

A szisztémás lupus erythematosus pulmonalis manifesztációi

Vincze Krisztina dr. ■ Odler Balázs dr. ■ Müller Veronika dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar Pulmonológiai Klinika, Budapest

A kötőszöveti betegségek tekintetében a pulmonalis manifesztáció megjelenése szisztémás lupus erythematosusban az egyik leggyakoribb. Lupusban bármely szervrendszer érintett lehet, mégis a tüdőérintettség az esetek döntő többségében kialakul, és jelentős hatással van a betegség lefolyására. Szisztémás lupus erythematosusban a pulmonalis manifesztációkat az anatómiai érintettség alapján öt csoportba lehet sorolni: pleura, tüdőparenchyma, bronchusok és bronchiolusok, pulmonalis vasculatura, illetve a légzőizmok érintettsége. A leggyakoribb pulmonalis érintettség a pleuritis, amely pleuralis folyadékkal vagy a nélkül is előfordulhat, gyakori a pulmonalis vascularis és a felső és alsó légúti érintettség, a tüdőparenchyma-eltérések és a diaphragmadiszzfunkció (shrinking lung szindróma). A szerzők a közlemény kapcsán a lupusban szenvedő betegek pulmonalis eltéréseire, ezek diagnosztikájára, a kezelésekre és a prognózisra szeretnék felhívni a figyelmet. *Orv. Hetil.*, 2016, 157(29), 1154–1160.

Kulcsszavak: SLE, pulmonalis érintettség, pleuritis, pulmonalis hypertonia, shrinking lung szindróma

Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus

Systemic lupus erythematosus is the most common connective tissue disease that is associated with pulmonary manifestations. Although lupus has the potential to affect any organ, lung involvement is observed during the course of the disease in most cases and it is prognostic for outcome. Pulmonary manifestations in lupus can be classified into five groups based on the anatomical involvement: pleura, lung parenchyma, bronchi and bronchioli, lung vasculature and respiratory muscles can be involved. The most common respiratory manifestations attributable to lupus are pleuritis with or without pleural effusion, pulmonary vascular disease, upper and lower airway dysfunction, parenchymal disease, and diaphragmatic dysfunction (shrinking lung syndrome). In this article the authors summarize lung involvement of lupus, its diagnosis, therapy and prognosis.

Keywords: SLE, pulmonary involvement, pleuritis, pulmonary hypertension, shrinking lung syndrome

Vincze, K., Odler, B., Müller, V. [Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus]. *Orv. Hetil.*, 2016, 157(29), 1154–1160.

(Beérkezett: 2016. március 22.; elfogadva: 2016. május 12.)

Rövidítések

6MWT = (6-minute-walk test) 6 perces járásteszt; ACR = (American College of Rheumatology) Amerikai Reumatológiai Kollégium; ANA = antinukleáris antitest; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; DAD = (diffuse alveolar damage) diffúz alveolaris károsodás; DL_{CO} = szén-monoxid diffúziós kapacitás; FEV₁ = erőltetett kilégzési másodperctérfogat; FVC = forszírozott vitálkapacitás; GGO = (ground glass opacity) tejüveghomály; HRCT = nagy felbontású CT-vizsgálat; IgG = immunglobulin G; IgM = immunglobulin M; ILD = (intersti-

tial lung disease) interstitialis tüdőbetegség; INR = nemzetközi normalizált ráta; IVIG = intravénás immunglobulin; LDH = laktátdehidrogenáz; LIP = lymphoid interstitialis pneumonia; NSIP = nem specifikus interstitialis pneumonia; OP = organizáló pneumonia; RA = rheumatoid arthritis; RNP = ribonukleoprotein; SLE = szisztémás lupus erythematosus; SLICC = (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) Szisztémás lupus nemzetközi kollaborációs klinikai kritériumok; SLS = (shrinking lung syndrome) zsugorodó tüdő szindróma; Sm = Smith-antigén; TLC = teljes tüdőkapacitás; UIP = szokványos interstitialis pneumonia

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) az egyik leggyakoribb autoimmun betegség, amely leginkább fiatal, reprodukív korban lévő nőket érint. Háttérét tekintve multifaktoriális betegség, amelynek prevalenciája 50–100/100 000 főre tehető Magyarországon.

Az SLE valamennyi szervet érintheti, a pleuropulmonalis érintettség a betegség kórlefolyása során bármikor kialakulhat. A lupusos betegek általános pulmonológiai vizsgálata során gyakorta, több mint 50%-ban észlelhető pulmonalis manifesztáció [1]. Leggyakrabban a diffúziós kapacitás (DL_{CO}) csökkenése észlelhető, amely restriktív ventilációs zavarral járhat együtt [2, 3]. Korábbi vizsgálatunkban a pulmonalis panasz miatt vizsgált SLE-betegek 92%-ánál volt észlelhető légzésfunkciós eltérés [4]. Amennyiben felmerül pulmonalis tünet, minél előbb javasolt egy általános pulmonológiai kivizsgálás (mellkas-röntgenvizsgálat, mellkasátvilágítás [rekeszmozgás ellenőrzése végett], nagy felbontóképességű CT-vizsgálat [HRCT], vérgázvizsgálat, légzésfunkciós és diffúziós kapacitás mérése, laboratóriumi vizsgálat). Az 1. táblázatban a pulmonalis manifesztációk csoportosítása látható. A továbbiakban a thoracalis manifesztációkat anatómiai felosztás szerint ismertetjük.

