

Magdalena Martusewicz-Boros, Elżbieta Wiatr

z III Kliniki Gruźlicy i Chorób Płuc, Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. E. Rowińska-Zakrzewska

TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY – PŁUCNE POSTACIE CHOROBY.

PULMONARY MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Key words: SLE, pulmonary manifestation

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2002, 70, 1-2, 102-109

Wstęp Toczeń rumieniowaty układowy (z ang. systemic lupus erythematosus – SLE) jest przewlekłą, wielonarządową chorobą o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzującą się obecnością: przeciwciał przeciwjądrowych (u około 90% chorych), przeciwko ds-DNA (u około 80% chorych), przeciwko kompleksowi rybonukleoprotein (antygen Smitha – swoisty dla SLE, choć mało czuły, bo występuje u około 30% chorych) oraz komórek LE [1,2]. W SLE spotykane są także inne przeciwciała, a wśród nich antyfosfolipidowe, których obecność odgrywa rolę w patogenezie zakrzepicy i zatorowości płucnej [3,4].

Choroba występuje 10 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn, zwykle zaczyna się w 3-4 dekadzie, ale może też występować po 50 r.ż. Charakteryzuje się okresami samoistnych remisji i zaostrzeń [1,5]. Chorobowość ocenia się na 12-50/100 000, a zachorowalność na 1,8-7,6/100 000 rocznie [6].

Zajęcie układu oddechowego w tej chorobie jest bardzo częste i na podstawie objawów klinicznych wykrywa się je u 50-80%, zaś w materiale sekcyjnym – niemal w 100% przypadków [7,8]. Objawy płucne tocznia mogą wynikać z zaburzeń immunologicznych i odkładania kompleksów immunologicznych. W ten sposób dochodzi do zapalenia opłucnej i/lub wysięku w opłucnej, ostrego śródmiąższowego zapalenia płuc, zapalenia naczyń z towarzyszącym krwawieniem do pęcherzyków płucnych, przewlekłego śródmiąższowego zapalenia płuc, zapalenia oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc lub dysfunkcji mięśni oddechowych. W przebiegu tocznia mogą występować zmiany związane z obecnością antykoagulantu tocznia i przeciwciał antykardiolipinowych pod postacią zakrzepicy i zatorowości płucnej, a także nadciśnienia płucnego. Objawy płucne mogą być także wtórne do zajęcia innych narządów przez proces toczniowy (np. płyn w opłucnej w niewydolności nerek, niewydolności krążenia, w amyloidozie). Należy pamiętać, że u chorych na SLE zmiany w obrębie układu oddechowego tylko w połowie przypadków są spowodowane procesem autoimmunologicznym, u pozostałych chorych mogą być następstwem zakażeń, którym sprzyja obniżenie odporności w przebiegu sterydoterapii lub immunosupresyjnej choroby podstawowej, polekowych zmian w płucach lub współistniejących procesów rozrostowych [9].

Chociaż najczęstszymi przyczynami zgonów chorych na SLE są zakażenia (28%) i zajęcie nerek (20%), to zajęcie układu oddechowego jest najczęstszym niekorzystnym wskaźnikiem prognostycznym zwiększającym ryzyko śmierci [10-12].

Zajęcie opłucnej

Najczęstszą płucną manifestacją choroby jest zajęcie opłucnej pod postacią jej zapalenia i/lub płynu w opłucnej [9,11]. Zajęcie opłucnej w SLE jest dużo częściej spotykane niż w innych chorobach układowych tkanki łącznej [13]. Wysiłek w jamie opłucnej jest zazwyczaj niewielki (rzadko wymaga punkcji odbarczającej), najczęściej ma charakter obustronny, ale bywa także jednostronny i może mu towarzyszyć wysiłek w osierdziu [10,14,15].

