

PAWEŁ PIESIAK¹, RENATA JANKOWSKA¹, MARCIN GOŁECKI¹,
EWA PASSOWICZ-MUSZYŃSKA¹, MAREK SĄSIADK²

Ocena przydatności różnych metod diagnostycznych w różnicowaniu chorób śródmiąższowych płuc

The Evaluation of the Value of Different Diagnostic Procedures in the Differential Diagnosis of Diffuse Parenchymal Lung Diseases

¹ Katedra i Klinika Chorób Płuc AM we Wrocławiu

² Zakład Neuroradiologii AM we Wrocławiu

Streszczenie

Wprowadzenie. Diagnostyka chorób śródmiąższowych płuc (ch.ś.p.) jest trudna z powodu podobnych objawów, często takiego samego obrazu radiologicznego i zaburzeń wentylacji o charakterze restrykcyjnym.

Cel pracy. Ocena roli nieinwazyjnych metod diagnostycznych w rozpoznaniu ch.ś.p.

Materiał i metody. Grupa pacjentów składała się z 37 osób chorych na ch.ś.p., w tym 25 chorych na sarkoidozę w stadium II i III (grupa S) i 12 chorych ze śródmiąższowymi włóknieniami płuc (grupa NS, 8 chorych na zwykłe śródmiąższowe zapalenie płuc, 2 złączające śródmiąższowe zapalenie płuc i 2 z mieszaną chorobą tkanki łącznej). U wszystkich chorych wykonano badanie fizykalne, zdjęcie radiologiczne płuc, HRCT, badania czynnościowe płuc, gazometrię w spoczynku i w czasie wysiłku oraz bronchoskopię z pobraniem popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (BALF). Analizy odsetka limfocytów CD4 i CD8 dokonano za pomocą cytometrii przepływowej.

Wyniki. Chorzy na sarkoidozę mieli wyższe niż chorzy z grupy NS wartości VC, FEV₁, D_LCO i PaO₂ w czasie wysiłku. W badaniu HRCT stwierdzono sześć rodzajów zmian: guzki, zagęszczenia miąższowe, zmiany włókniste, rozstrzenie oskrzeli, pogrubienie przegród międzyzrazikowych, matową szybę, zmiany torbielowate o charakterze plastra miodu oraz powiększenie węzłów chłonnych. Guzki były charakterystyczne dla sarkoidozy (swoistość 100%, czułość 69%). Zmiany torbielowate cechowały się dużą swoistością w stosunku do włóknienia śródmiąższowego płuc (swoistość 100%, czułość 50%). Chorzy z grupy S mieli istotnie wyższy odsetek komórek CD4 oraz niższy odsetek komórek CD8 w BALF w porównaniu do chorych z grupy NS (odpowiednio 15,9 ± 10% vs 41,8 ± 13% i 65,4 ± 15% vs 30,8 ± 17%). Dla sarkoidozy wykazano wysoką swoistość podwyższonego stosunku limfocytów CD4/CD8.

Wnioski. HRCT oraz analiza odsetka limfocytów CD4 i CD8 w BALF są bardzo przydatne w diagnostyce różnicowej sarkoidozy oraz śródmiąższowych włóknień płuc (Adv Clin Exp Med 2004, 13, 6, 939–944).

Słowa kluczowe: choroby śródmiąższowe płuc, popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe, HRCT, limfocyty.

Abstract

Background. The diagnosis of diffuse parenchymal lung diseases (DPLD) is difficult because of similar symptoms, often an identical radiological picture and a restrictive type of ventilation disorders.

Objectives. The aim of the study was the evaluation of the value of noninvasive procedures in the diagnosis of DPLD.

