

Sertralin İlişkili Akciğer Hastalığı

Sertraline Related Pulmonary Disease

Fatih Uzer¹, Aliye Candan Ögüş²

Özet

İnterstiyel akciğer hastalıklarının %2,5-3'ünün ilaçlarla ilişkili olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir. İlaçlar, solunum sisteminin tüm komponentlerinde, yan etkileri gösterebilmektedirler. Altmış sekiz yaşında kadın hasta 2 haftadır olan öksürük ve ateş yakınmaları ile solunum hastalıkları polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde, solunum sisteminde bilateral alt zonlarda raller duyuldu. Özgeçmişinde depresyon nedeniyle sertralin kullanma öyküsü vardı. Yapılan klinik değerlendirme, radyolojik görüntüleme ve laboratuvar neticelerin sonunda hastaya ilaçlara bağlı interstiyel akciğer hastalığı tanısı kondu. İlaçlara bağlı interstiyel akciğer hastalıkları nadir görüldüğünden literatüre katkı sağlamak amacıyla olguyu sunuyoruz.

Anahtar Sözcükler: Antidepresan, interstiyel akciğer hastalığı, sertralin.

Abstract

It has been reported that 2.5% to 3% of interstitial lung diseases are related to prescription drugs. Drugs can demonstrate side effects in all components of the respiratory system. A 68-year-old woman was admitted to the department of respiratory diseases with a history of a cough and fever present for 2 weeks. A physical examination revealed crackles in the bilateral lower zones of the respiratory system. She had a history of using sertraline for depression. Based on the results of the clinical evaluation, radiological imaging, and laboratory findings, the patient was diagnosed with interstitial pulmonary disease emerging as a side effect of prescription drug use. As drug-related interstitial lung disease is rare, this case is presented as a contribution to the literature.

Key words: Antidepressant, interstitial lung disease, sertraline.

RESPIRATORY CASE REPORTS

İlaçlara bağlı interstiyel akciğer hastalıkları (İAH), medikal ilaçlar yanında, bitkisel, alternatif tıp, iyonize radyasyon, diyet ve yasa dışı maddelere karşı da gelişebilir. Tüm interstiyel akciğer hastalıklarının %2,5-3'ünün ilaçlara bağlı olarak geliştiği bildirilmektedir (1).

Günümüzde, en sık kemoterapötik ilaçlarla olmak üzere, 380'den fazla ilacın akciğerler üzerine yan etki yapma potansiyeli bulunduğu belirtilmektedir (2-4).

İlaçlar, solunum sisteminin tüm komponentlerinde, yan etkileri gösterebilmektedirler. Akciğerde meydana getirdiği reaksiyonlar, interstiyel pattern (organize pnömoni, nonspesifik interstiyel pnömoni), alveolar pattern (alveolar hemoraji, eozinofilik pnömoni), vasküler pattern (pulmoner hipertansiyon, vaskülit) ve pleval pattern (pleval effüzyon, pnömotoraks) şeklinde olabilmektedir (1,3).

İlaçlara bağlı akciğer hastalıkları asemptomatik olabilir, hastanın yaşamsal fonksiyonlarını

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

²Kastamonu Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Kastamonu

¹Department of Respiratory Medicine, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey

²Department of Respiratory Medicine, Kastamonu State Hospital, Kastamonu, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 22.08.2017 **Kabul tarihi (Accepted):** 19.03.2018

İletişim (Correspondence): Fatih Uzer, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

e-mail: md.fuzer@gmail.com



bozmayacak kadar hafif olabilir ya da bazen fatal seyredebilir (2,5). Sertraline bağlı ilaç akciğeri çok nadir olup, literatürde ulaşabildiğimiz iki olgu tespit ettik (6,7). Öksürük yakınması ile başvuran ve sertaline bağlı İAH tanısı alan bir olguyu literatüre katkı sağlamak amacıyla sunuyoruz.

