

Yeni bir Tanım: Kombine Pulmoner Fibrozis ve Amfizem Sendromu

A New Definition: Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema Syndrome

Dildar Duman, Hakan Günen

Özet

Kombine pulmoner fibrozis ve amfizem sendromu (KPFA), kendine özgü klinik bulguları olan ve radyolojik olarak üst lob amfizemi ve alt lob fibrozisi ile karakterize yeni tanımlanan bir sendromdur. Hastalık iyi bilinmediği için yeterince tanı konulamamaktadır. Progresif nefes darlığı şikayetiyle başvuran, 60 paket/yıl sigara öyküsü olan erkek hastanın çekilen toraks tomografisinde KPFA sendromuna özgü üst loblarda amfizem ve alt loblarda fibrozis izlendi. Hastalığın bir diğer önemli özelliği olarak FEV1 kısmen korunmuş, DLCO ise oldukça düşük bulundu. Hastada pulmoner hipertansiyon saptandı. Tüm bulgularıyla KPFA sendromu tanısı konulan olgu, bu sendromuna dikkat çekmek için literatür eşliğinde sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Amfizem, fibrozis, pulmoner hipertansiyon.

Abstract

Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome (CPFE) is a newly defined syndrome with unique clinical findings, characterized by presence of emphysema and pulmonary fibrosis seen radiologically. Since awareness of the syndrome is insufficient, CPFE is under-recognized. Male patient presented with progressive dyspnea and history of smoking 60 packs per year. Upper lobe emphysema and lower lobe fibrosis, which are specific for CPFE syndrome, were observed in chest computed tomography scans. Forced expiratory volume 1 was relatively well preserved, but diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide was very low, and is an important feature of the disease. Pulmonary hypertension has also been determined to be characteristic finding of the syndrome. Patient was diagnosed as CPFE syndrome based on presence of all characteristic features and case is presented with review of the literature to draw attention to this disease.

Key words: Emphysema, fibrosis, pulmonary hypertension.

İdiyopatik pulmoner fibrozis ve amfizem farklı radyolojik, patolojik, fonksiyonel ve prognostik özelliklere sahip ayrı hastalıklardır (1). Ancak ilk olarak 2005'de amfizem ve pulmoner fibrozis birlikteliği olan ve karakteristik özellikler gösteren yeni bir antite kombine pulmoner fibrozis ve amfizem sendromu (KPFA) olarak Cottin tarafından

tanımlandı (2) ve son dönemde KPFA olguları yayınlamaya başlandı (3). KPFA kendine özgü karakteristik özellikler taşıyan ancak farkında olunmadığı için yeterince tanı konulamayan bir sendromdur. Biz de KPFA sendromuna dikkat çekmek için bir olgumuzu sunmayı amaçladık.

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

Süreyyapaşa Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 03.08.2016 **Kabul tarihi (Accepted):** 08.11.2016

İletişim (Correspondence): Dildar Duman, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

e-mail: dildaryetis@yahoo.com



OLGU

Elli altı yaşında erkek hasta son üç aydır artan nefes darlığı, göğüs ağrısı, baş ağrısı, yorgunluk şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde 60 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Beş yıl önce KOAH tanısı konulmuş ve sigarayı bırakmıştı. KOAH tanısıyla IKS/LABA+LAMA kombinasyonu kullanıyordu. Fizik muayenesinde hasta pletorik görünümündü, +/- pretibial ödemi mevcuttu, çomak parmağı yoktu. Solunum sistemi muayenesinde expiryumu uzun, bilateral bazallerde ralleri duyuldu. Laboratuvar tetkiklerinde patolojik olarak hemotokrit (htc) yüksekliği (htc: %59), proBNP: 555 ve D dimer: 0,7 (>0,5) bulundu. Arter kan gazı (AKG)'da hipoksi (PO_2 : 55, SaO_2 : %88) saptandı (Tablo 1). Hastanın akciğer grafisinde vasküler yapılar genişleme, her iki akciğer üst zonda havalanma artışı ve bilateral alt zonlarda yaygın heterojen dansite artışı, retiküler izler görüldü (Şekil 1). Solunum fonksiyon testinde FEV1/FVC: %67, FEV1: 2,5 L %84, DLCO: %33 bulundu (Tablo 2). EKG'de sağ aks deviasyonu, p pulmonale ve sağ dal bloğu izlendi, EKO'da PAB 70 mmHg saptandı. Hastaya pulmoner hipertansiyon etiyojisi araştırması ve pulmoner emboli ekartasyonu için çekilen toraks BT anjio da pulmoner trunkus dilate, sağ ve sol pulmoner arterler ektazik, pulmoner hipertansiyon ile uyumlu izlendi, pulmoner emboli saptanmadı. Parankim incelendiğinde ise bilateral üst loblarda yaygın amfizematöz görünüm, bilateral alt loblarda ise septal kalınlaşmalar, retiküler dansite artışları, bronşektazik değişiklikler ve periferik alanlarda balpeteği görünüm ve fibrozis izlendi (Şekil 2 ve 3). Kardiyoloji ile konsulte edilen ve sağ kalp kateterizasyonu yapılan hastada mPAB:45 mm Hg ve vasoreaktivite testi negatifti.

