

Ocena zdolności dyfuzyjnej płuc i testów czynnościowych układu oddechowego w przebiegu twardziny układowej

Pulmonary function tests and diffusing capacity in patients with systemic sclerosis

Piotr Siergiejk¹, Grzegorz Siergiejk², Justyna Fryc¹, Zenon Siergiejk³, Maciej Kaczmarski², Stanisław Sierakowski¹, Ewa Gińdzieńska-Sieškiewicz¹

¹Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

²Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

³Samodzielna Pracownia Diagnostyki Układu Oddechowego i Bronchoskopii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Słowa kluczowe: twardzina układowa, spirometria, dyfuzja.

Key words: systemic sclerosis, spirometry, diffusion.

Streszczenie

Wstęp: Zmiany chorobowe w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej dotyczą wielu narządów. W układzie oddechowym prowadzą do nadciśnienia płucnego, objawiającego się obniżeniem tolerancji wysiłku, suchym kaszlem i dusznością.

Cel pracy: Próba oceny zmian wybranych parametrów czynnościowych układu oddechowego w przebiegu twardziny układowej.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 39 pacjentów spełniających kryteria rozpoznania twardziny układowej. Czas obserwacji wynosił 2–44 miesięcy. W tym czasie przynajmniej dwukrotnie przeprowadzano u chorych badania czynnościowe układu oddechowego. Do analizy wybrano tylko niektóre parametry czynnościowe, takie jak: całkowita pojemność płuc – TLC, natężona pojemność życiowa – FVC, natężona pojemność wydechowa pierwszosekundowa – FEV₁, i zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla mierzona metodą pojedynczego oddechu – DLCOc – skorygowana do aktualnej wartości hemoglobiny.

Wyniki: Największe zmiany spośród wszystkich ocenianych parametrów zarejestrowano w zakresie DLCOc. Był to parametr, który istotnie statystycznie zmieniał się w trakcie obserwacji. Już na początku obserwacji u większości badanych DLCO była obniżona poniżej dolnej granicy normy, co świadczyło o stopniu zaawansowania choroby.

Wnioski: Powtarzana ocena DLCO umożliwia określenie zaawansowania i postępu choroby. Inne oceniane parametry mają mniejsze znaczenie praktyczne.

Summary

Background: Connective tissue disease effect many organs. In the respiratory system they may cause numerous symptoms as: dry cough, dyspnea and fatigue.

Aim of the study: The purpose of this study was to evaluate changes in pulmonary functional tests in course of the systemic sclerosis.

Material and methods: Study was conducted in the group of 39 patients with systemic sclerosis. Patients were observed in the period from 2 to 44 months. In this time pulmonary functional tests and lung diffusion capacity were measured at least twice. The following indices were evaluated: DLCOc, FVC, FEV₁ and TLC.

Results: The most significant changes in the course of systemic sclerosis were observed in DLCOc. In most of studied patients this parameter was already depressed at the beginning of the study and significantly changed during the observation.

Conclusions: Repetitive measurements of DLCOc allows to evaluate the advance and progress of systemic sclerosis. The other evaluated parameters are less relevant clinically.

Adres do korespondencji:

lek. Piotr Siergiejk, Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24 A, 15-276 Białystok, e-mail: piotr.siergiejko@csk.pl

Wstęp

Zmiany chorobowe w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej dotyczą wielu narządów. Ze strony układu oddechowego obejmują m.in. suchy kaszel, duszność i gorszą tolerancję wysiłku. Zazwyczaj zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej nie wykazuje zmian, gdyż mogą być one zlokalizowane w naczyniach płucnych. W przebiegu twardziny układowej nasilenie zmian w skórze nie koreluje ze zmianami występującymi w układzie oddechowym. Niekiedy zmiany w płucach są wykrywane przed postawieniem diagnozy układowej choroby tkanki łącznej. Zazwyczaj tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości pozwala ocenić stan morfologiczny tkanki płucnej [1–3]. Do oceny funkcji układu oddechowego niezbędne są testy czynnościowe, takie jak spirometria, pletyzmografia i ocena zdolności dyfuzyjnej płuc (DLCO). Spirometria pozwala rozpoznawać obturację, pletyzmografia restrykcję, a DLCO pośrednio ocenia stan bariery pęcherzykowo-łośniczkowej. Obniżenie DLCO stwierdzone jest w chorobach przebiegających z ograniczeniem czynnej powierzchni wymiany gazowej oraz uszkodzeniem naczyń włosowatych płuc [4].

