

التظاهرات الرئوية لدى مرضى الداء الرثياني

الدكتور كاسر الدوّ*

الدكتور محمد الخير**

نفّات بواط***

(تاريخ الإبداع 23 / 7 / 2007. قبل للنشر في 6 / 11 / 2007)

□ الملخص □

الداء الرثياني هو مرض جهازى مزمن له تظاهرات رئوية متعددة، وإن شدة هذه التظاهرات تتعلق بشدة ومدة الإصابة بالداء الرثياني. أجرينا دراسة شملت 52 مريضاً بداء رثياني لتشخيص التظاهرات الرئوية، بالاعتماد على القصة المرضية والفحص السريري، الصورة الشعاعية البسيطة للصدر، الطبقي المحوري للصدر، اختبارات وظائف الرئة، وجدت التظاهرات الرئوية لدى 46% من مرضى الدراسة، وتوزعت على الشكل التالي:

- 21% داء رئوي خلالي .
- 9.6% انسداد بالطرق التنفسية الصغيرة.
- 7.6% انصباب جنب.
- 7.6% عقيدات رثيانية .
- 5.7% توسع قصبات.
- 3.8% فرط التوتر الرئوي الثانوي.

الكلمات المفتاحية: الداء الرثياني، التظاهرات الرئوية.

* مدرس في قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.
** أستاذ في قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.
*** طالبة دراسات عليا في قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Pulmonary Manifestations in Patients with Rheumatoid Arthritis

Dr. Kasser Aldaow *
Dr. Mohamad Alkhayer **
Naffat Bawat***

(Received 23 / 7 / 2007. Accepted 6/11/2007)

□ ABSTRACT □

Rheumatoid arthritis is a chronic multi-system disease with different pulmonary manifestations. The severity of these manifestations varies in accordance with the severity and duration of RA.

We studied 52 patients with RA to assess if there were any lung disease depending on history and clinical examination, chest X ray, chest computed tomography, lung functions tests, and arterial blood gases. Pulmonary manifestations were identified in 46% of patients; and they were as follows:

- Interstitial lung disease 21%.
- Small airway obstruction 9.6 %.
- Pleural-effusion 7.6%.
- Rheumatoid nodules. 5.7%.
- Bronchiectasis 5.7%.
- Pulmonary hypertension 3.8%

Keywords: Rheumatoid arthritis, Pulmonary manifestations.

* Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate Student, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

1- المقدمة:

إن الداء الرثياني هو مرض التهابي مزمن، وهو أحد أمراض النسيج الضام، له تظاهرات مفصليّة وتظاهرات جهازية يمكن أن تكون فاتحة لظهور المرض. [1]

يبدأ المرض عادة خلسة، بشكل متناظر بالمفاصل المحيطة الصغيرة، و يصيب عدة مفاصل، ويكون المفصل المصاب ساخناً ومتورماً، مع تحدد بحركته، هناك أعراض عامة تتضمن الوهن العام، الحرارة، نقص الوزن، اليبوسة الصباحية، الآلام العضلية .

تصاب النسيج الرخوة حول المفصل، وتشمل الإصابة أغماد الأوتار، الكيسات المصلية، متلازمات الأنفاق . تتضمن التظاهرات الجهازية: التهاب الأوعية، ظاهرة رينو، قرحات الساقين، التهاب ما فوق الصلبة والتهاب القميص العضلي الوعائي، التهاب المصلية، التهاب الكبد والكلية، التناذر الجاف، ضخامة الطحال والعقد اللمفاوية والعقيدات الرثيانية. [2]

أما التظاهرات الرئوية فتقسم إلى ثلاث مجموعات حسب الآلية المرضية :

1- التظاهرات الرئوية المرافقة للداء الرثياني: [3]

• الداء الرئوي الخلالي المزمن .