Tablo 1: AKG değerleri.

pH	7,39
PaCO ₂	43 mmHg
PaO ₂	55 mmHg
SaO ₂	%88
HCO ₃	17mmol/L

Nefes darlığı şikâyeti ile başvuran, sigara öyküsü olan, SFT de FEV1'in kısmen korunduğu ama DLCO'nun oldukça düşük olduğu görülen ve radyolojik olarak üst loblarda amfizem ve alt loblarda fibrozis ile karakterize görünümü olan ve pulmoner hipertansiyon saptanan hastada kombine pulmoner fibrozis ve amfizem (KPFA) sendromu düşünüldü. Sigarayı bırakmış olan hastanın

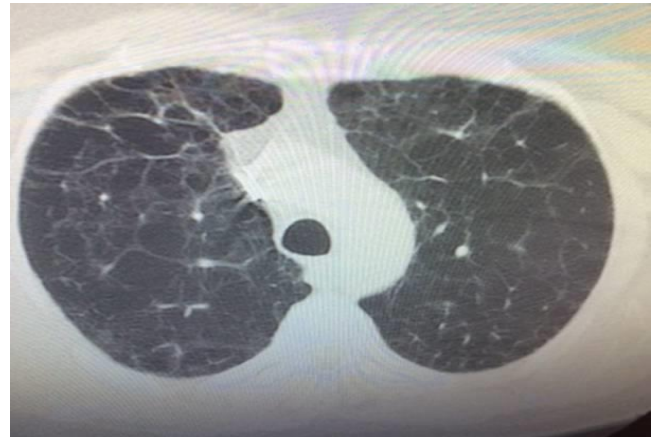
tedavisinde kullanmış olduğu bronkodilatör tedavinin yanı sıra USOT, diüretik, digoksin, flebotomi tedavileri uygulandı.



Şekil 1: PA Akciğer grafisi.

Tablo 2: SFT-DLCO değerleri.

	Beklenen	Ölçülen	% Beklenen
FVC	3.82	3.81	100
FEV1	3.07	2.57	84
FEV1/FVC	80.2	67.4	
MEF 25-75	3.53	1.44	41
PEF	8.0	7.77	97
DLCO	8.83	2.88	33



Şekil 2: Toraks BT: üst loblarda amfizem.

TARTIŞMA

KPFA nadir görülen, akciğerin üst loblarında amfizem, alt loblarında fibrozis ile karakterize ancak tek başına amfizem ya da sadece fibrozis olan hastalardan farklı, kendi-

ne özgü klinik bulgular ve mortalite gösteren bir send-birlikte hastalığı tanımda karakteristik klinik özellikler yol gösterici olarak kullanılır. (4). Bunlar; 1. erkek olması, 2. ağır sigara içicisi olması, 3. ciddi semptomatik olması 4. SFT' nin kısmen korunup DLCO'nun belirgin düşmesi, 5. pulmoner hipertansiyon varlığı ve 6. akciğer kanseri insidansının daha fazla olmasıdır (4,6,7).



Şekil 3: Toraks BT: alt loblarda balpeteği ve intersiyel fibrozis.

KPFA'nın prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte, sanılanın aksine sık rastlanılan bir sendrom olduğu ve farkındalığının artmasıyla sendromun daha fazla hastada tanımlanabileceği düşünülmektedir (8). İdiyopatik pulmoner fibrozis hastalarının tomografi kesitleri incelendiğinde %8-50'sinde amfizem varlığı tespit edilmiştir (3,9,10). Tüm IPF hastalarının %35'inde aslında KPFA olduğu düşünülmektedir ve KPFA'nın klinik seyri tek başına IPF'den farklı olduğu için bu hastalığı tanımlayabilmek önemlidir (2).