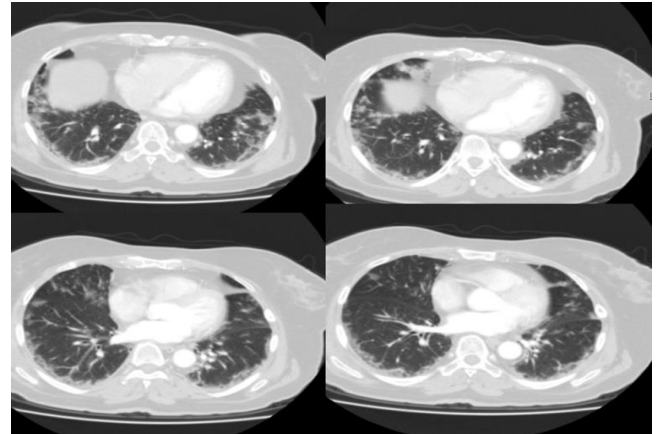
OLGU

Altmış sekiz yaşında kadın hasta, 2 haftadır olan öksürük ve ateş yakınmaları ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde, solunum sisteminde bilaterale alt zonlarda ince raller duyuldu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Özgeçmişinde hipotiroidi (12 yıl) ve depresyon öyküsü (iki yıl) olup bu nedenle 50 mcg/gün levotiron ve 100 mg/gün sertralin kullandığı öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit 4.050/mm³, C-reaktif protein (CRP) 4,26 mg/dL, aspartat aminotransferaz 44 U/L, alanin aminotransferaz 30 U/L, kan üre azotu 11 mg/dL, kreatinin 0,71 mg/dL olup diğer biyokimyasal ve hematolojik tetkikleri normal olarak tespit edildi. Posterior anterior akciğer grafisinde alt zonlarda peribronşial fibrozis görünümü mevcut olup sol kostodiyafragmatik sinüs künt olarak izlendi (Şekil 1). Hastaya pnömoni ön tanısıyla non-spesifik antibiyotik tedavisi başlandı. Bir hafta düzenli antibiyotik kullanımı sonrası CRP 2,03 mg/dL, lökosit 4.310/mm³ olan hastanın klinik iyileşmesi yoktu. Solunum fonksiyon testinde; FVC: 1,39 L (%52,3), FEV1: 1,16 L (%52,3), FEV1/FVC: %82,91 olup, karbonmonoksit difüzyon testinde DLCO: %55, DLCO/VA %102 idi. Bilgisayarlı toraks tomografisinde; her iki akciğer alt ve orta zonlarda daha belirgin olmak üzere periferik yerleşimli interlobüler septa kalınlık artışları ve buzlu cam atenüasyon artışları izlendi (Şekil 2). Bronkoskopik olarak bronkoalveolar lavaj (BAL) yapıldı. Bal sıvısında %44 makrofaj, %47 lenfosit, %8 nötrofil, %1 eozinofil izlendi. Hasta uyumsuzluğundan dolayı transbronşiyal biyopsi yapılmadı. Romatolojik değerlendirmede nedensel faktör saptanmadı. Hastaya video yardımcı torakoskopik akciğer biyopsisi önerildi ancak hasta kabul etmedi. Hastanın kullandığı ilaçlardan sertralinin eozinofilik pnömoni, organize pnömoni ve diffüz alveolar hasar yapabileceği saptandı (4). Nedensel faktör bulunamayan hastada sertaline bağlı ilaç akciğeri düşünüldü. Sertralin tedavisi kesilip hasta takibe alındı. Sertralin tedavisi kesildikten yedi ay sonraki kontrolünde hastanın yakınmaları ve fizik muayene bulguları tamamen düzeldi. Solunum fonksiyon testinde FEV1: 1,95 L (%87,9), FVC: 2,20 L (%83) ve FEV1/FVC: %88,5 saptandı. Karbonmonoksit difüzyon testinde DLCO: %74, DLCO/VA %95 tespit edildi. Kont-

rol akciğer grafisinde doz farkı olmakla beraber düzelme görüldü (Şekil 3). Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) bulgularında her iki akciğer posterobazalde sınırlı interlobüler septal kalınlaşmalar ve yer yer milimetrik nodüller saptandı. Tanı öncesi YRBT görüntüleri ile karşılaştırıldığında belirgin regresyon izlendi (Şekil 4). Hasta ilaç kesilmesine yanıtı olarak kabul edildi.



Şekil 1: Posterior anterior akciğer grafisinde, alt zonlarda peribronşial fibrozis görünümü ve sol kostodiyafragmatik sinüs künt.



Şekil 2: Bilgisayarlı toraks tomografisinde; her iki akciğer alt ve orta zonlarda daha belirgin olmak üzere periferik yerleşimli interlobüler septa kalınlık artışları ve buzlu cam atenüasyon artışları.

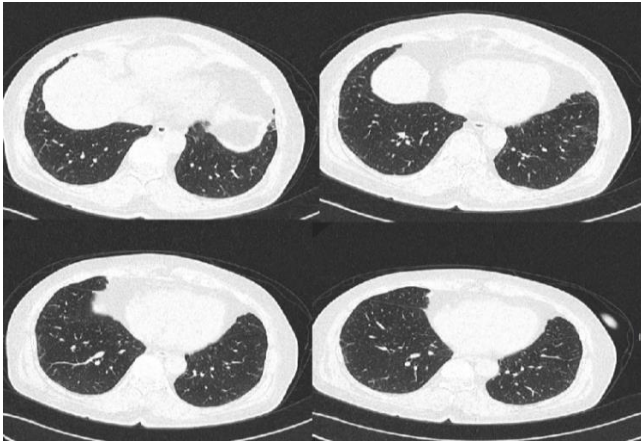
TARTIŞMA

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık yüz bini ölümcül seyreden 2 milyon ilaç yan etkisi görülmektedir (2). İlaçlara bağlı akciğer hastalığının prevalansı tam olarak bilinmemektedir (3). İlaçlara bağlı akciğer hastalığı, çok sayıda sitotoksik ve sitotoksik olmayan ilaçtan kaynaklanmakta olup akut ve kronik akciğer hastalığının

