

Kabergolin Kullanımına Bağlı Alt Ekstremitte Ödemi ve Eritromelalji

Lower Limb Oedema and Erytromelalgia Related with Cabergoline

Gülbün YÜKSEL, Figen VARLIBAŞ, Mehmet GENCER, Burçak ERGİN, Hülya TİRELİ

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu yazıda kliniğimiz hareket bozuklukları polikliniğinde Parkinson hastalığı tanısı ile takip edilen ve kabergolin kullanan hastalar ayak ödemi ve eritromelalji sıklığı açısından değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: Kabergolin kullanan 51 Parkinson hastası (27 kadın, 24 erkek; ort.yaş 69.6±11.1 yıl; dağılım 45-82 yıl) çalışmaya alındı. Kabergolin tedavi süresi ortalama 13.2±7.9 ay olarak hesaplandı. Elli bir hastanın ikisi (%14.3) kabergolini monoterapi olarak, 12'si (%85.7) kombine tedavideki L-dopa tedavisine ek olarak kullanıyordu. Kabergolin kullanmakta olan hastalar klinik olarak ayak-ayak bileğinde yerleşik oluşan ödem ve eritromelalji açısından geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 14'ünde (%27.4) ayak-ayak bileği ödemi ve/veya eritromelalji tespit edildi. Bunların dokuzunda (%17.6) sadece ayak ödemi vardı, beşinde ise (%9.8) ödeme eritromelalji de eşlik ediyordu.

Sonuç: Kabergolin kullanımının önemli ölçüde ayak ödemi ve/veya eritromelaljiye neden olabileceği ve kabergolin tedavisinin durdurulması ile belirgin klinik düzelmenin olacağı görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Kabergolin; eritromelalji; Parkinson hastalığı.

Objectives: In this article, patients with Parkinson's disease who were using cabergoline and who were followed up in movement disorders department of our clinic were evaluated with respect to the frequency of lower limb oedema and erytromelalgia.

Patients and Methods: Fifty-one patients (27 females, 24 males; mean age 69.6±11.1 years; range 45 to 82 years) with Parkinson's disease who were using cabergoline were enrolled in the study. The mean duration of cabergoline therapy was 13.2±7.9 months. Two (14.3%) out of 51 patients used cabergoline as monotherapy, 12 (85.7%) used cabergoline in addition to L-dopa in combined therapy. The patients who were using cabergoline were evaluated retrospectively for peripheral oedema and erytromelalgia located on the foot and ankle.

Results: We observed peripheral oedema and/or erytromelalgia in 14 (27.4%) patients. Nine of these patients (17.6%) had only peripheral oedema, and five (9.8%) had erytromelalgia in addition to peripheral oedema.

Conclusion: We conclude that cabergoline use may cause significant peripheral oedema and/or erytromelalgia, and that significant clinical regression will be seen after stopping cabergoline treatment.

Key Words: Cabergoline; erytromelalgia; Parkinson's disease.

Kabergolin, Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan, uzun süreli dopamin D2 reseptör agonisti olarak etki gösteren bir dopaminerjik ergolin türevidir.^[1] İlacın kullanımına bağlı en sık rastlanan yan etkiler, bulantı, kusma, sindirim güçlüğü gibi gastrointestinal sisteme bağlı etkiler (%49), hipotansiyon gibi kardiyovasküler sistem etkileri (%36), vertigo, ani uyku atakları ve konfüzyondur. İlacın farmakolojik sınıfına bağlı vazokonstriktif özellikleri açısından beklenebilen diğer yan etkileri, hastaların yaklaşık %1'inde bildirilmiş olan anjina ve %0.4'ünde gözlenmiş olan eritromelaljidir. Bu farmakolojik sınıfta, hastaların %6-13'ünde periferik ödem ortaya çıkmıştır.^[1,2]

Eritromelalji; primer ya da sekonder nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, sıklıkla ayaklarda kızarıklık, ısı artışı ve ödemle seyreden nadir bir klinik tablodur. Sekonder eritromelaljinin, polisitemi, trombositopeni, nöropati ve otoimmün hastalıklar gibi birçok hastalıkla ilişkili olabileceği bildirilmiştir.^[3,4] İyot içeren kontrast madde kullanımı, aşular ve bromokriptin mesilat, ropinirol hidroklorid ve kabergolin kullanımına bağlı ayak-bacak ödemi ve eritromelalji olguları bildirilmiştir.^[2] Sekonder nedenlerin tedavisi, hastalığa neden olan ilacın kesilmesi ya da altta yatan hastalığın tedavisi ile olur.^[3]

Çalışmamızda hareket bozuklukları kliniğinde Parkinson hastalığı tanısı ile takip edilen ve kabergolin kullanan hastalar, ayak ödemi ve eritromelalji açısından değerlendirildi.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Kabergolin kullanan 51 hasta (27 kadın, 24 erkek; ort. yaş 69.6±11.1; dağılım 45-82 yıl)

çalışmaya alındı. Hastaların kabergolin kullanım süreleri ortalama 13.2±7.9 ay olarak hesaplandı. Bu hastaların ikisi (%14.3) kabergolini monoterapi olarak kullanırken, 12'si (%85.7) kombine tedavideki L-dopa tedavisine ek olarak kullanıyordu.