1. táblázat | Az SLE pulmonalis manifesztációinak csoportosítása

Érintett struktúra	Akut manifesztáció	Krónikus manifesztáció
Pleura		Pleuritis, pleurális folyadék
Vasculatura	Pulmonalis embolia, akut reverzibilis hypoxaemia	Pulmonalis artériás hypertonia (PAH), SLE-asszociált vasculitis
Parenchyma	Akut lupus pneumonitis (ALP), diffúz alveolaris haemorrhagia (DAH), inféctiosus infiltrátum	SLE-asszociáltILD (fibrosis)
Légút	Akut cricoarythenoiditis	Bronchiectasia, bronchiolitis obliterans
Diaphragma		Shrinking lung szindróma (SLS)

Pleurális érintettség

A leggyakoribb manifesztáció a pleuritis (serositis), amely szerepel az SLE 2012-es ACR/SLICC diagnosztikus kritériumai között is [5]. Legjellemzőbb tünete a pleurális mellkasi fájdalom, amely lehet egyoldali vagy kétoldali, továbbá kísérheti köhögés, láz és dyspnoe. SLE-ben gyakoribb a kis mennyiségű, bilaterális mellkasi folyadékgyülem, de ritkábban, az SLE aktivitásától függően, akár a scapula magasságáig vagy csúcsig érő fluidum is megjelenhet [6]. Egy kanadai prospektív vizsgálá-

lat során igazolták, hogy a betegség fennállásának ideje, a beteg életkora az SLE diagnózisakor, a nagy kumulatív károsodás, valamint az egyidejű RNP és Sm-antitest szeropozitivitása közel kétszeresére növeli a pleuritis kialakulásának kockázatát [7]. A pleurális folyadéknak SLE-ben gyakori oka lehet szív- vagy veseelégtelenség is [8].

Tünetek és diagnosztika

Nagy mennyiségű folyadék esetén dyspnoe, pleuritis esetén légzéssel összefüggő fájdalom jellemző. A pleurális folyadék felmerülhet a fizikális vizsgálat során, amelyet mellkas-röntgenvizsgálattal lehet igazolni, azonban az etiológiájának tisztázására thoracocentesis végzése szükséges. A nyert fluidumból pH-, fehérje-, LDH-, glükózmeghatározást, citológiai és immunológiai vizsgálatot, valamint inféctiógyanú esetén Gram-kenetből mikrobiológiai tenyésztést lehet végezni. Ha a mellkasi punctumban magas glükóz-, alacsony LDH-szint és anti-dsDNS-autoantitestek észlelhetők, és amennyiben az ANA-titer $>1/160$, 92%-os szenzitivitásban igazolható az SLE-eredet [9].

Terápia

Az SLE-pleuritisek kezelésében fő szempont, hogy az aszimptomás, illetve kis mennyiségű folyadékgyülemek jól reagálnak nem szteroid gyulladásgátló szerekre. Amennyiben nagyobb mennyiségű folyadékról van szó, orálisan 20–40 mg napi dózisu szisztémás kortikoszteroid adható [10]. A kezelés 3–4 hétig alkalmazható a klinikai válasz függvényében. Terápiarezisztens esetekben pleurodesis végzése jön szóba [11].

