

# Refleks Sempatik Distrofi Sendromu

## REFLEX SYMPATHETIC DYSTROPHY SYNDROME

M.Erkan KOZANOĞLU\*, Selma SUR\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,

\*\* Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, ADANA

### Özet

Refleks sempatik distrofi sendromu, tutulan ekstremitelerde şiddetli ağrı, şişlik ve otonomik disfonksiyon ile karakterize bir rahatsızlıktır. Çok değişik sinonimleri bulunmakta ve son zamanlarda "Kompleks bölgesel ağrı sendromu tip I" olarak isimlendirilmekteyse de, klinik uygulamada refleks sempatik distrofi terimi günümüzde yaygın biçimde kullanılmaktadır. Birçok hastalık, ilaç veya başlatıcı faktör bu sendromun oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. Major veya minör travmalar en sık başlatıcı etkenlerdendir. Bu rahatsızlık, her ırk ve coğrafik bölgede ve tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Refleks sempatik distrofi sendromunun en önemli semptomu hareket ve emosyonel stres ile artan kronik ağrıdır. Tutulan ekstremitelerde ağrının yanısıra vazomotor ve sudomotor değişiklikler de görülmektedir. Hastalığın geç dönemlerinde, ilgili ekstremitelerde oluşan ağrılı veya ağrısız kontraktürler ve ciltte atrofi, şiddetli kısıtlılığa yol açabilmektedir. Refleks sempatik distrofi sendromunun erken tanı ve tedavisi, hastanın iyileşmesini ve yaşam kalitesinin artmasını sağlayacaktır. Bu yazıda, hastalığın epidemiyolojisi, patogenezi, tanısal ve klinik özellikleri ile tedavisi gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Refleks sempatik distrofi

T Klin FTR 2001, 1:189-196

### Summary

Reflex sympathetic dystrophy syndrome is characterized by severe pain, swelling and autonomic dysfunction of the affected extremity. Although "Complex regional pain syndrome type I" have been suggested, the term of reflex sympathetic dystrophy has still been widely used in clinical settings. Many diseases, drugs or precipitating factors have been associated with this syndrome. Major or minor trauma is the most common initiating factor. The disease has been observed in every race, age group and geographic locations. The predominant and most disabling feature of reflex sympathetic dystrophy syndrome is chronic and burning pain exacerbated by movement and emotional stress. Pain in the affected extremity is usually associated with vasomotor and sudomotor changes. In the later stages of the disease, tissue atrophy and contractures of the extremity with or without pain can cause severe disability. Early diagnosis and treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome will help the patient in establishing a better outcome and providing a higher quality of life. In this paper, epidemiology, pathogenesis, clinical and diagnostic features and treatment of this syndrome have been reviewed.

**Key Words:** Reflex sympathetic dystrophy

T Klin J PM & R 2001, 1:189-196

Refleks sempatik distrofi sendromu (RSDS), etkilenen ekstremitelerde şiddetli ağrı, şişlik ve otonomik disfonksiyon ile karakterize bir semptomlar kompleksidir (1). İlk defa 1864 yılında, Amerikan iç savaşı sırasında Mitchell ve arkadaşları, major sinir yaralanmalarını takiben ortaya çıkan yanıcı ağrı, otonomik disfonksiyon ve

trofik değişiklikler ile seyreden ağrılı tabloyu tanımlamak için "kozalji" terimini kullanmıştır. Daha sonra, major sinir travması olmaksızın ortaya çıkan benzer nöropatik ağrı tablosu Bonica tarafından RSDS olarak tanımlanmıştır. Bu sendrom için günümüze kadar; Sudeck atrofisi, Sudeck osteodistrofisi, periferik akut trofonörozis, posttravmatik osteoporoz, posttravmatik sempatik distrofi, algodistrofi, omuz-el sendromu, barbitürat romatizması, refleks nörovasküler distrofi, refleks algonörodistrofi, geçici osteoporoz gibi çok değişik sinonimler kullanılmıştır. Uluslararası Ağrı Araştırma Birliği (IASP) tarafından RSDS yerine

**Geliş Tarihi:** 26.09.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.M.Erkan KOZANOĞLU  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi FTR AD  
01330, Balcalı, ADANA

"Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu" (Complex Regional Pain Syndrome-CRPS) terimi önerilmiştir (2-4).

Bu yeni terminolojide CRPS, neden ve bulgularına göre ikiye ayrılmaktadır:

TipI (RSDS): Genellikle nosiseptif bir olay sonucunda ortaya çıkan, tek bir sinir trasesinde sınırlı kalmayan ve ağrıyı başlatan olayla orantısız seyir gösteren bir sendrom olarak tanımlanmaktadır.

TipII (Kozalji): Herhangi bir ekstremitede tek bir sinirin parsiyel yaralanmasını izleyen yanıcı ağrı, allodini ve hiperpati ile seyreden ağrılı sendromdur.

