

**Małgorzata H. Starczewska¹, Liliana Wawrzyńska², Lucyna Opoka³, Grzegorz Małek³,
Monika Wieliczko⁴, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska⁴, Monika Szturmowicz⁵**

¹II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Centralny Szpital Kliniczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Kański

²Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Kazimierz Roszkowski-Śliż

³Zakład Radiologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc

Kierownik: lek. I. Bestry

⁴Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Centralny Szpital Kliniczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Matuszkiewicz-Rowińska

⁵I Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc

Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Kuś

Ostre toczniowe zapalenie płuc — opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Acute lupus pneumonitis — case report and literature review

Praca nie była finansowana.

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune connective tissue disease that is characterized by its chronic course and the involvement of many organs and systems. The most common abnormality in the respiratory system of SLE patients is lupus pleuritis. Less common is parenchymal involvement, which may present as acute lupus pneumonitis (ALP) or chronic interstitial lung disease. Other possible pulmonary manifestations of SLE include pulmonary embolism, diffuse alveolar haemorrhage, acute reversible hypoxaemia, and shrinking lung syndrome.

We present the case report of a young woman with previously diagnosed membranous glomerulonephritis with nephrotic syndrome and antiphospholipid syndrome, who was admitted with marked shortness of breath. The diagnostic process, including imaging studies and laboratory tests, enabled us to confirm a diagnosis of ALP. After initiation of treatment with high doses of methylprednisolone, nearly complete remission of pulmonary changes was observed. We also perform a literature review regarding acute lupus pneumonitis.

Key words: systemic lupus erythematosus, acute lupus pneumonitis, respiratory failure, computed tomography

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 460–467

Streszczenie

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) jest układową chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzującą się przewlekłym przebiegiem oraz zajęciem wielu narządów i układów. Najczęściej występującą patologią w zakresie układu oddechowego u chorych na SLE jest zapalenie opłucnej. Znacznie rzadziej stwierdza się zmiany miąższowe w płucach pod postacią ostrego toczniowego zapalenia płuc (ALP) i przewlekłego śródmiąższowego włóknienia płuc. Do innych płucnych manifestacji SLE zaliczane są zatorowość płucna, rozlane krwawienie pęcherzykowe, ostra odwracalna hipoksemia czy zespół kurczących się płuc.

W artykule przedstawiono opis przypadku młodej kobiety z rozpoznawanym uprzednio błoniastym kłębuszkowym zapaleniem nerek z zespołem nerczycowym oraz zespołem antyfosfolipidowym, która została przyjęta do szpitala z powodu nasilonej duszności.

Adres do korespondencji: lek. med. Małgorzata H. Starczewska, II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny WUM, ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa, tel.: 22 599 20 02, email: malgorzata.starczewska@wum.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 14.01.2013 r.

Copyright © 2013 PTChP

ISSN 0867–7077

Proces diagnostyczny obejmujący między innymi badania obrazowe, laboratoryjne i mikrobiologiczne, pozwolił ustalić rozpoznanie ALP. Po wdrożeniu leczenia metyloprednizolonem w dużych dawkach obserwowano całkowitą regresję zmian płucnych u chorej. W pracy dokonano również przeglądu dotychczas opublikowanego piśmiennictwa dotyczącego tej jednostki chorobowej.

Słowa kluczowe: toczeń rumieniowaty układowy, ostre toczeniowe zapalenie płuc, niewydolność oddechowa, tomografia komputerowa

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 460–467

Wstęp

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE, *systemic lupus erythematosus*) jest układową chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzującą się przewlekłym przebiegiem z okresami remisji i zaostrzeń oraz zajęciem wielu narządów i układów. Rozpoznanie SLE stawiane

jest na podstawie kryteriów diagnostycznych ustalonych przez Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (ACR, *American College of Rheumatology*) [1]. Kryteria diagnostyczne w modyfikacji z 1997 roku przedstawiono w tabeli 1. Spełnienie czterech spośród jedenastu wymienionych kryteriów (w tym co najmniej jednego kryterium immunologicznego) pozwala na rozpoznanie SLE [1].