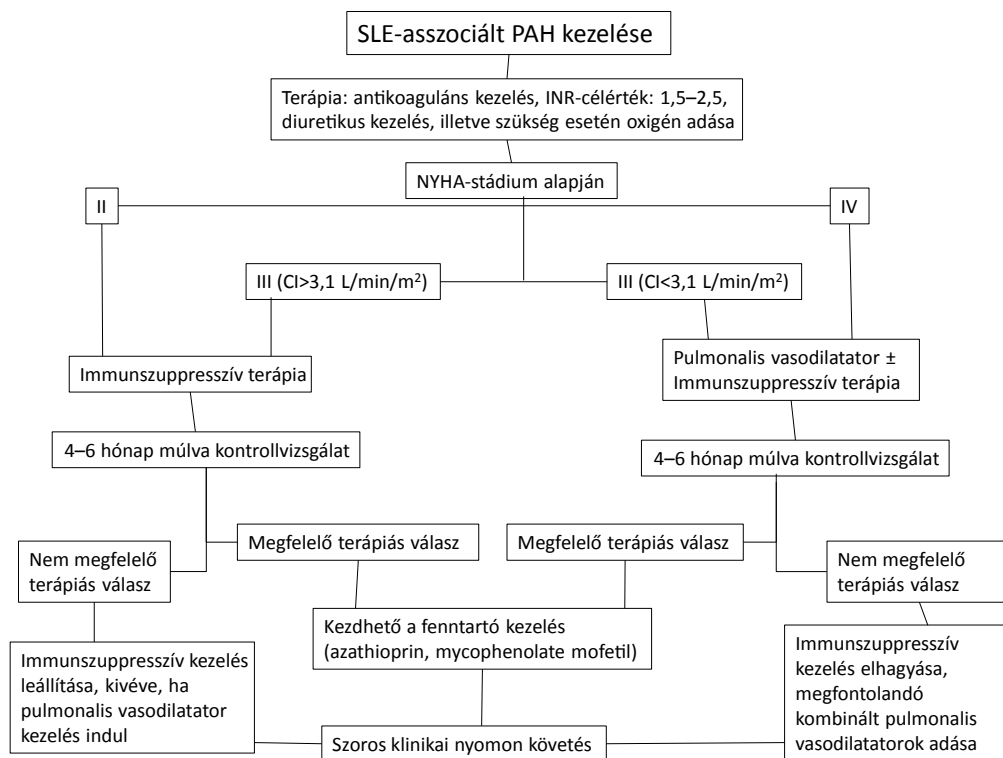
Vascularis érintettség

Pulmonalis hypertonia

Az SLE-hez kapcsolódó pulmonalis artériás hypertonia (PAH) gyakorisága 0,5–17,5% [12], amely jellemzően régóta, általában több mint 5 éve fennálló SLE-ben, főként a 40 év feletti nőknél jelentkezik [13]. SLE-ben a kisartériák extenzív átalakulása miatt szekunder, prekapillaris PAH alakul ki, amely végül jobbszívfél-elégtelenséghez és halálhoz vezethet. Egy SLE-betegeken végzett vizsgálat alkalmával megállapították, hogy a Raynaud-jelenség, valamint antikardiolipin és anti-U1-antitestek jelenléte 3-, 4-, 5-szörösére emelheti a pulmonalis hypertonia kialakulásának a rizikóját [14].

Tünetek és diagnosztika

A PAH legfontosabb tünete lehet a légszomj, amely terhelésre fokozódik. Járhat mellkasi fájdalommal, köhögéssel, illetve mellkasi folyadékgyülemmel. Előrehaladott pulmonalis hypertonia esetén a betegek egyharmadánál



1. ábra | SLE-asszociált PAH kezelési irányvonala [19]
 CI = cardiac index; NYHA = New York Heart Association

jobbszívél-elégtelenség tünetei is észlelhetők. Az SLE-vel asszociált PAH felismerése transthoracalis echokardiográfia, valamint a jobbszívél-katéterezés segítségével történik. SLE-ben azonban számos más etiológia miatt is kialakulhat PAH, amelynek eredetét mindenképpen tisztázni kell: perfúziós tüdőszcintigráfiával/mellkasi angiokomputertomográfia- (aCT-) vizsgálattal kizárandó a krónikus thromboembolisatio, mellkasi CT-vizsgálattal az interstitialis tüdőbetegség (ILD), poliszomnográfós szűréssel az obstruktív alvási apnoe szindróma, továbbá kizárandó HIV- és krónikus májbetegség.

Terápia

Egységes irányelvek az SLE-asszociált PAH kezelésére nincsenek. Az immunszuppresszív (cyclophosphamid, kortikoszteroid) kezelést immunmoduláns (azatioprin, ciclosporin, mycophenolat mofetil) kezeléssel lehet egészíteni. A közelmúltban végzett vizsgálatok kimutatták, hogy hatékony lehet az epoprostenol [15], bosentan [16], sitaxsentan [17] és a sildenafil [18] alkalmazása. Az SLE-asszociált PAH kezelési algoritmusát az 1. ábra mutatja [19].

Akut reverzibilis hypoxaemia

Akut reverzibilis hypoxaemia szindróma az SLE extrém ritka vascularis manifestációja. Patogenezise nem tisztá-

zott, az aktivált endothelium, valamint a komplementrendszer aktivációjának kombinációja vezethet a pulmonalis leukocytáaggregációhoz [20].

Tünetek, diagnosztika és terápia: Klinikailag hirtelen fellépő akut hypoxaemia normális radiológiai kép mellett [21]. Legtöbb esetben jól reagál a nagy dózisú kortikoszteroidra [22].

SLE-asszociált vasculitis

Pulmonalis vasculitis SLE-ben parenchymaérintettség nélkül ritka.