### Epidemioloji

Bu sendromun prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Koroner hastalığı olanlarda %5-20, hemiplejik hastalarda %12-21, colles fraktürü olanlarda %0.2-11, periferik sinir yaralanmalı hastalarda da %3 oranında bildirilmektedir. Günümüzde fraktür, miyokard infarktüsü (MI) ve serebrovasküler olay sonrası erken mobilizasyon uygulamaları RSDS sıklığını azaltmakla birlikte değişik oranlarda görülmesini önleyememiştir (1,2,5).

Refleks sempatik distrofi sendromu genelde tek bir ekstremitede oluşmakta, üst ekstremitede tutulumu alta göre iki kat daha fazla görülmektedir. Bazen her iki üst ekstremitede veya çok nadir olarak dört ekstremitede tutulabilmektedir. RSDS her ırk ve coğrafik bölgede izlenebilmekte, sıklıkla 40-60 yaşları arasında olmak üzere çocuklar dahil tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Genelde her iki cins eşit olarak etkilenmekle birlikte, cinsiyet ile ilişkili herhangi bir provokatif nedenin varlığı dışında hafif bir kadın hakimiyetinden de söz edilmektedir. Dominant ekstremitede tutulumunda belirgin bir üstünlük belirtilmemektedir (1-3,5,6).

Birçok hastalık, presipite edici olay veya bazı ilaçlar RSDS ile ilişkili olabilmektedir. Travma, özellikle de kırıklar ve periferik sinir yaralanmaları en sık görülen sebeplerdendir. Miyokard infarktüsü, servikal spinal travma veya spinal kord hastalıkları ve çeşitli serebral lezyonlarda da RSDS sık oluşmaktadır (2). Psikolojik disfonksiyonun da RSDS'da bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (7).

Falaska ve arkadaşları (8), antiepileptik ilaç kullanan 4 hastada eş zamanlı RSDS oluştuğunu bildirmişler ve antiepileptik ilaç kullanımı ile ilişkili RSDS'nun erken tanısının önemini vurgulamışlardır.

Randall'ın (9) RSDS'lu hastalarda yaptığı araştırmada, allerji öyküsünün %66.7 cilt testleri pozitifliğinin ise %72.2 oranında saptanması, RSDS oluşumunda hipersensitivitenin de bir yatkınlık oluşturabileceğini düşündürmektedir.

### Patogenez

Refleks sempatik distrofi sendromunun patogenezini tam olarak bilinmemekte, çeşitli teoriler öne sürülmektedir. Otonom sinir sisteminde oluşan bir bozukluğun RSDS patogenezinin temelini oluşturduğu belirtilmektedir. Periferik mekanizmada; bir ya da birden fazla başlatıcı faktör, patolojik bir refleksi provoke eden anormal yanıt oluşturan liflerin uyarımına yol açmakta, zedelenmiş aksonların lokal sempatik sinirlerden salınan norepinefrin ve diğer medyatörlere duyarlılığı artmaktadır. Bu duyarlılık, guanetidin gibi sempatolitik ajanların intravenöz uygulanması ile bloke olmaktadır. Zedelenmiş sinirlerde oluşan yeni filizlenmeler basınç ve sempatik aminlere çok duyarlıdır. A ve C lifleri üzerindeki ortodromik uyarıların artması ve yeni serbest sinir sonlanmaları üzerindeki basınç, özellikle dokunmaya karşı olmak üzere sürekli aktivite artışına yol açmaktadır. Herhangi bir başlatıcı faktörü takiben, sempatik sinir sistemi üzerinden bir refleks ark oluşmakta ve bu da periferik vasküler bozukluklara yolaçmaktadır. Bazı araştırmacılar tarafından kabul edilen santral mekanizmaya göre de; travma spinal kordda "geniş dinamik alan" nöronlarını duyarlılaştırmakta veya hipereksitabl hale getirmektedir. Bu nöronlar sempatik ve noksiyöz ağrı ile nonnoksiyöz (basınç, ısı, titreşim gibi) uyarılara hassastır. Sempatik sinir sisteminin bu nöronlar üzerine tonik etkisi sürekli ağrıyı oluşturmada, nonnoksiyöz uyarıların (mekanik bası) etkisi ise allodini ve hiperpatiyi ortaya çıkarmaktadır. RSDS'nun periferik ve santral sinir sistemi tarafından etkilenen bölgesel inflamatuvar bir yanıt olduğu da bildirilmektedir (nörojenik inflamasyon). Bu modelde, zedelenmiş sinir uçlarının, P maddesi ve kalsitonin gen ilişkili peptid gibi proinflamatuvar etkinlikleri olan medyatör-

leri salgıladığı ve bunların da nöral yolları etkileyerek RSDS'na yol açtığı öne sürülmüştür (1,2,5,10).

### **Klinik Bulgular**

Refleks sempatik distrofi sendromunun çeşitli klinik tipleri bildirilmiş olmakla birlikte, sendrom genellikle ekstremitelerde distalde ağrı ve şişlik, trofik değişiklikler, vazomotor ve sudomotor instabilite semptomları ile karakterizedir (1,2,11).

