

Przypadek chorego na reumatoidalne zapalenie stawów z pylicą płuc, mnogimi guzkami w płucach i amyloidozą. Kiedy można rozpoznać zespół Caplana?

Case report of the patients with rheumatoid arthritis pneumoconiosis, amyloidosis. When we can diagnose Caplan's syndrome

Ewa Matyska-Piekarska, Janusz Jaworski, Jacek Pazdur, Jan K. Łącki

Klinika Chorób Reumatycznych Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Jan Łącki, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Sławomir Maśliński

Słowa kluczowe: reumatoidalne zapalenie stawów, pylica płuc, amyloidoza, zespół Caplana.

Key words: rheumatoid arthritis, amyloidosis, pneumoconiosis, Caplan's syndrome.

Streszczenie

Przedstawiono przypadek mężczyzny z pylicą krzemową płuc, u którego rozpoznano reumatoidalne zapalenie stawów, amyloidozę, zespół nerczycowy i niewydolność nerek. W pracy zwrócono szczególną uwagę na agresywny przebieg reumatoidalnego zapalenia stawów, z szybkim zajęciem procesem chorobowym nerek oraz różnicowanie zmian płucnych. Pomimo zastosowanego intensywnego leczenia cyklofosfamidem obserwowano stałą progresję zmian i narastanie niewydolności nerek. Zmiany płucne nie powodowały natomiast żadnych dolegliwości klinicznych u pacjenta i dlatego nie wymagał leczenia ukierunkowanego.

Summary

We describe a male patient with pneumoconiosis and diagnosed RA, amyloidosis, nephritic syndrome and renal insufficiency. This particular case report has underlined aggressive progression of RA with rapid involvement of kidneys in the disease as well as differential diagnosis of lung changes in this case. Despite applying aggressive therapy with cyclophosphamide a constant progression of changes and renal failure was observed. Pulmonary changes were not clinically significant and did not demand any treatment.

Wstęp

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest najczęściej występującą autoimmunologiczną i zapalną chorobą stawów. Chociaż proces dotyczy głównie stawowej błony maziowej, obserwuje się także wiele zmian narządowych (m.in. dotyczących skóry, nerwów obwodowych, ośrodkowego układu nerwowego, klatki piersiowej i innych). Zmiany w układzie oddechowym mogą występować w postaci śródmiąższowego włóknienia płuc, zapalenia naczyń płucnych, zarostowego za-

palenia oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc, zapalenia opłucnej oraz guzków reumatoidalnych [1–5]. Do rzadziej spotykanych objawów należą guzki płucne występujące w zespole Caplana [6–9].

Guzki reumatoidalne występują u ok. 30% chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Powstają jako wynik zapalenia naczyń i odkładania się kompleksów immunologicznych. Czasem wyprzedzają objawy ze strony narządu ruchu. Wielkość guzków waha się od kilku milimetrów do kilku centymetrów. Zwykle są one zlokalizo-

Adres do korespondencji:

Ewa Matyska-Piekarska, Klinika Chorób Reumatycznych, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. E. Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel. +48 22 856 94 20, e-mail: ewamatyska@wp.pl

Praca wpłynęła: 29.09.2006 r.

Tabela I. Wyniki badań pacjenta w latach 2004–2006**Table I.** Laboratory results test of patient in 2004–2006 years

Termin badania	20.05.2004	13.09.2004	8.11.2004	15.04.2005	2.01.2006
OB [mm/godz.]	66	113	96	95	121
CRP [mg/l]	–	64	43	122	89
Hb [g/dl]	10,9	8,6	9,7	9,4	8,1
erytrocyty [T/l]		3,65	4,15	4,1	3,34
leukocyty [G/l]		5,6	5,9	5,77	7,1
płytki [tys./ μ l]	321	484	409	355	451
białkomocz [g/dobę]	0,47	1,25	–	2,1	12,8
kreatynina [mg/dl]	1,16	1,14	1,17	1,02	4,00
γ -globuliny [g/l]		2,39	–	2,27	1,83
ALAT [j./l]	21	19	18	12	22
AspAT [j./l]	19	25	25	26	25
cholesterol [mg/dl]	145	140	159	137	215

