

# 23. Bölüm

## İLAÇLARA BAĞLI VE İATROJENİK İNERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Emre KIR<sup>1</sup>

### TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

İlaçlara bağlı akciğer hastalıkları, tedavi amaçlı olarak kullanılan maddelerin akciğerler üzerinde oluşturduğu hasar ve yan etkiler olarak tanımlanabilir. Sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte günümüze kadar gittikçe artan vakaların çoğunun kemoterapötik ajanların akciğerler üzerindeki etkilerine bağlı olduğu düşünülmektedir<sup>(1)</sup>. Konu ile ilgili ilk yayınlarda ABD’de bildirilen ilaç yan etkilerinin % 5’inin akciğerler ile ilgili yan etkiler olduğu bildirilmiştir. Pek çok ilacın akciğerler üzerine olumsuz etkileri vardır. Oluşan klinik tablo hafif, orta veya ağır olabileceği gibi öldürücü de seyredebilir. Bununla birlikte, ilaca bağlı akciğer hastalığının tanınması zordur çünkü klinik, radyolojik ve histolojik bulgular spesifik değildir. Tanı da diğer bir zorluk ilaç kullanımı ile toksik reaksiyon oluşması arasındaki latent sürenin değişkenlik göstermesidir.

Günümüzde 500’den fazla ilacın buna neden olduğu ancak en fazla kemoterapötik ilaçların buna sebep olduğu bildirilmektedir. Bu ilaçların listesine [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com) internet adresinden ulaşılabilmektedir<sup>(2)</sup>.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Kağızman Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, [k\\_i\\_r\\_e\\_m\\_r\\_e@hotmail.com](mailto:k_i_r_e_m_r_e@hotmail.com)

alımından saatler sonra nefes darlığı ve bronkospazm görülür. Hipoksi ve bilateral pulmoner infiltratlar görülebilir. Mitomisine bağlı bir diğer toksisite de pulmoner alveoler kanamadır. Toksikite mekanizması pulmoner vasküler endotel hasarı ile ilişkilendirilmektedir<sup>(43)</sup>.

**Siklofosamid:** Çeşitli malignitelerin ve inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Toksikitesi genellikle sinsirdir. Semptom olarak kuru öksürük, nefes darlığı ve ateş görülmektedir. Semptomlartedaviden 2 aysonra görülebileceği gibi seneler sonra da görülebilir. Akciğer radyolojisinde bazalarda belirginleşen interstisyel patern izlenir<sup>(44)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Popper HH. Interstitial lung diseases—can pathologists arrive at an etiology-based diagnosis? A critical update. *Virchows Arch* 2013; 462: 1-26
2. Amar RK, Jick SS, Rosendberg D, et al. Drug/radiation-induced interstitial lung disease in the United Kingdom general population: Incidence, all-cause mortalityand characteristics at diagnosis. *Respirology* 2012; 17: 861-8.
3. Simpson A, Paul J, Graham J, Kaye S. Fatal bleomycin pulmonary toxicity in thee west Scotland 1991-95*Br J Cancer*. 1998; 78 : 1061–6.
4. Miyakoshi S, Kami M, Yuji K, et al. Severe pulmonary complications in Japanese patients after bortezomib treatment for refractory multiple myeloma. *Blood*. 2006;107:3492–4.
5. Wijnen P, Drent M, Nelemans P, et al. Role of cytochrome P450 polymorphisms in the development of pulmonary drug toxicity: a case-control study in the Netherlands. *Drug Saf*. 2008;31:1125–34.
6. Vorperian V, Havighurst T, Millrer S, January C. Adverse effects of low dose amiodarone: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30:791–8
7. Crimi E, Sica V, Williams-Ignarro S, et al. The role of oxidative stress in adult critical care. *Free Radic Biol Med*. 2006;40:398–406.
8. Denman J, Gilbar P, Abdi E. Hypersensitivity reaction (HSR) to docetaxel after a previous HSR to paclitaxel. *J Oncol*. 2002;20: 2760–1.
9. Wright, Daniel G. et al. “Lethal pulmonary reactions associated with the combined use of amphotericin B and leukocyte transfusions.” *New England Journal of Medicine* 304.20 (1981): 1185-1189.
10. Schwaiblmair M, Berghaus T, Haeckel T, et al. Amiodarone-induced pulmonary toxicity: an underrecognized and severe adverse effect? *Clin Res Cardiol*. 2010;99:693–700.
11. Popper HH. Interstitial lung diseases—can pathologists arrive at an etiology-based diagnosis? A critical update. *Virchows Arch* 2013; 462: 1-26
12. Gruchalla RS: Drug metabolism, danger signals, and drug-induced hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 2001, 108: 475-488. 10.1067/mai.2001.118509.
13. Camus, P. Foucher Ph, Boniaud K. Drug-induced infiltrative lung disease. *Eur Respir J* 2001; 18;93-100
14. David W. Kamp,MD,FCCP. Drug-induced Lung Disease. ACCP Pulmonary Medicine Board Review: 2011;319-333

