

# Sulfasalazine Bağlı Akciğer Hastalığı: Olgu Sunumu

## Sulfasalazine-Induced Lung Disease: A Case Report

Umut Sabri Kasapoğlu,<sup>1</sup> İlim Irmak,<sup>2</sup> Sibel Arıncı,<sup>1</sup> Pınar Atagün Güney,<sup>1</sup> Fatma Armağan Hazar<sup>1</sup>

### Özet

İlaca bağlı akciğer hastalığının ayırıcı tanısı zordur. Klinik, histolojik bulguların özgül olmaması ve altta yatan hastalığın varlığı ilaca bağlı akciğer hastalığının tanısında zorluk yaratır. Romatoid artrit tanısı alan ve üç aydır sulfasalazin kullanan 33 yaşında erkek hasta öksürük, nefes darlığı ve kilo kaybı şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde romatoid artritin eklem tutulumu dışında patolojiye rastlanmayan hastanın toraks BT'sinde bilateral üst loblarda non homojen konsolidasyon alanları saptandı. Olguda mevcut klinik ve radyolojik bulgular sonucunda sulfasalazine bağlı akciğer hastalığı düşünüldü. Sulfasalazin tedavisi kesildi ve klinik ve radyolojik düzelme görüldü. Sulfasalazine bağlı akciğer hastalığı nadir görülmesi nedeni ile literatür bilgileri eşliğinde sunmayı amaçladık.

**Anahtar Sözcükler:** Sulfasalazin, romatoid artrit, akciğer.

### Abstract

The differential diagnosis of drug-induced lung disease is difficult. Due to non-specific clinical and histological findings and the presence of underlying disease, the diagnosis of drug induced pulmonary disease is difficult. A 33-year-old man with a diagnosis of rheumatoid arthritis who had been treated with sulfasalazine for three months was admitted due to coughing, dyspnea, and weight loss. There were no pathological findings in the physical examination. Non-homogeneous infiltrates in the bilateral upper lobes were seen on the thorax CT. With these clinical and radiological findings in the patient, sulfasalazine-induced lung disease was considered. After sulfasalazine treatment was terminated, the patient's clinical and radiological findings improved. Because sulfasalazine-induced lung disease is rarely observed, we aimed to present this case with literature reviews.

**Key words:** Sulfasalazine, rheumatoid arthritis, lung.

İlaca bağlı akciğer toksisitesi tanısı koymak zordur, çünkü klinik, histolojik bulguların özgül olmayışı ve altta yatan hastalığın bulunuşu, ilaca bağlı akciğer hastalığının tanımlanmasında zorluk yaratır. Sulfasalazin uzun yıllardır özellikle inflamatuvar barsak hastalıkları olmak üzere birçok inflamatuvar

hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (1). Birçok organda toksisiteye yol açabilen sulfasalazinin akciğer hasarı nadir olarak bildirilmiştir (2). Bizler nadir bir hastalık olması nedeni ile olgumuzu burada literatürler eşliğinde tartışmayı amaçladık.

<sup>1</sup>Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Dr. Süreyya Adanalı Göksun Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kahramanmaraş

<sup>1</sup>Clinic of Chest Diseases, Süreyyapaşa Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup>Clinic of Chest Diseases, Dr. Süreyya Adanalı Göksun State Hospital, Kahramanmaraş, Turkey

**Başvuru tarihi (Submitted):** 14.06.2014 **Kabul tarihi (Accepted):** 24.10.2014

**İletişim (Correspondence):** Umut Sabri Kasapoğlu, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul  
**e-mail:** umutkasapoglu@gmail.com