Ból opłucnowy, któremu może towarzyszyć duszność, kaszel i gorączka występuje u 45-60% pacjentów z SLE [16]. Objawy te mogą również występować bez obecności płynu w jamie opłucnej. Bezobjawowe zajęcie opłucnej potwierdzone histologicznie może sięgać nawet 93% przypadków [7,17]. Radiologiczne objawy płynu w jamie opłucnej stwierdza się u ok. 16-50% chorych [16]. W przeważającej liczbie przypadków płyn ten ma charakter wysiękowy, bardzo rzadko bywa krwisty, typowe jest wysokie stężenie białka i zwiększona aktywność dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH) oraz pH powyżej 7,2 [10,14,17,18]. Stężenie glukozy jest zwykle wyższe niż 70mg%, co stanowi podstawę do różnicowania go z płynem w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów, gdzie zwykle stężenie glukozy nie przekracza 20mg% [18,19]. W płynie mogą być obecne przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) w mianie wyższym niż w surowicy, przeciwciała przeciw DNA, komórki LE i kompleksy immunologiczne. Jakkolwiek obecność komórek LE w płynie z opłucnej jest swoista dla SLE, to różni autorzy podają różne odsetki częstości ich wykrywania (od 0-90%) [10,14,18]. Obraz histopatologiczny opłucnej nie jest patognomoniczny dla SLE, stąd biopsja opłucnej nie ma wartości diagnostycznej – pozwala jednak wykluczyć inne przyczyny gromadzenia płynu w opłucnej.

Choroba śródmiąższowa płuc

W SLE opisywane są różnorodne formy uszkodzenia śródmiąższu płuc, od przebiegających ostro, przypominających ARDS, do przewlekłych śródmiąższowych zapaleń płuc.

Klinicznie jawne przewlekłe śródmiąższowe zapalenie płuc występuje w przebiegu SLE u 3 do 13% chorych [5,7,15,20]. Objawy przewlekłego śródmiąższowego włóknienia płuc w przebiegu SLE są podobne jak w innych chorobach tkanki łącznej z zajęciem płuc, a także w samoistnym włóknieniu płuc. W porównaniu do tego ostatniego zwykle przebieg jest łagodniejszy [13,16]. W zaawansowanych stadiach SLE duszność wysiłkowa i przewlekły suchy kaszel są najczęstszymi dolegliwościami. W badaniu przedmiotowym stwierdzić można gorączkę, sinicę, obustronne trzeszczenia u podstawy płuc i palce pałeczkowate, które występują rzadziej niż w samoistnym włóknieniu płuc [21]. Badania czynnościowe układu oddechowego wykazują odchylenia od normy u blisko 2/3 chorych na SLE, najczęściej pod postacią redukcji wskaźników objętościo-

wych (TLC, VC), obniżenia zdolności dyfuzji dla tlenu węgla (DLco) oraz zmniejszenia podatności statycznej (Cst) [8,16,22]. Obraz radiologiczny klatki piersiowej może być prawidłowy we wczesnych stadiach nawet, kiedy obecne są już objawy i zaburzenia czynnościowe płuc. W miarę postępu choroby pojawiają się zwykle obustronnie przypadkowo, nieregularne linijne zagęszczenia i obraz „matowej szyby”. Końcowe stadium choroby objawia się zmniejszeniem objętości płuc oraz obrazem plastra miodu w badaniu tomografii komputerowej o wysokiej rozdzielczości (HRCT) [16,23]. Skład komórkowy płynu z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BALF) u chorych na przewlekłą śródmiąższową chorobę płuc w przebiegu SLE nie jest charakterystyczny i nie koreluje ze stopniem aktywności choroby w ustroju [21,24]. Najczęściej stwierdza się zwiększoną liczbę komórek zapalnych, podwyższone stężenie immunoglobulin, kompleksów immunologicznych, cytokin i czynników wzrostu [16].

Szybko postępujące śródmiąższowe włóknienie płuc rzadko występuje w przebiegu SLE. Ta podostra forma choroby może przebiegać tak jak zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc (BOOP) [25]. Objawom ogólnoustrojowym z gorączką i kaszlem towarzyszą zaburzenia czynnościowe o charakterze restrykcji. Zwykle rokowanie w tej postaci jest dobre i samoistne remisje spotyka się u blisko 1/3 pacjentów [16,26].