Sigara kullanımı hastalığın etiyolojisinde en önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir, CPFE hastalarında sigara içme oranı %100'e yakındır (3). Hastalık %90 oranında erkeklerde görülmektedir, bu durum sigara içen erkeklerin amfizem gelişimine daha yatkın olmasına bağlanmıştır (3). Olgumuz da 56 yaşında, 60 paket/yıl sigara anamnezi olan erkek hasta idi. En belirgin semptom olgumuzda da olduğu gibi ileri derecede nefes darlığıdır. Fizik muayenede siyanoz, çomak parmak görülebilirken, solunum sistemi muayenesinde velcro raller oskülte edilebilmektedir (8). KPFA'lı olguların %87-100'ünde velcro raller, %43-45'inde ise çomak parmak raporlanmıştır (1,6). Hastamızın çomak parmağı yoktu ancak oskültasyonda expiryumu uzun, bilateral bazallerde ralleri duyulmaktaydı.

KPFA'da amfizeme bağlı hiperinflasyon ve fibrozise bağlı restriktif defektin dengelenmesiyle akciğer volümleri koru-

romdur (4,5). Henüz bir konsensus tanımı olmamakla nur. Solunum fonksiyon testleri, başta FEV1 olmak üzere genellikle normaldir. Amfizem, fibrozis ve pulmoner vasküler hasarın ortak bulgusu olarak DLCO ise belirgin azalmış bulunur (5,8). Hastamızın da FEV 1'i kısmen korunmuştu (%84), DLCO ise oldukça düşük, %33 olarak saptandı.

Radyolojik olarak üst loblarda amfizem, alt loblarda interstiyel fibrozis karakteristiktir (1-3). Üst loblarda paraseptal amfizem daha sıklıkla izlenmekle birlikte sentrilöbler amfizem ve büllöz değişiklikler de görülebilir (3,6). Alt loblarda da balpeteği ve retiküler dansite artışları sık görülürken, buzlu cam alanlarına da rastlanabilir (3,6). Olgumuzun da radyolojik bulguları KPFA sendromuna özgü üst loblarda amfizem ve alt loblarda interstiyel fibrozis, balpeteği ve retiküler dansite artışları ile karakterize idi.

KPFA'lı hastaların arter kan gazı (AKG) analizinde hipoksi en belirgin özelliktir, istirahat esnasındaki hipoksi egzersiz ile derinleşir (1,3). KPFA'da arter kan gazı değerleri, KOAH'tan farklı, IPF'ye daha yakındır (1). Cottin ve ark. (2) çalışmalarında istirahatte PaO₂: 63,1 mmHg ölçülmüş, PCO₂ yüksekliği olmamıştır (2). Olgumuzun AKG'ında da PaO₂: 55 mmHg, PCO₂: 43 mmHg bulundu, KPFA sendromuyla uyumlu olarak hipoksi görüldü, hiperkapni saptanmadı.

Pulmoner hipertansiyon (PAH) KOAH ve IPF'nin en önemli komplikasyonudur ve kötü prognozla ilişkilendirilir (1,11). KPFA sendromunda da PAH, KOAH ve IPF'ye göre daha sık görülür ve daha ciddi seyredir (1,3,11,12). PAH prevalansı KOAH'ta %50, , IPF'de %31-46 oranında iken, KPFA' da PAH gelişimi %47-90 hastada bildirilmiştir (1,3,11,12). Sağ kalp kateterizasyonu ile doğrulanmış PAH gelişen 40 KPFA'lı hastanın bir yıllık sağkalım oranı %60 bulunmuştur (13). Pulmoner arter sistolik basıncı 70 mm Hg bulunan hastamızda da sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner hipertansiyon varlığı gösterildi. CPFE hastalarının ortalama sağkalımı 2,1 ile 8,5 yıl olarak bildirilmektedir (3). Bu hastalarda akciğer kanserinin de tek başına amfizem veya IPF hastalarına göre daha çok görüldüğü, prevalansının %35,8-%46,8 arasında olduğu belirtilmiştir (1,2,4,5)