• انصباب الجنب : وهونتي exudate كمية البروتين الكلي تتجاوز 35غ/ل، LDH أكثر من 1000 وحدة

ل/، العامل الرثياني إيجابي، السكر أقل من 30 ملغ/دل، المتممة ناقصة. [4]

• انسداد الطرق التنفسية الصغيرة .

• توسع القصبات.

• العقيدات الرثيانية وتناذر كابلان .

• زيادة خطورة تطور سرطان الرئة .

• التهاب الأوعية وفرط التوتر الرئوي .

2- التظاهرات الرئوية الناجمة عن الأدوية المعدلة لسير المرض مثل المتوتريكسات، أملاح الذهب، دي

بنسلامين، أزانثوبرين وهي تتضمن : ذات الرئة، التليف الرئوي، الإنتانات، إصابة الطرق التنفسية. [5]

3- الإنتانات الناجمة عن التثبيط المناعي وتترافق مع زيادة الأمراض والوفيات وإن العوامل المؤهبة لحدوث

الإنتانات الرئوية تتضمن اضطراب المناعة الموجود عند المضيف واستخدام المعالجات المثبطة للمناعة والإصابة الرئوية الموجودة مسبقاً.

2- أهمية البحث و أهدافه:

من المهم جداً إجراء دراسة صدرية لمرضى الداء الرثياني لاسيما عند بداية التشخيص قبل البدء بالمعالجات المعدلة للمرض لأن تطور هذه الإصابات قد يشكل مشكلة مزمنة عند المريض مثل القصور التنفسي وقصور القلب الأيمن.

وهناك عوامل خطورة لتطور التظاهرات الرئوية هي التدخين، كثرة الإنتانات، ارتفاع العامل الرثياني، لذلك هدف بحثنا هو كشف هذه التظاهرات الرئوية ونوعها ونسبتها والوقاية منها ومقارنة ذلك بالدراسات العالمية.

3- المواد وطريقة البحث:

أجريت دراسة راجعة لمرضى الداء الرئوي المراجعين لقسم الأمراض الباطنة في مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية بين عامي 2006-2007.

حيث تم استجواب المرضى بشكل جيد مع التركيز على الأعراض الصدرية وبدايتها والعلاجات المستخدمة وإجراء فحص سريري وصورة صدر خلفية أمامية بسيطة، طبقي محوري للصدر مع وظائف رئة وغازات دم شرياني.

4- النتائج:

- تمت دراسة 52 مريض داء رئوي، وقد تم إثبات وجود تظاهرات رئوية لدى 24 مريضاً توزعوا على النحو الآتي كما في الجدول (1)

الجدول (1) نسبة الإصابة الرئوية لدى الذكور و الإناث

المجموع	الإناث	الذكور	
52	40	12	عدد المرضى
24	18	6	الإصابة الرئوية
%46	%45	%50	النسبة المئوية

نلاحظ من الجدول (1) أن نسبة الإصابة الرئوية عند الرجال أعلى منها عند النساء.

- وقد تم تحديد نوع الإصابة الرئوية و نسبتها حسب الجدول (2) :

الجدول (2) نوع الإصابة الرئوية و نسبتها

نوع الإصابة	الداء الرئوي الخلالي	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	العقيدات الرئوية	انصباب الجنب	التوسع القصي	فرط التوتر الرئوي	الإنتانات الرئوية	العدد الكلي
العدد	11	5	4	4	3	2	0	24
النسبة	21%	9.6%	7.6%	7.6%	5.7%	3.8%	0%	46%

