

Zależność pomiędzy schematem interpretacji wyników badań czynnościowych a odsetkiem błędnych kwalifikacji

dr n. med. Tadeusz Przybyłowski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych WUM, Warszawa

Opracowano na podstawie: Miller MR, Quanjer PH, Swanney MP, et al. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds misclassifies more than 20% of patients. *Chest* 2011;139(1):52-59.

W styczniu grupa ekspertów w dziedzinie diagnostyki czynnościowej układu oddechowego opublikowała wyniki retrospektywnej analizy badań czynnościowych układu oddechowego ponad 11 tys. pacjentów.¹ Podstawowym celem pracy była ocena rozbieżności w interpretacji wyników badań czynnościowych układu oddechowego z wykorzystaniem sztywnych kryteriów odcięcia dla rozpoznawania poszczególnych typów nieprawidłowości (obturacyj, restrykcyj, zmiany o charakterze mieszanym) oraz odsetka wartości należnej dla oceny nasilenia tych zaburzeń z zaleceniami opracowanymi wspólnie przez ATS (American Thoracic Society) i ERS (European Respiratory Society), wykorzystującymi 5. percentyl w populacji referencyjnej jako dolną granicę normy. Zalecenia te są obecnie traktowane jako złoty standard.²

Od wprowadzenia badań czynnościowych układu oddechowego do klinik i laboratoriów wartość uzyskaną podczas badania długo porównywano z wartością należną (w.n.) wyliczoną z uwzględnieniem przede wszystkim wieku, płci i wzrostu badanej osoby. Nie przywiązywano natomiast zbyt dużej wagi do zmienności wykładników funkcji układu oddechowego w populacji osób zdrowych. Przez wiele lat za wartości prawidłowe przyjmowano to, co mieściło się w zakresie $\pm 20\%$ w.n.³ Ułatwiała to interpretację wyników badań czynnościowych – wartość takich parametrów, jak FEV_1 (*forced expiratory volume in 1 second* – natężona objętość wydechu pierwszosekundowa), TLC (*total lung capacity* – całkowita pojemność płuc), DL_{CO} (*diffusing capacity for carbon monoxide* – pojemność dyfuzyjna dla tlenu węgla), $< 80\%$ w.n. pozwalała zakwalifikować wynik jako nieprawidłowy. Sztywne kryterium rozpoznawania obturacji oskrzeli po stwierdzeniu $FEV_1/FVC < 0,7$ (70%) również dość długo było powszechnie akceptowane, szczególnie dla rozpoznawania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP). Wytyczne ekspertów GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) nadal zalecają rozpoznawanie POChP po stwierdzeniu obniżenia FEV_1/FVC po podaniu leku rozszerzającego oskrzela $< 0,7$ (70%).⁴ Ze względu na obserwacje dotyczące zmienności dolnej granicy normy wskaźników

spirometrycznych w zależności od wieku badanej osoby zastosowanie sztywnego punktu odcięcia dla rozpoznawania obturacji i klasyfikacji zaburzeń czynnościowych spotkało się w ostatnich latach z krytyką ekspertów ATS oraz ERS, którzy zalecają posługiwanie się pojęciem dolnej granicy normy (DGN) definiowanym jako poziom 5. percentyla w populacji referencyjnej.²

Metoda

Autorzy poddali analizie wyniki badań czynnościowych 11 413 osób diagnozowanych w 3 ośrodkach w Wielkiej Brytanii, USA oraz Nowej Zelandii. Całkowitą pojemność płuc (TLC) w Wielkiej Brytanii mierzono z wykorzystaniem techniki rozcieńczania helu, zaś w USA i Nowej Zelandii – metodą pletyzmograficzną. Pojemność dyfuzyjną dla tlenu węgla (DL_{CO}) we wszystkich ośrodkach oznaczano techniką pojedynczego oddechu. Wybór źródeł wartości należnych pozostawiono do decyzji kierowników poszczególnych ośrodków. Dane zostały przeanalizowane dwukrotnie:

- z uwzględnieniem sztywnego punktu odcięcia dla rozpoznawania obturacji (70%) oraz 80% w.n. dla takich parametrów, jak FEV_1 , FVC, DL_{CO} (kryterium GOLD/w.n.)
- z zastosowaniem dolnej granicy normy zdefiniowanej jako poziom 5. percentyla w populacji referencyjnej (kryterium DGN).

W klasyfikacji typów zaburzeń do najbardziej prawdopodobnych grup chorobowych odpowiadających tym nieprawidłowościom wykorzystano algorytm diagnostyczny zaproponowany w wytycznych ATS i ERS.²

Wyniki

Na pierwszym etapie analizy wykazano, że obturację oskrzeli rozpoznano u 8% pacjentów więcej z zastosowaniem kryterium GOLD/w.n. niż z wykorzystaniem kryterium DGN (36% v. 28%). Prawidłowe wyniki badań czynnościowych stwierdzono u mniejszej liczby osób, gdy posługiwano się kryterium GOLD/w.n., niż gdy stosowano kryterium DGN (25% v. 34%). Również częstość rozpoznawania zmian mieszanych (współistnienie obturacji i restrykcji) z wykorzystaniem sztywnych punktów odcięcia była większa niż z zastosowaniem kryterium DGN (5,1% v. 3,1%). Pacjenci, u których z wykorzystaniem kryteriów GOLD w sposób fałszywie dodatni rozpoznano obturację oskrzeli, byli o około 7 lat starsi niż ci, u których rozpoznanie obturacji ustalono zgodnie z wykorzystaniem obydwu kryteriów, i o około 14 lat starsi niż pacjenci, których wyniki zgodnie z obydwoma schematami analizy uznano za prawidłowe. Podobną zależność zaobserwowano w odniesieniu do fałszywie dodatniego rozpoznania zmian restrykcyjnych.

