

Hverfandi lungu – sjúkratilfelli

Pórunn Halldóra Þórðardóttir¹ lækni, Árni Jón Geirsson² lækni, Sif Hansdóttir³ lækni

Á G R I P

55 ára kona með iktsýki var endurtekið lögð inn á Landspítalann vegna hita, mæði og takverks. Blóðprufur sýndu eðlileg hvít blóðkorn en hækkað CRP og sökk. Ræktanir reyndust neikvæðar. Myndrannsóknir af lungum sýndu þindarhástöðu, lungnavanþenslu (*atelectasis*) og fleiðruvökva beggja vegna en eðlilegan lungnavef. Öndunarpróf sýndu herpumynd. Anti-dsDNA og anti-Ro/SSA mótefni mældust hækkuð. Vaknaði grunur

um heilkenni hverfandi lungna og lyfjaorsakaða rauða úlfa í kjölfar infliximabs. Sjúklingur fékk sterameðferð með góðum árangri, en versnaði jafnharðan aftur. Sjúklingur sýndi mikil batamerki eftir rituximab meðferð. Hér er tilfellið lýst og greint frá sjaldgæfu birtingarformi rauðra úlfa sem ekki hefur verið lýst á Íslandi áður.

Inngangur

Bandvefssjúkdómar eru oft erfiðir í greiningu og flokkun enda eru einkenni þeirra margbreytileg. Meðferð samanstendur gjarnan af ónæmisbælandi lyfjum sem hafa ýmsar aukaverkanir en vegna ónæmisbælingar eru þessir sjúklingar útsettir fyrir sýkingum. Bandvefssjúkdómarnir sjálfir geta valdið hita og almennum slappleika og erfitt getur reynt að greina á milli versnunar á sjúkdómnum sjálfum, sýkinga og mögulegra aukaverkana lyfja. Við lýsum hér tilfelli með sjaldgæfu birtingarformi af lyfjaorsökudum rauðum úlfum (*drug induced lupus*) sem reyndist erfitt að greina en svaraði vel meðferð þegar greining lá fyrir.

Tilfelli

55 ára gömul kona sem greindist með iktsýki með jákvæðan gigtarþátt (*rheumatoid factor*/RF) og *anti-cyclic citrullinated peptide* (CCP) mótefni sumarið 2014 (T0). Hún var í upphafi meðhöndluð með methotrexati og sterum, svaraði þeirri meðferð vel í byrjun en versnaði síðan um hálfu ári síðar með útbreiddari og verri liðbólgu. Í lok ársins 2014 var því hafin meðferð með infliximab (Remicade) auk methotrexats og prednisólóns (T0 + 6 mán.). Eftir hleðslugjöf eða þrjá skammta af infliximab sem gefnir voru á 6 vikum veiktist hún skyndilega. Hún leitaði til gigtlæknis á göngudeild (T0 + 8 mánuðir) með nokkurra daga sögu um hita, háls-særindi, mæði við útaflegu og áreynslu og takverk vinstra megin. Enginn hósti eða uppgangur. Það var engin fyrri saga um lungnasjúkdóma og hún hafði aldrei reykt. Við skoðun var hiti 38°C, púls 106 slög/mín og súrefnismettun 95% á andrúmslofti. Ekki roði eða skánir í koki. Lungnahlustun hrein. Blóðprufur sýndu eðlilegan heildarfjölda hvítra blóðkorna en hækkað CRP og sökk (tafla I). Lungnamynd sýndi lungnavanþenslu neðarlega hægra megin (mynd 1a). Í ljósi undirliggjandi ónæmisbælingar var gefin meðferð með stakri gjöf af ceftriaxone í æð og í framhaldinu amox-

