

# Kabergolinin Neden Olduğu Hızlı Gelişen Mitral Yetersizliği

## *Rapidly Progressing Mitral Regurgitation After Cabergolin Treatment*

Ömer UZ<sup>1</sup>, Ejder KARDEŞOĞLU<sup>1</sup>, Mustafa APARCI<sup>2</sup>, Namık ÖZMEN<sup>1</sup>, Bekir Sıtkı CEBECİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul; <sup>2</sup>Hava Harp Okulu Yeşilköy, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul,

**Başvuru tarihi / Submitted:** 05.11.2007 **Kabul tarihi / Accepted:** 12.12.2007

Ergot türevi dopamin reseptör agonistleri Parkinson hastalığının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Parkinson hastalığında kabergolin ve pergolid gibi dopamin agonistlerinin kullanımı kardiyak valvulopati ile ilişkilidir. Bu olgu takdiminde, kabergolinin neden olduğu mitral yetmezliği bulunan bir olgu sunulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Dopamin agonistleri; Parkinson hastalığı; mitral yetmezliği.

Ergot-derived dopamine receptor agonists are often used in the treatment of Parkinson's disease. Cardiac valvulopathy has been associated with the use of the dopamine agonists, pergolide and cabergoline, in Parkinson's disease. In this case report, we present a patient who had cabergoline-induced mitral regurgitation.

**Key Words:** Dopamin agonists; Parkinson's disease; mitral regurgitation.

Parkinson hastalığının tedavisinde ergot türevi dopamin agonisti ilaçlar önemli yer tutmaktadır.<sup>[1]</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bu tip ilaç kullanan hastaların kardiyak kapak patolojisinde artış saptanmıştır.<sup>[2,3]</sup> Bu yazıda ergot türevi dopamin agonisti kullanımına bağlı gelişen mitral yetmezlikli bir olguyu sunmayı amaçladık.

### **OLGU SUNUMU**

Yeni Parkinson tanısı konmuş olan 35 yaşındaki erkek hasta çarpıntı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde kafa travması öyküsü mevcuttu. Soy geçmişi özellik arz etmiyor idi. Hasta Parkinson hastalığına yönelik günde bir kez kabergolin 1 mg tb kullanmakta idi. Fizik muayenede TA:130/90 mmHg, kalp hızı 76/dk idi. Kardiyak oskültasyonda mitral odakta 1/6 sis-

tolik üfürüm mevcut. Akciğer muayenesi normal olarak değerlendirildi. Elektrokardiyografi (EKG) ritminin normal sinüs ritminde olduğu görüldü. Altı ay önce yapılan transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %63, sol ventrikül diastol sonu çapı 45 mm, sol atrium 30 mm ve sağ kalp boşlukları normal olarak değerlendirildi. Herhangi bir kapak patolojisi ve duvar hareket bozukluğuna rastlanmadı. Mevcut çarpıntı şikayeti nedeni ile yapılan kontrol ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %65, sol ventrikül diastol sonu çapı 46 mm ve sol atrium 32 mm olarak ölçüldü. Mitral kapak fibrotik yapıda ve yeni gelişmiş mitral yetmezliği (2 derece) saptandı. Diğer ekokardiyografik parametreler normal sınırlardaydı. Biyokimyasal parametreleri özellik arz etmiyordu. Hastanın kardiyak açıdan medikal teda-

visi düzenlendi ve kontrole çağrıldı. Parkinson tedavisi yönünden yeniden değerlendirilmek üzere nöroloji polikliniğine sevk edildi.

### TARTIŞMA

Ergot türevi dopamin agonisti (ETDA) ilaçlar olan pergolid ve kabergolin; Parkinson tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>[1]</sup> Bu grup ilaçların kardiyak valvulopati riskini artırdığına ilişkin yayınlar bulunmaktadır.<sup>[2,3]</sup>

Bizim olgumuzda ise daha önce kapak patolojisi mevcut değilken altı ay boyunca kabergolin (1 mg/gün) kullanım sonucu iki derece mitral yetmezliği gelişmiştir.

Mitral kapak tutulumu dışında Zanettini ve ark.nın<sup>[1]</sup> yaptıkları çalışmada en az 12 ay boyunca pergolid ve kabergolin kullanan hastalarda aort ve triküspit yetmezliği geliştiği görülmüştür. Bu çalışmada ETDA tedavisi alan hastalarda kapak yetmezliği riskinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı saptanmışken ergot türevi olmayan dopamin agonisti tedavisi (pramipeksol veya ropinirol) alan hastalarda kapak patolojisine rastlanmamıştır.

