

Powikłania płucne w zapalnych układowych chorobach reumatycznych u chorych hospitalizowanych na Pododdziale Reumatologii CSK MSWiA

Pulmonary complications of the inflammatory rheumatic diseases

Małgorzata Wiśłowska, Dorota Dereń

Pododdział Reumatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA, kierownik Pododdziału dr hab. med. Małgorzata Wiśłowska

Słowa kluczowe: zapalne układowe choroby reumatyczne, powikłania płucne, śródmiąższowe włóknienie płuc, zapalenie opłucnej.

Key words: inflammatory rheumatic diseases, pulmonary complications, pulmonary fibrosis, pleuritis.

Streszczenie

W przebiegu zapalnych układowych chorób reumatycznych dochodzi do zmian w układzie oddechowym. Powikłania płucne są heterogenną grupą zmian, które mogą występować w każdym miejscu układu oddechowego. W pracy przedstawiono rodzaje powikłań płucnych, ich objawy i diagnostykę. Ogółem stwierdzono 18 przypadków (11%) powikłań płucnych u chorych na zapalne układowe choroby reumatyczne. Były to śródmiąższowe włóknienie płuc, wysiękowe zapalenie opłucnej i cechy przebytego zapalenia opłucnej.

W zapalnych układowych chorobach reumatycznych dochodzić może do zmian w układzie oddechowym, mogą być zajęte górne i dolne drogi oddechowe, miąższ płuczny, opłuczna i mięśnie oddechowe.

Jednym z często występujących powikłań płucnych w zapalnych układowych chorobach reumatycznych jest śródmiąższowe włóknienie płuc. Jest to najczęstsza przyczyna rozsianych zmian płucnych. Podstawowym procesem patologicznym jest zapalenie pęcherzyków płucnych (*alveolitis*) i postępujące włóknienie [13].

W reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) śródmiąższowe włóknienie płuc występuje zwłaszcza u palących mężczyzn [9]. Początek jest przeważnie skryty, a przebieg ma charakter postępujący, często stwierdza się asymetrię zmian [1, 3]. Cechy, które odróżniają zmia-

Summary

The respiratory system is involved in inflammatory rheumatic diseases. The pulmonary complications are a heterogeneous group of diseases. They can affect all sites of the respiratory system. This article presents different types of pulmonary complications, their symptoms and diagnosis. There have been found 18 cases (11%) with pulmonary complications on patients with inflammatory rheumatic diseases. There were pulmonary fibrosis, pleuritis and pleuritis in the past.

ny płucne w RZS od idiopatycznego włóknienia, to nacieki limfatyczne i hiperplazja limfoidalna, guzki reumatoidalne, włóknienie opłucnej i zrosty, zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc [4].

Spośród wszystkich układowych chorób tkanki łącznej włóknienie płuc występuje najczęściej u chorych na twardzinę układową (TU). Występuje ono zdecydowanie częściej u osób z twardziną układową uogólnioną oraz obecnością przeciwciał Scl-70 i jest najczęstszą przyczyną zgonów u tych chorych. Udaya [17] i Wiedemann [18] podają, że częściej dochodzi u nich do rozwoju raka płuc o różnym utkaniu histologicznym. W twardzinie układowej ograniczonej najczęstszą formą zajęcia płuc jest nadciśnienie płucne (w 10%), które może towarzyszyć śródmiąższowemu włóknieniu płuc.

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Małgorzata Wiśłowska, Pododdział Reumatologii CSK MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

Praca wpłynęła: 27.07.2004 r.

W zapaleniu wielomięśniowym (PM) i skórno-mięśniowym (DM) śródmiąższowe włóknienie płuc występuje częściej u chorych z przeciwiałami antysyntetazowymi Jo-1. W niektórych przypadkach choroba śródmiąższowa wyprzedza zmiany mięśniowe. Włóknienie może przebiegać gwałtownie w postaci ostrej niewydolności oddechowej typu dorosłych (ARDS – *adult respiratory distress syndrome*), z objawami znacznej duszności, ciężkiej hipoksemii, rozlanych zacienień widocznych w obrazie radiologicznym klatki piersiowej, ze znacznie zmniejszoną podatnością płuc i ze zmianami histopatologicznymi typowymi dla uszkodzenia pęcherzyków [14, 16].