icillin og oseltamivir um munn. Gigtarpróf voru send og sýndu hækun á RF og anti-CCP mótefnum, eins og dæmigert er hjá sjúklingum með iktsýki. Hins vegar reyndist einnig vera hækun á kjarnamótefnum (*anti-nuclear antibody*/ANA), anti-dsDNA og anti-Ro sem gjarnan hækka í rauðum úlfum (tafla I). Tíu dögum eftir komu á göngudeild leitaði konan á bráðamóttöku Landspítalans með versnandi einkenni. Lífsmörk við komu voru hiti 39,9°C, púls 111 slög/mín, blóðþrýstingur 101/48mmHg, öndunartíðni 24/mín og súrefnismettun 88% á andrúmslofti. Við skoðun var hún mjög slöpp að sjá. Ekkert athugavert var að sjá í munni og koki og ekki þreifuduust eitlastækkarnir. Við lungnaskoðun var bankdeyfa neðarlega vinstra megin, grunn innöndun og minnkun öndunarhljóð beggja vegna ásamt vægu braxhljóði neðan til vinstra megin. Tekin var röntgenmynd af lungum (mynd 1b) sem sýndi vaxandi lungnavanþenslu og nú einnig fleiðruvökva beggja vegna. Blóðprufur sýndu áfram eðlilegan fjölda hvítra blóðkorna en hækkað CRP (tafla I). Hún lagðist inn á sjúkrahús þar sem gefin var meðferð með súrefni í nös, ceftriaxone í æð og azithromycin um munn vegna gruns um lungnabólgu og mögulega sýklasótt. Methotrexat var stöðvað tímabundið en gefinn streituskammtur af sterum með hydrocortisone í æð og í framhaldi af því prednisólón. Næstu daga var sjúklingurinn áfram með háan hita, mikla mæði, takverk og öndunarbílun sem þarfnadist súrefnisgjafar. Hún var með auknar liðbólgu í höndum, hnjám og vinstri ökkla. Blóðprufur á meðferð sýndu lækkandi CRP og sökk. Allar ræktanir voru neikvæðar (blóð, hráki, háls- og nefkoksstrok, þvag). Gerð var tölvusneiðmynd af lungum sem sýndi fleiðruvökva beggja vegna, lungnavanþenslu en eðlilega útlítandi lungnavef (mynd 2). Í framhaldi var gerð fleiðruástunga vinstra megin og fjarlægðir um 50 ml af ljósgulum og tærum fleiðruvökva sem reyndist vera útvessi (*transudate*) skv. skilmerkjum Lights (fleiðru/sermi próteínhlutfall var 0,42 og LDH hlutfall 0,41). Sýrustig (pH) vökvans var 7,6. Ræktanir á fleiðruvökva voru neikvæðar fyrir bakteríum, sveppum og sýruföstum stöfum. Hjartaómun sýndi væga hlébilbilun en NT-proBNP var innan eðlilegra marka. Sjúklingur fékk meðferð með sýklalyfjum í samtals 12 daga. Þegar ljóst þótti að ekki var um að ræða sýkingu voru einkenni talin stafa af versnun á iktsýki og steraskammtar hækkaðir. Gigtarpróf voru endurtekin í legu (tafla I) og voru svipuð og við komu á göngudeild fyrir innlögn. Sjúklingurinn fékk greininguna fleiðrubólga af óljósri orsök. Hún jafnaði sig smám saman í 6 vikna legu á háum skömmtum af sterum

¹Lyflækningadeild, ²gigtardeild, ³lungnadeild Landspítala. Fyrirspurnum svarar Pórunn Halldóra Þórðardóttir, thorhtho@landspitali.is

<https://doi.org/10.17992/ibl.2017.05.137>

Tafla I. Blóðprufur; hvít blóðkorn, bólgumiðlar og gigtarpróf.

