

## **Marta Kania-Pudło**

### **Porównanie obrazu i progresji włóknienia płuc w obrazach HRCT klatki piersiowej w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów i idiopatycznego włóknienia płuc**

#### **STRESZCZENIE**

##### **Wstęp**

Chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) należą do grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia choroby śródmiąższowej płuc (*ang. interstitial lung disease – ILD*). Rozpoznaje się ją u 19-76% chorych, u około 5-10% z nich choroba jest na tyle zaawansowana, by być klinicznie istotną.

Badanie HRCT (*ang. high resolution computer tomography* – tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości) klatki piersiowej jest ważnym narzędziem wykorzystywanym w diagnostyce choroby śródmiąższowej płuc związanej z reumatoidalnym zapaleniem stawów (*ang. rheumatoid arthritis interstitial lung disease – RA-ILD*), w monitorowaniu tej choroby oraz wykrywaniu powikłań. Na podstawie rodzaju zmian w obrazie HRCT płuc można z dużym prawdopodobieństwem przewidzieć typ histologiczny śródmiąższowego zapalenia płuc. W przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów najczęściej spotyka się pewne UIP – zwykle śródmiąższowe zapalenie płuc (*ang. usual interstitial pneumonia*) (około 63% chorych) i prawdopodobne UIP (około 15%), natomiast NSIP – niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc występuje u około 22% chorych, rzadziej stwierdza się cechy OP – organizującego zapalenia płuc (*ang. organising pneumonia*) oraz zmiany zapalne w drogach oddechowych.

Szczególne zainteresowanie budzą zmiany zachodzące w RA-ILD w porównaniu ze zmianami w przebiegu idiopatycznego włóknienia płuc (*ang. idiopathic pulmonary fibrosis – IPF*). Włóknienie płuc w IPF przebiega najczęściej w postaci UIP i jest ono nie do odróżnienia w obrazach HRCT klatki piersiowej wśród pacjentów tych obu grup. Typ radiologiczny UIP rokuje najgorzej zarówno w RA-ILD jak i IPF.

W piśmiennictwie dostępne są nieliczne prace oceniające progresję włóknienia płuc w RZS w porównaniu z IPF. Nie jest obecnie wiadomo, jaka jest różnica w progresji włóknienia płuc u chorych z RA-ILD w porównaniu z chorymi z IPF, czy istnieją różnice w ciężkości i rozległości zmian włóknistych oraz jaki jest charakter zmian śródmiąższowych w przebiegu tych dwóch chorób.

## **Cel badania**

Celem głównym pracy było retrospektywne porównanie charakteru zmian śródmiąższowych płuc (o typie radiologicznym pewnym lub prawdopodobnym UIP) przy użyciu skali Warricka, objawów: „bujnego” plastra miodu, prostej krawędzi, czterech rogów oraz progresji zmian śródmiąższowych u pacjentów z RA-ILD oraz IPF w badaniach HRCT klatki piersiowej, jak również ocena zmian objętości obu płuc i poszczególnych płatów oraz ocena zmian wskaźników czynnościowych układu oddechowego u tych chorych.

## **Material i metoda**

Do badania włączono 34 pacjentów zILD w przebiegu RZS hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Reumatologii oraz 34 pacjentów z IPF, hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Centralnego Szpitala Klinicznego MON WIM w latach 2005-2019.

Kryterium włączenia do badania było wykonanie i dostępność do oceny badania HRCT płuc oraz badania kontrolnego po 9-18 miesiącach, ze zmianami włóknistymi płuc o typie radiologicznym pewnym lub prawdopodobnym UIP.

Kryteria wyłączenia stanowiły: RA-ILD i IPF ze zmianami o typie radiologicznym innym niż pewne i prawdopodobne UIP (NSIP i inne), zespoły nakładania innych chorób tkanki łącznej zILD, włóknienie w przebiegu innych chorób, takich jak: sarkoidoza, AZPP, kryptogenne organizujące się zapalenie płuc, LIP, RB-ILD, DIP, mikrolitiaza pęcherzyków płucnych, limfangioleiomiomatoza i histiocytoza z komórek Langerhansa, włóknienie pozapalne, popromienne, w wyniku ekspozycji zawodowej na pyły oraz nowotwory złośliwe.

Badania HRCT płuc zostały wykonane na aparacie 16-rzędowym GE LightSpeed (2005 r.) oraz 64-rzędowym GE Discovery CT750 HD (2012 r.) 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.

