

## POSTTRAVMATİK REFLEKS SEMPATİK DİSTROFİ SENDROMUNDA KALSİTONİN TEDAVİSİ\*

D. Ofloğlu<sup>1</sup>, G. Akyüz<sup>1</sup>, Ö. Kayhan<sup>1</sup>, F. Dede<sup>2</sup>, H.T. Turoğlu<sup>2</sup>, TY Erdinc<sup>2</sup>, S. İnanır<sup>2</sup>

### ÖZET

Refleks sempatik distrofi sendromu (RSDS) sık rastlanan fakat her zaman tanısı konulamayan bir sendromdur. Genellikle ekstremitelerde bir travmadan sonra görülür. Çalışmamızda travma sonrası üst ekstremitelerde görülen refleks sempatik distrofi sendromunda salmon kalsitoninin ağrı ve semptomlar üzerine olan etkinliğini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya evre 1 RSDS tanısı konmuş yaş ortalamaları  $55,8 \pm 15,22$  (25-72), 3 'ü erkek 12 'si kadın toplam 15 kişi alındı. Hastalara 3 ay süre ile 200 IU/gün intranazal salmon kalsitonin, tanıyı takiben 15 gün süre ile girdap banyosu, TENS, su içinde 1,5 watt / cm<sup>2</sup> ultrason ve 3 ay boyunca ılık su içi eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizleri uygulandı. Tedavinin başında ve sonunda hasta ve sağlam ekstremitelerde gonyometre ile EHA, dinamometre ile kavrama güçleri değerlendirildi. Ağrı değerlendirilmesi 10 cm'lik görsel ağrı skalası (GAS) kullanılarak yapıldı. Çalışmanın sonunda hekimin hastayı global değerlendirmesi yapıldı. Eklem hareket açıklığında, GAS ile değerlendirilen ağrı skorlarında ve kavrama güçlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğunu gözledik ( $p < 0.05$ ). Sonuç olarak salmon kalsitoninin intranazal kullanımı ile travmaya bağlı üst ekstremitelerde RSDS 'lu olgularda ağrı ve hassasiyetin azaldığı ve fonksiyonelliğin arttığı kanısına vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Refleks sempatik distrofi sendromu, kalsitonin, ağrı, fizik tedavi.

### SUMMARY

#### TREATMENT OF POSTRAUMATIC REFLEX SYMPATHETIC DYSTROPHY SYNDROME WITH CALCITONIN

Reflex sympathetic dystrophy syndrome (RSDS) is a common but often unrecognized entity. It usually affects extremities after a certain trauma. The purpose of this study was to investigate the effects of calcitonin on pain and symptoms in upper limb RSDS which was seen after a certain trauma. The study included 15 patients with stage I RSDS. Three of 15 were men and 12 were women. Their mean age was  $55 \pm 15$  (25-72). All patients were treated with 200 IU/day intranasal salmon calcitonin for 3 months, and with whirlpool, TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation), 1.5 watt/cm<sup>2</sup> ultrasound therapy for 15 days following diagnosis. Range of motion (ROM) exercises were prescribed in warm water and continued for 3 months. Before and after treatment, we measured joint ROM and grasp strength with a goniometer and dynamometer respectively. Patients' pain level was evaluated by using 10 cm visual analogue scale (VAS). Finally, physicians' global assessment was utilized at the end of the study. At the end of the study, ROM, pain scores and grasp strength improved ( $p < 0.05$ ). As a result, we suggested that intranasal salmon calcitonin decreased pain scores and increased functional activity in traumatic reflex sympathetic dystrophy syndrome.

**Key Words:** Reflex sympathetic dystrophy syndrome, calcitonin, pain, physical therapy.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Refleks Sempatik Distrofi Sendromu (RSDS)'nin literatürde kozalji, Sudek atrofisi, algonörodistrofi, omuz-el sendromu gibi farklı isimleri mevcuttur. Bölgesel bir hasarlanmayı takiben anormal bulgu-

ların daha çok distal bölgelerde belirgin olduğu çoğunlukla motor fonksiyon bozukluğu ile seyreden ve çoğu kez ilerleyici olan ağrılı bir durumdur (1). Hastalık ilk olarak 1864'de tanımlanmıştır. Klinikte

\* Bu yazı XVIII. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi, 12-17 Mayıs, 2001, Antalya 'da sunulmuştur.

