

Monika SzturmowiczI Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Jan Kuś

Nadciśnienie płucne w przebiegu chorób płuc — jedna czy wiele przyczyn?

Pulmonary hypertension associated with lung pathology — single or multiple causes?

Praca nie była finansowana.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 187–191

Nadciśnienie płucne występujące w przebiegu chorób płuc (PH-LD, *pulmonary hypertension associated with lung diseases*) stanowi istotny problem diagnostyczny i terapeutyczny.

Zgodnie z obowiązującym podziałem nadciśnienia płucnego z 2008 roku (tab. 1), większość przypadków PH-LD zalicza się do grupy 3 [1]. Jest to przedwłośniczkowe nadciśnienie płucne związane z hipoksemią i/lub zmianami strukturalnymi w mięszu płuca, które doprowadzają do przebudowy i ograniczenia łożyska naczyniowego tętnicy płucnej. Ten mechanizm jest odpowiedzialny za większość przypadków nadciśnienia płucnego w chorobach płuc. Niektóre choroby układu oddechowego charakteryzuje jednak bardziej złożony patomechanizm rozwoju nadciśnienia płucnego i z tego powodu zostały zaliczone do grupy 5. Są to między innymi: sarkoidoza, płucna postać histiocytozy z komórek Langerhansa (PLCH, *pulmonary Langerhans cell histiocytosis*) czy limfangioleiomiomatoza (LAM, *lymphangioleiomyomatosis*). Choroby tkanki łącznej przebiegające z nadciśnieniem płucnym zaliczono z kolei do grupy 1 — tętniczego nadciśnienia płucnego. Podział ten rodzi wiele wątpliwości i będzie ulegał najprawdopodobniej dalszym modyfikacjom.

Jedyną pewną metodą rozpoznawania nadciśnienia płucnego, definiowanego jako średnie ci-

śnienie w tętnicy płucnej (mPAP, *mean pulmonary arterial pressure*) równe bądź wyższe niż 25 mm Hg w spoczynku, jest cewnikowanie prawej komory i tętnicy płucnej (RHC, *right heart catheterisation*) [2]. Metoda ta pozwala ponadto wykluczyć żylne (pozawłośniczkowe) nadciśnienie płucne związane z niewydolnością lewego serca (tab. 2).

Wyniki badań opartych na RHC, przeprowadzonych w terminalnym okresie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), u chorych kwalifikowanych do przeszczepienia płuca, wykazały obecność nadciśnienia płucnego u 36–50% chorych [3, 4]. Było to w większości przypadków łagodne nadciśnienie płucne (mPAP 25–40 mm Hg), a zaledwie u 3,7% chorych notowano wartości mPAP powyżej 45 mm Hg [3]. Wyniki badań Chaouat i wsp. [5] przeprowadzonych u chorych na POChP w różnych stadiach zaawansowania, udokumentowały podobny odsetek przypadków ciężkiego nadciśnienia płucnego (> 40 mm Hg), który wynosił 1,1%.

U chorych na samoistne włóknienie płuc (IPF, *idiopathic pulmonary fibrosis*) przeprowadzono dwa duże badania w schyłkowym okresie choroby, których wyniki wykazały obecność nadciśnienia płucnego w 43–46% przypadków [6, 7], jednak tylko u 9% chorych mPAP przekraczało 40 mm Hg [6]. Rhagu i wsp. [8] w badaniu ARTEMIS-IPF, obej-

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Monika Szturmowicz, prof. nadzw. IGIChP, I Klinika Chorób Płuc IGIChP, e-mail: monika.szturmowicz@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.03.2013 r.
Copyright © 2013 Via Medica
ISSN 0867–7077

mującym chorych we wczesnych stadiach IPF stwierdzili nadciśnienie płucne u 10% chorych.

Z przedstawionych danych wynika, że nadciśnienie płucne może występować zarówno we wczesnym, jak i w późnym stadium choroby układu oddechowego, a odsetek chorych z wysokim nadciśnieniem płucnym jest najprawdopodobniej podobny w stadiach wczesnych i w zaawansowanych. Przemawia to za udziałem w patomechanizmie PH-LD także innych czynników niż hipoksemia i zmiany mięszone. Jednym z nich mogą być zmiany patomorfologiczne dotyczące naczyń płucnych.