Śródmiąższowe włóknienie płuc rzadko występuje w toczeniu rumieniowatym układowym (TRU). Włóknienie nie postępuje i nie daje istotnych objawów klinicznych [1, 4, 8].

Kolejne poważne powikłanie płucne to nadciśnienie płucne, które może być izolowane (czyli tętnicze, dawniej nazywane pierwotnym – brak zmian w miąższu płuc) i wtórne (w wyniku zmian w miąższu płucnym). Nadciśnienie tętnicze pierwotne jest najczęstszą formą zajęcia płuc w twardzinie układowej ograniczonej. Chorzy skarżą się na duszność wysiłkową, bóle w klatce piersiowej, często występują u nich omdlenia. Nie stwierdza się ewidentnych zaburzeń wentylacji, DLCO jest zmniejszone. Badanie echokardiograficzne wykazuje wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej. W badaniu histopatologicznym stwierdza się proliferację błony we-

wnętrznej naczyń płucnych, przerost błony pośredniej i włóknienie okołonaczyniowe [18].

Częstym powikłaniem jest zapalenie opłucnej, zwłaszcza u chorych na toczeń rumieniowaty układowy, ale może występować również u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

Celem pracy była ocena częstości występowania i rodzaju powikłań płucnych u chorych na choroby reumatyczne hospitalizowanych na Pododdziale Reumatologii CSK MSWiA.

Materiał i metody

Z powodu układowych zapalnych chorób reumatycznych od 1 lipca 2003 r. do 30 czerwca 2004 r. hospitalizowanych było 163 chorych, w tym 123 kobiety w wieku od 22 do 78 lat i 40 mężczyzn w wieku od 30 do 81 lat. W tab. I i II przedstawiono charakterystykę hospitalizowanych chorych w zależności od płci, wieku i jednostki chorobowej.

Wykonywano następujące badania: zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej oraz w wybranych przypadkach tomografię komputerową wysokiej rozdzielczości klatki piersiowej (HRCT), spirometrię i gazometrię oraz badanie płynu uzyskanego drogą płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (*bronchoalveolar lavage fluid* – BAL).

Kryteriami rozpoznania śródmiąższowego włóknienia płuc było badanie radiologiczne, zwłaszcza HRCT,

Tabela I. Kobiety hospitalizowane na Pododdziale Reumatologii wg jednostki chorobowej i wieku

Jednostka chorobowa	Liczba pacjentów	Wiek (w latach)	Średnia wieku (w latach)	Odchylenie standardowe
RZS	84	22–78	62,4	±12,6
ŁZS	6	45–69	55,0	±8,8
ZZSK	5	45–77	59,4	±13,2
TRU	15	29–73	53,2	±12,5
TU	2	52–70	61,0	±12,7
DM, PM	6	45–74	67,7	±10,4
pierwotny zespół suchości	5	45–77	54,4	±9,8

Tabela II. Mężczyźni hospitalizowani na Pododdziale Reumatologii wg jednostki chorobowej i wieku

Jednostka chorobowa	Liczba pacjentów	Wiek (w latach)	Średnia wieku (w latach)	Odchylenie standardowe
RZS	19	37–80	59,9	±14,1
ŁZS	1	65		
ZZSK	14	43–77	48,9	±14,0
DM, PM	6	44–79	65,7	±13,6

które wykazywało typowe objawy rozlanego zwłóknienia (obraz *matowej szyby*, a w zaawansowanym stadium *plastra miodu*) oraz wysokie ustawienie przepony. W próbach czynnościowych układu oddechowego typowe są zmiany restrykcyjne, ze znacznym spadkiem podatności płuc i powysiłkową hipoksemią. W badaniu płynu uzyskanego drogą płukania oskrzelowo-pęcherzykowego zamiast prawidłowego obrazu cytologicznego, w którym przeważają (80–90%) makrofagi, stwierdza się dominację granulocytów, charakterystyczną dla tej choroby. Ocenę obrazu HRCT przeprowadzano w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