Material and Methods. The group of patients consisted of 37 individuals with DPLD, 25 patients with sarcoidosis in stadium II and III (group S) and 12 patients with interstitial lung fibrosis (group NS, 8 patients with UIP, 2 with DIP and 2 with MCTD). The authors performed a physical examination, chest radiograph, HRCT, lung function tests, blood gas examination on exertion and bronchoscopy with a bronchoalveolar lavage (BAL). The authors analyzed CD4 and CD8 phenotypes of lymphocytes from a BAL using a flow cytometry.

Results. Patients with sarcoidosis had higher VC, FEV₁, D_LCO and PaO₂ on exertion compared to the other patients. The authors observed eight main patterns of changes in lungs in HRCT: nodules, parenchymal consolidation, fibrotic changes, bronchiectases, interlobular septal thickening, ground glass opacity, cystic spaces ("honey combing") and enlarged lymphatic nodules. Parenchymal nodules were characteristic for sarcoidosis (specificity of 100%, sensitivity of 69%). Cystic spaces were very specific for interstitial lung fibrosis (specificity of 100%, sensitivity of

50%). The authors observed lower percentages of CD8 lymphocytes and higher percentages of CD4 lymphocytes of BALF in group S compared to the group NS (accordingly $15.9 \pm 10\%$ vs. $41.8 \pm 13\%$ and $65.4 \pm 15\%$ vs. $30.8 \pm 17\%$). The authors proved the specificity of high CD4/CD8 ratio for sarcoidosis.

Conclusions. HRCT and the analysis of CD4/CD8 ratio in BALF are useful in the differential diagnosis of DPLD (*Adv Clin Exp Med* 2004, 13, 6, 939–944).

Key words: diffuse parenchymal lung disease, bronchoalveolar lavage, HRCT, lymphocyte.

Rozpoznawanie różnicowe chorób śródmiąższowych jest niezwykle trudne z uwagi na podobne objawy (duszność i kaszel), często taki sam obraz radiologiczny odpowiadający zmianom rozsianym w obrębie pól płucnych oraz charakter upośledzenia wentylacji typu restrykcyjnego. Ostateczne rozpoznanie jest stawiane na podstawie badania histopatologicznego wycinka tkanki płucnej uzyskiwanego w wyniku biopsji przezoskrzelowej, torakoskopowej lub otwartej. Ponieważ wszystkie te metody mogą być obciążone powikłaniami, a ich zastosowanie może uniemożliwić znaczna niewydolność oddechowa oraz współistniejące choroby lub brak zgody pacjenta, wciąż trwają poszukiwania nieinwazyjnych metod diagnostycznych pozwalających na różnicowanie chorób śródmiąższowych płuc. Stosunkowo niedawno wprowadzone: analiza składu komórkowego popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (BALF – bronchoalveolar lavage fluid) oraz technika tomografii komputerowej o wysokiej rozdzielczości, ułatwiają postawienie prawidłowego rozpoznania. Istnieją jednak rozbieżności między autorami dotyczące przydatności tych metod badawczych w diagnostyce różnicowej chorób śródmiąższowych płuc [1, 2].

Celem pracy była ocena przydatności poszczególnych metod stosowanych w diagnostyce różnicowej chorób śródmiąższowych płuc. Ze względów epidemiologicznych analizę oparto na grupach schorzeń najczęściej występujących w Polsce, tzn. sarkoidozie, samoistnym włóknieniu płuc oraz włóknieniu płuc w przebiegu kolagenoz.

Material i metody

Badania przeprowadzono w Klinice Chorób Płuc Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 2000–2002 wśród 65 pacjentów przyjętych ze wstępnym rozpoznaniem choroby śródmiąższowej płuc. Projekt badawczy uzyskał aprobatę Komisji Bioetycznej przy Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Z dalszych badań wykluczono następujące osoby:

a) przyjmujące kortykosteroidy (niezależnie od formy) w ciągu 5 tygodni poprzedzających przyjęcie do kliniki,

b) u których stwierdzono zakażenie bakteryjne dróg oddechowych na podstawie obecności wydzieliny śluzowo-ropnej w świetle oskrzeli lub patogennych bakterii w posiewach popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych bądź płwociny,

c) chore na sarkoidozę, jeśli nie stwierdzono radiologicznych zmian w płucach, a jedynie powiększone węzły chłonne wnek i/lub śródpiersia.

