

Tadeusz M. Zielonka

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rola lekarzy rodzinnych w wykrywaniu chorób układu oddechowego — część II

Role of family physician in detection of respiratory diseases — second part

STRESZCZENIE

Wykrycie nowych zachorowań na gruźlicę to zadanie lekarza rodzinnego, który musi zwracać szczególną uwagę na osoby z grup wysokiego ryzyka. Choć rozpoznawaniem chorób śródmiąższowych płuc zajmują się specjaliści, to zadaniem lekarzy rodzinnych jest wykrycie tych chorób i skierowanie pacjentów do odpowiednich ośrodków. Lekarze podstawowej opieki zdrowotnej coraz częściej muszą zajmować się wykrywaniem chorób o charakterze zawodowym, do czego nie zawsze są odpowiednio przygotowani. Ponieważ badania przesiewowe w kierunku mukowiscydozy wciąż nie obejmują wszystkich noworodków, stąd niejednokrotnie na lekarza rodzinnego spada obowiązek wykrycia choroby u dziecka i skierowania go do specjalisty.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, tom 5, nr 6, 468–474

słowa kluczowe: gruźlica, mukowiscydoza, choroby śródmiąższowe płuc, choroby zawodowe, diagnostyka, epidemiologia

ABSTRACT

It is the task of family physician to detect new cases of tuberculosis. Thus, family physicians must pay special attention to high risk groups of patients. Although diagnosis of interstitial lung diseases is a specialist task, the family physicians should be able to detect these cases and refer to appropriate centres. The family physicians more and more often must detect occupational diseases, although they are not always prepared to meet the challenge. Since screening towards cystic fibrosis does not cover all infants, often the family physician is burdened with the task to detect the disease and refer the patient to a specialist.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, vol 5, no 6, 468–474

key words tuberculosis, cystic fibrosis, interstitial lung diseases, occupational lung diseases, diagnostics, epidemiology

Adres do korespondencji:

dr n. med. Tadeusz M. Zielonka
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel./faks: (22) 599 21 90
e-mail: tmzielonka@wp.pl

GRUŻLICA

Epidemiologia gruźlicy jest przedmiotem wielu dyskusji. Pojawiają się sprzeczne opinie, zarówno bagatelizujące, jak i wyolbrzymiające problem. Lekarz rodzinny działający na pierwszej linii kontaktów służby zdrowia ze społeczeństwem musi być źródłem wiarygodnych informacji na temat zagrożenia, jakie powodują określone choroby. W Polsce sytuacja epidemiologiczna w zakresie gruźlicy systematycznie się poprawia. Jednak blisko 10 tysięcy nowych zachorowań każdego roku to wciąż dużo i znacznie więcej niż w krajach Europy Zachodniej [1]. Przy wskaźniku zapaadalności 20/100 000 rocznie w Polsce do lekarza rodzinnego mającego pod opieką 4000 podopiecznych statystycznie raz w roku trafia chory na gruźlicę. W miarę poprawy sytuacji epidemiologicznej nieopłacalne stały się przesiewowe badania radiologiczne płuc. Zdecydowana większość nowych zachorowań wykrywana jest na podstawie objawów, a potwierdzana mikrobiologicznie lub niekiedy tylko radiologicznie. Aktywne wykrywanie gruźlicy jest uzasadnione w grupach zwiększonego ryzyka, do których zalicza się więźniów, mieszkańców domów opieki społecznej, bezdomnych, osoby uzależnione od alkoholu, osoby z wyniszczającymi chorobami i ze zmniejszoną odpornością [2]. Czynnie poszukiwać należy gruźlicę u osób przebywających w stałym kontakcie (w domu lub pracy) z osobami prątkującymi. W krajach wysoko uprzemysłowionych gruźlica wstępuje głównie u osób w podeszłym wieku. U osób dorosłych 2 razy częściej wykrywa się chorobę u mężczyzn niż u kobiet [1]. W Polsce bardzo rzadko rozpoznaje się chorobę u dzieci, zaledwie 1% wszystkich zachorowań, podczas gdy na świecie stanowi ona 11% [1, 3]. W Polsce rzadko rozpoznawana jest gruźlica pozapłucna (8% wszystkich zachorowań) [1], podczas gdy w wielu krajach europejskich stanowi ona 20–30% [4]. Wydaje się, że polscy lekarze podstawowej opieki zdrowotnej i specjaliści z różnych dziedzin zbyt mało są wyczuleni na

etiologię swoistą obserwowanych zaburzeń. Poza płucami najczęściej rozpoznaje się gruźlicę opłucnej, węzłów chłonnych, kości i stawów oraz układu moczowo-płciowego, ale zmiany mogą lokalizować się w każdym narządzie [1]. Bardzo rzadko, głównie u chorych ze zmniejszoną odpornością (szczególnie zakażenie HIV), dochodzi do ostrej, rozsianej, szybko postępującej, wielonarządowej gruźlicy z objawami posocznicy [5].