Tabela 1. Kryteria rozpoznawania toczenia rumieniowatego układowego wg Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego [1]

Table 1. American College of Rheumatology diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus [1]

Kryterium	Definicja
Rumień na twarzy	Rumień płaski lub nieznacznie uniesiony, umiejscowiony na policzkach, który nie przekracza bruzd nosowo-wargowych
Rumień krążkowy	Zmiany rumieniowate, które mogą ulec rogowaceniu, łuszczeniu, a w niektórych bardziej zaawansowanych przypadkach również dochodzi do zanikowego bliznowacenia
Nadwrażliwość na światło	Nieprawidłowe zmiany na skórze po ekspozycji na słońce według relacji chorego lub obserwacji lekarza
Owrodzenia jamy ustnej	Owrodzenia błony śluzowej jamy ustnej lub nosowo-gardłowej; zwykle nie są bolesne, obserwowane przez lekarza
Zapalenie stawów	Obejmujące przynajmniej dwa stawy obwodowe, przejawiające się ich bolesnością, obrzękiem, ale bez nadżerek w obrazie radiologicznym
Zapalenie opłucnej lub osierdzia	Zapalenie opłucnej — charakteryzujące się bólem opłucnowym lub tarciem opłucnowym wysłuchiwanych przez lekarza lub odpowiednio udokumentowanym wysiękiem do opłucnej lub zapalenie osierdzia — stwierdzone na podstawie zmian w EKG lub tarcia osierdziowego lub obecności wysięku w jamie osierdzia
Zmiany w nerkach	Białkomocz > 0,5 g/dobę lub większy niż +++ białkomocz w badaniu paskowym, jeśli nie było wykonywane badanie ilościowe lub obecność walczków w moczu wywodzących się z komórek (zwykle erycocytnych, hemoglobinowych, ziarnistych, cewkowych lub mieszanych)
Zmiany w układzie nerwowym	Napady drgawkowe lub zaburzenia psychiczne, jeśli ich podłożem nie są reakcje polekowe lub znane zaburzenia metaboliczne (np. mocznica, kwasica czy zaburzenia elektrolitowe)
Zaburzenia hematologiczne	Anemia hemolityczna z retikulocytozą lub leukopenia: < 4000/mm ³ stwierdzana przynajmniej dwukrotnie lub limfopenia: < 1500/mm ³ stwierdzana przynajmniej dwukrotnie lub trombocytopenia: < 100 000/mm ³ , jeśli nie było reakcji polekowych
Zaburzenia immunologiczne	obecność przeciwciał anti-dsDNA (przeciwko natywnemu DNA w nieprawidłowym mianie) lub obecność przeciwciał anti-Sm lub obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (na podstawie obecności nieprawidłowego miana przeciwciał antykar-diolipinowych w surowicy klasy IgG lub IgM lub dodatniego testu na obecność antykoagulantu toczeniowego wykonywanego standardową metodą lub fałszywie dodatniego wyniku testu VDRL utrzymującego się minimum przez 6 miesięcy i potwierdzonego przez test immobilizacji <i>Treponema pallidum</i> lub testu absorpcji fluorosceinowej)
Nieprawidłowe miano przeciwciał przeciwjądrowych	Obecność przeciwciał przeciwjądrowych stwierdzona kiedykolwiek w mianie uznanym za nieprawidłowe po wykluczeniu wpływu leków indukujących powstawanie tych przeciwciał

Zajęcie układu oddechowego związane jest nieodłącznie z cięższym przebiegiem choroby i gorszym rokowaniem [2]. Częstość występowania zmian w układzie oddechowym w przebiegu SLE nie jest dokładnie znana z uwagi na znaczne różnice w stosowanych kryteriach diagnostycznych, a także trudności w klinicznym różnicowaniu objawów. Najczęściej występującą patologią w zakresie układu oddechowego u chorych na SLE jest zapalenie opłucnej, będące również jednym z kryteriów rozpoznawania choroby według ACR [1]. Częstość jego występowania oceniana jest na 30–50% [3]. Znacznie rzadziej stwierdzane są zmiany mięszkowe w płucach pod postacią ostrego toczniowego zapalenia płuc (ALP, *acute lupus pneumonitis*) i przewlekłego śródmiąższowego włóknienia płuc [4]. Do innych płucnych manifestacji SLE zaliczane są zatorowość płucna, rozlane krwawienie pęcherzykowe, ostra odwracalna hipoksemia czy zespół kurczących się płuc [4].

