

NADİR BİR EFFÜZYON NEDENİ: PERGOLİD

Yasemin Bilgin Büyükkarabacak^{*}, Aysen Taslak Şengül^{*}, Tulin Durgun Yetim^{**}, Ahmet Başoğlu^{*}

^{*}Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

^{**}Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Geliş Tarihi / Received: 13.02.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 22.02.2012

ÖZET

Pergolid Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan D1 ve D2 reseptörleri üzerinden etki eden kısa etkili bir ergot alkaloididir. Nadiren plevra, retroperiton ve kardiak valvuler dokuları etkileyebilen fibrozise sebep oldukları bilinmektedir. Bu çalışmada Parkinson hastalığı için pergolid kullanan ve plevral fibrozis nedeniyle dekortikasyon uygulanan bir hasta literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Plevral effüzyon, pergolid, Parkinson Hastalığı

GİRİŞ

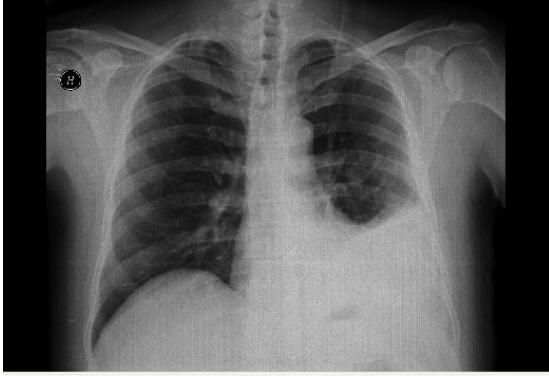
Pergolid Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan kısa etkili bir ergot alkaloididir. D1 ve D2 reseptörleri üzerinden etki eder (1). Hafif şiddette semptomları olan Parkinson hastalarında tek başına ya da motor fluktuasyon gelişen ve diskinezisi bulunan hastalarda levodopa ek olarak kullanılabilir. Diğer ergot alkaloidlerinde olduğu gibi pergolidin nadiren de olsa plevra, retroperiton ve hatta kardiak valvuler dokuları etkileyebilen fibrozise sebep olduğu bilinmektedir (2-3).

Bu çalışmada Parkinson hastalığı için pergolid kullanan ve plevral fibrozis nedeniyle dekortikasyon uygulanan bir hasta literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

VAKA:

78 yaşında erkek hasta 1 yıl önce başlayan ve giderek artan nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın hikayesinde 8 yıldır Parkinson hastalığı için levodopa kullandığı ; son 3 yıldır tedavisine pergolid eklendiği öğrenildi. 30 paket/yıl sigara içen hastanın asbest maruziyeti yoktu. Fizik muayenesinde sol orta ve bazal zonda solunum seslerindeki azalma ve aynı zonda perküsyonda matite dışında herhangi bir patolojik bulgu izlenmedi. Laboratuvar incelemeleri normaldi. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern mevcuttu. (FEV1:1,5-%54,FVC:1,64-%44) Arteriel kangazları PO2:121mmhg, PCO2:44 mmhg, PH:4 tü.

Akciğer grafisinde ve toraks tomografisinde solda apekten diafragma kadar tüm akciğer yüzeyini saran ince ve düzensiz plevral kalınlaşma ve en kalın yerinde 3cm ye ulaşan plevral effüzyon tespit edildi (Resim 1) .



Resim-1

Resim-2

Batın tomografisi normaldi. Torasentezde sarı renkli seröz eksuda vasıflı mayı aspire edildi. (Tablo 1). Sitolojisinde malign hücre görülmedi. Kültürlerinde üreme olmadı. Bronkoskopide ; bilateral endobronşial oluşuma rastlanmadı. Sol ana bronş içinden beyaz renkli sekresyon geldiği görüldü. Sekresyonun mikrobiyolojik incelemesinde üreme olmadı. Hastaya bu sonuçlarla torakoskopi yapılmasına karar verildi.

Tablo 1: Eksuda değerleri

	Kan	Plevral sıvı
LDH	174	441
Total protein	6,9	5,5
Albumin	3,52	3,16

Eksplorasyonda; sol hemitorakstan yaklaşık 600 cc seröz vasıflı sıvı aspire edildikten sonra , akciğerin ekspansiyonuna izin vermeyecek şekilde tüm akciğer yüzeyini saran kalınlaşmış plevra görüldü. Torakotomiye geçilerek kalınlaşmış olan plevra total olarak dekortike edildi. Plevranın histopatolojik incelemesi ‘ fibrinöz plörit ’olarak rapor edildi. Mikrobiyolojik incelemesinde üreme olmadı. Sitolojik incelemede malign hücre görülmedi. Tüm bu sonuçlar ile plevral effüzyon ve kalınlaşmanın pergolide bağlı olduğu düşünülerek ilaç kesilip yerine

Pramipeksol 3mg/gün başlandı. Hasta postoperatif 10. Gün taburcu edildi. Postop 5. Ayda çekilen kontrol grafilerinde patolojik bulgu saptanmadı (Resim 2).