Gruźlica rozwija się przede wszystkim w płucach, a jej przebieg jest różnorodny. Główne objawy to kaszel z odkrztuszaniem ropnej płwociny, niekiedy również ból w klatce piersiowej, duszność i krwioplucie. Chorzy zgłaszają także objawy ogólne, takie jak podwyższona ciepłota ciała, nocne poty, brak apetytu i chudnięcie [6]. Typowy jest przewlekły charakter choroby i występowanie objawów przez wiele tygodni lub miesięcy. Niekiedy jednak gruźlica przebiega z bardzo skąpyimi objawami, a nawet bezobjawowo. Chorzy zwykle długo są w dobrym stanie ogólnym, nawet przy rozległych zmianach radiologicznych. W badaniu przedmiotowym może być słyszalny szmer oskrzelowy, a także różnorodne dźwięki dodatkowe (świsły głównie u dzieci). Bardzo ważne jest skierowanie chorego z przewlekłymi objawami infekcji dróg oddechowych na badanie radiologiczne klatki piersiowej. Lokalizacja zmian o typie guzków, nacieków i jam w górnych polach płuc sugeruje gruźlicze tło choroby i nakazuje wykonanie badań mikrobiologicznych. Metodą referencyjną w diagnostyce choroby jest wyhodowanie prątków gruźlicy. Konieczne jest zastosowanie odpowiedniego podłoża hodowlanego, ale ze względu na powolny wzrost bakterii na podłożach stałych na wynik trzeba czekać 8–12 tygodni [7]. W szybkiej diagnostyce choroby pomocne jest stwierdzenie prątków kwasoopornych w badaniu mikroskopowym odpowiednio zabarwionych preparatów. Metoda ta nie pozwala odróżnić prątków gruźlicy od bardzo rozpowszechnionych w środo-



Bardzo ważne jest skierowanie chorego z przewlekającymi się objawami infekcji dróg oddechowych na badanie radiologiczne klatki piersiowej

**”
Podejrzenie mukowiscydozy nasuwa stwierdzenie charakterystycznych objawów klinicznych, takich jak polipy w nosie, niedobór masy ciała, palce pałeczkowate, krwioplucie, marskość żółciowa wątroby, kamica żółciowa, zapalenie trzustki, cukrzyca, zapaść podczas upałów, niepłodność**

wisku prątków niegruźliczych. Ocena mikroskopowa nie jest też czułą metodą i umożliwia jedynie wykrycie obfitej prątkującej choroby na gruźlicę. W Polsce zaledwie u 35% osób leczonych z powodu gruźlicy uwidocznione są prątki w badaniu mikroskopowym [1]. Bardzo pomocne okazały się metody szybkiej hodowli prątków oraz testy genetyczne. Są one jednak bardzo kosztowne i powinny być stosowane w przypadku dużego prawdopodobieństwa choroby. Przece-niana natomiast jest rola odczynu tuberkulinowego w diagnostyce gruźlicy. Ujemny wynik wcale nie wyklucza choroby, a dodatni świadczy jedynie o kontakcie z antygenami prątka [w tym również prątka BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) stosowanego do szczepień przeciwgruźliczych lub bardzo rozpowszechnionych w środowisku prątków niegruźliczych]. W populacjach szczepionych BCG, a zwłaszcza chorujących w przeszłości na gruźlicę, odczyn tuberkulinowy nie powinien być wykorzystywany w diagnostyce choroby [8].