wane podskórnice, w miejscach narażonych na przewlekłe drażnienie. Znacznie rzadziej guzki występują w narządach wewnętrznych, np. w płucach, i umiejscawiają się wówczas obwodowo. W badaniu histologicznym guzki płucne nie różnią się od guzków podskórnych. W budowie stwierdza się centralnie zlokalizowaną martwicę włóknikową, otoczoną palisadowato ułożonymi komórkami jednojądrowymi, a najbardziej na zewnątrz znajdują się limfocyty i komórki plazmatyczne [1, 2, 7, 10]. Guzki reumatoidalne mają zwykle przebieg bezobjawowy i nie powodują zaburzeń czynnościowych płuc. Nie wymagają wówczas leczenia. Czasem jednak ulegają rozpadowi, czego następstwem może być krwioplucie, odma opłucnowa lub rozwój grzybni.

Płucne guzki reumatoidalne u chorych na RZS współwystępujące ze zmianami pyliczymi w płucach określane są jako zespół Caplana [6, 11, 12]. Zespół ten został opisany przez Caplana w 1953 r. u górników wydobywających węgiel. Obecnie wiadomo, że pyły krzemu i azbestu również mogą być jego przyczyną. Charakterystyczne dla tego zespołu jest liczne występowanie guzków wielkości powyżej 1 cm, lokalizujących się na obrzeżach płuc [1, 8–10, 13].

Opis przypadku

W 1989 r., w trakcie wykonywania badań okresowych u 34-letniego mężczyzny pracującego przez 11 lat jako odlewnik przy formach wykonywanych z krzemionki, rozpoznano pylicę krzemową płuc. Pacjent nie skarżył się w tym czasie na dolegliwości ze strony układu oddechowego.

W 1994 r. wystąpiły nawracające, bolesne obrzęki stawów śródrečno-paliczkowych (MCP), międzypaliczkowych bliższych (PIP), nadgarstkowych, kolanowych, skokowych i śródstopno-paliczkowych (MTP), ze sztywnością poranną trwającą od 3 do 4 godz. Po rozpoznaniu RZS rozpoczęto leczenie lekami modyfikującymi. Zastosowano chlorochinę w dawce 250 mg/dobę. Ze względu na brak poprawy klinicznej po roku lek odstawiono. Zalecono sulfasalazynę EN w dawce 2 g/dobę, która była podawana przez kolejne 24 mies., również bez efektu. W 1997 r. podano metotreksat (10–15 mg raz w tyg.), który po 2 mies. odstawiono z powodu wystąpienia leukopenii i trombocytopenii. Ponadto przez kilka lat chory przyjmował małe dawki prednizonu (5–10 mg dziennie); lek ten odstawiono na początku 2004 r.

W 1999 r. z powodu znacznego nasilenia zmian zapalno-destrukcyjnych wykonano alloartroplastykę prawego stawu biodrowego. Od stycznia 2001 r. pacjent znajduje się pod opieką Przychodni Przyklinicznej Instytutu Reumatologii w Warszawie. W tymże roku rozpoczęto leczenie cyklosporyną w dawce 150–200 mg, którą stosowano do czerwca 2004 r. Leczenie przerwano po stwierdzeniu krwinkomoczu, białkomoczu (0,3–0,5 g/dobę) oraz narastającej niedokrwistości.