U chorych na sarkoidozę dochodzi do rozwoju charakterystycznej ziarniny w ścianie naczyń płucnych. Zmiany te mogą dotyczyć zarówno tętniczek, jak i naczyń limfatycznych oraz drobnych żył [9, 10]. Zajęcie naczyń bywa stwierdzane również na obszarach niezmiennego mięszu płucnego. Opisane zmiany, jak również włóknienie wokół naczyń, w szczególności żylnych, prowadzą do rozwoju nadciśnienia płucnego.

U chorych na PLCH i IPF dochodzi do angiopatii proliferacyjnej obejmującej błonę wewnętrzną i warstwę mięśniową oraz do włóknienia przydanki w tętniczkach płucnych średniego i małego kalibru. W 30–60% przypadków zmiany patologiczne obejmują również żyły płucne [11, 12]. Zmiany w naczyniach pozostają często w dysproporcji w stosunku do zajęcia mięszu płuca.

U chorych na POChP obserwowane zmiany polegają na remodelingu naczyń tętniczych pod wpływem przewlekłej hipoksji pęcherzykowej, działania cytokin prozapalnych oraz bezpośrednio wpływu nikotyny na naczynia płucne [13]. Nie obserwowano natomiast zajęcia żył płucnych [11].

Wielu autorów poszukiwało objawów przemawiających za udziałem patologii naczyniowej w patogenezie nadciśnienia płucnego. W chorobach śródmięszowych wykazano, że dominującą patologią naczyniową należy poszukiwać u chorych z nasiloną dusznością, z hipoksemią wymagającą tlenoterapii oraz ze znacznego stopnia obniżeniem zdolności dyfuzyjnej dla tlenu węgla (DLCO, *diffusion lung capacity for carbon monoxide*) — poniżej 35 (40)% wartości należnej (w.n.), przy stosunkowo dobrze zachowanych parametrach objętościowych mechaniki oddychania (TLC [*total lung capacity*] > 60% w.n.) [14, 15]. Niektórzy autorzy przypisywali istotne znaczenie wskaźnikowi FVC (*forced vital capacity*)/w.n./DLCO/w.n. przekraczającemu 1,6 (1,8) [16].

Wyniki badań prowadzonych w POChP wykazały, że chorzy z wysokim nadciśnieniem płucnym, nieproporcjonalnym do stadium choroby, nie tylko

nie mieli rozpoznawanej hiperkapni, ale często prezentowali obniżone stężenie dwutlenku węgla w surowicy [5]. Ponadto obserwowano u nich ciężką hipoksemię i niskie wartości DLCO [5]. W ostatnich latach wykazano, że wysokie nadciśnienie płucne w przebiegu POChP występuje u chorych z predyspozycją genetyczną. Jednym z odpowiedzialnych genów jest allel LL transportera serotoniny [17].

Stwierdzenie wysokiego nadciśnienia płucnego u chorego z patologią układu oddechowego wymaga wykluczenia innych jego przyczyn niż zajęcie naczyń. Najczęstszą z nich jest współistniejąca niewydolność lewej komory, powodująca tak zwane żylne, czyli pozawłościczkowe nadciśnienie płucne. W badaniu ECHO serca za żylnym nadciśnieniem płucnym przemawia poszerzenie jam lewego serca, przerost mięśnia lewej komory, zaburzenia jej kurczliwości, obniżenie frakcji wyrzutowej czy też zmiany dotyczące zastawki mitralnej i/lub aortalnej. Jednoznaczne rozpoznanie tej postaci nadciśnienia płucnego jest jednak możliwe tylko podczas cewnikowania prawej komory i tętnicy płucnej, kiedy to ciśnienie zaklinowane w tętnicy płucnej jest wyższe niż 15 mm Hg [2].

