

Vazospastik Damar Hastalığı Zemininde Gelişen Refleks Sempatik Distrofi Sendromu: Olgusu Sunumu ve Ayırıcı Tanı

Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Developed on Vasospastic Disorders: Case Report and Differential Diagnosis

Dr. Murat KADAN,^a
Dr. Suat DOĞANCI,^a
Dr. Erkan KAYA,^a
Dr. Gökhan EROL,^a
Dr. Ufuk DEMİRKILIÇ^a

^aKalp ve Damar Cerrahisi AD,
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 19.05.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 05.06.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Murat KADAN
GATA,
Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
muratkadan@yahoo.com

ÖZET Vazospastik damar hastalıkları (VDH), periferik damar hastalığı olmaksızın, ağrılı siyanotik ataklar ve bazen ödemle birlikte seyreden bir klinik tablodur. Refleks sempatik distrofi (RSD), ekstremitelerde cilt değişiklikleri, ödem, ağrı ve vazomotor bozukluklarla seyreden bir diğer hastalıktır. Yazımızda VDH ile birliktelik gösteren RSD olgusu sunulacaktır. Yirmi bir yaşında, iki ay öncesinde travma öyküsü olan bir erkek hasta sağ elinde ağrılı şişlik ve morarma yakınmasıyla hastanemize başvurdu. Fizik muayenede, oda ısısında radial ve ulnar arteriyel nabızlar elle alınabildiği, soğuk maruziyeti sonrasında alınamaz hale geldiği saptandı. Doppler ultrasonografik incelemelerde oda ısısında üst ekstremitelerde trifazik akım mevcut iken, soğuk maruziyeti sonrasında monofazik akım paterni saptandı. Anjiyografik olarak, organik bir patoloji saptanmaz iken, etkilenen ekstremitelerde belirgin vazospazm saptandı. Ekstremitelerde elevasyonu, soğuktan koruma gibi önlemler eşliğinde iloprost ve silostazol tedavisi başlanan hastada 28 günlük tedavi sonrasında etkin bir yanıt gözlenmedi. Üç fazlı kemik sintigrafisinde RSD ile uyumlu bulgu saptanmadı. Daha sonra TENS ve diğer fizik tedavi yöntemleri uygulanan hastada tedavinin 30. gününde, ödemin ve ağrının ciddi oranda kaybolduğu, gözlemlendi. Sonuç olarak kesin tanının RSD olduğu kararına varıldı. RSD sıklıkla VDH ile birliktelik gösterirken, VDH her zaman ağrılı ödem ve travmayla birliktelik göstermeyebilir. Yine RSD hastalarında kemik sintigrafisi normal olabilmektedir. Bu nedenle bu tür hastalarda tanı konulurken laboratuvar sonuçları yanıltıcı olabilmektedir. Yeterli bir anamnez alınması ve bazen de tedavi yöntemleri, birbirine oldukça benzer olan bu iki hastalığın ayırıcı tanısında yol gösterici olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vasküler hastalıklar; refleks sempatik distrofi sendromu

ABSTRACT Vasospastic disorders (VD) are group of vascular disease, present with episodic attacks of painful cyanosis and sometimes edema with absence of peripheral vascular diseases (PVD). Reflex sympathetic dystrophy (RSD) is another disease characterized by vasomotor disorders, skin changes, edema and pain of limbs. We present a case of RSD accompanied with VD. 21 year old male patient presented to our department with painful edema and cyanosis of his right hand. He had trauma history 2 months ago. On physical examination, radial and ulnar arterial pulses were weak in room temperature and absent with cold exposure. On doppler USG, there was triphasic flow on upper extremity arteries at room temperature whereas monophasic flow after cold exposure. On angiography, there was absolute vasospasm on affected extremity arteries without any evidence of organic disorder. Iloprost and silostazol treatment started with extremity precaution of cold exposure and absolute elevation, but after 28 days, no effective results could be obtained. On three-phase bone scan there weren't any lesions concordant with RSD. The patient then admitted to rehabilitation program with TENS. After 30 days, edema reduced significantly and pain were almost diminished. After all, we decided the exact diagnosis as RSD. RSD is almost with VD, although VD doesn't have to be with painful edema and trauma history. In addition, bone scans can be normal in RSD patients. So when deciding to diagnosis such as these patients, laboratory results can be misleading. Obtaining an exact history and sometimes treatment modalities can be guide for differential diagnosis of these similar two entities.

