

STRESZCZENIE

Wstęp

Sarkoidoza najczęściej przebiega z zajęciem węzłów chłonnych wnek i śródpiersia oraz mięszu płuca, dlatego główną rolę w diagnostyce i monitorowaniu choroby odgrywają badania obrazowe klatki piersiowej. Już wczesne badania obserwacyjne dotyczące sarkoidozy sugerowały, że zmiany radiologiczne mogą mieć wpływ na rokowanie. Jako pierwszy prognostyczne znaczenie stopnia zaawansowania radiologicznego sarkoidozy wykazał Scadding na podstawie obrazów RTG. Najlepsze rokowanie wykazano w stadium I, czyli izolowanym powiększeniu węzłów chłonnych wnek i śródpiersia, najgorsze w IV, obejmującym włóknienie płuc. Współcześnie zwiększyła się dostępność do badań HRCT. Niejasna jest jednak zależność między nasileniem zmian radiologicznych opisywanych w tym badaniu a rokowaniem u pacjentów z sarkoidozą.

Cele pracy

1. Czy nasilenie zmian radiologicznych w badaniu tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (HRCT) wpływa na jakość życia oraz występowanie i nasilenie wybranych objawów klinicznych?
2. Czy na podstawie analizy obrazów radiologicznych w badaniu HRCT można wyodrębnić najczęściej występujące podtypy radiologiczne?
3. Czy chorzy na sarkoidozę z określonym podtypem radiologicznym różnią się pod względem występowania i nasilenia objawów klinicznych, zaburzeń wentylacji oraz jakości życia?
4. Czy wyodrębnione podtypy radiologiczne różnią się pod względem odległego rokowania?

Materiał i metody

Materiał badawczy stanowili chorzy na sarkoidozę hospitalizowani w Oddziale Pulmonologii i Alergologii USK nr 1 im. Norberta Barlickiego w Łodzi oraz objęci opieką w Poradni Pulmonologicznej w USK Nr 1. Wyjściowe narzędzie do oceny nasilenia radiologicznego sarkoidozy stanowił kwestionariusz opracowany przez Van den Heuvel'a. Oceniono związek uzyskanych wyników z wybranymi objawami sarkoidozy, w tym zmęczenia, opisanego kwestionariuszem FAS, jakości życia – ocenionej przy pomocy kwestonariusza SHQ oraz duszności i kaszlu. W badaniach wykorzystano podstawowe parametry uzyskane podczas badania spirometrycznego: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC i dyfuzji - TLCOc.

Wyniki

Badanie podzielone zostało na dwa etapy. Pierwsza faza miała charakter retrospektywny. W badaniu wzięło udział 49 kobiet (44,14%) oraz 62 mężczyzn (55,86%). Średni wiek badanego wynosił 44,73 lat (mediana 42 lata).

Analizując korelacje stwierdzono, że pomiędzy wynikami FAS oraz punktacją Van den Heuvel'a korelacja nie występuje ($R=0,147$; $p=0,180$). Korelacja nie zachodzi także między wynikami SHQ oraz wynikami kwestionariusza Van den Heuvel'a ($R=0,030$; $p=0,783$).

Pacjenci z wyższym wynikiem kwestionariusza Van den Heuvel'a uzyskiwali niższe wyniki FEV₁% (R=-0,509, p<0,001), FVC% (R=-0,381, p<0,001), TLCOc% (R=-0,323, p=0,001). U pacjentów z wyższą punktacją Van den Heuvel'a częściej występowała nieprawidłowa dyfuzja (R=-0,293, p=0,003) oraz spirometria (R=0,341, p<0,001), wyżej oceniali nasilenie duszności (R=-0,266, p=0,010). Ponadto pacjenci starsi uzyskiwali wyższy wynik punktacji Van den Heuvel'a (R=0,228, p=0,016). Dodatkowo odnotowano, że pacjenci z wyższym wynikiem SHQ rzadziej odczuwali duszność (R=-0,326, p=0,002).

Na podstawie analizy dostępnych tomografii komputerowych wyłoniono 4 najczęściej występujące grupy objawów radiologicznych, które określono mianem podtypów radiologicznych: 1 - węzłowy, 2 – rozproszony - guzkowy, 3 - centralny, 4 - włóknienie. Pomiedzy podtypami radiologicznymi wykazano istotne różnice dla wszystkich cech, za wyjątkiem matowej szyby, wzoru mozaikowego i zwapnień śródmiąższowych.