Hastalık seyri en sık izlenen ve en çok rahatsızlık veren semptom, hareket ve emosyonel stres ile artan ağrıdır. Bazı hastalarda RSDS'na özgü duyarlılık şekilleri olan "alodini" ve "hiperpati" bulunabilir. Bazı araştırmacılar şiddetli yanıcı ağrı ile birlikte alodini ve hiperpati varlığının tanı için yeterli olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Gode bırakan veya bırakmayan ödem, hassas ve ağrılı bölgede lokalize olup daha çok periartiküler alanda şişlik şeklinde izlenir. Başlangıçta ödeme bağlı gelişen ciltteki parlaklık ve kırışıklıklarda kaybolma şeklindeki distrofik değişiklikler, zamanla cilt ve subkutan dokudaki atrofiye bağlı incelme, parmak ve palmar fasya kontraktürlerine dönüşebilir. Ciltte pullanma, bül oluşumu, yüzeysel erozyonlar, telenjiektazi, sellülit ve hiperpigmentasyon da izlenebilen bulgular arasındadır. Sudomotor değişiklikler sonucunda tutulan ekstremitelerde hiperhidroz ya da hipertrikoz ayrı ayrı veya birlikte izlenebilir. Etkilenen ekstremitelerde önceleri sıcak, kuru ve kızamık iken, daha sonra soğuk, siyanotik ve hiperhidrotik bir hal almaktadır (1,2,4).

Bu sendromda, tutulan ekstremitenin EMG ve sinir iletim çalışmaları normal bulunmasına rağmen tremor, kaslarda koordinasyon bozukluğu ve güçsüzlük ile duyuşal değişiklikler sık rastlanan bulgulardandır (2,5). Veldman ve arkadaşlarının (12) yaptığı 829 hastadan oluşan prospektif bir çalışmada, hastaların %93'ünde ağrı, %69'unda hipoestezi, %75'inde hiperpati, %49'unda tremor saptanmış, %54 oranında da kas koordinasyon bozukluğu belirlenmiştir. Hiperhidroz gibi sempatik sistem bulgularının seyrek olarak izlendiği, tanısız bir öneminin olmadığı ve erken dönem bulgularının inflamatuvar bir reaksiyonu yansıttığı ifade edilmiştir.

Refleks sempatik distrofi sendromu, çocukluk döneminde nispeten nadir olup tanısı güçtür. Ancak yetişkinlere oranla daha iyi bir prognoza sahiptir.

Kız çocuklarında daha sık izlenmektedir. Çocuklarda farklı klinik seyirlerin olduğunu gösteren çalışmalar olsa da, semptom ve bulgular genelde erişkinlerdeki ile hemen hemen aynıdır. Çocukların %93'ünden fazlasında alt ekstremitelerin tutulduğu gözlenmiştir. %83'ünden fazlasında travma etkenidir ve genelde minor travma sonrasında RSDS gelişmektedir (1,2,13-15).

Hastalığın seyri için Steinbrocker ve arkadaşları tarafından üç ayrı klinik dönem tanımlanmıştır. Bu dönemler (1,2,3,5):

I-(Akut dönem): Etkilenen ekstremitenin distalde yanıcı veya sızlayıcı ağrı, hipersensitivite, şişlik, vazomotor değişiklikler ve soğuma ile karakterizedir. Bu dönem 3-6 aya kadar uzayabilmektedir.

II-(Distrofik dönem): Tedavi edilmeyen vakalarda semptomların başlangıcından 3-6 ay sonrasında ortaya çıkar. İnatçı ağrı, disabilite ve atrofik cilt değişiklikleri görülür. Bu dönemin başlangıcından itibaren radyolojik bulgular (benekli osteoporoz) izlenebilir. Süresi 3-6 ay arasında değişmektedir.

III-(Atrofik dönem): Subkutan dokunun atrofisi belirgindir. Sıklıkla kontraktürler eşlik eder. En az iki yıl olmak üzere yıllarca sürebilmektedir.

### **Ayırıcı Tanı**

Refleks sempatik distrofi sendromu, klinik bulguların değişkenliği ve atipik formları nedeniyle çeşitli hastalıklar ile karışabilmektedir. Ayırıcı tanıda; kronik arteriyel yetmezlik, Raynaud hastalığı, tromboembolizm, enfeksiyon, sellülit, osteomyelit, septik artrit, eritromelalji, travma/kırık, atipik romatoid artrit, kristal artropatiler, osteoartrit, Reiter sendromu, skleroderma, Dupuytren kontraktürü, anksiyete nörozu, rotator cuff yırtık veya tendinitleri, osteonekroz, serebrovasküler hastalıklar, psikosomatik bozukluklar öncelikle düşünülmelidir (3,5).

### **Tanı Metodları**

Refleks sempatik distrofi sendromunun erken tanısı ve tedavisi hastalığın prognozu açısından oldukça önemlidir. Sıklıkla tanısı güç olduğundan öykü, fizik muayene ve psikolojik değerlendirme birlikte yapılmalıdır. Laboratuvar testleri normal olabilir veya altta yatan başka bir hastalıkla ilişkili

bulgular saptanabilir. RSDS'lu hastalarda genellikle kan sayımı ve eritrosit sedimentasyon hızı normaldir, antinükleer antikor ve romatoid faktör negatif olup, alkalen fosfataz ve osteokalsin hafifçe yükselebilir. Akut dönemde sabah açlık idrarında hidroksiprolin atılımının arttığı gözlenebilir (1,2,3,5,16,17).