Udział żylnego nadciśnienia płucnego jest często stwierdzany u chorych na POChP i obturacyjny bezdech senny (OSA, *obstructive sleep apnea*), w związku ze współistnieniem nadciśnienia tętniczego i choroby niedokrwiennej serca. Minnail i wsp. [18] rozpoznali żylne nadciśnienie płucne u 48% chorych na OSA [18]. W sarkoidozie — żylne PH stwierdzone jest u około 30% chorych z nadciśnieniem płucnym [19]. Jedną z przyczyn może być sarkoidoza serca, rozpoznawana na podstawie charakterystycznego wywiadu, a potwierdzana w badaniu rezonansu magnetycznego serca oraz podczas pozytronowej tomografii emisyjnej [20].

Podobny mechanizm rozwoju żylnego nadciśnienia płucnego może dotyczyć chorych na twardzinę układową, w przebiegu której dochodzi do rozwoju zmian włóknistych w mięśniu serca. Żylne nadciśnienie płucne stanowi około 30% przypadków nadciśnienia płucnego w twardzinie układowej [21].

Na pograniczu przed- i pozakapilarnego nadciśnienia płucnego leży zarostowa choroba żył płucnych (PVOD, *pulmonary venoocclusive disease*), która jest zaliczana w klasyfikacji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) do kategorii zbliżonych do tętniczego nadciśnienia płucnego (PAH, *pulmonary arterial hypertension*), w więc do grupy 1' [1]. Zmiany patomorfologiczne w naczyniach płucnych w przebiegu PVOD są podobne do stwierdzanych w przebiegu tętniczego nadciśnienia płucnego,

Tabela 1. Klasyfikacja kliniczna nadciśnienia płucnego według *European Society of Cardiology* 2009 [1]**Table. 1. Classification of pulmonary hypertension according to ESC 2009 [1]**

1. Tętnicze nadciśnienie płucne
1.1. Idiopatyczne
1.2. Dziedziczne:
1.2.1. BMPR2
1.2.2. ALK-1, endogлина (z dziedziczną krwotoczną teleangiektazją lub bez niej)
1.2.3 bez znanej przyczyny
1.3. Wywołane przez leki lub toksyny
1.4. Tętnicze nadciśnienie płucne związane z innymi chorobami:
1.4.1. chorobami tkanki łącznej
1.4.2. zakażeniem HIV
1.4.3. nadciśnieniem wrotnym
1.4.4. wadami wrodzonymi serca
1.4.5. schistosomatozą
1.4.6. przewlekłą niedokrwistością hemolityczną
1.5. Przetrwale nadciśnienie płucne noworodków
1' Choroba zarostowa żył płucnych i/lub hemangiomatoza włóściczków płucnych
2. Nadciśnienie płucne spowodowane chorobą lewego serca
2.1. Zaburzenia czynności skurczowej
2.2. Zaburzenia czynności rozkurczowej
2.3. Wady zastawkowe
3. Nadciśnienie płucne w przebiegu chorób płuc i/lub hipoksji
3.1. Przewlekła obturacyjna choroba płuc
3.2. Śródmiąższowa choroba płuc
3.3. Inne choroby płuc z mieszanymi zmianami restrykcyjnymi i obturacyjnymi
3.4. Zaburzenia oddychania w czasie snu
3.5. Zaburzenia wentylacji pęcherzykowej
3.6. Długotrwałe przebywanie na dużej wysokości
3.7. Wady rozwojowe
4. Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne
5. Nadciśnienie płucne o niewyjaśnionym i/lub wieloczynnikowym mechanizmie
5.1. Choroby układu krwiotwórczego: choroby rozrostowe szpiku, splenektomia
5.2. Choroby układowe: sarkoidoza, histiocytoza płucna z komórek Langerhansa, limfangioleiomiomatoza (naczyniakowatość limfatyczna), neurofibromatoza, zapalenie naczyń
5.3. Zaburzenia metaboliczne: choroba spichrzania glikogenu, choroba Gauchera, choroby tarczycy
5.4. Inne: obturacja przez guz, włókniejące zapalenia śródpiersia, przewlekła niewydolność nerek leczona dializoterapią

