

Nöropatiye Sekonder Gelişen Eritromelalji Olgusu

A Case of Erythromelalgia Secondary to Neuropathy

Dilek Bayramgürler, Aysun Şikar, Nilgün Bilen
Rebiay Apaydın, Evren Odyakmaz, Faik Budak*

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve *Nöroloji Anabilim Dalı, Kocaeli, İstanbul

Özet

Eritromelalji ekstremitelerde ataklar halinde ortaya çıkan genellikle simetrik yerleşimli ağrı, kızarıklık ve ısı artışı ile karakterize nadir bir tablodur. Ağrı kişinin yaşam kalitesini bozacak kadar şiddetli olabilmekte ve sıcak temasıyla artıp, soğuk temasıyla azalmaktadır. Herhangi bir hastalığın eşlik etmediği olgular primer, değişik hastalıklarla ilişkili olgular ise sekonder eritromelalji olarak değerlendirilmektedir. Burada trafik kazası sonrası vertebral kırık oluşumu ve enjeksiyon nöropatisine bağlı gelişen sekonder eritromelalji 20 yaşında bir kadın olgu sunulmaktadır. Eritromelalji tedavisi oldukça güç olup, tedavide kullanılan ajanların çoğu kısmi düzelme sağlamaktadır. Biz olgumuzda doksazosin mesilat ve gabapentin ile üç aylık tedavi sonrasında tama yakın düzelme tespit ettik. (*Türkderm 2006; 40 (Özel Ek B): B77-B79*)

Anahtar Kelimeler: Eritromelalji, nöropati

Summary

Erythromelalgia is a rare disorder which is characterized by episodic attacks of pain, erythema and increased temperature located generally in extremities symmetrically. Pain might be so severe and cause desorientation in the quality of life, increasing by warming and relieving by cooling. The cases in which there is no underlying disease are known as primary whereas the cases associated with different diseases are known as secondary erythromelalgia. In this report, a 20 year-old woman with secondary erythromelalgia due to injection neuropathy and vertebral fracture after traffical accident has been presented. The treatment of erythromelalgia is difficult and treatment agents used generally provide slight improvement. We obtained a nearly complete response in our patient with doxazocin mesylate and gabapentin treatment at the end of the three months. (*Turkderm 2006; 40 (Suppl B): B77-B79*)

Key Words: Erythromelalgia, neuropathy

Eritromelalji ekstremitelerde ataklar halinde ortaya çıkan ağrı, kızarıklık ve ısı artışı ile karakterize nadir bir tablodur^{1,7}. Genellikle simetrik olarak görülmesine karşın unilateral yerleşime de rastlanabilir⁵. Yanma ve kızarıklık hissiyle tarif edilebilen ağrı zaman zaman kişinin yaşam kalitesini bozacak kadar şiddetli olabilmekte ve sıcak teması, emosyonel stres ve egzersizle artıp, soğuk teması ile azalmaktadır^{1,7}. Tanısı anamnez ve klinik bulgular temel alınarak konulan dermatozun spesifik bir histopatolojik ve laboratuvar bulgusu yoktur^{2,3,7}. Eritromelalji tedavisi oldukça güç bir tablo olup, önerilebilecek tedavi ajanlarından çoğu kısmi bir düzelme sağlamaktadır¹⁻⁵. Burada anamnez ve klinik özellikleri ile eritromelalji tanısı konularak, doksazosin mesilat ve gabapentin tedavilerine iyi yanıt alınan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

Yirmi yaşında bayan hasta, sol ayağında daha şiddetli olmak üzere, her iki ayağında yaklaşık dört aydır ataklar halinde ortaya çıkan, kızarıklık, yanma tarzında ağrı ve ısı artışı yakınmalarının soğuk uygulama ile gerilediğini ifade ediyordu. Özgeçmişinden dört ay önce geçirdiği araç dışı trafik kazası sonrası yapılan ilk müdahale sırasında sol gluteal intramuskuler yapılan enjeksiyona bağlı olarak enjeksiyon nöropatisi geçirdiği ve bu nedenle nöroloji servisinde yatırılarak takip ve tedavi edildiği öğrenildi.