X-ray görüntüleme, etkilenen ekstremitede benekli osteopeni anlamlıdır. Ancak bu görünüm tüm RSDS'lılarda görülmeyebileceği gibi, hemiparezi ve immobilizasyon durumlarında da olabileceğinden patognomonik değildir. Radyografideki yamalı görünüm trabeküler kemiğin düzensiz rezorpsiyonuna bağlıdır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde diffüz osteopeni ve buzlu cam görünümü izlenebilir. Yetişkinlerdeki radyografik değişiklikler geri dönüşümsüz olabilirken, çocuklarda iyileşme potansiyeli oldukça iyidir (1,2,5).

Bu sendromda, sempatik sinir sistemi aktivitesindeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ısı değişimlerinin değerlendirilmesine dayanan termografik ölçümde, tutulan ekstremiteler arasında hafif ısı farklılıkları saptanabilmektedir. Termografi dahil olmak üzere soğuk stres testi ile lazer doppler cilt kan akımı ölçümleri tanı koyma ve tedaviye yanıtın izlenmesinde yararlıdır fakat bu testlerin spesifitesi oldukça düşüktür (1,2,4). Gulevich ve arkadaşları (18), CRPS-I'de stres infrared teletermografinin sensitivite ve spesifitesini yüksek oranda bulmuşlardır.

Üç fazlı kemik sintigrafisi, RSDS'nda oldukça sık kullanılan bir testtir. Yapılan çalışmalarda, kemik sintigrafisinde izlenen tipik değişikliklerin Colles kırıklarından sonra gelişen RSDS'nda en erken 3 ayda, serebrovasküler olaylardan sonra oluşan hemipareziye ikincil gelişen RSDS'nda 10 hafta içinde meydana geldiği gösterilmiştir. Normal radyogramlardan daha spesifik ve sensitif olan kemik sintigrafisinin sensitivitesi %50-90 arasında değişmektedir. 1. ve 2. fazda asimetric kan akımı ve kan göllenmesi saptanırken, 3. fazda etkilenen ekstremitenin periartiküler yapısında anormal tutulum artışı oldukça tipik bir bulgudur (1,2,4,5,19).

Refleks sempatik distrofi sendromunun, kompüterize tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları konusunda sınırlı veri vardır. MRG normal olabileceği gibi nonspesifik yumuşak doku değişiklikleri, ya da T1 ve T2 ağır-

lıklı imajlarda düşük sinyal yoğunluğu ile kemik iliği sklerozu izlenebilmektedir (5).

Kantitatif kemik mineral analizinde, tutulan ekstremitelerde tüm kemik mineral içeriğinde veya kortikal kalınlıkta ortalama %25-50 kayıp olduğu, tedavinin osteopeniyi durdurduğu ancak geri döndürmediği bildirilmektedir (2).

İstirahat terleme miktarı ve kantitatif sudomotor akson refleksi testi gibi otonomik fonksiyon testleri RSDS'lu hastalarda bozulmuş olarak saptanmaktadır (1).

### Tedavi

Refleks sempatik distrofi sendromunun geç döneminde geri dönüşümsüz değişiklikler olduğundan, erken dönemde başlanan tedaviden alınan sonuçlar daha yüz güldürücüdür. Tedavide ana hedefler; ağrının ve vasküler stazın azaltılması, kontraktür ve deformitelerin önlenmesi ile hastalardaki depresif duygu durumunun ve anksiyetenin azaltılmasıdır (1,2,5,16).

RSDS tedavisi 3 ana başlıkta incelenebilir:

Farmakolojik tedavi

Sempatik blokaj ve sempatektomi

Fizik tedavi ve fonksiyonel rehabilitasyon

#### Farmakolojik tedavi

Bu sendromda değişik tedavi yöntemleri mevcuttur. Başlangıçta ağrının kontrolü için nonsteroidalantiinflamatuvar (NSAİİ) ilaçlar seçilebilir fakat sıklıkla güçlü analjeziklere (narkotik) ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun dışında kas gevşetici ilaçlar,  $\alpha$  veya  $\beta$  adrenerjik blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, trisiklik antidepresanlar, trankilizanlar, kortikosteroidler, kalsitonin ve bifosfanatlar da tedavide kullanılmaktadır (2,4,5).

Alfa adrenerjik blokerler, tutulan ekstremitelerde sempatik vazokonstriksiyonu azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Fenoksibenzamin, prazosin gibi ilaçlar bu etkileriyle RSDS'nda disabilite ve ağrı kontrolünü sağlamaktadır. Bunlardan fenoksibenzamin ancak çok yüksek dozlarda ortostatik hipotansiyona sebep olduğu için en etkin  $\alpha$  adrenerjik blokerdir (2,4).

Takahashi (20) CRPS tip II'li bir vakada, N-metil-d-aspartik asit reseptör antagonisti olan keta-

minin epidural olarak düşük dozda 10 gün uygulamasını ile ağrının düzeldiğini gözlemiştir.