TARTIŞMA

Ergot türevlerinin plevral ya da retroperitoneal dokuları etkileyerek nadiren şiddetli serozal fibrozise yol açabildiği bilinmektedir. İlk kez 1981 yılında Rinne (4), daha sonrada Melmed (5) ve Wiggins (6) tarafından bromokriptine bağlı pulmoner değişiklikler bildirmiştir. Literatürde diğer ergot türevlerine bağlı benzer değişiklikler gelişen vakalar bildirilmektedir. Bu ajanlara bağlı en sık, hastamızda da olduğu gibi, plevral kalınlaşma , pulmoner fibrotik değişiklikler ve mediastinal fibrozis gelişir(7).

Ergot derivelere bağlı gelişen fibrotik değişikliklerin mekanizması bilinmemektedir. Bu ilaçların fibrotik potansiyellerinin ana hedefinin mezotelyal hücreler olduğu görülmektedir. Serotonin seviyelerindeki artışın fibroblast aktivasyonuna yol açtığı ve bunun da fibrozis ile sonuçlandığı öne sürülmektedir. İnterstisyel akciğer hasarı görülen hastalardaysa, ilacın bir hapten gibi davranarak idiosenkrazik immun reaksiyon geliştirdiği düşünülmektedir (8). Plevral ve pulmoner fibrozis gelişen olguların histopatolojik incelemelerinde dens fibrotik reaksiyonların ve inflamatuvar infiltratların gösterilmesi bu hipotezi desteklemektedir (9).

Ödem, plevral effüzyon ve fibrozis gelişimi doz bağımlıdır (3). Semptomların tedaviye başladıktan 11 ay ile 8 yıl , 1 mg/kg dozdan-8mg/kg doza kadar kullanım sonrası ortaya çıktığı rapor edilmektedir. En sık görülen semptom nefes darlığıdır. Tek yada bilateral alt ekstremite ödemi, öksürük ve göğüs ağrısı da daha az sıklıkla görülebilmektedir. Hastalarda ödeme bağlı olarak kilo artışı görülebilir (7). Hastamıza Parkinson hastalığı için levodopaya ek olarak pergolid 3mg/kg başlanmış ve 3 yıl sonra nefes darlığı ile kliniğimize başvurmuştu.

Akciğer grafisi ve toraks tomografilerinde pulmoner fibrozise bağlı bulgular tespit edilebilir. Abdominal tomografiler ve ekokardiografi retroperitoneal ve kardiak valvuler fibrozisin tanısında kullanılır (1). Literatürde eritrosit sedimentasyon hızı artmış ve anemi tespit edilen vakalar bildirilmektedir (7). Vakamızda kan hematolojik ve biyokimyasal değerleri , abdominal tomografisi doğaldı. Toraks BT'de ise plevral effüzyon ve fibrozis tespit edildi.

Pergolide bağlı fibrozis tespit edilen hastalarda tanı konulmasından hemen sonra ilacı kesmek gereklidir. Parkinson hastalığı nedeniyle tedavinin devam etmek zorunda olduğu bu

hastalarda pramipexole ve ropinirole en iyi alternatiflerdir. Hastaların çoğunda ilaç kesilir kesilmez fibrotik süreç durur. Perikardial plevral ve kalp kapaklarında fibrozis gelişen hastalarda sıklıkla invaziv prosedürler gereklidir. Hastaların çoğu olası bir malignensinin dışlanması için kapsamlı olarak değerlendirilirler (1-7). Literatürde mast hücre proliferasyonunu inhibe edici etkisinden yola çıkılarak tamoksifen kullanılan ancak sonuç alınamayan vakalar bildirilmektedir. Fagositik aktiviteyi, kollojen birikimini, fibroblast aktivasyonunu azaltan prednizon da tedavide alternatif olabilir. Steroid ile başarılı sonuçlar alınan vakalar bildirilmektedir (7).

Parkinson hastalığı tedavisinde ergot türevi dopamin agonisti ilaçlar sıkça kullanılmaktadır. Takipleri sırasında fibrozis gelişimi açısından dikkatli olunmalı, semptom olsun yada olmasın hastalar kardiak, torakal, abdominal açıdan etraflıca değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1-Benbir G, Demirkök2 SS, Ertan S Dopamin agonistlerinin önemli bir yan etkisi: Akciğer fibrozu. Solunum 2008; 10: 147- 152
- 2-Shaunak S, Wilkins A, Pilling JB, et al. Pericardial, pleural and retroperitoneal fibrosis induced by pergolide. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 66: 79–81.
- 3-Varsano S, Gershman M, Hamaoui E. Pergolide-induced dyspnea, bilateral pleural effusion and peripheral edema. Respiration 2000;67: 580 –582.
- 4- Rinne UK: Pleuropulmonary changes during long-term bromocriptine treatment for Parkinson's disease. Lancet 1981;i:44.
- 5- Melmed S, Braunstein G: Bromocriptine and pleuropulmonary disease. Arch Intern Med 1989;149:258–259.
- 6- Wiggins J, Skinner C: Bromocriptine-induced pleuropulmonary fibrosis. Thorax 1986;41:328–330.
- 7- Agarwal P, Fahn S, Frucht SJ. Diagnosis and Management of Pergolide-Induced Fibrosis Movement Disorders, Vol. 19, No. 6, 2004
- 8- Morelock SY, Sahn SA. Drugs and the pleura. Chest 1999;116:212–221
- 9- Amis ES Jr. Retroperitoneal fibrosis. AJR Am J Roentgenol 1991; 157: 321- 9.