Hastalar, kabergolin kullanımına başlandıktan sonra klinik olarak ayak-ayak bileğinde yerleşik oluşan ödem ve eritromelalji (kızarıklık, renk değişimi) açısından sorgulandı ve muayene edilerek değerlendirildi. Ayrıca hastalar, bu bulgulara neden olabilecek biyokimyasal ve hematolojik nedenler, diğer hastalık ve ilaç kullanımları açısından ayrıntılı olarak incelendi.

BULGULAR

Ellili bir hastanın 14'ünde (%27.4) ayak-ayak bileği ödemi ve/veya eritromelalji tespit edildi. Bunların dokuzunda (%17.6) sadece ayak ödemi vardı, beşinde (%9.8) ise ödeme eritromelalji de eşlik ediyordu (Şekil 1).

Geriye yönelik olarak sorgulama ile değerlendirme yapıldığı için, klinik bulguların kabergolin kullanımını sonrası ortalama hangi doz aralığı ve sürede başladığı kesin olarak tespit edilemedi. Geriye yönelik olarak değerlendirildiğinde bulgular, özellikle eritromelaljinin eşlik ettiği ayak ödemi olan olgularda, ilaca başladıktan bir iki ay gibi çok kısa süre sonra ve çok düşük dozlarda (1-2 mg) görülmeye başlamaktaydı.

Ayak ödemi/eritromelalji olsun veya olmasın 20 hastada (%39.2) kabergolin kullanımını ile ortaya çıkan ve diğer sistemleri de etkileyen başka yan etkiler de vardı (Tablo 1).



Şekil 1. Kabergolin kullanımı sonrası oluşan ayak ödemi-eritromelalji olguları.

Tablo 1. Kabergolin kullanımına bağlı görülen diğer yan etkiler

Hasta sayısı	Görülme sıklığı (%)	Yan etkiler
13	25.5	Konfüzyon ve uyku bozukluğu
2	3.92	Baş dönmesi (vertigo)-dengesizlik hissi (diziness)
4	7.84	Gastrointestinal sistem bulguları (bulantı/kusma/ishal)
1	1.96	Çarpıntı
1	1.96	Baş ağrısı

Ayak-ayak bileği ödemi ve eritromelalji tespit edilen hastaların hepsinde ilaç kesildi. Bu hastalardan ikisinde başka bir dopa agonistine geçildi ancak bulguların devam ettiği gözlenerek bu tedaviye de son verildi.

Ödeme eritromelaljinin de eşlik ettiği beş hastanın dördünde alt ekstremitede Doppler incelemesi yapıldı. Bir hastada aterosklerotik değişiklikler, bir hastada krural seviyede derin venlerde postflebitik bulgular, diğer iki hastada krural bölgede arterlerde aterosklerotik değişikliğe sekonder geç diyastolik komponenti baskılanmış üçlü akım gözlemlendi.

İlaç kesimi ile ödemde belirgin düzelme olduğu görüldü. Ancak klinik takiplerde ayak-ayak bileği çevresinde oluşan renk değişikliği-kızarıklık daha uzun süre devam ettiği gözlemlendi.

TARTIŞMA

Kabergolin tedavisi sırasında yan etki olarak ayak-bacak ödemi %6-13 oranında görülmektedir. Eritromelalji ise %0.4 oranında daha az sıklıkta ortaya çıkmaktadır.

Ödem ve eritromelaljiye neden olan etkinin vazokonstriksiyona bağlı ve idiyosenkratik veya dozla ilişkili olabileceği ileri sürülmekte ancak fizyopatolojisi tam olarak bilinmemektedir. İlacın kesilmesi ile klinik düzelmenin olacağı bildirilmiş, bu nedenle tedaviye devam edip etmemeye ödemin derecesi ile bağlantılı olarak karar verilmesi gerektiği de savunulmuştur.^[2]

Eritromelalji genellikle ayaklarda görülen yanıcı ağrı, eritem ve ısı artışı ile karakterize bir tablodur. Hastalığın şiddetine göre üst ekstremitelerde de görülebilir.^[3] Ciltte primer beslenme cilt altı kapillerleri tarafından sağlanır. Arteriyovenöz anastomozlar ise sıcaklık ve ısı regülasyonundan sorumludur. Eritromelaljide, bazı prekapiller sfinkterlerde konstrüksiyon olabilir. Arteriyovenöz şantlar açıkken artmış total perfüzyonla yetersizlik giderilmeye çalışılır. Buna bağlı olarak da etkilenmiş cilt alanında hipoksi ve hiperemi oluşur.^[4]

Bizim çalışmamızda, kabergolin kullanan hasta grubunda ayak ödemi ve/veya eritromelalji görülme oranı literatürde bildirilene^[2] göre daha yüksekti. Ayak ödeminin %27.4 oranında, eritromelaljinin ise %9.8 oranında olduğu tespit edildi. Bu durumun olgu sayımızın azlığından kaynaklandığı düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Inzelberg R, Nisipeanu P, Rabey JM, Orlov E, Catz T, Kippervasser S, et al. Double-blind comparison of cabergoline and bromocriptine in Parkinson's disease patients with motor fluctuations. *Neurology* 1996;47:785-8.
2. Blackard WG. Edema-an infrequently recognized complication of bromocriptine and other ergot dopaminergic drugs. *Am J Med* 1993;94:445.
3. Tuncel D, Nacitarhan S, Gökçe M. Pramipeksol tedavisinin yol açtığı bacak ödemi ve eritromelalji: Olgu sunumu. *Parkinson Hast Harek Boz Derg* 2006;9:107-10.
4. Cohen JS. Erythromelalgia: new theories and new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:841-7.