1 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

2 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD

ağrı, ŐiŐkinlik, hareket kısıtlılığı, vazomotor instabilite, trofik deri deđiŐiklikleri ve benekli osteoporoz ile karakterize 3 farklı klinik evre içeren sendromdur (Tablo I). RSDS vakalarının % 35'inde baŐlatıcı bir sebep bilinmezken travma, infeksiyon, flebit veya çok çeŐitli diğer lezyonlardan sonra yakınmalar baŐlayabilir veya alevlenebilir. RSDS patogenezinde bir çok teori olmakla birlikte sempatik sinir sisteminin aŐırı aktivitesi sonucu anormal feedback mekanizması üzerinde durulmaktadır. Tedavi hastalığın patogenezinde dayanarak yapılmalıdır. Buna rağmen optimal tedavi tartışmalıdır. Fakat tedavinin erken baŐlatılması ve hastalığın klinik evresine göre yapılması konusunda bir konsensus vardır (2). Fizik tedavinin yeri hala Őüphelidir. Tedavisinde sempatik blokaj, kortikosteroidler, kalsitonin, beta-bloker ajanlar ve son zamanlarda kullanılmaya baŐlanan bifosfonatlar tavsiye edilmektedir. Uygun yaklaŐım sekeli önlemeye yönelik olmalıdır.

Bu çalışmada travma sonrası st ekstremitede görülen RSDS'da salmon kalsitoninin ağrı ve semptomlar üzerine olan etkinliğini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

ÇalıŐmamıza travma sonrası st ekstremitede klinik değerlendirme ve 3 fazlı kemik sintigrafisi tetkiki ile evre 1 RSDS tanısı konmuş yaş ortalamaları

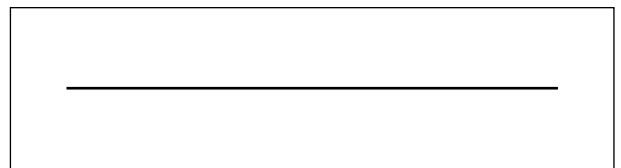
**Tablo I Refleks sempatik distrofi sendromu klinik evreleri**

Evreler	Klinik zellikler
Evre I (Akut dönem)	Ağrı, dem, eritem, deride ısı artıŐı ve hiperhidroz
Evre II (Distrofik dönem)	Őiddetli ağrı, deride incelme, solukluk, tırnaklarda kırıklar ve kıllarda dökülme
Evre II (Atrofik dönem)	Ağrının Őiddeti azalır, kaslarda atrofi, eklemlerde kontraktürler ve ankiloz

55±15 (25-72) olan 3' erkek 12'si kadın toplam 15 kişi alındı. Hastalara 3 ay süre ile 200 I/gün intranasal salmon kalsitonin, 15 seans girdap banyosu, TENS, su içinde 1,5 watt/cm<sup>2</sup> ultrason ve ılık su içi eklem hareket aıklılığı (EHA) egzersizleri uygulandı. Tedavisiz bırakılan hastalarda sonuçların çok kötü olması nedeni ile etik olmayacağı düŐünüldüđü için plasebo veya hiç tedaviye almama gibi yn-temlerle izlenen bir kontrol grubu oluŐturulmadı. Tedavinin başında ve sonunda hasta ve sağlam ekstremitelerde gonyometre ile EHA, dinamometre ile kavrama güçleri değerlendirildi. Ağrı değerlendirilmesi görsel ağrı skalası (GAS) kullanılarak yapıldı (Őekil 1). Hastanın etkilenmesini önlemek için üzerine cm belirtilmeden hazırlanmıŐ olan GAS horizontal planda 10 cm'lik bir izgi Őeklinde idi. Hastaya çizginin baŐlangıcının hiç ağrı olmadığı anlamına geldiği ve çizginin sonunun da Őimdiye kadar yaŐamları boyu hissettikleri en Őiddetli ağrı anlamına geldiği söylenerek, değerlendirmenin yapıldığı anda ağrı Őiddetlerini skala üzerinde iŐaretlemeleri istendi. Eklem hareket aıklılıkları sağlam ekstremiteye göre %75'den fazla azalmıŐsa kötü, %50-75 arasında azalmıŐsa orta, %50'den daha az azalmıŐsa iyi olarak değerlendirildi (Tablo II).