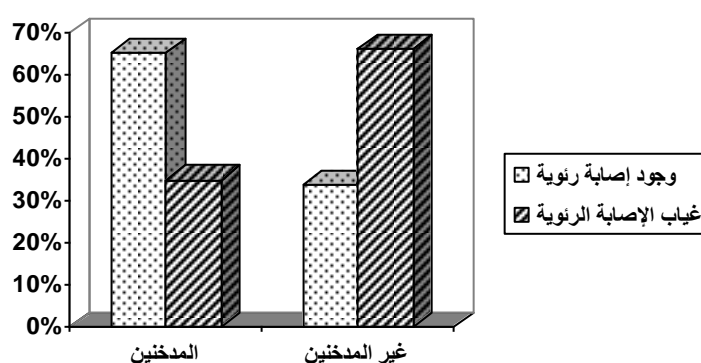
نجد من الجدول (2) أن الداء الرئوي الخلالي هو الإصابة الرئوية الأكثر حدوثاً يليها انسداد الطرق التنفسية الصغيرة، ثم العقيدات الرئوية وانصباب الجنب، علماً أن فرط التوتر الرئوي كان ثانوياً للداء الرئوي الخلالي في الحالتين، والعقيدات الرئوية في الحالات الثلاث كانت مرافقة لانصباب الجنب.

- بحثنا عن تواتر الإصابات الرئوية عند المرضى المدخنين ومقارنتها مع غير المدخنين وفق الجدول (3)

الجدول (3) علاقة الإصابة الرئوية في الداء الرئوي مع التدخين

العدد الكلي		غير المدخنين		المدخنين		العدد
52		32		20		
بدون إصابة	إصابة رئوية	بدون إصابة	إصابة رئوية	بدون إصابة	إصابة رئوية	النسبة
28	24	21	11	7	13	
54%	46%	66%	34%	35%	65%	

نلاحظ من الجدول السابق أن ثلثي مرضى الداء الرئوي المدخنين لديهم إصابة رئوية، مقابل ثلث مرضى الداء الرئوي غير المدخنين وقد وضع ذلك بالمخطط الآتي:



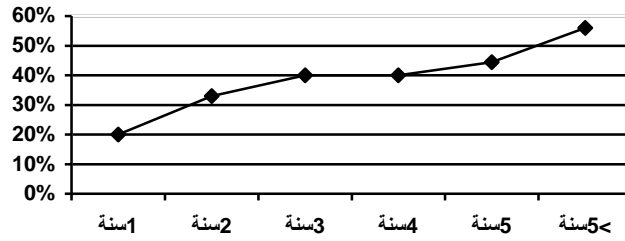
الشكل رقم 1

• درسنا وجود علاقة بين مدة الإصابة بالداء الرئوي وتطور التظاهرات الرئوية:

الجدول (4) علاقة مدة الإصابة بالداء الرئوي مع تطور الإصابة الرئوية

مدة تشخيص الداء الرئوي	1سنة	2سنة	3سنة	4سنة	5سنة	<5سنوات
العدد	5	3	5	5	9	25
عدد الإصابات الرئوية	1	1	2	2	4	14
النسبة	20%	33%	40%	40%	44%	56%

هناك زيادة في معدل تطور التظاهرات الرئوية مع تقدم الإصابة بالداء الرئوي، حيث يزيد المعدل عن 50% بعد 5 سنوات من الإصابة بالداء الرئوي.



الشكل (2) علاقة مدة الإصابة بالداء الرثياني مع تطور الإصابة الرئوية

• أجري للمرضى تحاليل مخبرية: CRP – RF – ESR و كانت النتائج حسب الجدولين التاليين:

الجدول (5) العلاقة بين ارتفاع المشعرات الالتهابية CRP-ESR و وجود التظاهرات الرئوية

المشعرات الالتهابية سوية						ارتفاع المشعرات الالتهابية						الحالة	
12						40						العدد	
5						19						وجود الإصابة الرئوية	
النوع	الذاء الرئوي الخلالي	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	انصباب الجنب	العقيدات الرثيانية	فرط التوتر الرئوي	توسع القصبات	الذاء الرئوي الخلالي	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	انصباب الجنب	العقيدات الرثيانية	فرط التوتر الرئوي	توسع القصبات	النوع
العدد	9	3	4	4	2	2	2	2	2	4	2	2	9
النسبة	81.8%	60%	100%	100%	100%	66.6%	18.1%	40%	0	0	0	33.3%	81.8%

نجد من الجدول السابق أن 81.1% من مرضى الذاء الرئوي الخلالي، و 66.6% من مرضى التوسع القصي،

و 60% من مرضى انسداد الطرق التنفسية الصغيرة لديهم ارتفاع بالمشعرات الالتهابية.