ALK-1 — gen aktywinoreceptoropodobnej kinazy typu 1; BMPR2 — receptor typu 2 morfogenetycznego białka kości, HIV — ludzki wirus zespołu nabytego braku odporności

Tabela 2. Podział nadciśnienia płucnego (PH) według ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej**Table 2. Classification of pulmonary hypertension based on pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) assessment**

Definicja	PCWP	Grupa kliniczna wg klasyfikacji <i>Dana Point</i>
Przedwłośniczkowe PH	≤ 15 mm Hg	Tętnicze nadciśnienie płucne (PAH) (grupa 1) PH w przebiegu chorób płuc (grupa 3) Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe PH (grupa 4) PH o niejasnym i/lub wieloczynnikowym patomechanizmie (grupa 5)
Pozawłośniczkowe PH	> 15 mm Hg	PH w przebiegu chorób lewego serca (grupa 2)

PCWP (*pulmonary capillary wedge pressure*) — ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej; PAH (*pulmonary arterial hypertension*) — tętnicze nadciśnienie płucne

jednak ich zasięg jest większy, obejmują bowiem również drobne żyły płucne. Zarostową chorobę żył płucnych opisywano najczęściej u chorych na twardzinę układową [22], kazuistycznie również w przebiegu sarkoidozy i IPF [11, 23]. Jest to postać nadciśnienia płucnego obarczona bardzo wysoką śmiertelnością, skłaniająca do wczesnej kwalifikacji do przeszczepienia płuc [24]. Podejrzenie PVOD powinny budzić objawy radiologiczne w badaniu tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (HRCT, *high-resolution computed tomography*), polegające na powiększeniu węzłów chłonnych śródpiersia, obecności śródzrazikowych guzków o nieostrych granicach oraz pogrubieniu przegród międzyzrazikowych [24]. Wymienione zmiany radiologiczne mogą być jednak łatwo przeoczone w chorobie śródmiąższowej.

Nadciśnienie płucne występujące w przebiegu chorób płuc może wynikać również z ucisku na naczynia płucne lub upośledzenia ich drożności. Najczęstszą przyczyną niedrożności naczyń płucnych jest żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, która powinna być podejrzewana i wykluczona u każdego chorego z nadciśnieniem płucnym nieproporcjonalnym do zaawansowania choroby układu oddechowego. Zatorowość płucna u chorych na IPF jest częstsza niż w populacji ogólnej i stanowi przyczynę 3% zgonów [14]. W chorobach układowych tkanki łącznej zwiększone ryzyko zakrzepicy występuje u chorych z zespołem antyfosfolipidowym.

Ucisk z zewnątrz na naczynia płucne dotyczy najczęściej chorych ze zmianami w śródpiersiu. Mogą to być powiększone węzły chłonne (np. w przebiegu sarkoidozy) lub włóknienie śródpiersia (np. w przebiegu gruźlicy albo sarkoidozy). Zjawisko to dobrze ilustruje opisywany w aktualnym numerze „Pneumonologii i Alergologii Polskiej” przypadek sarkoidozy płuc przebiegającej z włóknieniem śródpiersia i nadciśnieniem płucnym [25].

Jak wynika z przeprowadzonej analizy, chorzy z PH-LD powinni być poddani wnikliwej diagnostyce różnicowej. Ma to istotne znaczenie dla pla-

nowanego leczenia, które powinno uwzględniać przyczynę nadciśnienia płucnego. W przypadkach nadciśnienia płucnego proporcjonalnego do schyłkowej choroby płuc ESC zaleca jedynie tlenoterapię i optymalne leczenie choroby podstawowej oraz kwalifikację do przeszczepienia płuca [2]. Nadciśnienie płucne w przebiegu POChP stanowi dodatkowe wskazanie do tlenoterapii w grupie chorych z graniczną hipokseją (PaO_2 56–60 mm Hg) [26].

W sarkoidozie z nadciśnieniem płucnym zależnym od aktywnych zmian ziarniniakowych poprawa parametrów hemodynamicznych może nastąpić w wyniku zastosowania steroidoterapii. Taką korzystną dynamikę choroby opisano w pracy Załęskiej i wsp. prezentowanej w aktualnym numerze PiAP [25].