Tünetek és diagnosztika: A szekunder vasculitis gyanúját felvetheti a haemoptysis, láz vagy subfebrilitas, illetve a dyspnoe. Nagyon fontos elkülöníteni az infekciós eredetű kórképektől (pneumonia, szepszis) és egyéb nekrotizáló vasculitisektől (granulomatosis polyangiitissal [Wegener], illetve eosinophil granulomatosis polyangiitis [Churg–Strauss]). Az SLE-asszociált vasculitis a cutan laesióktól, a kisereket érintő gyulladáson keresztül egészen a közép-, illetve a nagyerek vasculitiséig, jellemzően a mesenterialis vasculitisig terjedhet [23]. Az esetek 75%-ában Raynaud-fenomén is kimutatható [24]. Diffúz alveolaris haemorrhagiára (DAH) utalnak a mellkasi röntgenen növműként megjelenő bilaterális alveolaris infiltrátumok, a csökkenő hemoglobin/hematokrit szint, illetve a bronchoalveolaris lavage (BAL) során az alveo-

lusokból nyert fluidumok egyre haemorrhagiásabbak, amelyben mikroszkóposan siderophagok mutathatók ki. A diffúziós kapacitás >30% feletti növekedése is DAH-ra utalhat, ahol a diagnózist a transbronchialis biopszia adja. A szövettani minta immunfluoreszcens festése során igazolható az SLE-ben jellemző irreguláris immunoglobulinok és komplementdepozitumok [25, 26].

Terápia: A kezelés irányelveit a European Vasculitis Study Group (EUVAS) klinikai csoportok alapján határozta meg [27], és a pulmonalis vasculitis terápiáját a 2. táblázatban foglaltuk össze.

Pulmonalis embolia

A pulmonalis embolia kockázata gyakoribb az átlagpopulációhoz képest, különösen az SLE diagnózisát követő egy éven belül [28]. Antifoszfolipid-szindrómával (APS) szövődött SLE-ben gyakoribb, ahol akár az antifoszfolipid-szindróma első pulmonalis manifesztációja lehet. Ennek hátterében a lupus anticoaguláns (LA), antikardiolipin-antitest (aCL), illetve antifoszfolipid-antitest (aPL) thrombogen szerepe igazolható.

Tünetek és diagnosztika: Hirtelen, akutan fellépő nehézlégzés, mellkasi fájdalom, esetleg haemoptysis tüneteivel jelentkezhet a pulmonalis embolia. Diagnosztizálásában a laboratóriumi D-dimer emelkedettsége esetén a mellkasröntgen, echokardiográfia, illetve tüdőszcintigráfia végzése során felmerülő kétséges esetben biztos diagnózist a mellkasi angio-CT-vizsgálat ad.

2. táblázat | Pulmonalis SLE-ben a vasculitis kezelésének irányelvei [27]

Klinikai osztályozás	Jellemző tünetek	Vesefunkció	Veszélyeztetett vitális szervi funkció	Indukciós terápia lehetőségei
Limitált	Nem	Szérum-kreatinin < 120 µmol/l	Nem	Kortikoszteroid VAGY methotrexát VAGY azathioprin
Korai generalizált	Igen	Szérum-kreatinin < 120 µmol/l	Nem	Cyclophosphamid VAGY kortikoszteroid + methotrexát
Aktív generalizált	Igen	Szérum-kreatinin < 500 µmol/l	Igen	Cyclophosphamid + kortikoszteroid
Súlyos	Igen	Szérum-kreatinin > 500 µmol/l	Igen	Cyclophosphamid + kortikoszteroid + plazmacsere
Refrakter	Igen	Nincs	Igen	Mérlegelendő: IVIG, infliximab, rituximab

Terápia: Amennyiben akut pulmonalis embolia igazolható, azonnali antikoaguláns kezelés megkezdése szükséges. Antifoszfolipid-szindrómával szövődött SLE-ben kialakult pulmonalis embolia kezelése először kis molekulású heparin, majd K-vitamin-antagonista kezelés javasolt. Hosszú távú (akár élethosszig tartó) antikoaguláns kezelés során 2,0–3,0 célérték közötti a terápiás INR-tartomány, amennyiben antifoszfolipidantitest-pozitivitás is igazolható, úgy az INR terápiás célértéke: 2,5–3,5 közötti érték. Emellett szükségessé válhat a kortikoszteroid- vagy immunszuppresszív kezelés intenzifikálása [29].

Légúti érintettség

Felső légúti érintettség

Felső légúti érintettség az enyhe mucosális nyálkahártyagyulladásól egészen a tracheostomát igénylő hangszalagbénulás miatti fixált légúti obstrukcióig terjedhet.

Tünetek, diagnosztika és terápia: Klinikai tünetei a száraz köhögés, laryngeális diszkomfortérzés, dyspnoe, rekedtség és nehezített belégzés lehetnek. Az SLE-betegek ritka, de súlyos felső légúti obstrukciója hátterében cricoarythenoid arthropathia állhat. Rheumatoid arthritisben jellemzően krónikus a cricoarythenoiditis, amely főként sebészi beavatkozást igényel, azonban SLE-ben akut cricoarythenoiditis gyakoribb, amely a nagy dózisú kortikoszteroidkezelésre jól reagál [30].

