

MASTODYNIALARDA BROMOCRIPTINE'İN ETKİSİ

Zeki Candar*
Semih Baskan*

Kamil İmamoğlu*
Bilsel Baç**

Bülent Timlioğlu*
Hasan Acar***

Mastodynialar özellikle orta yaşlardaki kadınlarda bazen premenstrual dönemde periyodik olarak, bazende sürekli biçimde görülen rahatsız edici bir durumdur.

Çalışmamızda memenin benign kistik hastalıkları ile beraber olmayan sadece memede ağrı şikayeti olan ve hassasiyeti bulunan hastalar ele alınarak, bromocryptine'in etkisi incelenmiştir.

MATERYEL ve METOD

Çalışmamızda 46 mastodynia şikayeti olan hasta dahil edildi. Bunlardan 8'i kontrol, 38'i deney grubuna alındı. Hastaların hepsinde fizik muayene yapılarak memede kitle olup olmadığı araştırıldı. Memesinde enflamasyon bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sadece meme ağrısından şikayet eden ve organik meme hastalığı tespit edilmeyen hastalar çalışma için seçildi. Bu hastalardan rastgele olarak seçilen bazılarında plasebo uygulandı. Bu ilacı günde üç kez birer tablet olmak üzere bir ay süreyle kullanmaları önerildi.

Deney grubundaki hastalara bromocriptine, birinci hafta 2.5 mg./gün, daha sonra 5 mg./gün dozda verildi. İlaça tahammülsüzlük olduğunda : birinci hafta 1.25 mg./gün, ikinci hafta 2.5 mg./gün, üçüncü hafta 5 mg./gün dozda verildi.

*** A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanı

* A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretmi Üyesi

Bromocriptine verilen bir hastada ilaca karşı aşırı tahammülsüzlük gelişti. Bu hastaya bromocriptine verilmedi ve çalışma grubuna alınmadı.

Hastaların hepsi birer ay arayla kontrole çağırıldı. Fizik muayeneleri yapılarak memelerde hassasiyet araştırıldı. Ağrılarında değişiklik olup olmadığı soruldu. Kontrole gelmeyen hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların 33 ünde mastodynia iki memede, 13 ünde tek taraflı mevcuttu. 16 hastada ağrı sıklık, 30 hastada devamlı tarzda idi. 14 hastada memede hassasiyet saptandı. Bunlardan 9 unda hassasiyet iki taraflı, 5 inde tek taraflı idi.

Olgularımızın en genci 18, en yaşlısı 42 yaşında, yaş ortalaması, 31 dir.

SONUÇLAR

Bromocriptine verilen hastaların 28 inde ağrıda azalma veya tamamen iyileşme olduğu, 10 hastada değişme olmadığı gözlemlendi. Olumlu sonuç alınan 28 hastanın 9 unda ağrının tamamen ortadan kalktığı gözlemlendi. Memede hassasiyet tespit edilen ve bromocriptine verilen 10 hastanın 6 sinda hassasiyetin kaybolduğu, 4 ünde devam ettiği saptandı. Plasebo verilen hastaların birinde ağrıda azalma olduğu tespit edildi. Diğer hastalarda ağrının devam ettiği, hassasiyet bulunan 4 hastada iyileşme olmadığı ortaya çıkarıldı.

Sonuçlar ki-kare testiyle değerlendirildiğinde, bromocriptine verilen grupta plasebo verilen gruba göre, ağrının anlamlı biçimde ortadan kalktığı ($p < 0.01$), hassasiyetin ise anlamlı ölçüde azalmadığı ($0.1 < p < 0.1$) tespit edildi. Sonuçlar toplu olarak (Tablo - 1) de gösterilmiştir.

(Tablo - 1). Bromocriptine ve plasebo verilen gruplarda sonuçlar.

	Ağrı			Hassasiyet	
	İyileşme	Azalma	Etkisiz	İyileşme	Etkisiz
Bromocriptine	9	19	10	6	4
Plasebo	—	1	7	—	4
Toplam	9	20	17	6	8

Bromocriptine verilen hastaların 25 inde ilaca bağı yan etkiler görüldü (% 54.3). Ortaya çıkan yan etkiler (Tablo - 2) de gösterilmiştir.

(Tablo - 2). Bromocriptine verilen hastalarda görülen yan etkiler.

Yan Etki	Bulanti	Baş Ağrısı	Uyuşukluk	Kusma
Olgu Sayısı	17	8	3	2

TARTIŞMA

Mastodynia, fibrokistik hastalık, meme enfeksiyonları, kanser gibi organik meme hastalıkları ile beraber görülebilirse de, bazen menstruasyon öncesi dönemlerde periyodik olarak, bazen de devamlı olarak meme ağrıları ortaya çıkabilir. Devamlı meme ağrılarının fibrokistik hastalığın ilk dönemi olduğu konusunda birçok yazar görüş birliği içerisinde (3,4,5,7).

Daftary ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sadece meme ağrısı şikayeti bulunan 120 hastada meme biopsisi yapılmış ve 20 olguda fibrokistik hastalık tespit edilmiştir (1). Mastodynia'nın fibrokistik hastalığın bir ön devresi olduğu görüşünden hareket edilerek, mastodynia etyolojisi konusunda bazı fikirler öne sürülmüştür. Oestrojen salgılanmasındaki aşırılık, progesteron sekresyonunda azlık, oestrojen-progesteron dengesizliği, etyolojik faktör olarak suçlanmıştır (6, 8,9). Aşırı prolaktin salgısının oestrojen progesteron sekresyonu dengesizliğinde önemli rol aldığı ve mastodyniyalı hastalarda yüksek prolaktin seviyelerinin görüldüğü birçok yazar tarafından bildirilmiştir (1,2,8).

