

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**ALT EKSTREMİTE KAS-İSKELET SİSTEMİ  
PATOLOJİSİ NEDENİYLE TAKİP EDİLEN,  
KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMU  
ÖNTANILI HASTALARIN KANTİTATİF ÜÇ FAZLI  
KEMİK SİNTİGRAFİSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. FATİH TONKAZ**

**DANIŞMAN: DOÇ.DR. FAHİR DEMİRKAN**

**DENİZLİ – 2007**

Bu çalışma jürimiz tarafından ORTOPEDİ ve TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**BAŞKAN** Prof.Dr. B.Alper KILIÇ



**ÜYE** Prof.Dr.Simay SERİN



**ÜYE** Doç.Dr.A.Fahir DEMİRKAN



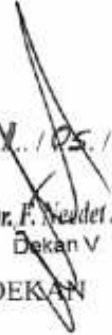
**ÜYE** Doç.Dr.A.Esat KİTER



**ÜYE** Doç.Dr.Oya TOPUZ



Yukarıdaki imzaların adı geçen jüri üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

  
M... / 05. / 2007  
Prof. Dr. F. Neddet ARDIÇ  
Dekan V  
DEKAN

## TEŐEKKÜR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakóltesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda almıő olduğum uzmanlık eğitimi boyunca, eğitimimde katkıları bulunan Prof.Dr.B.Alper Kılıç, Doç.Dr.A.Esat Kıter, Yrd.Doç.Dr.Murat Oto ve Öğr.Gör.Uzm.Dr.Semih Akkaya'ya;

Bu çalışmanın her aşamasında bilgi ve birikimleri ile katkıda bulunan, tez danışmanım Doç.Dr.A.Fahir Demirkan'a;

Nükleer Tıp Anabilim Dalında yardımlarını ve zamanını esirgemeyen Prof.Dr.Suna Kıraç ve Araő.Gör.Iőıl Demiray Uğuz'a ;

Tüm çalışma boyunca bana yardımcı olan Araő.Gör.Dr.Özgür Yiğiter başta olmak üzere,uzmanlık eğitimi boyunca uyum içinde çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm yardımcı sağlık personeline teőekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
<b>Tanım.....</b>	<b>2</b>
<b>Epidemiyoloji.....</b>	<b>4</b>
<b>Fizyopatoloji.....</b>	<b>6</b>
<b>Klinik özellikler.....</b>	<b>12</b>
<b>Tanı.....</b>	<b>17</b>
<b>Tedavi.....</b>	<b>21</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>31</b>
<b>BULGULAR.....</b>	<b>37</b>
<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>52</b>
<b>SONUÇLAR.....</b>	<b>66</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>68</b>
<b>YABANCI DİL ÖZETİ.....</b>	<b>69</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>70</b>
<b>EK.....</b>	<b>80</b>

## TABLolar ÇİZELGESİ

**Tablo-1:** KBAS sinonimleri

**Tablo-2:** KBAS ile ilişkili durumlar

**Tablo-3:** KBAS için IASP tanı kriterleri

**Tablo-4:** Modifiye IASP kriterleri

**Tablo-5:** Grup I'deki semptomların dağılımı

**Tablo-6:** KBAS grubunun her iki ekstremite ilgili bölgelerinin ortalama uptake oranlarının karşılaştırılması

**Tablo-7:** KBAS'lu grubun tutulan ekstremitesi ile sağlıklı kontrol grubu sol ekstremitelerinin ilgili bölgelerinin ortalama uptake oranlarının karşılaştırılması

**Tablo-8:** KBAS grubu sağlam ekstremitelerinin ve sağlıklı kontrol grubu sol ekstremitelerinin ilgili bölgelerinin ortalama uptake oranlarının karşılaştırılması

## ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

**Şekil-1 :** Kan akımı (P1) imajı için çizilen ilgi alanları (ROI)

**Şekil-2:** Kan havuzu (P2) imajı için çizilen ilgi alanları (ROI)

**Şekil-3:** Geç plantar görüntü (P3) için ilgi alanları (ROI)

**Şekil-4:** Geç lateral görüntü (P3) için ilgi alanları (ROI)

**Şekil-5:** Grup I ve II'nin yaş dağılımı

**Şekil-6:** Kırık saptanan bir hastanın QTPBS görüntüsü

**Şekil-7:** Kırık saptanan bir hastanın SPECT görüntüsü

**Şekil-8:** Kontrol grubuna ait bir olgunun normal QTPBS görüntüsü

**Şekil-9:** Kontrol grubuna ait bir olgunun normal SPECT görüntüsü

**Şekil-10:** İmmobilizasyon süreleri

**Şekil-11:** Hastalık sürelerine göre dağılım

**Şekil-12:** Sol ayağında KBAS olan bir olgunun sintigrafik görüntüsü

**Şekil-13:** Bilateral KBAS tanısı konan bir olgunun sintigrafik görüntüsü

## GİRİŞ VE AMAÇ

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (KBAS), etkilenen ekstremitede ağrı, şişlik, otonomik vazomotor fonksiyon bozukluğu, cilt değişiklikleri ve eklem hareket kısıtlılığına yol açan kronik ağrılı bir sendromdur.<sup>1-3</sup> Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte travma sonucu oluşan kırık ve burkulmalar, inme, miyokard enfarktüsü, yanık, elektrik yaralanmaları, immobilizasyon ve cerrahi gibi invaziv girişimler sonucunda görülmektedir.<sup>3-9</sup> Periferik ve santral somatosensorial değişiklikler ile sempatik ve afferent sistemlerin patolojik etkileşimi; altta yatan patofizyolojik mekanizmalar olarak düşünülmektedir.<sup>10,11</sup>

Tanı temel olarak hikaye ve klinik kriterlere dayanır. KBAS için spesifik tanısal test yoktur. Hikaye ve klinik bulgulara ek olarak direkt grafi, termografi, periferik kan akımı ölçümleri ve kantitatif üç fazlı kemik sintigrafisi (QTPBS) gibi tanısal araçlar kullanılabilir.<sup>12-16</sup>

KBAS'a yaklaşımda erken tanı ve takiben erken tedavi, geç dönemde oluşabilecek olan geri dönüşümsüz olumsuzlukları engellemek açısından oldukça önemlidir.<sup>4,17,18</sup>

KBAS tanı araçları konusunda literatürde kesinleşmiş bir ortak görüş oluşmamıştır. Üç fazlı kemik sintigrafisi KBAS tanısında en sık kullanılan objektif testtir.<sup>19,20</sup> Literatürde üst ekstremitede gelişen KBAS ile ilgili yayınlar mevcut olmasına rağmen, alt ekstremitede gelişen KBAS erken teşhisi ve kantitatif değerlendirmesi ile ilgili bu nitelikte bir yayına rastlamadık. Biz kliniğimizde alt ekstremitte kas-iskelet sistemi patolojisi nedeniyle takip ettiğimiz KBAS ön tanı hastalarının objektif - erken tanısı ve hastalığın kantitatif olarak belirlenmesi için QTPBS ile değerlendirmeyi amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### TANIM

KBAS, çoğunlukla travma (crush yaralanmalar, kırıklar) veya cerrahi girişim ya da seyrek olarak miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olaylar gibi tetikleyici bir durum sonrasında etkilenen ekstremitenin bir bölümünde sürekli ağrı ile ortaya çıkan, duyuşal değişiklikler, eklem sertliği, motor disfonksiyon, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, sempatik hiperaktivite ile birlikte ve distrofik değişikliklerle karakterli bir ağrı sendromudur.<sup>1,2,3,21</sup> Ağrı ilk hasara göre orantısız bir şekilde, yaralanmadan haftalar sonra oluşur.<sup>22</sup> Erişkinlerde yaygın olmasına karşılık çocuklarda da görülebilmektedir.<sup>23,24</sup>

KBAS' nun tarihteki ilk bahsi 17. yüzyılda cerrah Ambroise Pare'in kral IX. Charles'ın üst ekstremitesindeki inatçı ağrı ve kontraktür tanımlamasına dayanmaktadır.<sup>2,25,26</sup> KBAS'da semptom kompleksleri ilk kez 1864'de Amerikan İç Savaşı sırasında Sir Weir Mitchell ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Mitchell bu sendromun özelliği olan yanıcı ağrıyı tanımlamak için yunanca sıcaklık ve ağrı kelimelerinden gelen 'kozalji' terimini kullanmıştır. Kozaljinin tipik olarak yaralanmadan sonra elde ve ayakta lokalize olduğunu belirtmiştir. Bu ağrının hava akımı, yürümeyle oluşan titreşimler gibi küçük dış etkenlerle arttığını gözlemiş ve bu tetikleyici etkenlerden korunmak için hastalarına kalın bandajlar uygulamıştır.<sup>2,3,27-29</sup> 1900'de Sudeck; radius, skapula, skafoid kırığı, parmakların akut enflamasyonundan sonra ve ligamentöz yırtıklardan veya herpes zosterden sonra oluşan diffüz osteoporoz ile KBAS'nun radyografik görünümünü tanımlamıştır. Bu tarihten itibaren, özellikle Avrupa ülkelerinde bu sendrom Sudeck's Atrofisi adıyla anılmıştır. 1916'da Leriche kozaljiyi sempatik sinir sisteminin aşırı aktivitesi şeklinde tanımlamış, Sudeck-Lerich sendromu ismiyle de literatüre geçmiştir.<sup>3,29</sup> 1946'da Evans, majör sinir yaralanması olmadan kozaljiye benzer tabloyu tanımlamak için Refleks Sempatik Distrofi (RSD) terimini kullanmıştır.<sup>27</sup> Bonica, 1953'te 'The Management of Pain' adlı kitabında bu terminolojiyi benimsemiştir.<sup>25,30</sup> 1986'da Roberts sempatik sinir sistemi blokajı ile



semptomlarda anlamlı iyileşme gözlemesi üzerine RSD sinonimi gibi sempatik kökenli ağrı ‘Sympathetically Maintained Pain’ (SMP) şeklinde tanımlama yapmıştır.<sup>31</sup> Campbell ve ark. sempatolizise cevap vermeyen, RSD’ye benzer ağrılı durumları tanımlamak için ‘Sympathetically Independent Pain’ (SIP) terimini kullanmışlardır.<sup>2,25,32</sup>

Oldukça farklı ve çok sayıda semptomlar değişik isimler altında tanımlanmaya çalışılırken, tüm bunların ortak noktaları, hepsinin geçirilen travmadan sonra iyileşmesi beklenen sürede ağrılarda düzelme olmaması, beraberinde otonomik disfonksiyon ve atrofik değişikliklerin görülmesidir. KBAS için kullanılan çeşitli tanımlamalar tablo-1’de verilmiştir.<sup>3,25,30</sup> Tanı kriterleri ve tedavi prensipleri açısından hekimler arasında tam bir uyum oluşturulması, tablonun yeniden tanımlanması, tanı kriterlerinin yeniden saptanması ve ortak bir ismin belirlenmesi için 1994 yılında Uluslararası Ağrı Araştırma Birliği – International Association for the Study of Pain (IASP) bünyesinde kurulan çalışma grubu, kullanılmakta olan RSD teriminin mevcut tabloyu açıklamada yetersiz olduğunu bildirmiştir. RSD ve kozalji bulgularını kapsayan yeni terim, CRPS (Complex Regional Pain Syndrome) yani KBAS (Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu) olarak kabul edilmiştir.<sup>13,15,25,33,34</sup>

IASP tanımlamasına göre daha önce RSD olarak kabul edilen durum KBAS tip I, kozalji tanımlaması ise KBAS tip II olarak tanımlanmıştır.<sup>35-37</sup>

Yakın tarihte yapılan KBAS’lu hastalardan oluşan küçük örnekli bir çalışmanın sonuçlarında, KBAS için yayınlanan kriterlerin yetersiz spesifikiteye sahip olabileceği yayınlanmıştır. Örneğin, diyabetik nöropatili hastaların yaklaşık olarak % 40’da KBAS/IASP kriterleri (%40 allodini, %39 sıcaklık asimetrisi, %28 ödem) görülmüştür ve diyabetik nöropatinin patofizyolojisi net değilse yanlış tanıya sebep olabileceği bildirilmiştir.<sup>34</sup> Mevcut kriterlerin çok fazla yanlış pozitifliği bazı hastaların uygunsuz tedavi almasıyla sonuçlanabilir.<sup>38,39</sup> IASP/KBAS kriterlerinin geçerliliğindeki deneysel eksiklik, KBAS’nun tanısında ödem, vazomotor ve sudomotor semptom ve bulgularını içeren kriterler yeterli spesifikiteye sahip midir şeklinde bazı önemli soruları ortaya çıkarır.<sup>13,22,30,39</sup>

**Tablo-1: KBAS sinonimleri** <sup>1</sup>

---

Algonörodistrofi	Sudek osteodistrofisi
Minör kozalji	Volkman kontraktürü
Posttravmatik ağrı sendromu	Sempatik trofonörozis
Omuz-el sendromu	Posttravmatik sempatalji
Sudek atrofisi	Barbitürat romatizması
Refleks nörovasküler distrofi	Refleks sempatik distrofi
Posttravmatik anjiospazm	Sudek osteodistrofisi
Postenfarksiyonel sklerodaktili	Travmatik vazospazm
Posttravmatik sempatik distrofi	Sudeck-Lerich sendromu
Posttravmatik ağrılı osteoporoz	Mitchell kozaljisi

---

## EPİDEMİYOLOJİ

KBAS'nun insidansı kesin olarak bilinmemektedir. Vücudun tek bir bölgesini tutan tipik formlar tanınabilirken, parsiyel formları gözden kaçabilmektedir. 30-70 yaş arasında en yüksek insidans görülmektedir.<sup>25</sup> Mayo klinikte yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada 5.46/100000 insidans oranı bildirilmiştir.<sup>40,41</sup> Erkek- kadın oranı çeşitli yayınlarda çok değişken olarak bildirilmiştir. 3:1, 3.5:1, 1.6:1 gibi değişik oranlar yayınlanmıştır.<sup>9,42</sup> Fakat daha çok kadınlarda yüksek risk (3:1) bildirilmiştir.<sup>43,44</sup>

Bununla birlikte sinir yaralanmaları erkeklerde daha fazla görülmektedir; bu da muhtemelen ateşli silah yaralanmaları ve mesleki risk olarak değerlendirilmiştir. KBAS çocuklarda daha az sıklıkta görülür. Çocuklarda tanı koymak zordur ve sıklıkla gözden kaçar. Kız çocukları, erkek çocuklardan daha fazla etkilenir (4:1) ve

alt ekstremite tutulumu daha sıktır (5:1).<sup>24,25</sup> 16 yaş altındaki çocuklarda KBAS olguları ilk kez 1970'li yıllarda yayınlanmaya başlanmıştır.<sup>3,24</sup>

KBAS'nu tetikleyen olayların çok çeşitli olduğu bilinmektedir. Genel görüş en sık nedenin travma olduğu lehinedir ve bu travma şiddetli olabileceği gibi önemsiz denecek düzeyde de olabilir.<sup>25</sup> İğne biyopsileri gibi küçük girişimlerin dahi bu durumu tetikleyebildiği bildirilmiştir. Atkins, yaptığı bir çalışmada Colles kırıklarından 9 hafta sonra hastaların % 25'inde KBAS geliştiğini, diğer travmatik yaralanmaların %5'inde KBAS geliştiğini bildirmiştir.<sup>25,45</sup> Burkulma, laserasyonlar, crush yaralanmalar, amputasyonlar ve yanıklar diğer önemli nedensel faktörlerdir. Ateşli silah yaralanmaları kozalji tablosunun en sık nedeni olarak görülmektedir. Bu nedenle bu durumla ilgili birçok rapor savaş zamanındaki olguları içerir. Bonica, periferik sinir yaralanmasından sonra oluşan kozalji riskini % 2-3 olarak bildirmiştir. İlginç olarak 1960'lara kadar literatürde miyokard enfarktüsü, başlatıcı olay olarak en sık neden olarak gösterilmiştir. Fakat son zamanlardaki çalışmalar bu oranın %1'in altında olduğunu göstermektedir. İnme, miyokard enfarktüsü ve kırıkları takiben erken mobilizasyona verilen önem, bu komplikasyonun sıklığını azaltmış olmasına rağmen tam olarak ortadan kaldıramamıştır. Travma, olguların yarısından fazlasında KBAS gelişiminden sorumlu tutularak en sık karşılaşılan predispozan faktör olarak kabul edilmiştir. Son yıllarda özellikle dirençli KBAS olgularında genetik yatkınlığın olabileceği yönünde yeni çalışmalar mevcuttur.<sup>25,46</sup>

KBAS'da multipl ekstremite tutulumu oldukça nadirdir. Bu hastalar daha genç yaşadıkları ve daha düşük cilt ısı tesbit edilmiştir.<sup>9</sup> KBAS, ekstremitelerin etkilendiği bir durum olarak tanımlanmasına rağmen, literatürde bu durumun yüz, perineum ve penis gibi vücudun diğer kısımlarında da görülebileceği bildirilmiştir.<sup>25</sup>

Birçok hastalık, tetikleyici olay veya ilaçlar KBAS ile ilişkilidir. Total diz artroplastisi ve diz artroskopisi sonrası KBAS vakaları bildirilmiştir.<sup>31,47-51</sup> Bunların hastalığın patogenezindeki rolleri tam olarak bilinmese de refleks nörolojik mekanizmalar yoluyla bu sendromun oluştuğu düşünülmektedir. KBAS ile ilişkili durumlar tablo-2'de gösterilmiştir.<sup>38</sup>

Bu nedenlerin dışında diyabet, intramuskuler enjeksiyon, hiperparatiroidi, hipertiroidi, poliomyelit, multipl skleroz , serebrovaskuler olaylar ve aşırı alkol alımı gibi nedenler KBAS için kolaylaştırıcı faktörlerdir.<sup>52</sup>

**Tablo-2:** KBAS ile ilişkili durumlar

---

Majör ve minör travma	Primer merkezi sinir sistemi hastalıkları
Kırıklar	Serebrovasküler hastalıklar
Burkulma	Tüberküloz
Kontüzyon	İlaçlar (Barbitüratlar, anti-tbc ilaçlar vs.)
Crush yaralanma	Servikal omurga hastalıkları
Cerrahi sonrası	Herpes Zoster
Spinal kord lezyonları	Konvülfif hastalıklar
İskemik kalp hastalıkları	Yanıklar
Emosyonel bozukluklar	Periferik sinir lezyonları

---

## FİZYOPATOLOJİ

KBAS'nun fizyopatolojisi tam olarak anlaşılammıştır ve bu konuda birçok teori ileri sürülmüştür. Bunların büyük kısmı sempatik sinir sistemi ile ilişkili olduğuna dair teorilerdir. KBAS patogeneziyle ilgili güncel görüşleri anormal sempatik aktivite, anormal inflamatuvar yanıt, anormal nöroendokrin cevap, genetik yatkınlık, stresli yaşamsal olaylar ve psikolojik faktörler olarak ele alabiliriz.<sup>53-58</sup>

## **Psikolojik faktörler**

Bazı çalışmalarda KBAS patogeneğinde stresli yaşamsal olayların rol oynadığı öne sürülmektedir. Bununla birlikte bu çalışmaların kontrol gruplarının eksikliği ve stresli yaşamsal olayların tanımlanmasındaki yetersizlikler gibi bir takım eksiklikleri mevcuttur.<sup>56</sup> KBAS patogeneğinde psikolojik disfonksiyonla ilgili olarak bu hastalarda anlamlı derecede anksiyete, depresyon, nörotik bozukluk ve belirgin somatizasyon bulgularının mevcut olduğu gösterilmiştir. Fakat tüm bu çalışmaların ışığında KBAS patogeneğinde stresli yaşamsal olayların veya psikolojik disfonksiyonun rol oynadığına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.<sup>25,50,54,56,59,60</sup>

Geertzen ve ark. kontrol grubu da olan bir çalışmalarında KBAS'lu hastalarda kontrol grubuna göre psikolojik disfonksiyon ve stresli yaşamsal olaylar anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Fakat KBAS gelişimi ve psikolojik faktörler veya stresli yaşamsal olaylar arasında direkt ilişki bulunduğu gösterilememiştir.<sup>56</sup>

## **Genetik**

KBAS gelişiminde kalıtsal komponente dair bulgular hayvan ve insan çalışmalarında tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Son zamanlarda anjiotensin konverting enzim kodlayan genlerdeki çeşitli varyasyonlar ve human leucocyte antigen (HLA) molekülleriyle bağlantılı deliller bulunmuştur. Kemler ve ark. KBAS'lu hastalarda % 69 oranında HLA-DQ1 pozitifliği saptarken, sağlıklı bireylerde bu oranı % 42 bulmuşlardır.<sup>61,62</sup>

## **Anormal inflamatuvar yanıt**

KBAS'nun akut evresinde inflamasyonun tüm klasik semptom ve bulguları gösterilmiştir. Sudeck 1900 yılında anormal inflamatuvar yanıtın KBAS gelişiminde katkısı olduğunu ileri sürmüştür.<sup>1,2,9,25</sup>

KBAS, makromolekül ekstravazasyonu, azalmış oksijen tüketimi ve doku asidozu ile birliktedir.<sup>1</sup> Hücrel inflamasyonun plazma göstergeleri histolojik çalışmalarda normal olabilmesine rağmen, KBAS'lu hastalarda tutulan ekstremitelerde

cildinde mast hücresi aktivitesinde ve inflamatuvar mediatörlerde artış olduğu gösterilmiştir.<sup>1,63-65</sup>

Akut inflamatuvar yanıtı takiben oluşan doku hasarına, serbest radikal birikiminin neden olduğu bilinmektedir. KBAS gelişiminde serbest radikallerle ilgili bulgular bazı araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir. Hayvan modellerinde ekstremitelere içine direkt olarak serbest radikal infüzyonunu takiben, ekstremitelerde KBAS benzeri tablo oluştuğu gösterilmiştir.<sup>66,67</sup>

İnterlökin-6 ve Tumor Necrosing Factor- alpha (TNF- $\alpha$ ), KBAS gelişen ekstremitelerde diğer tarafla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.<sup>64,68,69</sup> Bu durum birkaç önemli soruyu akla getirmektedir. KBAS nörojenik inflamatuvar bir süreç midir? Adrenerjik hipersensitiviteye bağlı bir inflamatuvar yanıt mıdır? Lokal antiinflamatuvar tedavi uygulamasının etkisi nedir? İmmün sistemin bu süreçteki rolü nedir?<sup>68</sup> Tüm bu sorulara rağmen KBAS'da, toksik oksijen radikallerinin aşırı yapımına ve doku injurisine abartılmış inflamatuvar yanıtı dair bulgular mevcuttur.<sup>66</sup> Topikal dimetilsülfoksit (DMSO) kullanımının olumlu etkileri, KBAS etyolojisinde inflamatuvar komponent hipotezini güçlendirmektedir. DMSO ve serbest radikal önleyici N-asetil sisteinin (NAC) karşılaştırılmasında her iki ilacın da eşit etkinliği olduğu gösterilmiştir.<sup>66,70</sup>

IL-6 ve TNF- $\alpha$  proinflamatuvar sitokinlerinin bulunuşu, KBAS'lu hastalarda immün sistemin azalmış aktivitesine işaret etmektedir. Bununla birlikte KBAS'lu hastalarda immün sistemin primer rolünün olmadığına dair görüşler de mevcuttur.<sup>1,64,69</sup> Doku inflamasyonu, Nerve Growth Factor (NGF) ve prostaglandinlerin serbestleşmesi süreciyle giden adrenerjik aşırı duyarlılığa bağlı olabilir.<sup>1,71</sup>

### **Nörojenik inflamasyon**

Nörojenik inflamasyonda primer afferentlerden nöropeptid serbestleşmesi, refleks vazodilatasyon ve plasma protein ekstremitelerine neden olmaktadır.<sup>72,73</sup> KBAS'lu hastalarda nöropeptid serum düzeyleri artmıştır.<sup>72,74,75</sup> Nörojenik inflamasyonda substans-P ve Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) gibi bazı nöromediatörler tanımlanmıştır.<sup>57</sup> Substans P, vazodilatasyon ve plasma

ekstravazasyonuna neden olur. CGRP, güçlü bir vazodilatördür ve uzun süreli eriteme neden olur.<sup>57,76</sup>

1920'de Lewis, KBAS'da görülen inflamatuvar semptomların, aksonal uyarıya yanıtta duysal sinir lifi sonlanmalarıyla vazodilatör sübstansların serbestleşmesi ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür.<sup>57</sup> Nörojenik inflamasyon mekanik olarak, kimyasal ve elektrik stimülasyonu ile tetiklenebilir. Nöropeptidlerin, özellikle de substans-P'nin nörojenik inflamasyonda en önemli mediatör olduğuna inanılmaktadır.<sup>57</sup>

Substans P, 11 aminoasidden oluşan bir peptiddir ve santral sinir sisteminde bulunur. Substans-P'nin nörokrin ve parakrin birçok fonksiyonu vardır. Ağrı oluşumundaki ana mediatörlerden birisidir. Kronik nöropatiler ve eklem inflamasyonundaki rolü iyi bilinmektedir. Substans-P endotel hücreleriyle direkt etkileşimle vazodilatasyona neden olur. Somatostatin, nörotensin ve vazoaktif intestinal polipeptide (VIP) benzer şekilde substans-P de histamin gibi inflamatuvar mediatörlerin serbestleşmesini ve mast hücre degranülasyonunu tetikler. Sonuç olarak substans-P kan damarı geçirgenliğini artırır.<sup>57</sup>

KBAS'lu hastalarda lokal capsaicin uygulamasının ağrıyı rahatlatıcı etkisinin görülmesi, duysal sinir fibrillerinin rolünü desteklemektedir. Bu nöronların uyarılmasından sonra capsaicin, intranöronal substans-P azalmasına ve ağrıda rahatlamaya neden olur. Lokal capsaicin uygulamasının epidermiste sinir dejenerasyonundan sorumlu nörotoksik etkileri vardır.<sup>77</sup>

CGRP, 27 aminoasidden oluşur. Santral ve periferik sinir sisteminde bulunur. Bu peptid, lokal kan akımı düzenlenmesinde, düz kas tonusunda ve bez sekresyonlarında rol oynar. Vazodilatör etkisi nitrik oksidden bağımsızdır. İnflamasyon ve iskemide neovaskularizasyon artışı ve endotel hücre büyüme stimülasyonu etkileri vardır. CGRP karakteristik olarak uzamış eriteme neden olur. Tüm tanımlanan bu özellikler CGRP'nin KBAS fizyopatolojisinde rol aldığını düşündürmektedir.<sup>57</sup>

