

Pleuroparenkymal fibroelastose er en ny sygdomsenhed, som kan forveksles med sarkoidose

Thomas Prior, Ole Hilberg & Elisabeth Bendstrup

KASUISTIK

Lungemedicinsk Afdeling
B5, Aarhus Universitets-
hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V12130744

American Thoracic Society og European Respiratory Society har for nylig anerkendt en helt ny interstitiel lungesygdom kaldet pleuroparenkymal fibroelastose (PF) [1]. PF, som første gang blev beskrevet i 2004 [2], er en sjælden sygdom med kun 53 publicerede tilfælde [3-5]. Sygdommen medfører fibrose i overlappernes pleurae og underliggende parenkym. Histologisk findes der udtalt fibrose med intraalveolær elastosedannelse. Højopløsnings-CT (HRCT) af thorax viser apikale subpleurale konsolideringer, ændret arkitektur og tab af volumen i overlappen. Årsagen til sygdommen er ukendt. Sygdommen progredierer hos 60%, og 40% af patienterne dør af sygdommen [3, 4]. Her beskrives to etnisk danske søstre med PF. Efter vores bedste overbevisning har sygdommen ikke tidligere været beskrevet i Danmark.

SYGEHISTORIER

I. En 22-årig kvinde blev henvist i 2007 pga. åndenød

og daglig tør hoste. Hun havde siden barndommen haft mere åndenød end sine jævnaldrende, men dyrkede fitness 2-3 gange om ugen. Der var ingen dispositioner til lungesygdom, ingen hyppige infektioner i barndommen, ingen lungefibroserellevante ekspositioner og ingen ekstrapulmonale symptomer. Hun havde aldrig røget. Samtlige blodprøver inkl. autoimmun serologi viste normale forhold.

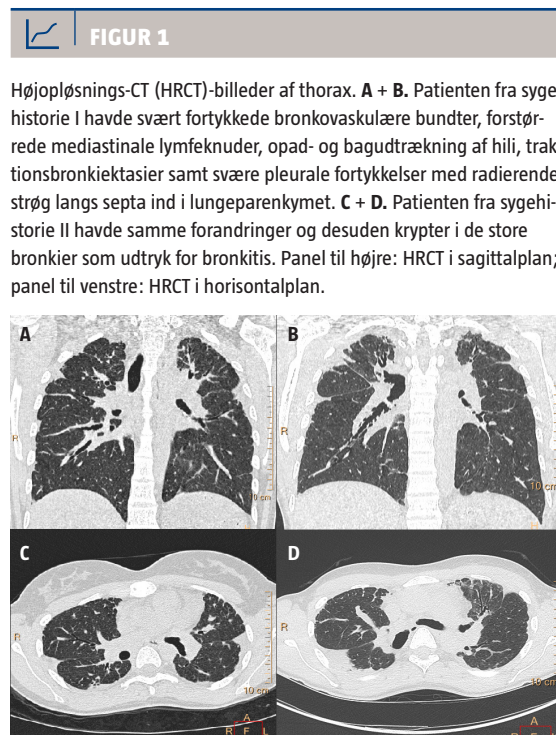
HRCT-thorax viste i begge lunger apikal fortykkelse af de interlobære septae, traktionsbronkiektasier, perifere konsolideringer og pleural fortykkelse samt enkelte forstørrede lymfeknuder i mediastinum (Figur 1). I 2007 var lungefunktionen nedsat, og patienten desaturerede ved seksminuttersgangtest (Tabel 1). Hun havde frem til 2013 uændrede symptomer og uændret højt træningsniveau. I 2013 var lungefunktionen faldet yderligere, og hun desaturerede yderligere ved gangtest (Tabel 1).

Bronkoskopi med bronkoalveolær lavage (BAL) viste 15% lymfocytter, men herudover normal differentialtælling og CD4-CD8-ratio. Transbronkiale biopsier (TBB) viste kronisk inflammation, men ingen eosinofili eller granulomer. Torakoskopisk biopsi blev ikke udført pga. svært nedsat lungefunktion.

Patienten blev behandlet med korttidsvirkende β 2-agonist, inhalationssteroid, sulfamethoxazol med trimethoprim samt ved infektioner azithromycin.

II. En søster til patienten fra sygehistorie I blev som 32-årig i 2012 henvist pga. vedvarende tør hoste efter en øvre luftvejsinfektion. Hun havde åndenød og først ensidige, men siden bilaterale stikkende thoraxmerter. Hun blev i to omgange behandlet med antibiotika og PEP-fløjte, hvorefter symptomerne lindredes. Hun havde ligesom søsteren haft mere åndenød end jævnaldrende siden barndommen, men var fitnessinstruktør i fritiden. Hun havde ikke haft infektioner i barndommen og havde ingen lungefibroserellevante ekspositioner eller ekstrapulmonale symptomer. Hun havde været festyger i fem år. Hendes blodprøver viste normale forhold. HRCT-thorax viste samme forandringer som hos søsteren, men der var desuden smånodulære infiltrater diffust bilateralt (Figur 1).