Blóðrannsóknir (eðlileg viðmið)	Koma á göngudeild (T0 + 8 mán.)	Innlögn #1 (T0 + 8,5 mán.)	Innlögn #3 (T0 + 14 mán.)	Eftirlit (T0 + 31 mán.)
Hbk (4,0-10,5 x10E9/L)	7,5	5,7	5,7	6,9
Sökk (<23 mm/klst)	38	...	64	22
CRP (<10 mg/L)	43	104	62	10
RF (<1:40)	1:160	
RF ELÍSA (<4 U/mL)	30	...	21	
Anti-CCP (<25 U/mL)	36	...	<25	
ANA (<1:40)	>1:300	>1:300	>1:300	
ENA (<1,0 ein)	6,1	6,2	6,5	
Anti-dsDNA (<10 IU/mL)	43	13	55	
Anti-Ro/SSA (<1,0 ein)	3,9	3,1	4,2	
CH50 (60-124%)	...	60	50	
C3 (0,74-1,38 g/L)	...	1,11	0,93	
C4 (0,14-0,37 g/L)	...	0,16	0,13	

Hbk = hvít blóðkorn. CRP = C-reactive protein. RF = rheumatoid factor/ gigtarþáttur. Anti-CCP = anti-citrullinated protein antibody. ANA = anti-nuclear antibody/ kjarnamótefni. ENA = extractable nuclear antigen antibody. Anti-dsDNA = anti-double stranded DNA. CH50 = heildar komplement-virkni. C3 = complement component 3/ komplement 3. C4 = complement component 4/ komplement 4. T0 = fyrsta skoðun, tími núll.

Tafla II. Öndunarpróf.

Öndunarpróf	Innlögn #2 (T0 + 10 mán.)	Innlögn #3 (T0 + 14 mán.)	Eftirlit (T0 + 31 mán.)
FVC, L (% af áætluðu)	1,19 (36)	1,33 (40)	2,03 (62)
FEV1, L (% af áætluðu)	0,99 (38)	1,09 (42)	1,54 (60)
FEV1/FVC	0,83	0,82	0,76
TLC, L (% af áætluðu)	2,18 (46)		
RV, L (% af áætluðu)	1,0 (57)		
DLCOC, % af áætluðu	44	45	58

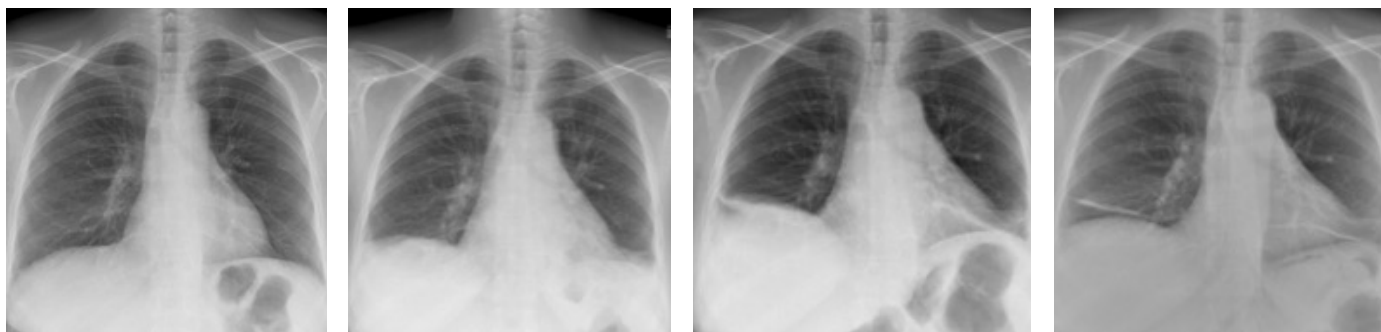
FVC = forced vital capacity (heildarfrámál). FEV1 = forced expiratory volume in one second (fráblástur á fyrstu sekúndu útöndunar). TLC = total lung capacity (heildarþangeta lungna). RV = residual volume (loftleif). DLCOC = diffusing capacity for carbon monoxide (loftdreifipróf).

háum skömmtum af sterum og á þeirri meðferð lagaðist mæðin og hún varð hitalaus en takverkurinn var áfram til staðar.