Bronchialis érintettség

Az alsó légúti érintettségen belül a trachea, illetve a fő bronchusok stenosisa viszonylag ritka [2]. Fontos bronchialis manifesztáció a bronchiectasia és a kis légúti obstrukciót okozó bronchiolitis obliterans. Obstruktív ventilációs zavar SLE-betegeknél körülbelül 5–40%-ban igazolható.

Tünetek és diagnosztika: Klinikai tünetként perzisztáló dyspnoe, csökkent terhelhetőség említhető. A diagnózist légzésfunkciós, diffúziókapacitás-vizsgálat, ki- és belégzési HRCT-vizsgálat, valamint transbronchialis tüdőbiopszia végzése segít felállítani. Szövettanilag a kis bronchusok, bronchiolusok akut gyulladása látható és a bronchiolusok falában immunoglobulin depozitumok (IgG és IgM), valamint fibrinogének rakódnak le, ami endobronchialis szűkületet okoz. A bronchiolitis obliterans obstruktív forma társulhat pulmonalis infiltrációval [31]. Elkülönítő kórisme során asthma bronchiale és krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) zárandó ki. *Shen és mtsai* egy populációalapú, retrospektív, kohorszvizsgálat keretén belül állapították meg, hogy SLE-betegekben magasabb rizikóval alakul ki COPD, mint az átlagpopulációban. Ezáltal a COPD-vel szövődött SLE esetén a betegek túlélése jelentősen rövidebb, mint a

COPD-betegek túlélése. Ennek hátterében a cigarettafüst gyulladást keltő hatásmechanizmusai feltételezhetők [32].

Terápia: A kezelésben egyrészt a kortikoszteroidok (per os/inhalatív formában), cyclophosphamid, valamint inhalációs bronchodilatator (antikolinerg, β_2 -agonista) kezelés jön szóba, valamint a dohányzás sürgős elhagyása javasolt [7].

Parenchymaérintettség

Akut lupus pneumonitis

Az akut lupus pneumonitis (ALP) az SLE nem gyakori, azonban egyik legrettegettebb pulmonalis manifesztációja. Az SLE-betegek 1,4–4%-ában fordul elő [33].

Tünetek és diagnosztika: Tünetei általában aspecifikusak, akutan kezdődnek: nehézlégzés, köhögés, láz, hidegrázás, pleurális fájdalom, illetve haemoptysis lehetnek. Amennyiben nem ismert az SLE, nehéz diagnózishoz jutni, mert infekciós pneumonia képét utánozhatja. Radiológiai eltérés lehet a kiterjedt, diffúz GGO-s konszolidátum, valamint megjelenhet uni- vagy bilaterális alveolaris infiltrátumként, amely főként az alsó tüdőmezőben dominál, de akár pleurális fluidum képét is mutathatja. Az ALP mellett felmerülő diffúz alveolaris haemorrhagia (DAH) elkülönítésében tüdőbiopszia végzése jön szóba, azonban ez nem minden betegnél javasolt. ALP-ben a szövettan a mikroszkópos DAD képét mutatja: az alveolaris térben hialinmembrán, 2-es típusú pneumocyták proliferációja, interstitialis gyulladás, fibrosis, de nincs alveolaris haemorrhagia vagy capillaritis, szemben a DAH hisztológiai képével. Az ALP gyakran letális pulmonalis komplikációja az SLE-nek. A mortalitási ráta >50% [33].

Terápia: Nagyon fontos az életet veszélyeztető vérzés azonnali kezelésének a megkezdése intenzív osztályon. Kezelésében a nagy dózisú kortikoszteroid adását javasolják, amelynek dózisa 1–2 mg/kg/nap. Súlyos és szteroidrezisztens esetekben javasolható azathioprin-, cyclophosphamid-, IVIG-kezelés és plazmaferézis monoterápiában, illetve sikertelenség esetén kombinálva [33–35].

SLE-asszociált interstitialis tüdőbetegség

Az SLE-asszociált krónikus interstitialis tüdőbetegség (ILD) az idiopathiás interstitialis pneumoniák (IIP) egyik altípusa, amelynek elkülönítése a többi IIP-csoporttól gyakorta nehézkes. Az SLE-asszociáltILD megjelenése általában az idősebb, férfi betegekben gyakoribb

[35]. DiffúzILD vagy krónikus pneumonitis a betegek 3–8%-ánál fordul elő [36].

