

Düşük Doz Amiodaron Kullanımına Bağlı Pulmoner Toksikite

Pulmonary Toxicity Due to Low-Dose Amiodarone Usage

Fatmanur Çelik Başaran¹, Canan Doğan², Ayşe Özsoz³

Özet

Amiodaron aritmi tedavisinde kullanılan grup III anti-aritmiktir. Amiodarona bağlı pulmoner toksisite uzun süreli ve yüksek doz kullanımda ortaya çıkan, hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Bu yazıda, düşük doz amiodaron kullanımına bağlı olarak pulmoner toksisite gelişen ve başarı ile tedavi edilen bir olguyu sunduk.

Anahtar Sözcükler: Amiodaron, Pulmoner Toksikite, düşük doz.

Abstract

Amiodarone is a group III anti-arrhythmic drug which is used for arrhythmia. The pulmonary toxicity due to amiodarone is the major complication which threatens the life. Long-term and high dose usage causes pulmonary toxicity. In this report, we present a case of successfully treated pulmonary toxicity which developed after low-dose amiodarone.

Key words: Amiodaron, Pulmonary Toxicity, low dose.

İlaça bağlı akciğer hastalıkları klinik ve histolojik bulgularının özgül olmaması ve altta yatan bir akciğer hastalığının olması sebebi ile ayırıcı tanısı zor olan bir hastalık grubudur (1). Antiaritmik bir ilaç olan amiodaronun nörolojik, endokrinolojik, oftalmik, kutanöz, hepatik ve pulmoner yan etkileri bilinmektedir. Amiodarona bağlı pulmoner toksisite sıklıkla uzun süreli yüksek dozda kullanıma bağlı oluşur ve pulmoner yan etkileri genellikle interstisi-

yel pnömoni şeklinde görülmektedir (2). Pulmoner toksisitenin semptomları, dispne, öksürük, göğüs ağrısı, kilo kaybı ve subfebril ateş olup interstisyel pnömoni, pulmoner nodül, akut respiratuvar distress sendromu (ARDS), pulmoner hemoraji ve ölüm gelişebilmektedir. Tanıda akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi ve galyum sintigrafisi faydalıdır. Tedavide ilacın kesilmesi ve iki ila altı ay arası 0,5 mg/gün steroid kullanılmaktadır (3).

¹Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Akciğer Nakli Kliniği, Ankara

²Isparta Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Isparta

³Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

¹Department of Pulmonary Transplantation, Yüksek İhtisas Training And Research Hospital, Ankara, Turkey

²Department of Pulmonary Medicine, Isparta State Hospital, Isparta, Turkey

³Department Of Pulmonary Medicine, Dr. Suat Seren Pulmonary Medicine and Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 06.09.2015 **Kabul tarihi (Accepted):** 12.10.2015

İletişim (Correspondence): Fatmanur Çelik Başaran, Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Akciğer Nakli Kliniği, Ankara

e-mail: fatmanner@hotmail.com



OLGU

Yetmiş dört yaşında erkek hasta iki aydır giderek artan nefes darlığı ve nonproduktif öksürük şikâyeti ile başvurdu. Özgeçmişinde koroner arter hastalığı ve diyabetes mellitus olan hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. Otuz paket /yıl sigara tüketim öyküsü olan hastaya 7 ay önce atrial fibrilasyon sebebi ile 200 mg/gün amiodaron başlanmıştı. Hasta mevcut şikâyetleri ile ileri tetkik ve tedavi amacı ile yatırıldı.