Obraz kliniczny ALP jest nieswoisty (gorączka, duszność, kaszel, ból w klatce piersiowej o charakterze opłucnowym) i może stwarzać trudności w różnicowaniu przede wszystkim z infekcyjnym zapaleniem płuc. Dlatego proces diagnostyczny powinien obejmować wykonanie badań obrazowych (radiogram, tomografia komputerowa [TK] o wysokiej rozdzielczości), bronchoskopii i płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL, *bronchoalveolar lavage*), badań mikrobiologicznych, a także badań immunologicznych. Nie istnieje standardowy schemat postępowania terapeutycznego. Najczęściej stosowany jest prednizon w dawce 1 mg/kg mc./dobę, niekiedy poprzedzony pulsami metyloprednizolonu (250–1000 mg/dobę). W przypadku braku odpowiedzi na takie leczenie można rozważyć stosowanie leków immunosupresyjnych, w tym przede wszystkim cyklofosfamidu, jak również dożylnego wlewu immunoglobulin i plazmaferezy.

W niniejszej pracy prezentujemy opis przypadku ostrego toczniowego zapalenia płuc, jak również przegląd dotychczas opublikowanego piśmiennictwa dotyczącego tej jednostki chorobowej.

Opis przypadku

Kobieta, lat 38, została skierowana do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc (IGiChP) w marcu 2009 roku z powodu podejrzenia zatorowości płucnej w przebiegu świeżo potwierdzonej w badaniu dopplerowskim masywnej zakrzepicy żył głębokich

prawej kończyny dolnej oraz żył biodrowych, sięgającej żyły głównej dolnej.

Pacjentka od 14 lat miała rozpoznawane błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek z zespołem nerczycowym i dotychczas prawidłową funkcją wydalniczą nerek. Z tego powodu była leczona prednizonem w dawce 10 mg oraz cyklosporyną w dawce 25 mg (dawki stosowane bezpośrednio przed hospitalizacją). Ponadto 18 miesięcy przed hospitalizacją w IGiChP chora przeżyła epizod zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych. Od tamtej pory była leczona acenokumarolem, a następnie enoksaparyną w dawce odpowiadającej wtórnej profilaktyce. W trakcie dalszej obserwacji ambulatoryjnej u chorej stwierdzono antykoagulant tocznia oraz podwyższone stężenie przeciwciał antykardiolipinowych i rozpoznano zespół antyfosfolipidowy (APS, *antiphospholipid syndrome*). Ponadto w wywiadach stwierdzano niedokrwistość z niedoboru żelaza, nadciśnienie tętnicze, zapalenie błony śluzowej żołądka i refluks żołądkowo-przełykowy.

Przy przyjęciu do IGiChP pacjentka była w stanie ogólnym średnio-ciężkim, z dusznością występującą przy minimalnym wysiłku, jak również brakiem tolerancji pozycji leżącej z powodu duszności. W badaniu przedmiotowym czynność serca była miarowa 75/minutę, ciśnienie tętnicze wynosiło 130/80 mm Hg, częstość oddechów 18–20/minutę, saturacja 98% przy tlenoterapii 2 l/min, a temperatura ciała wynosiła 36,8°C. Z odchyień zwracały uwagę drobne trzeszczenia u podstawy obu płuc, masywne obrzęki obu kończyn dolnych (bardziej nasilone po stronie prawej) oraz bolesność i zwiększone ucieplenie kończyny dolnej prawej. Pacjentka miała trudności w wykonywaniu prostych czynności życiowych z powodu znacznego osłabienia siły mięśniowej w zakresie proksymalnych grup mięśniowych kończyn górnych.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono niedokrwistość mikrocytarną (Hb 7,8 g/dl, RBC 3,6 mln/ μ l, MCV 72 fl), małopłytkowość 76 tys/ μ l, leukocytozę z limfopenią (WBC 10,1 tys/ μ l, limfocyty 700/ μ l) i znacznie podwyższone stężenie CRP 96 mg/dl. Stężenie kreatyniny wynosiło 1,1 mg/dl, mocznika 55 mg/dl, ponadto obniżone było stężenie białka całkowitego 4,65 g/dl i albumin 40,8%. Diureza była prawidłowa, jednak stwierdzono znaczny białkomocz (stężenie białka w dobowej zbiorce moczu wynosiło 5,6 g/l) z obecnością 10–20 erytrocytów wpp oraz 3–5 leukocytów wpp. Stężenie D-dimerów wynosiło 4404 μ g/l, fibrynogenu — 7,3 g/l, przy aktywności antytrombiny III — 116%. W gazometrii wykonanej przy

tlenoterapii biernej 2 l/min przez wąsy tlenowe obserwowano prawidłowe wartości ciśnienia parcjalnego tlenu z cechami wyrównanej kwasicy metabolicznej (pO₂ 101,6 mm Hg; pCO₂ 25,9 mm Hg, pH 7,4, HCO₃⁻ 15,9 mmol/l; BE -8,8 mmol/l).