Tünetek és diagnosztika: Tünetei közül a perzisztáló dyspnoe, pleurális mellkasi fájdalom és a száraz köhögés a legjellemzőbb. Fizikális vizsgálat során láz, dobverőujjak, cyanosis, kétoldali, főként a tüdőbázisok felett észlelhető fibroticus crepitatio. Diagnosztikát általában a mellkasi röntgenen látható kétoldali, általában szimmetrikus gócos/köteges elváltozása veti fel. További, finomabb tüdőparenchyma-eltérés leírása céljából HRCT-vizsgálat végzése javasolt. Leggyakrabban nem specifikus interstitialis pneumonia (NSIP) vagy szokványos interstitialis pneumonia (UIP) a legjellemzőbb megjelenése. Légzésfunkciós vizsgálat és diffúziókapacitás-vizsgálat rendszeres végzése javasolt. ILD-ben döntően restriktív ventilációs zavar igazolható, de megjelenhet obstruktív ventilációs zavar vagy kevert típusú eltérés is. Általában faszírozott vitálkapacitás (FVC), teljes tüdőkapacitás (TLC) és az erőltetett kilégzési másodperctérfogat (FEV₁) csökkent értéke látható. A tüdőparenchyma-károsodás monitorozására a diffúziókapacitás vizsgálata megfelelő. A beteg aktuális fizikai állapotának követésére nagyon jó vizsgálat a 6 perces járásteszt (6MWT) [37]. Egy lengyel kutatócsoport pulmonalis fibrosisban érintett SLE-betegek bronchoalveolaris lavage-ából nyert fluidumban látható sejtekből, illetve kemokinkoncentráció-változásokban kereste az összefüggést. A CXCL10 és CXCL11 kemokinek szintje összefüggést mutatott a neutrophil granulocyták akkumulációjával ezekben a betegekben. A jövőben felmerülhet CXCL10 és CXCL11 kemokinek meghatározása a tüdőfibrosis rizikófaktorának előrejelzésében [38]. A terápia eldöntése céljából transbronchialis tüdő biopszia/kriobioszia, illetve esetenként sebészi mintavétel végzése jön szóba [39]. Az SLE-ILD hisztopatológiai felosztása szerint leggyakrabban a nem specifikus interstitialis pneumonia (NSIP), kevésbé gyakori az organizáló pneumonia (OP), lymphoid interstitialis pneumonia (LIP), szokványos interstitialis pneumonia (UIP), diffúz alveolaris károsodás (DAD) [40].

Terápia: SLE-asszociáltILD kezelésében legfőbb szempont az alapbetegség kezelésének intenzifikálása. Jellemzően immunmoduláns és immunszuppresszív terápia lehetőség áll rendelkezésünkre jelenleg. Prednizolonkezelés kezdetben nagy dózisban (0,5–1 mg/kg/nap) javasolt, majd folyamatosan, lassan csökkentve. Hypoxaemia esetén oxigénterápia adása fontos. További kezelés hatástalanság esetén: azathioprin, cyclophosphamid, egyéb immunszuppresszívum (például ciclosporin, mycophenolat mofetil, kalcineurin) és a jövőben a biológiai kezelések jöhetnek szóba (rituximab, belimumab, tocilizumab, sifalizumab, ocrelizumab) [37, 41].

Infekciós eredetű parenchymalis beszűrődések

Az SLE kapcsán mind az adaptív, mind a természetes immunitás elemeiben jelentős károsodást írtak le, de a kezelés során az immunszupprimált állapot is jelentős rizikófaktora a különböző infekcióknak. A nővmként megjelenő parenchymalis infiltrátumok a mellkasröntgenen felvetik az infekció lehetőségét, ekkor a kórokozó mielőbbi megtalálása és célzott kezelése szükséges [22].

Musculoskeletalis érintettség

A klasszikus pulmonalis és pleuralis érintettség mellett a légzőpumpa károsodása szempontjából a légzőizomzat érintettségével is számolni kell. Leggyakrabban a rekeszizom érintett, amely az SLE közvetlen manifesztációja, de a lupus kezelésében használt gyógyszerek mellékhatása is lehet. A musculoskeletalis érintettség legfontosabb megjelenése a shrinking lung szindróma (SLS).

Tünetek és diagnosztika: Az SLS jellemzően fokozódó dyspnoe, csökkent terhelhetőség, pleuralis fájdalom tünetével jelentkezik. A mellkasröntgenen egyik vagy mindkét oldalon magasabban álló rekeszkupola, valamint csökkent tüdőmező rajzolata látható. Nagyon fontos a mellkas-röntgenátvilágítás, amely során nem vagy alig mozgó diaphragma ábrázolódik. Alternatív vizsgálómódszer a rekeszmozgás megítélésére a mellkasi ultrahangvizsgálat. Légzésfunkciós vizsgálat restriktív ventilációt mutat csökkent tüdővolumenekkel. Az SLS diagnózisa meglehetősen nehéz, mert kizárandó az egyéb parenchymalis/vascularis eltérés, a lupus myopathia, illetve a szteroid indukálta myopathia, valamint az egyéb okú nervus phrenicus diszfunkciója. Patogenezise egyelőre nem tisztázott [42].