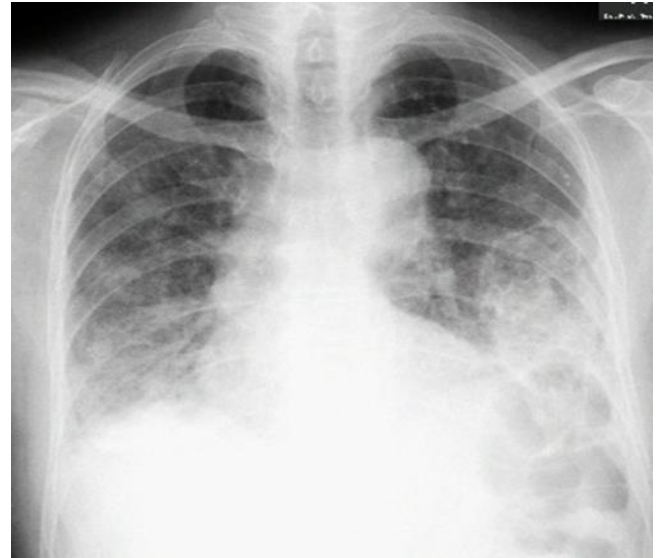
Hastanın yapılan fizik muayenesinde; vitalleri olağan izlenmekte ve solunum sistemi muayenesinde bilateral orta ve alt zonlarda ralleri mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Arter kan gazı; pH: 7,42, pO₂: 50 mmHg, pCO₂: 32 mmHg, HCO₃: 24 mmol/L, SAT: %88 idi. Yapılan solunum fonksiyon testinde; FEV₁: 1,73 (%55), FVC: 2,00 (%49), FEV₁/FVC: %86 idi.

Akciğer grafisinde sağ akciğer alt zonda heterojen dansite artımı sol 3. kot ön hizasından diyafragma kadar uzanan sınırları düzensiz perifer yerleşimli heterojen dansite artımı mevcuttu (Şekil 1). Toraks BT'de her iki akciğerde alt zonlarda daha fazla olmak üzere buzlu cam dansitesi, interlobüler septal kalınlaşma ve yer yer plevral kalsifikasyonlar izlendi (Şekil 2 ve 3). Hasta klinik ve radyolojik bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde mevcut klinik tablonun 7 aydır olan amiodaron kullanımına bağlı interstisyel akciğer hastalığı olduğu düşünüldü. Kardiyoloji ile konsülte edilerek amiodaron kesildi ve 40 mg/gün steroid tedavisi başlandı (Şekil 4). Hastanın tedavinin 7. gününde dispnesinde, oda havası kan gazında; pH: 7,55, pO₂: 62 mmHg, pCO₂: 35 mmHg, HCO₃: 31 mmol/L, SAT: %94 ve SFT sinde; FEV₁: 2,19 (%70), FVC: 2,45 (%60), FEV₁/FVC: % 89 olmak üzere belirgin düzelleme sağlandı. Hasta 32 mg/gün oral steroid tedavisi ile taburcu edildi ve 20. gün kontrolünde radyolojik düzelleme sağlandı (Şekil 5). Hastanın yine tedavi öncesi (Şekil 6) ve sonrasında (Şekil 7) Toraks BT'sinde belirgin regresyon gözlenmekte idi.