We wrześniu 2004 r., 49-letni wówczas pacjent, ze względu na zaostrzenie procesu chorobowego oraz trudności w ustaleniu terapii został przyjęty do Kliniki Chorób Reumatycznych Instytutu Reumatologii. Stwierdzono bolesne obrzęki stawów nadgarstkowych, MCP,

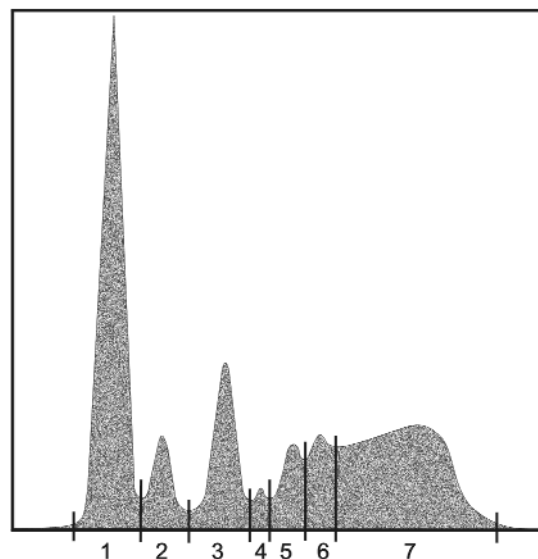
kolanowych i skokowych, ze sztywnością poranną utrzymującą się ok. 1 godz. Ponadto odnotowano nawracające epizody obrzęku jamy ustnej, języka i twarzy, ustępujące po podaniu hydrokortyzonu. W badaniach dodatkowych stwierdzono wysokie wskaźniki aktywności zapalnej, niedokrwistość i białkomocz (tab. I). W proteinogramie stwierdzono znaczny stopień hipergammaglobulinemii (ryc. 1) bez cech białka monoklonalnego oraz hipoalbuminemię. W ilościowym badaniu immunoglobulin stężenie IgM było prawidłowe, natomiast stężenie IgA i IgG było podwyższone. Ponadto w badaniu surowicy krwi: obecny czynnik reumatoidalny (RF) – 466 j.m./ml, przeciwciała przeciwjądrowe w mianie 1:320, silnie dodatni wynik na obecność kompleksów immunologicznych (oznaczone metodą ELISA w klasie IgG). Nie stwierdzono przeciwciał anty nRNP, anty SM, anty SS-A, anty SS-B, anty Scl-70.

Badanie USG jamy brzusznej nie wykazało zmian w układzie moczowym. W badaniu tkanki tłuszczowej nie znaleziono złogów amyloidu. W badaniu szpiku, które wykonano z uwagi na znaczną niedokrwistość, stwierdzono następujący obraz: punktat szpiku średniokomórkowy. Układ czerwokrwiński lekko pobudzony o odnowie normoblastycznej z zahamowaniem dojrzewania na szczeblu erytroblastu polichromatofilnego, zaznaczona anizocytoza, polichromatofilia i rulonizacja erytrocytów. Układ granulocytarny lekko procentowo zmniejszony z wyraźnym zahamowaniem dojrzewania na szczeblu pałki i metamielocytu, zwiększony odsetek granulocytów kwasochłonnych w różnym stadium dojrzewania. Układ komórek immunologicznych: układ chłonny i plazmocytny lekko pobudzone, pozostałe układy w normie. Układ płytkotwórczy: liczne megakariocyty na brzegach preparatu.

W badaniu EKG stwierdzono zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego oraz płaskoujemne załamki T nad ścianą dolną i boczną. W badaniu echokardiograficznym: jamy serca w normie przy znacznym przeroście mięśnia sercowego, bez zaburzeń kurczliwości. Śladowa niedomykalność mitralna i trójdzielna. Osierdzie bez cech płynu.

Badanie RTG układu kostno-stawowego potwierdziło obecność zmian typowych dla IV okresu RZS. W badaniu RTG klatki piersiowej stwierdzono w płucach symetryczne, liczne, drobne, zwapniałe ogniska miąższowe, z wyraźną przewagą zmian w częściach obwodowych (ryc. 2.). Zaznaczony rozrost zrębu podścieliska. Poza tym płuca bez zagęszczeń.

Na podstawie objawów klinicznych i badań dodatkowych rozpoznano: reumatoidalne zapalenie stawów, okres IV, powikłane zespołem Caplana, z zajęciem nerek przez proces chorobowy, niedokrwistość w przebiegu choroby i nadciśnienie tętnicze.