Ostatecznie do badania zakwalifikowano 37 osób, które podzielono w zależności od rodzaju schorzenia na dwie grupy.

1. Grupa S – chorzy na sarkoidozę – 25 chorych (11 mężczyzn, 14 kobiet) w wieku 43 ± 9 lat. W grupie S wyodrębniono stadia zaawansowania choroby według tradycyjnego podziału radiologicznego Siltzbacha z 1967 r. [2, 6]: stadium 2 – postać węzłowo-płucna – 8 chorych, stadium 3 – postać płucna – 17 chorych. Rozpoznanie stawiano na podstawie badania histopatologicznego wycinka płuc pobranego metodą biopsji otwartej (15 chorych) lub przezoskrzelowej biopsji płuc (10 chorych).

2. Grupa NS – chorzy na włóknienie śródmiąższowe płuc – 12 chorych (10 mężczyzn i 2 kobiety) w wieku 51 ± 13 lat. W grupie tej struktura rozpoznań była następująca: zwykłe śródmiąższowe zapalenie płuc (UIP) – 8 osób, złączające śródmiąższowe zapalenie płuc (DIP) – 2 osoby, mieszana choroba tkanki łącznej (MCTD) – 2 osoby. Rozpoznanie stawiano na podstawie badania histopatologicznego wycinka tkanki płucnej pobranego metodą biopsji otwartej, a w przypadku kolagenoz (MCTD), w przebiegu których wystąpiło włóknienie płuc, rozpoznanie było zgodne z ogólnie przyjętymi zasadami [9].

U chorych przeprowadzano wywiad, badanie przedmiotowe, zdjęcie RTG płuc, tomografię komputerową klatki piersiowej wysokiej rozdzielczości (HRCT), spirometrię (VC, FEV₁, FEV₁%VC), badanie pojemności dyfuzyjnej płuc (D_LCO), gazometrię w spoczynku i w czasie wysiłku. U wszystkich pacjentów wykonano bronchoskopię i płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL) za pomocą bronchofiberoskopu firmy Olympus BF typ 1T20D, według metodyki proponowanej przez Europejskie Towarzystwo Oddechowe [13]. Po analizie mikroskopowej podstawowych populacji komórkowych BALF dokonywano oceny markerów powierzchniowych komórek

z populacji BALF CD4 i CD8. Analizę przeprowadzano z użyciem techniki immunofluorescencyjnej w połączeniu z analizą w cytometrze przepływowym zgodnie z zaleceniami innych autorów [15].

Wyniki

Na podstawie wywiadu chorobowego oraz badania przedmiotowego pacjentów z grupy S oraz NS stwierdzono, że w obu grupach chorych najczęstszą dolegliwością była duszność wysiłkowa (tab. 1). Występowała jednak dwukrotnie częściej u chorych z włóknieniem śródmiąższowym płuc (u 83% chorych) w porównaniu do chorych na sarkoidozę (u 40% chorych).

Objawem lepiej różnicującym te dwie grupy pacjentów był suchy kaszel. Występował u 10 spośród 12 chorych z grupy NS i tylko 6 chorych z 25 z grupy S. Badanie fizykalne wykazało, że u 83% chorych z grupy NS występowały w badaniu klatki piersiowej trzeszczenia. Objaw ten stwierdzono tylko u 1 chorego na sarkoidozę.

Wyniki przeprowadzonych u wszystkich pacjentów badań czynnościowych płuc zamieszczono w tabeli 2.