Chorzy z PH-LD i nakładającym się żylnym nadciśnieniem płucnym wymagają leczenia jak w przypadku niewydolności lewej komory. Jednak w chorobach tkanki łącznej i w sarkoidozie należy zawsze brać pod uwagę możliwość zajęcia serca przez chorobę podstawową. Rozpoznanie sarkoidozy serca jest wskazaniem do przewlekłego stosowania kortykosteroidów [20].

W przypadku, gdy nadciśnienie płucne wynika z zatorowości płucnej wikłającej chorobę płuc, stosowane jest długotrwałe leczenie przeciwkrzepliwe. Wymaga ono jednak ścisłej kontroli z uwagi na zwiększone ryzyko powikłań krwotocznych u chorego z patologią układu oddechowego.

Z punktu widzenia możliwości terapeutycznych, najbardziej korzystne dla chorego z nadciśnieniem płucnym jest zaliczenie go do grupy pierwszej — tętniczego nadciśnienia płucnego. Pacjenci z tętnicznym nadciśnieniem płucnym mogą być bowiem kwalifikowani do leczenia celowanego na naczynia płucne. Wśród PH-LD, tylko nadciśnienie płucne w przebiegu choroby tkanki łącznej i to przebiegające bez istotnych zmian miąższowych w płucach spełnia te warunki. Wyniki skojarzonej terapii celowanej na naczynia płucne u chorych z twardziną układową zostały

ostatnio podsumowane w przez Le Paveca i wsp. [22] oraz Launaya i wsp. [27]. W obu grupach stwierdzano porównywalne parametry hemodynamiczne. W pierwszym badaniu brali udział chorzy z niewielkimi zmianami miąższowymi w płucah, w drugim — bez zmian miąższowych. Pacjenci ze zmianami miąższowymi w płucah charakteryzowali się znacznie gorszym rokowaniem, odsetek przeżywających 5 lat w pierwszym badaniu wynosił 20%, w drugim 60%. Przemawia to przeciwko rutynowemu kwalifikowaniu do leczenia celowanego chorych ze zmianami miąższowymi w płucah. Lekki rozszerzające naczynia płucone stosowane w PH-LD znoszą bowiem fizjologiczny skurcz naczyń na obszarach źle wentylowanych, co może prowadzić do nasilenia przecieku krwi nieutlenowanej i narastania hipoksemii.