Kabergolin ve pergolid tedavisi altında olan hastalardan ciddi kapak yetmezliği nedeni ile protez kapak replasman ameliyatı yapılan olgular bildirilmiştir.<sup>[1,4]</sup>

Bildirdiğimiz olguda da kısa zamanda gelişen mitral yetmezliği ilerleyen zamanlarda hastanın mitral kapak replasman adaylığı olma riski nedeni ile yakın takibi gerekmektedir.

Migren tedavisinde kullanılan ergot alkaloidleri (ergotamin ve metiserjid) ve zayıflama ilaçları olarak bilinen fenfluramin ve deksfenfluraminde de benzer kapak patolojileri bildirilmiştir. Bu kapak anormallikleri karsinoid sendromun neden olduğu valvulopatiler ile yakından benzerlik gösterir.<sup>[5-9]</sup>

Ergot türevi dopamin agonisti ilaçların valvuler yapılarda hasar oluşturmada serotonerjik sistem önemli rol üstlenmektedir. Ergot türevi dopamin agonisti tüm ilaçların 5-HT<sub>2B</sub> (hidroksitriptamin) reseptörlerine yüksek afinite gösterdikleri tespit edilmiştir. 5-HT reseptörlerinin 2B sub tipi kalp kapakları üzerinde bulunduğu ileri sürülmüştür. Bu reseptörler stimüle oldu-

ğunda kalp kapaklarındaki myofibroblastlarda mitojenik etki ile fibroblast proliferasyonunun oluştuğu ileri sürülmüştür.<sup>[9,10]</sup>

Ergot türevi dopamin agonisti grubu ilaç kullanan Parkinsonlu hastalarda kardiyak tutulum dışında retroperitoneal fibrosis ve pleropulmoner fibrosis gelişen olgularda bildirilmiştir.<sup>[11]</sup>

Sonuç olarak ETDA ilaç tedavisi alan hastaların ekokardiyografik kontrolünün yapılması ve bizim olgumuzda olduğu gibi hızlı gelişen kapak yetmezliği bulunan hastalarda tedavi stratejisi kar zarar oranına göre çok iyi değerlendirilmelidir.

### KAYNAKLAR

1. Zanettini R, Antonini A, Gatto G, Gentile R, Tesi S, Pezzoli G. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2007;356:39-46.
2. Horvath J, Burkhard PR, Liaudat S, Lerch R, Stalder H. Severe valvular heart disease associated with the use of an ergot-derivative dopamine agonist in a patient with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17(Suppl 5):S69(P185).
3. Horvath J, Fross RD, Kleiner-Fisman G, Lerch R, Stalder H, Liaudat S, et al. Severe multivalvular heart disease: a new complication of the ergot derivative dopamine agonists. *Mov Disord* 2004;19:656-62.
4. Pinero A, Marcos-Alberca P, Fortes J. Cabergoline-related severe restrictive mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;353:1976-7.
5. Redfield MM, Nicholson WJ, Edwards WD, Tajik AJ. Valve disease associated with ergot alkaloid use: echocardiographic and pathologic correlations. *Ann Intern Med* 1992;117:50-2.
6. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, Hensrud DD, Edwards BS, Edwards WD, et al. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *N Engl J Med* 1997;337:581-8.
7. Van Camp G, Flamez A, Cosyns B, Weytjens C, Muyltermans L, Van Zandijcke M, et al. Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease. *Lancet* 2004; 363:1179-83.
8. Botero M, Fuchs R, Paulus DA, Lind DS. Carcinoid heart disease: a case report and literature review. *J Clin Anesth* 2002;14:57-63.
9. Roth BL. Drugs and valvular heart disease. *N Engl J Med* 2007;356:6-9.
10. Schade R, Andersohn F, Suissa S, Haverkamp W, Garbe E. Dopamine agonists and the risk of cardiac valve regurgitation. *N Engl J Med* 2007;356:29-38.
11. Dhawan V, Medcalf P, Stegie F, Jackson G, Basu S, Luce P, et al. Retrospective evaluation of cardio-pulmonary fibrotic side effects in symptomatic patients from a group of 234 Parkinson's disease patients treated with cabergoline. *J Neural Transm* 2005; 112:661-8.