Terápia: Az SLS kezelésében 30–60 mg prednizolon/nap javasolt. Amennyiben nem megfelelő a tünetek javulása, szóba jön még teofilin 750 mg/nap dózisban. Javasolható még inhalációs β_2 -agonista, illetve egyéb szteroidspóroló immunoszuppressívum (cyclophosphamid, azathioprin) adása is. Emellett rendkívül hatékony lehet a légzőtorna rendszeres végzése [43].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása és a hozzá kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: V. K.: A kézirat összeállítása. O. B.: Az egyes fejezetek összeállítása. M. V.: A kézirat szerkesztése, korrigálása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Pines, A., Kaplinsky, N., Olchovsky, D., et al.: Pleuro-pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features of its subgroups. Prognostic and therapeutic implications. *Chest*, 1985, 88(1), 129–135.
- [2] Andonopoulos, A. P., Constantopoulos, S. H., Galanopoulou, V., et al.: Pulmonary function of nonsmoking patients with systemic lupus erythematosus. *Chest*, 1988, 94(2), 312–315.
- [3] Traynor, A. E., Corbridge, T. C., Eagan, A. E., et al.: Prevalence and reversibility of pulmonary dysfunction in refractory systemic lupus: improvement correlates with disease remission following haemopoietic stem cell transplantation. *Chest*, 2005, 127(5), 1680–1689.
- [4] Vincze, K., Kovats, Zs., Cseh, A., et al.: Peripheral CD4+ cell prevalence and pleuropulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus patients. *Respir. Med.*, 2014, 108(5), 766–774.
- [5] Petri, M., Orbai, A. M., Alarcón, G. S., et al.: Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 2012, 64(8), 2677–2686.
- [6] Swigris, J. J., Fischer, A., Gillis, J., et al.: Pulmonary and thrombotic manifestations of systemic lupus erythematosus. *Chest*, 2008, 133(1), 271–280.
- [7] Mittal, S., Gelber, A. C., Hitchon, C. A., et al.: Clinical and serologic factors associated with lupus pleuritis. *J. Rheumatol.*, 2010, 37(4), 747–753.
- [8] Badui, E., Garcia-Rubi, D., Robles, E., et al.: Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus. Prospective study of 100 patients. *Angiology*, 1985, 36(7), 431–441.
- [9] Toworakul, C., Kasitanon, N., Sukitawut, W., et al.: Usefulness of pleural effusion antinuclear antibodies in the diagnosis of lupus pleuritis. *Lupus*, 2011, 20(10), 1042–1046.
- [10] Winslow, W. A., Ploss, L. N., Loitman, B.: Pleuritis in systemic lupus erythematosus: its importance as an early manifestation in diagnosis. *Ann. Intern. Med.*, 1958, 49(1), 70–88.
- [11] Glazer, M., Berkman, N., Lafair, J. S., et al.: Successful talc slurry pleurodesis in patients with nonmalignant pleural effusion. *Chest*, 2000, 117(5), 1404–1409.
- [12] Dhala, A.: Pulmonary arterial hypertension in systemic lupus erythematosus: current status and future direction. *Clin. Dev. Immunol.*, 2012, 2012, 854941.
- [13] Badesch, D. B., Abman, S. H., Ahearn, G. S., et al.: Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2004, 126(1 Suppl.), 35S–62S.
- [14] Lian, F., Chen, D., Wang, Y., et al.: Clinical features and independent predictors of pulmonary arterial hypertension in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol. Int.*, 2012, 32(6), 1727–1731.
- [15] Robbins, I. M., Gaine, S. P., Schilz, R., et al.: Epoprostenol for treatment of pulmonary hypertension in patients with systemic lupus erythematosus. *Chest*, 2000, 117(1), 14–18.
- [16] Cozzi, F., Montisci, R., Marotta, H., et al.: Bosentan therapy of pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2006, 36(Suppl. 3), 49–53.
- [17] Barst, R. J., Langleben, D., Frost, A., et al.: Sitaxsentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, 169(4), 441–447.
- [18] Wilkins, M. R., Paul, G. A., Strange, J. W., et al.: Sildenafil versus endothelin receptor antagonist for pulmonary hypertension (SERAPH) study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2005, 171(11), 1292–1297.
- [19] Highland, K.: Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Pulm. Hypertens. J.*, 2008, 7(2).