Analiza TK klatki piersiowej wykonanej poza IGiChP w dniu przeniesienia chorej nie potwierdziła obecności skrzeplin w dostępnych ocenie odcinkach tętnic płucnych. Pośrednim dowodem świadczącym o możliwości istnienia obwodowej zatorowości w naczyniach dolnego płata płuca lewego mógł być brak zakontrastowania drobnych naczyń płucnych (przy widocznych naczyniach po stronie przeciwnej). Ponadto w badaniu zwracały uwagę liczne obszary ze zmianami typu matowej szyby, szczególnie nasilone w dolnych polach płucnych oraz śladowa ilość płynu w lewej jamie opłucnej (ryc. 1). W badaniu echokardiograficznym stwierdzono koncentryczny przerost mięśnia lewej komory serca, bez odcinkowych zaburzeń kurczliwości oraz śladową ilość płynu w worku osierdziowym. Nie uwidoczniiono cech istotnego nadciśnienia płucnego i przeciążenia prawej komory serca. W badaniu żył kończyn dolnych metodą sześciopunktową stwierdzono masywne zmiany zakrzepowe w lewej żyłce podkolanowej z przepływem przyściennym, a po stronie prawej zakrzepicę całego segmentu proksymalnego.

Z uwagi na świeżo rozpoznaną małopłytkowość w różnicowaniu uwzględniano następujące przyczyny — SLE, APS oraz małopłytkowość indukowaną heparyną (HIT, *heparin induced thrombocytopenia*). Uzyskane wyniki oznaczenia przeciwciał przeciwplatekcyjnych anti-PF4 nie potwierdziły rozpoznania HIT. Z uwagi na niejasną etiologię małopłytkowości u chorej z nawrotem zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych rozpoczęto podawanie fondaparinuksu w dawce leczniczej. Ze względu na znaczne nasilenie białkomoczu zwiększono dawkę glikokortykosteroidów (metyloprednizolon 20 mg/dobę). Biorąc również pod uwagę możliwość infekcyjnego podłoża dolegliwości chorej (podwyższone CRP, objawy kliniczne) rozpoczęto również antybiotykoterapię amoksycyliną z kwasem klawulanowym, kontynuowano dotychczasowe leczenie internistyczne (enalapril, omeprazol, preparaty żelaza, allopurinol).

W kolejnych dniach obserwowano stopniowe pogarszanie się stanu chorej z utrzymującą się nasiloną dusznością, nieproduktywnym kaszlem oraz okresowo występującym bólem o charakterze opłucnowym w lewej połowie klatki piersiowej, bez cech niewydolności oddechowej. Objawy te



Rycina 1. Obraz uzyskany w badaniu tomografii komputerowej wykonanej w dniu przyjęcia pacjentki do IGiChP ukazujący obustronnie obszary zmian o typie matowej szyby, szczególnie nasilone w dolnych polach płucnych

Figure 1. Computed tomography scan obtained at admission to Institute of Tuberculosis and Lung Diseases demonstrating bilateral diffuse ground-glass opacities, particularly in lower lung lobes

stwierdzano pomimo zmniejszenia obrzęku i bolesności prawej kończyny dolnej oraz zmniejszającego się stężenia D-dimerów, co sugerowało brak progresji zmian zakrzepowo-zatorowych. Obserwowano także stopniowe narastanie wartości ciśnienia tętniczego i tachykardii spoczynkowej (do maksymalnej wartości odpowiednio 190/110 mm Hg oraz 120–130/min) pomimo eskalacji leczenia hipotensyjnego. Chora zagorączkowała do 38,2°C, przy jednoczesnym obniżeniu liczby leukocytów do 8,5 tys./μl, z pogłębiającą się limfopenią 310/μl i utrzymującym się podwyższonym stężeniem CRP 106 mg/l. Zwracały również uwagę narastające parametry niewydolności nerek (kreatynina 1,9 mg/dl, mocznik 64 mg/dl) przy zachowanej diurezie. Po kilku dobach hospitalizacji na skórze nosa i policzków u chorej wystąpił charakterystyczny rumień w kształcie motyla. Utrzymywały się również objawy osłabienia siły w proksymalnych grupach mięśni kończyn, szczególnie nasilone w kończynach dolnych. Jednocześnie uzyskano dodatni wynik oznaczenia przeciwciał przeciwjadrowych w mianie 1:160, o typie świecenia ziarnistym. Dalsze badania potwierdziły obecność przeciwciał anti-dsDNA w surowicy.