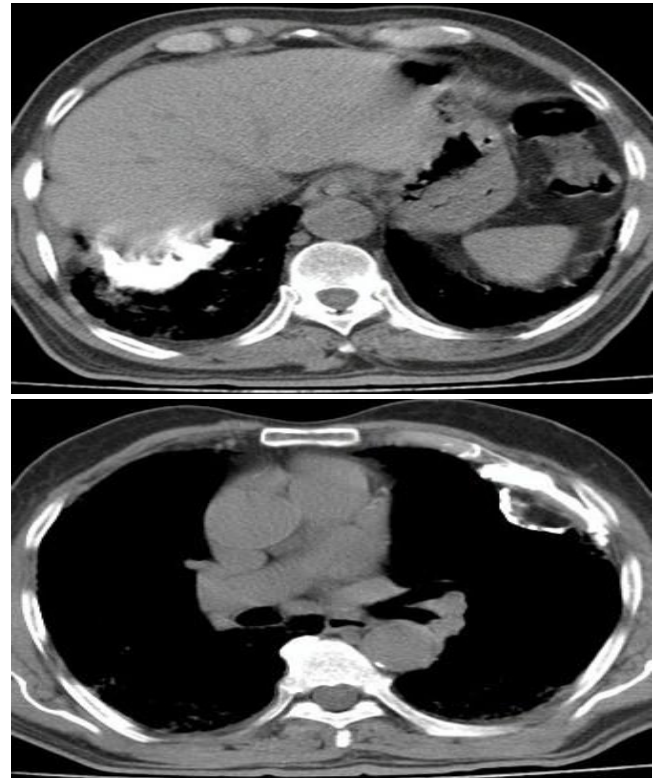
TARTIŞMA

Amiodaron amfobilik bir ajandır ve yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır. Lipofilik özelliğinden dolayı adipoz doku, karaciğer ve akciğer dokusunda birikir. Mekanizması tam bilinmemekle birlikte immünite aracılı hipersensitivite mekanizması ile akciğer dokusuna zarar vermektedir. Toksisitenin semptomları sıklıkla dispne, nonproduktif öksürük, kilo kaybı ve subfebril ateştir. Radyolojik olarak bilateral yamalı asiner dansite artımları ve buzlu cam görünümü ile karşımıza çıkmaktadır (4). Hastamızda da öksürük ve nefes darlığı şikâyeti mevcuttu

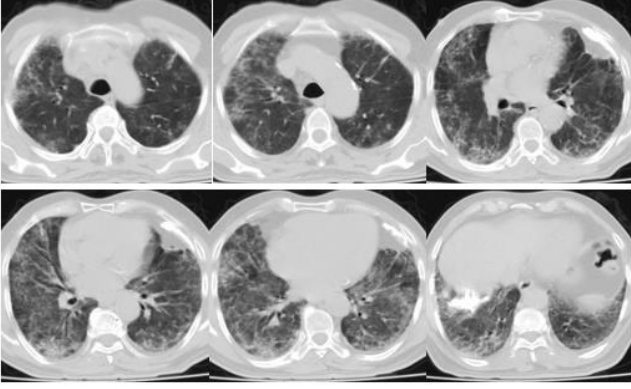
ancak kilo kaybı yoktu. Yine radyolojik olarak literatür ile uyumlu olarak bilateral buzlu cam görünümü ve yer yer fibrotik alanlar izlenmekteydi. Uzun süreli (ortalama 5 yıl) ve 400 mg/gün üzeri dozlarda amiodaron kullanımında pulmoner toksisite riski artmaktadır. Düşük dozlarda risk az görülmektedir (3). Ancak, Ott ve ark. yaptıkları retrospektif bir çalışmada düşük doz amiodaron kullanımının da pulmoner toksisiteye sebep olabileceğini göstermişlerdir (5). Hastamızda da 200 mg/gün gibi düşük dozda amiodaron kullanımı mevcuttu.



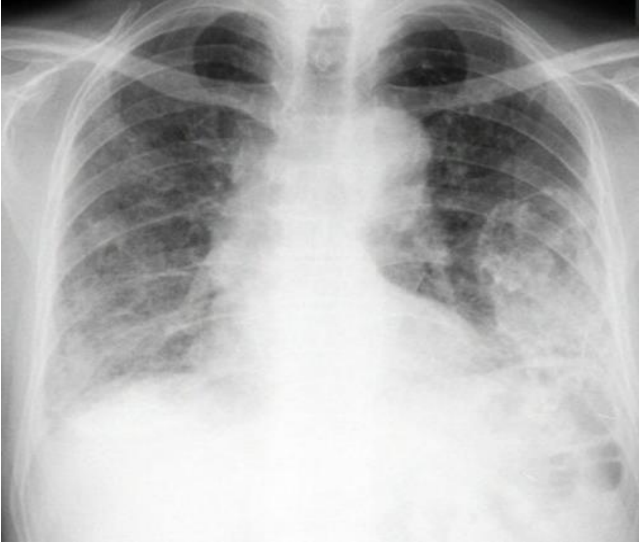
Şekil 1: Tanı konduğundaki PA akciğer grafisi.



Şekil 2: Tedavi öncesi toraks BT.



Şekil 3: Tedavi öncesi toraks BT.



