial Lung Disease. In: Hodler J, et al. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels* 2019–2022. Cham: Springer 2019; 37–45.
5. Roth MD, Tseng Ch-H, Philip J, Clements PJ. Predicting Treatment Outcomes and Responder Subsets in Scleroderma-Related Interstitial Lung Disease. *Arthritis Rheum* 2011; 63(9): 2797–2808.
6. 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.
7. Hoogen F, Khana D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(11): 1747–1755.
8. Sterclova M, Vasakova M, Dutka J, et al. Extrinsic allergic alveolitis: comparative study of the bronchoalveolar lavage profiles and radiological presentation. *Postgrad Med J* 2006; 82: 598–601.
9. Bečvář R, Soukup T, Tomčík M, Jansa P. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu systémové sklerodermie. *Čes Revmatol* 2017; 25(2): 68–84.
10. Kowal-Bielecka O, Landewe R, Avouac J. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis* 2009; 68(5): 620–628.
11. Hax V, Bredemeier M, Didonet Moro AL, et al. Clinical algorithms for the diagnosis and prognosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 2017; 47(2): 228–234.
12. Low AT, Medford ARL, Millar AB, Tullo HRMR. Lung function in pulmonary hypertension. *Respiratory Medicine* 2015; 109(10): 1244–1249.
13. Puri S, Baker BL, Dutka DP, et al. Reduced alveolar-capillary membrane diffusing capacity in chronic heart failure. Its pathophysiological relevance and relationship to exercise performance. *Circulation* 1995; 91(11): 2769–2774.
14. Kočová E, Eliáš P. Radiodiagnostika idiopatické plicní fibrózy. *Ces Radiol* 2015; 69(4): 271–274.
15. Salomon JJ, Olson AL, Fischer A, et al. Scleroderma lung disease. *Eur Respir Rev* 2013; 22(127): 6–19.
16. Hax V, Bredemeier M, Didonet Moro AL, et al. Clinical algorithms for the diagnosis and prognosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2017; 47(2): 228–234.