MUKOWISCYDOZA

Mukowiscydoza jest najczęstszą śmiertelną chorobą dziedziczną rasy białej [9]. Ma ona charakter genetyczny, związany z mutacją genu kodującego białko błonowego regulatora przewodnictwa mukowiscydozy (CFTR, *cystic fibrosis transmembrane conductance*), które pełni rolę kanału chlorkowego zlokalizowanego na komórkach nabłonka gruczołów wydzielania zewnętrznego [10]. Powoduje to odwodnienie śluzu i upośledzenie klirensu śluzowo-rzęskowego. Choroba stwierdzana jest głównie u dzieci, ale wczesne jej rozpoznawanie i postęp w leczeniu spowodowały, że coraz więcej chorych dożywa pełnoletności. Obecnie ponad 1/3 chorych na mukowiscydozę w Europie to osoby dorosłe [11]. Częstość występowania tej choroby jest etnicznie zróżnicowana. Polska jest w grupie państw o średniej zapadalności (1 przypadek/ok. 5000 urodzeń) [12]. Cho-

ciaż rozpoznawanie wymaga specjalistycznych badań (ocena stężenia chlorków w pocie, badania genetyczne), to wykrycie choroby i skierowanie pacjenta do odpowiedniego ośrodka spoczywa na lekarzu pierwszego kontaktu. Sytuacja ta może ulec zmianie, gdy badania przesiewowe (oznaczenie immunoreaktywnego tripsynogenu) obejmą wszystkie noworodki w kraju [13].

Stwierdzenie charakterystycznych objawów klinicznych, takich jak polipy w nosie, niedobór masy ciała, palce pałeczkowate, krwioplucie, marskość żółciowa wątroby, kamica żółciowa, zapalenie trzustki, cukrzyca, zapaść podczas upałów, niepłodność, nasuwa podejrzenie choroby [14]. Pomocne jest rozpoznawanie choroby u najbliższych krewnych. Początkowo, po urodzeniu płuca są prawidłowe, ale z powodu zalegania w oskrzelach gęstego śluzu szybko dochodzi do zakażeń spowodowanych głównie *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, a przede wszystkim *Pseudomonas aeruginosa* (u 80% chorych) [15]. Z czasem dochodzi do powstania rozstrzeni oskrzeli, niewydolności oddychania, przewlekłego serca płucnego i zgonu. Ze zmian pozapłucnych najczęstsze są objawy ze strony przewodu pokarmowego (głównie trzustkowe) i azospermia. Poronne postaci choroby rozpoznawane są po 14. roku życia [16].

CHOROBY ŚRÓDMIĄSZOWE PŁUC

Choroby śródmiąższowe płuc to duża, licząca ponad 150 jednostek, grupa chorób o różnej, często nieznannej etiologii, które zwykle rozpoznawane są przez specjalistów [17]. Zanim chorzy trafią do wyspecjalizowanych ośrodków, często przez wiele lat leczeni są przez lekarzy rodzinnych, którzy, nie kierując ich na odpowiednie badania obrazowe i czynnościowe układu oddechowego, nie są świadomi, z jakimi chorobami mają do czynienia. Klasyczne zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej i spirometria nie są wystarczająco czułymi metodami do wykrywania śród-

mięszowych chorób płuc i konieczne są badania specjalistyczne, takie jak tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości, badanie pletyzmograficzne, ocena dyfuzji i podatności płuc [18]. Wskazaniem do ich wykonania są objawy w postaci przewlekłego suchego kaszlu, narastającej duszności wysiłkowej, rozsianych zmian śródmiąższowych w obrazie radiologicznym płuc oraz zmniejszenie pojemności życiowej płuc. Nie są to rzadkie choroby, gdyż powodują one 15% wizyt u specjalistów chorób płuc [19]. Lekarze rodzinni stale mają do czynienia z pacjentami ze śródmiąższowymi chorobami płuc, choć bardzo często nie są tego świadomi z powodu dyskretnego, powoli postępującego przebiegu wielu tych chorób. Najczęściej spotykane są samoistne włóknienie płuc, sarkoidoza, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, zmiany płucne w przebiegu chorób tkanki łącznej oraz zmiany polekowe w układzie oddechowym [20].