Wykazano, że chorzy z grupy NS, w porównaniu do grupy S, cechowali się większym upośledzeniem wentylacji. Przejawiało się to znamienne niższymi wartościami VC, FEV₁, D_LCO oraz PaO₂ w czasie wysiłku w grupie chorych na włóknienie śródmiąższowe płuc (p < 0,05). Względny spadek prężności tlenu w czasie wysiłku był również u tych pacjentów znamienne niższy (w grupie S wynosił +1,1 ± 16%, a w NS -0,9 ± 11%, p < 0,05).

Przeprowadzona analiza wyników tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości wykazała obecność ośmiu rodzajów zmian w klatce piersiowej widocznych u chorych na sarkoidozę oraz na śródmiąższowe włóknienia płuc (tab. 3). Należą do nich: guzki w miąższu płucnym, zagęszczenia miąższowe, cechy włóknienia tkanki płucnej, rozstrzenie oskrzeli, pogrubienie przegród międzyzrazikowych i międzypłatowych, obszary matoowego szkła, zmiany o charakterze plastra miodu oraz powiększone węzły chłonne wnek i/lub śródpiersia. Największą czułość diagnostyczną (69%) w rozpoznaniu sarkoidozy miało stwierdzenie guzków w płucach. Niestety, zmiany takie stwierdzano u co trzeciego chorego na śródmiąższowe włóknienie płuc, co oznacza niewielką swoistość wynoszącą tylko 30%. Największą, bo 100% swoistość w stosunku do sarkoidozy wykazano dla zmian w płucach o charakterze konsolidacji, pogrubienia przegród międzyzrazikowych i towarzy-

Tabela 1. Objawy podmiotowe i przedmiotowe w obu grupach chorych

Table 1. Symptoms and signs in both group of patients

Objawy (Symptoms)	S (n = 25) (%)	NS (n = 12) (%)
Duszność (Dyspnea)	10 (40)	10 (83)
Suchy kaszel (Dry cough)	6 (24)	10 (83)
Objawy ogólne (General symptoms)	8 (32)	6 (50)
Trzeszczenia (Crepitation)	1 (4)	10 (83)
Palce pałeczkowate (Clubbing)	0	3 (25)
Obrzęki stawów (Edema of articulations)	3 (12)	1 (8)

S – chorzy na sarkoidozę, NS – chorzy na włóknienie śródmiąższowe płuc, objawy ogólne: stany podgorączkowe, spadek masy ciała, osłabienie.

S – patients with sarcoidosis, NS – patients with interstitial lung fibrosis, general symptoms: fever, weight loss, malaise.

Tabela 2. Badania czynnościowe płuc w obu grupach chorych*

Table 2. Lung function tests in both group of patients*

Badania czynnościowe płuc (Lung function tests)	S (n = 25)	NS (n = 12)
VC (% wartości należnej) (% predictive value)	90,3 ± 16	73,7 ± 16**
FEV ₁ (% wartości należnej) (% predictive value)	91,7 ± 18	77,9 ± 16**
FEV ₁ /VC (%)	85,3 ± 14	89,4 ± 33
FEV ₁ /VC (% wartości należnej) (% predictive value)	99,8 ± 17	106,0 ± 13
D _L CO (% wartości należnej) (% predictive value)	80,6 ± 13	53,5 ± 17**
PaO ₂ sp. mm Hg	72,4 ± 11	69,2 ± 12
PaO ₂ w czasie wysiłku (PaO ₂ during effort) mm Hg	74,6 ± 10	60,0 ± 8**
Spadek PaO ₂ w czasie wysiłku (PaO ₂ fall during effort) %	+1,1 ± 16	-10,9 ± 11**

S – chorzy na sarkoidozę, NS – chorzy na włóknienie śródmiąższowe płuc.

* Wartości średnie ± SD.

** p < 0,05.

S – patients with sarcoidosis, NS – patients with interstitial lung fibrosis.

* Median value ± SD.