Inną, rzadką postacią, bo występującą zaledwie u 1-4% chorych z zajęciem płuc w przebiegu toczenia, jest ostre śródmiąższowe zapalenie płuc [7,9,21]. Objawy (kaszel, duszność, gorączka) przypominają infekcyjne zapalenie płuc z szybko rozwijającą się niewydolnością oddychania. Przebieg podobny jest do zespołu ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrom) – niekardiogenego obrzęku płuc. Objawy radiologiczne występują głównie w dolnych polach obydwu, lub jednego płuca pod postacią drobnoplamistych zagęszczeń, ogniskowej niedodmy i uniesienia kopuł przepony. U większości tych chorych stwierdza się także płyn w jamach opłucnowych [16]. Zmiany te w obrazie radiologicznym klatki piersiowej nie są na tyle charakterystyczne, aby możliwe było łatwe odróżnienie ich od innych przyczyn, np. krwawienia pęcherzykowego, zatorowości płucnej, a w szczególności od infekcyjnych zapaleń płuc u chorych leczonych lekami immunosupresyjnymi z powodu choroby podstawowej. W przypadku podejrzenia takiej postaci SLE konieczna jest bardzo agresywna i szybka diagnostyka (bronchoskopia, otwarta biopsja płuca, posiewy krwi i płwociny) mająca na celu wykluczenie infekcyjnego tła zmian w płucach (głównie zakażenia prątkami, P.carini, grzybicami). Jest to bardzo istotne ze względu na konieczność szybkiego wdrożenia leczenia dużymi dawkami sterydów. Ta postać choroby dotyczy zwykle ludzi młodych z dość krótkim wywiadem dotyczącym choroby podstawowej, a w około 50% przypadków jest to jej pierwszy objaw [21]. Niestety jest to również bardzo źle rokująca postać, gdyż śmiertelność sięga w niej aż 50% [9,13,21].

Zajęcie naczyń krążenia płucnego

Kolejną, nie mniej groźną postacią zajęcia płuc przez SLE jest krwawienie pęcherzykowe, które dotyczy ok. 2% chorych z objawami płucnymi SLE [10]. Może ono mieć charakter łagodny i wręcz subkliniczny, ale także może przebiegać jako

dramatyczny krwotok płucny ze śmiertelnością sięgającą 50-90% [9,16,17]. Obraz kliniczny krwawienia pęcherzykowego również nie jest swoisty. Zwykle manifestuje się kaszlem z dusznością i krwiopluciem oraz postępującą anemiacją. Trzeba jednak pamiętać, że zdarzają się dość często przypadki nawet masywnego krwawienia do układu oddechowego bez krwioplucia (42-66%) [10,16]. W takich sytuacjach obserwuje się zwykle znaczne zmniejszenie hematokrytu krwi obwodowej oraz zwiększenie DLco [13]. W materiale histologicznym stwierdza się obraz nieswoistego śródmiąższowego zapalenia z tworzeniem błon szklistych, martwicą i obrzękiem pęcherzyków oraz mikrozakrzepami w naczyniach krwionośnych. Badania za pomocą metody immunofluorescencyjnej wskazują na odkładanie się kompleksów z immunoglobulin klasy G oraz fragmentów C3 dopełniacza wzdłuż błon podstawnych, pneumocytów, komórek śródbłonna naczyń i w śródmiąższu u większości, ale nie u wszystkich chorych, co wskazuje na możliwość innego niż autoimmunologiczne zapalenie mechanizmu destrukcji naczynia i krwawienia [10]. Zmiany w obrazie radiologicznym klatki piersiowej są nieswoiste i mogą przypominać opisywane wyżej w ostrym toczniowym śródmiąższowym zapaleniu płuc. Bardzo pomocne w diagnostyce jest stwierdzenie powyżej 20% makrofagów obładowanych hemosyderyną w materiale z BALF [9]. Podobnie jak sam toczeń, tak i krwawienie pęcherzykowe w jego przebiegu znacznie częściej spotyka się u młodych kobiet niż u mężczyzn [10]. Może występować także jako pierwszy objaw SLE.