Do oceny nasilenia zmian włóknistych w przebieguILD w obu grupach zastosowano skalę Warricka i wsp. – półilościową skalę oceniającą zarówno rodzaj zmian śródmiąższowych (ciężkość, *ang. severity*), jak i ich rozległość (*ang. extent*), w tym: zagęszczenia matowej szyby (GGO), nierówności i pogrubienia opłucnej, zmiany śródmiąższowe siateczkowate i linie podopłucnowe, zmiany typu HC i torbiele podopłucnowe. Zmiany te są stopniowane, z maksymalną liczbą punktów – 30, po 15 punktów za ciężkość i rozległość zmian.

Dodatkowo oceniono częstość występowania „nowych objawów” radiologicznych: „bujnego” plastra miodu, prostej krawędzi i czterech rogów w obu grupach chorych.

Do określenia objętości płuc i poszczególnych ich płatów w badaniach HRCT klatki piersiowej pacjentów RA-ILD i IPF wykorzystane zostały aplikacje komputerowe postprocessingowe do obróbki badań radiologicznych: Thoracic VCAR na stacji roboczej firmy GE Healthcare (AW VolumeShare 7, 2017) dla badań wykonanych metodą spiralną oraz Alteris OsiriX firmy Alteris 1.5.8PL (Mac Pro 4.1, 2009, OS X Yosemite wersja 10.10.5) dla badań sekwencyjnych.

Dodatkowo oceniono wyniki badań czynnościowych płuc wykonanych w Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii, tj. badań spirometrycznych (FVC), pletyzmograficznych (TLC, RV) i dyfuzyjnych (TL<sub>CO</sub>).

## Wyniki

Grupy badane zawierały po 34 pacjentów i nie różniły się znamienne pod względem wieku (RA-ILD:  $66 \pm 9$  lat; IPF:  $67 \pm 9$  lat,  $p=0,621$ ), płci ( $p=1$ ), wysokości (RA-ILD:  $165,8 \pm 9,3$  cm; IPF:  $165,9 \pm 8,9$  cm,  $p=0,955$ ), masy ciała (RA-ILD:  $73 \pm 12$  kg; IPF:  $77 \pm 13$  kg,  $p=0,210$ ), BMI (RA-ILD:  $26,54 \pm 4,87$ ; IPF:  $27,86 \pm 3,52$ ,  $p=0,235$ ), nasilenia wyjściowych zmian ILD w skali Warricka (RA-ILD:  $12,44 \pm 6,97$ ; IPF:  $13,44 \pm 6,57$ ,  $p=0,434$ ), w tym ciężkości włóknienia (RA-ILD:  $7,44 \pm 4,06$ , IPF:  $7,82 \pm 3,81$ ,  $p=0,690$ ) i rozległości zmian (RA-ILD:  $4,70 \pm 3,19$ , IPF:  $5,62 \pm 2,98$ ,  $p=0,228$ ). Częstość występowania poszczególnych zmian, a także ich rozległość, była odmienna, niemniej jednak obserwowane różnice nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

Grupy RA-ILD i IPF nie różniły się pod względem częstości występowania objawu „bujnego” plastra miodu (RA-ILD:  $n=1$  (2,94%), IPF:  $n=3$  (8,82%),  $p=0,302$ ), objawu prostej krawędzi (RA-ILD:  $n=0$ , IPF:  $n=1$  (2,94%),  $p=0,313$ ) oraz objawu czterech rogów (RA-ILD:  $n=2$  (5,88%), IPF:  $n=0$ ,  $p=0,151$ ).

Grupa RA-ILD miała wyjściowo nieco większą objętość obu płuc, choć różnica była nieznamieną (RA-ILD:  $4,48 \pm 1,13$  L, IPF:  $4,05 \pm 1,31$  L,  $p=0,153$ ). Stwierdzono istotną różnicę w zakresie objętości płatów dolnych – pomimo podobnego nasilenia zmian ILD w skali Warricka, wysokości i masy ciała w obu grupach, płaty dolne w IPF miały mniejszą objętość niż w RA-ILD (RA-ILD:  $1,91 \pm 0,63$  L, IPF:  $1,58 \pm 0,63$  L,  $p=0,034$ ).