## BULGULAR

Tedavinin başında eklem hareket aıklılıkları hastaların 11'inde (%73,3) kötü, 3'nde (%20) orta, 1'inde (%6,7) iyi, GAS değerleri 6,4±2,9, kavrama güçleri hasta ekstremitede 0,1±0,01 bar iken sağlam ekstremitede 0,4±0,1 idi. Tedavinin sonunda EHA hastaların 8'inde (%53,3) iyi, 7'sinde (%46,2) orta



**Őekil 1** Grsel ağrı skalası

**Tablo II Eklem hareket açıklıkları değerlendirilmesi**

<b>Kötü:</b> Sağlam ekstremiteye göre %75'den fazla azalmış
<b>Orta:</b> %50-75 arasında azalmış
<b>İyi:</b> %50'den daha az azalmış

olarak değerlendirilirken hiç bir hastada kötü olmadığı, GAS değerlerinin  $1,71 \pm 1,59$ , kavrama güçlerinin  $0,3 \pm 0,02$  bar olduğu gözlemlendi. Tedavinin sonunda eklem hareket açıklığında, GAS ile değerlendirilen ağrı skorlarında ve kavrama güçlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğunu gözledik (Tablo III) ( $p < 0,05$ ).

## TARTIŞMA

Refleks Sempatik Distrofi Sendromu'nun tedavisi oldukça tartışmalı bir konudur. Tedavinin asıl amacı ağrının kontrolüdür. Ağrı nöropatik karakterli bir ağrıdır. Yapılan hayvan çalışmaları nöropatik ağrı derecesinin genetik özelliklere bağlı olduğunu göstermiştir (1). Bu durum bir nöropatik ağrı sendromu olan refleks sempatik distrofinin tedavisini güçleştirmektedir. Hafif formlarında ve erken evrelerde fizik tedavi modalitelerinden hastaların yarar gördükleri gösterilmiştir. Fizik tedaviye çoğunlukla pasif egzersizler ile başlanır, aktif ve daha sonra güçlendirici egzersizlerle devam edilir. Başlangıçta bu prosedürler ağrı meydana getirebilir. Bu dönemde TENS gibi analjezik modalitelerin veya analjezikle-

rin eklenmesi gerekebilir. Bizim tecrübelerimiz medikal tedavinin yanı sıra mutlaka rehabilitasyonun eklenmesi ve uzun süre devam edilmesi gerektiği yönündedir. Son yıllarda kalsitonin RSDS tedavisinde hem analjezik amaçla hem de antirezorptif etkisi sebebiyle sık kullanılan bir ajandır (3). Bununla birlikte, kalsitoninin bu sendromun tedavisindeki yeri tam olarak belirlenememiştir (4). Tedavisinin tartışmalı olması kadar tanısı da tartışmalıdır. Tanıda kullanılan spesifik bir test yoktur (1). Ancak üç fazlı kemik sintigrafisi ile birlikte klinik bulguların korele olması tanıyı doğrular (5). Bu çalışmada klinik öykü, fizik muayene ve 3 fazlı kemik sintigrafisi ile tanı konulmuştur.

Dore ve arkadaşları, 24 post travmatik RSDS olgusuna 1 ay boyunca karbokalsitonin verdiler ve klinik bulgularda belirgin düzelme gözlediler. Aynı çalışmada karbokalsitoninin 2 ay süre ile kullanılmasıyla kemik mineral yoğunluğunda artış olduğu gösterilmiştir. (6) Bir başka araştırmada benzer bir şekilde alt ekstremitelerinde RSDS olan 14 olguya 2-10 ay süre ile karbokalsitonin verilmesiyle klinik olarak ağrı ve ödemde azalma, mobilitede artış gözlenmiştir (7). Yapılan bir meta-analizde RSDS'nun medikal tedavisi ile ilgili klinik çalışmalar incelenmiştir. Bu klinik çalışmalar sempatik sistemi baskılayan ajanların, guanetidinin, intravenöz sempatik blokaj yapan ajanların ve kalsitoninlerin analjezik etkinliğini değerlendirmiştir. Kalsitonin grubu hariç diğer gruplarda analjezik etki gözlenmemekle birlikte, kalsitonin grubunda belirgin analjezik etki gözlenmiştir (8). Buna karşılık Shurmann ve ark. 24 RSDS'lu kalsitonin alan hastaları 25 RSDS'lu fakat sadece analjeziklerle ve fizik tedavi ajanları ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırdılar. Sonuç olarak kalsitonin alan grupta ciddi olmayan fakat çok sık olan yan etkilerin olması yanında çok hafif bir klinik düzelmenin olduğunu gözlemlədiler (4). Biz çalışmamızda nasal kalsitoninin etkinliğini değerlendirdik. Sonuç olarak hastaların kliniğinde belirgin dü-