Bromocriptine, hipofizden prolaktin sekresyonunu inhibe eden sentetik bir ergot derivativesidir. Mastodynia tedavisinde Schulz ve arkadaşları tarafından 15 hastada 5 mg./gün dozda kullanılmış, bunlardan 10 unda ağrının 3-4 hafta içinde tamamen ortadan kalktığı izlenmiştir (8).

Çalışmamızda deney grubundaki hastaların meme ağrısı şikayeti, plasebo grubuna göre anlamlı biçimde ortadan kalkmıştır. Hassasiyet, deney grubundaki 10 hastanın 6 sında ortadan kalkmış, plasebo grubundaki hastalarda değişmemiştir. Ancak aradaki fark istatistiki olarak anlamsızdır.

Bromocriptine verilen hastaların çoğunda yan etki görülmüştür. (Tablo - 2) de izlendiği gibi yan etkilerin çoğu, gastrointestinal belirtilerdir. İlacın dozu düzenlenerek bu yan etki azaltılabilmektedir. Bromocriptine ile meme ağrıları azalan hastalarımızda ilaç tedavisi kesilince bazen nüks ağrıları ortaya çıkmıştır. Bu durumlarda ilaç tedavisine yeniden başlanmıştır. Çalışmamızda hastaları en uzun takip süresi 9 aydır. Bu nedenle uzun sürede nüks oranları konusunda henüz birşey söylemek mümkün değildir. Ancak Dogliotti ve arkadaşları tarafından 150 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastalara 3 aylık tedavi uygulanmış, 9 ay sonra hastaların % 70 inde nüks görülmediği saptanmıştır (2).

Sonuç olarak mastodyniyalı hastalarda çok düşük dozlardan başlanıp (1.25 mg./gün) giderek dozu artırarak (5 mg./gün) yapılan bromocriptine tedavisi ile birçok hastada olumlu sonuç alınabileceği kanaatindeyiz.

ÖZET

Organik meme hastalığı olmayan mastodynia'lı 46 hastada bromocriptine ve plasebo verilerek sonuçlar değerlendirildi.

En genç olgumuz 18, en yaşlısı 42 yaşında, yaş ortalaması 31 dir.

Ağrı, 16 hastada siklik, 30 hastada devamlı idi. 14 hastada meme hassasiyeti saptandı.

Bromocriptine verilen hastaların 28 inde (% 73.6) ağrı azalma veya tamamen kaybolma görüldü. Hassasiyeti olan bromocriptine verilen 10 hastanın 6 sında (% 60) hassasiyet kayboldu. Plasebo verilen olguların birinde ağrı azaldı, hassasiyet değişmedi.

Olguların 25 inde (% 54.3) ile ilaca bağlı yan etkiler görüldü.

SUMMARY

Bromocriptine In Mastodynia

A total of 46 patients with mastodynia (nonorganic mastalgia) were studied. The youngest case was 18, oldest one was 42 years old, and mean age was 31. The pain was cyclical in 16 women, noncyclical in 30 patient. However 14 patients had suffered severe breast sensitivity.

Thirtyeight women were treated with bromocriptine 5 mg. daily and eight women were treated with placebo continuously for a period of one month.

Twentyeight out of 38patients receiving bromocriptine showed marked relief of pain and six out of 10 patients suffering sensitivity relieved of tension after treatment. One out of 8 patients receiving placebo showed relief of pain and no diffence in sensitivity.

Twentyfive patients had suffered from some side effects.

KAYNAKLAR

1. Daftary, S.N., Desai, S.V., Nanavati, M.S., Chandavarkar, M.S. : Hyperprolactinemia causing painful puerperal breast engorgement and its control with bromocriptine. Scientific Proc. of 7th. Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology, Melbourne, 1981.
2. Dogliotti, L., Mussa, A., Sandrucci, S. : Prolactin and benign breast disease with special emphasis to bromocriptine therapy. Endocrinology of Cystic breast Disease. 1983 Raven Press, New York, page : 273-284.
3. Geschickter, C.F. : Breast pathology in relation to endocrin disorders. The Cyclopedia of Medicine. 1939 Davis, Philadelphia, page : 543-571.
4. Mansel, R.E. : A review of the role of bromocriptine in symptomatic benign breast disease. Res. Clin. Forums 3 : 1, 1981.

5. Mansel, R.E., Preece, .PE., Hughes, L.E. : A double blind trial of the prolactin inhibitor bromocriptine in painful breast disease. *BJS* 65 : 724, 1978.
6. Mussa, A., Dogliotti, L. : Treatment of benign breast disease with bromocriptine. *J End. Invest.* 2 : 87, 1979.
7. Pons, J.Y., Huber, C.J. : Fibrocystic disease. Clinical, pathological and thermographic considerations. 1979 Grune and Stratton Co., New York, page : 19.
8. Schulz, K.D., Pozo, E., Lose, K.H., Künzig, H.J., Geiger, W. : Successful of mastodynia with the prolactin inhibitor bromocriptine. *Arch. Gyn.* 220 : 83, 1975.
9. Weil, C. : Management of benign breast disease and related disorders. 1984 Sandoz ltd., Switzerland, page : 33.