Postganglionik adrenerjik sinir fonksiyonunu deprese ederek sempatik sinirlerin aracılık ettikleri impulsları bloke eden guanetidin oral olarak RSDS tedavisinde denenebilir, fakat yan etkileri nedeniyle dikkatli kullanılması gerekmektedir (4). Oral rezerpin, transdermal klonidin ve b blokerlerin oral kullanımına yönelik çalışmalar sonucunda yan etkileri nedeniyle kullanımlarının sınırlı olması gerektiği belirtilmektedir. Kalsiyum kanal blokerlerinden nifedipinin RSDS tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (4,21).

Psikolojik problemler bu hastalıkta sıklıkla rol oynamakta ve tedavisi konservatif olarak yapılmaktadır. Geertzen ve arkadaşları (7), psikolojik disfonksiyon ve stresli yaşamın RSDS üzerine olan etkisini araştırmış; hasta grubunun %79.2'sinde, kontrol grubunun ise %21.4'ünde stresli yaşamın etkili olduğunu saptamışlardır. Ayrıca, erkek hastalarda kontrol grubuna göre anksiyetenin daha yoğun olduğu, kadın hastaların da kontrollere göre daha depresif, yetersizlik duygularının daha yüksek ve emosyonel olarak daha az stabil oldukları belirlenmiştir. Klorpromazin, trifluperazin, klor diazepam, amitriptilin gibi ilaçların RSDS tedavisinde yararlı olabileceği, ciddi psikopatolojilerde ilaveten psikoterapinin de planlanması gerektiği ifade edilmektedir (3,4).

Yüksek kemik döngüsünü azaltmak amacıyla oral kortikosteroidler (30-40 mg prednizon) ilk 4-6 haftada 2 hafta süreyle kullanılabilir. Bazı hastalarda özellikle periferik sinir zedelenmesi olanlarda, uzun süreli düşük doz kortikosteroid (5-10 mg/gün) kullanımı gerekebilmektedir (1,5).

Diğer bir güncel tedavi yaklaşımında da, 4-8 hafta boyunca 100-160 IU/gün/im, bunu izleyen 3-6 haftada gün aşırı aynı dozda kalsitonin uygulaması özellikle idrar hidroksiprolin atılımı yüksek ve/veya hiperdinamik kan akımı gösterilmiş hastalarda oral kortikosteroidlere tercih edilmektedir. Parenteral veya inhalasyon şeklinde uygulanan kalsitonin analjezik ve kemik rezopsiyonunu önleyici etkisinden dolayı yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bulantı, kusma ve yüzde kızarma gibi yan etkilerini azaltmak amacıyla doz azaltımına gidilebilmektedir (5). Rico ve arkadaşları (22), 3 ay sıklık kalsitonin+kalsiyum ve sürekli NSAİİ te-

davilerinden oluşan karşılaştırmalı çalışmalarında, kalsitonin+kalsiyum tedavisinin daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Hamamcı ve arkadaşları (23), RSDS gelişen hemiplejili hastalarda uyguladıkları 4 haftalık kalsitonin ve plasebo tedavisinden oluşan karşılaştırmalı çalışmada kalsitoninin ağrı ve hassasiyeti azalttığı, motor fonksiyonları ve hareket açıklığını arttırdığını gözlemiştir. Gobelet ve arkadaşlarının (24) çalışmalarında da, FTR ve kalsitonin tedavisinin etkinliği karşılaştırılmış, kalsitoninin klinik semptomlarda daha anlamlı düzelme sağladığı saptanmıştır. Buna karşın Bickerstaff (25), Colles fraktürüne sekonder RSDS gelişen hastalarda yaptığı çalışmada, 400 İÜ / gün kalsitonin ve plasebo grubu arasında fark bulamamıştır.

Bu sendromun tedavisinde, kemik rezopsiyon inhibitörlerinden bifosfonatlar da kullanılmaktadır. İntravenöz aminopropilen difosfonatın 15-60mg/gün 3-5 gün boyunca kullanılmasının olumlu sonuçlar verdiği belirtilmektedir (5).

Wetzel (26) gabapentinin RSDS, nöropatik ağrı, postherpetik nöralji, migren gibi bir çok hastalıkta denendiğini ancak bununla ilgili verilerin sınırlı olduğunu, bu çeşitli durumlarda plaseboya üstünlüğünün ve yan etkilerinin geniş kapsamlı çalışmalarda araştırılması gerektiğini vurgulamaktadır. Rosenberg'in (27), nöropatik ağrıda gabapentinin etkisini araştırdığı retrospektif incelemede ise nöropatik ağrıda minimum yan etkiyle başarılı sonuçlar alındığı, gabapentinin direkt periferik sinir yaralanmalarında ve postherpetik nöraljide de kullanılabileceği belirtilmiştir.

Linchitz (28), RSDS'lu hastalarda, %10'luk lidokain infüzyonunun ağrı, dizestezi, allodini, hiperpati ve trofik değişiklikler gibi bulgularda önemli düzelmeler sağladığını ifade etmektedir.