Kryteriami rozpoznania aktualnego i przebytego zapalenia opłucnej było badanie radiologiczne klatki piersiowej w pozycji przednio-tylnej i bocznej. Kąt przeponowo-żebrowy na radiogramie klatki piersiowej w warunkach prawidłowych o ostrych i gładkich zarysach ulega zatarciu i zaciemnieniu, nie rozwiera się podczas maksymalnego wdechu i wykazuje łukowatą linię płynu, która przemieszcza się w czasie oddychania. W miarę narastania płynu gromadzi się w dolnej części jamy opłucnej, powodując zaciemnienie dolnych partii płuć. Górna granica płynu tworzy charakterystyczną linię Ellis-Damoiseau, przebiegającą łukowato od góry i boku klatki piersiowej ku dołowi i przyśrodkowo.

Wyniki

Ogółem stwierdzono 18 przypadków (11%) powikłań płucnych u chorych na układowe choroby tkanki łącznej. Były to śródmiąższowe zwłóknienie płuc (ŚWP) (5 przypadków), wysiękowe zapalenie opłucnej w trakcie hospi-

talizacji (WZO) (3 przypadki) oraz cechy przebytego zapalenia opłucnej (10 przypadków). W tab. III przedstawiono charakterystykę chorych na zapalne układowe choroby reumatyczne, u których stwierdzono powikłania płucne.

Śródmiąższowe zwłóknienie płuc (w tym 3 przypadki powiązane prawdopodobnie z leczeniem metotreksatem) wystąpiło u 2 chorych na reumatoidalne zapalenie stawów i 1 chorej na tłuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS); ponadto u 1 chorego na zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) i 1 chorego na toczeń rumieniowaty układowy. Wśród objawów klinicznych dominowały stopniowo narastająca duszność i suchy kaszel. W badaniu przedmiotowym u podstawy płuc były słyszalne obustronnie trzeszczenia. W badaniach radiologicznych klatki piersiowej stwierdzano wzmożenie rysunku podścieliska lub pasmowate zaciemnienia, głównie w obrębie nadprzeponowych pól płucnych, a w badaniach tomografii komputerowej o wysokiej rozdzielczości pogrubienie przegród międzyzrakowych, zmiany typu *matowej szyby* lub *plastra miodu*. W badaniach czynnościowych nieznaczne zaburzenia wentylacji typu restrykcyjnego.

Przykładowo podana analiza cytologiczna płynu uzyskanego drogą płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) u chorej nr 1 wykazała obecność makrofagów – 35%, neutrofilii – 17% i limfocytów – 48%.

Wysiękowe zapalenie opłucnej (3 przypadki) wystąpiło u chorego na RZS (wysięk w prawej opłucnej) i 2 chorych na TRU (obustronne zapalenie wysiękowe). W radiogramach stwierdzono charakterystyczny obraz dla wysięku opłucnowego. W 10 przypadkach u chorych na TRU w badaniach radiologicznych stwierdzano

Tabela III. Charakterystyka chorych na zapalne układowe choroby reumatyczne, u których stwierdzono powikłania płucne

Lp.	Rozpoznanie	Płeć	Wiek (w latach)	Czas trwania choroby (w latach)	Wynik HRCT	Spirometria	Rodzaj zmian płucnych
1	RZS	K	72	6	<i>matowa szyba</i>	restrykcja	ŚWP
2	RZS	K	68	20	<i>matowa szyba</i>	restrykcja	ŚWP
3	ŁZS	K	54	5	<i>matowa szyba</i>	restrykcja	ŚWP
4	ZZSK	M	77	32	<i>plaster miodu</i>	restrykcja	ŚWP
5	TRU	M	56	7	<i>matowa szyba</i>	restrykcja	ŚWP
6	RZS	M	68	13	wysięk w prawej opłucnej	restrykcja	WZO
7	TRU	K	59	15	obustronny wysięk w opłucnej	restrykcja	WZO
8	TRU	K	55	9	obustronny wysięk w opłucnej	restrykcja	WZO
9–18	TRU	K	30–65 51,2±10,8	3–21 13,3±6,2	zrosty w okolicy kątów przeponowo-żuchwowych	prawidłowa	zrosty

cechy przebytego wysięku – zrosty w okolicach kątów przeponowo-żebrowych.