Dermatolojik muayenesinde; solda ayak sırtından bacak orta kısmına doğru, sağda ayak sırtından ayak bileğine kadar yayılan, aktif eritemli, hassas, palpasyonla ısı artışı olan ödemli plak lezyon tespit edildi (Şekil 1). Nörolo-

jik muayenesinde sol alt ekstremitede kas güçsüzlüğü, düşük ayak ve L5-S1 dermatomunda hipoestezi saptanan hastanın diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Rutin biyokimyasal, hematolojik tetkiklerinde, sifiliz ve AIDS'in serolojik incelemelerinde ve akciğer grafisinde anormal bulgu saptanmadı. Alt ekstremitelerin arteriyel ve venöz doppler ultrasonografilerinde herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmezken, sol alt ekstremitte elektromiyografi (EMG)'sinde nervus ischiadikusda aksonal dejenerasyon saptandı. Çekilen lomber, sakroiliak ve kalça eklem bilgisayarlı tomografi incelemesinde; S1 vertebra sol transvers sürecinde hafif deprese fraktür hattı, kırık yüzeylerinde iyileşmeye bağlı skleroz, bilateral iskium kolu ön kesimlerinde küçük kemik fragmanları olan kırık hatları, simfizde eklem sağ yüzünde hafif düzensizlik ve eklem yüzeyinde küçük kemik fragmanı ve ayrıca bilateral inferior pubis ramusunda da fraktür hatları tespit edildi.

Hastaya anamnez ve klinik muayene bulguları ışığında eritromelalji tanısı konularak asetil salisilik asit 300 mg/gün, amitriptilin hidroklorür 25 mg/gün, gabapentin 900 mg/gün başlandı ve soğuk uygulama önerildi. Bir hafta sonra yapılan kontrolünde hasta soğuk uygulama sırasında kızarıklık ve yanmanın azaldığını belirtmesine karşın şikayetlerinde bir düzelme olmadığı için asetil salisilik asit kesilerek, indometazin 300 mg/gün başlandı. Bu sırada sol ayak 2. parmak dorsalinde nekrotik odaklar ortaya çıktı. Bu tedavi altında 3 hafta takip edilen hastaya, lezyonlarında gerileme olmaması üzerine, indometazin ve amitriptilin kesilerek doksazosin mesilat 2 mg/gün başlandı. Daha sonra yapılan kontrollerinde, kliniğin de orta dereceli düzelme saptanan hastanın tedavisine doksazosin mesilat ve gabapentin ile devam edildi. Üç ay sonra yapılan kontrolde sol ayak dorsalindeki nekrotik lezyonların büyük ölçüde iyileştiği, alt ekstremitedeki ödem ve eritemin tıma yakın gerilediği (Şekil 2), subjektif yakınmalarının kaybolduğu ve hastamızın günlük aktivitelerini daha rahat yapabildiği izlendi. Üçüncü aydaki kontrol EMG incelemesinde sol alt ekstremitede daha önce tespit edilen aksonal dejenerasyonun gerileme gösterdiği saptandı. Sağ alt ekstremitte bulguları ise normaldi. Altıncı ayın sonunda yapılan klinik muayenesinde ise klinik düzelmenin aynı ölçüde devam ettiği görüldü.