Tutulan ekstremitelere %50'lik dimetil sülfoksitli krem uygulanmasıyla, hastaların ağrı ve diğer klinik bulgularında anlamlı düzelme saptandığı ve tedavide kullanılabileceği bildirilmektedir (29).

### Sempatik blokaj, sempatektomi

Refleks sempatik distrofi sendromunda tedavinin temelini analjezik tedavisi, lokal sıcak veya soğuk uygulama, zıt banyolar, desensitizasyon ve egzersiz yardımı ile etkilenen ekstremiteler bölgesinin güçlendirilmesi ve hareket kısıtlılığının giderilmesi oluşturmaktadır. Özellikle çocuklarda olmak üzere

hastalığın erken dönemlerinde bu metodların uygulanması başarılı sonuçlara yol açmaktadır. 1-4 hafta içinde düzelme gözlenmiyorsa sempatik blokaj ve sistemik kortikosteroidler gibi daha agresif tedaviler önerilmektedir (2,16). Kronik ağrı tedavisinde lokal anestezi ve nörolitik ajanlarla yapılan sinir blokları uzun yıllardır kullanılmaktadır. Sempatik blokaj, sempatik sinir sonlanmalarından nörotransmitterlerin salınımının engellenmesini sağlayan tedavide oldukça etkin bir yaklaşımdır. Sempatik blokaj; somatik sinir blokları, selektif sempatik ganglion blokları (üst ekstremiteler için stellat ganglion, alt ekstremiteler için lomber sempatik zincir), epidural bloklar veya bölgesel bloklar şeklinde uygulanmaktadır. Tetik nokta bölgesine veya daha geniş sinirler çevresine implante edilen fleksibl kateterlerle periyodik lokal anestezi infüzyonları şeklinde perinöral infüzyonlar da yapılabilmektedir (4,5,30). Kozin (2) kendi deneyimlerine dayanarak, sınırlı sayıdaki sempatik blokajla hastalığın semptomlarının yeterli kontrolünün zor olduğunu, bir veya iki bloğun tanı ve tedavide yetersiz kaldığını belirtmektedir. Tanı amaçlı 7-10 gün arasında değişen sürede en az 3 blokajın yapılması gerektiği, 6-12 arasında değişen blokajla yeterli tedavi sağlanabileceği, bazen 2-4 haftalık veya nadiren 12 haftalık aralarla yapılan sempatik blokajdan hastaların yarar görmediği de aynı yazar tarafından vurgulanmaktadır.

Sempatik blokaj hastalığın erken dönemlerinde uygun şekilde yapıldığında ve fizik tedaviyle kombine edildiğinde tedaviden faydalanma oranının %80'e ulaştığı ifade edilmektedir. Yapılan 1-3 sempatik ganglion blokajından kesin yarar sağlanmış ama semptomatik iyileşme kısa süreli ise, ağrı için narkotik analjeziklere ihtiyaç varsa, hastalık süresi 4-5 ayı geçiyorsa kimyasal veya cerrahi sempatektomi gerekebilir. %6'lık fenol veya %50'lik alkol ile yapılan kimyasal sempatektomi birkaç haftadan birkaç aya değişen yarı kalıcı bir blokaj sağlamakta ve yaşlı hastalarda yararlı olduğu bildirilmektedir. Genel durumu iyi genç hastalarda cerrahi sempatektomi tercih edilmektedir (4).

Schwartzman ve arkadaşlarının (31) retrospektif çalışmalarında, transtorasik veya lomber sempatektomili hastaların uzun süreli sonuçları karşılaştırılmış, büyük çoğunluğunda sempatekto-

mi sonrasında semptomlarda gerileme olduğu saptanmıştır.

### Fizik tedavi ve fonksiyonel rehabilitasyon

Refleks sempatik distrofi sendromlu hastalarda fizik tedavi ve rehabilitasyon önemli yer tutmaktadır. Hastalığın erken dönemlerinde şiddetli ağrı ve hareket kısıtlılığı nedeniyle uygun egzersiz ve fizik tedavi başlanmadığında ciddi kontraktür ve fonksiyon kayıpları oluşmaktadır (5).

Başlangıçta uygulanan pasif ve aktif egzersizlerle eklem hareket açıklığının korunması, kas hareketlerinin etkisiyle venöz dönüşün artırılması ve ekstremitedeki ödemin azaltılması hedeflenir. Egzersiz programı sırasında zorlamadan kaçınılmalıdır. İlerleyen dönemde progresif dirençli egzersizlere geçilebilir. Minimal eklem hareketi ile üst ekstremitenin zorlu kullanımını içeren aktif egzersizlerden oluşan stress yüklemeye uygulamaları, ağrı ve şişlik azaltılmasında yardımcı olmakta ve bu hastalarda kullanılmaktadır (4). Severens (32), RSDS'lu olgularda yapılan fizik tedavinin meşguliyet tedavisi ve sosyal çalışma uygulamalarına göre daha etkin ve ucuz olduğunu belirtmektedir. Hastaya basitten başlayarak giderek yoğunlaşan fonksiyonel aktiviteyi artırıcı programlar düzenlenmelidir. Hastanın evi ve çalıştığı ortam en az ağrı ve maksimum fonksiyon için uygun hale getirilmelidir.