Biorąc pod uwagę całokształt obrazu klinicznego oraz wyniki badań laboratoryjnych, na podstawie kryteriów ACR u chorej rozpoznano SLE (spełnienie 6 z 11 kryteriów) ze współistniejącym wtórnym APS. Z uwagi na wysoką aktywność choroby z cechami zajęcia nerek po konsultacji nefrologicznej rozpoczęto leczenie pulsami metyloprednizolonu (500 mg/dobę przez



Rycina 2. Obraz uzyskany w badaniu tomografii komputerowej wykonanej 2 tygodnie po rozpoczęciu leczenia glikokortykosteroidami w wysokiej dawce. Znacznego stopnia regresja opisywanych uprzednio zmian miąższowych

Figure 2. Computed tomography scan obtained 2 weeks after initiation of treatment with high dose glucocorticosteroids demonstrating significant regression of previously observed interstitial changes

3 dni), a następnie kontynuowano leczenie prednizonem w dawce 1 mg/kg mc./dobę. Ponadto kontynuowano leczenie przeciwzkrzepowe fondaparinuxem, nawadnianie dożylnie, diuretyki, leczenie hipotensyjne. W kolejnych dniach obserwowano stopniową poprawę stanu ogólnego chorej, ustąpienie duszności, kaszlu i bólu w klatce piersiowej, jak również normalizację ciśnienia tętniczego, dalsze zmniejszanie się obrzęków prawej kończyny dolnej oraz powrót siły mięśniowej w kończynach górnych. W kontrolnym badaniu żył kończyn dolnych stwierdzono zmniejszenie się zmian w lewej żyłce podkolanowej oraz utrzymywanie się zmian w segmencie proksymalnym prawej kończyny dolnej. Stwierdzono także skrzepliny w żyłce głównej dolnej na odcinku poniżej żył nerkowych przy zachowanej drożności żył biodrowych.

W badaniach laboratoryjnych obserwowano stopniowy wzrost ilości płytek krwi do 176 tys/ μ l, limfocytów do 1000/ μ l, stężenie kreatyniny uległo obniżeniu do 1,3 mg/dl. Wyniki trzykrotnie pobranych posiewów krwi oraz posiew moczu były jałowe.

Po 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia glikokortykosteroidami w wysokich dawkach wykonano kontrolne badanie TK o wysokiej rozdzielczości, w którym nie stwierdzono występowania obszarów zacinienia typu matowej szyby obecnych w poprzednim badaniu. Uwidoczniono trzy obszary zwłóknień — dwa w segmencie 3 płuca prawego oraz jedno w segmencie 10 płuca lewego (ryc. 2).

Po uzyskaniu stabilizacji stanu chorej pacjentkę przekazano do referencyjnego ośrodka nefrologicznego w celu kontynuacji leczenia.

Omówienie

Kliniczne manifestacje SLE w układzie oddechowym mogą mieć ostry lub przewlekły charakter. Zazwyczaj są one klasyfikowane na podstawie lokalizacji dominujących zmian. Dotychczas najwięcej uwagi poświęcano zapaleniu opłucnej w przebiegu SLE. Nie można jednak pominąć grupy patologii obejmujących procesem chorobowym przede wszystkim miąższ płucny. Zalicza się do nich ALP i przewlekłe śródmiąższowe włóknienie płuc, będące często następstwem nawracających epizodów ALP. Opisany powyżej przypadek kliniczny według opinii autorów jest przykładem rzadko występującej postaci płucnej SLE, jaką jest ALP.

Ostre toczniowe zapalenie płuc rozpoznawane jest u nie więcej niż 4% pacjentów z SLE [5]. Ocenia się, że u połowy pacjentów, u których zostaje rozpoznane ALP jest ono pierwszym objawem choroby [6]. W opublikowanym uprzednio na łamach *Pneumonologii i Alergologii Polskiej* artykule analizującym typ zmian płucnych u chorych z zajęciem układu oddechowego w przebiegu SLE, zmiany o charakterze śródmiąższowej choroby płuc występowały u 7/11 (64%) pacjentów, przy czym zmiany o typie ostrego śródmiąższowego zapalenia płuc stwierdzano jedynie u 2/11 (18%) chorych [7]. Dokładna ocena częstości występowania tej jednostki jest trudna do oszacowania z uwagi na brak jednoznacznych kryteriów rozpoznawania i niespecyficzny obraz kliniczny stwarzający trudności w diagnostyce różnicowej. Do najczęściej obserwowanych objawów klinicznych zaliczane są gorączka, duszność wysiłkowa, kaszel, ból w klatce piersiowej o charakterze opłucnowym, a niekiedy także *tachypnoe* i tachykardia. W opisywanym przypadku wystąpiły wszystkie wymienione objawy kliniczne.