Dyskusja

W pracy przedstawiono powikłania płucne w przebiegu zapalnych układowych chorób reumatycznych u chorych hospitalizowanych w ciągu roku na Pododdziale Reumatologii CSK MSWiA. U 11% hospitalizowanych chorych stwierdzono powikłania płucne. Najczęściej powikłania płucne występowały u kobiet i były to zrosty po zapaleniu wysiękowym opłucnych w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego, w następnej kolejności śródmiąższowe włóknienie płuc. Do typowych objawów śródmiąższowego włóknienia płuc należy suchy kaszel, postępująca duszność wysiłkowa, bóle w klatce piersiowej, palce pałeczkowate, trzeszczenia u podstawy płuc.

Na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej widoczne są rozsiane zmiany siateczkowate i drobnoguzkowe, zwłaszcza w dolnych polach płuc. W obrazie tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (HRCT) we wczesnych okresach pojawiają się słabo ograniczone zmiany typu *mlecznej szyby*, zlokalizowane obustronnie u podstawy płuc. Wraz z postępem choroby może dochodzić do rozsianych zmian siateczkowatych, rozstrzeni oskrzeli i obrazów typu *plastra miodu*. Widoczne są pogrubiałe przegrody międzyzrazikowe, torbiele położone głównie na obwodzie, podopłucnowo.

Badania czynnościowe płuc wykazują zaburzenia wentylacji typu restrykcyjnego, zmniejszenie pojemności życiowej płuc oraz zmniejszenie zdolności dyfuzyjnej dla tlenu węgla (DLCO). W płynie uzyskanym drogą płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) obserwuje się zwiększoną liczbę granulocytów obojętnochłonnych, kwasochłonnych i limfocytów [2, 12].

W analizowanym materiale śródmiąższowe włóknienie płuc stwierdzono u 2% chorych na RZS z objawami klinicznymi, takimi jak suchy kaszel i duszność wysiłkowa, a w badaniu RTG klatki piersiowej rozsiane zmiany siateczkowe. Badanie HRCT potwierdziło rozpoznanie. Nie wykonywano badania HRCT klatki piersiowej u wszystkich chorych na RZS bez objawów patologicznych ze strony układu oddechowego oraz z prawidłowym radiogramem klatki piersiowej, co, być może, pozwoliłoby rozpoznać zmiany *nieme* klinicznie i zwiększyć liczbę rozpoznanych zmian typu śródmiąższowego włóknienia płuc. Wiadomo bowiem, że dane z literatury przedstawiają większą częstość występowania śródmiąższowego włóknienia płuc (nawet do 30%) u chorych na RZS rozpoznane na podstawie HRCT [2, 12].

U chorych na tocznię rumieniowatego układowego obserwowano wysiękowe zapalenie opłucnej, częścicej jednak cechy przebytego wysięku. Zapalenie wysiękowe opłucnej cofnęło się po leczeniu kortykosteroidami

i dlatego nie wykonywano badania płynu opłucnowego. Zapalenie opłucnej występuje u 50–80% chorych na tocznię rumieniowatego układowego. Może występować jako zapalenie suche lub częścicej wysiękowe i zwykle obustronne. Płyn ma charakter wysiękowy, z dużym stężeniem białka, obniżonym stężeniem glukozy, przewagą granulocytów lub limfocytów [6, 15].

U 1 chorego na RZS stwierdzono prawostronne zapalenie opłucnej, które ustąpiło po leczeniu kortykosteroidami. W RZS zapalenie opłucnej może przebiegać bez wysięku lub z wysiękiem, przeważnie jednostronnie, najczęściej nie powodując bólu. Cechą charakterystyczną wysięku opłucnowego w przebiegu RZS jest małe stężenie glukozy, niskie pH, wysoka zawartość cholesterolu i LDH, a wśród komórek przeważają limfocyty T. W potwierdzeniu rozpoznania pomocne jest stwierdzenie w płynie czynnika reumatoidalnego, kompleksów immunologicznych [6, 15].