Substans-P'nin nörojenik inflamasyonda majör rolü vardır. CGRP ise endotel hücreleri, fibroblastlar gibi hücre büyümesinde anahtar rol oynar. CGRP afferent

sinir sonlanmalarında substans-P salınımını arttırır.<sup>57</sup>

Sinir büyüme faktörü (NGF) ve leukemia inhibiting factor (LIF) diğer potansiyel nöromediatörler olabilir, fakat bunlarla ilgili çalışma mevcut değildir.<sup>1,74</sup>

KBAS gelişiminde sempatik nöromediatörlerin rol alabileceğide araştırılmıştır. Vazoaktif intestinal polipeptid (VIP) santral sinir sistemi ve periferik sinir fibrillerinde bulunur. Non-adrenerjik, non-kolinerjik innervasyonda anahtar nörotransmitter olabilir. Kemikte VIP içeren post-ganglionik sempatik sinir sonlanmaları bulunmuştur ve VIP kemik rezorpsiyonunu stimüle eder. Histidin-metionin peptide benzer şekilde VIP, vazodilatasyonu ve ter bezlerini stimüle eder. VIP'in KBAS gelişimine önemli katkısı bulunabilir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda etkilenen ve sağlam ekstremitelere karşılaştırıldığında, venöz VIP düzeylerinde artış olmadığı ileri sürülmüştür.<sup>57</sup>

Nöropeptid Y (NPY), noradrenalinin etkilerini potansiyelize eden güçlü bir vazokonstriktördür. NPY santral ve periferik sinir sisteminde oldukça fazla miktarda bulunur. NPY'nin vazomotor anormalliklere neden olduğu gösterilmiştir. Kozaljili hastalarda venöz plasma NPY düzeylerinin, etkilenen ekstremitelerde sağlıklı ekstremitelere göre daha düşük düzeyde seyrettiği; lokal ısı artışı ve ağrı varlığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>57</sup>

### **Sempatik sinir sistemi anormallikleri**

KBAS'nun tanısı, sempatik sinir sistemi disfonksiyonunu gösteren trofik değişiklikler ve vazomotor instabilite semptom ve bulgularına bağlıdır. KBAS'lu bazı olgularda sympathetically maintained pain (SMP) fenomeni son yıllarda tanımlanmıştır.<sup>1</sup> SMP etkilenen ekstremitelerde stellat ganglion blokajı ile rahatlayabilir. Sempatik aktivite artışıyla spontan ağrı ve mekanik allodini daha da kötüleşebilir.<sup>1,31,73,78</sup> Ağrı semptomatik ekstremitelere, cilt içine adrenerjik agonist enjeksiyonu ile artabilir. Bununla birlikte dirençli KBAS olgularında guanetidin ile intravenöz bölgesel sempatik blokaj KBAS'nun doğal seyrini değiştirmez.<sup>1</sup>

KBAS'lu hastalardaki yanıcı tarzda ağrı, dokunma ile alevlenen ağrı (allodini) gibi ağrı tipleri SMP ile ilişkilidir. Disestezi, sıcakla alevlenen ağrı ve



uyuşukluk gibi şikayetler sıklıkla SMP ile ilişkili bulunmamıştır. Bu nedenle SMP, KBAS' taki klinik antiteyi tam olarak açıklayabilecek nitelikte değildir.<sup>41</sup>

SMP için geçerli olduğu kabul edilen nöroinflamatuvar mekanizmada, sinir hasarı dorsal kök ganglionları içindeki sempatik fibrillere retrograd sinyal akışı oluşturur ve glia hücrelerinin proliferasyonuna ve aktivasyonuna neden olur. Glia hücreleri ve makrofajlar, dorsal kök ganglionu ekstrasellüler aralığına proinflamatuvar sitokinleri serbestleştirir. Böylece sempatik terminallerin alfa-2 adrenerjik reseptör aktivasyonu ile prostaglandinlerin sentezi tetiklenir.<sup>41,73,78</sup>

KBAS'daki ağrı mekanizması santral sinir sistemi disfonksiyonu ile net olarak açıklanamaz. Etkilenen ekstremitedeki adrenerjik hipersensitivite sebeplerden biri olarak açıklanabilir.  $\alpha$  -1 adreno reseptörler semptomatik ekstremitede non-vasküler epidermal dokuda artmış yoğunluktadır. Adrenerjik aşırı duyarlılık, post-ganglionik sempatik terminallerden noradrenalin ve katekolaminlerin yayılmasıyla somatik duysal sinir sisteminin duyarlılaşmasına neden olan sempatik aşırı aktiviteye yol açar. Adrenerjik aşırı duyarlılık, inflamatuvar süreç sırasında oluşan mediatörlerin çoğalmasına, doku inflamasyonu artışına ve vazokonstrüksiyona neden olur. Alfa-1 adrenerjik aktivite NGF sekresyonunu artırır. Sempatik sinir sisteminde alfa-2 adrenerjik aktivite artışı, nosiseptif afferent sinir fibrillerinin uyarılabilirliğini artıran prostaglandin E ve I sentezini stimüle eder.<sup>1,6,74</sup>

### **Periferal sensitizasyon**

Primer afferent nosiseptörler (ince çaplı myelinli A-delta ve myelinsiz C lifleri), spinal kord dorsal boynuzundaki internöronlarla sinaps yaparlar. Internöronlar aracılığıyla impuls asendan yollarla talamusa ve somatosensoriyel kortekse ulaşır. Aynı zamanda bazı afferent lifler internöronlar aracılığıyla motor nöronlarla sinaps yaparak refleks yolla kas kontraksiyonu yapan motor refleksi gerçekleştirir. Bazı efferent lifler de internöronlar aracılığıyla intermediolateral hücrelere geçer ve sempatik nöronlarla sinaps yaparak otonomik refleksojenik etki gösterir. Böylece ağrılı periferik stimulus, spinal korda aşırı ve tekrarlayıcı eksitasyona sebep olur. Spinal kordda bu impulsların komşu alanlara yayılımı,

effeient otonomik ve motor sinirleri aktive etmekte; artmış kan akımı, vazomotor değişiklikler ve kemik ile yumuşak dokulardaki diğer distrofik değişikliklerle sonuçlanmaktadır.<sup>1,21,60,79</sup>

## **KLİNİK ÖZELLİKLER**

KBAS'nun pek çok klinik formları bildirilmiş olmakla beraber tam olarak gelişmiş olan sendrom, distal ekstremitelerde ağrı, şişlik, trofik deri değişiklikleri ve vazomotor instabilite ile karakterizedir. Tipik belirtiler genellikle tek taraflı olup, nadiren bilateral tutulum da görülebilir.<sup>1,22,25</sup> Sıklıkla periferik tutulum görülse de, KBAS gövdenin ya da ekstremitelerin herhangi bir bölgesini etkileyebilir. Bu inflamasyon tablosunun üzerine geç dönemde atrofi ve kontraktürler de eklenir.<sup>9,80,81</sup>

KBAS üst ekstremitelerde, alt ekstremitelere oranla daha fazla görülür.<sup>82</sup> Etkilenen ekstremitedeki yaralanma bölgesi, semptomların oluşacağı lokalizasyonu belirlemez. Bulgu ve semptomlar belirli bir dermatomu izlemez, genellikle yaygındır.<sup>41</sup> Duysal, motor ve otonomik semptomlar üçlüsü vakaların % 90'ında bulunur fakat hepsinin birlikte bulunması şart değildir.<sup>1,22,83</sup>

### **Somato-sensoriyel semptomlar**

KBAS seyri boyunca ağrı nöropatik karakterdedir. Ağrı; yanma, zonklama, sıkıştırma ve sızlama tarzında olabilir. En belirgin özellik olan ağrı, genellikle sendroma neden olan yaralanma veya hastalığın şiddeti ile orantısız olarak beklenenden çok fazladır. Olguların büyük çoğunluğunda hasardan haftalar sonra başlamaktadır.<sup>11</sup> Spontan veya yanıcı ağrı, hiperaljezi, allodini ve hiperpati oldukça siktir fakat genellenemez. Allodini, normalde ağrıyı provoke etmeyen mekanik veya termal uyarana bağlı olarak oluşan duyarlılıktır.<sup>14,38</sup> Hastalar giysilerinin temasından ve hekimin dokunmasından bile çekinebilirler. Hiperpati, uyarının uzaklaştırılmasından sonra da devam eden, normal dokunma veya tekrarlayan dokunmaya karşı artmış duyarlılıktır. Hiperaljezi ise normalde ağrılı olan bir uyarana karşı oluşan aşırı duyarlılıktır. Genellikle inflamasyonlu dokuların ve KBAS'nun erken dönemlerinde etkilenen alanın tipik bir yanıtıdır. Disestezi, spontan veya uyarılma ile olgunun hoş olmayan anormal bir duyu algılamasıdır.

Ağrıyı artıran faktörler; ısı değişiklikleri, ekstremitenin aktif ve pasif hareketleri, hava akımı, giyinme ve emosyonel streştir.<sup>25,27,41,43,44,53</sup>

Ağrı sürekli, şiddetlidir ve zamanla yayılabilir. Genellikle elin veya ayağın tamamını tutar. Etkilenen ekstremitenin pasif ve aktif hareketlerini önleyici şiddette olabilir. Sendromun yayılımı segmenter de olabilir.<sup>81</sup> El ve ayağın bir ya da iki parmağı gibi belli bir bölge daha fazla etkilenir. Etkilenen kısım daima hassastır. Ağrı ve hassasiyet yaygın olmasına rağmen periartikuler dokularda daha belirgindir.<sup>1,25,84</sup>

### **Otonom sinir sistemiyle ilgili semptomlar**

KBAS'nun erken evresindeki inflamatuvar süreç sonucunda oluşan değişiklikler vazomotor instabiliteye bağlanmaktadır. Bunlar; cilt rengindeki değişiklikler (pembe, kırmızı renk), şişlik, ciltte ısı değişikliği ve sudomotor fonksiyondaki değişiklikleri içerir. Bu semptomlar ağrılı uyarılarla, çevresel etkenlerle ve egzersizle ilişkili olabilir ve oldukça değişkendir.<sup>10,11,83</sup>

Ödem, genellikle ilk oluşan ve en uzun süren klinik bulgudur. Gode bırakan ve bırakmayan bu ödem, periartikuler alanlarda daha belirgin olmak üzere, ağrılı ve duyarlı bölgede lokalizedir. Başlangıçta yumuşak olan ödem zamanla sert, parlak, kabarık hal alarak deri çizgilerinin kaybolmasına ve hareket kaybına neden olur.<sup>14,27</sup>

Cildin, ciltaltı dokuların, kemiklerin ve eklemlerin trofik değişiklikleri KBAS'nun son döneminde ortaya çıkabilen bulgulardır. Sendromun başlangıcında kıllanmada artış ve tırnaklarda uzama görülebilir. Daha sonra o bölgedeki tüy ve saçlar inceler, kurur ve hatta dökülür. Parmak ucu yağ yastıkçığının atrofi nedeniyle parmaklar sivrileşmiştir. Tırnaklar kolayca kırılabilir ve ağrı nedeniyle olgular tırnaklarını kesemezler. Kaslarda atrofi, periartikuler bölgede fibrozis ve kemiklerde osteopeni görülebilir.<sup>25</sup> Kemikte osteoporoz ve eklemlerde ankiloz gelişir. Metakarpal, metatarsal ve falanks kemikleri ile eklemleri ilk olarak etkilenir. Genellikle distalden başlar ve proksimale doğru ilerler.<sup>14,15,27,41,43</sup>

Ekstremitenin sıcaklığı başlangıçta etkilenmemiş tarafa göre daha yüksektir. Daha sonra soğukluk ve siyanoz gelişir. Sudomotor değişiklikler de genellikle

KBAS'na eşlik eder ve hiperhidroz görülebilir. Bazı durumlarda ciltte kuruluk saptanabilirken, hastalığın son dönemlerinde daha siktir.<sup>14,27,44,58</sup>

### **Motor semptomlar**

Etkilenen ekstremitedeki tüm kasların tutulmasıyla kas gücü azalır. Tremor, güçsüzlük, abartılı tendon refleksi ve myoklonik sıçramalar olguların birçoğunda görülebilir.<sup>1,9</sup> Başlangıçtaki ödem ve ağrıya bağlı oluşan hareket kısıtlılığı, ileriki dönemlerde kontraktürlere yol açar.<sup>25</sup>

KBAS'da görülen bu çok geniş yelpazedeki semptomları standartize etmek amacıyla IASP tarafından tanı kriterleri yayınlanmıştır.<sup>34-37,80</sup>

IASP tanı kriterleri tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo-3** : KBAS için IASP tanı kriterleri <sup>34</sup>

- 
- 1- İmmobilizasyonun veya başka bir başlatıcı olayın varlığı
  - 2- Başlatıcı olaydan bağımsız, sürekli ağrı, allodini veya hiperaljezi
  - 3- Ağrılı bölgede anormal sudomotor aktivite, cilt kan akımı değişiklikleri veya ödem
  - 4- Ağrı ve disfonksiyonu açıklayacak başka patolojinin olmaması
- 

Fakat bu kriterlerin yanlış tanı konulmasına sebep olabileceği düşünülmesinden sonra bu kriterler tekrar gözden geçirilip, yeniden yayınlanmıştır. KBAS'u için modifiye IASP kriterleri tablo-4'de belirtilmiştir.<sup>30,39</sup>

**Tablo-4:** Modifiye IASP kriterleri <sup>1</sup>

---

1- Başlatıcı olaydan bağımsız sürekli ağrı

2- Aşağıdakilerden en az 1 semptom rapor edilmesi

Duysal: Hipersetezi varlığı

Vazomotor: Ciltte ısı ve renk değişikliği/ asimetrisi

Sudomotor : Ödem, ter değişikliği veya asimetrisi

Motor/Trofik: Motor disfonksiyon ve/veya hareket kısıtlılığı ve/veya trofik değişiklikler (cilt, saç, tırnak)

---

KBAS'nu üç alt grupta tanımlayabiliriz. KBAS tip I, başlatıcı olayı takiben ve bundan bağımsız olarak sürekli ağrı veya allodini özellikleri içerir. Ödem, cilt kan akımı anormallikleri ve anormal sudomotor aktivite bulunur. Ağrı ve disfonksiyonu açıklayacak başka bir sebep yoktur.<sup>2,17,43,81</sup>

KBAS tip II yani kozalji olarak adlandırılan tablonun sinir yaralanmasını takiben oluştuğu kabul edilmektedir.<sup>32,44</sup> Eklem çevresi (ayak bileği, diz ve el bileği) gibi oldukça bölgesel bir sınırlamaya sahiptir. Spontan ağrı veya allodini/hiperaljezi genellikle tutulan bölgeyle sınırlı kalmıştır, fakat distal veya proksimale de yayılabilir. Aralıklı ve değişken ödem, cilt kan akımı değişiklikleri, anormal sudomotor aktivite ve motor disfonksiyon başlangıçtaki olaydan bağımsızdır.<sup>2,17,43,81</sup>

KBAS tip III ise klasik bulguların olmadığı ve zor tanı konulabilen olgular için tanımlanmıştır.<sup>2,14</sup>

Bonica<sup>25</sup>, KBAS klinik seyrini akut, distrofik ve atrofik evre olarak 3 grupta ele almıştır. Çoğu hasta bu üç ayrı evreden geçiyor olmasına karşın, evrelerin iç içe geçmesi veya bir fazın tamamen atlanmış olması izlenebilir.

Evre I : Akut dönem olup travmadan birkaç hafta sonra herhangi bir zamanda başlayabilir. Etkilenen taraftaki ekstremitede yanıcı veya sızlayıcı ağrı, allodini, hiperaljezi, hiperestezi, hiperpati, lokalize ödem, kas spazmı ve ciltte gerginlik vardır. Tüm bu faktörlerin etkisiyle ekstremitte hareketi kısıtlanır. Ağrı çeşitli uyaranlarla ve fiziksel aktiviteyle alevlenir, genellikle ekstremitte distaline lokalizedir. Bu evrede distrofik deri değişiklikleri ile sudomotor ve vazomotor değişiklikler de izlenebilir. Gode bırakan veya bırakmayan ödem görülebilir. Deri gergin, düz, sıcak, pembe, kırmızı ya da normal olabilir. Bu dönemin sonuna doğru cilt siyanotik, soğuk ve nemli bir özellik kazanır. Etkilenen bölgede kıl ve tırnak büyümesinde artma olabilir. Bu fazın erken ve orta dönemlerinde radyolojik bulgu saptanamaz. Ağrının başlamasından yaklaşık 4-8 hafta sonra benekli veya diffüz demineralizasyon şeklinde radyografik değişiklikler izlenebilir. Ancak kemik sintigrafisinde küçük eklemlerde aktivite arışı görülür. Semptomları hafif ve orta şiddete olan olguların bir kısmında bu dönem 6-8 hafta sürer. Bu şiddette şikayeti olan olgular bu evrede tedaviye daha iyi yanıt verir. Akut dönem, şiddetli semptomları olan hastaların çoğunda 6 aya kadar devam edebilir.<sup>2,3,14,25</sup>

Evre II : Distrofik dönemdir. Bu dönem tedavi edilmeyen olgularda semptomların başlamasından 3-6 ay sonra ortaya çıkar. Bu evrede ağrı ve fonksiyonel yetersizlik devam etmekle birlikte, akut evredeki semptomların bazıları kısmen rezolüsyona uğrayarak distrofik değişiklikler ortaya çıkar. Cilt soğuk, soluk, gri ve sıklıkla siyanotiktir. Başlangıçtaki yumuşak ödem zamanla sert, kahverengi ödeme dönüşür ve hareket kısıtlılığına neden olan faktörlerden biridir. Saç ve tırnak yapılarının büyümesi durmuş, tırnakta kırılmalar başlamıştır. Subkutan dokulardaki atrofi, kaslarda zayıflama, eklem kapsülünde sertleşme ile hareketler kısıtlanmıştır. Bu dönemin başlangıcında radyolojik olarak kemiklerin noktasal, lekeli görünümü giderek yaygınlaşarak osteopeni bulguları belirginleşir.<sup>2,3,14,25</sup>

Evre III: Atrofik dönemdir. Geri dönüşümsüz atrofik doku değişiklikleri, kontraktürler ve şiddetli demineralizasyona ait radyografik bulgularla karakterizedir. Yanıcı ağrı, allodini ve hiperpati şiddetini kaybetmeye başlamıştır. Cilt düz, parlak, soluk ve siyanotik olup, cilt ısısı düşmüştür. Şişlik, kahverengi ödemden eklemlerde periartikuler kalınlaşmaya döner. İleri derecede deri, deri altı, kas ve kemik doku atrofileri gelişip, kontraktürler oluşur. Peççe el görünümü gelişebilir. Palmar veya

plantar fasyada ve tendon kılıflarında kalınlaşmalar olabilir.<sup>1</sup> Geri dönüşümsüz fleksiyon kontraktürleri görülebilir. Omuzda kapsüler retraksiyona bağlı donuk omuz gelişebilir. Genelde emosyonel değişkenlik veya hiperaktivite, anksiyete ve depresyona eğilimle karakterize bir tablo mevcuttur. Radyolojik olarak ciddi demineralizasyonun bulunduğu bu dönem en az 2 yıl olmak üzere çoğu hastada yıllarca sürebilir. Tedavide bu hastalara daha agresif ve ileri yöntemler gereklidir.<sup>2,14,41,43</sup>

KBAS'da erken yapılacak tanı ve onu takiben tedavi, geç dönemlerdeki geri dönüşümsüz olumsuzlukları engellemek açısından oldukça önemlidir. Tanı primer olarak klinik kriterlere dayanır.<sup>31,43,41</sup>

Van der Laan ve ark. nın yaptığı bir çalışmada 1006 KBAS vakasında 74 hastada (%7) bir veya daha fazla şiddetli komplikasyon oranı bildirmişlerdir. Bu tutulan ekstremitelerin % 91'inde birden fazla komplikasyon vardır. Bunlar infeksiyon, ülser, kronik ödem, distoni veya myoklonustur. Şiddetli komplikasyonlar sıklıkla genç ve bayan hastalarda görülmektedir. Komplikasyon görülen veya görülmeyen KBAS'lı hastalar arasında başlatıcı olay açısından fark görülmemiştir. Şiddetli komplikasyon görülen KBAS'lı hastalar, diğer ekstremitelerinde KBAS gelişimi açısından daha yüksek riske sahiptirler.<sup>85</sup>

## **TANI**

KBAS'nun tanısı primer olarak klinik kriterlere dayanır. Zeminde predispozan bir faktörün varlığında KBAS için tanımlanmış olan klinik özelliklerin bulunması bu sendromu düşündürülebilir. Radyografi, kemik sintigrafisi, termografi ve tanısal sempatik blokaj yöntemleri gibi testlerle klinik bulgular desteklenebilir.<sup>22,38</sup>

## **Laboratuvar Bulguları**

Sendrom için tanı koydurucu laboratuvar incelemeleri mevcut değildir. Kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı ve diğer tetkikler normaldir ya da altta yatan hastalıkla ilişkili olabilir. Serum alkalin fosfataz ve osteokalsin düzeyleri hafifçe yükselebilir.<sup>43</sup>

## **Direkt Radyografi**

Homojen veya heterojen, erken dönemde sıklıkla benekli olmak üzere değişik derecelerde kemik demineralizasyonu gözlenir. Bu durum subkondral bölgede daha belirgindir. Sudeck 1902 yılında standart radyografilerde el ve ayakların küçük kemiklerinin distalinde ve uzun kemiklerin periartikuler kısımlarında homojen veya heterojen kemik demineralizasyonu geliştiğini bildirmiştir. Eklem aralığı daralması ve subkondral skleroz görülmez. KBAS' na özgü kabul edilen benekli osteopeni, immobilizasyon sonucunda da ortaya çıkabilir. Direkt radyografilerin KBAS'lu hastaların yaklaşık yarısında benekli osteopeni gösterebileceği ve bunun semptomların başlangıcından 2-8 hafta sonra izlenebileceği bildirilmiştir. Hastalık ilerledikçe daha yaygın osteopeni hakim olur ve radyografiler buzlu cam görünümü alır. Kemik demineralizasyonu metafiziyel bölgeyi etkileyebilir. Radyografik belirtiler klinik semptomlardan daha yavaş iyileşir ve kalıcı sekeler oluşabilir.<sup>32,86</sup> Tüm bu değişiklikler KBAS'u için spesifik değildir. Benzer değişiklikler tirotoksikoz ve hiperparatiroidizm gibi hastalıklarda da görülebilir. Benekli osteoporoz da KBAS'na spesifik olmamakla beraber, eklem aralığının korunması ve intraartikuler erozyonların görülmemesi KBAS'nu diğer artritlerden ayıran bulgulardır. Literatürdeki bilgiler ışığında, direkt radyografik incelemelerde KBAS tanısında yükek oranda yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar görülmektedir. Fakat altta yatan bir kırığı değerlendirmek gibi durumlarda direkt radyografinin kullanımı uygun ve kullanışlıdır.<sup>12,13,22</sup>

## **Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Yumuşak doku anormalliklerini ve kontrast maddenin dokuda artışını göstererek tanıda yardımcı olabilir. KBAS erken döneminde tanı değeri olabilir. Kronik KBAS olgularında yüksek enerji fosfat metabolizma bozukluğu fosfor-31 nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ile gösterilebilir.<sup>46,87,88</sup>

## **Kantitatif Sodomotor Akson Refleks Testi (Q-SART)**

Q-SART, son yıllarda tavsiye edilen ve ter yapımının ölçümünde kantitatif bir yöntemdir. Sempatik sodomotor sistemin presinaptik ve postsinaptik aktivitesini değerlendirmede kullanılır. Terleme sempatik kolinerjik kontrol altındadır ve



KBAS'lu hastalarda sempatik sinir sistemi hiperaktivitesinden dolayı uzamış ve artmış terleme mevcuttur. Test iki kısımdan oluşur. Birincisi, etkilenen ve etkilenmeyen her iki ekstremitenin ısı ölçümünün detaylı haritalandırılması yapılır. İkinci kısmında ise cilde uygulanan bir kapsül içindeki nem oranı artışı ölçülür. Cilt içine asetilkolin iyontoforezinden sonra oluşan ter yapımı ölçülür. Bununla birlikte Q-SART'ın KBAS tanısında geçerliliği kanıtlanmamıştır.<sup>22,38,86</sup>

### **Termografi**

Kutanöz dolaşım, el ve ayaklarda primer olarak santral sempatik afferent fibrillerin kontrolü altındadır. Beslenme ve termoregülasyonu sağlar. KBAS tip I, tutulan ekstremitede kan akımı bozukluğu ve bu nedenle termoregulator değişikliklerle karakterizedir. Ekstremitte ısı değişikliklerini ölçmek için birçok yöntem tavsiye edilmiştir ve bunların çoğunluğu periferik kan akımını değerlendirmeye yöneliktir.<sup>25,38</sup>

Periferik kan akımı ölçümü KBAS tanısında kullanılabilir fakat bu tekniklerden bazılarının yaygın kullanımı mümkün değildir. Bununla birlikte termografi literatürde oldukça fazla desteklenmektedir.<sup>86</sup>

Termografide infrared sensitif kamera yardımıyla vücut ısısı ölçülür. Hasta çıplak ve termo-nötral bir ortamda olmalıdır. Test uygulamasının 6-8 saat öncesinden nikotin, kafein ve ilaçlar gibi vazoaaktif maddeler almamalıdır. Ekstremiteler normalde yüzey ısısında 0.5 derece farklılık gösterebilir. Isı farkı en az 1 derece ve üzerinde ise anlamlı kabul edilir ve etkilenen ekstremitte ısı sağlam ekstremiteye göre daha düşüktür.<sup>22</sup>

### **EMG**

KBAS'nun altta yatan bir sinir yaralanması olmadığı takdirde EMG sinir ileti hızı ölçümleri normaldir.