W badaniu gazometrycznym u chorych na ALP uwagę zwracają hipoksemia i hipokapnia [8]. Narastanie cech hipoksemicznej niewydolności oddychania pomimo tlenoterapii wymaga niekiedy intubacji i wentylacji mechanicznej [9]. W opisywanym przypadku w kolejnych badaniach gazometrycznych utrzymywały się cechy wyrównanej kwasicy metabolicznej, natomiast nie obserwowano hipoksemii podczas tlenoterapii o przepływie 2 l/min.

Poza objawami ze strony układu oddechowego, w przebiegu ALP często obserwowane

jest nasilenie zmian ze strony innych narządów i układów charakterystyczne dla SLE, szczególnie zajęcie nerek, skóry i błon surowiczych. W powyższym przypadku o wysokiej aktywności choroby świadczyło wystąpienie charakterystycznych dla SLE zmian skórnych oraz nasilenie białkomoczu z pogorszeniem czynności nerek. Zgodnie z niedawno opublikowanymi wytycznymi ACR dotyczącymi rozpoznawania toczniowego zapalenia nerek (LN, *lupus nephritis*) chora spełniała również kliniczne i laboratoryjne kryteria rozpoznania LN — utrzymujący się białkomoczu powyżej 0,5 g/dobę z dobowej zbiórki moczu z obecnością więcej niż 5 erytrocytów wpw, przy wykluczeniu współistniejącego zakażenia układu moczowego (jałowy posiew moczu) [10]. Z uwagi na prowadzone leczenie przeciwzakrzepowe chora nie mogła mieć wykonanej biopsji nerek w trakcie hospitalizacji, jednak rozpoznane na podstawie uprzednio wykonanej biopsji nerek, błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek oraz opinia specjalisty nefrologa dopełniały rozpoznanie LN u tej chorej [10].

W badaniu TK klatki piersiowej u chorych z ALP najczęściej obserwowane są jedno- lub obustronne zacieńczenia typu zajęcia pęcherzyków, niekiedy zlewające się w większe obszary, w tym obustronnie stwierdzane obszary typu matowej szyby, szczególnie nasilone w dolnych polach płucnych [8, 11]. Zmianom tym towarzyszyć może niewielka ilość płynu w jamach opłucnowych [8, 11]. Obraz zmian radiologicznych w opisywanym przypadku również odpowiadał powyższej charakterystyce — w badaniu TK uwidoczniono obustronnie zmiany o typie matowej szyby, szczególnie nasilone u podstawy płuc, z niewielką ilością płynu w lewej jamie opłucnej.

W diagnostyce różnicowej ALP należy uwzględnić infekcyjne zapalenie płuc, krwawienie pęcherzykowe, a także obrzęk płuc. Najwięcej trudności w różnicowaniu stwarza wykluczenie zapalenia płuc u podłożu infekcyjnym lub chemicznym (zespół Mendelsona), zwłaszcza przy znacznym nasileniu objawów i szybko rozwijającej się niewydolności oddechowej. Konieczne jest pobranie posiewów krwi, płwociny, a także w miarę możliwości wykonanie bronchoskopii i BAL w celu pobrania materiału do pełnych badań mikrobiologicznych i poszukiwania cech krwawienia pęcherzykowego [12]. Autorzy nie zdecydowali o wykonaniu bronchoskopii w opisywanym przypadku z uwagi na ciężki stan ogólny chorej manifestujący się nasiloną dusznością i tachy-

kardią oraz wdrożone leczenie przeciwzakrzepowe. Natomiast badania mikrobiologiczne nie potwierdziły tła infekcyjnego objawów. Również rozpoczęta w chwili przyjęcia antybiotykoterapia nie przyniosła poprawy stanu chorej.