الجدول (6) العلاقة بين ارتفاع العامل الرثياني وتطور التظاهرات الرئوية

العامل الرثياني طبيعي						ارتفاع العامل الرثياني						النوع	
13						39						العدد	
4						20						وجود الإصابة الرئوية	
30.76%						51.28%						النسبة	
النوع	الذاء الرئوي الخلالي	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	انصباب الجنب	العقيدات الرثيانية	فرط التوتر الرئوي	توسع القصبات	الذاء الرئوي الخلالي	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	انصباب الجنب	العقيدات الرثيانية	فرط التوتر الرئوي	توسع القصبات	النوع
العدد	9	4	4	3	2	2	2	2	4	3	2	2	9
النسبة	81.81%	80%	100%	75%	100%	100%	18.18%	20%	0	25%	0	0	81.81%

نجد من الجدول السابق أن نسبة وجود التظاهرات الرئوية أعلى لدى مرضى الداء الرئوي الذين لديهم ارتفاع بالعامل الرئوي .

الجدول (7) نوع ونسبة التظاهرات الرئوية المرافقة للمعالجة بالميتوتريكسات

العلاجات الأخرى					المعالجين بالميتوتريكسات			
25					27			العدد
9					15			وجود الإصابة الرئوية
36%					55%			النسبة
النوع	الداء الرئوي الخلالي	التوسع القصي	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	الداء الرئوي الخلالي	التوسع القصي	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	النوع	
العدد	9	2	4	2	1	1	2	
النسبة	60%	13%	26.6%	22.22%	11.11%	11.11%	22.22%	

نجد من الجدول السابق أن معدل الإصابة الرئوية أعلى لدى المرضى المعالجين بالميتوتريكسات.

• أما من الناحية السريرية فتبين أن الأعراض الرئوية الأكثر تواتراً في حالة الإصابة الرئوية التالية للداء الرئوي هي: السعال الجاف، السعال المنتج، الزلة التنفسية، الألم الصدري .

الجدول (8) نسبة تواتر الأعراض الصدرية

الحالات العرضية			الحالات العرضية					
النوع	الداء الرئوي الخلالي	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	انسحاب الجنب	فرط التوتر الرئوي	التوسع القصي	الداء الرئوي الخلالي	العقيدات الرئوية	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة
العدد	8	4	4	2	3	3	1	1
النسبة	72%	80%	100%	100%	100%	27%	25%	20%

نجد من الجدول السابق أن 80% من حالات انسداد الطرق التنفسية الصغيرة و 72% من حالات الداء الرئوي الخلالي عرضية، أما العقيدات الرئوية فكانت غير عرضية في 25% من الحالات وباقي الحالات المدروسة لدينا كانت مرافقة لانصباب الجنب عرضية.

• وجدت تبدلات مرضية على صورة الصدر البسيطة الخلفية الأمامية لدى 15 مريضاً كما في الجدول (9)

الجدول (9) نوع و نسبة التبدلات المشاهدة على CXR

التبدلات	الارتشاحات الخلالية	انصباب الجنب	العقيدات الرئوية	الارتشاحات الخلالية و الضخامة القلبية	التوسع القصي
العدد	7	4	4	2	3
النسبة	47%	26%	26%	13%	20%

يبين الجدول السابق أن الارتشاحات الخلالية هي الاضطراب الأكثر مشاهدة على CXR.