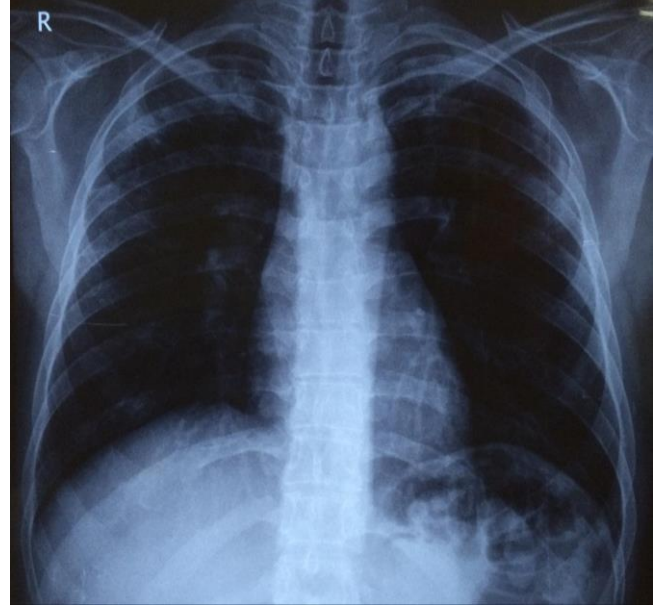


## OLGU

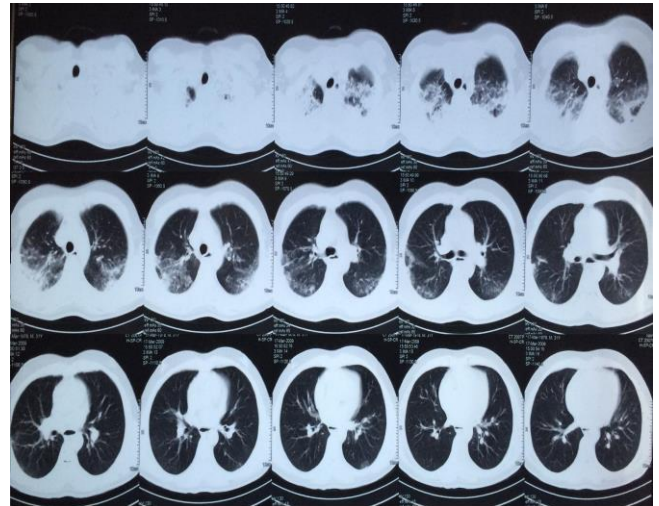
Otuz üç yaşında erkek hasta yaklaşık bir aydır olan öksürük, kilo kaybı, nefes darlığı ve ateş yüksekliği şikâyeti ile dış merkeze başvurmuş. Çekilen akciğer grafisinde bilateral üst alanlarda non homojen infiltrasyon saptanması üzerine akciğer tüberkülozu ön tanısı ile kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde; üç aydır romatoid artrit (RA) tanısı ile sulfasalazin tedavisi başlanan olgunun sigara kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenede; TA:120/80 mmHg, ateş: 36,8°C, nabız: 85/dk idi ve üst ekstremitelerde RA tutulumu dışında herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Laboratuvar değerlerinde; C-reaktif protein: 8,3 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı: 78 mm/h, beyaz küre: 11.600/mm<sup>3</sup>, trombosit: 649 103/mm<sup>3</sup>, eozinofil: %16,7, AST: 65 U/L, ALT: 140 U/L idi. Bunların dışındaki biyokimya parametreleri normaldi. Olgunun akciğer grafisinde bilateral akciğer üst alanlarında non homojen infiltrasyonlar izlendi (Şekil 1). Toraks BT'de üst loblarda daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde non homojen konsolidasyon alanları saptandı (Şekil 2). Balgam ARB'leri negatif olan olgunun mikobakteri kültüründe üreme saptanmadı. Olgunun hemogramında eozinofilisinin (%16, %17, %18) olması ve bilateral infiltrasyonlarının olması üzerine hastada eozinofilik akciğer hastalığı, ilaca bağlı akciğer hastalığı düşünüldü ve ileri tetkikler planlandı. Tanısal fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapıldı. Endobronşial lezyon izlenmedi, bronkoalveoler lavaj (BAL) analizinde CD4/CD8: 1,82, makrofaj: %60, lenfosit: %26, nötrofil: %11, eozinofil: %3 olarak saptandı. Hastanın sulfasalazine tedavisi alması ve semptomların bu tedavinin başlanmasından belli bir süre sonra ortaya çıkması, uyumlu radyolojik ve laboratuvar bulguları göz önüne alınarak ilaca bağlı akciğer hastalığı düşünüldü ve sulfasalazine tedavisi kesildi ve ek tedavi verilmedi. Olgunun izleminde; ilaç kesildikten kısa bir süre sonra klinik yakınmaları kayboldu ve hemogramında eozinofilisi geriledi. Klinik takibinde bir ay sonra çekilen toraks BT'sinde lezyonların tamamen gerilediği görüldü (Şekil 3).