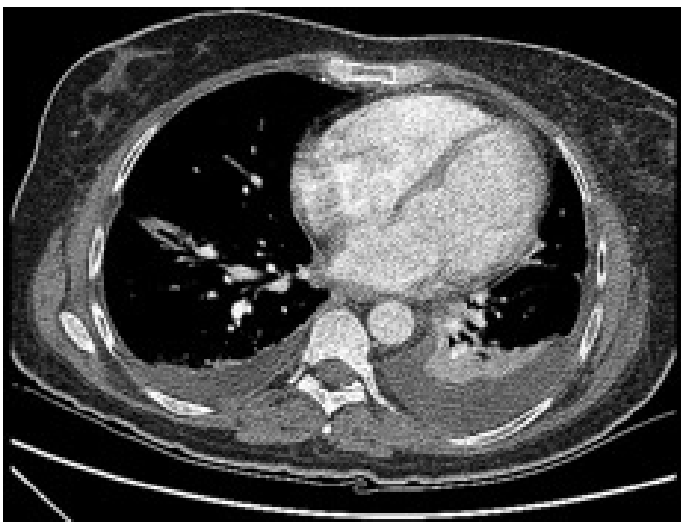
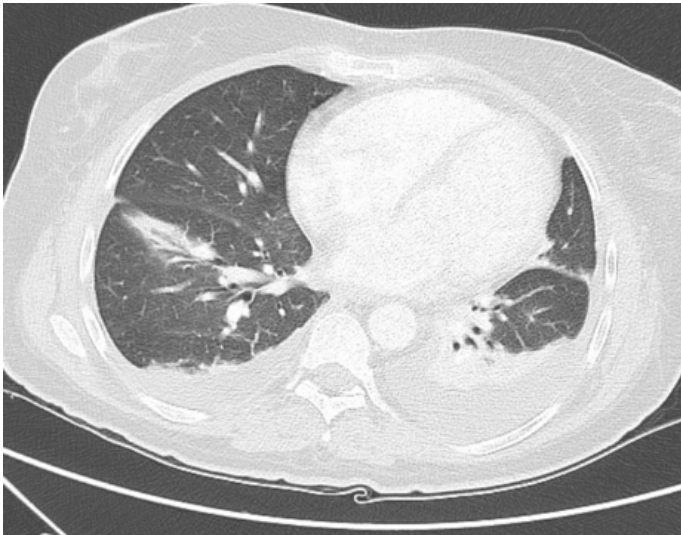
Við eftirfylgd á göngudeild hjá gigtlækni og lungnalækni eftir þriðju sjúkrahúslegu voru sjúkdómshringur og rannsóknarniðurstöður endurskoðaðar. Sjúklingur hafði upphaflega veikt með illvígri fjölliðabólgu í smáum og stórum útlimaliðum, dæmigert fyrir iktsýki. Hún reyndist hafa jákvæðan gigtarþátt af IgM gerð og væga hækkan á CCP mótefnum en kjarnamótefni höfðu ekki verið mæld í byrjun sjúkdómsins. Sjúklingur svaraði upphaflega vel meðferð með methotrexat og sterum en versnaði hálfu ári síðar og þá var hafin meðferð með infliximab. Eftir þrjá lyfjaskammta þegar búast hefði mátt við bata breyttist sjúkdómsmyndin og sjúklingi versnaði skyndilega með svænum lungnaeinkennum eins og lýst er að ofan. Hún fékk lungnavanþenslu og fleiðruvökva beggja vegna, lungnarúmmál voru smækkuð og öndunarpróf staðfestu herpu en lungnavefur var eðlilegur og engin merki um trefjavefslungnabólgu (*interstitial lung disease*). Starfsemi þindarinnar var metin með skyggingu á þind, Sniff-rannsókn (*diaphragm fluoroscopy*), hún hreyfðist samhverft og ekki sáust nein merki um þindarlömun. Þá var framkvæmt svonefnt MIP-próf (*maximal inspiratory pressure*) sem endurspeglar styrk þindarinnar og annarra innöndunarvöðva og reyndist sú rannsókn vera eðlileg. Endurtekin gigtarpróf bentu frekar til rauðra úlfa en iktsýki með háum títur af ANA, jákvæðu anti-dsDNA, jákvæðu anti-SSA og minnkaða virkni komplement-kerfisins (lækkað CH50 og C4) (tafla 1). Anti-CCP fór aftur á móti úr því að vera jákvætt yfir í að vera neikvætt. Anti-histón mótefni voru neikvæð. Sjúklingi batn-

sem trappaðir voru niður og útskrifaðist heim á methotrexat og prednisólón.