- أما الحالات المرضية المرافقة للتبدلات المشاهدة على CXR فهي موضحة بالجدول (10)

الجدول (10) أسباب تبدلات CXR و ترافقها مع الأعراض السريرية

سوية		مرضية						CXR
37		15						العدد
مع الأعراض السريرية		بدون الأعراض السريرية		مع الأعراض السريرية				
انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	الذء الرئوي الخلالي	الذء الرئوي الخلالي	التوسع القصبي	فرط التوتر الرئوي	انصباب الجنب	الذء الرئوي الخلالي	العقيدات الرئوية الرئوية	النوع الإصابة
5	1	2	3	2	4	8	3	العدد
100%	9.09%	18.8%	100%	100%	100%	72.7%	75%	النسبة

نجد من الجدول السابق أن الذء الرئوي الخلالي في 72.7% من الحالات ترافق مع تبدلات على CXR وأعراض سريرية، وكان في 18.8% من الحالات من بدون تبدلات على CXR ومن دون أعراض سريرية ووجدت أعراض سريرية في 9.09% ولكن بدون تبدلات على CXR. أما العقيدات الرئوية فكانت مترافقة مع أعراض سريرية في 75% من الحالات، لأنها كانت مرافقة لانصباب الجنب.

- أجري الطبقي المحوري للصدر لدى 40 مريضاً، وجدت التبدلات المرضية لدى 23 مريضاً فقط، وقد توزعت على الشكل الآتي في الجدول (11):

الجدول (11) نوع و نسبة التبدلات المشاهدة على CT الصدر

تبدلات على مستوى الطرق التنفسية	الارتشاحات الخالية مع						النوع
	ضخامة قلبية	العقيدات الرئوية الرئوية	انصباب الجنب	الزجاج المغشى	عش النحل	بؤر من التوسع القصبي الأسطواني	
4	2	4	4	5	3	6	العدد
17.39%	8.6%	17.39%	17.39%	21.73%	13.04%	26.08%	النسبة

نجد من الجدول السابق أن الارتشاحات الخالية لاسيما المترافقة مع بؤر من التوسع القصبي الأسطواني هي الأكثر مشاهدة.

- أما الحالات المرضية المرافقة للتبدلات المشاهدة على CT الصدر فهي موضحة بالجدول (12) :

الجدول (12) أسباب تبدلات CT الصدر و ترافقها مع الأعراض السريرية

من دون وجور الأعراض	وجود الأعراض السريرية
---------------------	-----------------------

السريية								
العقيدات الرئوية	الداء الرئوي الخلالي	فرط التوتر الرئوي الثانوي	التوسع القصبي	انصباب الجنب	العقيدات الرئوية	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	الداء الرئوي الخلالي	النوع
1	3	2	3	4	3	4	8	العدد
33.3%	27.27%	100%	100%	100%	66.6%	80%	72.72%	النسبة

نجد من الجدول السابق أن كل حالات الداء الرئوي الخلالي لها تبدلات على CT الصدر، حيث إن 72.72% من الحالات عرضية، و 27.27% من الحالات غير عرضية. أما انسداد الطرق التنفسية الصغيرة فيشخصه CT الصدر بنسبة 80% من الحالات، و العقيدات الرئوية موجودة على CT الصدر بنسبة 33.3% من دون أعراض سريرية.

- أجريت وظائف الرئة ل 45 مريضاً وتم قياس الحجوم الرئوية والجريانات وسعة انتشار غاز CO

الجدول (13) تصنيف الأنماط المشاهدة بوظائف الرئة

العدد	النمط الحاصر	النمط الانسدادي	النمط المختلط	وجد نقص ب DLCO
11	24%	13.33%	6.6%	22.22%
6				10

إن الاضطراب الأكثر مشاهدة بوظائف الرئة هو النمط الحاصر، وأسبابه الداء الرئوي الخلالي وانصباب الجنب. أما أسباب النمط الانسدادي فهي: انسداد الطرق التنفسية الصغيرة وتوسع القصبات والتدخين. والنمط المختلط سببه تشارك الآفات الخلالية وإصابة الطرق التنفسية والتدخين. وجد لدى 22.22% من الأنماط السابقة نقص بانتشار غاز CO ويعود لأذية الحاجز السنخي الشعري وهو مشعر حساس لكشف الأذية الرئوية.