W badaniach czynnościowych płuc obie grupy chorych prezentowały wyjściowo zbliżone wartości bezwzględne FVC (RA-ILD:  $3,17 \pm 0,84$  L,  $n=26$ , IPF:  $3,03 \pm 1,15$  L,  $n=21$ ,  $p=0,549$ ) i TL<sub>CO</sub> (RA-ILD:  $17,77 \pm 3,7$  mL/mmHg,  $n=4$ , IPF:  $13,99 \pm 5,62$  mL/mmHg,  $n=8$ ,

$p=0,256$ ) oraz % wartości należnych FVC i  $TL_{CO}$  (odpowiednio  $103 \pm 20\%$  w.n. w RA-ILD,  $n=26$ , vs  $95 \pm 24\%$  w.n. w IPF,  $n=21$ ,  $p=0,192$  oraz  $66 \pm 12\%$  w.n. w RA-ILD  $n=4$ , vs  $63 \pm 11\%$  w.n. w IPF,  $n=8$ ,  $p=0,710$ ), przy czym  $TL_{CO}$  było w obu grupach obniżone.

Znamienne różnice między grupami obserwowano w przypadku parametrów pletyzmograficznych TLC i RV, zarówno w zakresie wartości bezwzględnych (odpowiednio  $5,45 \pm 1,23$  L w RA-ILD,  $n=18$ , vs  $4,00 \pm 1,12$  L w IPF,  $n=6$   $p=0,018$  oraz  $2,45 \pm 0,91$  L w RA-ILD,  $n=18$ , vs  $1,51 \pm 0,44$  L w IPF,  $n=6$ ,  $p=0,024$ ) jak i % wartości należnych (odpowiednio  $98 \pm 19\%$  w.n. w RA-ILD,  $n=18$ , vs  $74 \pm 18\%$  w.n. w IPF,  $n=6$ ,  $p=0,016$  oraz  $108 \pm 38\%$  w.n. w RA-ILD,  $n=18$ , vs  $68 \pm 18\%$  w.n. w IPF,  $n=6$ ,  $p=0,021$ ).

Po 9-18 miesiącach od badania wyjściowego nastąpiła progresja nasilenia zmian radiologicznychILD w skali Warricka, zarówno w grupie RA-ILD jak i IPF (odpowiednio  $0,58 \pm 1,99$  i  $1,62 \pm 2,76$  ( $p=0,082$ ), przy czym pogorszenie obrazu nastąpiło zarówno w zakresie ciężkości (odpowiednio  $0,35 \pm 1,57$  vs  $1,06 \pm 2,03$ ,  $p=0,114$ ), jak i rozległości zmian (odpowiednio  $0,23 \pm 0,6$  vs  $0,56 \pm 0,89$ ,  $p=0,085$ ). Różnice te nie osiągnęły jednak poziomu istotności statystycznej.

W ocenie szczegółowej zmian śródmiąższowych w obrębie obu grup zmianie uległa zarówno liczba chorych prezentujących w obrazach radiologicznych poszczególne rodzaje zmian, jak i zmieniła się rozległość tych objawów, przy czym zmiany te były relatywnie niewielkie i statystycznie nieistotne.

W obu grupach chorych w przebiegu choroby doszło do zmniejszenia objętości płuc oraz poszczególnych ich płatów, przy czym różnice nie były znamienne. Bezwzględna i względna zmiana objętości płuc w RA-ILD i IPF wyniosła odpowiednio  $-0,102 \pm 0,62$  L vs  $-0,178 \pm 0,36$  ( $p=0,539$ ) oraz  $-0,008 \pm 0,12\%$  vs  $-0,043 \pm 0,08\%$  ( $p=0,186$ ); w odniesieniu do płatów dolnych:  $-0,034 \pm 0,35$ , vs  $-0,081 \pm 0,23$  ( $p=0,515$ ) oraz  $-0,009 \pm 0,18\%$  vs  $-0,053 \pm 0,15\%$  ( $p=0,140$ ).

W badaniach czynnościowych doszło do obniżenia parametru FVC w IPF w porównaniu z RA-ILD, zarówno w zakresie wartości bezwzględnych ( $-0,340 \pm 0,38$  L,  $n=20$ , vs  $-0,057 \pm 0,20$  L,  $n=20$   $p=0,006$ ) jak i % wartości należnej ( $-10,4 \pm 12,76\%$  w.n.,  $n=20$ , vs  $-1,70 \pm 7,4\%$  w.n.,  $n=20$ ,  $p=0,005$ ). Obie grupy różniły się pod kątem zmiany wskaźnika  $TL_{CO}$ , który wzrósł w RA-ILD ( $+1,485 \pm 0,84$  mL/mmHg,  $n=4$  oraz  $+6 \pm 3,74\%$  w.n.,  $n=4$ ), podczas gdy w IPF obserwowano jego spadek ( $-2,554 \pm 3,61$  mL/mmHg,  $n=8$ ,  $p=0,059$  vs RA-ILD oraz  $-14 \pm 17,71\%$  w.n.,  $n=8$ ,  $p=0,049$  vs RA-ILD).