Na następnym etapie na podstawie charakteru nieprawidłowości czynnościowych badanych klasyfikowano do określonej grupy chorobowej. Ponownie zgodnie z kryterium GOLD/w.n. mniejszy odsetek chorych zakwalifikowano do grupy zdrowych i rozpoznano więcej przypadków rozedmy, chorób naczyń płucnych oraz chorób śródmiąższowych niż po zastosowaniu kryterium DGN. Częstość fałszywie dodatnich rozpoznań z wykorzy-

staniem kryterium GOLD/w.n. oceniono na 10%, co oznacza, że 10% pacjentów przyporządkowano jakiś stan chorobowy układu oddechowego mimo prawidłowych wyników badań czynnościowych. Częstość rozpoznania fałszywie ujemnych z wykorzystaniem kryterium GOLD/w.n. wynosiła 0,6%. U 64 pacjentów z rozpoznaniem astmy na podstawie kryterium DGN wyniki badań oceniane według kryterium GOLD/w.n. opisano jako prawidłowe (wynik fałszywie ujemny), a 386 pacjentów z rozpoznaniem astmy na podstawie kryterium GOLD/w.n. miało według kryterium DGN prawidłowe wyniki badań czynnościowych. Na podstawie kryterium GOLD/w.n. u 552 pacjentów w sposób fałszywie dodatni rozpoznano choroby naczyń płucnych, co prawdopodobnie wynika z tego, że w starszych grupach wiekowych dolna granica normy (5. percentyl) dla DL_{CO} znajduje się poniżej 80% w.n. Autorzy wykazali, że w całej grupie zastosowanie kryterium GOLD/w.n. było przyczyną mylnej interpretacji wyników badań u 2685 pacjentów, co stanowi 23,5% badanej grupy.

Omówienie

Autorzy w bardzo sugestywny sposób wykazali, że zastosowanie sztywnego kryterium odcięcia dla rozpoznawania obturacji oskrzeli, jakim jest wartość $FEV_1/FVC < 70\%$, oraz odsetka wartości należącej dla innych podstawowych parametrów czynnościowych może być przyczyną nieprawidłowej klasyfikacji prawie 24% wyników badań czynnościowych. Nasilenie tego zjawiska może być zmienne w zależności od przyjętego wzoru wartości należnych oraz wieku, płci i rasy badanej osoby.^{5,6} Zastosowanie progu odcięcia 80% w.n. dla takich zmiennych, jak FEV_1 , FVC, TLC, DL_{CO} , może być przyczyną niewykrycia nieprawidłowości w młodszych grupach wiekowych oraz nadrozpoznowalności zaburzeń czynności układu oddechowego i, co za tym idzie, rozpoznawania dodatkowych chorób u osób starszych. Podobnie zastosowanie sztywnego kryterium rozpoznawania obturacji oskrzeli może być przyczyną częstszego diagnozowania POChP u osób starszych oraz niedoszacowania występowania obturacji u osób młodszych. Niewątpliwie pewnym ograniczeniem tego badania, co autorzy sami przyznają, jest brak możliwości weryfikacji wniosków płynących z analizy wyników badań czynnościowych z faktycznym rozpoznaniem klinicznym.

Pomimo tych wątpliwości jest to kolejne opracowanie wskazujące na konieczność zmiany sposobu interpretacji i analizy wyników badań czynnościowych układu oddechowego. Warto dodać, że grupa ekspertów PTChP (Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc) w ostatnich wytycznych zaleca, aby do rozpoznawania POChP stosować kryterium obniżenia FEV_1/FVC po podaniu leku rozszerzającego oskrzela poniżej dolnej granicy normy, czyli poniżej 5. percentyla dla populacji referencyjnej, a nie poniżej 0,7,⁷ co różni polskie wytyczne rozpoznawania POChP od stanowiska grupy GOLD.⁴ Według stanowiska PTChP przy interpretacji wyników badania spirometrycznego należy korzystać z norm według Falaschetti⁸ lub ERS.⁹ Powszechnie akceptowanych polskich norm nie ma, istnieją jedynie dla populacji dziecięcej opracowane przez Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce.¹⁰ W naszych warunkach powszechna zmiana sposobu interpretacji wyników badań czynnościowych rozciągnie się jednak nieco w czasie, co między innymi wynika z tego, że starsze zestawy diagnostyczne znajdujące się w części ośrodków nie przedstawiają wyników w postaci percentyli.

Piśmiennictwo:

1. Miller MR, Quanjer PH, Swanney MP, et al. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds misclassifies more than 20% of patients. *Chest* 2011;139(1):52-59.
2. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26(5):948-968.
3. Sobol BJ. Assessment of ventilatory abnormality in the asymptomatic subject: an exercise in futility. *Thorax* 1966;21(5):445-449.
4. GOLD executive summary. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: updated 2009. www.goldcopd.com 2009.
5. Collen J, Greenburg D, Holley A, et al. Discordance in Spirometric Interpretations Using Three Commonly Used Reference Equations vs National Health and Nutrition Examination Study III. *Chest* 2008;134(5):1009-1016.
6. Swanney MR, Ruppel G, Enright PL, et al. Using the lower limit of normal for the FEV_1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax* 2008;63(12):1046-1051.
7. Pierzchała W, Górecka D. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol Alergol Pol* 2010;78(5):318-347.
8. Falaschetti E, Laiho J, Primatesa P, et al. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J* 2004;23:456-63.
9. Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:1-100.
10. Willim G, Kurzawa R, Mazurek H i wsp. Wartości należne wskaźników oddechowych dzieci i młodzieży. IGChP Oddział w Rabce, 1998:1-62.