Frakcja:	%	g/dl
1 albuminy	36,2	3,01
2 α 1	6,9	0,57
3 α 2-1	14,0	1,16
4 α 2-2	2,2	0,18
5 β 1	5,5	0,46
6 β 2	6,5	0,54
7 γ	28,8	2,39

Ryc. 1. Proteinogram 49-letniego pacjenta z zaostreniem reumatoidalnego zapalenia stawów o agresywnym przebiegu (10. rok choroby – wrzesień 2004 r.). W proteinogramie stwierdzono znaczny stopień hipergammaglobulinemii. **Fig. 1.** Proteinogram of 49-year-old patient with exacerbation of rheumatoid arthritis (10 years of disease duration). Proteinogram shows very high level of gammaglobulins.

Leczenie

Ze względu na wywiad i stan ogólny chorego we wrześniu 2004 r. zastosowano cyklofosamid. Po podaniu 1600 mg preparatu Endoxan (4 wlewy dożylnie po 400 mg w odstępach kilkudniowych) dolegliwości bólowe się zmniejszyły, a następnie ustąpiły. Wskaźniki aktywności zapalnej choroby (tab. I) i białkomocz uległy częściowej normalizacji. Nie obserwowano działań niepożądanych terapii. Występujące od kilku lat nadciśnienie tętnicze ustabilizowano lekami z grupy Ca-blokerów i β -blokerów.

Od listopada 2004 do czerwca 2005 r. kontynuowano leczenie cyklofosamidem dożylnie (1,0 g miesięcznie, łącznie podano 9,6 g). W kwietniu dołączono glikokortykosteroidy (metylprednizolon 16 mg doustnie). W trakcie



Ryc. 2. Wynik badania radiologicznego pacjenta z reumatoidalnym zapaleniem stawów i włóknieniem płuc w przebiegu pylicy krzemowej. W badaniu RTG klatki piersiowej stwierdzono w płucach symetryczne, liczne, drobne, zwapniałe ogniska miąższowe z wyraźną przewagą zmian w częściach obwodowych. Zaznaczony rozrost zrębu podścieliska. Poza tym płuca bez zagęszczeń.

Fig. 2. *Chest X-ray of patient with rheumatoid arthritis and pneumoconiosis (silicosis). X-ray shows numerous small calcificated changes with bigger amount in the periferial part of lungs.*

terapii obserwowano okresy częściowej remisji i zaostrzeń choroby. W kolejnych badaniach tkanki tłuszczowej nie znajdowano złogów amyloidu. Po jednym z kolejnych wlewów cyklofosfamidu wystąpił obrzęk Quinckego, związany najprawdopodobniej z uczuleniem na podany w tym dniu ACE-inhibitor. Pacjent w trybie pilnym został przewieziony na oddział laryngologiczny.

W marcu 2005 r. chory był hospitalizowany w I Klinice Chorób Płuc w Warszawie w celu dalszej diagnostyki stwierdzanych w badaniu RTG klatki piersiowej guzków w płucach. Wykonano badanie CT klatki piersiowej, które wykazało obecność drobnych, częściowo zwapniałych guzków w płatach górnych i płacie środkowym, widocznych obwodowo, bez cech włóknienia miąższu płuca. Ponadto stwierdzono pogrubienie opłucnej przy bocznych ścianach klatki piersiowej, na poziomie górnych płatów i umiarkowanie powiększone węzły chłonne wszystkich grup śródpiersia oraz wnęk, ze zwapnieniami położonymi obwodowo. Mechanika oddychania ujawniła upośledzenie zdolności dyfuzyjnej płuc i zaburzenia wentylacji typu obturacyjnego z odwracalnością po inhalacji salbutamolem. Rozpoznano astmę oskrzelową i zalecono terapię lekami rozszerzającymi oskrzela i glikokortykosteroidami

wziewnymi. Po tej hospitalizacji uznano, że zmiany w płucach (pylica krzemowa płuc) nie są charakterystyczne dla zespołu Caplana, rozpoznanie zostało zwerfikowane na reumatoidalne zapalenie stawów.