- أجرينا غازات الدم الشرياني لمرضى الدراسة والاضطرابات المشاهدة هي نقص PO2 وزيادة PCO2

الجدول (14) تغيرات غازات الدم الشرياني و أسبابها و ترافقها مع الأعراض السريرية و التبدلات الشعاعية و تبدلات وظائف الرئة

النوع	نقص PO2	زيادة PCO2		
العدد	10	5		
السبب	الداء الرئوي الخلالي	توسع القصبات	انسداد الطرق التنفسية الصغيرة	انصباب الجنب
وجود الأعراض السريرية	7	3	3	2
وجود التبدلات الشعاعية	7	3	3	2
وجود تبدلات بوظائف الرئة	7	3	3	1

إن الاضطراب الأشيع بغازات الدم الشرياني هو نقص PO2، يليه ارتفاع PCO2، و هي تعكس شدة وتقدم الإصابة الرئوية.

- المقارنة مع الدراسات العالمية: أجريت دراسة في ألمانيا وشملت 54 مريضاً في آذار 2007 ونشرت في مجلة Rheumatology International وهي بعنوان [6]:
Radiology and functional assessment of pulmonary involvement in RA patients
كانت المقارنة على النحو التالي:

الجدول (15) المقارنة بين دراستنا و الدراسة 1

الدراسة المقارنة 1	دراستنا	
22 مريضاً عرضياً 41%	19 مريضاً عرضياً 36.53%	وجود الأعراض السريرية
32 مريضاً غير عرضي 59%	33 مريضاً غير عرضي 64%	
18 مريضاً عرضياً من أصل 22 81.81%	19 مريضاً عرضياً من أصل 19 100%	وجود تبدلات على CT الصدر
16 مريضاً غير عرضي من أصل 32 50%	4 مرضى غير عرضي من أصل 33 12.12%	
25 مريضاً 46%	20 مريضاً 44.44%	وجود تبدلات بوظائف الرئة

- نشرت دراسة أخرى في مجلة Thorax 2001 وشملت 150 مريض داء رثياني وهي بعنوان:
Fibrosing alveolitis in patients with RA as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography and pulmonary function tests [7]

كانت المقارنة على النحو الآتي:

الجدول (16) المقارنة بين دراستنا و الدراسة 2

الدراسة المقارنة 2	دراستنا	
19%	21%	نسبة الداء الخلالي
54%	72%	إيجابية الأعراض السريرية
54%	46%	التبدلات المرضية على CXR
100%	95.83%	التبدلات المرضية على CT
14%	24%	التبدلات بوظائف الرئة

5- المناقشة:

درسنا 52 مريضاً داء رثياني كانت نسبة الإصابة الرئوية 46% من المرضى، وهي أعلى لدى الذكور منها عند الإناث، وكذلك عند المرضى المدخنين، يزداد احتمال حدوث الإصابة الرئوية مع تقدم الإصابة بالداء الرثياني. توزعت الإصابة الرئوية على النحو التالي: 21% داء رئوي خلالي، 9.6% انسداد بالطرق التنفسية السفلية، 7.6% انصباب جنب، 7.6% عقيدات رثيانية، 5.7% توسع قصبات، 3.8% فرط التوتر الرئوي الثانوي. وجدت الأعراض الصدرية لدى 72% من مرضى الداء الرئوي الخلالي، و 80% من مرضى انسداد الطرق التنفسية الصغيرة وباقي الحالات كلها كانت عرضية، ما عدا العقيدات الرثيانية الرئوية كانت غير عرضية في 25%

من الحالات. أما CXR فأبديت تبدلات مرضية لدى 15 مريضاً، وكانت نسبة الارتشاحات الخلالية 46% من الحالات.