## TARTIŞMA

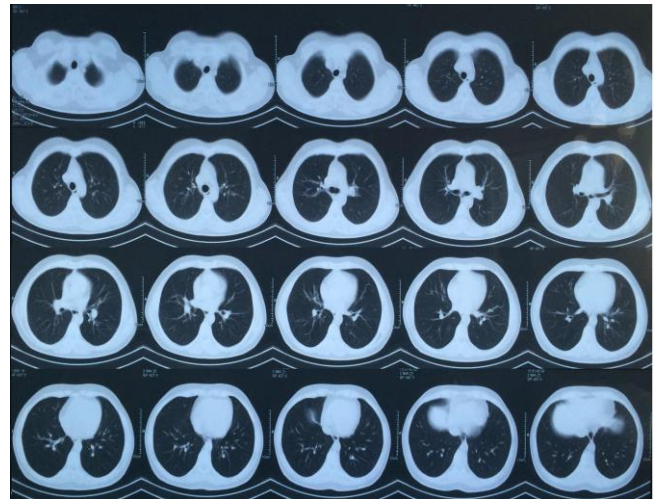
Sulfasalazin tedavisi verilen hastaların %20'sinden fazlasında bulantı kusma, deri döküntüleri, artralji ve ateş gibi önemli yan etkilere rastlanabilmektedir. Ciddi yan etkiler pulmoner toksisite ve kan diskrazileridir (3,4). Sulfasalazine bağlı pulmoner komplikasyonlardan en sık görüleni eozinofilik pnömonidir. Klinik tablo ateş yüksekliği, akciğerlerde infiltrasyon ve/veya cilt döküntüsü ve/veya periferik eozinofili ile karakterizedir. Olguların genellikle 2–6 aylık bir ilaç kullanım öyküsü vardır.



Şekil 1: Akciğer grafisinde bilateral üst alanlarda non homojen infiltrasyonlar.



Şekil 2: Toraks BT daha çok üst loblarda olmak üzere her iki akciğerde sınırları tam olarak ayırt edilemeyen konsolidasyon alanları.



Şekil 3: Birinci ay kontrol toraks BT'de bilateral konsolidasyonların tamamen gerilediği.

Olgumuzda olduğu gibi hastaların %40'ında periferik kanda eozinofili görülür (5-8). Solunum fonksiyon testinde daha çok restriktif patern izlenmekle beraber, obstrüktif ve restriktif patern beraber saptanabilir. Olguların difüzyon kapasitesinde azalma izlenir (9).

Radyolojik bulgular tipik olarak, bilateral, periferik yerleşimli, kötü sınırlı konsolidasyon alanlarından oluşmaktadır. Bu konsolidasyonlar olgumuzda olduğu gibi üst lob yerleşimi hâkimdir ve az sayıda olguda alt lob veya diffüz tutulum gözlenmiştir. Opasiteler bizim olgumuzda olduğu gibi sulfasalazine tedavisi kesilince regrese olur (10-12).