Od lipca do sierpnia 2005 r. zastosowano azatioprynę (100 mg/dobę), a następnie z powodu narastającego białkomoczu ponownie cyklofosfamid (1,0 g raz w miesiącu). Łącznie pacjent otrzymał 13 g cyklofosfamidu. Kontynuowano także leczenie metylprednizolonem w dawce 8–12 mg/dobę. Pomimo agresywnego leczenia obserwowano stałe pogarszanie parametrów wydolności nerek (tab. I). Podczas hospitalizacji w Klinice w styczniu 2006 r. stwierdzono znaczny obrzęk kończyn, białkomocz (12,8 g/dobę), podwyższone stężenie kreatyniny (4 mg/dl), kwasu moczowego (9,4 mg/dl) w surowicy oraz niedo-krwistość znacznego stopnia. W badaniu tkanki tłuszczowej stwierdzono obecność złogów amyloidu. Nerki w badaniu USG dość duże, o wyraźnie zatartej strukturze korowo-rdzeniowej i wyraźnie wzmożonej echogeniczności. Rozpoznano amyloidozę wtórną, zespół nerczycowy i niewydolność nerek w przebiegu choroby podstawowej. Z powodu gwałtownie narastających parametrów niewydolności nerek chorego skierowano w trybie pilnym do Kliniki Nefrologii w celu przeprowadzenia hemodializ. Ze względu na anemię chory był leczony erytropoetyną. W planie leczenia jest kontynuowanie, pod kontrolą nefrologów, wlewów dożylnych cyklofosfamidu w znacznie zmniejszonych dawkach.

Dyskusja

Pylica krzemowa płuc jest w Polsce zaliczana do chorób zawodowych. Zwykle występuje jako efekt długotrwałej ekspozycji na małe cząsteczki wolnej, krystalicznej krzemionki w środowisku pracy. Rozwija się po 20–30 latach, ale przy znacznym narażeniu na pyły jest również rozpoznawana dużo wcześniej [7, 14]. Po wnikięciu do płuc cząsteczki są pochłanianie przez makrofagi płucne. Zaktywowane makrofagi uwalniają enzymy cytotoksyczne odpowiedzialne za włóknienie śródmiąższowe płuc. Cząsteczki krzemionki po obumarciu makrofagów są uwalniane do tkanki śródmiąższowej lub fagocytowane przez inne makrofagi. Początkowo w badaniu RTG obserwuje się niewielkie zeszkliwione guzki krzemionkowe. Chorzy nie zgłaszają zwykle objawów klinicznych. Drobne guzki mogą tworzyć konglomeraty, co w RTG klatki piersiowej daje obraz zacienień powyżej 1 cm. Chorzy skarżą się wówczas na duszność, kaszel i odkrztuszanie plwociny. Nasilenie dolegliwości zależy od liczby konglomeratów. W dalszej kolejności może postępować włóknienie płuc, zaburzenia wymiany gazowej i wentylacji płuc, aż do niewydolności oddechowej. W przebiegu zespołu Caplana stwierdza się również hipergammaglobulinemię, podwyższone stęże-

nia alfa2-globulin i hipoalbuminemię [15]. U omawianego chorego przebieg pylicy krzemowej można określić jako prostą guzkową krzemicę, niedającą objawów klinicznych ze strony układu oddechowego.