W 1991 r. opisano zespół ostrej, odwracalnej hipoksemii w przebiegu zaostżenia tocznia u kilku pacjentów z niewielkimi lub nawet bez zmian w obrazie radiologicznym klatki piersiowej [27]. Zaburzeniom gazometrycznym w postaci zwiększonego gradientu pęcherzykowo-włośniczkowego (A-a) towarzyszyły zmniejszenie DLco i obniżenie pojemności życiowej (VC) [10]. We krwi stwierdzano zwiększenie stężenia produktów degradacji dopełniacza. Zaburzenia były wynikiem zwężenia naczyń płucnych spowodowanych nadmierną aktywacją komórek śródbłonna oraz kaskady dopełniacza i sekwestracji eozynofilów i neutrofilów [7,27]. Stan chorych ulegał znacznej poprawie po zastosowaniu leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów.

Zajęcie naczyń płucnych w SLE może przebiegać także pod postacią nadciśnienia płucnego. Klinicznie jawne nadciśnienie jest rzadko obserwowane u chorych na SLE (do 10%) i może towarzyszyć przewlekłemu śródmiąższowemu zapaleniu i włóknieniu płuc [13,17]. Natomiast często, bo u 75% chorych z nadciśnieniem płucnym w przebiegu SLE, obecny jest objaw Raynaud, niekorzystny rokowniczo. Ta postać dotyczy zwykle ludzi młodych, głównie kobiet. Za potencjalne mechanizmy rozwoju nadciśnienia płucnego przyjmuje się hipoksemię w przebiegu przewlekłych śródmiąższowych zmian w płucach, zapalenie drobnych naczyń, zakrzepicę i/lub zatorowość płucną [13,16]. Chorzy, u których można wykazać obecność antykoagulantu tocznia lub przeciwciał antykardiolipinowych są obarczeni znacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy. Trzeba podkreślić, że jakkolwiek przeciwciała antyfosfolipidowe są ściśle powiązane z występowaniem ostrej oraz nawracającej zatorowości płucnej, która może być przyczyną nadciśnienia płucnego, to obserwuje się również przypadki obecności tych przeciwciał i nadciśnienia płucnego bez cech choroby zakrzepowo-zatorowej [10]. Podstawowym badaniem w przypadku takiej

manifestacji tocznia są: badanie echokardiograficzne wykonywane w celu oceny stopnia nadciśnienia płucnego i wtórnych do niego zmian w sercu z wykluczeniem przecieków na poziomie serca, oraz badania w kierunku potwierdzenia lub wykluczenia zmian zakrzepowo-zatorowych na terenie krążenia płucnego (spiralna tomografia komputerowa, arteriografia płucna i scyntygrafia wentylacyjna oraz perfuzyjna) [16]. We wczesnej fazie choroby zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej może być prawidłowe, zaawansowane zmiany objawiają się powiększeniem prawej komory serca i poszerzeniem tętnic płucnych z obwodową „amputacją” łożyska naczyniowego odzwierciedlającą obliterację naczyń obwodowych [16]. Zajęcie naczyń płucnych w postaci ich zapalenia (vasculitis) jest dość częste u chorych na SLE, gdyż dotyczy około 50% pacjentów, jakkolwiek jego manifestacja kliniczna jako izolowanej postaci jest rzadka [13]. W ostrej formie przebiega ono pod postacią martwicy włóknikowatej, w postaci przewlekłej zaś dochodzi do włóknienia błony wewnętrznej, przerostu warstwy pośredniej i uszkodzenia mięśniówki naczynia [17]. W obrębie układu oddechowego zapalenie dotyczy głównie naczyń włosowatych, a objawem klinicznym może być krwioplucie [28].

Zajęcie dróg oddechowych Zajęcie górnych dróg oddechowych jest rzadkością w przebiegu tocznia układowego i znane są tylko pojedyncze przypadki owrzodzenia okolicy podgłośniowej, zapalenia krtani, nagłośni lub zwężenia okolicy podgłośniowej [10].