### **Tanısal Sempatik Blokaj Yöntemleri**

Bazı otörler KBAS tanısında sempatik blokaj yöntemlerini tavsiye etmişlerdir.<sup>86</sup> Geçmişe bakıldığında selektif sempatik blokajı takiben ağrının

azalmasının gösterilmesi, KBAS tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir.<sup>25</sup> Bununla birlikte bu prosedür sadece SMP'yi gösterir. SMP'yi göstermede hastanın daha sonraki tedavisini planlamak açısından oldukça önemli bir basamak olmasına rağmen, tamamen tanıyı dışlamada yetersiz bir yöntemdir. Değerlendirmedeki dikkatsizlikten veya sempatik blokajın yetersizliğinden yanlış negatif sonuçlar gözlenebilir.<sup>25,89-92</sup>

Sempatik blokaj için intravenöz fentolamin testi oldukça selektif bir tekniktir. Arner ve Raja birbirinden bağımsız olarak 1991 yılında bu testi tanımlamışlardır. Bununla birlikte bu prosedür plasebo cevabın yanıltıcı etkisinden sakınmak için çok dikkatli bir yorum gerektirir.<sup>22</sup>

### **Kemik Sintigrafisi**

KBAS tip I erken tanısında QTPBS kullanımını destekleyen literatürde çeşitli yayınlar mevcuttur. Faz I radyonüklid anjiogram, faz II kan havuzu fazı ve faz III ise radyonüklid enjeksiyondan 3-4 saat sonra gecikmiş görüntü olarak ele alınır. Kemik sintigrafisinin klasik bulguları etkilenen ekstremitede periartikuler aktivite artışıdır. Bu bulgu direkt radyografik incelemeden çok daha sensitiftir.<sup>86,93</sup>

KBAS tanısında QTPBS'nin sensitivite ve spesifitesiyle ilgili literatürde oldukça değişken yayınlar mevcuttur.<sup>93,94,95</sup> Holder alt ekstremitte KBAS'u için %80 spesifite ve %100 sensitivite oranları bildirmiştir. Zyluk<sup>20</sup>, prognoz ve kemik sintigrafisi uptake yoğunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı, orantılı bir ilişki bulmuştur. Yine Zyluk KBAS'daki artmış aktivite tutulumunun periartikuler bölgeye sınırlı olmadığı, etkilenen bölgedeki kemiğin tümünde oluşunu yayınlamıştır. Ayrıca literatürde farklı sonuçlar bildirilmekle beraber, faz I'in KBAS tanısında değerinin olmadığını ve QTPBS sensitivite ve spesifite oranlarını ortalama %80 olarak bildirmiştir. Okudan ve ark.<sup>95</sup> hemiplejili hastalarda gelişebilecek olan KBAS tanısının zor bir klinik problem olduğunu ve serebrovasküler hastalıklarda olaydan sonra KBAS gelişim riskini belirlemek açısından kemik sintigrafisinin kullanışlı olabileceğini belirtmişlerdir.

KBAS genellikle travmaya sekonder geliştiği için sintigrafide aktivite artışı, travmayla da ilişkili olabilir. Fakat faz III'deki aktivite artışı başlatıcı travmadan

ziyade KBAS lehinedir. Kantifikasyon, tedavi girişimlerine cevabı ve hastalığın doğal seyrine ait faydalı bilgiler sağlar.<sup>96</sup>

KBAS'da geç görüntülerde uptake artışının mekanizması belirsizdir. Hayvan çalışmaları ve klinik bulgular, periartikuler uptake artışı nedeni olarak kan akımı artışı düşüncesini desteklemektedir.<sup>87</sup>

QTPBS, intravenöz bölgesel blokaj tedavisiyle gözlenen klinik cevabı doğrulayabilir ve tüm fazlarda anlamlı aktivite azalması görülür.<sup>95,96</sup>

## **TEDAVİ**

KBAS tedavisine yönelik çalışmaların birçoğu temel olarak fonksiyonel restorasyona odaklanmıştır.<sup>97</sup> Psikoterapi, bloklar ve ilaç kullanımı; fonksiyonel algoritmide aksama olan hastalar için saklanır. KBAS'lu hastalar için fiziksel tedavi girişimlerinin etkinliği konusunda bilimsel bulgular az olmasına rağmen yine de bazı endikasyonlarda yardımcı olabileceği düşünülmektedir.<sup>17</sup> Fiziksel terapistlerin odaklandığı noktalar, ağrı, fonksiyonel kısıtlılık ve sakatlık (yetersizlik) tir. Fonksiyonel kısıtlılık; kişinin beklenen aktivitesinin, işinin veya fiziksel faaliyetlerinin kısıtlanmasıdır. En sık görülen motor anormallikler, ROM'da azalma, tremorlar, kas gücünde azalma ve kötü postürdür. Veldman ve ark. hastalarının %95'de tutulan ekstremitede güç kaybı, %54 muskuler inkoordinasyon ve %49 tremor olduğunu yayınlamışlardır.<sup>9</sup>

Genel görüşe göre, KBAS'nun uzun dönemdeki komplikasyonlarından korunmak için erken fiziksel tedavi girişimleri kritiktir. Fizik tedavi, aktif hareketleri rahatlatmada ve kineziyofobinin üstesinden gelmede önemli bir rol oynar. Agresif mobilizasyon ve güçlendirme programlarından kaçınılmalıdır. Çünkü kineziyofobi oluşumuna katkıda bulunabilir.<sup>17</sup>

Semptom çokluğu, tanı karışıklığı, tedavi modalitelerinin fazlalığı ve bu konuda yapılmış randomize kontrollü çalışmaların azlığı tek ve geçerli bir tedavi protokolünün oluşmasına olanak vermemektedir.<sup>98</sup> Bu sendromda tedavi programından önce sendroma özgü özelliklerin iyi bilinmesi gerekir. Ağrının ve diğer semptomların süresi tedavi programını etkiler. Tedavinin geç kalmasıyla kalıcı

sakatlıklar oluşabileceği gibi, kronik ağrı tablosu bütün komponentleri ile yerleşebilir. Tedavinin amaçları; ağrının giderilmesi, vasküler stazın azaltılması, kontraktürlerin önlenmesi, fonksiyonun sağlanması, oluşabilecek olan anksiyete ve depresif ruh halinin azaltılması ve bunların bir arada yapılması gerekir. Hastalara ağrının devam etmesi sonucu oluşacak problemler ve sakatlıklar hakkında bilgi verilmeli ve uygulanacak programa uyum göstermesi sağlanmalıdır.<sup>27,29,41</sup>

KBAS'nun tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Rehabilitasyon uygulamaları dışında hiçbir tedavi yöntemi özgül ve değişmez olmayıp, hastanın durumuna göre yöntemler belirlenmelidir.<sup>43,81</sup>

Fizik tedavide, egzersizler etkilenen ekstremitenin mobilizasyonunu iyileştirmeye yöneliktir.<sup>25</sup> Eğer alt ekstremitte tutulmuşsa, tedavi ekstremitenin ağırlık taşıma kapasitesini kademeli olarak artırmayı içerir. Hot-pack ve parafin banyosu gibi ısı uygulamaları kas spazmını azaltmak, daha az ağrı ile egzersizleri yapabilmek ve hareket açıklığını artırmak için yapılmaktadır. Parafin ve whirl-pool banyolarının hem yüzeysel ısıtıcı hem de dolaşımı kolaylaştırıcı özelliklerinden yararlanır. Whirl-pool banyosu ile ısıtmada soğuk vücut ile ondan daha sıcak ve hareket halinde olan sıvılar arasında ısı alışverişi olmaktadır. Elevasyon ve periferden merkeze doğru yapılan masaj ödemin çözülmesinde ve dolaşımın düzelmesinde yardımcı olmaktadır. Buz tedavisi ve kontrast banyolar da ödemi azaltmak için kullanılır. Sıcak ve soğuk uygulamalar KBAS tedavisinde kullanılsa da olayı alevlendirebileceği için aşırı sıcak değişimlerden kaçınılması önerilmektedir.<sup>16,17,97</sup>

KBAS'da egzersize zaman geçirmeden başlanılmalıdır. Hastada ağrı ve anksiyete oluşturma riski daha az olduğu için başlangıçta aktif eklem hareket açıklığı egzersizleri tercih edilir. Bu egzersizler kasların pompa etkisiyle venöz dönüşü de artırarak ödemi azaltmaya yardımcı olur. Hareket kısıtlılığı varsa hareket açıklığını artırıcı pasif germe egzersizleri sırasında zorlamalardan kaçınılmalı; ağrı, şişlik ve sertliği artırmamaya dikkat edilmelidir. KBAS'lu hastalar etkilenen ekstremitelerini kullanmaktan sıklıkla kaçındıkları için tedavide basitten başlayarak, giderek ağırlığı artan bir fonksiyonel aktivite programına yer verilmesi önem taşır. Bu program içinde günlük yaşam aktivitelerine ve el sanatları aktivitelerine de önem verilmelidir. Oerlemans ve ark.<sup>9</sup> üst ekstremitesinde KBAS olan 135 hastalık prospektif, kontrollü

çalışmalarında hem fizik tedavi hem de mesleki tedavinin, fonksiyonun geri dönmesi ve ağrının azalması açısından oldukça faydalı olduğunu göstermişlerdir. Fonksiyonel restorasyon için çeşitli girişimsel ve girişimsel olmayan tedaviler kullanılır. Etkilenen ekstremitenin hareket açıklığının ve kullanımının normale dönmesi amaçlanır.<sup>17,25,29</sup>

## **TENS**

KBAS'da ağrı tedavisi için transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) uygulamaları araştırılmış olup, ilk tedavi seçimi olarak konvansiyonel, yüksek hızlı TENS kullanımı tavsiye edilmektedir. Böylece hastanın stimulus duyusunu ayarlaması ve güven kazanması kolaylaşır. Kısa yoğun TENS uygulamalarında hastalar yoğun stimülasyonu ve oluşan kas kontraksiyonlarını tolere edemeyebilirler. TENS tedavisi ile sempatik tonusun da artabileceği bildirilmiştir. Etkilenen ekstremitenin rehabilitasyonu esnasında hastaların egzersiz ve fonksiyonel aktivitelerini daha az ağrılı yapabilmeleri için ve diğer analjezik uygulamalara ek olarak TENS kullanılabilir. Sempatik bloklara cevap vermeyen kronik KBAS'lu hastalarda düzenli TENS kullanımı ile ağrı kontrol edilebilir.<sup>24,58,99</sup>

Ultrason fizik tedavide derin dokuları ısıtıcı etkisi ile kullanılır. Ultrason sempatik aktiviteyi inhibe etmek amacı ile üst ekstremitte tutulumlarında stellar; alt ekstremitte tutulumlarında ise lomber sempatik ganglionlar üzerine uygulanır. Stellar ganglion blokajı, sternokleidomastoid kası ile klavikula arasında kalan bölgeden, 4-6 dakika süresince yapılmalıdır. Ultrason KBAS tedavisinde çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. Terapötik dozlarda membran permeabilitesini ve periferik kan akımını artırması ile dolaşımı düzenlemesi ve ödemin azaltılmasında etkilidir. Analjezik ve spazmolitik etkileri de ağrının kontrolünde yardımcıdır. Ekstremitte üzerine su içi uygulamalar yapılabilir. Erken evrelerde düşük doz ve kısa süreli, geç dönemlerde özellikle kontraktürlerin geliştiği olgularda daha yüksek dozlarda ve uzun süreli uygulamalar önerilir. Derin ısıtıcı bir ajan olduğundan, özellikle kas ve tendonlar üzerinde etki göstererek, hareket kısıtlılığına neden olan durumlarda egzersizlerin daha kolay yapılmasına olanak sağlar.<sup>25,58</sup>

## KBAS Tedavisinde Sempatik Bloklar

KBAS tanısı konulmasında ve tedavisinde sempatik bloklardan yararlanılabilir. Tanının doğrulanmasından sonra semptomlar en aza indirgenene kadar seri olarak sempatik blokaj uygulaması yapılabilir. Sempatik blokajlarda olay olduktan sonraki 3-4 hafta içinde uygulanması halinde başarı oranı artmaktadır. Eğer uzun süredir ağrı varsa veya bloklarla sadece geçici bir rahatlama sağlanıyorsa, farmakolojik ya da cerrahi sempatektomi gerekli olabilir. Uzun süredir ağrısı olup tedaviye direnç gösteren bazı hastalarda, trisiklik antidepresan ve fenotiyazin kombinasyonlarından yarar görmeleri olasıdır. Bu hastalarda tedaviye multidisipliner bir yaklaşım ile yönlendirilerek yarar bulunmaktadır.<sup>29,58,83</sup>

Üst ekstremitesinde KBAS gelişen olgularda, stellat ganglion bloğu lokal anesteziyle ya da guanetidin, reserpin veya bretteyüm ile uygulanan Bier bloğu (intravenöz rejonel sempatik blok) ile sempatik blokaj gerçekleştirilebilir. Alt ekstremitelerin sempatik blokajlarında, lomber sempatik ganglion blokajı ya da Bier blokları kullanılabilir. Cerrahi ya da nörolitik sempatektomi, sempatik bloklara yanıt vermeyen hastalarda uygulanır. Blokaj tedavisine başlamakta gecikildikçe başarı oranı düşer. Tedaviye başlamada altı ayı geçen bir süre gecikilmiş ise tedaviye alınan yanıt %50'nin altına düşmektedir.<sup>29,58,91,100</sup>

Posttravmatik KBAS olgularında, sempatik sinir sisteminin hiperaktivasyonu sonucu oluşan sorunlar sempatik bloklarla ortadan kalkabilir. Sempatik bloklarda lokal anestezi ajanlarının etkisinin normalden daha uzun etki süresine sahip olmasının nedenleri şu şekilde açıklanabilir. Birinci neden, lokal anestezi ajanının nosiseptörleri bloke ederek, ağrılı uyarının sinir uçlarında kodlanma ve transformasyonunu bloke etmesidir. İkinci neden, sempatik afferent sinirleri bloke ederek, sempatik sinir sisteminden gelen impulsların merkezi sinir sistemine ulaşmasının engellenmesidir. İskelet kaslarında ağrıya bağlı olarak harekete geçen refleks mekanizmalar da ağrılı spazmlara yol açmaktadır. Bu durum ağrının kısır döngüsünü daha da artırmaktadır. Sempatik blok etkisi bu kısır döngüyü kırdığı için, genellikle lokal anestezinin farmakolojik etkisinden daha uzun sürmektedir.<sup>58,60,69,86,91,100</sup>

Blokların başarıya ulaşması için, hastanın aydınlatılmış rızasının alınması, moniterizasyonu, blokajda en iyi yaklaşımın seçilmesi, doğru ilacın uygun volüm ve konsantrasyonda kullanılması gereklidir. En iyi şekilde uygulanmasına ve olumlu yönlerinin çok olmasına karşın blokajların komplikasyonları da görülmektedir. Sempatik blokların yapılması sırasında, ilaç verilecek yerin doğru olarak belirlenmesi için C-kollu skopiden yararlanılarak, kullanılan iğnenin ilerlemesi ve uygulanacak yerin skopi ekranında görülerek doğrulanması en uygun yöntemdir. KBAS tedavisinde uygulanan sempatik blok uygulamaları, stellat ganglion blokajı, paravertebral lomber sempatik ganglion blokajı ve intravenöz rejyonel sempatik blokaj olarak ele alınabilir.<sup>25,58,60,86,91,100,101</sup>

Stellat ganglion blokajından (servikotorasik sempatik blok), cerrahi girişimlerde yararlanılmamasına karşılık, tanı ve tedavide oldukça geniş bir endikasyon alanı vardır. Yapılan blokaj sonrasında, blokajın doğrulayıcı bulguları olan Horner-Bernard sendromu ile diğer belirtilerin, sempatik bloğun belirtileri olacağı ve bunların bir süre sonra kaybolacağı ile ilgili olarak hastaya bilgi verilmelidir.<sup>58,91,100,102</sup>

Stellat ganglion bloğu uygulaması için, ilk kez 1934 yılında Le Riche tarafından tanımlanan anterior paratrakeal yaklaşımdan başka bir çok yöntem daha tanımlanmıştır. Uygulamada anestezi madde olarak prilokainin %1'lik konsantrasyonundan 6-8 ml. kullanılması yeterli olmaktadır. Blokajın yenilenmesinde uzun etkisinden yararlanmak amacı ile %0.25 konsantrasyonunda 6-8 ml bupivakain de kullanılabilir. Stellat ganglion blokajı her seansta tek taraflı uygulanmalı, oluşabilecek komplikasyonlardan korunmak amacı ile bilateral yaklaşımdan kaçınılmalıdır. Bloğun etkinliğinin değerlendirilmesinde objektif bulgular; Horner-Bernard sendromu (pitozis, miyozis ve enoftalmi), konjunktiva, yüz cildinde kızarıklık, burun tıkanıklığı ve kuruma, ses kısıklığı, blokajın yapıldığı kol ve elde ısınma hissi, ciltte ısı artışı, terlemenin kaybolması ve önceden alınamayan arteriyel nabzın alınmasıdır. Problemleri taraftaki ağrı ve diğer sorunların azalması hastanın subjektif değerlendirmesidir. Bu subjektif bulgular, blokajdan 15-20 dakika sonra ortaya çıkar.<sup>25,38,58,78,90,100,102</sup>

Sempatik blokaj uygulaması veya sonrasında bazı komplikasyonlar da oluşabilmektedir. Toksik reaksiyon, karotis veya internal juguler ven travmasına bağlı hematoma, nöral hasar, pulmoner yaralanma sonucu hemotoraks, pnömotoraks, şilotoraks ve özefagus yaralanması uygulama esnasında görülebilir. Ayrıca intavasküler enjeksiyona bağlı ilaç toksisitesi, astmatik ataklar, solunum inhibisyonu, kardiyak ağrı ve kardiyak arrest görülebilmektedir.<sup>31,41,58,91,100</sup>

Paravertebral lomber sempatik ganglion blokajı uygulamasında; intravasküler enjeksiyona bağlı toksik reaksiyonlar, subaraknoid enjeksiyon, lomber sinir paralizileri, disk harabiyeti, genitofemoral sinir nevralsisi, ejakülasyon bozukluğu, kronik sırt ağrısı ve hipotansiyon gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir.<sup>25,58,65,73,91,100</sup>

Bier blok, reyonel intravenöz anestezi uygulaması yöntemi ile gerçekleştirilen, ancak ilaç olarak sempatik sinir uçlarına afinitesi olan guanetidinın sempatik bloker olarak kullanıldığı uygulamadır. Bu tekniği ilk olarak Hannington ve Kiff 1974 yılında tanımlamışlardır.<sup>25</sup> Guanetidin, sempatik sinir uçlarında önce norepinefrin salgılanmasına neden olarak depoların boşalmasını sağlar. Bu şekilde uzun süreli sempatik blokaj gerçekleşmiş olur. Guanetidin, kan akımının ve cilt ısısının artmasını sağlamaktadır. Guanetidin, rezerpin gibi kan-beyin bariyerini aşmadığı, dolayısı ile sinir sisteminde yan etkilere neden olmadığı için seçilmektedir. Guanetidinden başka rezerpin ve bretilyum da aynı amaçla kullanılabilir.<sup>31,89,91,100,103</sup>

Bretilyum, postganglionik sempatik nöronlarda epinefrin ve norepinefrinin geri alınımını inhibe ederek periferik sempatik sinir sisteminin bloke edilmesini sağlar. Fizyolojik etkisi, guanetidininki gibi 72 saat kadar sürer. Bu yolla sempatik blok uygulaması, ganglion bloklarına göre daha az invaziv olup, daha kolay uygulanabilmektedir.<sup>91,100,104</sup>

Guanetidin solüsyonu; üst ekstremiteler için 20mg guanetidin+500 IU heparin+ 25-30 ml serum fizyolojik, alt ekstremiteler için ise 40 mg guanetidin + 1000 IU heparin + 40-50 ml serum fizyolojik şeklinde hazırlanır. Rezerpin uygulaması guanetidin uygulamasına benzer şekilde gerçekleştirilir. Rezerpin dozu üst ekstremiteler için 1 mg, alt ekstremiteler için 1,5 mg uygulanır. Bretilyum 5 mg/kg



dozu şeklinde kullanılır. Rezerpinin intraartikuler uygulaması da kullanılabilir. Bu uygulama 1 mg rezerpinin 5 ml normal salin ile seyreltikten sonra, aksiller, brakial ya da femoral artere enjeksiyonu ile gerçekleştirilir.<sup>91,100,104,105</sup>

Bu uygulamalar, feokromasitoma şüphesi olan ya da olduğu bilinen hastalarda, monoaminooksidaz inhibitörü alan hastalarda kullanılmamalıdır. IV rejyonel sempatik blokajda; ortostatik hipotansiyon, enjeksiyonda ağrı, ekstremitede ödem, bradikardi, diyare, kusma ve kanama gibi komplikasyonlar görülebilir.<sup>91,100,104,105</sup>

Guanetidin ile yapılan intravenöz blokların plasebo ve tedavisiz gruba göre etkisiz bir analjezi sağladığını bildiren bazı çalışmalarda; rezerpinin de herhangi bir analjezik etkisinin olmadığı ileri sürülmüştür.<sup>38,100,104,105</sup>

Sinir blokları, fizyoterapi ve fonksiyonel rehabilitasyona yardımcı olmak ve ağrıyı azaltmak için tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte, retrospektif bir çalışmada önceden KBAS hikayesi olan hastalarda proflaktik stellat ganglion blokajı kullanımının, etkilenen ekstremitede reoperasyondan sonra % 10-72 hastalığın rekürrens oranını azalttığı gösterilmiştir.<sup>43,105</sup>

KBAS tedavisiyle ilgili literatürde birçok yayın mevcuttur. Kozin, KBAS tip I tanı ve tedavisiyle ilgili çeşitli yaklaşımlar bildirmiştir. Erken tanı ve tedavinin zorunlu olduğu üzerine yoğunlaşmıştır.<sup>102,105</sup>

### **Farmakolojik Ajanlar**

Farmakolojik ajanların diğer tedavi yöntemlerine ek olarak kullanılması önemlidir. Monoterapi ideal olmakla birlikte, pratikte sıklıkla kombinasyon seçeneklerine başvurulmaktadır.<sup>29</sup> Temel olarak iki grup ilaç vardır. Birincisi ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar, ikincisi ise diğer semptomlar için kullanılan ilaçlar olarak ele alınabilir. İlaç seçimi temel olarak hastanın durumuna göre seçilmelidir. Örneğin, KBAS'lu hasta, uykusuzluk şikayeti olan depresif veya anksiyöz bir hasta ise klinisyenin seçimi; analjezik, sedatif ve anksiyolitik özellikleri olan trisiklik antidepresanlar olmalıdır.<sup>97,105,106</sup>

Analjezikler, kas gevşeticiler, antidepresanlar, hipnotikler, non-steroid antiinflamatuvar ajanlar, steroidler, alfa blokerler (fentolamin, yohimbiin), kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin), oral lokal anestezi (mexilitene) ve antikonvülzanlar (nörintin) bu hastalığın tedavisinde kullanılabilir.<sup>38</sup> KBAS tedavisinde primer olarak kullanılan ilaçlar antiinflamatuvar ilaçlar, antikonvülzanlar ve antidepresanlardır.<sup>29</sup> Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar hastalığın inflamatuvar semptomları için kullanılabilir. Özellikle KBAS erken döneminde kortikosteroidlerin kısa süreli kullanımı da oldukça faydalı olabilir. Erken KBAS hastalarıyla yapılmış birkaç çalışmada kortikosteroidlerin etkili analjezi sağladığı kanıtlanmıştır.<sup>107</sup> Bu klinik çalışmalarda 4 ile 12 hafta arası günde 30 mg prednizolon kullanılmıştır.<sup>73,105,106</sup>

Kalsitonin, subkutan veya intranasal sprey şeklinde 3-4 hafta erken KBAS olgularında kullanılabilir.<sup>25,37,80,106</sup>

Colles kırığı sonrası cerrahi uygulanan hastalarda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada proflaktik askorbik asid kullanımının ağrıda anlamlı bir azalma sağladığı ileri sürülmüştür.<sup>105-107</sup>

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada alendronatın ve pamidronat intravenöz infüzyonunun KBAS'lu hastalarda ağrı ve şişliği azalttığı ve ROM'u artırdığı gösterilmiştir.<sup>105,106,108</sup>

Trisiklik antidepresanlar KBAS'un geleneksel tedavisinde yerini almıştır. Bu ilaçların analjezik etkisinin, noradrenerjik inhibitör yolların ve parsiyel sodyum kanal blokajını artırmasını içeren birkaç değişik yolla oluşturduğu düşünülmektedir. Trisiklik antidepresanlar hem serotonin hem de noradrenalin gerilim inhibisyonuna neden olur. Eğer hasta orta şiddetli ağrısı olan, deprese ve uykuya meyilli psikomotor retarde bir hasta ise , bu olguda desipramine gibi noradrenerjik selektifliği daha fazla olan bir trisiklik antidepresan seçilmesi daha uygun olacaktır.<sup>29,38,105,106,109</sup>

Opiodler, spesifik durumlarda kullanılmalıdır. Fizyoterapi, antidepresanlar ve antikonvülzanlar gibi tedavilerle kontrol altına alınamayan ağrılı durumlarda kullanılabilir. Ek olarak diğer yöntemlere cevap vermeyen ağrı durumlarında, implante pompadan intratekal narkotik verilmesi gerekli olabilir. Bu son seçenek olarak düşünülmelidir. Fakat KBAS tip I deki ağrının, oral narkotiklerden az

etkilenmesinden farklı olarak, intratekal narkotik uygulaması oldukça etkilidir.<sup>91,105,106,109-111</sup>

### **İnvaziv Yöntemler**

Non-cerrahi sempatektomi: Sempatik gangliona radyofrekans uygulaması veya kimyasal sempatektomi, sempatik tonusu belirgin derecede azaltır. Sempatik kaynaklı ağrıyı rahatlatır ve wide dynamic range nöronların normal fonksiyona dönmesini ve istirahatini sağlar. 3-4 ay içinde tekrarlamak gerekir. Bununla birlikte bu yöntemde cerrahinin istenmeyen etkilerinden kaçınılmış olur.<sup>29,73,78,91</sup>

Cerrahi sempatektomi sonrası hastaların % 30-50'sinde oldukça dirençli sempatik bağımsız ağrı gelişir. Orta hatta çaprazlaşan kontrlateral sempatik innervasyondan dolayı veya sempatik ganglionun yeniden büyümesinden dolayı bu işlemde tam sonuç alınamayabilir. Bölgede sirküle olan kateşolaminlere hipersensitivite, ağrının yeniden oluşmasına neden olabilir.<sup>78,91,92</sup>

Spinal kord stimilatörleri, sempatik kökenli ağrıda son derece etkilidir. İnternal stimülatör subkutan olarak yerleştirilir.<sup>111</sup>

Kateter yardımıyla epidural ilaç kullanımı, eğer hasta sempatik sinir blokajına kısmi cevap veriyorsa, uzamış somatik veya sempatik blokaj sağlamak için kullanılabilir. Epidural klonidin ve ketaminin KBAS'lu hastalarda faydalı olduğu bildirilmiştir.<sup>107</sup>

İntratekal narkotikler, kontrol edilemeyen ağrı durumlarında gerekli olabilir. Sempatik kökenli ağrıda narkotiklerin periferal olarak kullanımı uygun değildir. İntratekal verilmesinin oldukça faydalı etkileri görülmüştür. Hastalardaki mental etkileri daha azdır.<sup>106,111</sup>

## Hekimin Rolü

Hekimin en önemli rolü şüpheli olmak ve mümkün olduğunca KBAS tip I'i erken teşhis etmektir. Altta yatan kronik ağrılı durumu ortadan kaldırmak gereklidir. İnsizyon bölgesinde nöroma, eklem veya ekstremitede persistan mekanik lezyon , fark edilmemiş kondral lezyon veya enfeksiyon açısından tam bir araştırma yapılmalıdır. Sempatik kökenli ağrı varlığında eğer cerrahi gerekliyse, bu epidural veya diğer anestezi blokları altında yapılmalıdır ve bu anestezi postop periyotta devam edilmelidir. KBAS tip I'den bir kez şüphelenilip tanımlandıktan sonra ağrı tedavisi özellikle önemlidir. Erken agresif tedavi, kronik tedavi edilmemiş KBAS tip I'de oluşacak geri dönüşümsüz nörolojik ve fonksiyonel sekelleri önlemede temel teşkil eder. Tedavinin süresi, hastalığın süresi ve boyutuyla değişkenlik gösterir. Fakat erken tedaviye başlandığında sonuçların çok daha iyi olduğu açık bir şekilde gösterilmiştir.<sup>38</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulunun 10.04.2006, 200/1351 sayılı izniyle Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji A.D. ile Nükleer Tıp A.D. da gerçekleştirildi.

Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniği ve acil servise 01.05.2005 ile 15.07.2006 tarihleri arasında başvuran alt ekstremitte kas iskelet sistemi patolojisi nedeniyle takip edilen, KBAS öntanımlı 42 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan olgular, çalışmanın kapsamı ile ilgili olarak bilgilendirilerek sözlü ve yazılı onayları alındı. Toplam 4 hastada çekilen SPECT sonucunda ayaklarında mikrofraktür saptandı. Bu durumun üç fazlı kemik sintigrafisinde özellikle faz 3 evresinde aktivite tutulum artışı göstererek çalışma sonuçlarını yanlış etkileyebileceği düşünülerek bu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olguların anamnezleri alınıp, sistemik muayene ve her iki alt ekstremitenin detaylı fizik muayenesi yapıldı. Her iki ayaktaki cilt ısısı, renk değişikliği ve ödem varlığı değerlendirildi. Hareket açıklığı gonyometre ile ölçülerek, kısıtlılık olup olmadığı not edildi. Hemogram ve rutin biyokimya değerleri çalışıldı. Ağrı şikayeti Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi.

Ayrıca 10 sağlıklı birey kontrol grubu olarak rastgele seçildi. Bu gruba alınan olguların daha önce ayaklarında herhangi bir travma veya kırık olup olmadığı sorgulandı. Geçirilmiş travma öyküsü olan olgular kontrol grubuna dahil edilmedi.

Hastaların ve kontrol grubunun tümünün her iki ayak iki yönlü direkt grafileri çekildi. Bu grafilerde herhangi bir kırık olup olmadığı ve ostoporoz varlığı tek bir klinisyen tarafından mukayeseli olarak değerlendirildi.

42 hasta grup ve 10 kontrol grubu olmak üzere toplam 52 hastanın her iki alt ekstremitesine, Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Nükleer Tıp A.D.'da üç fazlı kemik sintigrafisi çekildi. Sintigrafik görüntüleri, tek bir nükleer tıp uzmanı tarafından görsel olarak değerlendirildi. Takiben faz 1 için ilgili 3 bölge, faz 2 için

ilgili 3 bölge ve faz 3 için ise ilgili 16 bölge seçilerek kantitatif olarak değerlendirildi. Ayrıca hasta gruba ve kontrol grubuna SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography) uygulandı.

### **Sintigrafik Yöntem**

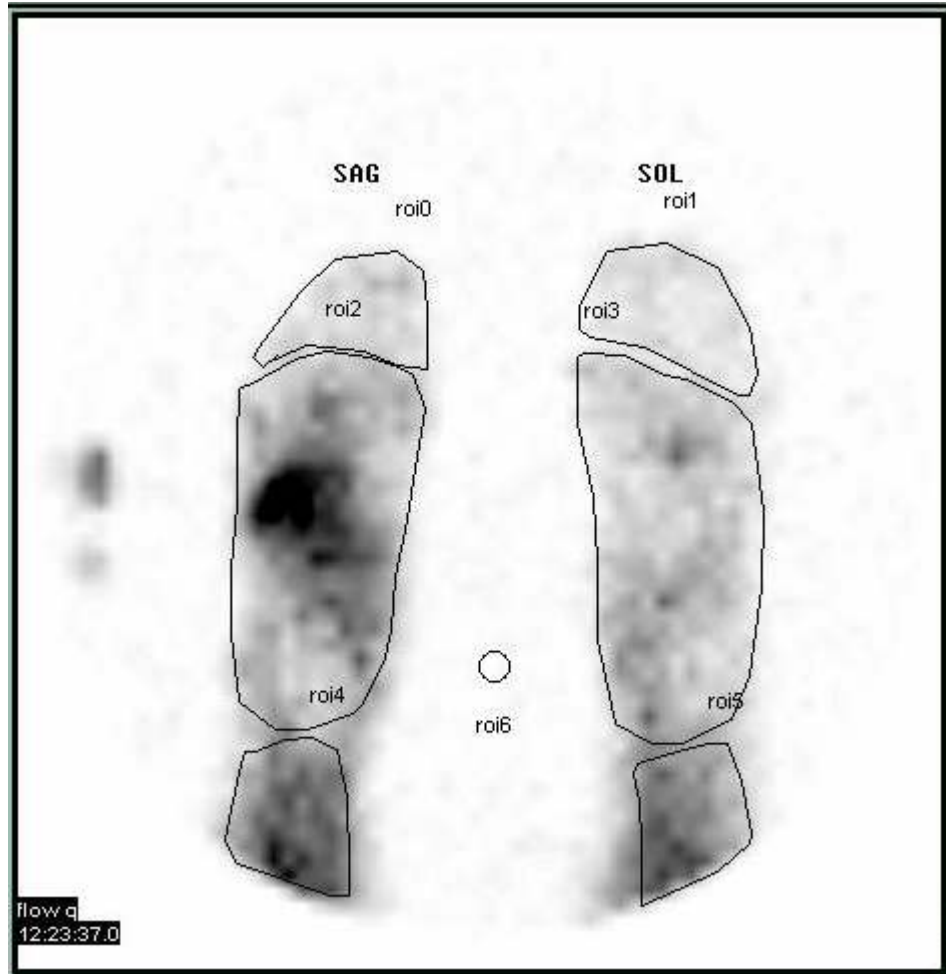
Her olguya üç fazlı kemik sintigrafisi ve SPECT görüntüleme yapıldı. Düşük enerjili paralel delikli kolimatör takılı detektör her iki ayağın plantar yüzünü görecektir şekilde pozisyonlandı. 20 mCi (740 MBq) Teknesyum 99m-MDP sağ veya sol brakial venden uygulandı. Enjeksiyonla eş zamanlı olarak dinamik kan akımı çalışması yapıldı. Dinamik görüntüler Tc-99m için 140 keV enerji piki ve % 20 enerji penceresinde 64x64 matriks, 1 zoom, 2 dakika süresince 1 saniye/frame parametreleri kullanılarak elde edildi. Ardından aynı pozisyonda 256x256 matriks, 1 zoom ile bir dakikalık statik kan havuzu görüntüsü alındı. Enjeksiyondan 3 saat sonra kan akımı çalışması ile aynı enerji penceresinde 256x256 matriks, bir zoom ile 350.000 sayımlık her iki ayak plantar görüntüsü ve lateral görüntüsü elde edildi.

Mikrofraktür ayırıcı tanısı için her iki ayak ve distal tibia-fibula görüntüleme alanı içinde kalacak şekilde 360 derece SPECT çalışması yapıldı. Görüntüleme işleminde GenieAcq programına sahip CamStar AC/T gamma Kamera (GE, Milwaukee, Wisc., USA) kullanıldı. İşleme için GE Entegra sisteminden yararlanıldı.

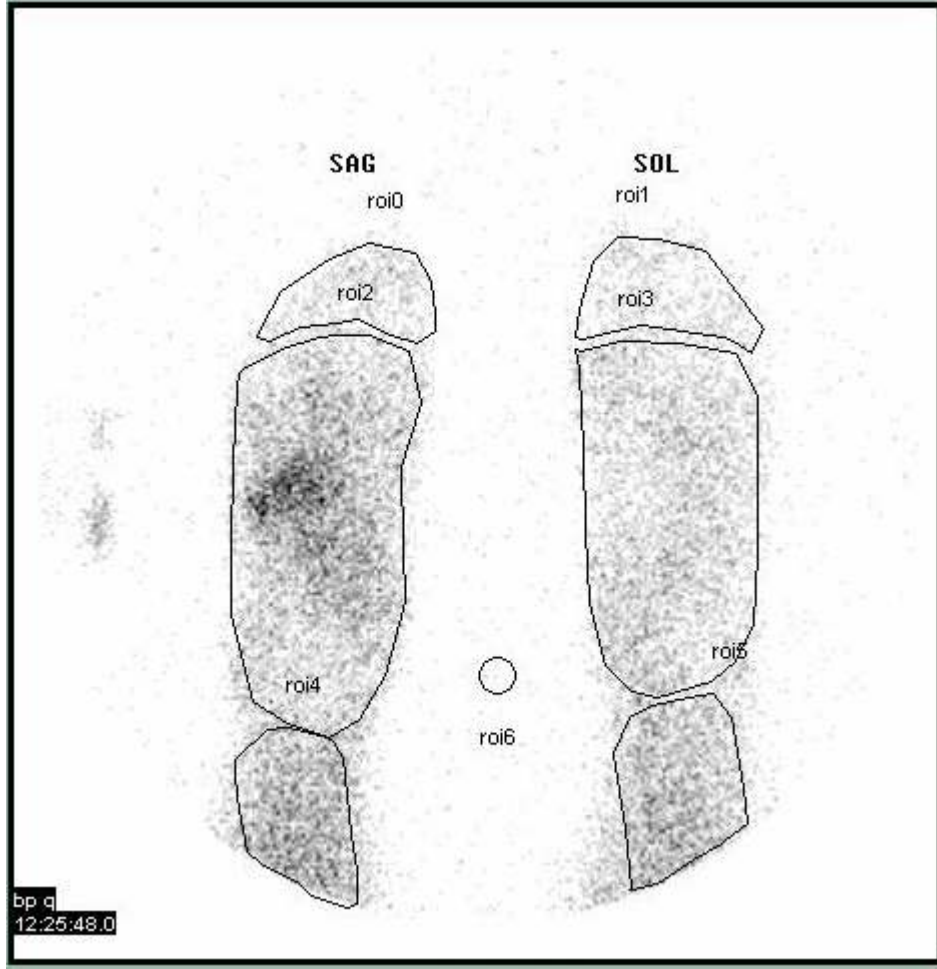
Kan akımı ve kan havuzu görüntüleri görsel olarak değerlendirildi. Ardışık dinamik görüntülerden toplanmış görüntü oluşturuldu. Kan akımı (P1) ve kan havuzu (P2) imajlarında her iki ayak için falankslar , plantar bölge (tarsal ve metatarsal kemikler ) ve distal tibiayı içine alacak şekilde ilgi alanları (ROI) çizildi (Şekil-1 ve 2). Geç plantar görüntüde sağ ve sol ayak için 1. distal ve proksimal falanks, 1-2-3-4-5. metatarsofalangeal eklemler, metatarsal ve tarsal kemikler, metatarsotarsal eklemler, kalkaneus ve distal tibia üzerinden ilgi alanları oluşturuldu (Şekil-3). Lateral görüntüde metatarsal ve tarsal kemikler, kalkaneus ve distal tibia üzerinden ROI çizildi (Şekil-4). Her ROI için piksel başına düşen ortalama sayım değeri bulundu. Ayrıca hasta dışı ve hasta yumuşak doku zemin aktivite (Bcg) ilgi alanları

izildi ve ortalama sayımları bulundu. Her bir ilgi alanı için net sayım değeri= lezyon sayım-Bcg sayımı eşitliğinden hesaplandı.

Transaksiyel kesitlerden transvers, sagittal ve koronal ekseninde görüntüler elde edilerek görsel olarak değerlendirildi. Fraktür veya mikrofraktür saptanan olgular değerlendirmeye alınmadı.

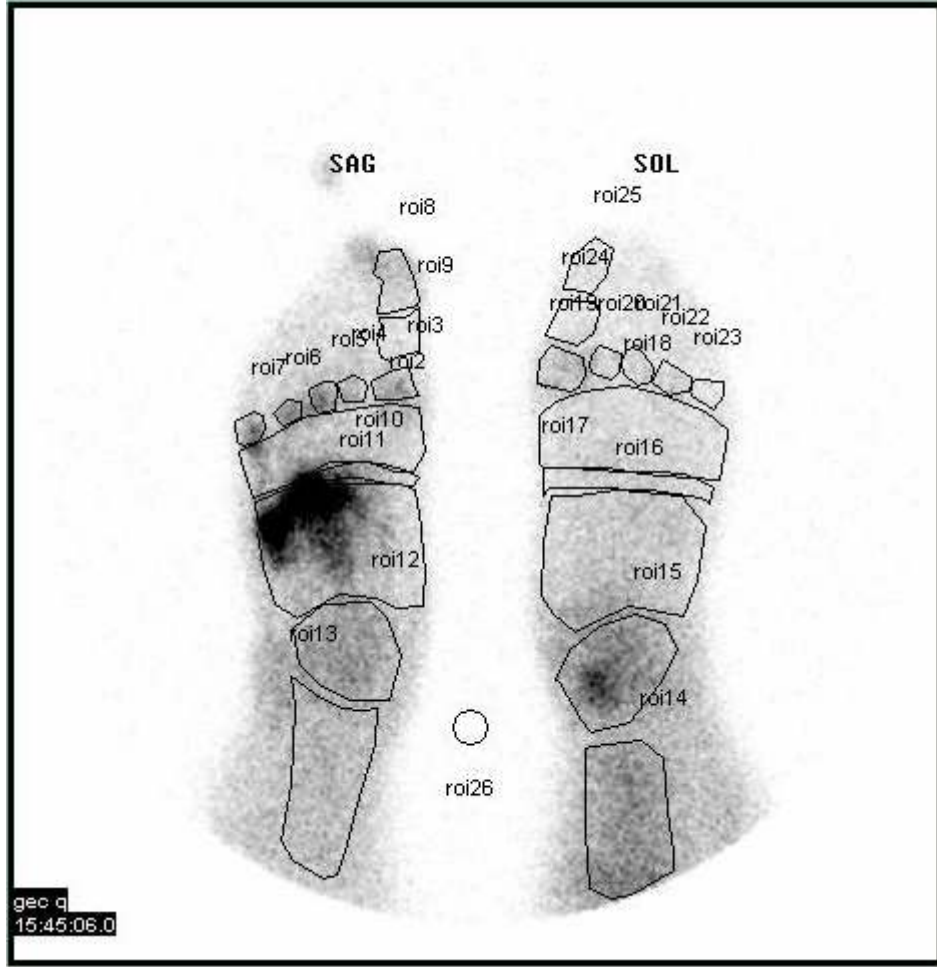


**Şekil-1** : Kan akımı (P1) imajı için çizilen ilgi alanları (ROI)

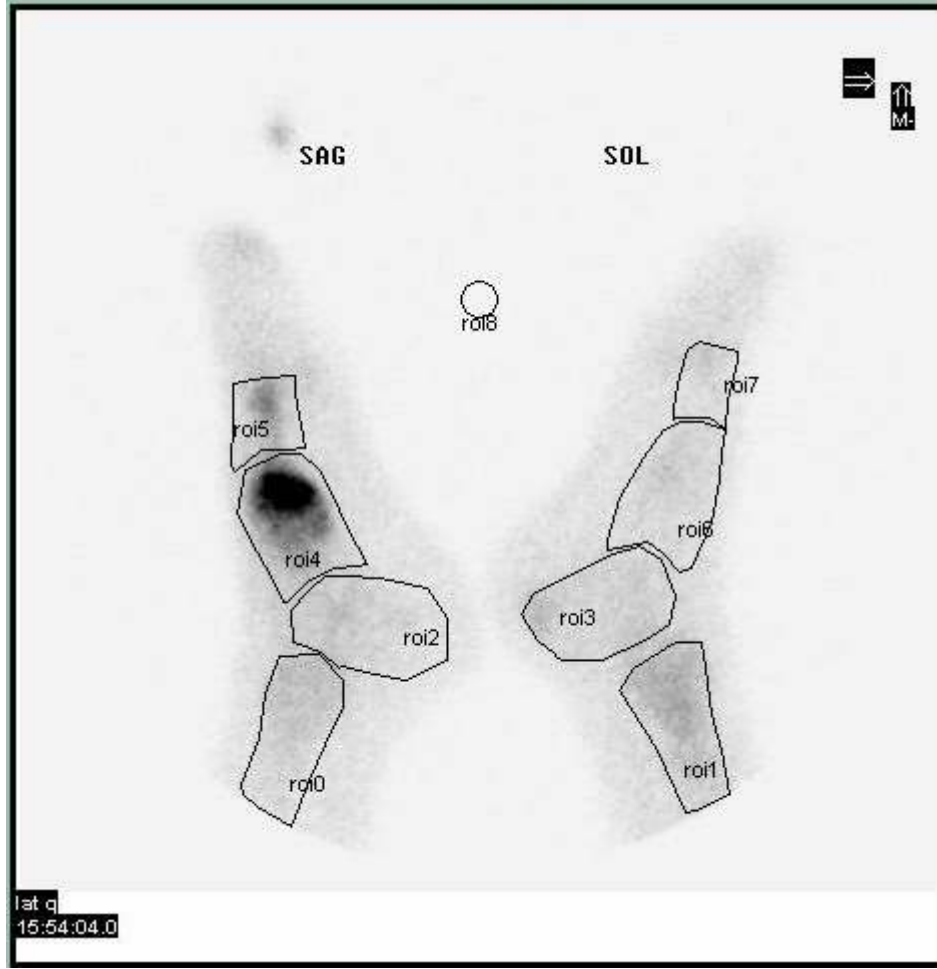


Şekil-2: Kan havuzu (P2) imajı için çizilen ilgi alanları (ROI)





Şekil-3: Geç plantar görüntü (P3) için ilgi alanları (ROI)



Şekil-4: Geç lateral görüntü (P3) için ilgi alanları (ROI)

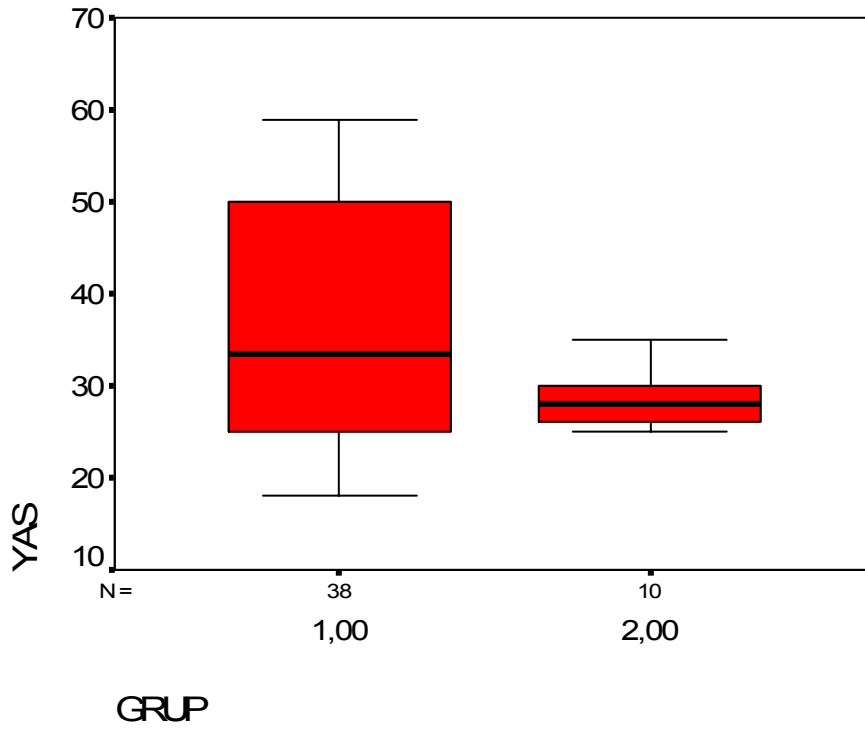
## İstatistiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi Statical Program for Social Science (SPSS) 10.0 istatistik programı kullanılarak Windows-XP ortamında gerçekleştirildi. 38 KBAS'lu hastanın sağlıklı alt ekstremiteleri ile hastalıklı ekstremitelerinin karşılaştırılmasında Paired-Samples T-test kullanıldı. Kontrol grubunun her iki ekstremitesi arasındaki kıyaslaması Wilcoxon Signed Ranks testi ile yapıldı. KBAS grubunun hastalıklı ekstremitesi ile kontrol grubunun sol alt ekstremitesi arasındaki ve yine KBAS grubu sağlıklı ekstremitesi ile kontrol grubu sol alt ekstremitesi arasındaki kıyaslama için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.

## BULGULAR

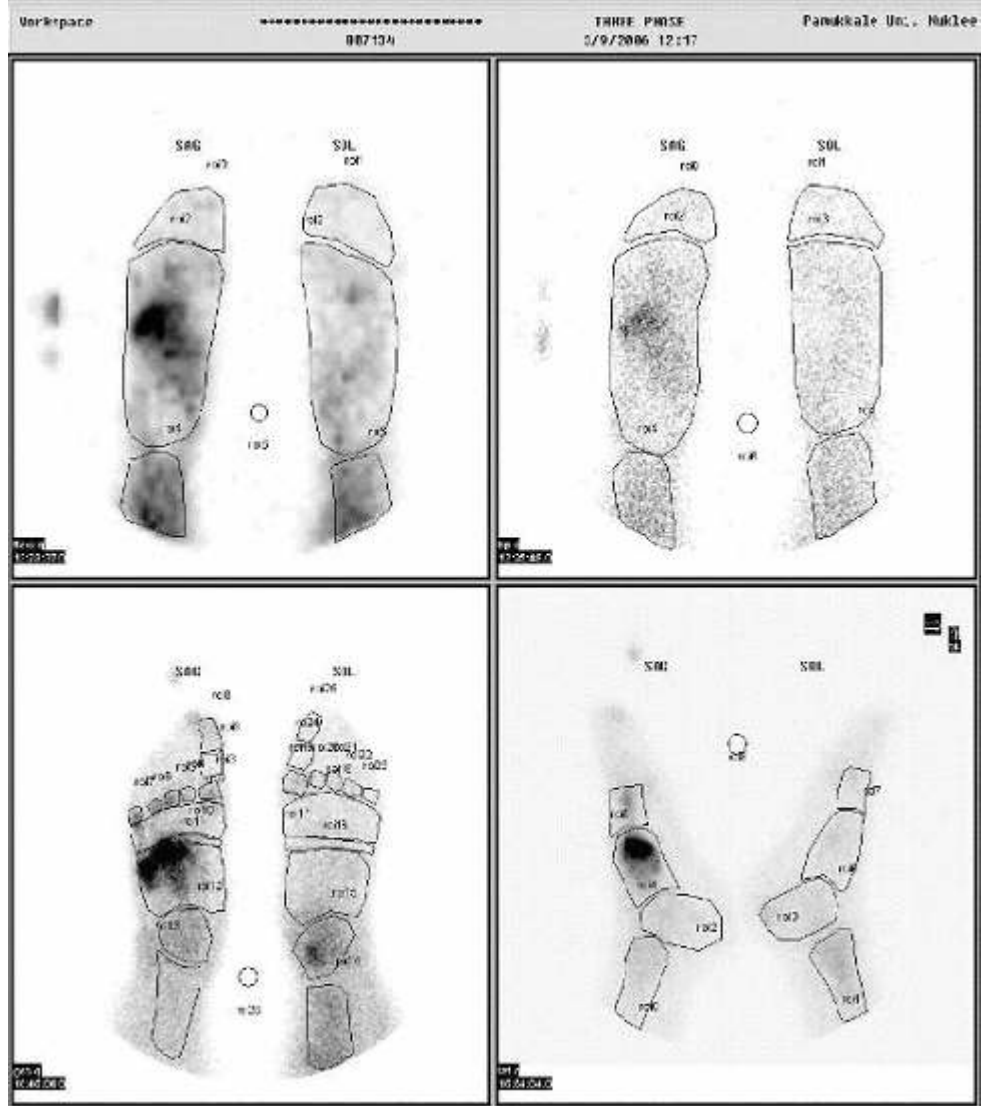
KBAS grubu (grup I) toplam 38 olgunun, 9'u kadın (%24), 29'u erkek (%76) olup hastaların yaşları 18 ile 59 arasında, ortalama yaş  $35,31 \pm 12,60$  idi. Bu olguların 25'i 40 yaş altı (%66) ve 13'ü 40 yaş üstü (%34) olarak gruplandırıldı.

Kontrol grubu (grup 2) 1 kadın ve 9 erkek, yaşları 25 ile 35 arasında, ortalama yaş  $28,60 \pm 3,23$  idi (Şekil-5).