Rzadkimi powikłaniami płucnymi w układowych chorobach tkanki łącznej są:

- 1) suchość dróg oddechowych w zespole Sjögrena związana z uszkodzeniem gruczołów wydzielania zewnętrznego, prowadząca do męczącego, suchego kaszlu, a wtórnie do niedodmy, rozstrzeni oskrzeli i infekcji [8, 10];
- 2) guzki reumatoidalne, które są jedynymi zmianami płucnymi swoistymi dla RZS. Zwykle przebiegają bezobjawowo, nie dając zaburzeń czynnościowych płuc. Guzki reumatoidalne obserwowano u 20% chorych na reumatoidalne zapalenie stawów i śródmiąższowe włóknienie płuc [11]. Mają one budowę taką samą jak guzki podskórne. Umiejscawiają się głównie pod opłucną. Mogą ulegać rozpadowi, czego powikłaniem bywa odma opłucnowa [11];
- 3) ostre toczniowe zapalenie płuc, które może być pierwszym przejawem TRU, objawia się dusznością, hipokseją, gorączką. Zmianom w mięszu może towarzyszyć płyn w opłucnej i osierdziu [5];
- 4) krwawienie pęcherzykowe, które jest wynikiem zapalenia naczyń, przebiega z dusznością, krwiopluciem i gorączką. Za rozpoznaniem przemawia obecność w płynie uzyskanym podczas BAL makrofagów wypełnionych hemosyderyną [5];
- 5) zachyłstowe zapalenie płuc występujące w zapaleniu wielomięśniowym lub skórno-mięśniowym w wyniku osłabienia mięśni języka, podniebienia miękkiego oraz górnej części przełyku [14], lub będące skutkiem zachyłstywania się treści pokarmową zalegającą w zwłókniałym przełyku u chorych na twardzinę [18];
- 6) zakażenia dróg oddechowych w trakcie leczenia immunosupresyjnego: polekowe zapalenie płuc, np. metotreksatowe zapalenie płuc z gorączką, kaszlem, dusznością, które może prowadzić do niewydolności oddechowej, czy zajęcie mięszu płucnego i opłucnej w przebiegu tocznia polekowego jako powikłanie leczenia prokainamidem, chinidyną, izoniazidem czy lekami beta-adrenolitycznymi [5, 6];

- 7) zmiany włóknisto-jamiste płatów górnych płuc u chorych na zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa. Przyczyna tych zmian nie jest wyjaśniona. Występują zwykle u chorych z wieloletnim przebiegiem choroby podstawowej. Zmiany widoczne na radiogramach płuc są identyczne z występującymi w gruźlicy włóknisto-jamistej [5, 6];
- 8) zarostowe zapalenie oskrzelików występujące najczęściej w RZS, ale spotykane też w toczniu i twardzinie, z narastającą dusznością i niewydolnością oddechową oraz cechami rozedmy w radiogramach [5, 6];
- 9) patologie płucne, których pierwszym objawem mogą być zmiany stawowe, np. sarkoidoza [7].

U chorych hospitalizowanych na naszym oddziale, skierowanych z podejrzeniem układowych zapalnych chorób reumatycznych, w jednym przypadku rozpoznaliśmy sarkoidozę, w drugim gruźlicę płuc.

U chorego na sarkoidozę występowała gorączka, bóle i obrzęki stawów skokowych oraz rumień guzowaty na podudziach, co było pierwszą manifestacją choroby – zespołu Loefgrena. W badaniu radiologicznym klatki piersiowej obecne były typowe zmiany, opisywane jako policykliczne zarzasy wętek.

W drugim przypadku chora była hospitalizowana z powodu podejrzenia choroby toczniopodobnej. W obrazie klinicznym dominowały: suchy kaszel, stany podgorączkowe, bóle i niewielkie obrzęki stawów rąk i kolanowych. W radiogramach stwierdzono obecność płynu w prawej jamie opłucnowej. Po wykonaniu HRCT, bronchoskopii i badania BAL oraz po wykryciu w płynie uzyskanym drogą płukania oskrzelowo-pęcherzykowego prątków metodą PTC ustalono etiologię gruźliczą płynu.