Zajęcie dolnych dróg oddechowych obserwowano nieco częściej. Zaburzenia czynnościowe o charakterze zmian obturacyjnych pod postacią obniżenia wskaźnika Tiffeneau i natężonego środkowego przepływu wydechowego (MMEF) obserwowano u odpowiednio 5.7% oraz 24% niepalących chorych na SLE bez wywiadów w kierunku astmy i przewlekłego zapalenia oskrzeli, a także bez zmian w badaniu radiologicznym klatki piersiowej [29]. Trzeba dodać, że są to na ogół zmiany bezobjawowe klinicznie, gdyż ciężka obturacja w przebiegu tocznia spotykana jest rzadko [29,30]. Zajęcie najdrobniejszych dróg oddechowych charakteryzuje się ograniczeniem przepływu powietrza wynikającego ze zmian zapalnych toczących się podśluzówkowo i okołoskrzelikowo z włóknieniem bez nacieków w przestrzeni śródmiąższowej [25]. Klasyczne zdjęcie klatki piersiowej u tych pacjentów zwykle nie wykazuje nieprawidłowości. W badaniu HRCT obserwuje się ogniskowe, zwykle dobrze odgraniczone obszary rozdęcia miąższu płuc w połączeniu ze zwężeniem światła naczyń [16].

Zajęcie mięśni oddechowych W 1965 r. opisano zaburzenia układu oddechowego w SLE pod postacią duszności, zwłaszcza w pozycji leżącej, zaburzeń restrykcyjnych w badaniach czynnościowych oraz uniesienia kopuł przepony z odcinkową niedodmą miąższu płuc w obrazie radiologicznym [31]. Za przyczynę tzw. zespołu „skurczonych płuc” uważa się zaburzenia czynności przepony, polegające głównie na jej znacznym osłabieniu, jakkolwiek zjawisko to pozostaje nadal nie wyjaśnione, gdyż może dotyczyć pacjentów z prawidłową siłą pozostałych mięśni szkieletowych [32-34]. Za inną

możliwą przyczynę obserwowanych zmian przyjmuje się zaburzenia wywołane zmianą właściwości sprężystych ścian klatki piersiowej (usztynwienie) i tym samym zaburzenia jej ruchomości prowadzące do restrykcji [35]. Podejrzenie takiego zespołu powinno dotyczyć chorych na toczeń z dusznością o charakterze ortopnoe nieadekwatną do nasilenia zmian radiologicznych oraz nieprawidłowości w badaniach czynnościowych (restrykcja bez znacznego obniżenia podatności i z prawidłową wartością DLco/VA) [10,36]. Rokowanie w tej postaci jest raczej dobre, gdyż w literaturze opisano zaledwie jeden śmiertelny przebieg takiej manifestacji płucnej SLE [35].

Toczeń indukowany lekami

Objawy tocznia mogą być wywołane podawaniem leków (najczęściej prokainamidu i hydralazyny, ale także chlorpromazy, izoniazydu, metyldopy, penicylaminy i chinidyny) [1]. W takich zespołach chorobowych zajęcie układu oddechowego jest szczególnie częste w przeciwieństwie do rzadkich przypadków manifestacji skórnej czy neurologicznej [10]. Objawy dotyczą zwykle osób starszych i nie ma wyraźnej dominacji płci żeńskiej. Toczeń polekowy przebiega zwykle jako włóknienie opłucnej lub wysiękowe zapalenie opłucnej. Rzadziej obserwowano odcinkową niedodmę. Zaburzenia immunologiczne polegające na obecności przeciwciał p/jądrowych wykazują różnice w porównaniu z samoistnym SLE: dominuje jeden rodzaj ANA – głównie p/histonowe (brak jest przeciwciał przeciwko dsDNA i nie obserwuje się niedoborów układu dopełniacza) [10]. Odstawienie leku i kortykoterapia powodują wyleczenie chorego, zaś powrót do leczenia lekiem indukującym zwykle skutkuje nawrotem objawów. [28]

Leczenie

Leczenie płucnych objawów SLE opiera się na środkach immunosupresyjnych. Dobre efekty obserwuje się po stosowaniu kortykosteroidów, cyklofosfamidu, azatiopryny. W przypadkach ostrej manifestacji choroby (z obecnością przeciwciał i kompleksów immunologicznych) zastosowanie znajduje plazmafereza – samodzielnie lub z pulsami cyklofosfamidu [9]. Po opanowaniu ostrej fazy choroby leczenie kontynuuje się mniejszymi dawkami leków przez okres do 18 miesięcy [8].