Bronkoalvelolar lavaj sıvısının analizinde eozinofil veya lenfosit hâkimiyeti gözlenebilir (3). Olgumuzun yapılan BAL analizinde ise lenfosit ve nötrofil hâkimiyeti mevcuttu. Biyopsi materyallerinin çoğunda interstiyel pnömoni, fibrozis veya bronşiolitis obliterans gözlenirken bazı olgularda eozinofilik pnömoni veya ekstresek allerjik alveoliti düşündürülen bulgular izlenebilir (11,13).

Olgularda ilaç kesildikten günler ve haftalar içerisinde klinik tablo hızlıca düzelmektedir. Steroid iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Hastaların klinik takibinde olgumuzda olduğu gibi genellikle pulmoner hastalıkta tam rezolüsyon izlenir. Ancak interstiyel fibrozis gelişen olgular da nadir olarak bildirilmektedir (4,6,9).

Sonuç olarak, ilaç toksisitesine bağlı akciğer hastalıkları artmaktadır. Akciğerlerde gelişen hasar ilerleyici ve fatal olabileceği için erken tanı önemlidir. İlaç tedavisi hikâyesi, yeni veya ilerleyici solunum şikâyetleri olan her hastada ilaç toksisitesi düşünülmelidir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## YAZAR KATKILARI

Fikir - U.S.K., İ.I., S.A.,P.A.G.,F.A.H.; Tasarım ve Dizayn - U.S.K., İ.I., S.A.,P.A.G.,F.A.H.; Denetleme - U.S.K., İ.I., S.A.,P.A.G.,F.A.H.; Kaynaklar - P.A.G., İ.I., U.S.K.; Malzemeler - U.S.K., S.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme - P.A.G., İ.I.; Analiz ve/veya Yorum - F.A.H., S.A.; Literatür Taraması - P.A.G., U.S.K.; Yazıyı Yazan - U.S.K.; Eleştirel İnceleme - F.A.H., S.A.

## KAYNAKLAR

1. Watkinson G. Sulphasalazine: a review of 40 years' experience. *Drugs* 1986; 32(Suppl 1):1-11.
2. Jones GR, Malone DN. Sulphalazine induced lung disease. *Thorax* 1972; 27:713-7. [\[CrossRef\]](#)
3. Parry SD, Barbatzas C, Peel ET, Barton JR. Sulphasalazine and lung toxicity. *Eur Respir J* 2002; 19:756-64. [\[CrossRef\]](#)
4. Yeşilova Z, Kantarcioğlu M, Erçin CN, Safalioğlu M, Kılıçer G, Koç E, et al. Sulfasalazine-induced hypersensitivity: a case report of DRESS syndrome. *Turk J Gastroenterol* 2009; 20:298-9.
5. Ceyhan B. İnflamatuvar barsak hastalığı ve akciğer tutulumu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54:292-8.
6. Baillie J. Sulfasalazine and pulmonary infiltrates. *Am J Gastroenterol* 1984; 79:77.
7. Cooper JA Jr, White DA, Matthay RA. Drug-induced pulmonary disease. Part 2: Noncytotoxic drugs. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:488-505.
8. Kim JH, Lee JH, Koh ES, Park SW, Jang AS, Kim D, et al. Acute eosinophilic pneumonia related to a mesalazine suppository. *Asia Pac Allergy* 2013; 3:136-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Moss SF, Ind PW. Time course of recovery of lung function in sulphasalazine-induced alveolitis. *Respir Med* 1991; 85:73-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Williams T, Eidus L, Thomas P. Fibrosing alveolitis, bronchiolitis obliterans, and sulfasalazine therapy. *Chest* 1982; 81:766-8. [\[CrossRef\]](#)
11. Topçu F, Akyıldız L. Nonkemoterapotik ilaçlara bağlı akciğer hastalıkları. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, eds. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı Cilt 2*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010:2505-30.
12. Camus P, Piard F, Ashcroft T, Gal AA, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72:151-83. [\[CrossRef\]](#)
13. Ulubaş B, Sahin G, Ozer C, Aydın O, Özgür E, Apaydin D. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with sulfasalazine in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2004; 23:249-51.