Celem pracy była próba oceny zmian w czasie wybranych parametrów czynnościowych układu oddechowego u chorych na twardzinę układową. Oceniano stopień upośledzenia dyfuzji w stosunku do wartości należnych oraz dynamikę zmian wybranych parametrów w ciągu jednego roku.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 39 pacjentów spełniających kryteria rozpoznania twardziny układowej wg ACR z 1980 r. Były to osoby w wieku 26–80 lat (38 kobiet i 1 mężczyzna), chorujące na twardzinę układową od 2 do 30 lat (średnio 7,42 +9,6 roku). Czas obserwacji chorych mieścił się w zakresie 2–44 miesięcy. W tym okresie przynajmniej dwukrotnie przeprowadzono badania czynnościowe układu oddechowego. Do badania wykorzystano pletyzmograf z przystawką spirometryczną i możliwością pomiaru DLCO metodą pojedynczego oddechu (Master Screen Body firmy

Jaeger). Badania czynnościowe układu oddechowego wykonywano zgodnie z zaleceniami ATS/ERS z 2005 r. [5]. Analizowano tylko niektóre parametry czynnościowe, takie jak: całkowita pojemność płuc (*total lung capacity* – TLC), natężona pojemność życiowa (*forced vital capacity* – FVC), natężona pojemność wydechowa pierwszosekundowa (*forced expiratory volume in one second* – FEV₁) oraz zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla, mierzona metodą pojedynczego oddechu – DLCOsb (*diffusing lung capacity for carbon monoxide single breath*) i DLCOc (*corrected*) – skorygowana do aktualnej wartości hemoglobiny. Skorygowane wartości DLCOc wyliczono, korzystając z różnych wzorów dla mężczyzn i kobiet [4, 6, 7]:

- DLCO skorygowana dla mężczyzn = zmierzona DLCOsb × (10,22 + Hb)/(1,7 Hb) ml CO/min × mm Hg [4];
- DLCO skorygowana dla kobiet = zmierzona DLCOsb × (9,38 + Hb)/(1,7 Hb) ml CO/min × mm Hg [4].

Wskaźnik rocznych zmian poszczególnych parametrów (tab. I) liczono wg wzoru:

[wartość parametru na końcu obserwacji – wartość parametru na początku obserwacji]/[liczba miesięcy obserwacji] × 12 miesięcy.

Z uwagi na różnorodność grupy i różny czas obserwacji znamienność statystyczna różnic ocenianych parametrów była liczona nieparametrycznym testem znaków.

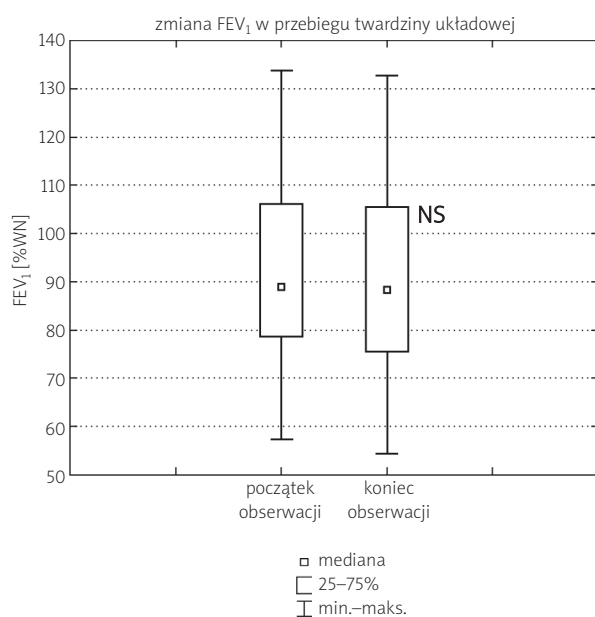
Wyniki

1. Wartości FEV₁ nie zmieniły się istotnie statystycznie w trakcie całej obserwacji (ryc. 1).
2. Mediany z obu pomiarów FVC pozostawały w granicach wartości prawidłowych, chociaż obniżenie tego wskaźnika było znamienne statystycznie (ryc. 2).
3. Całkowita pojemność płuc uległa niewielkiej zmianie, znamiennej statystycznie (ryc. 3).
4. Największe zmiany spośród wszystkich ocenianych parametrów zarejestrowano w zakresie DLCOc. Jest to parametr, który istotnie statystycznie zmieniał się w trakcie obserwacji. Już na jej początku u większości badanych DLCO była obniżona poniżej dolnej granicy normy (ryc. 4).