Zajęcie układu oddechowego jest częste w przebiegu tocznia i może mieć różne nasilenie od grożącego śmiercią gwałtownego krwotoku płucnego do bezobjawowego klinicznie zajęcia np. opłucnej. Zwykle objawy oddechowe pojawiają się u chorych z rozpoznaniem SLE, jednak mogą stanowić pierwszą manifestację choroby. Szczególnej uwagi wymagają infekcje układu oddechowego w przebiegu SLE z uwagi na ich potencjalnie ciężki przebieg wywołany immunosupresją jatrogenną oraz fakt, że mogą one maskować płucną formę tej choroby.

Piśmiennictwo

1. Kimberly, R.: Lupus erythematosus – systemic and local forms. W: Kelley, W. N. red. Textbook of internal medicine., Wyd. I. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1989. s. 996-1003.
2. King, T. E. J.: Connective tissue disease. W: Schwarz, M. I., King, T. E. J. red. Interstitial Lung Disease., Wyd. III. Hamilton London: B.C. Decker Inc.; 1998. s. 451-505.
3. Lockhin, M.: Antiphospholipid antibody syndrome. W: Ruddy, S., Harris, E. D., Sledge, C. B. red. Kelley's textbook of rheumatology., Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. s. 1145-1152.
4. Łopaciuk, S.: Trombofilia. W: Łopaciuk, S. red. Zakrzepy i zatory., Wyd. I. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1996. s. 55-79.
5. Todd, N.W., Wise, R.A. Respiratory complications in the collagen vascular diseases. Clin. Pulm. Med. 1996; 3:101-112.
6. du Bois, R. M., Wells, A. U.: The lungs and connective tissue diseases. W: Murray, J. F., Nadel, J. A. red. Text book of Respiratory Medicine Philadelphia: W.B.Saunders Comp.; 2000. s. 1691-1715.
7. Keane, M.P., Lynch, J.P., III. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Thorax 2000; 55:159-166.
8. Maleniewska-Maciszewska, A.: Zmiany w układzie oddechowym w przebiegu chorób tkanki łącznej. W: Rowińska-Zakrzewska, E., Kuś, J. red. Choroby układu oddechowego., Wyd. II. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1997. s. 346-355.
9. Fishback, N., Koss, M.N. Pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. Curr. Opin. Pulm. Med 1995; 1:368-375.
10. Murin, S., Wiedemann, H.P., Matthay, R.A. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Clin. Chest Med 1998; 19:641-65.
11. Gross, M., Esterly, J.R., Earle, R.H. Pulmonary alterations in systemic lupus erythematosus. Am. Rev. Respir Dis. 1972; 105:572-577.
12. Bankier, A.A., Kiener, H.P., Wiesmayr, M.N. i wsp. Discrete lung involvement in systemic lupus erythematosus: CT assessment. Radiology 1995; 196:835-840.
13. Wiedemann, H.P., Matthay, R.A. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. Clin. Chest Med 1989; 10:677-722.
14. Good, J.T.J., King, T.E., Antony, V.B. Lupus pleuritis. Clinical features and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. Chest 1983; 84:714.
15. Mochizuki, T., Aotsuka, S., Satoh, T. Clinical and laboratory features of lupus patients with complicating pulmonary disease. Respir Med 1999; 93:95-101.
16. Kim, J.S., Lee, K.S., Koh, E.M. i wsp. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings. J. Comput. Assist. Tomogr. 2000; 24:9-18.
17. Wiedemann, H.P., Matthay, R.A. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. J. Thorac. Imaging 1992; 7:1-18.
18. Carr, D.T., Lillington, G.A., Mayne, J.G. Pleural-fluid glucose in systemic lupus erythematosus. Mayo Clin. Proc. 1970; 45:409.
19. Hunder, G.G., McDuffie, F.C., Hepper, N.G. Pleural fluid complement in systemic lupus erythematosus and reumatoid arthritis. Ann. Intern. Med 2001; 76:357.
20. Haupt, H.M., Moore, G.W., Hutchins, G.M. The lung in systemic lupus erythematosus. Analysis of the pathologic changes in 120 patients. Am. J. Med 1981; 71:791-798.
21. Cheema, G.S., Quismorio, F.P., Jr. Interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. Curr. Opin. Pulm. Med 2000; 6:424-429.
22. Fenlon, H.M., Doran, M., Sant, S.M. i wsp. High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus. AJR Am. J. Roentgenol. 1996; 166:301-307.
23. Eisenberg, H. The interstitial lung diseases associated with the collagen-vascular disorders. Clin. Chest Med 1982; 3:565-578.
24. Groen, H., Aslander, M., Bootsma, H. i wsp. Bronchoalveolar lavage cell analysis and lung function impairment in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Clin. Exp. Immunol. 1993; 94:127-133.
25. Gammon, R.B., Bridges, T.A., al Nezir, H. i wsp. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with systemic lupus erythematosus. Chest 1992; 102:1171-1174.
26. Cordier, J.F., Loire, R., Brune, J. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Definition of characteristic clinical profiles in a series of 16 patients. Chest 1989; 96:999-1004.
27. Abramson, S.B., Dobro, J., Eberle, M.A. i wsp. Acute reversible hypoxemia in systemic lupus erythematosus. Ann. Intern. Med 1991; 114:941-947.
28. Wiatr E.: Choroby tkanki łącznej w: Choroby śródmiąższowe płuc (red.) E. Rowińska-Zakrzewska, E. Wiatr, M. Pirożyński, a-medica press, 2001, str. 156-173.