## **Wnioski**

1. Nie zaobserwowano różnic pomiędzy RA-ILD a IPF w zakresie objawów radiologicznych włóknienia płuc w HRCT klatki piersiowej o typie pewnego i prawdopodobnego UIP, w tym „nowych objawów”: „bujnego” plastra miodu, prostej krawędzi i czterech rogów.
2. W badaniach wyjściowych wykazano większą objętość płatów dolnych płuc w grupie RA-ILD niż w grupie IPF. Zmiany objętości płuc i poszczególnych płatów w okresie obserwacji nie różniły się natomiast w obu grupach znamienne.
3. W badaniach wyjściowych u chorych z IPF zaobserwowano mniejsze wartości TLC i RV niż u chorych z RA-ILD. Ponadto w okresie obserwacji w grupie IPF zaobserwowano większy niż w grupie RA-ILD spadek FVC i TL<sub>CO</sub>.
4. Obserwowano trend w kierunku wolniejszej progresji radiologicznej włóknienia w grupie RA-ILD w porównaniu z grupą IPF.

## **ABSTRACT**

### **Imaging and progression of pulmonary fibrosis in chest HRCT in rheumatoid arthritis and idiopathic pulmonary fibrosis**

#### **Introduction**

Patients with rheumatoid arthritis (RA) are at increased risk of developing interstitial lung disease (ILD). It is diagnosed in 19-76% of the patients, in about 5-10% of them the disease is advanced enough to be considered clinically significant.

The chest HRCT (high resolution computer tomography) is an important tool used in the diagnosis, monitoring and detecting complications of rheumatoid arthritis interstitial lung disease (RA-ILD). Based on the type of lesions in the HRCT, the histological type of interstitial pneumonia can be predicted with high probability. UIP pattern is the most common – it is present in about 63% of patients, probable UIP – 15%, while NSIP – (non-specific interstitial pneumonia) – 22%; features of OP – (organizing pneumonia) and bronchiolitis are rarely found.

Changes in RA-ILD compared to changes in the course of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) are particularly interesting. IPF usually occurs as the UIP pattern, and it is indistinguishable in HRCT of the lungs among the patients from these two groups. The radiological UIP pattern has the worst prognosis for both RA-ILD and IPF.

There are few studies available in the literature assessing the progression of pulmonary fibrosis in RA compared to IPF. At present the difference in progression of pulmonary fibrosis in patients with RA-ILD compared to patients with IPF is unknown, neither do we know whether there are any differences in the severity and extent of these changes and what the nature of interstitial changes in the course of these two diseases is.

#### **Objective**

The main objective of the study was a retrospective comparison of the nature of interstitial lung lesions (radiological UIP pattern or probable UIP pattern) using the Warrick scale, the new radiological symptoms: exuberant honeycombing, straight edge sign, four corners sign and progression the lesions in patients with RA-ILD and IPF in chest HRCT. The specific goal was to assess the changes in the volume of both lungs and lung lobes, as well as to assess the changes in pulmonary function tests in these patients.

## **Materials and method**

The study included 34 patients with RA-ILD who were hospitalized in the Internal Medicine and Rheumatology Ward and 34 patients with IPF who were hospitalized in the Internal Medicine, Pneumonology and Allergology Ward at Military Institute of Medicine in Warsaw in 2005-2019.

The inclusion criterium was made and available for evaluation of the HRCT of lungs and follow-up examination was carried out after 9-18 months, with UIP or probable UIP pattern.

Exclusion criteria were: RA-ILD and IPF other than UIP and probable UIP pattern (NSIP and other patterns), mixed connective tissue disease, fibrosis in the course of other diseases such as: sarcoidosis, hypersensitivity pneumonitis, cryptogenic organizing pneumonia, LIP, RB-ILD, DIP, alveolar microlithiasis, lymphangiomyomatosis and Langerhans cell histiocytosis, postinflammatory and radiation fibrosis, as a result of occupational environmental exposures and malignant tumors.