Jednakże wyniki leczenia celowanego uzyskiwane w małych, nierandomizowanych grupach chorych przemawiają za korzystnym jego efektem hemodynamicznym, poprawą tolerancji wysiłku, bez istotnego pogorszenia jakości życia i utlenowania [28, 29]. Wnioski płynące z tych badań przyniosą być może przełom w terapii PH-LD, polegający na tym, że o sposobie leczenia będzie decydować nie tyle rozpoznanie nozologiczne, co wiodący mechanizm naciskiwanie płucone u poszczególnych chorych.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Simonneau G., Robbins I., Behetti M. i wsp. Updated classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: s43–s54.
- Galie N., Hoeper M.M., Humbert M. i wsp. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2493–2537.
- Thabut G., Dauriat G., Stern J.B. i wsp. Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest* 2005; 127: 1531–1536.
- Andersen K.H., Iversen M., Kjaergaard J. i wsp. Prevalence, predictors, and survival in pulmonary hypertension related to end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *J. Heart Lung Transplant.* 2012; 31: 373–380.
- Chaouat A., Bugnet A.S., Kadaoui N. i wsp. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 189–194.
- Shorr A.F., Wainright J.L., Cors C.S., Lettieri C.J., Nathan S.D. Pulmonary hypertension in patients with pulmonary fibrosis awaiting lung transplant. *Eur. Respir. J.* 2007; 30: 715–721.
- Modrykamien A.M., Gudavalli R., McCarthy K., Parambil J. Echocardiography, 6-minute walk distance, and distance-saturation product as predictors of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Care* 2010; 55: 584–588.
- Raghu G., Behr J., Brown K. i wsp. Pulmonary hypertension (PH) in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in early course of disease: a prospective evaluation with right heart catheterization (RHC) in the ARTEMIS-IPF study. *Eur. Respir. J.* 2010; 36 (supl. 54): 132s.
- Corte T.J., Wells A.U., Nicholson A.G., Hansell D.M., Wort S.J. Pulmonary hypertension in sarcoidosis: a review. *Respirology* 2011; 16: 69–77.
- Nunes H., Humbert M., Capron F. i wsp. Pulmonary hypertension associated with sarcoidosis: mechanisms, haemodynamics and prognosis. *Thorax* 2006; 61: 68–74.
- Fartoukh M., Humbert M., Capron F. i wsp. Severe pulmonary hypertension in histiocytosis X. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 216–223.
- Colombat M., Mal H., Groussard O. i wsp. Pulmonary vascular lesions in end-stage idiopathic pulmonary fibrosis: histopathologic study on lung explant specimens and correlations with pulmonary hemodynamics. *Hum. Pathol.* 2007; 38: 60–65.
- Chaouat A., Naeije R., Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 1371–1385.
- Lettieri C.J., Nathan S.D., Barnett S.D., Ahmad S., Shorr A.F. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced pulmonary fibrosis. *Chest* 2006; 129: 746–752.
- Nathan S.D., Shlobin O.A., Ahmad S., Urbanek S., Barnett S.D. Pulmonary hypertension and pulmonary function testing in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007; 131: 657–663.
- Zisman D.A., Ross D.J., Belperio J.A. i wsp. Prediction of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Med.* 2007; 101: 2153–2159.
- Ulrich S., Hersberger M., Fischler M. i wsp. Genetic polymorphisms of the serotonin transporter, but not the 2a receptor or nitric oxide synthetase are associated with pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2010; 79: 288–295.
- Minnai O.A., Ricourte B., Kaw R. i wsp. Frequency and impact of pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 1300–1306.
- Baughman R.P., Engel P.J., Taylor L. Survival in sarcoidosis associated pulmonary hypertension: the importance of hemodynamic evaluation. *Chest* 2010; 138: 1078–1085.
- Kowalska A., Puścińska E., Goljan-Geremek A. i wsp. Test 6-minutowego chodu u chorych na sarkoidozę płuca z zajęciem serca. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012; 80: 430–438.
- Avouac J., Airo P., Meune C. i wsp. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis in European Caucasians and metaanalysis of 5 studies. *J. Rheumatol.* 2010; 37: 2290–2298.
- Le Pavec J., Girgis R.E., Lechtzin N. i wsp. Systemic sclerosis-related pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease. *Arthritis Rheum.* 2011; 63: 2456–2464.
- Jones R.M., Dawson A., Jenkins G.H., Nicholson A.G., Hansell D.M., Harrisom N.K. Sarcoidosis related pulmonary veno-occlusive disease presenting with recurrent haemoptysis. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 517–520.
- Montani D., Price L.C., Dorfmüller P. i wsp. Pulmonary veno-occlusive disease. *Eur. Respir. J.* 2009; 33: 189–200.
- Załęska M., Błasińska-Przerwa K., Oniszh K., Roszkowska-Śliż B., Roszkowski-Śliż K. Włóknienie śródpiersia z naciskiowaniem płuconym jako rzadkie powikłanie sarkoidozy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2013; 81: 234–241.
- Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuca dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuca (POChP). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012; 80: 220–254.
- Launay D., Sitbon O., Hachulla E. i wsp. Survival in systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Ann. Rheum. Dis.* 2012, Dec 7 e-pub ahead of print, PMID: 23178295.
- Le Pavec J., Lorillon G., Jais X. i wsp. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis-associated pulmonary hypertension. Clinical characteristics and impact of pulmonary arterial hypertension therapies. *Chest* 2012; 142: 1150–1157.
- Cottin V., Harari S., Humbert M. i wsp. Pulmonary hypertension in lymphangioliomyomatosis: characteristics in 20 patients. *Eur. Respir. J.* 2012; 40: 630–640.