Ekstremitedeki ödemi azaltmak amacıyla elevasyon ve kompresyon sargıları, intermittan kompresyon ve masaj uygulamaları kullanılmaktadır. Sıcak uygulama yöntemleri (sıcak paketler ve parafin banyoları) mevcut kas spazmını azaltmak, hareket açıklığını arttırmak için uygulanabilmektedir. Sıcak uygulama elevasyon ile birlikte yapılmalıdır. Whirpool banyoları daha fazla şişliğe ve reaksiyona neden olabilmesi nedeniyle pek kullanılmamaktadır. Buz tedavisi ve kontrast banyolar, ödemi azaltmak amacıyla kullanılabilir (3,4). Zıt banyolar ile manyetik alan tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, her iki modalitenin RSDS'lu hastalarda semptomlarda düzelmeye yol açtığı bildirilmiştir (33). Ultrason tedavisi de RSDS'nda kullanılmaktadır. Ultrason tedavisi ile hastalarda komplikasyonsuz olarak belirgin iyileşme sağlanabileceği belirtilmektedir. Ultrasonun periferik sempatik sinirleri etkileyebildiği ve indi-

rekt olarak ta ekstremitte kan akımını arttırarak etkili olduğu düşünülmektedir (34).

Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), RSDS'da ağrının azaltılmasında faydalı olan bir fizik tedavi modalitesidir. Kapı-kontrol mekanizması ve endorfin salınımını arttırarak etkili olduğuna inanılmaktadır. Hassenbusch ve arkadaşları (35), tek major sinir dağılımına kısıtlı RSDS'lu hastalarda periferik sinir stimülasyonunun semptomlarda belirgin düzelme yaptığını saptamışlardır. Kesler (36), RSDS'lu 10 çocukta TENS tedavisi+ev egzersizleri ile %70 remisyon gözlemiş, 2 hastada belirgin düzelme olurken, bir hastada da iyileşme bulamamıştır. Çalışmada, TENS'in bu hastalarda güvenli, basit ve etkili bir tedavi olduğu sonucuna varılmıştır.

Refleks sempatik distrofi sendromuna ilave olan biyomekanik problemler için (metatarsalji vs.) uygun splint veya yardımcı cihazlar kullanılabilir. RSDS'da splintlemenin temel amaçları; ekstremitenin istirahatini sağlamak, hareketle artan ağrıyı ve kas spazmını azaltmak, kontraktür gelişimini önlemektir (4).

Bu sendromun diğer tedavi yöntemleri arasında biofeedback, gevşeme teknikleri ve akupunktur yer almaktadır (3,4). Ancak Korpan ve arkadaşları (37), klasik akupunktur ve taklit akupunktur kullanarak yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada, tedavinin etkinliği açısından her iki grup arasında fark bulamamışlardır.

Medikal, cerrahi ve rehabilitatif yaklaşımlarla uygun biçimde tedavi edildiğinde, özellikle erken dönemde tedaviye başlandığında RSDS'da sonuçlar yüz güldürücüdür. Atrofi, kontraktürler ile belirgin osteoporoz oluştuktan sonra hastanın yaşam kalitesi önemli ölçüde bozulmakta ve tedavi güçleşmektedir. Bu nedenle, RSDS'nun iyi bilinmesi erken dönemde doğru tanı ve uygun tedavi açısından yararlı olacaktır.