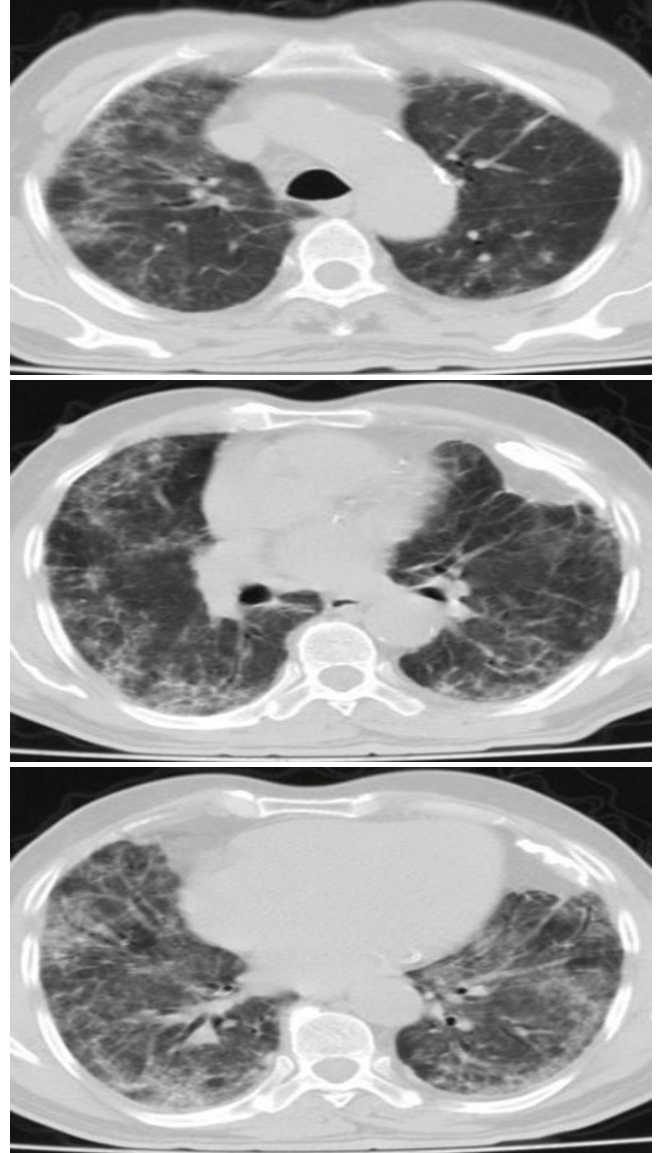
Şekil 4: Tedavi öncesi PA akciğer grafisi.



Şekil 5: Tedavinin 20. günü PA akciğer grafisi.

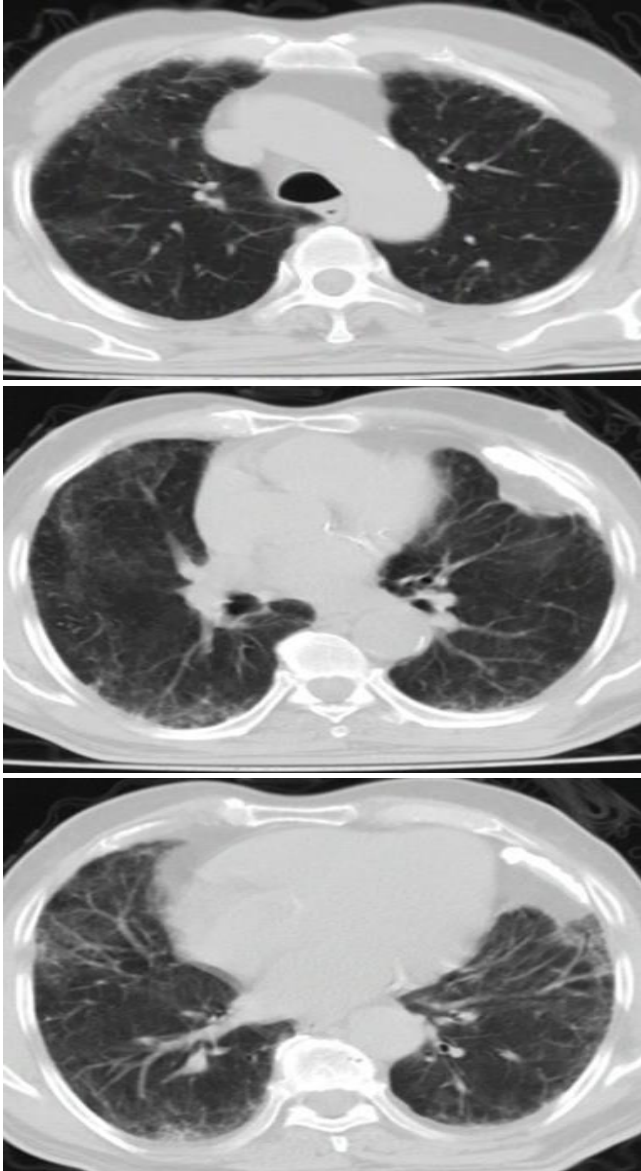
İlaç kullanım öyküsü ile birlikte klinik, radyolojik bulgular ve akciğer biyopsisi tanı koydurucudur (6). Hastamızda ilaç kullanım öyküsü olması ve radyolojik ve klinik olarak ilaç toksisitesi ile uyumlu olması sebebi ile biyopsi yapmadık.