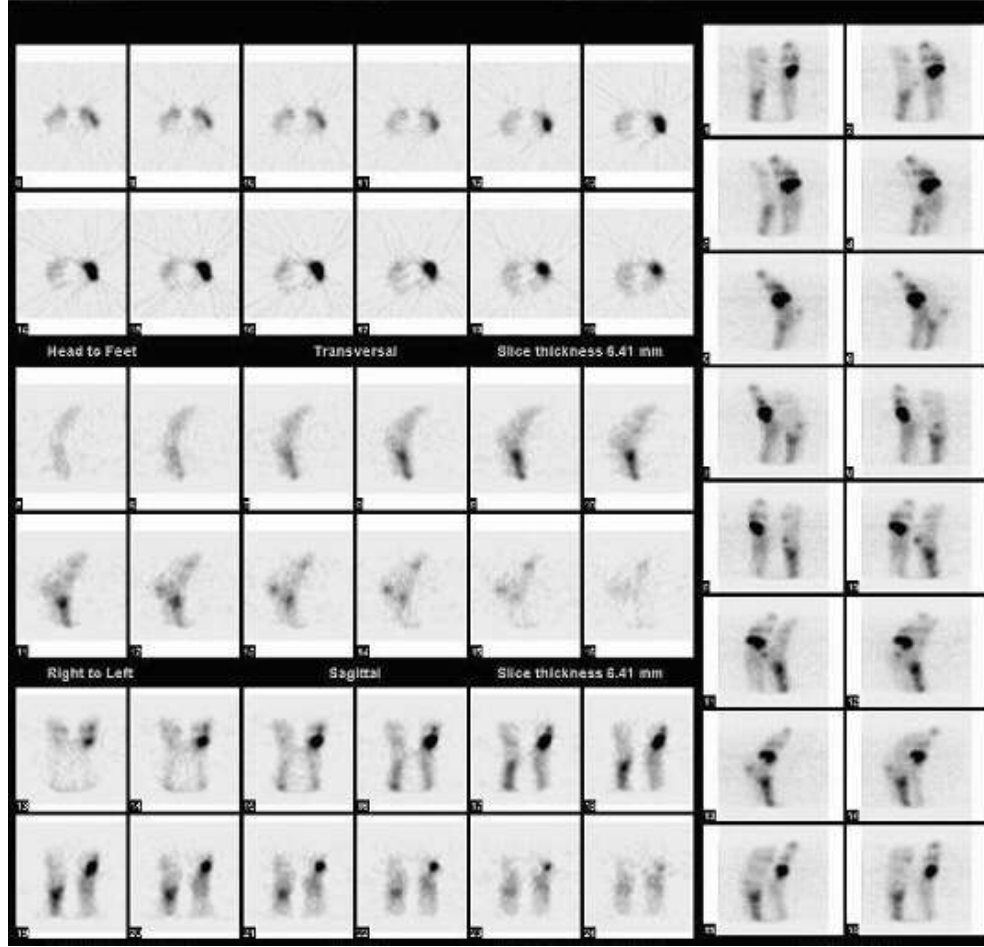


Şekil-5: Grup I ve II'nin yaş dağılımı

42 KBAS'lu grup ve 10 kontrol grubu olmak üzere toplam 52 hastaya üç fazlı kemik sintigrafisi çekildi. Her iki grubun tümüne ayrıca SPECT uygulandı ve 4'ünde ayakta mikrofraktür saptanması üzerine bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kırık saptanan bir olgunun QTPBS görüntüsü şekil-6'da, SPECT görüntüsü ise şekil-7'de verilmiştir. Kontrol grubuna ait normal bir olgunun QTPBS ve SPECT görüntüleri şekil-8 ve 9'da sunulmuştur.



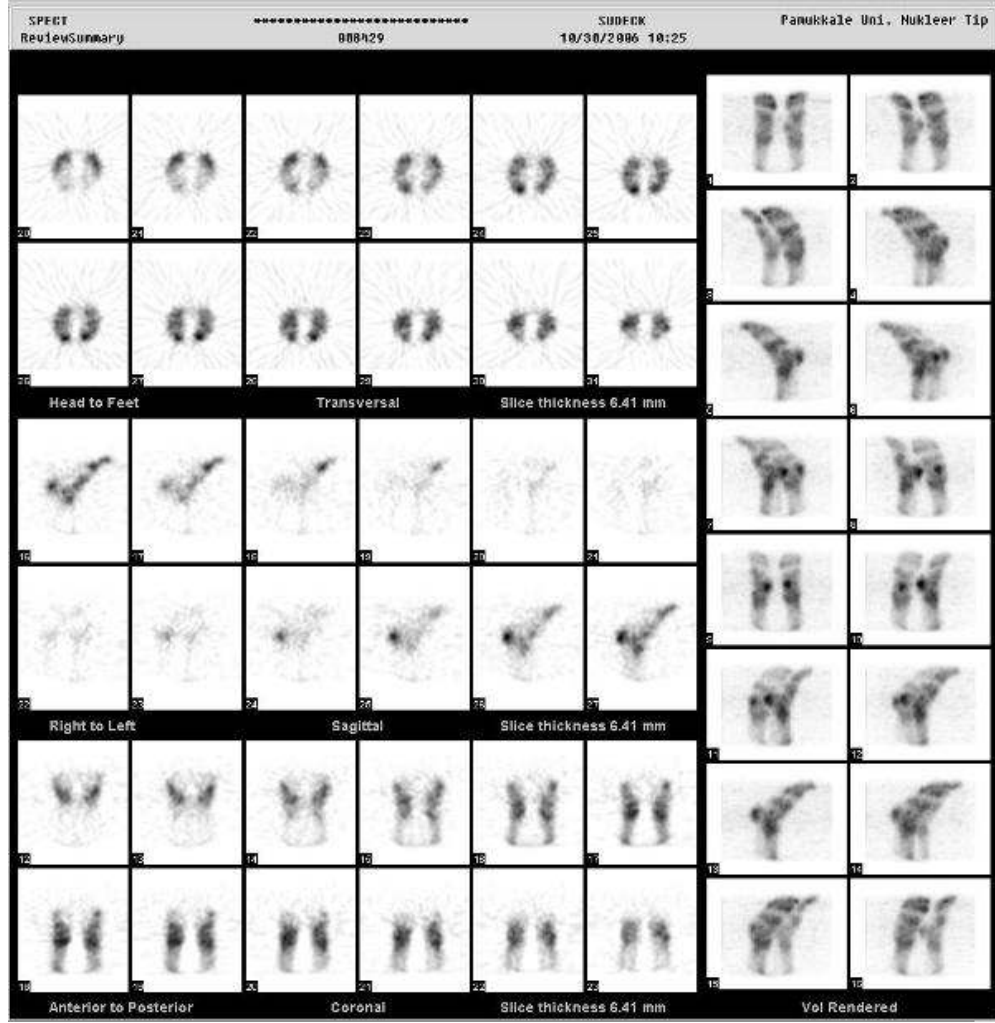
Şekil-6: Kırık saptanan bir hastanın QTPBS görüntüsü



Şekil-7: Kırık saptanan bir hastanın SPECT görüntüsü

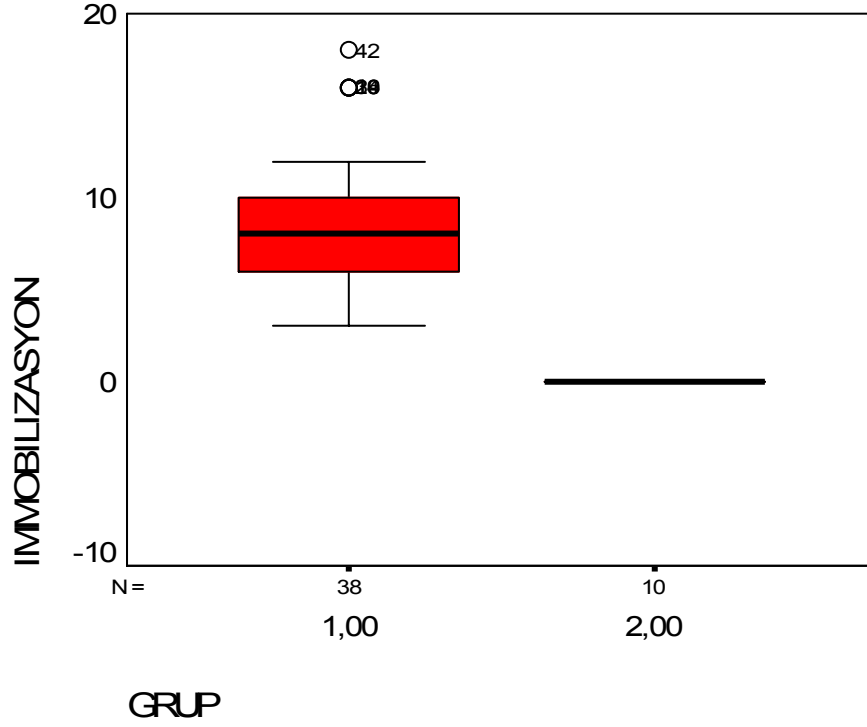


Şekil-8: Kontrol grubuna ait bir olgunun normal QTPBS görüntüsü



Şekil-9: Kontrol grubuna ait bir olgunun normal SPECT görüntüsü

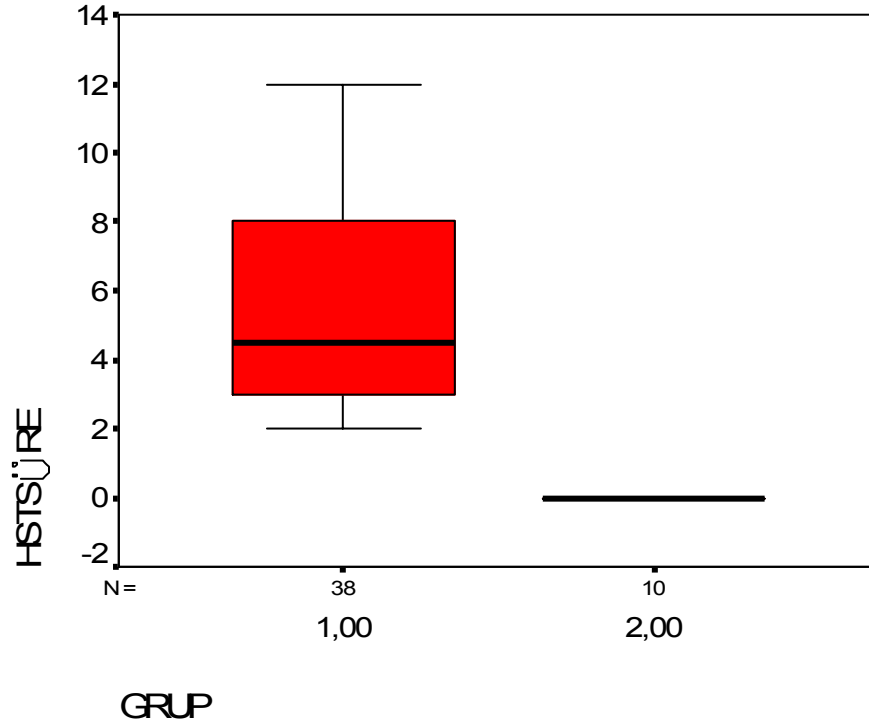
KBAS'lu gruptaki immobilizasyon süresi 3 hafta ile 18 hafta arasında değişmekteydi ve ortalama olarak  $8,60 \pm 3,71$  haftaydı. Immobilizasyon süreleride 6 haftanın üzerinde olanlar 23 hasta (%40) ile 6 hafta ve altında olanlar 15 hasta (%60) olarak iki grup halinde incelendi (Şekil-10).



Şekil-10: Immobilizasyon süreleri

Çalışmaya alınan 38 KBAS grubunun başlatıcı olaydan sintigrafi çekim tarihine kadar geçen süre 2 ile 12 ay arasında değişmekteydi ve ortalama  $5,53 \pm 3,14$  ay olarak hesaplandı. Bu süre 5 ay ve üzeri olanlar 18 hasta (%47) ve 5 ay altı olanlar 20 hasta (%53) olarak iki grupta incelendi (Şekil-11)





**Şekil-11:** Hastalık sürelerine göre dağılım

Hastaların ekstremitte tutulumuna bakıldığında 19’unda sağ, diğer 19’unda da sol taraf tutulumu mevcuttu.

Etyolojik faktörlere baktığımızda 38 hastanın 16’sı (%42) yumuşak doku yaralanması olan hastalar, 22’si (%58) kırık nedeniyle tedavi uygulanan hastalardı. Bu hastaların 11’ine (%29) konservatif tedavi, 29’una (%71) ise cerrahi tedavi uygulandı.

KBAS tanısı temel olarak klinik esaslara göre yapılır. Bizde çalışmamızdaki KBAS öntanımlı hastaları değerlendirirken literatürde yaygın olarak kabul gören 5 klasik belirti ve semptomları hastalarımızda değerlendirdik. Bunlar başlatıcı olaydan bağımsız olarak alt ekstremitte yaygın yanıcı tarzda ağrı, şişlik, ciltte renk değişikliği (kızarıklık, solukluk, siyanoz), diğer ekstremitteye göre anormal cilt ısısı ve hareket açıklığında kısıtlılıktır.

Hastalarımızın tümünde etkilenen taraftaki alt ekstremitelerinde ağrı şikayeti mevcuttu. 5 hastada (%13) şişlik şikayeti, 12 hastada (%32) ciltte renk değişikliği ve

14 hastada (%37) ısı değişikliği mevcuttu. Hastaların hiçbirinde hareket açıklığında kısıtlılık gözlenmedi. Kontrol grubu hastalarımızın direkt grafilerinde herhangi bir patolojik bulgu gözlenmedi. KBAS'lu grubun 9'unda (%28) osteoporotik görüntü gözlenirken, 29'unda (%76) normal X-ray bulguları gözlendi (Tablo-5).

**Tablo-5:** Grup I'deki semptomların dağılımı

	Spontan ağrı	Şişlik	Renk değişikliği	Isı değişikliği	Hareket kısıtlılığı	Radyolojik değişiklik
<b>Hasta</b>	38	5	12	14	0	9
<b>sayısı</b>	(%100)	(%13)	(%32)	(%37)		(%28)

KBAS grubunda etkilenen tarafta faz 1 falanks (P1-P) ilgili bölgesi için uptake oranları 3,43 ile 115,31 arasında (ort 37,87), sağlam tarafta 3,17 ile 117 arasında (ort 35,95); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Faz 1 metatars ve tarsal (P1-MT) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 11,68 ile 197,49 arasında (ort 69,29), sağlam tarafta 14,93 ile 156,72 (ort 61,86) ; ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Faz 1 tibia (P1-Tibia) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 7,24 ile 231,80 arasında (ort 106,98), sağlam tarafta 11,19 ile 297,35 (ort 95,30); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Faz 2 falanks (P2-P) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 0,32 ile 4,50 (ort 2,03), sağlam tarafta 0,27 ile 5,43 (ort 1,99); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Faz 2 metatars ve tarsal (P2-MT) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 0,87 ile 9,02 (ort 3,93), sağlam tarafta 1,19 ile 7,04 (ort 3,58), ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Faz 2 tibia (P2-Tibia) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 1,36 ile 12,34 (ort 5,92), sağlam tarafta 3 ile 89,19 (ort 8,07); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Faz 3 birinci distal falanks (P3-DP1) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 2,43 ile 25,99 (ort 10,65), sağlam tarafta 3,17 ile 117 (ort 35,95);

ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi ( $p=0.008$ ). Faz 3 birinci proksimal falanks (P3-PP1) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 2,47 ile 28,13 (ort 10,13), sağlam tarafta 2,48 ile 21,98 (ort 8,68); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Faz 3 birinci metatarsofalangeal eklem (P3-1MPJ) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 4,81 ile 49,71 (ort 18,43), sağlam tarafta 4,71 ile 47,94 (ort 14,75); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.025$ ). Faz 3 ikinci metatarsofalangeal eklem (P3-2MPJ) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 3,59 ile 41,70 (ort 12,13), sağlam tarafta 3,59 ile 27,76 (ort 9,12); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Faz 3 üçüncü metatarsofalangeal eklem (P3-3MPJ) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 3,28 ile 58,90 (ort 16,83), sağlam tarafta 4,13 ile 41,91 (ort 12,05); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi ( $p=0.01$ ). Faz 3 dördüncü metatarsofalangeal eklem (P3-4MPJ) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 2,13 ile 49,36 (ort 14,86), sağlam tarafta 3,67 ile 38,22 (ort 10,46); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi ( $p=0.007$ ). Faz 3 beşinci metatarsofalangeal eklem (P3-5MPJ) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 0,94 ile 43,49 (ort 13,38), sağlam tarafta 2,66 ile 37,55 (ort 9,32); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.011$ ). Faz 3 metatars (P3-M) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 3,00 ile 29,67 (ort 11,76), sağlam tarafta 3,44 ile 22,57 (ort 9,73); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi ( $p=0.008$ ). Faz 3 metatarsalsal eklem (P3-MTJ) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 4,01 ile 80,18 (ort 24,33), sağlam tarafta 5,86 ile 51,66 (ort 17,41); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi ( $p=0.007$ ). Faz 3 tarsal kemikler (P3-TRS) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 4,35 ile 68,49 (ort 26,58), sağlam tarafta 6,51 ile 52,59 (ort 19,99); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi ( $p=0.006$ ). Faz 3 kalkaneus (P3-CAL) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 4,49 ile 130,23 (ort 38,06), sağlam tarafta 9,77 ile 90,39 (ort 29,01); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.023$ ). Faz 3 distal tibia (P3-Tibia) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 4,05 ile 84,17 (ort 22,95), sağlam tarafta 4,54 ile 43,26 (ort 16,14); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde

anlamli idi ( $p=0.003$ ). Faz 3 lateral metatars (P3-LMT) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 5,09 ile 85,29 (ort 21,37), sağlam tarafta 5,47 ile 42,20 (ort 15,65); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi ( $p=0.006$ ). Faz 3 lateral tarsal (P3-LTRS) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 4,78 ile 100,21 (ort 36,80), sağlam tarafta 6,66 ile 100,78 (ort 27,07); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.013$ ). Faz 3 lateral kalkaneus (P3-LCAL) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 3,41 ile 134,82 (ort 31,22), sağlam tarafta 5,94 ile 84,25 (ort 21,78); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.038$ ). Faz 3 lateral distal tibia (P3-LTibia) ilgili bölgesi için uptake oranları etkilenen tarafta 3,03 ile 86,48 (ort 28,52), sağlam tarafta 1,29 ile 70,56 (19,24); ortalama değerler arasındaki fark istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı idi ( $p=0.006$ ).

KBAS grubunun sağlam ekstremiteleri ve hastalıklı ekstremiteleri, sağlıklı kontrol grubunun sol ekstremiteleri ile karşılaştırıldı (tablo-6). KBAS grubu hastalıklı ekstremit ve kontrol grubunun karşılaştırması için ortalama uptake oranları değerleri tablo-7'de gösterilmiştir. KBAS'lı ekstremit ile kontrol grubunun sol ekstremitelerinin karşılaştırılması sonucunda, P1-MT, P2-MT, P3-1MPJ, P3-4MPJ, P3-MTJ, P3TRS, P3-Tibia ve P3-LMT ilgili bölgelerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. KBAS grubu sağlam ekstremitesi ve kontrol grubu sol ekstremitesi ortalama uptake oranları tablo-8'de verilmiştir. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmemiştir.

Sol ekstremitesinde KBAS tanısı konan bir olgunun QTPBS görüntüsü şekil-12'de verilmiştir.

Grup 1'de iki hastada sintigrafik olarak bilateral KBAS bulguları gözlenmiştir. Şekil-13'de bilateral KBAS teşhisi konan bir hastanın QTPBS görüntüsü verilmiştir.

**Tablo-6:** KBAS grubunun her iki ekstremite ilgili bölgelerinin ortalama uptake oranlarının karşılaştırılması

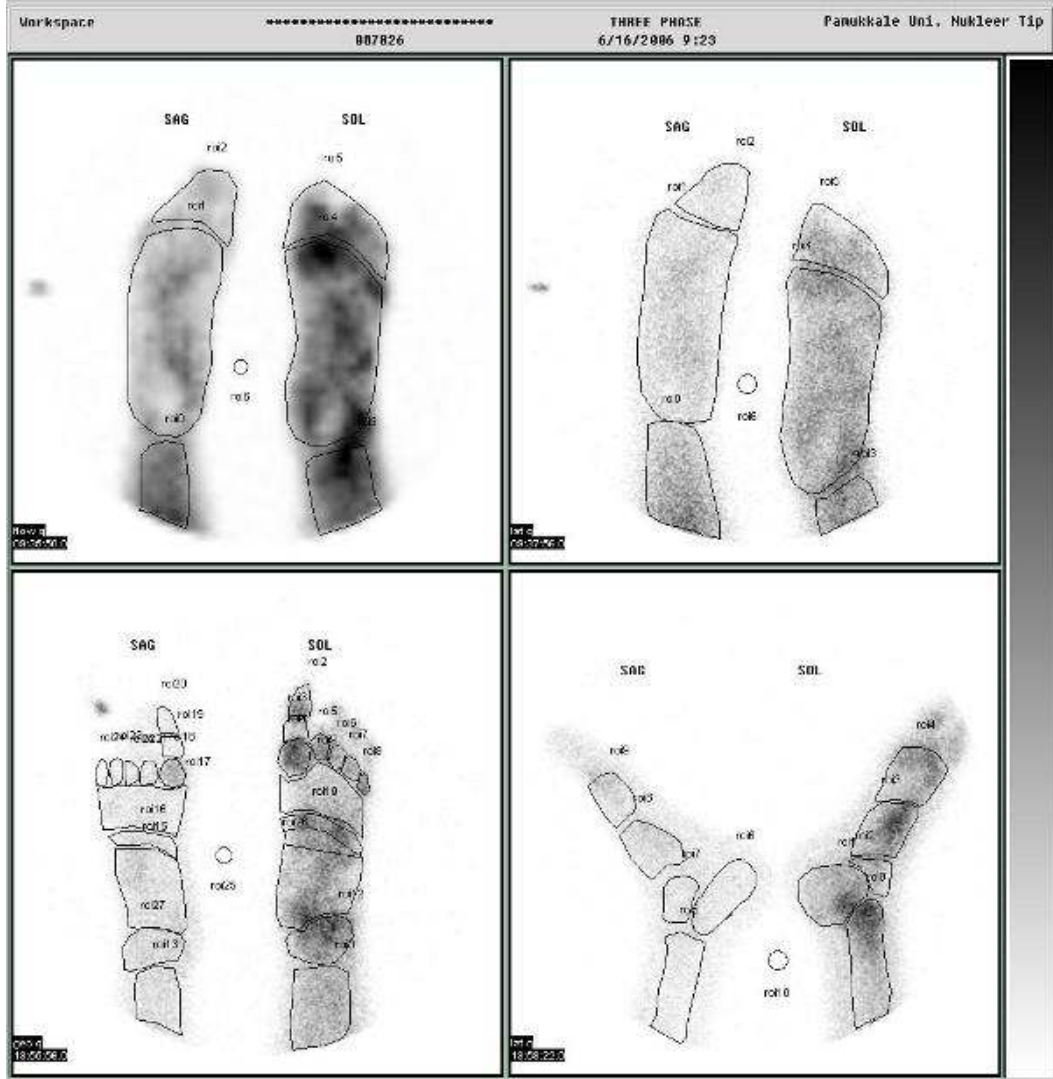
Seçilen bölge	n	Tutulan ekstremite	Standart sapma	Sağlam ekstremite	Standart sapma	P
P1-P	38	37,87	27,26	35,95	29,28	AD
P1-MT	38	69,29	36,46	61,86	33,53	AD
P1-Tibia	38	106,98	49,62	95,30	53,93	AD
P2-P	38	2,03	1,17	1,99	1,33	AD
P2-MT	38	3,93	1,61	3,58	1,47	AD
P2-Tibia	38	5,92	2,14	8,07	13,68	AD
P3-DP1	38	10,65	6,28	35,95	4,72	<b>0.008</b>
P3-PP1	38	10,13	6,49	8,68	4,43	AD
P3-1MPJ	38	18,43	12,77	14,75	9,36	<b>0.025</b>
P3-2MPJ	38	12,13	10,02	9,12	6,57	AD
P3-3MPJ	38	16,83	13,43	12,05	8,26	<b>0.01</b>
P3-4MPJ	38	14,86	11,12	10,46	7,22	<b>0.007</b>
P3-5MPJ	38	13,38	10,12	9,32	7,08	<b>0.011</b>
P3-M	38	11,76	7,48	9,73	5,73	<b>0.008</b>
P3-MTJ	38	24,33	18,30	17,41	12,22	<b>0.007</b>
P3-TRS	38	26,58	17,57	19,99	13,14	<b>0.006</b>
P3-CAL	38	38,06	27,54	29,01	18,76	<b>0.023</b>
P3-Tibia	38	22,95	16,55	16,14	9,30	<b>0.003</b>
P3-LMT	38	21,37	17,30	15,65	9,56	<b>0.006</b>
P3-LTRS	38	36,80	24,93	27,07	20,01	<b>0.013</b>
P3-LCAL	38	31,22	26,51	21,78	15,41	<b>0.038</b>
P3LTibia	38	28,52	18,45	19,24	13,43	<b>0.0001</b>

**Tablo-7:** KBAS'lu grubun tutulan ekstremitesi ile sağlıklı kontrol grubu sol ekstremitelerinin ilgili bölgelerinin ortalama uptake oranlarının karşılaştırılması

Seçilen bölge	n	Hasta ekstremite	Standart sapma	n	Kontrol ekstremite	sol Standart sapma	P
P1-P	38	37,87	27,26	10	27,62	23,89	AD
P1-MT	38	69,29	36,46	10	44,17	21,89	<b>0,03</b>
P1-Tibia	38	106,98	49,62	10	97,25	37,04	AD
P2-P	38	2,03	1,17	10	3,56	5,84	AD
P2-MT	38	3,93	1,61	10	2,82	1,06	<b>0,03</b>
P2-Tibia	38	5,92	2,14	10	6,19	1,95	AD
P3-DP1	38	10,65	6,28	10	7,58	4,15	AD
P3-PP1	38	10,13	6,49	10	6,69	3,47	AD
P3-1MPJ	38	18,43	12,77	10	9,88	5,59	<b>0,04</b>
P3-2MPJ	38	12,13	10,02	10	8,70	4,71	AD
P3-3MPJ	38	16,83	13,43	10	8,76	4,68	AD
P3-4MPJ	38	14,86	11,12	10	7,68	4,61	<b>0,03</b>
P3-5MPJ	38	13,38	10,12	10	6,98	4,07	AD
P3-M	38	11,76	7,48	10	7,26	3,72	AD
P3-MTJ	38	24,33	18,30	10	11,18	5,30	<b>0,01</b>
P3-TRS	38	26,58	17,57	10	13,72	6,42	<b>0,03</b>
P3-CAL	38	38,06	27,54	10	22,40	11,97	AD
P3-Tibia	38	22,95	16,55	10	12,10	5,51	<b>0,02</b>
P3-LMT	38	21,37	17,30	10	11,25	7,25	<b>0,03</b>
P3-LTRS	38	36,80	24,93	10	17,39	8,23	<b>0,01</b>
P3-LCAL	38	31,22	26,51	10	16,89	9,48	AD
P3LTibia	38	28,52	18,45	10	16,17	7,33	AD