Tartışma

Eritromelalji nadir görülmesine rağmen kişinin yaşam kalitesini bozan önemli bir tablodur^{2,3}. Primer ve sekonder olarak



Şekil 1. Solda daha belirgin olmak üzere her iki ayakta bacağı doğru yayılan aktif eritemli, ödemli ve üzerinde ısı artışı olan plaklar

gelişebilmektedir. Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen ve beraberinde bir hastalığın eşlik etmediği tip primer olarak değerlendirilmektedir⁵. Verapamil, nikardipin, bromokriptin, pergolid, civa gibi ilaçların kullanımı; vaskülitler, ateroskleroz, hipertansiyon, venöz yetmezlik gibi kardiyovasküler sistem hastalıkları; pernisiyöz anemi, trombositemi, trombotik trombositopenik purpura, polisitemi, herediter siferositoz ve lösemiler gibi hematolojik hastalıklar; kolesterol kristal emboli sendromu, metabolik bozukluklar, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, gut ve famiyal nefrit gibi embolik hastalıklar; polinöropati, herediter duysal nöropati ve santral sinir sistemi lezyonlarına bağlı nöropatiler; sifiliz ve AIDS dahil olmak üzere viral ve bakteriyel enfeksiyonlar; otoimmün hastalıklar, kas ve iskelet sistemi hastalıkları, donma, konversiyon bozukluğu ve maliniteler gibi birçok diğer hastalıkla ve ayrıca gebelikle ilişkili olabilen olgular ise sekonder olarak değerlendirilmektedir^{2,3,5,6,7,8}.

Kalgaard ve arkadaşları eritromelalji tanısı koydukları 87 olguluk serilerinde 37 olgunun sekonder eritromelalji olduğunu ve bu grubun büyük bir bölümünün metabolik durumlar ve hematolojik hastalıklara, toplam iki olgunun ise siyatik sinir (nervus ischiadikus) patolojisine bağlı geliştiğini bildirmişlerdir⁹.



Şekil 2. Lezyonların 3 aylık doksazosin mesilat ve gabapentin tedavisinden sonraki durumu

Eritromelalji tanısında Thompson ve arkadaşlarının önerdiği beş kriter kullanılmaktadır; (1) Ekstremitelerde yanma tarzında ağrı (2) Ağrının sıcakla artış göstermesi, (3) Soğukla ağrının azalması, (4) Etkilenen bölgede kızarıklık ve (5) Etkilenen cilt bölgesinde ısı artışının bulunması³. Klinik muayenede ayrıca ödem ve akrosiyanoz görülebilmektedir². Nadiren lezyonlar üzerinde ülser² ve bizim olgumuzda olduğu gibi nekroz⁹ geliştiği de bildirilmiştir. Semptomlar genelde ataklar şeklinde seyretmekle birlikte süreklilik gösterebilmektedir². Deri lezyonlarından alınan biopsi örneklerinde genellikle spesifik olmayan değişiklikler gözlenmesi nedeni ile histopatolojik inceleme tanıya yardımcı olamamaktadır^{2,3,7}. Olgumuzda ataklar halinde seyreden ve alt ekstremitelerde yanma tarzında ağrıya yol açan; sıcakla artış gösteren, soğukla azalan, eritemli, ödemli, üzerinde ısı artışı olan lezyonlar tespit edildi. Yapılan EMG incelemede sol nervus iskiadikusta gösterilen aksonal dejenerasyon nedeniyle olgumuz nöropatiye sekonder eritromelalji olarak değerlendirildi. Ayrıca sakroiliak bölge tomografisinde saptanan bilateral iskium kolunda gözlenen kırık hatlarının nervus iskiadikuslarda basıya yol açarak bilateral tutulumu açıklayabileceği düşünüldü. Bu bulgularla hastamıza nöropatiye sekonder gelişen eritromelalji tanısı konuldu.

Eritromelaljinin patofizyolojisi tam anlaşılacakla birlikte, derideki doku hipoksisi ile birlikte mikrovasküler shuntlardaki artmış kan akımına bağlı olduğu sanılmaktadır^{2,3}. Ayrıca hastaların büyük bir kısmında distal kutanöz sempatik liflerin selektif tutulumu sonucu nöropati gösterilmiştir⁴. Bu nedenle ortaya çıkan klinik bulguların, derideki hipoksi veya ince sinir liflerinde oluşan nöropati sonucu oluşabileceği gibi, her iki duruma bağlı olarak da gelişebileceği düşünülmektedir⁴. Nöropatinin derinin otonomik inervasyonunda dolayısıyla sempatetik aktivitede azalmaya yol açarak neden olduğu vazodilatasyonun hastalığın patogenezinde rol oynadığı ileri sürülmüştür⁸.