Key Words: Vascular diseases; reflex sympathetic dystrophy

Damar Cer Derg 2012;21(2):153-7

Vazospastik damar hastalıkları (VDH), herhangi bir organik bozukluk bulunmaksızın, özellikle soğuğa maruziyet sonucunda ekstremitelerde arterlerinde vazospazm ile seyreden genel bir klinik tablodur. Toplumdaki insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte yaklaşık olarak %3-4 oranında görülmektedir. Kadınlarda erkeklere göre beş kat fazla oranda görülür.¹ Tanıya spesifik bir laboratuvar yöntemi olmayıp genellikle anamnez ile tanı konulur. İki yıldan daha uzun süren, altta yatan organik bir bozukluğun olmadığı, özellikle soğuk maruziyeti ile tetiklenen, ekstremitelerde distal kısımlarında genellikle bilateral olarak görülen karakteristik renk değişimleri ve çoğu zaman ağrılı ödem tablosu, tanı için genellikle yeterlidir.²

Refleks sempatik distrofi (RSD) sendromu, etkilenen ekstremitelerde şişlik, ağrı ve vazomotor değişiklikler ile seyreden, çoğu zaman tanısı konulamayan bir tablodur. Etiyolojide en önemli faktörün artmış sempatik aktivite olduğu düşünülmektedir. Prevalansı tam olarak bilinmeyen bu sendrom, genellikle tek bir ekstremiteyi tutar ve vakaların hemen tamamında travma öyküsü mevcuttur.³ Tanı için radyolojik görüntüleme yöntemleri, kemik sintigrafisi gibi ileri düzey tetkikler kullanılmakta olup, ayırıcı tanısında VDH önemli bir yer tutmaktadır.

Yazımızda, VDH olarak değerlendirilerek verilen tedaviden fayda görmeyen, sonrasında RSD olarak değerlendirilerek tedavi edilen bir olgu sunulacak ve ayırıcı tanı üzerinde durulmaya çalışılacaktır.

OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında bir erkek hasta uzun yıllardır her iki el ve ayaklarında özellikle soğuk havalarda morarma ve ağrı yakınması olduğunu, 2 ay kadar önce sağ dirsek bölgesine bir travma yaşadığını, bu dönemden beridir de sağ elinde aşırı şişme ve ağrı yakınması olduğunu ifade ederek hastanemize başvurdu. Hastanın fizik incelemesinde sağ elinde gode bırakmayan, palpasyon ile hassas ve üzerine basmakla solan siyanozu bulunan yaygın ödem tespit edildi (Resim 1). Hastanın özellikle eklem hareketleri ile verbal ağrı skoru (VAS) 7/10 olarak değerlendirildi. Hastanın etkilenen üst ekstremitelerde



RESİM 1: Etkilenen ekstremitenin tedavi öncesi görünümü.

radial ve ulnar arterleri 26°C'lik oda ısısında zayıf olarak palpe edilebiliyorken, soğuk uygulama sonrasında palpe edilememekteydi. Yapılan biyokimyasal incelemeler ve romatolojik değerlendirmelerde, minimal alkalen fosfataz yüksekliği (157 U/L) dışında anlamlı bulgu saptanmadı. Doppler USG'de radial ve ulnar arterlerde 26°C'de trifazik akım formunda akım mevcut iken, soğuk uygulama sonrası 10. dakikada akım formları monofazik hal almakta ve akım hızları oldukça azalmaktaydı. Hastanın ultrasonografi bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Yapılan tomografik anjiyografide brakial arter distalinde anlamlı akım yavaşlaması saptanırken, servikal kosta, torasik outlet sendromu düşündürülecek herhangi bir bulgu ya da eksternal baskı belirtisi gözlenmedi. Selektif anjiyografide etkilenen üst ekstremitelerde organik bir patoloji ya da duvar düzensizliği izlenmezken, özellikle radial ve ulnar arterde ciddi akım yavaşlaması olduğu saptandı. Elindeki aşırı ödem ve hassasiyet nedeniyle ayırıcı tanı olarak RSD tanısını ekarte etmek için yapılan el bilek ve ön kol direk grafilerinde herhangi bir lezyon gözlenmezken, yapılan üç fazlı kemik sintigrafisinde de herhangi bir patoloji gözlenmedi. Yapılan soğuk stimülasyon testi her iki elde de pozitif olarak saptanırken, sol elde başlangıç ısısına dönüş zamanı 26 dakika, sağ elde 33 dakika olarak saptandı. Bunun üzerine hastaya vazospastik damar hastalığı olarak iloprost ve silostazol tedavileri başlandı. Hastanın soğuk hava ile temasının önüne geçildi ve ekstremitelerde elevasyonu

TABLO 1: Hastanın ultrasonografik bulguları.