Tabela I. Roczne spadki wybranych parametrów w badanej grupie

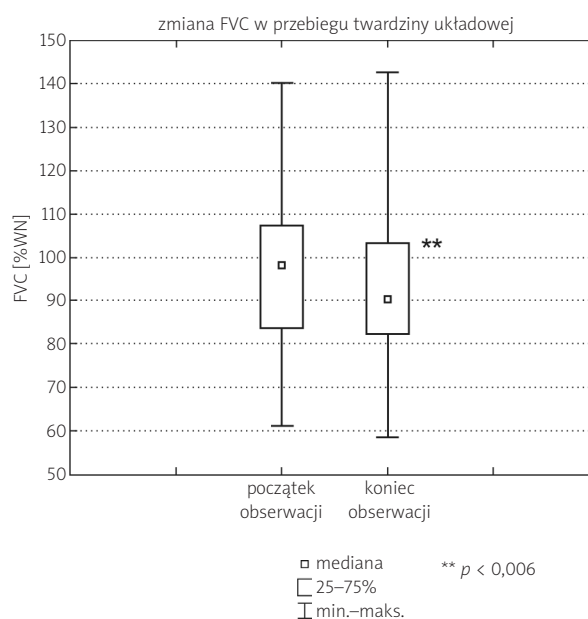
Table I. The annual decline of selected parameters in the study group

Badane parametry	N	Mediana	25. percentyl	75. percentyl	Min.	Maks.
DLCOc	39	-4,43077	-11,4000	-1,30435	-64,800	2,2800
FEV ₁	39	-1,57895	-6,0444	1,33333	-111,000	20,7818
FVC	39	-4,33043	-7,8800	0,15652	-127,200	19,8000
TLC	39	-2,19130	-7,2000	2,55000	-42,600	193,8000



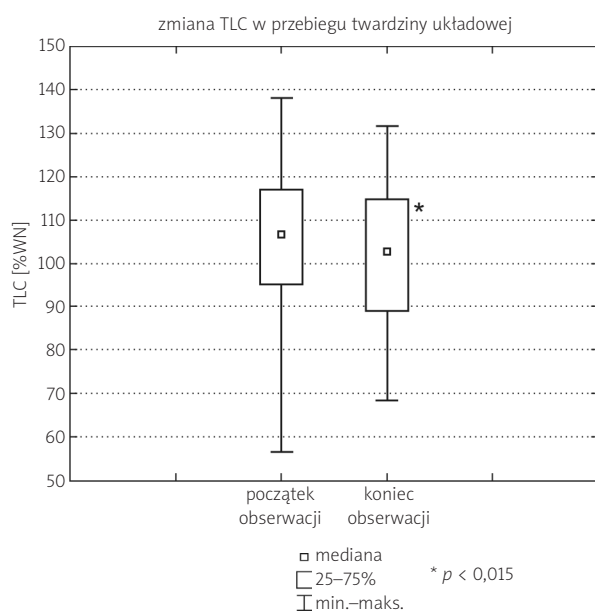
Ryc. 1. Porównanie wartości FEV₁ z pierwszego i ostatniego pomiaru.

Fig. 1. Comparison of FEV₁ value from the first and the last measurement.



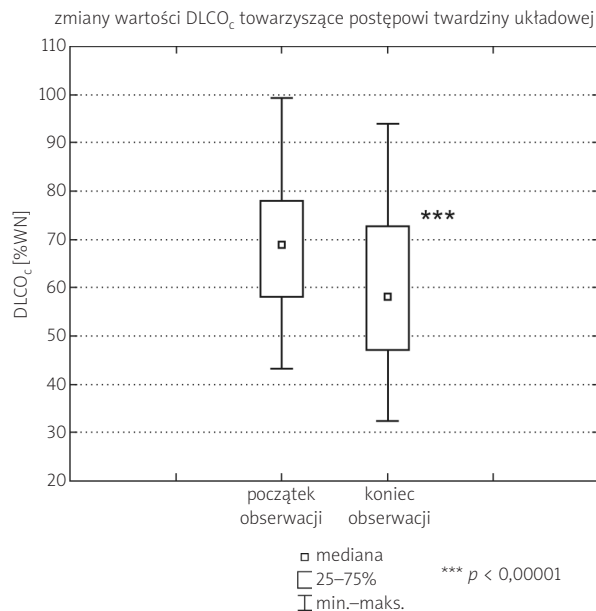
Ryc. 2. Porównanie wartości FVC na początku i na końcu obserwacji.

Fig. 2. Comparison of FVC value at the beginning and the end of observation.



Ryc. 3. Porównanie wartości TLC na początku i na końcu obserwacji.

Fig. 3. Comparison of TLC value at the beginning and the end of observation.



Ryc. 4. Porównanie wartości DLCO_c na początku i na końcu obserwacji.

Fig. 4. Comparison of DLCO_c at the beginning and the end of observation.