29. Andonopoulos, A.P., Constantopoulos, S.H., Galanopoulou, V. i wsp. Pulmonary function of nonsmoking patients with systemic lupus erythematosus. *Chest* 1988; 94:312-315.
30. Groen, H., ter Borg, E.J., Postma, D.S. i wsp. Pulmonary function in systemic lupus erythematosus is related to distinct clinical, serologic, and nailfold capillary patterns. *Am. J. Med* 1992; 93:619-627.
31. Hoffbrand, B.I., Beck, E.R. „Unexplained” dyspnoea and shrinking lungs in systemic lupus erythematosus. *BMJ* 1965; 1:1273-1277.
32. Martens, J., Demedts, M., Vanmeenen, M.T. i wsp. Respiratory muscle dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Chest* 1983; 84:170-175.
33. Wilcox, P.G., Stein, H.B., Clarke, S.D. i wsp. Phrenic nerve function in patients with diaphragmatic weakness and systemic lupus erythematosus. *Chest* 1988; 93:352-358.
34. Evans, S.A., Hopkinson, N.D., Kinnear, W.J. i wsp. Respiratory disease in systemic lupus erythematosus: correlation with results of laboratory tests and histological appearance of muscle biopsy specimens. *Thorax* 1992; 47:957-960.
35. Warrington, K.J., Moder, K.G., Brutinel, W.M. The shrinking lungs syndrome in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin. Proc.* 2000; 75:467-472.
36. Thompson, P.J., Dhillon, D.P., Ledingham, J. i wsp. Shrinking lungs, diaphragmatic dysfunction, and systemic lupus erythematosus. *Am. Rev. Respir Dis.* 1985; 132:926-928.

Wpłynęła: 7.04.2001 r.

Adres: III Klinika Gruźlicy I Chorób Płuc Instytut Gruźlicy I Chorób Płuc ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa
m.martusewicz@igchp.edu.pl