Sjúklingur lagðist inn í þriggja næstu mánuði með sömu einkenni, það er hita, mæði og takverk. Einkenni versnuðu í hvert skipti sem steraskammtar voru minnkaðir. Endurteknar blóðprufur sýndu eðlileg hvít blóðkorn en hækkan á sökki og CRP (tafla I). Myndrannsóknir af lungum sýndu grunna innöndun, fleiðruvökva beggja vegna og lungnavanþenslu neðan til í báðum lungum (mynd 1c). Öndunarpróf voru gerð og sýndu herpumynd með minnkuðum lungnarúmmálum og lækkun á loftdreifiprófi (tafla II). Framkvæmd var berkjuspeglun sem sýndi að stóru berkjurnar voru vel opnar, eðlilega slímhúð og enga slímtappa. Allar ræktanir voru neikvæðar. Gigtarpróf voru endurtekin í þriðju legu (tafla I) og var þá anti-CCP innan marka en RF, ANA, anti-dsDNA og anti-Ro áfram hækkuð. Sjúklingur fékk í þessum legum meðferð með



Mynd 1. Röntgenmyndir af lungum. a) Koma á göngudeild (T0 + 8 mánuðir): Lungnavanþensla (atelectasis) neðarlega hægra megin en að öðru leyti hrein lungnamynd. b) Fyrsta innlögn (10 dögum eftir komu á göngudeild): Grynnri innöndun. Fleiðruvökvi beggja vegna og íferð neðan til vinstra megin. c) Þriðja innlögn (T0 + 14 mánuðir): Grunn innöndun, afmarkað vökvafni í hægra lungu og vægur fleiðruvökvi vinstra megin. Á myndum b) og c) sést glögglega hve smækkuð lungun eru í samanburði við fyrstu myndina. d) Eftirlit (T0 + 31 mánuðir). Grunn innöndun en batnandi. Minni lungnavanþensla og enginn fleiðruvökvi.



Mynd 2. Tölvusneiðmynd af lungum tekin snemma í fyrstu legu. Samfall á lungum neðan til og fleiðruvökvi beggia vegna, 2 cm hægra megin og 3 cm vinstra megin. Ekki sáust eitlastækkarir né æxlisgrunsamlegar breytingar og lungnavefur var að öðru leyti eðlilega útlitandi.

aði við sterameðferð en versnaði jafnóðum þegar steraskammtar voru minnkaðir. Í ljósi ofangreinds var talið líklegast sjúklingur hefði fengið lyfjaorsakaða rauða úlfa af völdum infliximab eða svokallaða anti-TNF framkallaða rauða úlfa og í ljósi þeirrar greiningar og þess að áberandi var hve lungun höfðu smækkað vaknaði grunur um „hverfandi lungu“ eða svokallað „shrinking lung syndrome“ (SLS).

Í kjölfarið var ákveðið var að hefja meðferð með rituximab (T0 + 21 mánuðir), lyfi sem er sérhæft líftæknilyf og einstofna mótefni gegn CD20 jákvæðum B-eitilfrumum. Lyfið fækkar B-eitilfrumum og afleiðum þeirra, plasmafrumum sem eru taldar meinvaldurinn í rauðum úlfum, og hefur einnig verið notað við „hverfandi lungum“. Rituximab var gefið í tvígang næstu vikunnar með mjög góðri svörum. Við eftirlit fjórum mánuðum síðar (T0 + 25 mánuðir) var líðan sjúklings almennt mjög góð, hún var orðin vinnufær á ný eftir margra mánaða fjarveru frá vinnu, líðbólgur höfðu gengið niður og lungnaeinkenni voru verulega batnandi. Mæði var ekki lengur til staðar í hvíld en kom fram við áreynslu, af og til fann hún fyrir takverk hægra megin en var hitalaus og súrefnismettun var 98% á andrúmslofti. Innöndun var dýpri en áður og lungnahlustun hrein. Hún sýndi enn frekari batamerki á næstu mánuðum. Við síðasta endurmat (T0 + 31 mánuðir) voru bólgupróf (sökki og CRP)

Tafla III. Tímalína veikinda.