gittikçe sık görülen bir nedendir. Olgumuz sık kullanılan ilaç grubu olan antidepresan ilaç grubundan sertraline bağlı meydana gelmiştir.



Şekil 3: Kontrol akciğer grafisinde belirgin düzelme.



Şekil 4: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide her iki akciğer posterobazalde sınırlı interlobüler septal kalınlaşmalar ve yer yer milimetrik nodüller, tanı öncesi görüntüler ile karşılaştırıldığında belirgin regresyon.

İlaça bağlı gelişen akciğer hastalığının kanıtlanmış risk faktörü olmamakla beraber risk faktörü olabileceği düşünülen birkaç durum vardır. Bunlar, ileri yaş, kadın cinsiyet, oksijen tedavisi almak ve altta yatan hastalık olarak sayılabilir (1-3). Yapılan çalışmalarda yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarının azalması ve kan perfüzyonun azalmasına bağlı ilaç reaksiyonlarının sık görüldüğü bildirilmektedir (2). Simpson ve ark (8)'nin yaptığı retrospektif bir çalışmada bleomisine bağlı akciğer hasarı 40 yaşından sonra daha sık görülmüştür. Bildiğimiz kadarıyla antidepresanlara bağlı gelişen akciğer hastalığına dair bir yaş aralığı

bulunmamaktadır. Bizim olgumuz ileri yaşta sayılabilecek bir kadın hasta idi.

İlaçlar akciğerin tüm komponentlerinde hastalık meydana getirebilmekle beraber en sık parankimde hasar oluşturmaktadır (2). İlaçların neden olduğu akciğer hasarı klinik ve fonksiyonel olarak birbirine benzerdir. Hastalarda ateş, halsizlik, öksürük ve dispne gibi non-spesifik semptomlar görülebildiği gibi difüzyon kısıtlılığına bağlı hipoksi de görülebilmektedir (2,3). Bizim hastamızda da 2 haftadır olan öksürük yakınması var idi. İlaça bağlı akciğer hastalıklarında, hastamızda olduğu gibi akut yakınmalarla başvurabileceği gibi genellikle sub-akut ve kronik yakınmalarla hekime başvurulmaktadır.

Tanıda ilk hedef, klinik olarak şüphelenmek ve iyi bir anamnez almaktır. Mutlaka, iştah kesici ilaçlar, yasa dışı ilaçlar ve radyasyon tedavisi olup olmadığı sorgulanmalıdır (1,3). Tanı koymak genellikle zor olup enfeksiyon radyasyon pnömonitisi ve altta yatan hastalığın alevlenmesi ekarte edildikten sonra tanı koymak gerekmektedir (2,3). Akciğer hasarına neden olan ilacın kesilmesi ile hastalığın ilerlemesi önlenebileceğinden erken teşhis çok önemlidir. Tanıya yardımcı testler, başta akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri, bilgisayarlı akciğer grafisi olmak üzere gereklilik halinde bronkoskopi ve açık akciğer biyopsisi yapılabilmektedir. Solunum fonksiyon testinde, olgumuzda olduğu gibi TLC, FVC, RV ve DLCO'da azalma ile restriktif patern görülür (1). Bazı çalışmalarda karbon monoksit diffüzyon testi (DLCO) anormallikleri ilaca bağlı akciğer hasarının erken göstergesi olarak düşünülmüştür. Genellikle FEV1 ve FEV1/FVC normal sınırlarda seyreder (1-3).

Radyolojik olarak, buzlu cam görünümü, şiddetli olgularda iki taraflı simetrik konsolidasyonlar, düzensiz çizgisel opasiteler, kötü sınırlı nodüler opasiteler şeklinde lezyonlar görülebilmektedir (1-3). Olgumuzda iki taraflı orta ve alt zonlarda baskın olmak üzere periferik yerleşimli interlobüler septa kalınlık artışları ve buzlu cam atenuasyon artışları izlendi.