U osób z pylicą chorujących na RZS na obraz pylicy płucnej mogą w krótkim czasie natożyć się liczne zaokrąglone guzki w płucach, wielkości powyżej 1 cm, lokalizujące się obwodowo (zespół Caplana). Podczas hospitalizacji w Klinice Chorób Reumatycznych wstępne rozpoznanie zespołu Caplana ustalono na podstawie badania RTG klatki piersiowej. Guzki w zespole Caplana, histologicznie przypominające guzki reumatoidalne, są jednak na ogół większe i częściej ulegają rozpadowi [2, 6, 16, 17], czego nie obserwowano u naszego pacjenta. W części środkowej jest ognisko martwicy włóknikowatej, z przylegającą strefą aktywowanych składnikami pyłu makrofagów. Nie stwierdza się charakterystycznego ułożenia palisadowatego komórek jednojądrowych. Guzki te nie wymagają leczenia, jeżeli nie zakłócają czynności oddechowej płuc, lub są leczone glikokortykosteroidami, jeśli ulegają szybkiemu powiększaniu [15, 18].

Ocenia się, że u ok. 25% chorych z pylicą płuc i RZS występują guzki płucne charakterystyczne dla zespołu Caplana. U chorych na RZS bez pylicy płuc guzki reumatoidalne w płucach spotykane są znacznie rzadziej [16, 19]. Charakter zmian płucnych u opisywanego pacjenta mogłoby wyjaśnić badanie histopatologiczne, jednak ze względu na brak klinicznych i diagnostycznych wskazań nie przeprowadzono takiego badania.

Unge i wsp. obserwowali przebieg zespołu Caplana u 13 pacjentów chorych na RZS. Aktywność choroby określano m.in. na podstawie badań radiologicznych, czynności oddechowej płuc, badań elektrofizjologicznych serca oraz badań surowicy krwi. Nie stwierdzano pozytywnej korelacji pomiędzy czasem ekspozycji na pyły, natężeniem zmian radiologicznych w płucach, stężeniem czynnika reumatoidalnego i wynikami badań fizjologicznych płuc oraz serca. U 10 na 13 pacjentów odnotowano szybki, radiologiczny postęp zmian w płucach. Nie obserwowano korelacji pomiędzy postępem radiologicznych zmian w płucach a aktywnością reumatoidalnego zapalenia stawów [7].

U omawianego chorego nie obserwowano dolegliwości klinicznych ze strony układu oddechowego oraz nie występowała progresja zmian radiologicznych w trakcie obserwacji klinicznej. Stwierdzano natomiast znacznego stopnia hipergammaglobulinemię, podwyższone stężenie alfa2-globulin i hipoalbuminemię. Rozpoznane zmiany płucne, ze względu na brak dolegliwości, nie wymagały oddzielnego postępowania terapeutycznego. Wstępna diagnoza zespołu Caplana opierała się na uproszczonej wersji definicji tego zespołu, nieuwzględniającej średnicy guzków. To uproszczenie jest

dosyć powszechne i spotykane także w literaturze omawiającej powikłania w przebiegu RZS. Zmniejszająca się liczba osób z pylicą płuc w naszym kraju również wpływa na coraz radsze rozpoznawanie zespołu Caplana w praktyce reumatologicznej. Ostatecznie, ze względu na zbyt małą średnicę zmian i brak badania histopatologicznego, rozpoznanie zespołu Caplana zostało negatywnie zweryfikowane [6, 10, 18].

Największy problem terapeutyczny u chorego stanowiło zajęcie procesem chorobowym nerek w przebiegu amyloidozy. Zastosowanie cyklofosfamidu i glikokortykosteroidów jest ujętą w standardach medycznych metodą postępowania terapeutycznego w RZS ze współistniejącą amyloidozą [20]. Pomimo wdrożonego bardzo szybko leczenia cytostatykami, obserwowano stałą progresję zmian i narastanie niewydolności nerek. Ze względu na nadciśnienie tętnicze i obecność zawału serca w wywiadzie nie zdecydowano się na zastosowanie w terapii wysokich dawek glikokortykosteroidów.