**Tablo III Tedavi öncesi ve sonrası bulgular**

n=15	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
EHA (%)		
İyi	6.7	53.3*
Kötü	73.3	0*
Orta	20	46.2*
GAS	6.4±2.9	1.71±1.59*
Kavrama gücü (bar)		
Sağlam taraf	0.4±0.1	0.4±0.1*
Hasta taraf	0.1±0.01	0.3±0.02*

\*  $p < 0,05$

zelmenin olduğunu gözlemledik. Fakat aynı zamanda bu hastalara fizik ajanları ve egzersiz tedavisi de uygulandı. RSDS tedavisinde etik olmadığını düşündüğümüz için kontrol grubu oluşturmadık. Minimal travma sonrası dizde gelişen RSDS'da 100 IU nasal kalsitonin 2 ay süre ile fizik ajanlarla kombine edilmiş ve tedavi sonunda ağrı ve ödemde gerilemenin yanı sıra tam eklem hareket açıklığı elde edilmiştir (9). RSDS tedavisinde kalsitoninin majör dezavantajı parenteral kullanılması gereği olarak değerlendirilmiştir. Bu sebeple yapılan bir araştırmada 400 IU nazal kalsitoninin RSDS tedavisindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Fakat bu araştırmada intranasal kullanılan kalsitoninin kullanımı ile klinik düzelleme gözlenmemiştir (3). Kamanlı ve ark.'nın yayınladığı bir olgu sunumunda travma

sonrası RSDS gelişen bir hasta önce kalsitonin, fizik tedavi ve egzersiz ile tedavi uyguladılar. Fakat hastanın yakınmalarında düzelleme olmadığını gördüler (10). Refleks sempatik distrofi sendromunda semptomları kontrol etmek ve önlemek için en önemlisi ağrının hafifletilmesi veya ortadan kaldırılmasıdır. Bunun yanı sıra erken tanı koymanın önemi yadsınamaz. Tedavide gecikme sadece rehabilitasyonun uzamasıyla sonuçlanmaz, aynı zamanda RSDS'na bağlı fiziksel değişikliklere sebep olur. Çalışmamızda erken dönemde salmon kalsitonin tedavisinin semptomlar üzerine etkinliğini araştırdık. Sonuç olarak salmon kalsitoninin intranasal kullanımı ile travmaya bağlı üst ekstremitelerde RSDS'lu olgularda ağrı ve hassasiyetin azaldığı ve fonksiyonelliğin arttığı kanısına vardık.

## KAYNAKLAR

1. Vatine JJ, Tsenter J and Nirel R. Experimental pressure pain in patients with complex regional pain syndrome, type I (reflex sympathetic dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1998;77:382-387.
2. Van Laere M, Claessens M. The treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome: current concepts. *Acta Orthop Belg* 1992;58(1):259-61.
3. Bickerstaff DR, Kanis JA. The use of nasal calcitonin in the treatment of post-traumatic algodystrophy. *Br J Rheumatol.* 1992;31(8):567-9.
4. Schurmann M, Vogel T, Gartner A, Andress HJ, Gradl G. Experiences with calcitonin treatment of patients with type I complex regional pain syndrome (CRPS I—Sudeck disease). *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2001;139(5):452-7.
5. Arriagada M and Arinoviche. X-Ray bone densitometry in the diagnosis and followup of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *J Rheumatol* 1994;21:498-500.
6. Dore F, Melis GC, Fumu E, Casu AR, Piga M, Arru A, Vargiu P, Azzena MD, Madeddu G. Role of densitometry and scintigraphy in post-traumatic algodystrophy of the arms. Initial diagnosis and monitoring during treatment with carbocalcitonin. *Radiol Med (Torino)* 1991;81(1-2):114-7.
7. Nuti R, Vattimo A, Martini G, Turchetti V, Righi GA. Carbocalcitonin treatment in Sudeck's atrophy. *Clin Orthop* 1987;(215):217-22.
8. Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW, de Lange JJ. Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type 1): a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2001;21(6):511-26.
9. Balcı N, Aydın AT. Dizin refleks sempatik distrofi sendromu: Olgu sunumu, *Ege Fiz Tıp Reh Der* 2000;6(3):29-32.
10. Kamalı A, Kaya A, Şahin S, Kavuncu V, Ardiçoğlu Ö. Bir olgu nedeniyle algodistrofi, sempatektomi, ağrılı rejional sendroma bir bakış. *Romatizma*, 2001;16(1): 46-51.