Równie trudne bywa różnicowanie ALP z uogólnionym krwawieniem pęcherzykowym (DAH, *diffuse alveolar haemorrhage*). Objawy kliniczne, takie jak gorączka, kaszel, ból w klatce piersiowej, duszność oraz niewydolność oddechowa mogą występować w obydwu jednostkach chorobowych [13]. Bardziej charakterystycznym objawem dla DAH jest wystąpienie krwiopłucia, które jednak we wczesnej fazie choroby może być nieobecne u jednej trzeciej chorych [13]. Również zmiany opisywane w radiogramach (zacieńczenia o typie wypełnienia pęcherzykowego) mają nieswoisty charakter [13]. Największą wartość diagnostyczną w tych przypadkach ma badanie bronchoskopowe z pobraniem BAL. Stwierdzenie obecności krwistego płynu pobranego w BAL z obecnością erytrocytów lub syderofagów wraz z jednoczesnym obniżaniem się stężenia hemoglobiny we krwi przemawia za rozpoznaniem DAH [13]. W opisywanym przypadku pomimo obecności istotnej niedokrwistości przeciwko rozpoznaniu DAH przemawiał brak obecności krwiopłucia oraz utrzymywanie się stabilnego stężenia hemoglobiny przez cały okres hospitalizacji.

Niektórzy eksperci zalecają rozważenie wykonania biopsji płuca w procesie diagnostycznym ALP (igłowej, niekiedy otwartej biopsji płuca), jednak w chwili obecnej nie jest to rutynowo wykonywana procedura, ze względu na niespecyficzny obraz zmian stwierdzanych w badaniu histopatologicznym [2]. Najczęściej stwierdzanymi zmianami w badaniu biopsji płuca u chorych z ALP jest rozlane uszkodzenie pęcherzykowe, martwica z naciekaniami komórkowym i tworzeniem błon szklanych, niekiedy także z cechami krwawienia pęcherzykowego i zapalenia naczyń [2]. Bardziej swoiste dla ALP może być potwierdzenie w badaniu histochemicznym obecności kompleksów immunologicznych z obecnością przeciwciał przeciwko ds-DNA i składowej C3 dopełniacza [14].

Laboratoryjne wykładniki stanu zapalnego, takie jak leukocytoza i stężenie CRP u chorych na ALP są podwyższone, co może wynikać z choroby podstawowej lub powikłania infekcyjnego [15]. Jest to szczególnie charakterystyczne dla toczniowego zapalenia opłucnej, jednak z uwagi na częste współwystępowanie zmian opłucnowych u chorych z ALP ich znaczenie nie jest decydujące

[16]. Bardziej charakterystyczne dla ALP jest występowanie limfopenii [16], jak to miało miejsce w opisywanym przypadku.

W niektórych pracach sugerowano również wyższą częstość występowania przeciwciał anty SS-A (Ro), co mogłoby sugerować rolę tych przeciwciał w patogenezie zmian płucnych, jednak dotychczas nie dowiedziono jednoznacznie istnienia takiej zależności [17]. W opisywanym przypadku stwierdzono obecność przeciwciał przeciwiądrowych anty-dsDNA.

Nie opracowano standardowego postępowania terapeutycznego w ALP. Nadal podstawowym preparatem stosowanym w leczeniu ostrego epizodu jest prednizon w dawce 1–2 mg/kg mc./dobę [8]. Przy dużym nasileniu zmian lub szybko pogarszającym się stanie chorego stosowane są pulsy metyloprednizolonu (250–1000 mg) przez 3 dni, a następnie kontynuowane jest leczenie prednizonem w dawce 1 mg/kg mc/dobę [8]. Taką strategię terapeutyczną przyjęto również u przedstawianej chorej. Ze względu na brak poprawy stanu jej stanu ogólnego po zwiększeniu uprzednio stosowanej dawki glikokortykosteroidów, wdrożono leczenie pulsami metyloprednizolonu w dawce 500 mg przez 3 dni, a następnie kontynuowano leczenie prednizonem w dawce 1 mg/kg mc/dobę. Leczenie to doprowadziło do znaczącej poprawy stanu ogólnego, zmniejszenia tachykardii, regresji zmian płucnych, zmniejszenia białkomoczu oraz poprawy funkcji nerek.

W przypadku nieskuteczności takiego postępowania u chorych na ALP można rozważyć stosowanie innych leków immunosupresyjnych, przede wszystkim cyklofosfamidu. W najcięższych postaciach choroby stosowane są również dożylnie wlewy immunoglobulin i plazmaferezy [12]. W ostatnich latach wiele uwagi poświęcane jest lekom biologicznym w leczeniu SLE. Preparaty blokujące aktywność limfocytów B (belimumab, epratuzumab), indukujące tolerancję komórek B i komórek T, modulujące proces kostymulacji limfocytów T oraz działanie cytokin mogą w kolejnych latach zrewolucjonizować leczenie SLE [18]. W chwili obecnej nie istnieją jednak badania analizujące rolę leków biologicznych w leczeniu zmian płucnych w przebiegu SLE [18]. Szerokospektralna antybiotykoterapia empiryczna powinna być kontynuowana we wszystkich przypadkach podejrzenia ALP do momentu wykluczenia podłoża infekcyjnego choroby [12].