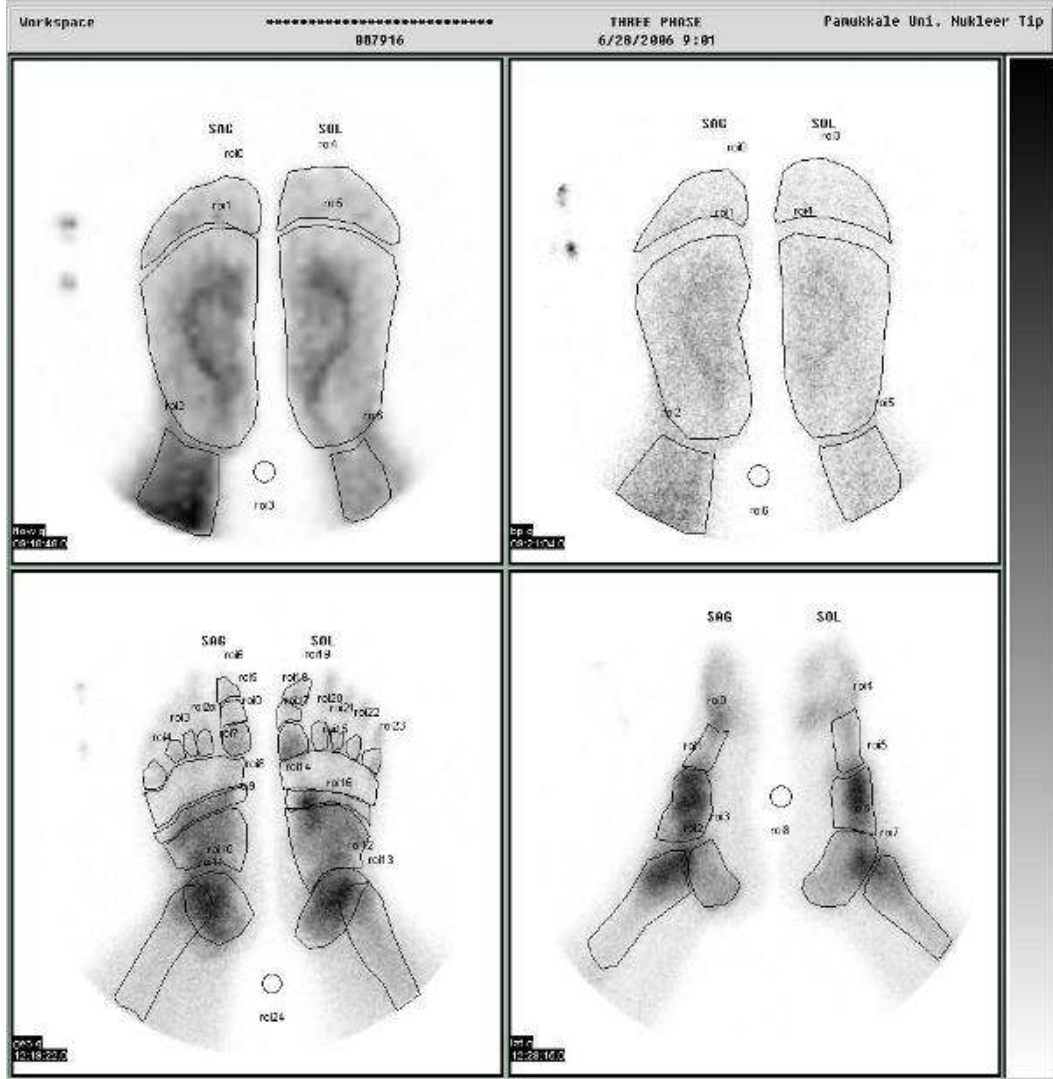
**Tablo-8:** KBAS grubu sağlam ekstremitelesinin ve sağlıklı kontrol grubu sol ekstremitelesinin ilgili bölgelerinin ortalama uptake oranlarının karşılaştırılması

Seçilen bölge	N	KBAS sağlam ekstremite	grubu Standart sapma	n	Kontrol sol ekstremite	Standart sapma	P
P1-P	38	35,95	29,28	10	27,62	23,89	0,43
P1-MT	38	61,86	33,53	10	44,17	21,89	0,15
P1-Tibia	38	95,30	53,93	10	97,25	37,04	0,66
P2-P	38	1,99	1,33	10	3,56	5,84	0,89
P2-MT	38	3,58	1,47	10	2,82	1,06	0,18
P2-Tibia	38	8,07	13,68	10	6,19	1,95	0,69
P3-DP1	38	35,95	4,72	10	7,58	4,15	0,69
P3-PP1	38	8,68	4,43	10	6,69	3,47	0,32
P3-1MPJ	38	14,75	9,36	10	9,88	5,59	0,15
P3-2MPJ	38	9,12	6,57	10	8,70	4,71	0,79
P3-3MPJ	38	12,05	8,26	10	8,76	4,68	0,47
P3-4MPJ	38	10,46	7,22	10	7,68	4,61	0,29
P3-5MPJ	38	9,32	7,08	10	6,98	4,07	0,43
P3-M	38	9,73	5,73	10	7,26	3,72	0,36
P3-MTJ	38	17,41	12,22	10	11,18	5,30	0,26
P3-TRS	38	19,99	13,14	10	13,72	6,42	0,43
P3-CAL	38	29,01	18,76	10	22,40	11,97	0,52
P3-Tibia	38	16,14	9,30	10	12,10	5,51	0,57
P3-LMT	38	15,65	9,56	10	11,25	7,25	0,23
P3-LTRS	38	27,07	20,01	10	17,39	8,23	0,29
P3-LCAL	38	21,78	15,41	10	16,89	9,48	0,60
P3LTibia	38	19,24	13,43	10	16,17	7,33	0,83



Şekil-12: Sol ayağında KBAS olan bir olgunun sintigrafik görüntüsü





**Şekil-13:** Bilateral KBAS tanısı konan bir olgunun sintigrafik görüntüsü

## TARTIŞMA

Kompleks bölgesel ağrı sendromu terimi; literatürde refleks sempatik distrofi, Sudeck atrofisi gibi diğer birçok isimlerle anılan ve ağırlı bir semptomlar kompleksini tanımlayan nispeten yeni bir tanımlamadır.<sup>58,113</sup> Literatürde hala başka isimlerle anılsa da genel olarak kabul gören görüş bu isimlendirmedir.<sup>2,3,25,27,29,30,32</sup> Refleks sempatik distrofi terimi, ağrının sempatik sinir sistemi kaynaklı olduğunu ve sempatik blokajla ağrıda rahatlatma olduğunu öne süren bir terminoloji olduğundan bu bozukluğu tanımlamada yetersizdir. Çünkü bazı hastalarda sempatik blokajla herhangi bir rahatlatma gözlenmemiştir. Yakın geçmişte IASP, KBAS tanımlamasında fikir birliğine varıldığını yayınlamıştır.<sup>30,35-37</sup>

Zyluk'un<sup>20</sup> toplam 100 hastayı içeren bir çalışmasında 70 KBAS'lu hastanın 47'si kadın (%67) ve 23'ü erkek (%33); yaş aralıkları ise 23 ile 78 arasında (ort.57) değişmekteydi. Kontrol grubunda ise 30 hastanın 25'i kadın (%83), 5'i erkek (%17) ve yaş aralığı 17 ile 77 arasında, ortalama yaş 58 idi.

Çalışmaya aldığımız 38 KBAS ön tanılı hastanın yaşları 18 ile 59 arasında değişmekte idi. Ortalama yaş 35 idi. KBAS grubu 9 kadın (%23,68) ve 29 erkek (%76,32) idi. Kontrol grubu toplam 10 hasta ve 1 kadın (%10) , 9 erkek (%90) ; yaş aralıkları 25 ile 35 arasında, ortalama 28 idi.

Öztürk ve ark.<sup>96</sup> üst ekstremitelerinde KBAS olan 26 hastalık çalışma grubunda intravenöz bölgesel blokaj tedavisini üç fazlı kemik sintigrafisiyle değerlendirmişler. Yaş ortalaması 29,7 olan 20 erkek, 6 kadın hastanın tümünde 3 aydan daha az süreli şikayet mevcut ve evre bir KBAS semptomları içermekteymiş. Bizim çalışmamızda da hastaların tamamı evre I KBAS semptomları içermekteydi.

Zyluk'un<sup>20</sup> yaptığı çalışmada toplam 70 hastanın 51'i üst ekstremitelerde kırıklar , 19'u ise yumuşak doku operasyonu sonrası KBAS gelişen olgulardı. Bizim çalışmamızda ise 38 hasta grubunun 22'si (%58) alt ekstremitelerde kırığı olan ve 16'sı (%42) ise yumuşak doku problemi nedeniyle tedavi uygulanan hastalardı. 38 hastanın 27'sine (%71) cerrahi tedavi, 11 (%29) hastaya ise konservatif tedavi uygulandı. Zyluk'un aynı çalışmasında semptomların başlamasından sintigrafik

incelemeye kadar geçen süre ortalama 4 ay (1-26) arasında idi. Bizim çalışmamızda, hastaların semptom başlangıç tarihinden sintigrafi çekilimine kadar olan süre ise ortalama 5 ay (2-12) idi ve bu çalışmayla benzerlik göstermekteydi.

Zyluk<sup>20</sup> KBAS için genel kabul gören 5 klasik belirti ve semptomdan en az 4 tanesinin olması gerektiğini savunur. Bunlar; spontan veya minimal hareket ile oluşan yaygın ağrı, şişlik, ciltte kızarıklık, solukluk, siyanoz gibi renk değişikliği; diğer ekstremitelere göre anormal cilt ısısı ve eklem hareket açıklığında kısıtlılıktır.<sup>1-3,11,13,14,21,22,25,30,38,39</sup> Bizim çalışmamızda da bu belirti ve bulgular tek bir gözlemci tarafından değerlendirilmiştir ve hastaların hepsinde ağrı şikayeti olduğu halde tüm semptomlar kompleksini içeren hasta yoktu.

KBAS tip I olan hastaların kliniğinin bireysel değişkenlik göstermesinden dolayı karakteristik bulgu ve semptomlarla hasta müracaat ettiği zaman hekimin yüksek derecede şüphe duyması gerekir. Whilst tanıya yardımcı olabilecek çok sayıda laboratuvar testi olduğunu fakat güvenilir tek bir test olmadığını belirtmiştir.<sup>86</sup> KBAS tip I semptomları, yaralanma veya herhangi bir tetikleyici olaydan haftalar veya aylar sonra ortaya çıkabilir.<sup>11,86</sup> Ağrı, tetikleyici olaydan orantısız bir şekilde hastalığın belirgin özelliği olarak gözükmektedir. Genellikle yanma tarzında tariflenen bu ağrı lokalize veya yaygın olabilir ve ekstremitenin tutulumuna göre alevlenebilir.<sup>25,27,41,43,44,53,86</sup>

Geçmişte yapılan çalışmalara bakıldığında KBAS üç evrede incelenmiş ve semptomların şiddeti ile hastalığın süresi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.<sup>1-3,14,17,25,32,41,43,44,81</sup> Bu 3 evreli sınıflandırmanın teoride kullanışlı görünmesine rağmen pratikte kullanışlı olmadığı vurgulanmıştır. Evreler arasında düzenli bir progresyon nadirdir; bazı hastalarda evre III'ü işaret eden semptomlar hızlı şekilde ortaya çıkar ve bazı hastalar uzun süren ağrının yanında orta derecede bulgularla müracaat ederler.<sup>86</sup> Dolayısıyla hastanın hangi evrede olduğunu belirlenmesinden ziyade hastalığın erken döneminde tanı konulması önemlidir. Hekimlere yardımcı olması için 1994'de IASP şu dört tanısal kriteri bildirmiştir; 1- tetikleyici bir olayın veya immobilizasyonun bulunması 2- tetikleyici olaydan bağımsız olarak sürekli ağrı veya hiperaljezi bulunması 3- bazı zamanlarda ağrılı bölgede anormal sudomotor aktivite veya cilt kan akımı değişiklikleri ve ödem bulunmasının kanıtı 4- ağrı ve

disfoksasyonu açıklayacak diğer muhtemel tanıların dışlanması.<sup>13,15,25,33-37,86</sup> Bizim çalışmamızdaki KBAS'lu hastaların hepsinde tetikleyici bir olay ve immobilizasyon mevcuttu. Tüm hastalarımızda tetikleyici olaydan bağımsız ağrı bulunmaktaydı. Ödem ve şişlik 5 (%13,2) , renk değişikliği 12 (%31,6) ve ısı değişiklikleri 14 (%36,8) hastamızda mevcuttu. Hastalarımızın hiç birinde bu semptomları açıklayacak başka bir patoloji saptanmadı.

Newcombe ve ark.<sup>86</sup> kriterlerin değerlendirilmesiyle kesin bir belirsizliğin ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Örnek olarak 3. kriterdeki “ bazı zamanlardaki kanıt ...” tanımlaması çok çeşitli şekillerde değerlendirilebilir. Son zamanlarda ampirik olarak bu kriterin geçerliliğini değerlendirmek için girişimlerde bulunulmuştur. 18 KBAS'lu hasta ile diyabet ve ağrılı nöropatisi olan 30 hastalık bir çalışmada KBAS tip I tanısız kriterleri değerlendirilmiş. Sonuç olarak şu an ki tanı kriterlerinin hastalığın lüzumundan fazla tanı konmasına neden olacak şekilde geniş bir yelpaze içinde olduğu ve diyabetik nöropatili hastaların % 37'sinde KBAS tip I tanı kriterlerinin mevcut olduğu bildirilmiş.

Bütün bunların ışığında, erken tanıya yardımcı olmak için KBAS tip I'in klinik özelliklerinden hangilerinin güvenilebilir olduğu sorusu akla gelebilir. Bu aşamada cevap bazı zamanlarda ödem ve vazomotor instabilite ile birlikte olan, tetikleyici sebepten bağımsız bir şekilde yanma tarzında ağrı şikayeti bulunan hasta müracaat ettiği zaman şüphelenilmesi gerektiğidir. Muhtemel ayırıcı tanıları dikkatlice göz önünde bulundurulmalıdır. Kozin ve ark. KBAS tanısı olan 64 hastayı dikkatle değerlendirmişlerdir. 16 hastada (%25) alternatif bir teşhis konulmuştur: enfeksiyöz artrit, romatoid artrit, Reiter sendromu, SLE, rotator cuff yırtıkları ve histerik konversiyon reaksiyonu.<sup>86</sup>

Zyluk'un<sup>4</sup> 30 hasta üzerinde yaptığı başka bir çalışmada da tüm hastalarda ağrı şikayeti vardı. Radyolojik değişiklikler 30 hastanın 15'inde belirgin olarak mevcuttu. Bizim hastalarımızda ise 38 hastanın 9'unda radyografilerinde osteoporotik değişiklikler gözlemlendi.

KBAS tanısı klinik, radyolojik ve sintigrafik değerlendirme temelinde olması gerekir.<sup>3,14,15,27,41</sup> Özellikle erken veya şüpheli olgularda sadece klinik değerlendirme

ve radyolojik değerlendirme tanı koymada oldukça yetersizdir. 1900'de Sudeck, KBAS'a bağlı vasküler değişikliklerle birlikte kemik destrüksiyonu ve osteoporoz birlikteliğini tanımlamıştır.<sup>3,12,29,86</sup> Whilst, KBAS tip I tanısını doğrulamak amacıyla radyografik çalışmaları ilk kullanan kişidir. Bu değişikliklerin hastalık için spesifik bir anlamı olmadığını ve hastalığın şiddetine bağlı olarak çok değişik şekillerde görülebileceğini bildirmiştir. En sık radyografik bulgular benekli osteoporoz, el veya ayakta kısa kemiklerde epifizlerin yama tarzında demineralizasyonu, subperiostal rezorpsiyon ve kortekste çizgilenmedir. Bizim hastalarımızın da 2 tanesinde çizgilenme tarzında osteoporoz, 7 tanesinde ayak tarsal kemiklerinde ve periartiküler bölgede daha yoğun olmak üzere osteoporotik bulgular gözlemlendi fakat bu değişiklikler literatürde de sıkça belirtildiği üzere KBAS tip I için tanısal değildir. Bu değişiklikler hiperparatiroidizm veya tirotoksikoz gibi rahatsızlıklarda da aynı şekilde görülebilir.<sup>3,12,13,22,29,32,86</sup>

Yama tarzı osteoporozun KBAS tip I'e spesifik olmadığı ve eklem aralığının korunmasının ve intraartiküler erozyonların bulunmamasının KBAS tip I'in çeşitli artritlerden ayırımına izin verebileceği bildirilmiştir.<sup>86</sup> Bizim hastalarımızın radyografilerinde artrit düşündürecek intraartiküler erozyon gibi patolojiler gözlenmedi.

Literatürde, yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçların yüksek oranda görülmesi nedeniyle radyografinin kullanımının karışıklığa neden olabileceği bildirilmiştir. Eğer hekim altta yatan bir kırıktan şüpheleniyor ise radyografik değerlendirme kullanışlı ve uygundur. Bununla birlikte KBAS tip I tanısı için ilave daha spesifik bir test kullanılması uygun olacaktır. MRI, KBAS'da kemik ve periartiküler ödemin değerlendirilmesinde faydalı olabilir fakat KBAS için kullanım alanı kısıtlıdır.<sup>86,88,114</sup> Alt ekstremitesinde KBAS olan hastalarda MRI incelemesi yapılan iki çalışmada kemik iliği ödemi gözlenmemiş.<sup>115</sup>

Fakat başka çalışmalarda evre I KBAS olgularında MRI'da kemik iliği ödemi gösterilmiştir. Crozier ve ark.<sup>88</sup> 20 hastalık alt ekstremitte KBAS'lu olgularla yaptıkları çalışmada, MRI değerlendirilmesi sonucunda elde edilen sinyal değişiklikleri kemik iliği ödemi olarak değerlendirilmiş ve kemik iliği mesafesinde intrasellüler hidrasyon artışıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Genellikle bu

görüntüler eklem yakın lokalizasyondadır. Odaksal kemik iliği ödemi yüksek oranda stres kırığı lehine değerlendirilmiştir. T2 ağırlıklı görüntülerde eklemdeki sinyal artışı eklem efüzyonunu gösterir. Kemik iliği ödemi sadece 7 hastada gösterilebilmiş. 6 hastada stres kırığı, 7 hastada eklem efüzyonu, 3 hastada yumuşak doku ödemi ve 7 hastada ise tamamen normal MRI bulguları bildirilmiş. Litaratürde daha önce de belirttiğimiz gibi MRI'da kemik iliği ödemi sürekli olarak görülebilen bir bulgu olarak bildirilmesine rağmen, kemik iliği ödeminin hiç görülmediğini bildiren çalışmalarda mevcuttur. Crozier ve ark.<sup>88</sup> çalışmasında evre I KBAS'lu hastaların yarısında kemik iliği ödemi gözlenmişken, evre II KBAS'lu olgularda gözlenmemiştir.

Radyografi, benekli subperiostal kemik rezorpsiyonu, kortikal erozyon, yumuşak doku ödemi ve diffüz osteoporoz ile karakterize iken; üç fazlı kemik sintigrafisi, vaskuler değişikliklerin değerlendirilmesinde ve KBAS tanısında oldukça kullanışlı bir yöntemdir.<sup>12,13</sup> Üç fazlı kemik sintigrafisi etkilenen kemiklerde, eklemlerde ve yumuşak dokularda; artmış kan akımı ve kan göllenmesini gösterir. Geç evre görüntülerde etkilenen kemiklerin periferinde karakteristik olarak aktivite tutulumunda artış gözlenir.<sup>20,96,116-119</sup> Son zamanlarda BT ile karşılaştırılabilen gelişmiş uzaysal rezolüsyonu olan, küçük kemiklerin ve eklemlerin görüntülerinin oluşturulabildiği Tc99m-HDP SPECT 'in tomografik tarama modu tanıtılmıştır ve kemik hastalıklarının tanısında daha kullanışlıdır.<sup>120</sup>

Kim ve ark.<sup>120</sup> yaptığı çalışmada KBAS'nun ayaktaki metabolik özelliklerini ve anatomik değişiklikleri eş zamanlı değerlendirmek için Tc99m-HDP SPECT uygulamışlar. KBAS ile karakterize subperiostal kemik rezorpsiyonunu içeren radyografik ve MRI bulgularıyla SPECT bulgularını karşılaştırmışlar. Sonuçlara dayanarak subperiostal kemik rezorpsiyonunun mekanizmasının muhtemel nedenini tartışmışlar. Ek olarak KBAS'da oluşan yaygın osteoporoz SPECT kullanılarak değerlendirilmiş. 5 hastanın 2'si atrofik evre, 3'ü ise klinik olarak erken evre KBAS olguları imiş. Atrofik evredeki bir olguda üç fazlı kemik sintigrafisinde artmış kan akımı ve kan göllenmesi gözlenirken, ayak bileği ve kalkaneusta uptake artışı bulunmuş. SPECT ayak bileği kemiklerinin periferinde küçük ve noktasal sıcak bölgeler göstermiş. Radyografik olarak normal olan retrokalkaneal ve subtalar yüzeylerde artmış aktivite tutulumu gözlenmiş. Evre I KBAS'lu bir olguda üç fazlı

kemik sintigrafisinde ayak bileği ve arka ayakta artmış kan akımı ve kan göllenmesi gösterilmiş. SPECT'in ayak bileğinin, lateral malleoler ucu içeren tarsal kemiklerin, kuneonavikuler ve tarsometatarsal bileşkenin ve talusun posterior kısmının periferinde ayrık, noktasal sıcak bölgeleri açığa çıkardığını belirtmişlerdir. Troklear ve subtalar yüzeylerde artmış uptake tutulumu varken, ilginç olarak retrokalkaneal yüzeyde tutulum olmadığı gözlenmiş. Radyografide tarsal kemiklerdeki kortikal incelme ve benekli subperiostal kemik rezorpsiyonuna karşılık gelen noktasal sıcak bölgeler, MRI ile onaylanan talometatarsal, talonavikuler, talotibial, talofibuler ligamentler ve tibialis anterior ile tibialis posterior tendonlarının yapışma yerlerinin lokalizasyonu ile eşleşmiş olduğunu göstermişler. Diğer iki vakada da benzer şekilde troklear ve subtalar yüzeylerde artmış uptake gözlenirken, retrokalkaneal yüzeyde tutulum olmadığı gözlenmiş. SPECT ve radyografik ilişki, 5 hastada subperiosteal kemik rezorpsiyonu lokalizasyonu ile çakışan noktasal sıcak alanlar göstermiştir. Bu bulgular, yoğun tutulum olan subperiosteal kemik rezorpsiyonunun benekli alanlarının KBAS ile karakterize olan fokal kemik rezorpsiyonunu gösterdiği şeklinde yorumlanabilir.<sup>f,120</sup>

Bu çalışmada SPECT kullanmamızın asıl amacı, radyografide kolaylıkla atlanabilen stres kırıkları veya mikrofraktür açısından hastaları değerlendirmektir. Kırık olan bölgede literatürde de belirtildiği gibi kemik sintigrafisinde aktivite artışı görülmekte ve bu KBAS açısından değerlendirildiğinde yanlış yorumlara sebebiyet verebilmektedir.<sup>121,122</sup> 42 hastanın 4'ünde SPECT sonucunda mikrofraktür / fraktür saptanması üzerine bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Todorovich ve ark.<sup>123</sup> kırık sonrası KBAS'lu hastalarda radyografi ve kemik sintigrafisi sonuçlarını karşılaştırmışlar. 28 hasta evre I ve 9 hasta evre II KBAS olan toplam 37 hasta çalışmaya alınmış. Tüm hastalara immobilizasyon uygulanmış (4-22 hafta). 21 hastaya kemik sintigrafisi çekilmiş. KBAS'lu hastalar ve kontrol grubu arasında en iyi ayırım kemik sintigrafisinin üçüncü fazında (geç faz) gözlenmiş. Radyografik sensitivite %73, kemik sintigrafisinde ise sensitivite %97 bulunmuş. Radyografinin spesifitesi %57 iken, kemik sintigrafisinin spesifitesi %86 olarak bildirilmiş. Özellikle KBAS'nun ilk evresinde sintigrafinin doğruluk payı radyografiye oranla oldukça fazla iken, evre II KBAS'lu hastalarda doğruluk payı benzer bulunmuş ve üç fazlı kemik sintigrafisinin kırık sonrası KBAS'lu hastalarda

gerekli olmadığını, ancak geç faz kemik sintigrafisinin yeterli olacağını bildirmişler. Kırık sonrası KBAS'lu olgularda kemik sintigrafisinin özellikle ilk evrede radyografiye üstün olduğunu fakat ikinci evrede bunun tartışılabilir olduğu sonucuna varmışlar.