** p < 0.05.

Tabela 3. Badanie HRCT płuc w obu grupach chorych**Table 3.** HRCT in both group of patients

Zmiany radiologiczne (Radiological changes)	S (n = 25) (%)	NS (n = 12) (%)
Guzki (Nodules)	17 (69)	4 (30)
Konsolidacje (Consolidation)	4 (14)	0
Włóknienie (Fibrosis)	10 (38)	10 (80)
Rozstrzenie oskrzeli (Bronchiectases)	2 (8)	1 (10)
Pogrubienie przegród międzyzrakowych (Interlobular septal thickening)	4 (15)	0
Matowe szkło (Ground glass)	2 (8)	2 (20)
Plaster miodu (Cystic spaces)	0	6 (50)
Powiększone węzły chłonne (Lymphnodes enlargement)	8 (30)	0

S – chorzy na sarkoidozę, NS – chorzy na włóknienie śródmiąższowe płuc.

S – patients with sarcoidosis, NS – patients with interstitial lung fibrosis.

szącej limfadenopatii. Jednak u nie więcej niż 30% chorych z grupy S stwierdzano te objawy radiologiczne. Wykazanie zmian typu plastra miodu w HRCT charakteryzowało się 100% swoistością i 50% czułością w stosunku do śródmiąższowego włóknienia płuc.

Przeprowadzona analiza składu komórkowego popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (BALF) w badanych grupach nie była przydatna w diagnostyce różnicowej między badanymi grupami chorych do oznaczania podstawowych grup komórkowych, tzn. makrofagów, limfocytów, neutrofilów oraz eozynofilów. Wykazane różnice nie były istotne statystycznie. Stwierdzono natomiast znamienne wyższy odsetek w BALF limfocytów CD4 u chorych na sarkoidozę. Liczba komórek CD8 w grupie S była istotnie mniejsza niż u pacjentów z grupy NS. Dlatego też szczególnie wyraźnie były widoczne różnice w wartości ilorazu odsetka limfocytów CD4 do CD8. Stosunek ten był istotnie wyższy u chorych na sarkoidozę ($p < 0,00001$). Wynosił średnio $5,6 \pm 4$ i mieścił się w przedziale 1,5–14,9. Stosunek CD4/CD8 osiągnął 100% swoistość w stosunku do sarkoidozy dla wartości 2,1 przy czułości 92% (tylko 2 chorych na sarkoidozę miało wskaźnik CD4/CD8 $< 2,1$).

Tabela 4. Badanie składu komórkowego BALF w obu grupach chorych**Table 4.** Cell count in BALF

Skład komórkowy BALF (BALF-cells)	S (n = 25)	NS (n = 12)
Makrofagi (Macrophages) (%) $\bar{x} \pm SD$	$57,8 \pm 22$	$64,0 \pm 22$
Limfocyty (Lymphocytes) (%) $\bar{x} \pm SD$	$39,7 \pm 22$	$28,4 \pm 19$
Neutrofile (Neutrophils) (%) $\bar{x} \pm SD$	$1,9 \pm 3$	$6,4 \pm 11$
Eozynofile (Eosynophils) (%) $\bar{x} \pm SD$	$0,4 \pm 1$	$1,1 \pm 2$
Limfocyty CD4 (Lymphocytes CD4) (%) $\bar{x} \pm SD$	$65,4 \pm 15$	$30,8 \pm 17^*$
Limfocyty CD8 (Lymphocytes CD8) (%) $\bar{x} \pm SD$	$15,9 \pm 10$	$41,8 \pm 13^*$
Stosunek limfocytów CD4/CD8 (Lymphocytes CD4/CD8 ratio)	$5,6 \pm 4$	$0,6 \pm 0,5^{**}$

* $p < 0,001$.

** $p < 0,00001$.

S – chorzy na sarkoidozę, NS – chorzy na włóknienie śródmiąższowe płuc.

S – patients with sarcoidosis, NS – patients with interstitial lung fibrosis.