Rokowanie pacjentów z SLE, u których wystąpiło ALP, jest bardzo poważne. W grupie chorych, u których doszło do rozwoju niewy-

dolności oddechowej w ostrej fazie choroby, śmiertelność wynosi 50% [19]. Natomiast wśród chorych, którzy przeżyją ostrą fazę ALP u połowy stwierdzane są przetrwałe zmiany śródmiąższowe prowadzące do stopniowego pogorszenia wyników badań czynnościowych płuc i rozwoju przewlekłego śródmiąższowego włóknienia płuc [6]. Zmiany o typie przewlekłego śródmiąższowego włóknienia płuc obserwowane są również u chorych z SLE, u których nie wystąpił uprzednio ostry epizod ALP [6]. W opisywanym przypadku po rozpoczęciu leczenia glikokortykosteroidami obserwowano bardzo szybką poprawę stanu chorej. W kontrolnym badaniu TK wykonanej po dwóch tygodniach od rozpoczęcia leczenia doszło do niemal całkowitego ustąpienia zmian o charakterze matowej szyby z pozostawieniem tylko niewielkich obszarów zwłóknienia śródmiąższowego. Taka odpowiedź na zastosowane leczenie stanowiła kliniczne potwierdzenie rozpoznania ALP u opisywanej chorej.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997; 40: 17–25.
2. Goh N.S. Connective tissue disease and the lung. *Clin. Pulm. Med.* 2009; 16: 309–314.
3. Pines A., Kaplinsky N., Olchovsky D., Rozenman J., Frankl O. Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features of its subgroups. Prognostic and therapeutic implications. *Chest* 1985; 88: 129–135.
4. Pego-Reigosa J.M., Medeiros D.A., Isenberg D.A. Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2009; 23: 469–480.
5. Cheema G.S., Quismorio Jr F.P. Interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2000; 6: 424–429.
6. Matthay R.A., Schwarz M.I., Petty T.L. Pulmonary manifestations of lupus erythematosus: review of twelve cases of acute lupus pneumonitis. *Medicine* 1975; 54: 397–409.
7. Martusewicz-Boros M., Wiatr E., Płodziszewska M., Gawryluk D., Opoka L., Załęska J. Zmiany w układzie oddechowym w przebiegu tocznia rumieniowatego układu — doświadczenia własne. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2002; 70: 12–24.
8. Crestani B. The respiratory system in connective tissue disorders. *Allergy* 2005; 60: 715–734.
9. Singh A, Kaur R. Non-invasive ventilation in patients with acute lupus pneumonitis: A case report and review of literature. *Lung India* 2012; 29: 270–272.
10. Hahn B.H., McMahon M. A., Wilkinson A. i wsp. American College of Rheumatology Guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res.* 2012; 64: 797–808.
11. Memet B., Ginzler E.M. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Semin. Respir. Crit. Care. Med.* 2007; 28: 441–450.

12. Carmier D., Marchand-Adam S., Diot P., Diot E. Respiratory involvement in systemic lupus erythematosus. *Rev. Mal. Respir.* 2010; 27: e66–e78.
13. Lara A.R., Schwarz M.I. Diffuse alveolar haemorrhage. *Chest.* 2010; 137: 1164–1171.
14. Inoue T., Kanayama Y., Ohe A. i wsp. Immunopathologic studies of pneumonitis in systemic lupus erythematosus. *Ann. Intern. Med.* 1979; 91: 30–34.
15. Amezcua-Guerra L.M., Springall R., Arrieta-Alvarado A.A. i wsp. C-reactive protein and complement components but not other acute-phase reactants discriminate between clinical subsets and organ damage in systemic lupus erythematosus. *Clin. Lab.* 2011; 57: 607–613.
16. Mochizuki T., Aotsuka S., Satoh T. Clinical and laboratory features of lupus patient with complicating pulmonary disease. *Respir. Med.* 1999; 93: 95–101.
17. Simmons-O'Brien E., Chen S., Watson R. i wsp. One hundred anti-Ro (SS-A) antibody positive patients: a 10-year follow-up. *Medicine* 1995; 74: 109–130.
18. Ding H.J., Gordon C. New biologic therapy for systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2013; 13: 405–412.
19. Corte T.J., du Bois R.M., Wells A.U. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier 2010. The Lungs and Connective Tissue Diseases; 1398–1429.