Kemik sintigrafisindeki, klasik bulgu etkilenmiş olan ekstremitelerde artmış periartikuler aktivitedir ve bu yöntem direkt grafilerden daha sensitiftir. KBAS tip I tanısı için üç fazlı kemik sintigrafisinin sensitivite ve spesifitesi literatürde çok değişkenlik gösterir. Holder, alt ekstremitelerde KBAS tip I için sintigrafinin sensitivitesini %100, spesifitesini % 80 olarak bulmuştur. Intenzo ve ark.<sup>116</sup> çalışmalarında alt ekstremitelerde KBAS tip I hastalarda kemik sintigrafisi sensitivitesinin hastalık ilerledikçe arttığını yayınlamışlar. Evre I'de % 25, evre II'de % 85 ve evre III'te % 100 olarak bulmuşlar. Zyluk<sup>20</sup>, kemik taramasındaki aktivite tutulum yoğunluğu ile prognoz arasında orantılı bir ilişki bulmuştur. Yüksek derecede aktivite tutulumu olan hastalarda, tedaviye pozitif yanıtın daha yüksek olduğunu yayınlamıştır. Bununla birlikte Zyluk, tedavinin takibi için taramanın kullanışlı olmadığı sonucuna varmış.<sup>12,13,20,96,116,117,120</sup>

Literatürde serebrovasküler olay sonrası hastaların üst ekstremitelerinde KBAS tip I gelişme riskinin önceden belirlenmesinde kemik sintigrafisinin kullanışlı olduğu belirtilmiştir. Intenzo ve ark. nın çalışmasındaki evre I alt ekstremitelerde KBAS tip I olan bir hastalarında kemik sintigrafisini normal olarak bulmuşlar, fakat kan havuzu ve gecikmiş görüntülerde simetrik periartikuler tutulum ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak, alt ekstremitelerde evre I KBAS olgularının çoğunda normal tarama olabileceği ve literatürde bu konudaki yayınların çok değişkenlik gösterdiğini belirtmişler. Bizim çalışmamızda da 2 hastada simetrik aktivite tutulumu görülmüştür. Bunun normal tarama veya bilateral KBAS lehine değerlendirilmesi tartışılabilir bir konudur. Aynı çalışmadaki evre II KBAS olan bir hastada etkilenen alt ekstremitelerde boylu boyunca kan havuzu ve geç görüntülerde artmış periartikuler aktivite gözlemlenmiştir. İmmobilizasyon uyguladıkları bir hastada, direkt grafileri normal olup, sintigrafisinde kan havuzu ve gecikmiş görüntülerde etkilenen ekstremitelerde vazospastik bir bileşeni işaret eden azalmış aktivite ortaya çıkmıştır. Bu paradoksik bulgu aynı zamanda Heck tarafından da tanımlanmıştır. Olası vazokonstriksiyon nedeniyle oluşabileceği belirtilmiştir. Bu vazokonstriksiyon dolaşımdaki



katekolaminlere artmış duyarlılıktan kaynaklanabilir. Bizim çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde bu tarzda bir aktivite tutulumu gözlenmemiştir.<sup>116</sup>

KBAS tip I'de kemik sintigrafisinin rolü tanıyı desteklemek ve onaylamaktır. Hatta artrit gibi benign veya malign kemik lezyonları ile Paget gibi metabolik kemik hastalıklarının dışlanması yardımcıdır. KBAS tip I'de erken tanı ve tedavi daha iyi prognozla sonuçlanır. Bu nedenle hastalığın tedavisinde potansiyel güçlü etkisi vardır. Tedavi başarısızlığının sebepleri arasındaki muhtemelen en önemli faktör tetikleyici olay ve uygun tedavinin başlanması arasındaki gecikmedir.<sup>96,116,117,120</sup>

KBAS tip I'de uptake artışının varsayılan mekanizması, artmış kemik metabolizması ve turnover olduğu kadar nörojenik olarak vazodilatasyondan kaynaklanan artmış kan akımını nedeniyledir. Bununla birlikte paradoksik olarak azalmış aktivite bulgusu, büyük bir ihtimalle vazokonstriksiyon sonucuyla oluştuğu için, artmış kan akımı mekanizmasıyla açıklanamaz.<sup>119</sup>

Atkins ve ark.<sup>117</sup> artmış tutulumun bölgesini ve özelliğini kanıtlamak için üst ekstremitelerde kırığı nedeniyle tetiklenen, elde KBAS olan hastalarda kantitatif üç fazlı kemik sintigrafisini çalışmışlar. Kırık sonrası KBAS olan 16 olgulu hasta grubu ve KBAS olmayan 6 olgulu kontrol grubunda kantitatif kemik sintigrafisi uygulanmış. Her iki üst ekstremitelerde metakarpofalangial eklemler (MPJ), metakarpal kemikler (MCB) ve önkol (FB) kemiklerindeki uptake oranları incelenmiş. 2-3-4- ve 5. MPJ ve metakarpal kemiklerdeki ortalama tutulum miktarı hesaplanmış. Ayrıca her iki önkol kemiklerindeki ortalama tutulum miktarı hesaplanmış. Kırık bölgeye yakın çevredeki artmış aktivite tutulumu direkt olarak kırık iyileşmesi lehine yorumlandığı için bu bölgeler dışlanmış. Etkilenmiş bölgelerde periartikuler bölgeden ziyade tüm kemikler boyunca artmış aktivite tutulumu gözlenmiş. Metakarpofalangeal eklemlerde, metakarpal kemiklerden daha fazla artmış tutulum gözlenmiş. Kırığı takiben 3 ay sonra KBAS olan 7 hastada, KBAS olmayan kontrol hastaları ile karşılaştırıldığında metakarpofalangial eklemlerde ve metakarpal kemiklerde uptake oranlarında yüksek derecede belirgin artış olması ( $p=0.01$ ) bunun travmadan ziyade KBAS'dan kaynaklandığını gösterdiği şeklinde yorumlanmışlar. Buna karşılık 7 hastanın sadece 5 tanesinde önkol kemiklerinin uptake oranında artış belirtilmiş ve bu artışın kontrol grubundan anlamlı bir farkı olmadığı bildirilmiş.

Metakarpofalangeal eklemdaki ve metakarpal kemiklerdeki uptake arasındaki yakın ve anlamlı ilişki, hastalık tarafından etkilenmiş bölgenin tamamında ortaya çıkan KBAS'daki artmış tutulumla işaret ettiğini ve bunun periartikuler bölgeyle sınırlı olmadığını göstermiş.<sup>117</sup>

Atkins'e<sup>117</sup> göre kemik sintigrafisindeki artmış tutulumun semptomların başlamasından kısa süre sonra kantitatif olarak değerlendirilmesi, durumun şiddetini gösterebilir ve bu nedenle tedavinin planlanmasında faydalı olabilir. Bu aynı zamanda hastalığın doğal seyri ve terapötik girişime cevabı değerlendirmede kantitatif bir indeks olarak değerlidir. KBAS'ta gecikmiş taramada artmış tutulumun mekanizması açık değildir. Kemik tutulumu difüzyonla sınırlıdır, bu nedenle kemik kan akımındaki artış gecikmiş fiksasyonda illaki artışa neden olmaz. You ve ark. etkilenmiş ekstremitelerde sempatektominin kemik kan akımını artırdığını göstermişler. KBAS ekstremiteye sempatik akımın anormalliklerini içerir ve bu kemik taramasındaki değişiklikleri açıklayabilir. Alternatif bir açıklama da immobilizasyondaki kemik kaybına sekonder osteoblast aktivasyonu ve yüksek oranda kemik matriks sentezinden dolayı oluşan hiperfiksasyondur.<sup>117</sup>

Üç fazlı kemik sintigrafisi objektif ve kesin tanısal bir test olarak ele alınır. Bununla birlikte bu yaygın bir görüş değildir. QTPBS için %100'e varan sensitivite ve spesifite rapor edilmiştir. Çoğu çalışma kemik taramasının niteliksel analizini kullanmıştır. Fakat birkaç kantitatif çalışma yayınlanmıştır. Kemik taramasının kantitatif değerlendirilmesinde uygun ilgili bölgelerin seçimi önemlidir. Bütün el genellikle araştırmacılar tarafından ilgilenilen bölge olarak kullanılmıştır. Distal radius kırıklarının takiben oluşan KBAS'lu hastaların kemik taraması kantifikasyonu için en uygun bölgeler MCP eklem ve metakarpal kemikler olduğu bulunmuştur. Biz kendi çalışmamızda özellikle geç faz için kemik ve eklemleri ayrı ayrı incelemek amacıyla 16 farklı bölge seçtik. Çeşitli faktörler yaş, klinik durumun şiddeti, predispozan olayın tipi, durumun süresi ve ekstremitenin immobilizasyon süresi QTPBS'nin sonuçlarını etkileyebileceği bildirilmiştir. Atkins çalışmasında KBAS tanısı için sintigrafik görüntülerin kantitatif değerlendirilmesi kullanılarak QTPBS'nin kullanılabilirliğinin prospektif ve kontrollü bir çalışma ile araştırılmış. QTPBS'nin her fazı kantitatif olarak incelenmiş. Her iki üst ekstremitede ilgili bölgeler faz I için metakarpal ve karpal bölgeyi; faz II için metakarpal ve el bileği

bölgesini; faz III için dört parmağın metakarpofarengal eklemleri, dört parmağın metakarpal kemikleri ve karpal kemikler olarak alınmış. Belirlenen her bölge için ortalama uptake dansiteleri kayıt edilmiş. Etkilenen ve etkilenmeyen bölgeler arasındaki uptake oranları her faz için ve ilgili bölge için ayrı olarak hesaplanmış. Faz II metakarpal ilgili bölgeleri için hesaplanan uptake oranları KBAS grubu ve kontrol grubu arasındaki fark belirgin olarak anlamlı bulunmuş. Faz II el bileği ilgili bölgeleri için hesaplanan uptake oranları açısından KBAS ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış. Faz III metakarpofarengal eklem ilgili bölgeleri için hesaplanan uptake oranları KBAS ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Yine Faz III metakarpal kemiklerdeki uptake oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. KBAS'nun süresinin uptake oranları üzerinde istatistiksel olarak belirgin etkisi olduğu kayıt edilmiş. Zyluk, hastalarını durumun süresine göre iki alt gruba ayırmış, 5 aydan uzun olanlar (7 hasta) ve 5 aydan kısa olanlar (63 hasta). Birinci grupta ortalama uptake oranı belirgin olarak ikinci gruptan az bulunmuş. Bu sonuçlar QTPBS'nin her fazında KBAS'nun süresi ve uptake yoğunluğu arasında belirgin bir negatif korelasyon olduğuna işaret eder. 5 aydan uzun süren KBAS olan hastalarda faz I ve faz II'de normal uptake bulunmuş, bununla birlikte faz III'de orta düzeyde artmış uptake gözlenmiş. Ayrıca kırık sonrası oluşan KBAS olgularında, ortalama uptake oranları her fazda ve her bölgede yumuşak doku hasarı olan gruba göre belirgin olarak yüksek bulunmuş. Kemik taraması sonucunda ortalama değerlerin karşılaştırılması sonucunda faz II'de metakarpal kemiklerde ( $p=0.05$ ), faz III'de metakarpofarengal eklem ve metakarpal kemiklerde ( $p=0.001$ ) istatistiksel olarak belirgin farklar bulunmuş. Zyluk, bu bulguların Atkins'in sonuçları ile uyumlu olduğunu bildirir. El bileği ve karpal kemikler KBAS ve kontrol grubunda en sık yaralanan bölge olup, daha önceki distal radius kırıklarının etrafındaki bölgeleri içerdiği belirtilmiş ve bu bölgelerdeki (faz II el bileği ve faz III karpal kemikler) artmış aktivitenin kırık iyileşmesinden kaynaklanabileceğini, dolayısıyla bu bölgelerde KBAS ve normal kırık iyileşmesinin yeterince ayırt edilemeyeceğini bildirmişler. Sonuç olarak Zyluk sintigrafide KBAS'nu tanımlarken kırık bölgesinin hemen yakınındaki bölgenin dikkate alınmaması gerektiği fikrini ortaya atmıştır. Ayrıca Atkins'in çalışmasında da olduğu gibi KBAS'daki artmış uptake yoğunluğunun periartiküler bölgeye sınırlı olmayıp etkilenen bölgelerde kemikte baştan başa olduğunu iddia etmiştir.<sup>20,117</sup>

Blockx ve Driessens QTPBS nin erken fazlarının KBAS'nun evrelemesi ve tedavinin monitorizasyonunda yararlı olduğunu rapor etmesine rağmen, Zyluk faz I'in KBAS'nun tanısında anlamlı olmadığını yayınlamıştır. Distal radius kırıklarından sonraki hastaların sintigramlarındaki artmış uptake bölgelerinin KBAS paterni ile benzer olduğunu ve bu sonuçların QTPBS'nin KBAS teşhisindeki yüksek spesifitesinin sorgulanabileceğini iddia etmişlerdir. Zyluk'a göre KBAS'na sebep olan durumun tipi sintigrafik görüntü üzerinde belirgin etki oluşturur. Hem kemik hem de yumuşak dokuda kırığın kendisinin kan akımında belirgin bir artışa ve artmış uptake tutulumuna neden olabileceğini bildirmişlerdir. Bu nedenle yumuşak doku hasarı sonrası KBAS'lu hastaların sintigrafik görüntülerinde yanlış negatif değerlendirme ihtimali olmasının yanı sıra kırık sonrası asemptomatik hastalarda yanlış pozitif değerlendirme ihtimali olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada QTPBS' nin sensitivite ve spesifitesini ortalama % 80 bulmuşlardır. Bu bölgeler MCPJ ve MB bölgeleridir. Diğer serilerde sensitivite % 96 ve spesifisite % 100'e varan oranlarda bildirilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmalar kemik taramasının kalitatif değerlendirmelere dayanmaktadır ve sadece bir tanesi kontrol grubu içermektedir. Muhtemelen kemik taramasının tecrübeli nükleer tıp uzmanları tarafından kalitatif değerlendirilmesi, kantitatif çalışmalardan daha doğru sonuçlar verebilir.<sup>4,18,20,94</sup>

Bizim çalışmamızda da öncelikle tüm hastaların sintigrafik görüntüleri tecrübeli tek bir nükleer tıp uzmanı tarafından niteliksel olarak değerlendirildi. Tüm hasta grubunda iki hastada bilateral olmak üzere diğerlerinde etkilenen tarafta KBAS olarak tanımlandı. Bununla birlikte bu niteliksel değerlendirme sadece muhtemelen eğer klinik durumun detaylı bilgileri (durumun süresi, daha önceki yaralanma ve diğer faktörler) varsa ancak o zaman muhtemeldir.

Bizim çalışmamızdaki tanısal parametreler hem KBAS hem de kontrol grupları için kantitatif olarak ortalama uptake oranlarının istatistiksel hesaplamalarıdır. Bu tür bir çalışma ilk kez literatürde 1999'da Zyluk<sup>20</sup> tarafından üst ekstremite KBAS olguları için yapılmıştır ve bu çalışmada daha önce de belirttiğimiz gibi ilgili bölgelerde kırık açısından yanlış değerlendirme ihtimali vardır. Biz bu nedenle ölçüm yaptığımız bölge olan ayakta kırık olan vakaları çalışma dışı bıraktık ve direk

grafilerde sıklıkla gözden kaçabilen stres kırığı veya mikrofraktür olasılığını dışlamak için tüm hastalara SPECT uyguladık.

Hastalarımızın üç fazlı kemik sintigrafilerinin kantitatif olarak değerlendirilmesi sonucunda, hasta grupta her iki ekstremitte arasında faz 1 ve faz 2 için çalışılan bölgeler olan falankslar, metatarsal ve tarsal kemikler ile distal tibia bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu da literatürde farklı bildirimler olsa da yaygın olarak kabul edilen görüş olan, sintigrafinin kan akımı ve kan havuzu evrelerinin KBAS tanısı için spesifik olmadığı görüşü ile paralellik gösterir. Faz 1 için KBAS grubunun her iki ekstremitte karşılaştırması sonucu KBAS için sintigrafinin tanısal anlamı olmadığını düşündürmektedir. Bu sonuçlar da Atkins<sup>117</sup> ve Zyluk'un<sup>20</sup> sonuçlarıyla benzerdir. Fakat sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında, faz 1 ve faz 2 de ilgili P1MT ve P2MT bölgelerinde KBAS grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede uptake artışı gözlenmiştir. Bu da sonuçta tüm hastalarda travma haricinde immobilizasyon öyküsü de bulunduğundan dolayı, hastaların sağlam ekstremitelerine normalden fazla yük verdikleri ve bu durumun sintigrafik görüntü üzerinde değişiklik oluşturup oluşturmadığı sorusunu akla getirebilir.

Sintigrafik görüntü olarak en değerlisi kabul edilen geç statik evre değerlerine baktığımızda ise ilgili P3-PP1 ve P3-2MPJ bölgeleri haricindeki tüm alanlarda KBAS grubunda, tutulan ekstremitede sağlam taraf kıyasla belirgin derecede uptake artışı gözlenmiştir. Özellikle P1-DP1, P3-3MPJ, P3-4MPJ, P3-M, P3-MTJ, P3-TRS ve P3-Tibia, P3-LMT bölgelerinde tutulan tarafta istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı aktivite artışı tesbit edilmiştir. Faz 3 lateral tibia görüntülerinde ise anlamlılık yüksek düzeydedir ( $p < 0.0001$ ). Benzer şekilde, hasta ekstremitelyi sağlıklı kontrol grubu ile kıyasladığımızda P3-1MPJ, P3-4MPJ, P3-MTJ, P3-TRS, P3-Tibia, P3-LMT ve P3-LTRS ilgili bölgelerinde KBAS grubundaki aktivite tutuluşu istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Literatürle uyumlu olarak KBAS grubunda periartikuler bölgelerdeki aktivite artışına ek olarak kemik yapılarında da aktivite artışı olduğunu gözlemledik. Özellikle metatarsal bölge ve distal tibia bölgelerinde anlamlı derecede aktivite artışı mevcuttu. Dolayısıyla KBAS tanısı için sintigrafik değerlendirmede sadece eklem çevresi tutulumu değil kemik yapının tamamının boylu boyunca değerlendirilmesi de tanısal değere sahiptir.

KBAS grubu hastalarımızı 40 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayırdığımızda, 13 hasta 40 yaşın üstünde, 25 hasta 40 yaş altında idi. Yaş gruplarına göre KBAS hastalarında hastalıklı ekstremite ve sağlam ekstremitelerinde aktivite tutulumunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Erkek ve kadın cinsiyet arasında aktivite tutuluşları açısından cinsiyete yönelik bir farklılık gözlenmedi.

Hastaların immobilizasyon sürelerini ise 6 hafta altında ve üstünde olmak üzere iki grupta inceledik. 15 hastaya (%40) 6 hafta ve altında , 23 hastaya (%60) 6 hafta üzerinde immobilizasyon uygulandı. Immobilizasyon sürelerine göre KBAS'da sintigrafik aktivite tutulumlarını değerlendirdiğimizde faz 1 ve faz 2 de anlamlı bir fark görülmedi. Fakat faz 3'deki ilgili bölgelerin çoğunluğunda; P3-DP1 (p<0,05), P3-PP1 (p<0,01), P3-4MPJ (p<0,05), P3-5MPJ (p<0,05), P3-M (p<0,01), P3-MTJ (p<0,05), P3-TRS (p<0,05), P3-CAL (p<0,01), P3-LTRS (p<0,05) ve P3-LCAL (p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk. Buda gösteriyor ki; immobilizasyon süresi ile aktivite tutulumu arasında pozitif bir ilişki vardır ve 6 haftanın üzerinde özellikle faz 3'de aktivite tutulumu belirgin olarak artmaktadır.

Zyluk'un<sup>20</sup> çalışmasından farklı olarak, başlatıcı olayın yumuşak doku travması ya da kemik problemi yani kırık olması durumuna göre bakıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Dolayısıyla aktivite tutulum miktarı üzerine başlatıcı olayın tipinden ziyade hastaların immobilizasyon sürelerinin belirgin etkisi vardır. Zyluk'un çalışmasında da belirtildiği üzere bu anlamlı farklılık görülen bölgeler daha ziyade hastalardaki kırık olan bölgelerdir. Yine onlarında belirttiği gibi bu durum kırık iyileşmesine bağlanabilir. Biz bu yüzden aktivite tutulumunu kantitatif olarak değerlendirdiğimiz bölgelerde kırık olmamasına ve bunun atlanabilme olasılığına karşı SPECT uygulamayı uygun gördük. Nitekim 4 hastada SPECT sonucunda mikrofraktür saptanması üzerine bu hastaları çalışma dışı bıraktık.

Hastalara uygulanan tedavi yöntemlerini cerrahi ve konservatif olarak iki grupta inceledik. Faz 1 ve faz 2'de hiçbir bölgede anlamlı bir fark gözlenmezken; faz 3'de P3-2MPJ, P3-5MPJ, P3-M ve P3-LTibia ilgili bölgelerinde istatistiksel olarak

anlamli fark bulduk ( $p<0,05$ ). Cerrahi tedavi uygulanan olgularda sintigrafik aktivite tutulumlari bu ilgili bölgelerde konservatif tedavi uygulananlara göre belirgin olarak fazla idi.

## SONUÇLAR

KBAS tanısı temel olarak klinik bulgularla konur. Bu semptom ve bulguları standartize etmek amacıyla IASP kriterleri yayınlanmış olmasına rağmen literatürde bu kriterlerin geçerliliğini sorgulayan yeni çalışmalar mevcuttur. Bu kriterler KBAS için spesifik değildir. Diyabetik nöropati gibi diğer birçok ağrılı nöropatilerde de aynı bulgular gözlenebilir. Bizim hastalarımızda da yalnızca semptomların tanıda yeterli olmadığını gördük.

Radyografik bulgular KBAS tanısı koymada yetersizdir. Osteoporotik değişiklikler şeklinde gördüğümüz bu bulgular KBAS'na spesifik değildir. Ayrıca bu bulgular sendromun erken evresinden ziyade daha geç dönemlerinde belirgin olmaktadır. Bu da tanıda ve dolayısıyla tedavide gecikmeye sebebiyet verebilir. Radyografi daha çok, eşlik eden kırık veya artrit gibi durumları tesbit etmekte faydalıdır.

Üç fazlı kantitatif kemik sintigrafisinde literatürdeki genel görüş periartikuler bölgede aktivite artışı olduğudur. Çalışmamız gösterdi ki; periartikuler bölgelere ek olarak kemik yapının tamamında, sintigrafinin geç statik fazında aktivite artışı görülmektedir.

Sintigrafik kalitatif olarak değerlendirildiğinde klasik bilgi olarak sadece periartikuler bölgeler değerlendirilmektedir. Kantitatif sintigrafik değerlendirme yapıldığında ise kemik yapının tamamının objektif olarak değerlendirilebilme imkanı olması bu yöntemin tanısal değerini artırmaktadır.

Geç statik fazda kemik yapılarda boylu boyunca gözlenen aktivite artışı, ekstremiteleri kullanmamaya bağlı olarak gelişen osteoporoz lehine yorumlanabilir.

Sintigrafideki kemik rezorpsiyonunu düşündüren aktivite artışı, kırık iyileşmesi sürecinde de aynı şekilde görülebilir. Bu durumu yanlış yorumlamamak açısından şüphede kalınan durumlarda, özellikle mikrofraktür olasılığını dışlamak için SPECT kullanımını faydalıdır.



KBAS'lu hastalarda her iki ekstremite arasında ve kontrol grubu ile kıyaslandığında sintigrafinin kan akımı ve kan havuzu evrelerinde anlamlı aktivite artışı görülmedi. Fakat geç statik evrede istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı aktivite tutulumu olduğu gösterildi.

Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda tutulan ekstremitelerde aktivite artışı, konservatif tedavi uygulananlara göre daha fazladır.

Hastalığın süresi, yaş ve cinsiyet ile aktivite artışı arasında bir ilişki gözlenmedi.

Ekstremitenin immobilizasyon süresi arttıkça, aktivite tutulumunun arttığı gözlemlendi. Bu da artmış kemik rezorpsiyonu ile ilişkilendirildi. İmmobilizasyondaki kemik kaybına sekonder osteoblast aktivasyonu ve yüksek oranda kemik matriks sentezi, geç statik evrede aktivite tutulum artışının muhtemel nedenidir.

Kemik sintigrafisindeki artmış tutulumun semptomların başlamasından kısa süre sonra kantitatif olarak değerlendirilmesi durumun şiddetini gösterebilir ve bu nedenle tedavinin takibinde terapötik girişime cevabı değerlendirmek için kantitatif bir indeks olarak kullanılabilir.

Kantitatif değerlendirme yaparken seçilecek bölgelerin kırık bölgesi veya hemen yakınındaki bölgeler olmamasına dikkat edilmelidir. Çünkü kırık iyileşmesi ya da KBAS ayrımı yapmak zor olacaktır.

KBAS tip I'de üç fazlı kemik sintigrafisinin rolü, erken tanıyı desteklemek ve onaylamaktır. Hatta artrit veya metabolik kemik hastalıkları gibi durumların dışlanmasında yardımcıdır. Şu an ki teknikler içinde en duyarlı ve en güvenilir olan, erken tanı koyma imkanı veren bir tanı aracıdır.

## ÖZET

KBAS tanısı temelde klinik bulgularla konur. Literatürde çok çeşitli semptom ve bulgular bildirilmiştir. IASP bu karışıklığı önlemek için kendi kriterlerini yayınlamış olmasına rağmen son yıllarda bu kriterlerin geçerliliği sorgulanmaktadır. KBAS prognozu açısından bakıldığında en önemlisi erken tanı koyup, erken tedaviye başlamaktır. Çünkü KBAS tip I son evresinde geri dönüşümsüz değişiklikler oluşmaktadır ve bu da iş gücü kaybı ve psikososyal bozukluklara, dolayısıyla yüksek tedavi maliyetlerine neden olmaktadır. Sendromun erken tanısını koymada en değerli test kemik sintigrafisidir. Bu durum literatürde fazla sayıda çalışmayla gösterilmiş olmasına rağmen, kemik sintigrafisinin kantitatif değerlendirilmesi ile ilgili birkaç çalışma mevcuttur.

Bu çalışmada KBAS ön tanılı 42 olguluk hasta grup ve 10 sağlıklı kontrol grubuna X-ray, SPECT ve üç fazlı kantitatif kemik sintigrafisi çekildi. SPECT sonucunda mikrokırık saptanan 4 hasta çalışma dışı bırakıldı. Hasta grubun tutulan ekstremitesi sağlam tarafı ile ve ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Sintigrafinin geç statik fazında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. İmmobilizasyon süresi ile aktivite tutulum miktarı arasında pozitif ilişki gözlemlendi. Cerrahi uygulanan hastalarda aktivite artışı konservatif tedavi uygulananlara göre daha fazla idi.

Sintigrafide sadece periartikuler bölge değil kemik yapının tamamı boyunca aktivite tutulumu olduğu gözlemlendi ve bu immobilizasyona bağlı subperiostal kemik rezorbsiyonu şeklinde yorumlandı.

KBAS tip I de kantitatif üç fazlı kemik sintigrafisinin rolü, erken tanıyı desteklemek ve onaylamaktır. Tanısal değeri yüksek bir tanı aracıdır.