Tímasetning	Veikindi	Meðferð
T0	Greining iktsýki	Methotrexat og prednisólón
T0 + 6 mán.	Versnun liðeinkenna	Infliximab (Remicade) bætt við
T0 + 8-20 mán.	Bráð veikindi - hiti og lungnaeinkenni auk liðeinkenna	Endurteknar innlagnir á einu ári, ítarleg uppvinnsla og meðferð með sýklalyfjum og sterum
T0 + 21 mán.	Greining á lyfjaorsökkuðum rauðum úlfum og hverfandi lungum	Hafin meðferð með rituximab (Rituxan)
T0 + 25 mán.	Eftirlit, mun betri líðan, komin til vinnu	Óbreytt meðferð
T0 + 31 mán.	Síðasta eftirlit, áfram batnandi, engar frekari innlagnir	Óbreytt meðferð

eðlileg (tafla I), röntgenmynd af lungum batnandi (mynd 1d) og öndunarpróf sýndu umtalsvert minni herpu og heildarfrámál (*forced vital capacity/* FVC) hafði nánast tvöfaldast (tafla II). Yfirlit yfir tímalínu veikinda má sjá í töflu III.

Umræða

Heilkenni „hverfandi lungna“ var fyrst lýst árið 1965 þar sem skýrt var frá 8 tilfellum sjúklinga með rauða úlfa sem höfðu vaxandi óútskýrða mæði og herpumynd á fráblástursprófi ásamt smækkandi lungnarúmmálum á lungnamynd. Þar sem lungun virtust beinlínis vera að hverfa fyrir augum þeirra leiddi það til þessarar lýsandi nafngiftar.¹ Lungnasjúkdómar eru ekki óalgengir í rauðum úlfum og sjást hjá um 40-80% sjúklinga. Lungnavandamálin eru mjög fjölbreytt og geta verið allt frá bólgu í fleiðru og/ eða lungnavef yfir í trefjavefslungnabólgu og lungnaháþrýsting.^{2,4} Hverfandi lungu eru sjaldgæft birtingarform og algengi verið talið um 0,5-6% hjá sjúklingum með rauða úlfa.¹ Meðalaldur við greiningu er um 35-40 ár og hlutfall kvenna á móti körlum er talið 6:1.² Þrátt fyrir að sjást fyrst og fremst í rauðum úlfum hefur einstaka tilfellum verið lýst í öðrum bandvefs- og gigtisjúkdómum, svo sem Sjögrens, iktsýki, herslismeini (*scleroderma*) og fjölvöðvabólgu (*polymyositis*).^{3,4} Í nýrri yfirlitgrein voru tekin saman þau tilfelli sem birt hafa verið og eru þau 155 að tölu.⁴ Ekki er vitað til þess að sjúkdómsmyndin hafi áður greinst á Íslandi og ekki er vitað til þess að hún hafi sést í lyfjaorsökkuðum rauðum úlfum áður.

Formleg skilmerki hafa ekki verið sett fram en grunsemdir um sjúkdóminn ættu að vakna hjá meðferðaraðilum ef sjúklingur með gigtisjúkdóm fær óútskýrða vaxandi mæði ásamt takverk og rannsóknir leiða í ljós herpumynd á fráblástursprófi og smækkuð lungnarúmmál en alveg eðlilegan lungnavef og fleiðrur á tölvusneiðmynd. Myndrannsóknir af lungum geta jafnframt sýnt þindarhástöðu, samfall á lungnavef og fleiðruvökva.^{3,4} Jákvætt ANA mótefni er alltaf til staðar ásamt hækkuðu sökki.² Önnur gigtarpróf geta stutt við greiningu en lýst hefur verið sambandi milli hækkaðs anti-Ro/SSA mótefnis og hverfandi lungna en mótefnið reyndist einmitt hækkað í umræddu tilfelli.^{2,4} Orsakir