Tedavide ilaç kullanımının kesilmesi ve iyileşmeyi hızlandırması sebebi ile steroid kullanımı önerilmektedir (7). Hastamızda amiodaron tedavisini kesilerek steroid tedavisi başlandı. Tedavinin 7. gününde klinik ve 20. gününde radyolojik olarak belirgin düzelme sağlandı.



Şekil 6: Tedavi öncesi toraks BT.

Sonuç olarak, ilaç kullanımına bağlı akciğer toksisitesi daha çok uzun süreli ve yüksek doz ilaç kullanımlarında ortaya çıkan ve hayati tehlike oluşturabilen bir komplikasyondur (3). Ancak nadir de olsa kısa süreli ve düşük doz ilaç kullanımlarında da karşımıza çıkabilmektedir (5). Bu sebeple ilaç kullanımı sonrası yeni başlayan dispne, öksürük ve ilerleyici solunum şikâyetleri olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erken tanı ve tedavi önemli olup steroid tedavisine iyi yanıt alınmaktadır.



Şekil 7: Tedavi sonrası toraks BT.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - F.Ç.B., C.D., A.Ö.; Tasarım ve Dizayn - F.Ç.B., C.D., A.Ö.; Denetleme - F.Ç.B., C.D., A.Ö.; Kaynaklar - C.D.; Malzemeler - F.Ç.B., A.Ö.; Veri Toplama ve/veya İşleme - F.Ç.B.; Analiz ve/veya Yorum - A.Ö.; Literatür Taraması - F.Ç.B.; Yazıyı Yazan - F.Ç.B.; Eleştirel İnceleme - F.Ç.B., C.D., A.Ö.

KAYNAKLAR

1. Kasapoğlu US, İrmak İ, Arınç S, Atagün GP, Hazar AF. Sulfasalazine-induced lung disease: a case report. *Respir Case Rep* 2015; 4:10-2. [\[CrossRef\]](#)
2. Kararmaz A, Çorman P, Çelikoğlu F. Amiodaron'a bağlı ender bir komplikasyon; yaygın alveolar hemoraji. *GKDA Derg* 2014; 20:55-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Kalemci S, Şimşek G, Sevinç C. Düşük doz amiodaron kullanımına ikincil gelişen pulmoner toksisite. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2012; 9:36-7.
4. Camus P, Martin WJ 2nd, Rosenow EC 3rd. Amiodarone pulmonary toxicity. *Clin Chest Med* 2004; 25:65-75. [\[CrossRef\]](#)
5. Ott MC, Khor A, Leventhal JP, Paterick TE, Burger CD. Pulmonary toxicity in patients receiving low-dose amiodarone. *Chest* 2003; 123:646-51. [\[CrossRef\]](#)
6. Kennedy JI, Myers JL, Plumb VJ, Fulmer JD. Amiodarone pulmonary toxicity: clinical, radiologic and pathologic correlations. *Arch Intern Med* 1987; 147:50-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Yeşilova Z, Kantarcıoğlu M, Erçin CN, Safalıoğlu M, Kılıçer G, Koç E ve ark. Sulfasalazine-induced hypersensitivity: a case report of DRESS syndrome. *Turk J Gastroenterol* 2009; 20:298-9. [\[CrossRef\]](#)