## SUMMARY

The diagnosis of CRPS is basically depends on clinical findings. Various symptoms and signs are described in literature. Although IASP defined its criterias to prevent the confusion about this, the validity of these criterias are questioned in recent years. Most important for prognosis of CRPS is early diagnosis and treatment. Because in late stages of CRPS type I, irreversible changes occur and this leads to lost time injury and psychosocial disorders, therefore increased treatment costs. The most valuable test for early diagnosis of syndrome is 3-phase bone scintigraphy. Although this condition was described with many studies in literature, there is only few studies about quantitative analysis of 3-phase bone scintigraphy.

In this study, roentgenograms, SPECT and 3- phase bone scintigraphy results were obtained for 42 patients who were prediagnosed as CRPS and 10 healthy control group. Four patients who have microfractures in SPECT results are excluded from study. The affected limb of patients is compared with patients' intact side and also with control group. At late static phase of scintigraphy, statistically significant difference between two groups was found. Positive correlation was observed between time of immobilization and quantity of activity uptake. Increased activity uptake in patients who have exposed to surgery was higher than in patients who were treated conservatively.

The role of 3- phase bone scintigraphy at CRBS type I is to support early diagnosis and confirm this . This is an equipment that has high diagnostic valuability.

## KAYNAKLAR

1. McBride A, Atkins R. Complex Regional Pain syndrome. *Curr Orthop*. 2005;19: 155-165 .
2. Dommerholt J. Complex regional pain syndrome-1: history, diagnostic criteria and etiology. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*.2004;8:167-177.
3. Kozin F. Reflex sympathetic dystrophy syndrome: a review. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10:401-9.
4. Zyluk A. The natural history of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg [Br]*. 1998; 23B:1:20-23.
5. Kumbhat S, Meyer N, Schurr M.J. Complex Regional Pain Syndrome as a Complication of a Chemical Burn to the Foot. *J Burn Care Rehabil* 2004;25:189–191.
6. Harden RN, Rudin NJ, Bruehl S, Kee W, Parikh DK, Kooch J, Duc T, Gracely RH. Increased Systemic Catecholamines in Complex Regional Pain Syndrome and Relationship to Psychological Factors: A Pilot Study. *Anesth Analg* 2004;99:1478 – 85.
7. Grande LA, Loeser JD, Ozuna J, Ashleigh A, Samii A. Complex regional pain syndrome as a stress response. *Pain* 2004;110: 495–498.
8. Ide J, Yamaga M, Kitamura T, Takagi K. Quantitative Evaluation of Sympathetic Nervous System Dysfunction in Patients with Reflex Sympathetic Dystrophy. *J Hand Surg*. 1997 ;22B:102-106.
9. Oerlemans HM, Ostendorp RA, de Boo T, et al: Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: Outcome of a prospective randomised controlled

- clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain* 1999;83:77–83.
10. Albrecht PJ, Hines S, Eisenberg E, Pud D, Finlay DR, Connolly MK, Paré M, Rice FL. Pathologic alterations of cutaneous innervation and vasculature in affected limbs from patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 2006;120(3):244-266.
11. Schattschneider J, Binder A, Siebrecht D, Wasner G and Baron R. *Clin J Pain* 2006;22:240–244.
12. Marshall AT, Crisp AJ. Reflex sympathetic dystrophy. *Rheumatology* 2000;39:692-695.
13. Newcombe L, Kenan AM. A clinician's guide to the diagnosis of chronic regional pain syndrome type I (CRPS type I) (RSD). *The Foot*.2000; 10: 9–13.
14. Harden RN, Bruehl SP. Diagnosis of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2006;22:415-419.
15. Bogduk N. Complex regional pain syndrome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001;14:541-546.
16. Schwartzman RJ, McLellan TL. Reflex sympathetic dystrophy. *Arch Neurol* 1987;44:555-561.
17. Dommerholt J. Complex regional pain syndrome-2: physicaltherapy management. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2004;8:241–248.
18. Zyluk A, Puchalski P. The early diagnosis of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol*. 2003;68(2):109-13.
19. Versijpt J, Diercix RA, Bont PD. The contribution of bone scintigraphy in occupational health or medical insurance claims: a retrospective study. *Eur J Nucl Med* 1999;26:804-811.
20. Zyluk A. The usefulness of quantitative evaluation of three-phase scintigraphy in the diagnosis of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg*. 1999;24B: 16-21.
21. Sieweke N, Birklein F, Riedl B, Neundorfer B. Patterns of hyperalgesia in complex regional pain syndrome. *Pain*1999;80:171–177.

- 22.Schuermann M, Gradl G, Andress HJ, Friedrich H, Schildberg W. Assessment of peripheral sympathetic nervous function for diagnosing early post-traumatic complex regional pain syndrome type I. *Pain* 1999;80:149–159.
- 23.Tetik S, Özaras N.Ö.Çocukta kompleks rejyonel ağrı sendromu: Bir olgu. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2002;48-1.
- 24.Reflex Sympathetic Dystrophy : A Reappraisal Progress in Pain Research and Management, Vol.6, edited by W. Janig and M. Stanton-Hicks, IASP Press, Seattle, © 1996.
- 25.Bushnell TG, Castro TC. Complex regional pain syndrome: becoming more or less complex? *Manual Therapy* .1999; 4(4):221-228.
- 26.Haris J, Fallat L, Schwartz S. Characteristic Trends of Lower-Extremity Complex Regional Pain Syndrome. *J Foot Ankle Surg* .2004;43(5):296-301.
- 27.Jack E. Hubbard A. Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome. *Journal of Infusion Nursing*. 2002;9:25-2.
- 28.Van de Beek J, Schwartzman RJ, Nes SI, Delhaas, Hilten JJ. Diagnostic criteria used in studies of reflex sympathetic dystrophy. *Neurology*. 2002;58:522–526.
- 29.Harden RN. Pharmacotherapy of complex regional pain syndrome. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005;84:17–28.
- 30.Reinders MF, Geertzen HB, Dijkstra PU. Complex Regional Pain Syndrome Type I: Use of the International Association for the Study of Pain Diagnostic Criteria Defined in 1994 *Clin J Pain*.2002;18:207-215.
- 31.Reuben SS. Preventing the Development of Complex Regional Pain Syndrome after Surgery. *Anesthesiology* 2004; 101:1215–24.
- 32.Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: manifestations and the role of neurostimulation in its management. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(4 Suppl) :20-24.
- 33.Forouzanfar T, Koeke AJ, Kleef M,Weber WEJ. Treatment of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Pain*. 2002; 6: 105-122.
- 34.Galer BS, Bradley S, Bruehl S, Norman RN.IASP Diagnostic Criteria for Complex Regional Pain Syndrome: A Preliminary Empirical Validation Study. *Clin J Pain*. 1998; 14(1):48-54.

35. Oaklander AL, Rissmiller JG, Gelman LB, Zheng L, Chang Y, Gott R. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I (reflex sympathetic dystrophy). *Pain*. 2006;120:235–243.
36. Shearer HM, Trim A. An unusual presentation and outcome of complex regional pain syndrome: a case report. *JCCA* 2006; 50(1):20–26.
37. Appelboomt T. Calcitonin in Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome and Other Painful Conditions. *Bone*. 2002; 30(5)Supp:84–86.
38. Harden RN. Chronic Neuropathic Pain. *Neurologist*. 2005;11: 111–122.
39. Harden RN, Bruehl S, Galer BS, Saltza S, Bertram B, Backonja M, Gaylese J, Rudin N, Bhugra MK, Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? *Pain* 1999;83:211-219.
40. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional pain syndrome type I: Incidence and prevalence in Olmsted county a population-based study. *Pain* 2003;103:199–207.
41. Bennett DS, Brookoff D. Complex regional pain syndromes (reflex sympathetic dystrophy and causalgia) and spinal cord stimulation. *Pain Med*. 2006;7:64-96.
42. Alexander GM, Perreault MJ, Schwartzman RJ. Changes in immune and glial markers in the CSF of patients with Complex Regional Pain Syndrome. *Brain Behav Immun*. 2006;10:109-113.
43. Srinivasa N, Theodore SG. Complex Regional Pain Syndrome I. *Anesthesiology*. 2002; 96:1254–60.
44. Goris RA, Van der Laan L. Reflex Sympathetic Dystrophy – Another View. *Eur J Trauma* 2001;27:99–103.
45. Atkins RM, Duckworth T, Kanis JA. Algodystrophy following Colles' fracture. *J Hand Surg (Br)* 1989;14(2):161-4.
46. Mailis A, Wade J. Profile of Caucasian women with possible genetic predisposition to reflex sympathetic dystrophy: a pilot study. *Clin J Pain* 1994;10(3):210-7.
47. Olcott C, Eltherington L.G, Wilcosky B.R. Reflex sympathetic dystrophy- The surgeons role in management. *J Vasc Surg* 1991;14:488-495.
48. Ritter MA. Postoperative Pain After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 1997;12 : 546-552.

49. Leithe T, Staudenherz A. Reflex Sympathetic Dystrophy after Arthroscopy. *Clin Nucl Med* 2000;25:1028-1065.
50. Harden RN, Bruehl S, Stanosa S, Brander V, Chung OY, Saltza S, Adams A, Stulberg SD. Prospective examination of pain-related and psychological predictors of CRPS-like phenomena following total knee arthroplasty: a preliminary study. *Pain* 2003;106: 393–400.
51. Kline AJ, Miller D. Complications in meniscal surgery. *Op Tech Sports Med* 2003; 11:134-143.
52. Cal L. Reflex sympathetic dystrophy in chiropractic practice: a case report. *BJC* 1991;2:1-6.
53. Janig M, Baron M. Experimental approach to CRPS. *Pain* 2004; 108: 3–7.
54. Ciccone DS, Bandilla EB, Wu W. Psychological dysfunction in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1997;71: 323–333.
55. Alexander GM, Rijn MA, Hilten JJ. Changes in cerebrospinal fluid levels of pro-inflammatory cytokines in CRPS. *Pain* 2005; 116:213-219.
56. Geertzen HB, Kofman B, Alexandra TM, Bruijn HP, Wiel BM, Dijkstra UPT. Stressful Life Events and Psychological Dysfunction in Complex Regional Pain Syndrome Type I. *Clin J Pain* 1998; 14(2):143-147.
57. Pham T, Lafforgue T. Reflex sympathetic dystrophy syndrome and neuromediators. *J Bone Spine* 2003; 70:12–17.
58. G. Vacariu. Complex regional pain syndrome. *Disability and Rehabilitation* 2002;24:435 – 442.
59. Bruehl S, Chung OY. Psychological and Behavioral Aspects of Complex Regional Pain Syndrome Management. *Clin J Pain* 2006;22:430–437.
60. Cepeda MS, Lau J, Carr DB. Defining the Therapeutic Role of Local Anesthetic Sympathetic Blockade in Complex Regional Pain Syndrome: A Narrative and Systematic Review. *Clin J Pain* 2002;18: 216-233.
61. Van de Beek WT, Vein A, Hilgevoor AJ, Dijk JG, Bob J. Neurophysiologic Aspects of Patients With Generalized or Multifocal Tonic Dystonia of Reflex Sympathetic Dystrophy. *J Clin Neuro* 2002; 19(1):77–83.
62. Van de Beek WJT, Hilten JJ. HLA-DQ1 associated with reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 2000;55(3):457-458.



63. Albrecht PJ, Hines S, Eisenberg E, Connolly MK, Paré M, Rice FL. Pathologic alterations of cutaneous innervation and vasculature in affected limbs from patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 2006;120: 244-266.
64. Huygen F, Ramdhani N, Toorenenbergen A. Mast cells are involved in inflammatory reactions during Complex Regional Pain Syndrome type 1. *Immunology Letters* 2004;91:147–154.
65. Birklein F. Complex regional pain syndrome. *J Neurol* 2005; 252 : 131–138.
66. Van der Laan L, Laak HJ, Gabreëls F, Goris RJA. Complex regional pain syndrome type I (RSD): Pathology of skeletal muscle and peripheral nerve. *Neurology* 1998; 51:20-25.
67. Gorodkin R, Moore T, Herrick A. Assessment of endothelial function in complex regional pain syndrome type I using iontophoresis and laser Doppler imaging. *Rheumatology* 2004;43:727-730.
68. Blaes F, Schmitz K, Tschernatsch M, Kaps M, Krasenbrink I, Hempelmann G, Bräu ME. Autoimmune etiology of complex regional pain syndrome (M. Sudeck). *Neurology* 2004;63:1734–1736.
69. Ludwig J, Baron R. Complex regional pain syndrome: an inflammatory pain condition? *Pain* 2004; 4:1-6.
70. Wasner G, Heckmann K, Baron R. Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy. mechanisms and diagnostic value. *Brain* 2001;124:587-599.
71. Birklein F, Sittl R, Spitzer A, Claus D, Neundorfer D, Handwerker HO. Sudomotor function in sympathetic reflex dystrophy. *Pain* 1997;69: 49–54.
72. Leisa S, Weber M, Schmelz M, Birklein F. Facilitated neurogenic inflammation in unaffected limbs of patients with complex regional pain syndrome. *Neuroscience Letters* 359 ;2004:163–166.
73. Lindenfeld TN, Bach BR. Reflex Sympathetic Dystrophy and Pain Dysfunction in the Lower Extremity. *JBJS* 1996;78:12-18.
74. Birklein F, Schmelz M, Schifter S, Weber M. The important role of neuropeptides in complex regional pain syndrome. *Neurology* 2001;57:2179–2184.
75. Birklein F, Handwerker HO. Complex regional pain syndrome: how to resolve the complexity? *Pain* 2001;94:1–6.
76. Birklein F, Weber M, Neundorfer B. Increased skin lactate in complex regional pain syndrome: Evidence for tissue hypoxia? *Neurology* 2000;55:1213–1215.

77. Baron R, Schwarz K, Kleinert A, Schattschneider J, Wasner G. Histamine-induced itch converts into pain in neuropathic hyperalgesia. *NeuroReport* 2001; 12:3475-3478.
78. Bandyk D.F., Jhonson B.L. Surgical sympathectomy for reflex sympathetic dystrophy syndromes. *J Vasc Surg* 2002;35:269-277.
79. Robaina F.J, Dominguez M, Diaz M. Spinal cord stimulation for relief of chronic pain in vasospastic disorders of the upper limbs. *Neurosurgery* 1989;24:63-67.
80. Galer BS, Henderson J, Perander J, Jensen MP. Course of Symptoms and Quality of Life Measurement in Complex Regional Pain Syndrome: A Pilot Survey. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:286-292.
81. Koç F, Zorludemir S, Yerdelen D, Bozdemir H. A case with atypical reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Cerrahpaşa J Med* 2005; 36: 167-172.
82. Allena G, Galer BS, Schwartz L. Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain* 1999;80:539–544.
83. Stephen Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Backonja B, Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome? *Pain* 2002;95:119–124.
84. Webster GF, Schwartzman RJ, Reflex Sympathetic Dystrophy. *Arch Dermatol* 1991;127:1541-1544.
85. Van der Laan L, Veldman P, Goris JA. Severe Complications of Reflex Sympathetic Dystrophy: Infection, Ulcers, Chronic Edema, Dystonia, and Myoclonus. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:424-9.
86. Newcombe L, Kenan AM. Clinician's guide to the diagnosis of chronic regional pain syndrome type I (CRPS type I) (RSD). *Foot* 2000;10:9–13.
87. Sarıkaya A, Sarıkaya I, Pekindil G, Fırat MF, Pekindil Y. Technetium-99m sestamibi limb scintigraphy in post-traumatic reflex sympathetic dystrophy: preliminary results. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1517–1522.
88. Crozier F, Champsaur P, Pham T, Bartoli JM, Kasbarian M, Chagnaud C, Lafforgue P. Magnetic resonance imaging in reflex sympathetic dystrophy syndrome of the foot. *J Bone Spine* 2003;70:503–508.
89. Quevedo JP, Purgavie K, Platt H, Thomas E. . Complex Regional Pain Syndrome Involving the Lower Extremity: A Report of 2 Cases of Sphenopalatine Block as a Treatment Option. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:335-7.

90. Schürmann M, Grad G, Wizga I, Tutic M, Moser C, Azad S, Beyer A. Clinical and Physiologic Evaluation of Stellate Ganglion Blockade for Complex Regional Pain Syndrome Type I. *Clin J Pain* 2001; 17:94–100.
91. Nelson DV, Stacey BR. Interventional Therapies in the Management of Complex Regional Pain Syndrome. *Clin J Pain* 2006;22:438–442.
92. Schwartzman RJ, Liu J, Tahmoush AJ. Long-term outcome following sympathectomy for complex regional pain syndrome type I. *J Neur Sciences* 1997;150:149-152.
93. Leitha T, Staudenherz A, Korpan M, et al. Pattern recognition in five-phase bone scintigraphy: diagnostic patterns of reflex sympathetic dystrophy in adults. *Eur J Nucl Med* 1996;23:256–62.
94. Zyluk A, Birkenfeld B. Quantitative evaluation of three-phase bone scintigraphy before and after the treatment of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy. *Nucl Med Commun* 1999;20:327–33.
95. Okudan B, Celik C, Serttas S, Ozgirgin N. The predictive value of additional late blood pool imaging to the three-phase bone scan in the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy in hemiplegic patients. *Rheumatol Int* 2005; 26: 126–131.
96. Öztürk E, Mühür M, Arslan N, Entok E, Tan K, Özgüven MA. Quantitative three-phase bone scintigraphy in the evaluation of intravenous regional blockade treatment in patients with stage-I reflex sympathetic dystrophy of upper extremity. *Annals of Nucl Med* 2004;18:653–658.
97. Harden RN, Swan M, King A, Costa B, Barthe J. Treatment of Complex Regional Pain Syndrome. *Clin J Pain* 2006;22:420–424.
98. Berker E. Kompleks rejyonel ağrı sendromları. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 1998;35-9.
99. Hazneci B, Tan A, Özdem T, Dinçer K, Kalyon T. The Effects of Transcutaneous Electroneurostimulation and Ultrasound in the Treatment of Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome. *Turk J Phys Med Rehab* 2005;51(3):83-89
100. Hogan CJ, Hurwitz SR. Treatment of Complex Regional Pain Syndrome of the Lower Extremity. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10:281-289.
101. Perez GM, Kwakke G, Zuurmon WA, Lang JJ. Treatment of Reflex Sympathetic Dystrophy (CRPS Type 1): A Research Synthesis of 21 Randomized Clinical Trials. *J Pain Symptom Manage*. 2001; 21:511-526.

102. Muizelaar JP, Kleyer M, Hertogs AM, DeLange DC. Complex regional pain syndrome: management with the calcium channel blocker nifedipine and/or the  $\alpha$ -sympathetic blocker phenoxybenzamine in 59 patients. *Clin Neur and Neurosurg* 1997;99:26-30.
103. Hord ED, Stojanovic MP, Vallejo R, Barna SA, Palma JS, Mao J. Multiple Bier Blocks with Labetalol for Complex Regional Pain Syndrome Refractory to Other Treatments. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:299-302.
104. Livingstone JA, Atkins RM. Intravenous regional guanethidine blockade in the treatment of post-traumatic complex regional pain syndrome type 1 (algodystrophy) of the hand. *J Bone Joint Surg [Br]* 2002;84-B:380-6.
105. Rowbotham MC. Pharmacologic Management of Complex Regional Pain Syndrome. *Clin J Pain* 2006;22:425-429.
106. Ribbers GM, Geurts AC, Stam HJ, Mulder T. Pharmacologic Treatment of Complex Regional Pain Syndrome I: A Conceptual Framework. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:141-6.
107. Ghai B, Dureja GP. Complex regional pain syndrome: A review. *J Postgrad Med* 2004;50:1-4.
108. Kubalek I, Fain O, Paries J. Treatment of reflex sympathetic dystrophy with pamidronate: 29 cases. *Rheumatology* 2001;40:1394-1397.
109. Stacey BR. Management of peripheral neuropathic pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:4-16.
110. Krames E.S. Intra-spinal opioid therapy for chronic nonmalignant pain: current practice and clinical guidelines. *J Pain Symptom Manage* 1996;11:333-352.
111. Paice J, Penn R, Shott S. Intra-spinal morphine for chronic pain: A retrospective multicenter study. *J Pain Symptom Manage*. 1996;11:71-80.
112. Kemler M.A., Barendse A. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343:618-624.
113. Lario BA, Alcibar A, Lopez JA, Valdivielso JLA. Acceptance of the different denominations for reflex sympathetic dystrophy. *Ann Rheum Dis* 2001;60:77-79.
114. Lechevalier D, Bana F, Damiano J, Imbert I. Reflex sympathetic dystrophy of the foot: MRI with fat suppression is essential. *J Bone Spine* 2004;71: 446-447.

115. Koch E, Hofer HO, Sialer G, Marinchek B, Von Schullthess GK. Failure of MR imaging to detect reflex sympathetic dystrophy of the extremities. *AJR* 1991;156:113–5.
116. Intenzo CM, Kim SM, Capuzzi DM. The Role of Nuclear Medicine in the Evaluation of Complex Regional Pain Syndrome Type I. *Clin Nucl Med* 2005;30: 400–407.
117. Atkins RM, Tindale W, Bickerstaff D, Kanis JA. Quantitative bone scintigraphy in reflex sympathetic dystrophy. *Br J Rheumatol* 1993;32:41-45.
118. O’Duffy EK, Clunie GPR, Gacinovic S, Edwards JCW, Bomanji JB, Ell PJ. Foot Pain: Specific indications for scintigraphy. *Br J Rheumatol*. 1998;37:442–447.
119. Hod N, Horne T. Decreased Uptake on 3-Phase Bone Scintigraphy in Posttalar Fracture Reflex Sympathetic Dystrophy. *Clin Nucl Med* 2004;29: 560–561.
120. Kim SH, Chung S. Tc-HDP pinhole SPECT findings of foot reflex sympathetic dystrophy: Radiographic and MRI correlation and a speculation about subperiosteal bone resorption. *J Korean Med Sci* 2003;18:707-14.
121. Reeder MT, Dick BH, Atkins JK, Pribis AB, Martinez JM. Stress fractures. Current concepts of diagnosis and treatment. *Sports Med*. 1996;22(3):198-212.
122. Lassus J, Tulikoura I, Konttinen YT, Salo J, Santavirta S. Bone stress injuries of the lower extremity. *Acta Orthop Scand* 2002; 73 (3): 359–368.
123. Todorovic-Tirnanic M, Obradovic V, Han R, Goldner B, Stankovic D, Sekulic D, Lazic T, Djordjevic B. Diagnostic approach to reflex sympathetic dystrophy after fracture: radiography or bone scintigraphy? *Eur J Nucl Med*. 1995;22(10):1187-93.



## EK- Hasta Tablosu

ADI				
SOYADI	CİNSİYET	YAŞ	TANI	ŞİKAYET
H.A	Bayan	39	Kalkaneus avaküler nekrozu	Ağrı, Isı değişikliği
A.E	Erkek	52	Kalkaneus kırığı	Ağrı, Renk değişikliği
H.K	Erkek	50	Sol ayak tendon kesisi	Ağrı, Isı değişikliği
E.B	Erkek	25	Talus avasküler nekrozu	Ağrı, Renk değişikliği
O.S.B	Erkek	21	Ön çapraz bağ rüptürü	Ağrı, Şişlik
E.B	Erkek	21	Ön çapraz bağ rüptürü	Ağrı, Renk değişikliği
Y.Y	Erkek	25	Ön çapraz bağ rüptürü	Ağrı, Isı değişikliği
İ.K	Erkek	20	Ön çapraz bağ rüptürü	Ağrı, Isı değişikliği
Z.B	Bayan	36	Patella kırığı	Ağrı
H.O	Erkek	29	Femur interkondiler kırık	Ağrı, Isı değişikliği, Renk değişikliği
A.K	Bayan	35	Tibia kırığı	Ağrı
S.B	Erkek	51	Tibia osteomyelit	Ağrı, Isı değişikliği
M.E	Erkek	32	Femur nonunion	Ağrı, Isı değişikliği
Ö.T	Erkek	52	Ekstensor tendon yaralanması	Ağrı, Renk değişikliği
U.S	Erkek	20	Femur kırığı	Ağrı
A.A	Erkek	45	Ön çapraz bağ rüptürü	Ağrı, Isı değişikliği
M.Ş	Erkek	26	Aşıl rüptürü	Ağrı
İ.Ö	Bayan	25	Talus kalkaneus kırığı	Renk değişikliği, Isı değişikliği
H.Y	Erkek	53	Ayak bileği ligament injurisi	Renk değişikliği
T.Ç	Bayan	24	Fibula kırığı	Ağrı, Şişlik
Ş.İ	Erkek	50	Tibia kırığı	Ağrı, Renk değişikliği
M.M	Erkek	45	Femur kırığı	Ağrı
A.U	Erkek	35	Tibia kırığı	Ağrı, Renk değişikliği
Y.G	Bayan	38	Avülsiyon kırığı	Ağrı, Renk değişikliği
R.Z	Bayan	59	Tibia kırığı	Ağrı, Isı değişikliği
N.U.A	Erkek	31	Femur cisim kırığı	Ağrı
R.Ç	Erkek	35	Ligament injurisi	Ağrı, Şişlik
A.B	Erkek	19	Tibia açık kırık	Ağrı, Isı değişikliği
D.D	Erkek	18	Ligament injurisi	Ağrı, Isı değişikliği
K.D	Bayan	52	Kalkaneus kırığı	Ağrı, Renk değişikliği
S.H	Erkek	53	Femur interkondiler kırık	Ağrı, Şişlik, Isı değişikliği
S.Ö.	Bayan	50	Talus avasküler nekrozu	Ağrı
S.G	Erkek	32	Fibula kırığı	Ağrı, Isı değişikliği
S.E	Erkek	18	Aşiloplasti	Ağrı, Isı değişikliği
V.S	Erkek	30	Femur kırığı	Ağrı
M.A	Erkek	32	ÖÇB tamiri	Ağrı, Renk değişikliği
H.T	Erkek	45	Tibia kırığı	Ağrı
M.A.A	Erkek	19	Ligament injurisi	Ağrı, Şişlik
A.S.U	Erkek	25	Kontrol grubu	Yok
S.G.T	Erkek	29	Kontrol grubu	Yok
M.Y	Erkek	32	Kontrol grubu	Yok
E.H	Erkek	27	Kontrol grubu	Yok
A.Ç.Y	Erkek	25	Kontrol grubu	Yok
N.Ö	Erkek	27	Kontrol grubu	Yok
T.K	Erkek	30	Kontrol grubu	Yok
M.G	Erkek	26	Kontrol grubu	Yok
S.K	Bayan	35	Kontrol grubu	Yok
İ.A	Erkek	30	Kontrol grubu	Yok