W dalszej kolejności, na podstawie analizy skupień cech radiologicznych wyłoniono 4 grupy A, B, C i D. Grupa A najsilniej różni się od pozostałych, natomiast najbliższe są sobie grupa B i C. Pomiedzy grupami wykazano istotne różnice dla wszystkich cech za wyjątkiem matowej szyby i wzoru mozaikowego. Analiza korelacji wskazała na nieliniowy związek wyłonionych grup z podtypami radiologicznymi. Grupa B wykazuje pozytywną korelację z podtypem 1, grupa A z podtypem 2, grupa C wykazuje pozytywną korelację z podtypem 3. Nie obserwujemy jednak silnej korelacji między żadną z grup a podtypem 4. Test Kappa wykazał minimalną zgodność pomiedzy grupami radiologicznymi, a podtypami radiologicznymi. Analizując różnice między podtypami radiologicznymi nie obserwowano różnic w zależności od grupy wiekowej <35 oraz ≥35 lat ani od płci. Rodzaj podtypu radiologicznego korelował dodatnio z wynikiem kwestionariusza Van den Heuvel'a (R=0,776, p<0,001), nieprawidłową dyfuzją (R=-0,335, p=0,001), nieprawidłową spirometrią (R=0,270, p=0,006), a ujemnie z FEV₁ (R=-0,447, p<0,001), FVC (R=-0,330, p=0,001) oraz TLCOc (R=-0,307, p=0,002). Najczęściej nieprawidłową spirometrię obserwowano w podtypie 4 (80,00%), a najrzadziej w podtypie 1 i 2 (odpowiednio 17,86% oraz 17,24%). Nieprawidłową dyfuzję najrzadziej obserwowano w podtypie radiologicznym 1 (9,43%), a najczęściej w podtypie 4 (90,57%).

Przy budowie modelu jednoczynnikowego ANOVA uzyskano wynik wskazujący na najsilniejszy związek pomiedzy punktacją Van den Heuvel'a i podtypem radiologicznym ($\eta^2=0,62$, p<0,001). W sposób istotny i znaczący podtypy radiologiczne objaśniały też modele zależne od FEV₁ oraz od występowania nieprawidłowej dyfuzji i spirometrii (p<0,05 oraz $\eta^2>0,14$).

Po przeprowadzeniu analizy klasyfikacyjnej aglomeracyjną metodą Warda z odległościami euklidesowymi wykazano, że najmniejsze odległości występowały między podtypami 2 i 3 (1,75), następnie pomiedzy 1 i 2 (1,80), 3 i 4 (2,62), 1 i 3 (3,20), 2 i 4 (4,22) oraz 1 i 4 (5,55). Powtórnej oceny pacjentów dokonano po średnio 42 miesiącach. Minimalny okres obserwacji wyniósł 12 miesięcy. Po wykonaniu badań obrazowych określono ewolucję radiologiczną i wyróżniono: progresję, stabilizację, remisję częściową i remisję całkowitą. Ponadto u pacjentów powtórzono badania czynnościowe płuc i oceniono objawy oraz potrzebę leczenia w okresie

obserwacji. Do badania włączono 39 pacjentów: 19 kobiet oraz 20 mężczyzn. Średni wiek w grupie badanej wynosił $43,95 \pm 10,31$ lat.

Porównując dane uzyskane w I i II badaniu wykazano wzrost parametru SHQ (średnio $0,34 \pm 1,22$, $p=0,0451$).

U pacjentów z remisją obserwowano spadek częstości występowania kaszlu, wzrost FVC oraz większy odsetek prawidłowych badań czynnościowych ($p < 0,05$). Natomiast u pacjentów z progresją i stabilizacją obserwowano spadek FEV_1 ($p=0,0275$) oraz FVC ($p=0,0165$). Dodatkowo wykazano istotny wzrost ($p=0,0051$) punktacji kwestionariusza FAS w podtypie 2, a spadek w podtypie 1 i 3.

Do analizy rokowania zależnego od ewolucji radiologicznej i leczenia w podtypach i grupach wykorzystano analizę korespondencji. Na podstawie obliczeń ustalono, że podtyp II najsilniej wiąże się z progresją choroby (względna bezwładność odpowiednio 0,36 i 0,44), a podtyp I z remisją całkowitą (względna bezwładność odpowiednio 0,30 i 0,35). Podczas poszukiwań związków między leczeniem a podtypami i grupami ukazano obecność istotnych ($p=0,001$) powiązań między III i IV podtypem radiologicznym a leczeniem (względna bezwładność odpowiednio 0,35/0,40 i 0,74). Natomiast w przypadku oceny grup radiologicznych, stwierdzono graniczne ($p=0,05$) powiązanie między grupą C a stosowaniem leczenia (względna bezwładność odpowiednio 0,52 i 0,74).

Wnioski

1. Nasilenie zmian radiologicznych w badaniu tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości nie wpływa na jakość życia oraz występowanie zmęczenia, wiąże się natomiast z nasileniem duszności.
2. Na podstawie analizy obrazów radiologicznych w badaniu HRCT można wyodrębnić najczęściej występujące podtypy radiologiczne, bazując na wiedzy i doświadczeniu specjalistów z dziedziny sarkoidozy bądź na analizie klastrowej wyodrębnionych cech radiologicznych. Zgodność między tymi metodami jest, jednakże minimalna. Trudno wskazać, która z nich ma większą wartość.
3. Chorzy na sarkoidozę z określonym podtypem radiologicznym różnią się pod względem ciężkości zaburzeń wentylacji.
4. W podtypie 1, czyli węzłowym można wskazać na znamienne częstsze występowanie remisji, wykazując tym samym dobre rokowanie, natomiast w podtypie 2 istotną progresję zmian radiologicznych.

Słowa kluczowe:

Sarkoidoza, HRCT, FAS, zmęczenie, jakość życia, rokowanie