HRCT of the lungs were carried out on a CT 16 GE LightSpeed (2005) and a CT 64 GE Discovery CT750 HD (2012) in the Department of Medical Radiology at Military Institute of Medicine in Warsaw. Sequential testing protocol with 1.2 mm layer thickness with 10 mm spacing or spiral method with 2.5 mm layer thickness and 1.25 mm pulmonary reconstruction was used.

To assess the intensity of fibrous changes in ILD in both groups, the Warrick et al. scale was used. This is a semi-quantitative scale assessing both the type of interstitial changes (severity) and their extent, including: ground glass opacities (GGO), irregular pleural margin, septal and subpleural lines, honeycombing and subpleural cysts. These changes are graded, with a maximum 30 points, 15 points for the severity and 15 points for extent of the changes.

In addition, the incidence of symptoms: exuberant honeycombing, straight edge sign and four corners sign in both groups of patients was assessed.

To determine the lung volume and lobes volume in chest HRCT in RA-ILD and IPF patients, post-processing computer applications were used: Thoracic VCAR at GE Healthcare's workstation (AW VolumeShare 7, 2017) for tests performed using the spiral method and Alteris OsiriX from Alteris 1.5.8PL (Mac Pro 4.1, 2009, OS X Yosemite version 10.10.5) for sequential testing.

In addition, the results of pulmonary function tests performed in the Internal Diseases, Pneumonology and Allergology Ward, i.e. spirometry (FVC), body plethysmography (TLC, RV) and single-breath carbon monoxide uptake in the lung (TL<sub>CO</sub>) were assessed.

## Results

Each group consisted of 34 patients and did not differ significantly in age (RA-ILD:  $66 \pm 9$  years; IPF:  $67 \pm 9$  years,  $p=0,621$ ), sex ( $p=1$ ), height (RA-ILD:  $165,8 \pm 9,3$  cm; IPF:  $165,9 \pm 8,9$  cm,  $p=0,955$ ), body weight (RA-ILD:  $73 \pm 12$  kg; IPF:  $77 \pm 13$  kg,  $p=0,210$ ), BMI (RA-ILD:  $26,54 \pm 4,87$ ; IPF:  $27,86 \pm 3,52$ ,  $p=0,235$ ), severity of baseline ILD changes on the Warrick scale (RA-ILD:  $12,44 \pm 6,97$ ; IPF:  $13,44 \pm 6,57$ ,  $p=0,434$ ), including fibrosis severity (RA-ILD:  $7,44 \pm 4,06$ , IPF:  $7,82 \pm 3,81$ ,  $p=0,690$ ) and extent of changes (RA-ILD:  $4,70 \pm 3,19$ , IPF:  $5,62 \pm 2,98$ ,  $p=0,228$ ). The frequency of occurrence of individual lesions, as well as their extent, was different, however the observed differences did not reach the level of statistical significance.

The RA-ILD and IPF groups did not differ in the incidence of exuberant honeycombing (RA-ILD:  $n=1$  (2,94%), IPF:  $n=3$  (8,82%),  $p=0,302$ ), straight edge sign (RA-ILD:  $n=0$ , IPF:  $n=1$  (2,94%),  $p=0,313$ ) and four corners sign (RA-ILD:  $n=2$  (5,88%), IPF:  $n=0$ ,  $p=0,151$ ).

The RA-ILD group had a slightly larger volume of both lungs at baseline, although the difference was not significant (RA-ILD:  $4,48 \pm 1,13$  L, IPF:  $4,05 \pm 1,31$  L,  $p=0,153$ ). A significant difference was found in the volume of the lower lobes – despite similar intensity of ILD changes on the Warrick scale in both groups, the lower lobes in IPF had a smaller volume than in RA-ILD (RA-ILD:  $1,91 \pm 0,63$  L, IPF:  $1,58 \pm 0,63$  L,  $p=0,034$ ).

In lung function tests, both groups of patients presented baseline similar absolute values FVC (RA-ILD:  $3,17 \pm 0,84$  L,  $n=26$ , IPF:  $3,03 \pm 1,15$  L,  $n=21$ ,  $p=0,549$ ) and  $TL_{CO}$  (RA-ILD:  $17,77 \pm 3,7$  mL/mmHg,  $n=4$ , IPF:  $13,99 \pm 5,62$  mL/mmHg,  $n=8$ ,  $p=0,256$ ), % predicted FVC and % predicted  $TL_{CO}$  ( $103 \pm 20\%$  in RA-ILD,  $n=26$ , vs  $95 \pm 24\%$  in IPF,  $n=21$ ,  $p=0,192$  and  $66 \pm 12\%$  of in RA-ILD,  $n=4$ , vs  $63 \pm 11\%$  of in IPF,  $n=8$ ,  $p=0,710$ , respectively), with  $TL_{CO}$  reduced in both groups.