Samoistne włóknienie płuc jest najczęstszą śródmiąższową chorobą płuc, która stanowi 1/4 tych zachorowań [21]. Choroba występuje przede wszystkim u osób w podeszłym wieku i znacznie częściej u mężczyzn niż kobiet. Spotyka się też rodzinną postać choroby. Istotą zmian jest narastające włóknienie w śródmiąższu płuc, które powoduje całkowite zniszczenie prawidłowej budowy narządu z następowym zaburzeniem wymiany gazowej. Choroba charakteryzuje się podstępny początkiem, zwykle po 50. roku życia, powolnym przebiegiem prowadzącym w ciągu kilku lat do zgonu [22]. Najczęściej zgłaszane objawy to: męczący nieproduktywny kaszel i narastająca duszność wysiłkowa, rzadziej chudnięcie i osłabienie. W badaniu przedmiotowym typowy jest spłycony i częstszy oddech oraz trzeszczenia w końcowej fazie wdechu, początkowo wysłuchiwane jedynie u podstawy płuc, a w miarę postępu choroby obejmujące wyższe partie. W zawansowanych stadiach choroby występują palce pałeczkowate oraz

objawy nadciśnienia płucnego i przewlekłego serca płucnego [22].

Sarkoidoza to, obok samoistnego włóknienia płuc, najczęstsza śródmiąższowa choroba płuc. Zachorowalność na nią jest bardzo zróżnicowana — od rzadkich zachorowań w basenie Morza Śródziemnego i w południowo-wschodniej Azji, do licznych przypadków w krajach Europy Północnej [23]. Zapadalność zależy od czynników rasowych oraz genetycznych (stwierdza się rodzinne występowanie) [24]. Choroba występuje głównie u młodych osób i szczyt zachorowań przypada na 40 rok życia [23]. Przyczyna choroby nie jest znana, wiadomo jednak, że ma ona podłoże immunologiczne. Do jej rozwoju dochodzi w wyniku ekspozycji środowiskowej na nieznaną przyczynę u osób predysponowanych genetycznie [25]. W przeciwieństwie do samoistnego włóknienia płuc sarkoidoza nie ogranicza się do płuc i ma charakter układowy, zmiany mogą rozwijać się w różnych narządach, najczęściej w płucach, układzie chłonnym, narządzie wzroku, skórze, stawach, wątrobie, śledzionie oraz sercu [26]. Z tego powodu chorzy kierowani są do lekarzy różnych specjalności (okulistów, reumatologów, dermatologów lub internistów), a stosunkowo późno do pneumonologów, gdyż rzadko dominują objawy ze strony płuc, mimo że aż u 95% chorych stwierdza się zmiany w klatce piersiowej. Choroba ma różny przebieg. Wyróżnia się 2 główne postaci: ostrą i przewlekłą [27]. Pierwsza przebiega z niecharakterystycznymi objawami ogólnymi, takimi jak gorączka, zmęczenie, złe samopoczucie i chudnięcie, często występują rumień guzowaty, obrzęk i bóle stawów oraz powiększenie węzłów chłonnych klatki piersiowej [27]. Postać ta w zdecydowanej większości samoistnie ustępuje, często nawet zanim zostanie ustalone rozpoznanie. W przewlekłej postaci zmiany radiologiczne w klatce piersiowej zwykle wykrywane są przypadkowo. Większość tych chorych nie zgłasza żadnych ob-



Sarkoidoza nie ogranicza się do płuc i ma charakter układowy, zmiany mogą rozwijać się w różnych narządach

**”
W przebiegu chorób
tkanki łącznej często
dochodzi do rozwoju
zmian w drogach
oddechowych, mięszu
i śródmiąszu płuc,
opłucnej i w mięśniach
oddechowych**

jawów lub są one dyskretne. Układowy charakter choroby wymaga starannego badania przedmiotowego, które pozwala wykryć poprzeczne lokalizacje.

Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych (EAA, *extrinsic allergic alveolitis*) to ziarniniakowata śródmiąszkowa choroba płuc spowodowana wdychaniem przez osoby wrażliwe zawieszonych w powietrzu organicznych pyłów o średnicy poniżej 5 μm [28]. Choroba występuje u 5–10% osób narażonych na pyły organiczne (antygeny grzybicze, bakteryjne, pasożytnicze, białka zwierzęce ssaków, ptaków, ryb, mięczaków i owadów), a także wysoce reaktywne związki chemiczne [29]. Kontakt z antygenem wiąże się z wykonywaną pracą, miejscem zamieszkania lub hobby. Najczęściej choroba występuje u rolników, hodowców ptaków, pracowników przemysłu drzewnego, chemicznego, w przetwórstwie produktów spożywczych. Podstawą rozpoznania jest dobrze zebrany wywiad uwzględniający zawód, hobby oraz warunki mieszkaniowe. Klinicznie wyróżnia się ostrą, podostrą i przewlekłą postać choroby [30]. W ostrej postaci 6–8 godzin po masywnej i przerywanej ekspozycji na antygen dochodzi do grypopodobnych objawów, takich jak gorączka, duszność, bóle mięśniowe i suchy kaszel, którym towarzyszą trzeszczenia nad płucami i przyspieszony oddech [30]. W postaci przewlekłej mogą dominować objawy ogólne, takie jak chudnięcie, stany podgorączkowe, zmęczenie, narastająca duszność wysiłkowa i przewlekły kaszel, które nie są związane przez chorego z ekspozycją na antygen [30]. Początek choroby jest trudny do ustalenia. Podostra postać jest zbliżona do przewlekłej i charakteryzuje się postępującą dusznością oraz poronnymi epizodami, jak w postaci ostrej po ekspozycji. Szczególnie lekarze rodzinni pracujący na wsi muszą pamiętać o tej chorobie.

W przebiegu chorób tkanki łącznej często dochodzi do rozwoju zmian w drogach oddechowych, mięszu i śródmiąszu płuc,

opłucnej i w mięśniach oddechowych [31]. Szczególnie często (nawet u 50–80%) objawy płucne obserwuje się w twardzinie układowej, reumatoidalnym zapaleniu stawów, układowym toczniu rumieniowatym, w zapaleniu skórno-mięśniowym i wielomięśniowym, a rzadziej w zespole Sjögrena, w mieszanej chorobie tkanki łącznej, zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i łuszczykowym zapaleniu stawów [32]. Choroby te są rozpowszechnione szczególnie u kobiet w średnim wieku. Objawy ze strony układu oddechowego mogą wyprzedzać objawy skórne i kostno-stawowe typowe dla chorób tkanki łącznej, częściej jednak ujawniają się w przebiegu choroby zlokalizowanej w innych narządach. Wymaga to systematycznej oceny układu oddechowego u tych chorych, zwłaszcza gdy stwierdza się objawy płucne. Przebieg choroby może być różnorodny od bezobjawowego (z widocznymi zmianami w obrazie radiologicznym) po nasiloną duszność spoczynkową i uporczywy kaszel [32].

Wiele powszechnie stosowanych leków, takich jak na przykład amiodaron, nitrofurantoina czy busulfan może spowodować różnorodne zmiany w układzie oddechowym [33]. Wśród najważniejszych wymienia się leki immunosupresyjne, antyarytmiczne, przeciwpadaczkowe, antybiotyki i niesteroidowe leki przeciwzapalne [34]. Zlecają one przez specjalistów, a do lekarza rodzinnego trafia chory z objawami, których nie wiąże ze stosowanym przewlekłym leczeniem. Łatwiej można rozpoznać przypadki ostrej reakcji na leki występujące w krótkim czasie po rozpoczęciu zażywania nowego leku, niż przewlekłą postać choroby, która rozwija się po paru tygodniach, a nawet miesiącach stosowania danego leku. Lekarz rodzinny ma obowiązek zgłosić każdy przypadek działania niepożądanego stosowanego leku. Płucne zmiany polekowe nie mają typowego obrazu kliniczno-radiologicznego, ani charakterystycznych wyników badań dodatkowych. Powoduje to duże

trudności diagnostyczne i z pewnością bardzo wiele przypadków pozostaje nierozpoznanych lub traktowane są jako samoistne włóknienie płuc. Podkreśla się szczególną rolę starannie zebranego wywiadu, który musi zawierać informacje na temat wszystkich stosowanych przez chorego leków. Niekiedy chorzy są długo leczeni z powodu przewlekłego kaszlu, który ustępuje po zaprzestaniu podawania inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) [34]. W miarę poprawy skuteczności leczenia onkologicznego coraz częściej obserwuje się w płucach zmiany popromienne [35]. Ostry odczyn popromienny występuje w kilka tygodni po napromienianiu i przebiega jak zapalenie płuc, podczas gdy przewlekły rozwija się po wielu miesiącach i ma charakter postępującego włóknienia płuc.