Bronkoskopik inceleme klinik ve radyolojik olarak benzer özellikler gösterebilecek hastalıkları ekarte etmek amacıyla seçilmiş olgularda yapılır. Ayrıca bronkoalveolar lavaj (BAL) ve seçilmiş olgularda transbronşiyal biyopsi yapılabilmesi amacıyla bronkoskopi seçilebilecek bir tanı yöntemidir. İlaçlara bağlı akciğer hastalığında BAL'da sıklıkla lenfositoz görülmesine rağmen BAL bulguları ilaçlara bağlı akciğer hastalıkları için spesifik değildir (1,2). BAL bulguları tek başına kesin tanı için yeterli olmaz. Hipersensitivite pnömonis'inde BAL'da lenfositoz, düşük CD4/CD8 oranı ve nadiren nötrofillerde artış saptanırken,

kemoterapötik ajanlara bağlı sitotoksik pnömonitiste tipik nötrofil hakimiyeti ve eozinofilik pnömoni'de ise eozinofili vardır (2). Olgumuzda, BAL örneğinde lenfosit hâkimiyeti görüldü.

Cerrahi biyopsi ile tanı koyma olasılığı yüksektir. Yapılan bir çalışmada difüz infiltrasyon bulgusu olan hastaların %20'inde cerrahi biyopsi sonrası patolojik bulgular ilaç reaksiyonlarıyla ilişkili bulunmuştur (1,9).

Tedavide öncelikle yapılması gereken ilacın kesilmesidir. Olguların çoğu ilaç kesilmesine iyi yanıt vermektedir (1,2). Sıklıkla tabloya neden olan ilaç bir daha kullanılmaz. Akut veya subakut olan olgularda (istirahatte dispne varlığı, oksijen saturasyonunun %90'ın altına düşmesi veya bazal değere göre 4 birim azalması veya klinik tabloda kötüleşme durumu) sistemik steroid önerilmektedir (1-3). Glikokortikoid tedavi 40-60 mg/gün olarak başlanır, 2-6 ay arasında tedricen doz azaltılır. Solunum yetmezliği veya mekanik ventilasyon gerektiren durumlarda 1 gr/gün 3 gün süreyle kullanılmaktadır (1). Destek tedavi olarak oksijen tedavisi ve inhale bronkodilatör tedavi önerilmektedir. Olgumuzda sorumlu olan ilacın kesilmesiyle klinik ve radyolojik olarak yanıt alındı.

Sonuç olarak, interstisyel akciğer hastalığı araştırılan hastalarda ilaç anamnezi ayrıntılı bir şekilde alınmalı, ilaçların da interstisyel akciğer hastalığı yapabileceği akılda tutulmalıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - F.U., A.C.Ö.; Tasarım ve Dizayn - F.U., A.C.Ö.; Denetleme - F.U., A.C.Ö.; Kaynaklar - F.U., A.C.Ö.; Malzemeler - F.U., A.C.Ö.; Veri Toplama ve/veya İşleme - F.U., A.C.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - F.U., A.C.Ö.;

Literatür Taraması - F.U., A.C.Ö.; Yazıyı Yazan - F.U., A.C.Ö.; Eleştirel İnceleme - A.C.Ö.

KAYNAKLAR

1. Türker H. İlaçlara bağlı diffüz parankimal akciğer hastalıkları. In: Tabak L, Kumbasar ÖÖ (eds). Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları. Toraks Kitapları. 2013; 17: 283-94.
2. Schwaiblmair M, Behr W, Haeckel T, Märkl B, Foerg W, Berghaus T. Drug induced interstitial lung disease. Open Respir Med J 2012; 6:63-74. [\[CrossRef\]](#)
3. Şenyiğit A. İlaçlarla ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2014; 2: 394-401.
4. Camus P, Fanton A, Bonniaud P, Camus C, Foucher P. Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. Respiration 2004; 71:301-26. [\[CrossRef\]](#)
5. Ryrfeldt A. Drug-induced inflammatory responses to the lung. Toxicol Lett 2000; 112-113:171-6.
6. Torok NI, Donaldson BL, Taji J, Abugiazya A, Assaly R. Diffuse alveolar damage and recurrent respiratory failure secondary to Sertraline. Am J Ther 2012; 19:e132-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Salcedo Mingoarranz AL, Puebla Villaescusa A, De Agustín Sierra L, Ramírez Cruz S, Hidalgo Correas FJ, García Díaz B. Lung infiltrates associated with sertraline administration. Farm Hosp 2016; 40:624-6.
8. Simpson AB, Paul J, Graham J, Kaye SB. Fatal bleomycin pulmonary toxicity in the west of Scotland 1991-95: a review of patients with germ cell tumours. Br J Cancer 1998; 78:1061-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Cockerill FR, Wilson WR, Carpenter HA, Smith TF, Rosenow EC. Open lung biopsy in immunocompromised patients. Arch Intern Med 1985; 145:1398-404. [\[CrossRef\]](#)