Eritromelalji genellikle kronik bir hastalık olup, uzun süre ayakta kalamama, araba kullanamama, işe gidememe, tekerlekli sandalye kullanmak zorunda kalma gibi olumsuzluklar nedeniyle kişilerin hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir^{2,5}. Bizim olgumuzda da günlük aktivitelerinde kısıtlanma ve ağrı yakınmaları belirgindi.

Tablonun ayırıcı tanısında Raynaud sendromu, yanan ayak sendromu, refleks sempatetik distrofi, anjiiodiskinezi, akrosiyanoz, lipodermatoskleroz ve erizipel düşünülmelidir^{2,3,7}. Primer eritromelalji tedaviye oldukça dirençli olabilmekte⁴, se-

konder tipte ise altta yatan hastalığın tedavi edilmesi ile tabloda düzelme görülebilmektedir^{3,7}. Bunun yanında yaşlı hastalarda kendiliğinden iyileşme de bildirilmiştir¹. Literatürde geçen tedavi yöntemleri arasında aspirin, indometazin gibi nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, beta blokerler, antihistaminikler, fiziksel metodlar, nitropürisid gibi vazodilatörler, gabapentin, karbamazepin gibi antikonvülzanlar, amitriptilin gibi antidepresanlar, karmustin gibi antimitotikler, prazosin ve doksazosin gibi alfa blokerler, immünsupresif ajanlar, migren ilaçları, dapson, prostaglandin E1, topikal nitrogliserin, kapsaisin, pentoksifilin, dipiridamol, meksiletin HCl, kinin sülfid, kas gevşetici ajanlar ve sempatektomi gibi cerrahi yöntemler^{2,4,5,10} ve lidokain yama uygulaması⁴ bulunmaktadır. Hastaların bu tedavi ajanlarına yanıtları farklı olabilmektedir^{2,5}. Monoterapi başarısız olursa, çok ilaçlı tedavi rejimleri denenebilir⁴. Aspirin ve indometazin tedavilerine yanıt alınamayan olgumuzda doksazosin mesilat ve gabapentinin birlikte kullanımını sonucunda belirgin düzelme sağlanmıştır. Tedavi başarısında, EMG ile gösterilen aksonal dejenerasyonun gerilemesinin de rolü olduğu düşünülmüş ve olgumuz nöropatiye sekonder gelişen eritromelalji vakalarına nadir rastlanması nedeniyle sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Özsoylu Ş, Caner H, Gökalp A: Successful treatment of erythromelalgia with sodium nitroprusside. J Pediatr 1979; 94: 619-21.
2. Davis MDP, O'Fallon M, Rogers RS, Rooke TW: Natural history of erythromelalgia. Arch Dermatol 2000; 136: 330-6.
3. Mark C: Erythromelalgia- a mysterious condition? Arch Dermatol 2000; 136: 406-9.
4. Davis MDP, Sandroni P: Lidocaine patch for pain of erythromelalgia. Arch Dermatol 2002; 138: 17-9.
5. Cohen J, Jolla L: Erythromelalgia: New theories and new therapies. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 841-7.
6. Odom RB, James WD, Berger TG: Andrew's diseases of the skin: Clinical Dermatology. 9. Baskı. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000; 1012-103.
7. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Dermatology. 2. Baskı. Berlin, Springer, 2000: 890-1.
8. Herskovitz S, Lof F, Berger AR, Kucherov M: Erythromelalgia: Association with hereditary sensory neuropathy and response to amitriptyline. Neurology 1993; 43: 621-2.
9. Kalgaard OM, Seem E, Kvernebo K: Erythromelalgia: a clinical study of 87 cases. J Int Med 1997; 242: 191-7.
10. Mehle LA, Nedorost S, Camisa C: Erythromelalgia. Int J Med 1990; 29: 567-70.