15. Matsuno O. Drug-induced interstitial lung disease: mechanisms and best diagnostic approaches. *Respiratory Research* 2012; 13: 39.
16. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia. *Arch Intern Med* 2001;161:158-64
17. Takatani K, Miyazaki E, Nureki S, et al. High-resolution computed tomography patterns and immunopathogenetic findings in drug-induced pneumonitis. *Respir Med.* 2008; 102: 892-98
18. Rademaker M, Mailing T. Drug- hypersensitivity syndrome. Available at: <http://www.medsafe.govt.nz>. Accessed April 2004.
19. Goodwin SD, Glenny RW. Nonsteroidal antiinflammatory drug-associated pulmonary infiltrates with eosinophilia. Review of the literature and Food and Drug Administration Adverse Drug Reaction reports. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1521-4.
20. Marvin I, Schwarz MD, Andrew P et al. Drug-induced diffuse alveolar hemorrhage syndrome and vasculitis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 133-40
21. 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.
22. Erasmus JJ, Mc Adams HP, Rossi SE. High-resolution CT of drug-induced lung disease. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 61-72.)
23. Costabel U, Guzman J, Bonella F, Oshimo S: Bronchoalveolar lavage in other interstitial lung diseases. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28:514-524.
24. Martin WJ, Rosenow EC. Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (Part 2). *Chest*, 1988; 93:1242.
25. Smith PR, Nacht RI. Drug-induced lupus pleuritis mimicking pleural space infection *Chest* 1992;101: 268-71
26. Olsen CG. Delay of diagnosis and empiric treatment of angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough in Office practice *Arch Fam Med* 1995; 4: 525-28
27. Gauthier-Rahman S, Akoun GM, Milleron BJ, et al. Leukocyte migration inhibition in propranolol-induced pneumonitis. *Chest* 1990; 97: 238-41
28. Dorn MR, Walker BK. Noncardiogenic pulmonary edema associated with hydrochlorothiazide. *Monald Arch Chest Dis* 1994; 139: 817-19
29. Michael JR, Rudin ML. Acute pulmonary disease caused by phenytoin. *Ann Intern Med* 1981;95: 452-4
30. De Swert L, Ceuppens JL, Teuwen D, et al. Acute interstitial pneumonitis and carbamazepine therapy. *Cancer* 1975; 36: 1359-61
31. Bowers RE, Brighman KL, Owen PJ. Salicylate pulmonary edema: The mechanism in sheep and review of the clinical literature. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 261-64
32. Barrera P, Van Ede A, Laan RF, et al. Methotrexate related pulmonary complications in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 434-9
33. Willcox PA, Maze SS, Sandler M, et al. Pulmonary fibrosis following long term nitrofurantoin therapy. *S Afr Med J* 1982; 61: 714-15
34. Ho D, Tashkin DP, Bein ME, et al. Pulmonary infiltrates with eosinophilia associated with tetracycline. *Chest* 1979; 76: 33-35
35. Sigvaldason A, Sorenson S, Interstitial pneumonia due to sulfalazine. *Eur Respir Dis* 1983; 64: 229-31
36. Wolff AJ, O'Donnel AE. Pulmonary effect of illicit drug use. *Clin Chest Med* 2004; 25: 203-16
37. Forrester JM, Steele AW, Waldron JA, et al. Crack lung: An acute pulmonary syndrome with a spectrum of clinical and histopathologic findings. *Am Rev Respir Dis* 1990;142: 462-65
38. Heffer JE, Harley RA, Schabel SI. Pulmonary reactions from illicit substance abuse. *Clin Chest Med* 1990; 11: 151-56
39. Vandezande LM, Lamblin C, Wallaert B. Interstitial lung disease linked to fluoxetine. *Rev Mal Respir* 1997; 14: 32729
40. Cooper JAD Jr, White DA, Matthay RA. Drug-induced pulmonary disease. Part 2. Noncytotoxic drugs. *Am Rev Respir Dis* 1996; 133: 488-94

41. Camus P. Drug induced infiltrative lung diseases. In: Interstitial Lung Disease, 4th ed, King, TE Jr, Schwarz, MI(Eds), B.C. Decker, Hamilton, ON, Canada. 2003: 516
42. White, DA, Schwarzenberg, LS, Kris, MG, et al. Acute chest pain syndrome during bleomycin infusions. Cancer 1987; 59: 1582
43. Buzdar, AU, Legha, SS, Luna, MA, et al. Pulmonary toxicity of mitomycine. Cancer 1980; 45:236
44. Kachel DL, Martin WJ II. Cyclophosphamide-induced lung toxicity: Mechanism of endothelial cell injury. J Pharmacol Exp Ther 1994; 268: 42