CHOROBY ZAWODOWE UKŁADU ODDECHOWEGO

Choroby układu oddechowego należą do ważnych schorzeń zawodowych. Stanowią w Polsce ponad 1/3 wszystkich zarejestrowanych przypadków [36]. Jest to bardzo heterogenna grupa chorób o różnej patogenezie. W krajach wysoko uprzemysłowionych dominującą pozycję wśród chorób zawodowych zajmują choroby obturacyjne płuc (astma i przewlekła obturacyjna choroba płuc), ale w wielu krajach, w tym także w Polsce, wciąż najważniejsze są pylice [37, 38]. Astmę zawodową stwierdza się głównie u rolników, lakierników, piekarzy, pracowników przemysłu drzewnego, spożywczego, tworzyw sztucznych, chemicznego, farmaceutycznego i gu-

mowego. Pylice spowodowane są głównie ekspozycją na krzem, talk, azbest oraz metale i występują przede wszystkim u górników, pracowników kamieniołomów, wykonawców robót górniczych, pracowników przemysłu metalowego i hutniczego, wytwórców materiałów ogniotrwałych, porcelany czy ceramiki [38]. W Polsce pylice są na 4. miejscu wśród chorób zawodowych [38]. Azbest jest również najważniejszym czynnikiem wywołującym nowotworowe choroby zawodowe opłucnej [39]. Pomimo ograniczenia narażenia na azbest, w ciągu najbliższych lat wzrośnie liczba chorych ze zmianami spowodowanymi narażeniem na ten czynnik. Wiąże się to z długim okresem utajenia od ekspozycji do ujawnienia się zmian (nawet do 20 lat). Trzeba o tym pamiętać, zbierając wywiad zawodowy, który nie może ograniczyć się jedynie do aktualnego miejsca pracy i powinien prześledzić całokształt kariery zawodowej. Objawy chorób zawodowych układu oddechowego są niecharakterystyczne i sprowadzają się do przewlekłego kaszlu oraz duszności. Niekiedy dużym zmianom radiologicznym towarzyszą niewielkie objawy kliniczne. Wobec obserwowanej w ostatnich latach w Polsce gorszej sprawności medycyny pracy, wzrasta rola lekarzy rodzinnych w wykrywaniu chorób zawodowych. Muszą oni pamiętać o obowiązku zgłaszania do Państwowej Inspekcji Pracy przypadków choroby zawodowej. Lekarz rodzinny jest również narażony na roszczenia ze strony chorych, gdy nie sprzeciwi się wykonywaniu pracy w narażeniu układu oddechowego, pomimo stwierdzonej patologii płuc.



Niekiedy chorzy są długo leczeni z powodu przewlekłego kaszlu, który ustępuje po zaprzestaniu podawania inhibitorów ACE

PIŚMIENICTWO

1. Szczuka I. Gruźlica i choroby układu oddechowego w Polsce w 2007 roku. IGiCHP, Warszawa 2008.
2. Murray J.F. La tuberculose dans le monde: situation et perspective en l'an 2001. Rev. Mal. Respir. 2001; 18: 479–483.