CT الصدر أظهر وجود ارتشاحات خلالية بنسبة 82.61% من الحالات، وترافقت مع بؤر من التوسع القصي الأسطواني، انصباب الجنب، منظر الزجاج المغشى وعش النحل، أو العقيدات الرثيانية، ووجدت التبدلات على مستوى الطرق التنفسية الصغيرة لدى 17.39% من الحالات. وظائف الرئة أظهرت وجود النمط الحاصر لدى 24% من المرضى، النمط الانسدادي لدى 13.33% من المرضى، والنمط المختلط لدى 6.6% من المرضى، وترافقت الأنماط السابقة مع نقص DLCO بنسبة 22.22% من المرضى.

أما غازات الدم الشرياني أظهرت نقص PO2 في 10 حالات وزيادة PCO2 في 5 حالات وهي عكست شدة وتقدم الإصابة الرئوية.

6- التوصيات:

- ❖ إجراء دراسة صدرية لمرضى الداء الرثياني عند بداية التشخيص لمقارنتها مع ما يليها من متابعات دورية مع التأكيد على أهمية الطبقي المحوري للمصدر في كشف الإصابات الرئوية باكراً لدى هؤلاء المرضى.
- ❖ إعادة هذه الدراسة بشكل دوري ولاسيما عند تطور أية أعراض صدرية.
- ❖ الامتناع عن التدخين كونه عامل خطورة لتطور التظاهرات الرئوية أو لمفاومة التظاهرات الموجودة سابقاً .
- ❖ عند وجود انصباب جنب معزول يجب بزله ودراسته والتفكير بانصباب الجنب رثياني المنشأ كونه قد يكون فاتحة لتشخيص المرض المفصلي، وهذا وجدناه في إحدى الحالات.
- ❖ يجب إجراء دراسة صدرية لدى مرضى RA الذين سيخضعون للمعالجة بالأدوية المعدلة للداء الرثياني والانتباه لتطور أية أعراض صدرية لديهم.
- ❖ الانتباه لتطور الإنتانات الرئوية لدى مرضى RA ومعالجتها بشكل باكر كون الصورة السريرية قد تكون متغيرة ولما تحملها هذه الإنتانات من زيادة الأمراض والوفيات.

المراجع:

1-TIERNY, L. M.; MCPHEE, S. J.; PAPADAKIS, M. A. *Current Medical Diagnosis And Treatment*, Forty fourth edition, Mc Graw Hill ,USA, 2006, 801 .

- 2- WILSON,J.D.; ISSELBACHER,K.I.; ROOT,R.K .*Harrison Principle of Internal Medicine* ,12th edition , Mc Graw Hill ,USA, 2000,1932.
- 3- MURRAY, J.F.; NADEL, J.A. *Text Book of Respiratory Medicine* , second edition , W.B. SAUNDERS,USA, 1994,1854-1858.
- 4-HARESS, E.D.; BUDD,R.C.; FIRESTEIN,G.S.; GENOVESS,M.C.; SERGENT,J.S.; SLEDGE,C.B. *Kelley Text Book of Reumatology*, seventh edition, Elseiver saunders,USA, 2005,1059.
- 5-CARPENTER, C.J.; GRIGGS, R.C.; LOSCALZO, J.N. *Cecil Essentials of Medicine* , fifth edition , W.B. SAUNDERS,USA, 2001,198.
- 6-KANA,L.F.; LEVENDOGLU, F.T.;TEKE,T.L. *Radiological And Functional Assessment Of Pulmonary Involment In RA Patients* .*Rheumatology international* Berlin,Vol.27, №.5, March 2007 ,459-466.
- 7-DAWSON,J.K.; FEWINS,H.E.; DESMOND,J.L. *Fibrosing Alveolitis In Patients With RA As Assessed By High Resolution Computed Tomography ,Chest Radiography And Pulmonary Function Tests* .*Thorax UK*, Vol.56, №7, 2001,622-627.