- [20] Belmont, H. M., Buyon, J., Giorno, R., et al.: Up-regulation of endothelial cell adhesion molecules characterizes disease activity in systemic lupus erythematosus. The Shwartzman phenomenon revisited. *Arthritis Rheum.*, 1994, 37(3), 376–383.
- [21] Abramson, S. B., Dobro, J., Eberle, M. A., et al.: Acute reversible hypoxaemia in systemic lupus erythematosus. *Ann. Intern. Med.*, 1991, 114(11), 941–947.
- [22] Keane, M. P., Lynch, J. P. 3rd.: Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax*, 2000, 55(2), 159–166.
- [23] Barile-Fabris, L., Hernández-Cabrera, M. F., Barragan-Garfias, J. A.: Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 2014, 16(9), 440.
- [24] Asherson, R. A., Oakley, C. M.: Pulmonary hypertension and systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 1986, 13(1), 1–5.
- [25] Brown, K. K.: Pulmonary vasculitis. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, 2006, 3(1), 48–57.
- [26] Schwarz, M. I., Brown, K. K.: Small vessel vasculitis of the lung. *Thorax*, 2000, 55(6), 502–510.
- [27] Jayne, D.: Evidence-based treatment of systemic vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*, 2000, 39(6), 585–595.
- [28] Avina-Zubieta, J. A., Vostretsova, K., De Vera, M. A., et al.: The risk of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in systemic lupus erythematosus: a general population-based study. *Semin. Arthritis Rheum.*, 2015, 45(2), 195–201.
- [29] Espinosa, G., Cervera, R., Font, J., et al.: The lung in the antiphospholipid syndrome. *Ann. Rheum. Dis.*, 2002, 61(3), 195–198.
- [30] Karim, A., Ahmed, S., Siddiqui, R., et al.: Severe upper airway obstruction from cricoarytenoiditis as the sole presenting manifestation of a systemic lupus erythematosus flare. *Chest*, 2002, 121(3), 990–993.
- [31] Kinney, W. W., Angelillo, V. A.: Bronchiolitis in systemic lupus erythematosus. *Chest*, 1982, 82(5), 646–649.
- [32] Shen, T. C., Lin, C. H., Chen, C. H., et al.: Increased risk of chronic obstructive pulmonary disease in patients with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *PLoS ONE*, 2014, 9(3), e91821.
- [33] Antoniou, K. M., Margaritopoulos, G., Economidou, F., et al.: Pivotal clinical dilemmas in collagen vascular diseases associated with interstitial lung involvement. *Eur. Respir. J.*, 2009, 33(4), 882–896.
- [34] Chattopadhyay, B., Chatterjee, A., Maiti, A., et al.: Systemic lupus erythematosus presenting as acute lupus pneumonitis in a young female. *J. Postgrad. Med.*, 2015, 61(2), 129–130.
- [35] Cheema, G. S., Quismorio, F. P. Jr.: Interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 2000, 6(5), 424–429.
- [36] 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(4), 469–480.
- [37] Müller, V.: Interstitial lung disease. In: Somfai, A. (ed.): *Pulmonology*. [Interstitialis tüdőbetegségek. In: Somfai, A. (szerk.): *Pulmonologia*.] SpringerMed Kiadó, Budapest, 2013. [Hungarian]
- [38] Nielepkowicz-Goździska, A., Fendler, W., Robak, E., et al.: The role of CXC chemokines in pulmonary fibrosis of systemic lupus erythematosus patients. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 2015, 63(6), 465–473.
- [39] Müller, V.: Pulmonary manifestations in connective tissue diseases. [Kötőszöveti betegségek pulmonalis manifesztációi.] *MOTESZ Magazin*, 2008, 16(1), 25–31. [Hungarian]
- [40] Tansey, D., Wells, A. U., Colby, T. V., et al.: Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorders and their relationship to prognosis. *Histopathology*, 2004, 44(6), 585–596.
- [41] Gatto, M., Kiss, E., Naparstek, Y., et al.: In-/off-label use of biologic therapy in systemic lupus erythematosus. *BMC Med.*, 2014, 12, 30.
- [42] Carmier, D., Marchand-Adam, S., Diot, P., et al.: Respiratory involvement in systemic lupus erythematosus. *Rev. Malad. Respir.*, 2010, 27(8), e66–e78.
- [43] Warrington, K. J., Moder, K. G., Brutinel, W. M.: The shrinking lungs syndrome in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clinic Proc.*, 2000, 75(5), 467–472.

(Vincze Krisztina dr.,
Budapest, Diós árok u. 1/C, 1125
e-mail: vinczekrisztina@gmail.com)

A **MAZSIHISZ Szeretetkórház** (1145 Budapest XIV., Amerikai út 53–55.) orvos igazgatója
álláspályázatot hirdet egy fő belgyógyász szakorvos,
vagy közvetlenül szakvizsga előtt álló kolléga részére.

Gerontológiai szakvizsga, vagy ilyen irányultságú munkatapasztalat, illetve érdeklődés előnyt jelent.

Nyugdíjas szakorvos jelentkezését is várjuk, teljes munkaidős foglalkoztatásban.

A pályázatokat a fenti címre, **Dr. Deutsch Zsuzsanna** orvos igazgató nevére kérjük küldeni.

Telefon: (06-1) 251-9568 • E-mail: drdeutschzs@szertetkorhaz.hu