3. Nelson L.J., Wells C.D. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004; 8: 636–647.
4. WHO Report. Global Tuberculosis Control. Surveillance planning financing. WHO Press Geneva 2008.
5. Stout J.E., Ratard R., Southwick K.L. i wsp. Epidemiology of human immunodeficiency virus testing among patients with tuberculosis in North Carolina. *South Med. J.* 2002; 95: 231–238.
6. Rowińska-Zakrzewska E. Gruźlica w praktyce lekarskiej. PZWL, Warszawa 2000.
7. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practice 2000. *Thorax* 2000; 55: 887–901.
8. ATS/CDC. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Joint Statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: S221–S247.
9. Epidemiological Registry of cystic fibrosis (ERCE). Annual Report. USCF 1998.
10. Accurso F. Update in cystic fibrosis 2006. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 754–757.
11. Goss C., Burns J. Exacerbations in cystic fibrosis. Epidemiology and pathogenesis. *Thorax* 2007; 62: 360–367.
12. Milanowski A. Mukowiscydoza — wczesne rozpoznawanie i możliwości leczenia. *Medycyna po Dyplomie* 2005; 14 (12): 138–141.
13. Milanowski A., Sands D., Piotrowski R. i wsp. Ocena kliniczna dzieci z mukowiscydozą rozpoznaną w wyniku badania przesiewowego w latach 1999–2002. *Pediatr. Pol.* 2002; 76: 799–801.
14. Ramsey Bonnie W. Use of lung imaging studies as outcome measures for development of new therapies in cystic fibrosis. *Proc. ATS* 2007; 4: 359–356.
15. Kerem E., Corey M., Gold R., Levison H. Pulmonary function and clinical course in patients with cystic fibrosis after pulmonary colonization with *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Pediatr.* 1990; 116: 714–719.
16. Nasr S.Z. Cystic fibrosis in adolescents and young adults. *Adolesc. Med.* 2000; 11: 589–603.
17. Hunninghake G.W., Zimmerman M.B., Schwartz D.A. i wsp. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 193–196.
18. Alhamed E.H., Lynch J.P., Martinez F.J. Pulmonary function tests in interstitial lung disease what role do they have. *Clin. Chest Med.* 2001; 22: 715–750.
19. Coultas D.B., Zumwalt R.E., Black W.C., Sobonya R.E. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 967–972.
20. Lopez-Campos J.L., Rodriguez-Becerra E., Alfageme Michavilla I. i wsp. Epidemiology of interstitial lung diseases. The RENIA study. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (supl. 32): S440–S447.
21. Thomeer M.J., Costabel U., Rizzato G. i wsp. Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (supl. 32): S114–S118.
22. Lynch J.P., Wurfel M., Flaherty K. i wsp. Usual interstitial pneumonia. *Sem. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 22: 357–385.
23. Thomeer M., Demedts M., Wuyts W. Epidemiology of sarcoidosis. W: Drent M., Costabel U. (red.). *Sarcoidosis. Eur. Respir. Mon.* 2005; 10 (32): 13–22.
24. Zielonka T.M. Epidemiologia, genetyka i rodzinne występowanie sarkoidozy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1996; 64: 345–351.
25. Newman L.S. Aetiology of sarcoidosis. W: Drent M., Costabel U. (red.). *Sarcoidosis. Eur. Respir. Mon.* 2005; 10 (32): 23–48.
26. ATS/ERS/WASOG. Statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 1999; 16: 149–173.
27. Lynch J.P., White E.S. Pulmonary sarcoidosis. W: Drent M., Costabel U. (red.). *Sarcoidosis. Eur. Respir. Mon.* 2005; 10 (32): 105–129.
28. Jacobs R.L., Andrews Ch.P., Coalson J. Organic antigen-induced interstitial lung disease: diagnosis and management. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 88: 30–41.
29. Ferri F., Ruggieri M.P., Guidetti G. i wsp. Prevalence of extrinsic allergic alveolitis in cattle breeders from the province of Reggio Emilia. *Med. Lavoro* 2003; 94: 380–390.
30. Sharma O.P., Fujimura N. Hypersensitivity pneumonitis: a noninfectious granulomatosis. *Sem. Respir. Infect.* 1995; 10: 96–106.
31. Lambin C., Bergoin C., Saelens T., Wallaert B. Interstitial lung disease in collagen vascular disease. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (supl. 32): S69–S92.
32. Wells A.U. Lung disease in association with connective tissue diseases. W: Oliveri D., du Bois R.M. (red.). *Interstitial Lung Diseases. Eur. Respir. Mon.* 2000; 14: 137–146.
33. Hubbard R., Venn A., Smith C. i wsp. Exposure to commonly prescribed drugs and the etiology of cryptogenic fibrosing alveolitis: a case-control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 743–747.
34. Camus Ph., Foucher P., Bonniaud Ph., Ask K. Drug-induced infiltrative lung disease. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (supl. 32): S93–S113.
35. Rancati T., Ceresoli G.L., Gagliardi G. i wsp. Factors predicting radiation pneumonitis in lung cancer patients: a retrospective study. *Radiother. Oncol.* 2003; 67: 275–81.
36. Loddenkemper R. European lung white book. ERSJ Ltd. 2003.
37. de Vuyst P., Camus Ph. The past and present of pneumoconiosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2000; 6: 151–56.
38. Marek K. *Pylice ptuc.* W: Marek K. (red.). *Choroby zawodowe.* PZWL, Warszawa 2003.
39. Hillerdal G. Asbestos-related pleural disease including diffuse malignant mesothelioma. *Eur. Respir. Mon.* 2002; 22: 189–197.