Omówienie

Diagnostyka i różnicowanie chorób śródmiąższowych płuc jest niezwykle trudne. Wynika to między innymi z podobnego obrazu klinicznego. W artykule wykazano brak istotnych różnic między badanymi grupami chorych odnośnie do zgłaszanych dolegliwości. W obu grupach najczęstszym objawem była duszność wysiłkowa. W grupie chorych na śródmiąższowe włóknienie płuc istotnie częściej występowały trzeszczenia w badaniu osłuchowym płuc. Jest to zgodne z doniesieniami innych autorów [1, 2].

Objawem charakterystycznym śródmiąższowego włóknienia płuc oraz sarkoidozy, zwłaszcza postaci zaawansowanych, są zaburzenia wentylacji typu restrykcyjnego. W pracy chorzy z grupy NS cechowali się istotnie mniejszymi wartościami pojemności życiowej płuc w porównaniu do chorych z grupy S. Znamienne niższe wartości pojemności dyfuzyjnej płuc oraz niższe PaO₂ w grupie NS przemawiają za wczesnym obniżeniem rezerw wentylacyjnych płuc oraz gorszym rokowa-

niem w śródmiąższowym włóknieniu płuc niż w sarkoidozie. Potwierdzają to doniesienia innych autorów [10].

Przeprowadzone badanie wykazało dość dużą przydatność badania HRCT klatki piersiowej w diagnostyce różnicowej sarkoidozy oraz śródmiąższowego włóknienia płuc. Zmiany typu plastra miodu w HRCT charakteryzowały się 100% swoistością i 50% czułością w stosunku do śródmiąższowego włóknienia płuc. Największą wartość diagnostyczną w rozpoznaniu sarkoidozy miały zmiany w miąższu płucnym w postaci guzków, konsolidacji, pogrubienia przegród międzyzrazikowych i towarzyszącej limfadenopatii. Również inni autorzy wykazali, że HRCT jest metodą znacznie czulszą od zdjęcia konwencjonalnego, a obraz zmian płucnych w HRCT ma dużą swoistość względem kilku chorób śródmiąższowych płuc: sarkoidozy, zwykłego śródmiąższowego zapalenia płuc (UIP), podostrego alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych i in. [3, 7, 12, 16]. W pracy wykazano, że obraz matowej szyby w badaniu HRCT, przez niektórych badaczy [8, 14] uważany za cechę świadczącą o potencjalnie odwracalnym zapaleniu pęcherzyków i tkanki śródmiąższowej, występuje rzadko u chorych na sarkoidozę (tylko u 8% chorych z grupy S). Niektórzy autorzy nie opisują tego typu zmian w badaniu HRCT u chorych na sarkoidozę [11].

Niezwykle przydatnym narzędziem w diagnostyce różnicowej dwóch najczęstszych chorób śródmiąższowych płuc jest BALF. Wprawdzie nie stwierdzono różnic między poszczególnymi gru-

pami chorych w zakresie podstawowych populacji komórkowych, to analiza subpopulacji limfocytów CD4 i CD8 wykazała istotne statystycznie odrębności między chorymi z grupy S i NS. Doniesienia innych autorów potwierdzają przydatność oznaczania tych subpopulacji komórkowych w diagnostyce różnicowej chorób śródmiąższowych płuc [5, 17]. Swoistość i czułość tej analizy jest na tyle wysoka w przypadku sarkoidozy, że często jest możliwe odstępianie od biopsji płuca [4]. Doniesienia innych autorów potwierdzają przydatność oznaczania tych subpopulacji komórkowych [5, 17].

Podsumowując, przeprowadzone badanie wykazało, że trzeszczenia nad płucami w badaniu fizykalnym, odchylenia w badaniach czynnościowych płuc w postaci zaburzeń restrykcyjnych i obniżenia pojemności dyfuzyjnej płuc w połączeniu ze zmianami typu plastra miodu w HRCT oraz małym stosunkiem CD4/CD8 są charakterystyczne dla śródmiąższowych włóknień płuc. Wykazano dużą przydatność badania HRCT klatki piersiowej oraz oznaczania stosunku komórek CD4 do CD8 w BALF w diagnostyce różnicowej śródmiąższowego włóknienia płuc oraz sarkoidozy. Duża swoistość i czułość tych badań umożliwia często ustalenie właściwego rozpoznania bez potrzeby wykonywania biopsji płuca. Przemawia to za włączeniem badania HRCT oraz oznaczania stosunku limfocytów CD4 do CD8 w BALF do standardu diagnostycznego w chorobach śródmiąższowych płuc.