Dyskusja

Twardzina układowa należy do chorób o przebiegu progresywnym. Wraz z upływem czasu pogarsza się wydolność fizyczna pacjentów. Dobrym miernikiem aktywności choroby w układzie oddechowym wydaje się DLCOc. W miarę postępu twardziny układowej dochodzi do pogrubienia bariery pęcherzykowo-łośniczkowej. Wartość DLCO zależy od odległości między światłem naczyń włosowatych a wnętrzem pęcherzyka płucnego, od powierzchni wymiany gazowej, szybkości przepływu krwi, stężenia hemoglobiny we krwi [4]. Jeżeli wartość DLCOc obniża się poniżej 40% wartości należącej, to prognoza przeżycia pacjentów znacznie się pogarsza. Zazwyczaj mniej niż 10% chorych przeżywa kolejne 5 lat [3, 8, 9]. Niektórzy autorzy podają nieco inne wartości tego prognozy – 30–45% wartości należącej [10]. Obniżenie wartości DLCOc < 45% wartości należącej zazwyczaj wiąże się z rozwojem nadciśnienia płucnego [10]. Roczne obniżenie wartości DLCO > 20% jest również ważnym wskaźnikiem prognostycznym dalszego przeżycia chorych [11]. Według danych literaturowych większość pacjentów badanych ostatni raz przed trzema laty z wyliczonym rocznym wskaźnikiem obniżenia DLCOc > 20% już nie żyje. Potwierdza to wartość predykcyjną tego wskaźnika.

Inne parametry czynnościowe oceniane pojedynczo mają znacznie mniejsze znaczenie prognostyczne [11, 12]. Istnieją doniesienia, że obniżenie TLC < 78% wartości należącej lub FVC < 83% wartości należącej także świadczy o pogarszaniu rokowania [12]. Inni autorzy analizowali wpływ wielu innych czynników na rokowanie u chorych na twardzinę układową. Analiza wieloczynnikowa wskazuje, że na dalsze przeżycie tych chorych wpływ mają: wiek, wartości FEV₁, FVC, DLCO, ciśnienia parcjalnego tlenu w krwi tętniczej (PaO₂), saturacji tlenu (SaO₂), a także wartość wskaźnika włóknienia (HRCT) [10, 13, 14].

Wnioski

1. Powtarzana ocena DLCO pozwala ocenić zaawansowanie i postęp choroby.
2. Inne oceniane parametry mają mniejsze znaczenie praktyczne.

Piśmiennictwo

1. Rzymkowska M. Zmiany śródmiąższowe w chorobach reumatycznych. *Przew Lek* 2007; 1: 30-33.
2. Wiśłowska M, Dereń D. Powikłania płucne w chorobach reumatoidalnych obserwowane w oddziale reumatologicznym CSK MSWiA. Ogólnopolskie sympozjum naukowo-szkoleniowe: Powikłania płucne w chorobach reumatycznych. Białowieża 2004. Materiały sympozjum, 69-70.

3. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 940-944.
4. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005; 26: 720-735.
5. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-338.
6. Crapo RO, Morris AH, Clayton PD, Nixon CR. Lung volumes in healthy nonsmoking adults. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982; 18: 419-425.
7. Abramson MJ, Barnett AJ, Littlejohn GO, et al. Lung function abnormalities and decline of spirometry in scleroderma: an overrated danger? *Postgrad Med J* 1991; 67: 632-637.
8. Steven D, Nathan MD. *Connective Tissue Disease and Interstitial Lung Disease Pulmonary*. Medscape Pulmonary Medicine 2007.
9. Gilson M, Zerkak D, Wipff J, et al. Prognostic factors for lung function in systemic sclerosis: prospective study of 105 cases. *Eur Respir J* 2010; 35: 112-117.
10. Wells AU, Du Bois RM, Nicholson AG. Pulmonary Fibrosis in Connective Tissue Disease. In: *Idiopathic Pulmonary Fibrosis*. Lynch JP (ed). Medical Marcel Dekker, INC New York, Basel 2004.
11. Mogulkoc N, Brutsche MH, Bishop P, et al. Pulmonary function in idiopathic pulmonary fibrosis and referral for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 103-108.
12. Erbes R, Schaberg T, Loddenkemper R. Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 1997; 111: 51-57.
13. Martinez FJ. Pulmonary function testing. In: *Pulmonary disease diagnosis and therapy: a practical approach*, Khan MG, Lynch JP (eds). Williams & Wilkins. Baltimore 1997; 107-141
14. Martinez FJ, Lynch JP. Role of Physiological Assessment in Usual Interstitial Pneumonia. In: *Idiopathic Pulmonary Fibrosis*. Lynch JP (ed). Medical Marcel Dekker, INC New York, Basel 2004.