eru ekki með fullu þekktar og meinalífeðlisfræðin á bakvið sjúkdómsmyndina er ekki nákvæmlega skilgreind. Ýmsum vangaveltum hefur verið varpað fram, þá helst um einhvers konar bólgu í þindarvöðvum (*myositis, myopathy*) sem leiðir til þindarhástöðu og vanstarfsemi, eða langvarandi bólgu í fleiðru sem virkjar verkjareflexa og truflar djúpa innöndun. Smám saman minnkar þan lungna og vítahringur myndast. Aðrar kenningar hafa verið settar fram um mögulegan skort á lungnablöðruseyti (*surfactant*) með meðfylgjandi samfalli í lungnablöðrum (upphafleg kenning Hoffbrand og Beck), taugamein í *n. phrenicus*, almennt máttleysi í innöndunarvöðvum eða einhvers konar óútskýrða truflun í brjóstveggnum.³⁻⁶ Í þeim tilfellum sem lýst hefur verið hefur sterameðferð reynst gagnleg (prednisólón 20-80 mg/dag) en nýlegri rannsóknir sýna fram á gagnsemi rituximab (anti-CD20 mótefni). Ýmis önnur lyf notuð við rauðum úlfum, svo sem hydroxychloroqín, cyclofosfamíð og azathioprín hafa gefið misgóðan árangur.^{3,4,5,8} Samfara sterameðferð hafa verið reynd bæði theofyllín, sem talið er auka styrk þindarinnar, og β -2-örvandi lyf, sem minnka þreytu í þind í gegnum jákvæð samdráttarhvetjandi (jónótróp) áhrif, og hvort tveggja gefið ágætis árangur.⁴ Tilfelli þetta sýnir glögglega hve mikilvægt er að þekkja þessa sjúkdómsmynd þó sjaldgæf sé og kunna að beita réttari meðferð, ella er hætta á áframhaldandi framgangi sjúkdómsins með umtalsverðri skerðingu á lífsgæðum. Svo framarlega sem réttari meðferð er beitt eru horfur þessa heil-

kennis að öllu jöfnu góðar, lungnarúmmál geta orðið eðlileg og skerðing í fráblaestri getur gengið að mestu leyti til baka.^{3,4,7}

Infliximab er vel þekkt fyrir að leiða til myndunar á ANA og anti-dsDNA mótefnum hjá sjúklingum með iktsýki en afar sjaldan veldur það einkennum og klárir lyfjaorsakaðir rauðir úlfar eru sjaldséðir.⁹⁻¹¹ Orsökinn fyrir þessu er ekki þekkt. Lyfjaorsakaðir rauðir úlfar af völdum anti-TNF-alpha hemja (*anti-TNF-induced lupus/ ATIL*) á borð við infliximab eru frábrugðnir lyfjaorsökudum rauðum úlfum af öðrum toga (*drug-induced lupus/ DIL*) að því leyttinu til að í DIL eru ANA og anti-histón mótefni mjög oft jákvæð (í annars vegar >99% og hins vegar >95% tilfella) en anti-dsDNA mótefni hins vegar yfirleitt neikvæð (<1% jákv). Í ATIL hins vegar sjást anti-histón mótefni yfirleitt ekki en anti-dsDNA mótefni eru jákvæð í >90% tilfella. Jákvætt ENA og lækkun á komplementum sjást einnig oft í ATIL, rétt eins og í ofanlýstu tilfelli.¹² Skilmerki sem þarf að uppfylla fyrir greiningu á lyfja-lupus eru fjögur af þeim 11 skilmerkjum sem sett hafa verið fram af *American College of Rheumatology* ásamt því að sjúklingur sé samhlíða útsettur fyrir lyfi sem þekkt er fyrir að valda sjúkdómnum.^{12,13} ATIL er yfirleitt sjálfstakmarkandi og gengur yfir þegar framkallandi þáttur er fjarlægður en þekkt dæmi eru um meira langvarandi einkenni og yfirleitt er þörf á einkennameðferð með sterum eða öðrum ónæmisbælandi lyfjum á borð við rituximab.^{12,14}