Piśmiennictwo

- [1] American Thoracic Society: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment International Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 161, 646–664.
- [2] American Thoracic Society: Statement on Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 160, 736–755.
- [3] British Thoracic Society. Standards of Care Committee: The Diagnosis, Assessment and Treatment of Diffuse Parenchymal Lung Diseases in Adults. *Thorax* 1999, 54, Suppl. 1, S1–S28.
- [4] Costabel U, Guzman J: Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2001, 7 (5), 255–261.
- [5] Costabel U, Zaiss AW, Guzman J: Sensitivity and specificity of BAL findings in sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1992, 9, Suppl. 1, 211–214.
- [6] Eklund A, Grunewald J: Sarcoidosis. In: *Interstitial lung diseases*. Eds.: Olivieri D, Du Bois RM. *Eur Respir Monograph* 2000, 5, 96–119.
- [7] Grenier P, Brauner M, Valeyre D: Computed Tomography in the Assessment of Diffuse Lung Disease. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999, 16, 47–56.
- [8] Krychniak-Soszka A, Kus J: Wartość rokownicza wybranych wskaźników klinicznych, radiologicznych, biochemicznych i czynnościowych w przebiegu sarkoidozy u chorych nieleczonych. *Pneumonol Alergol Pol* 2002, 70 (11–12), 573–582.
- [9] Kimberly R: Lupus erythematosus – systemic and focal forms. In: *Internal Medicine*. Ed.: Kelley WN Lippincott, New York 1989, 996–1003.
- [10] Maszczyk Z: Udział badań czynnościowych w rozpoznawaniu i monitorowaniu śródmiąższowych chorób płuc. *Terapia* 1998, 10, 2.
- [11] Müller NL, Mawson JB, Mathieson JR, Abboud JR, Ostrow JN, Champion P: Sarcoidosis: Correlation of Extent of Disease at CT with Clinical, Functional, and Radiological Findings. *Radiology* 1989, 171, 613–618.
- [12] Pawlicka L: Wartość badania CT w rozpoznawaniu chorób śródmiąższowych płuc. *Terapia* 1998, 10, 19–21.
- [13] Report of the European Society of Pneumology Task Group on BAL. In: *Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage (BAL)*. Eds.: Klech H, Pohl. *Eur Respir J* 1989, 2, 561–585.

- [14] **Reynolds HY:** Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *Chest* 1998, 113, 192–202.
- [15] **Thomas M, Von Eiff M, Brandt B, Heinecke A, Van de Loo J:** Immunophenotyping of lymphocytes in bronchoalveolar lavage fluid – a new flow cytometric method vs standard immunoperoxidase technique. *Chest* 1995, 108, 464–469.
- [16] **Wells A:** High Resolution Computed Tomography in Sarcoidosis: a Clinical Perspective. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1998, 15, 140–146.
- [17] **Winterbauer RH, Lammert J, Selland M, Wu R, Corley D, Springmeyer SC:** Bronchoalveolar lavage cell population in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1993, 104, 352–361.

Adres do korespondencji:

Paweł Piesiak
Klinika i Katedra Chorób Płuc AM
ul. Grabiszyńska 105
53-439 Wrocław
e-mail: p.piesiak@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 27.11.2003 r.
Po recenzji: 2.02.2004 r.
Zaakceptowano do druku: 17.03.2004 r.

Received: 27.11.2003
Revised: 2.02.2004
Accepted: 17.03.2004