I 2012 var hendes lungefunktion nedsat og hun



desaturerede ved seksminuttersgangtest. Dette var uændret i 2013 (Tabel 1).

BAL viste 10% lymfocytter, men herudover normal differentialtælling og normal CD4-CD8-ratio. TBB viste kronisk inflammation, let eosinofili og ingen granulomer. Hun fik af samme grund ikke udført torakoskopisk biopsi. Hun blev sat i samme behandling som søsteren.

DISKUSSION

PF er en sjælden, men alvorlig sygdom, som er en vigtig differentialdiagnose ved interstitielle forandringer subpleuralt i de apikale dele af lungerne. Hos begge patienter havde man mistanke om sarkoidose ved HRCT, men forandringerne var ikke karakteristiske. Der blev ikke fundet granulomer ved TBB, og CD4-CD8-ratioen var normal.

Patienterne var yngre end de øvrige kendte tilfælde, hvor medianalderen var 52-59 år. Her var de første symptomer tør hoste, åndenød og brystsmerte. Hyppige infektioner (40-58%), positiv autoimmun serologi (20-42%), pneumothorax (0-78%) og familiær interstitiel lungesygdom (17-57%) er beskrevet. Sygdommen ses hyppigst hos ikkerygere (75-80%) [2-4]. Hos begge patienter faldt lungefunktionen, dog ikke så hurtigt som tidligere beskrevet [4]. PF er beskrevet som følge af lungetransplantation [5]. Der er ikke fundet nogen behandling, som med sikkerhed bremser progression af sygdommen. Steroid, azathioprin, cyclophosphamid, N-acetylcystein og azithromycin har ikke vist effekt i mindre serier [3, 4], men erfaringer tyder på, at sulfamethoxazol med trimethoprim kan bremse progressionen. Ved progression af sygdommen kan den eneste behandling være lungetransplantation.

SUMMARY

Thomas Prior, Ole Hilberg & Elisabeth Bendstrup:

Pleuroparenchymal fibroelastosis is a new entity which can be mistaken for sarcoidosis

Ugeskr Læger 2014;176:V12130744

Pleuroparenchymal fibroelastosis is an idiopathic interstitial pneumonia, recently recognized as a new entity by American Thoracic Society/European Respiratory Society. We present the first Danish cases of pleuroparenchymal fibroelastosis in two young sisters, who had complained of dyspnoea since childhood. Their lung function was reduced at referral (forced expiratory volume in 1st sec.: 36-43%, forced vital capacity: 34-41%, diffusing capacity for carbon monoxide: 35%). High resolution CT showed apical peripheral consolidation, pleural thickening, traction bronchiectasis and enlarged lymph nodes of both patients; compatible with pleuroparenchymal fibroelastosis. Due to low lung function, lung biopsies were not performed.



TABEL 1

Værdier for de to patienters lungefunktioner og gangtest.

	Lungefunktion					6-min-gangtest	
	FEV1, l (%)	FVC, l (%)	FEV1/FVC, %	TLC, %	DLCO/KCO, %	distance, m	iltsaturation, %
<i>Sygehistorie I</i>							
2007	1,17 (36)	1,28 (34)	91	44	35/89	620	98-81
2013	0,85 (27)	0,95 (26)	89	31	26/91	695	100-63
<i>Sygehistorie II</i>							
2012	1,25 (43)	1,35 (41)	92	55	35/71	497	97-84
2013	1,20 (42)	1,50 (45)	78	55	29/73	510	94-81

DLCO = diffusionskapacitet for CO; FEV1 = det forcerede ekspiratoriske volumen i 1. sekund; FVC = forceret vitalkapacitet; KCO = transfer-koefficient for CO; TLC = total lungkapacitet.

KORRESPONDANCE: Thomas Prior, Lungemedicinsk Afdeling B5, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus C. E-mail: thobjerr@rm.dk

ANTAGET: 26. februar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 26. maj 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på danmedj.dk

TAKSIGELSER: Finn Rasmussen, Radiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, takkes for fremskaffelse og behandling af skanningsbilleder.

LITTERATUR

- Travis WD, Costabel U, Hansell DM et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:733-48.
- Frankel SK, Cool CD, Lynch DA et al. Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: description of a novel clinicopathologic entity. *Chest* 2004;126:2007-13.
- Reddy TL, Tominaga M, Hansell DM et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis: a spectrum of histopathological and imaging phenotypes. *Eur Respir J* 2012;40:377-85.
- Watanabe K, Nagata N, Kitasato Y et al. Rapid decrease in forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary upper lobe fibrosis. *Respir Investig* 2012;50:88-97.
- Hirota T, Fujita M, Matsumoto T et al. Pleuroparenchymal fibroelastosis as a manifestation of chronic lung rejection? *Eur Respir J* 2013;41:243-5.