Heimildir

- Munoz ML, Gelber AC, Houston BA. Into Thin Air: Shrinking Lung Syndrome. *Am J Med* 2014; 127: 711-3.
- Singh R, Huang W, Menon Y, Espinoza LR. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. *J Clin Rheumatol* 2002; 8: 340-5.
- Hemmati I, Blocka K. Shrinking lung syndrome masked by pleuropericarditis: a case report and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2012; 31: 1741-4.
- Duron L, Cohen-Aubart F, Diot E, Borie R, Abad S, Richez C, et al. Shrinking lung syndrome associated with systemic lupus erythematosus: A multicenter collaborative study of 15 new cases and a review of the 155 cases in the literature focusing on treatment response and long-term outcomes. *Autoimmun Rev* 2016; 15: 994-1000.
- Toya SP, Tzelepis GE. Association of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus with pleurisy: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 39: 30-7.
- Henderson LA, Loring SH, Gill RR, Liao KP, Ishizawa R, Kim S, et al. Shrinking lung syndrome as a manifestation of pleuritis: a new model based on pulmonary physiological studies. *Rheumatol* 2013; 40: 273-81.
- Pillai S, Mehta J, Levin T, Muzumdar H, Nandalike K. Shrinking lung syndrome presenting as an initial pulmonary manifestation of SLE. *Lupus* 2014; 23: 1201-3.
- Langenskjöld E, Bonetti A, Fitting JW, Heinzer R, Dudler J, Spertini F, et al. Shrinking lung syndrome successfully treated with rituximab and cyclophosphamide. *Respiration* 2012; 84: 144-9.
- Benucci M, Li Gobbi F, Fossi F, Manfredi M, Del Rosso A. Drug-induced lupus after treatment with infliximab in rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2005; 11: 47-9.
- Louis M, Rauch J, Armstrong M, Fitzcharles MA. Induction of autoantibodies during prolonged treatment with infliximab. *J Rheumatol* 2003; 30: 2557-62.
- pneumotox.com/effect/view/454/infliximab/V.d/pleural-pericardial-effusion-ana-positive-di-lupus/ - apríl 2017.
- Williams EL, Gadola S, Edwards CJ. Anti-TNF-induced lupus. *Rheumatology* 2009; 48: 716-20.
- rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Criteria/ACR-Endorsed-Criteria - janúar 2017.
- De Bandt M, Sibilia J, Le Loet X, Prouzeau S, Fautrel B, Marcelli C, et al. Systemic lupus erythematosus induced by anti-tumor necrosis factor alpha therapy: a French national survey. *Arthritis Res Ther* 2005; 7: R545-51.

ENGLISH SUMMARY

Vanishing lungs - a case report

Pórunn Halldóra Þórðardóttir¹, Árni Jón Geirsson², Sif Hansdóttir³

A 55 year old female with rheumatoid arthritis who was repeatedly admitted to internal medicine for fever, shortness of breath and pleuritic chest pain. Laboratory work up showed normal WBC but elevated CRP and sedimentation rate. Cultures were negative. Imaging studies revealed elevated diaphragms, bilateral atelectasis and pleural fluid but normal lung parenchyma. Lung function testing showed restrict-

ion. Anti-dsDNA and anti-Ro/SSA were elevated. A clinical diagnosis of anti-TNF-induced lupus secondary to infliximab and shrinking lung syndrome was made. The patient showed improvement on steroids but subsequent worsening when tapered. Rituximab was then initiated with good results.

¹Department of Internal Medicine, ²Department of Rheumatology, ³Department of Respiratory Medicine, Landspítali University Hospital.

Key words: rheumatoid arthritis, infliximab, restrictive lung disease, shrinking lung syndrome, anti-TNF induced lupus.

Correspondence: Pórunn Halldóra Þórðardóttir, thorhtho@landspitali.is