KPFA'nın spesifik tedavisi yoktur (1,5). İlk yapılacak şey, sigaranın bırakılmasıyla hastalığın progresyonunun yavaşlatılmasıdır (1). Oksijen tedavisi hipoksemi ve pulmoner hipertansiyon için en spesifik tedavidir (1). CPFE ile takipli hastaların %80'ine 5 yıllık izlemde oksijen konsantratörü raporu yazılmıştır (5-13). Atakları ve enfeksiyonları önlemek adına aşılama önerilir (1). KPFA'lı hasta-

ların bronkodilatörlerden fayda görüp görmediği tam bilinmemektedir, ancak genel pratikte sıkça kullanılır (1). Sigarayı bırakmış olan ve LABA+LAMA kullanan hastamıza oksijen konsantratörü raporu düzenlendi, kardiyolojinin önerisi ile diüretik ve digoksin tedavisi başlandı.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

KPFA sendromu üst lob amfizemi ve alt lob fibrozisi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyon ve mortalite ile ilişkilidir. Hastalığa tanı koyulabilmesi için öncelikle hastalığın farkında olunması gerekir. Sigara içen ve nefes darlığı olan erkeklerde radyolojik uyumluluk varsa akla gelmelidir. KPFA'nın etiyojisi, morbidite ve mortalitesini daha iyi açıklayacak, yeni tedavi seçeneklerine imkân tanıyacak yayınlara ihtiyaç vardır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - D.D., H.G.; Tasarım ve Dizayn - D.D., H.G.; Denetleme - D.D., H.G.; Kaynaklar - D.D., H.G.; Malzemeler - D.D., H.G.; Veri Toplama ve/veya İşleme - D.D., H.G.; Analiz ve/veya Yorum - D.D., H.G.; Literatür Taraması - D.D., H.G.; Yazıyı Yazan - D.D., H.G.; Eleştirel İnceleme - H.G., D.D.

KAYNAKLAR

1. Lin H, Jiang S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE): an entity different from emphysema or pulmonary fibrosis alone. *J Thoracic Dis* 2015; 7:767-79. [\[CrossRef\]](#)
2. Cottin V, Nunes H, Brillet PY, Delaval P, Devauassoux G, Tillie-Leblond I, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur respir J* 2005; 26:586-93. [\[CrossRef\]](#)
3. Jankowich MD, Rounds SI. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. *Chest* 2012; 141:222-31. [\[CrossRef\]](#)
4. Ba Aqeel SH, Biswas A, Sriram PS. The worst of both worlds-combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. *Ann Transl Med* 2016; 4:196. [\[CrossRef\]](#)
5. Özçelik N, Özsu S. Yeni tanımlanan bir antite: kombine pulmoner fibrozis ve amfizem sendromu. *Tuberk Toraks* 2015; 63:48-52.
6. Cottin V. The impact of emphysema in pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev* 2013; 22:153-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Cottin V. Clinical case: Combined pulmonary fibrosis and emphysema with pulmonary hypertension- clinical management. *BMC Res Notes* 2013, 6(Suppl 1):S2. [\[CrossRef\]](#)
8. Ayten Ö, Okutan O. Kombine pulmoner fibrozis ve amfizem sendromu. *KOAH Bülteni*, Günen H, Çalkoğlu M (Eds) 2014 (2): 8-11.
9. Ryerson CJ, Hartman T, Elicker BM, Ley B, Lee JS, Abbritti M, et al. Clinical features and outcomes in combined pulmonary fibrosis and emphysema in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2013; 144:234-40. [\[CrossRef\]](#)
10. Ye Q, Huang K, Ding Y, Lou B, Hou Z, Dai H, et al. Cigarette smoking contributes to idiopathic pulmonary fibrosis associated with emphysema. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127:469-74.
11. Seeger W, Adir Y, Barbera JA, Champion H, Coghian JG, Cottin V, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(25 Suppl):D109-16. [\[CrossRef\]](#)
12. Caminati A, Cassandro R, Harari S. Pulmonary hypertension in chronic interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev* 2013; 22:292-301. [\[CrossRef\]](#)
13. Cottin V, Le Pavec J, Prevot G, Mal H, Humbert M, Simonneau G, et al. Pulmonary hypertension in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Eur Respir J* 2010; 35:105-11. [\[CrossRef\]](#)