Significant differences between the groups were observed in plethysmographic parameters TLC and RV, both in terms of absolute values ( $5,45 \pm 1,23$  L in RA-ILD,  $n=18$ , vs  $4,00 \pm 1,12$  L in IPF,  $n=6$ ,  $p=0,018$  and  $2,45 \pm 0,91$  L in RA-ILD,  $n=18$ , vs  $1,51 \pm 0,44$  L in IPF,  $n=6$ ,  $p=0,024$ , respectively) as well as % predicted values ( $98 \pm 19\%$  in RA-ILD,  $n=18$  vs  $74 \pm 18\%$  in IPF,  $n=6$ ,  $p=0,016$  and  $108 \pm 38\%$  in RA-ILD,  $n=18$ , vs  $68 \pm 18\%$  in IPF,  $n=6$ ,  $p=0,021$ , respectively).

After 9-18 months from the baseline study, the progression of ILD changes on the Warrick scale in both RA-ILD and IPF groups occurred ( $0,58 \pm 1,99$  and  $1,62 \pm 2,76$  ( $p=0,082$ ), in both: severity ( $0,35 \pm 1,57$  vs  $1,06 \pm 2,03$ ,  $p=0,114$ , respectively) and the extent of changes



( $0,23 \pm 0,6$  vs  $0,56 \pm 0,89$ ,  $p=0,085$ , respectively). However, these differences did not reach statistical significance.

In the detailed assessment of interstitial changes within both groups, both the number of patients presenting different types of changes in radiological images and the extent of these symptoms changed, these changes were relatively small and statistically not significant.

In the course of the disease in both groups of patients, the lung volume and individual lobes decreased but the differences were not significant. The absolute and relative changes in lung volume in RA-ILD and IPF were  $-0,102 \pm 0,62$  L vs  $-0,178 \pm 0,36$  ( $p=0,539$ ) and  $-0,008 \pm 0,12\%$  vs  $-0,043 \pm 0,08\%$ , ( $p=0,186$ , respectively); in the lower lobes:  $-0,034 \pm 0,35$ , vs  $-0,081 \pm 0,23$  ( $p=0,515$ ) and  $-0,009 \pm 0,18\%$  vs  $-0,053 \pm 0,15\%$  ( $p=0,140$ ).

In functional tests, the FVC in IPF decreased compared to RA-ILD, both in absolute terms ( $-0,340 \pm 0,38$  L,  $n=20$  vs  $-0,057 \pm 0,20$  L,  $n=20$ ,  $p=0,006$ ) and % predicted values ( $-10.4 \pm 12.76\%$ ,  $n=20$ , vs  $-1.70 \pm 7,4\%$ ,  $n=20$ ,  $p=0,005$ ). Both groups differed in  $TL_{CO}$  which increased in RA-ILD ( $+1,485 \pm 0,84$  mL/mmHg,  $n=4$  and  $+6 \pm 3,74\%$ ,  $n=4$ ), while in IPF its decrease was observed ( $-2,554 \pm 3,61$  mL/mmHg,  $n=8$   $p=0,059$  vs RA-ILD and  $-14 \pm 17,71\%$ ,  $n=8$ ,  $p=0,049$  vs RA-ILD).

## Conclusions

1. No differences between RA-ILD and IPF in radiological signs of pulmonary fibrosis in HRCT with radiological UIP pattern or probable UIP pattern were observed, including the new radiological symptoms: exuberant honeycombing, straight edge sign and four corners sign.
2. Baseline studies showed a larger volume of the lower lung lobes in the RA-ILD group than in the IPF group. Changes in lung volume and individual lobes during the observation period did not differ significantly in both groups.
3. In baseline studies, lower TLC and RV values were observed in patients with IPF than in patients with RA-ILD. In addition, during the observation period the IPF group showed a larger decrease in FVC and  $TL_{CO}$  than in the RA-ILD group.
4. Compared to the IPF group, in the RA-ILD group a trend towards slower radiological progression of fibrosis was observed.