#### KAYNAKLAR

- Ritchlin CT. Reflex sympathetic dystrophy and transient regional osteoporosis. In: Klippel JH, ed. Primer on the Rheumatic Diseases. Atlanta: Arthritis Foundation. 1997: 319-21.
- Kozin F. Painful shoulder and the reflex sympathetic dystrophy syndrome. In: Koopman WJ, ed. Arthritis and Allied Conditions. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997: 1887-1922.
- Öztürk C. Tuzak nöropatileri, refleks sempatik distrofi sendromu ve diğerleri. In: Gümüüşdiş G, Doğanavşargil E, eds. Klinik Romatoloji. İstanbul: Deniz Matbaası. 1999: 555-71.
- Tüzün Ç. Refleks sempatik distrofi sendromu. Ege Fiz Tıp Reh Der 1998 (ek 1); 4: 19-32.
- Doury P, Dequeker J. Algodystrophy/Reflex sympathetic dystrophy syndrome. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. Rheumatology. London: Mosby. 1998: 8.44.1-8.
- Soucacos PN, Diznitsas LA, Beris AE et al. Reflex sympathetic dystrophy of the upper extremity. Clinical features and response to multimodal management. Hand Clin 1997; 13: 339-54.
- Geertzen JH, de Bruijn Kofman AT, de Bruijn HP et al. Stressful life events and psychological dysfunction in complex regional pain syndrome type I. Clin J Pain 1998; 14: 143-7.
- Falaska GF, Toly TM, Reginato AJ, et al. Reflex sympathetic dystrophy associated with antiepileptic drugs. Epilepsia 1994; 35: 394-9.
- Randall E. Hypersensitivity reactions and reflex sympathetic dystrophy: a newly discovered predisposing factor. American Academy of Orthopaedic Surgeons 65th Annual Meeting, 19-23 March 1998.
- Roberts WJ. A hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pains. Pain 1986; 24: 297-311.
- Pittman DM, Belgrade MJ. Complex regional pain syndrome. Am Fam Physician 1997; 56: 2265-76.
- Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE et al. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. Lancet 1993; 342: 1012-6.
- Barbier O, Allington N, Rombouts JJ. Reflex sympathetic dystrophy in children: review of a clinical series and description of the particularities in children. Acta Orthop Belg 1999; 65: 91-7 (Abstract).
- Silber TJ, Majd M. Reflex sympathetic dystrophy syndrome in children and adolescents. report of 18 cases and review of the literature. Am J Dis Child 1988; 142: 1325-30.
- Ashwal S, Tomasi L, Neumann M et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome in children. Pediatr Neurol 1988; 4: 38-42.
- Dzwierzynski WW, Sanger JR. Reflex sympathetic dystrophy. Hand Clin 1994; 10: 29-44.
- Rogers JN, Valley MA. Reflex sympathetic dystrophy. Clin Podiatr Med Surg 1994; 11: 73-83 (Abstract).
- Gulevich SJ, Conwell TD, Lane J, et al. Stress infrared telethermography is useful in the diagnosis of complex regional pain syndrome, type I (formerly reflex sympathetic dystrophy). Clin J Pain 1997; 13: 50-9.
- Weiss L, Alfano A, Bardfeld P et al. Prognostic value of triple phase bone scanning for reflex sympathetic dystrophy in hemiplegia. Arch Phys Med Rehabil 1993; 74: 716-9.
- Takahashi H, Miyazaki M, Nanbu T, et al. The NMDA-receptor antagonist ketamine abolishes neuropathic pain after epidural administration in a clinical case. Pain 1998; 75: 391-4.

21. Muizelaar JP, Kleyer M, Hertogs IA, et al. Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy and causalgia): management with the calcium channel blocker nifedipine and/or the alpha sympathetic blocker phenoxybenzamine in 59 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: 26-30.
22. Rico H, Merono E, Gomez-Castresana F et al. Scintigraphic evaluation of reflex sympathetic dystrophy: comparative study of the course of the disease under two therapeutic regimens. *Clin Rheumatol* 1987; 6: 233-7.
23. Hamamcı N, Dursun E, Ural C et al. Calcitonin treatment in reflex sympathetic dystrophy: a preliminary study. *BJCP* 1996; 50: 373-5.
24. Gobelet C, Meier JL, Schaffner W, et al. Calcitonin and reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Clin Rheum* 1986; 5: 382-8.
25. Bickerstaff DR, Kanis JA. The use of nasal calcitonin in the treatment of post-traumatic algodystrophy. *BJR* 1991; 30: 291-4.
26. Wetzel CH, Connelly JF. Use of gabapentine in pain management. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 1082-3.
27. Rosenberg JM, Harrell C, Ristic H, et al. The effect of gabapentin on neuropathic pain. *Clin J Pain* 1997; 13: 251-5.
28. Linchitz RM, Raheb JC. Subcutaneous infusion of lidocaine provides effective pain relief for CRPS patients. *Clin J Pain* 1999; 15: 67-72.
29. Zuurmond WW, Langendijk PN, Bezemer PD, et al. Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DM-SO 50% in a fatty cream. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 364-7 (Abstract).
30. Aeschbach A, Mekhail NA. Common nerve blocks in chronic pain management. *Anesthesiol Clin North America* 2000; 18: 429-59.
31. Schwartzman RJ, Liu JE, Smullens SN, et al. Long term outcome following sympathectomy for complex regional pain syndrome type I (RSD). *J Neurol Sci* 1997; 150: 149-52.
32. Severens JL, Oerlemans HM, Weegels AJ, et al. Cost-effectiveness analysis of adjuvant physical or occupational therapy for patients with reflex sympathetic dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 1038-43.
33. Hepgüler S, Kısmalı B, Akkoç YŞ et al. Refleks sempatetik distrofilisi hastalarda farklı fizik tedavi modalitelerinin etkisinin karşılaştırılması. *Ege Fiz Tıp Reh Der* 1998; 4:237-44.
34. Portwood MM, Lieberman JS, Taylor RG. Ultrasound treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 116-8.
35. Hassenbusch SJ, Stanton Hicks M, Schoppa D, et al. Long term results of peripheral nerve stimulation for reflex sympathetic dystrophy. *J Neurosurg* 1996; 84: 415-23.
36. Kesler RW, Saulsbury FT, Miller LT, et al. Reflex sympathetic dystrophy in children: treatment with transcutaneous electric nerve stimulation. *Pediatrics* 1988; 82: 728-32.
37. Korpan MI, Dezu Y, Schneider B, et al. Acupuncture in the treatment of posttraumatic pain syndrome. *Acta Orthop Belg* 1999; 65: 197-201 (Abstract).