W pracy opisano chorego z opornym na leczenie RZS, powikłanym wtórną amyloidozą oraz pylicą krzemową. Co ciekawe, pylica przebiegała całkowicie bezobjawowo i nie wymagała specjalnego postępowania terapeutycznego. Głównym problemem okazała się choroba podstawowa, której – pomimo agresywnego leczenia – nie udało się całkowicie zatrzymać. Zaawansowane zmiany w nerkach były powodem przekazania pacjenta pod opiekę nefrologa. Jak widać na opisanym przykładzie, powikłania narządowe w przebiegu RZS wymagają spojrzenia interdyscyplinarnego. Konsultacje innych specjalistów mogą być niezbędne nie tylko w leczeniu poszczególnych powikłań, ale także w ustaleniu prawidłowego rozpoznania.

Piśmiennictwo

1. Matteson EL, Doyt LC. Extra-articular manifestation of Rheumatoid Arthritis. Treatment of the rheumatic Diseases: Companion to Kelleys textbook of Rheumatology. W.B. Saunders Company 2001.
2. Starok M, Eileenberg S, Resnick D. Rheumatoid nodules: MRI characteristics. Clin Imaging 1998; 22: 216-9.
3. Bely M, Apathy A. Changes of the lung in rheumatoid arthritis-rheumatoid pneumonia. A clinicopathological study. Acta Morphol Hung 1991; 39: 117-56.
4. Lee JH, Suh GY, Lee KY, et al. Small airway disease in rheumatoid arthritis. Korean J Internal Med 1992; 7: 87-93.
5. Anaya JM, Diethelm L, Ortiz LO, et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum 1995; 24: 242-54.
6. Garwolińska H, Korzeniewska-Koseła M. Zmiany w płucach w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów. Terapia 2003; 10: 43-4.
7. Unge G, Mellner C, Caplan's syndrome – a clinical study of 13 cases. Scan J Respir Dis 1975; 56: 287-91.

8. Gawryluk D, Zaleska M, Langfort R, et al. Changes in the respiratory system of patients with rheumatoid arthritis – personal observations. *Pneumonol Alergol Pol* 1998; 66: 54-65.
9. Williams WJ. Caplan's syndrome. *Br J Clin Pract* 1991; 45: 285-8.
10. Walters MN, Ojeda VL. Pleuropulmonary necrobiotic rheumatoid nodules. A review and clinicopathological study of six patients. *Med J Aust* 1986; 144: 648-51.
11. Elmes PC, Wagner JC. Fibrosis of lung – an environmental disease? Fibrosis of lung – an environmental disease? *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)* 1978; 12:1 58-64.
12. Matteson SB. Caplan's syndrome in association with asbestosis. Report of case. *Scand J Resp Dis* 1971; 52: 153-61.
13. Ondrasik M. Caplan's syndrome. *Baillieres Clin Rheumatol* 1989; 3: 205-10.
14. Constantiniadis K, Musk AW, Jenkins JP, et al. Pulmonary function in workers with Caplan's syndrome and non-rheumatoid complicated pneumoconiosis. *Thorax* 1978; 33: 764-8.
15. Payne RB. Serum protein fractions in rheumatoid pneumoconiosis without arthritis. *J Clin Pathol* 1962; 15: 475-7.
16. *Arthritis and Allied Conditions A textbook of Rheumatology*. Koopman WJ, Moreland L (eds). Lippincott Williams & Wilkins 2005; 1130-34.
17. Arakawa H, Honma K, Shida H, et al. Computed tomography findings of Caplan syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27: 758-60.
18. Borysewicz K. Choroby układu oddechowego w reumatologii. *Reumatologia. Zmiany narządowe*. Szechiński J, Wiland P (red.). Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2001: 27-54.
19. Darke C, Wagner MM, Nuki G, et al. HLA-A and DR antigens and properdin factor B allotypes in Caplan's syndrome. *Br Dis Chest* 1983; 77: 235-42.
20. Filipowicz-Sosnowska A, Stanisławska-Biernat E, Zubrzycka-Sienkiewicz A. Reumatoidalne zapalenie stawów. Rekomendacje postępowania w chorobach reumatycznych. *Medycyna po Dyplomie* 2004: 9-21.