Wykrywalność zmian w układzie oddechowym u chorych na zapalne układowe choroby reumatyczne zależy jednak od zastosowanych metod badawczych. W podstawowym badaniu radiologicznym klatki piersiowej u części pacjentów nie wykrywa się charakterystycznych dolegliwości czy zmian. Czasem dopiero wykonanie bardziej specjalistycznych badań pozwala na wykrycie patologii płucnej. Zastosowanie tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości, BAL oraz badań bakteriologicznych metodą PTC pozwala wcześniej wykryć patologie płucne oraz określić charakter zmian. Ze względu na istotę powikłań płucnych konieczna jest wczesna i wnikliwa diagnostyka pulmonologiczna u pacjentów oddziałów reumatologicznych.

Wnioski

1. W przebiegu zapalnych układowych chorób reumatycznych dochodzi do zmian w układzie oddechowym.
2. Określenie częstości występowania zmian w układzie oddechowym zależy od zastosowanych metod badawczych.

Piśmiennictwo

1. Crystal RG, Fulmer JD, Roberts WC, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic, and biochemical aspects. *Ann Int Med* 1976; 85: 769-88.
2. Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, et al. Interstitial lung diseases of unknown cause. Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract (first of two parts). *N Engl J Med* 1984; 310: 154-66.
3. Garwolińska H, Korzeniowska-Koseła M. Włóknienie płuc w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów. *Reumatologia* 1998; 36: 401-6.
4. King TE, Dunn TL. Intestinal lung disease. *Schwarz King* 1988: 171-3.
5. King TE. Connective tissue disease. *Interstitial Lung Disease*. Schwarz MI, King TE (eds). B. C. Decker Inc. Hamilton, London 1998: 451.
6. Korzeniowska-Koseła M. Zajęcie układu oddechowego w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej. *Postępy Nauk Medycznych* 2001; 9: 22-8.
7. Mathur A, Kremer JM. Immunopathology, rheumatic features and therapy of sarcoidosis. *Curr Opin Rheumatol* 1992; 4: 76-80.
8. Meleniewska-Maciszewska A. Zmiany w układzie oddechowym w przebiegu chorób tkanki łącznej. W: *Choroby układu oddechowego*. Krakówka P, Rowińska-Zakrzewska E (red.). PZWL, Warszawa 1993: 292-6.
9. Michalski JP, McCombs CC, Scopelitis E, et al. Alpha-1 antitrypsin phenotypes including M subtypes in pulmonary disease associated with rheumatoid arthritis and systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 586-91.
10. Niepsuj K, Niepsuj G, Jakubowska D. Zmiany w drogach oddechowych jako powikłania reumatologicznego zapalenia stawów. *Reumatologia* 1998; 36: 409-14.
11. Roschmann RA, Rothenberg RJ. Pulmonary fibrosis in rheumatoid arthritis: a review of clinical features and therapy. *Semin Arthritis Rheum* 1987; 16: 174-85.
12. Rudd RM, Haslam PL, Turner-Warwick M. Cryptogenic fibrosing alveolitis: Relationship of pulmonary physiology and bronchoalveolar lavage to response to treatment and prognosis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 1-8.
13. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: current concepts. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 1085-101.
14. Schwarz MI. The lung in polymyositis. *Clin Chest Med* 1998; 19: 701-12.
15. Stirling RG, du Bois RM. Connective tissue disorders. Pulmonary manifestation of systemic conditions w *Comprehensive Respiratory Medicine*. Albert RK, Spiro SG, Jett JR (red.). Mosby 1991: 53.1.
16. Tazelaar HD, Viggiano RW, Pickersgill J, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Clinical features and prognosis as correlated with histologic findings. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 727-33.
17. Udaya B, Prakash S. Rheumatological diseases. In: *Pulmonary complications of systemic disease*. Murray JM (red.). Marcel Dekker, New York 1992: 385.
18. Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. *Clin Chest Med* 1989; 10: 677-722.