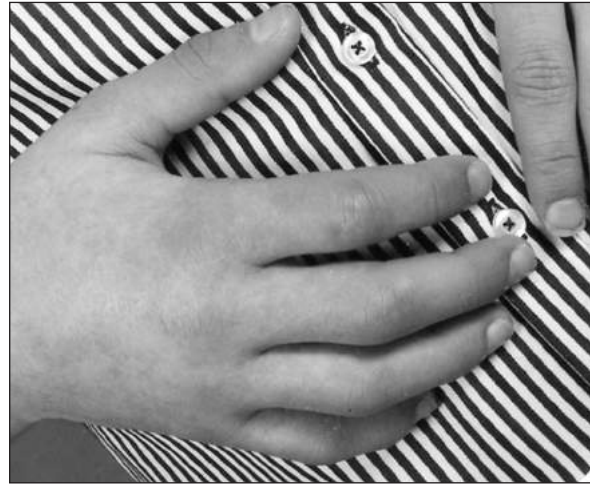
	Oda ısı (26°C) da		Soğuk uygulama sonrası 10. dakikada	
	Akım hızları (cm/sn)	Akım Paterni	Akım hızları (cm/sn)	Akım Paterni
Arteria subclavia	47,42	Trifazik	45,65	Trifazik
Arteria axillaris	42,25	Trifazik	40,1	Trifazik
Arteria brachialis	39,90	Trifazik	32,9	Trifazik
Arteria radialis	35,54	Trifazik	8,6	Monofazik
Arteria ulnaris	33,76	Trifazik	6,2	Monofazik

uygulandı. 28 gün süreyle uygulanan tedavi sonrasında hastanın yakınmalarında ve fizik muayene bulgularında anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlemlendi (VAS 6/10). Bunun üzerine her ne kadar sintigrafik olarak pozitif bulgu olmasa da hasta RSD gibi değerlendirilerek fizik tedavi programına alındı. Hastanın iloprost tedavisi sonlandırılırken, silostazol tedavisine devam edildi. Hastaya pasif ve aktif eklem hareketlerine yönelik egzersizler, sıcak su banyoları ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) modalitelerine başlandı. Yaklaşık 14 günün sonunda hastanın el sırt ödeminde belirgin gerileme, ağrılarında belirgin azalma gözlemlendi (Resim 2) (VAS 3-4/10). Bir ay süren fizik tedavinin ardından hasta el sırt ödemi tama yakın kaybolmuş, eklem hareketleri normale yakın ve VAS 2/10 olarak ayaktan fizik tedavi programını takip etmek üzere, silostazol 2x100 mg tedavisi ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

İlk defa 1862 yılında Maurice Raynaud tarafından ortaya atılan ve VDH'ye temel oluşturan tanımlamadan iki yıl sonra, benzer klinik tablo ile seyreden, hatta vazomotor değişiklikleri bir komponent olarak içeren RSD sendromu, "kozalji" adı altında Mitchell ve ark. tarafından tanımlanmıştır.^{2,3} Yüz yıldan uzun bir süredir varlığı bilinen bu iki hastalık, çoğu zaman paralel seyreden ve birbiri ile iç içe geçmiş iki ayrı sendromdur.

VDH'nin fizyopatolojisi net olarak açıklanamamakla birlikte, temelde vazokonstriksiyon, kan viskozitesinde artma ve mikrodolaşım bozukluğunun yer aldığı düşünülmektedir.² Olguların %25'inde, özellikle soğuğa maruziyet sonrasında



RESİM 2: Etkilenen ekstremitenin tedavi sonrası görünümü.

gelişen vazospazma bağlı olarak ilk aşamada dokuda beyazlaşma, ikinci aşamada dokudaki redükte hemoglobinin azalması nedeniyle morarma ve siyanoz, son aşamada da vazospazmın ortadan kaybolması ve reperfüzyona bağlı olarak hiperemi görülür.^{1,2}

RSD sendromunun fizyopatolojisi de net olarak açıklanabilmiş değildir. En kabul görmüş teoriye göre, otonom sinir sisteminde gelişen bir bozukluğun temelde yer aldığı bildirilmekte olup, vazospastik damar hastalıklarından farklı olarak hemen tüm vakalarda otonom sinir sistemini tetikleyen mekanizmanın travma olduğu düşünülmektedir. Travma sonucu zedelenmiş olan sinir uçları sempatik aminlere olan duyarlılığı ve dokunmaya karşı olan hassasiyeti açıklar şekilde basınca aşırı duyarlılık oluşturmaktadır. Sempatik aminlerin aşırı duyarlılığı, kısır döngü oluşturacak şekilde sempatik aminlerin artışı ile sonuçlanır ki bu durum

periferik vasküler vazomotor bozuklukların ortaya çıkmasına neden olur.⁴

Benzer özellikler içeren bu iki hastalıkta da vazomotor bozukluklar çoğu zaman ön plandadır. Özellikle soğuğa maruziyet sonucunda ortaya çıkan ellerde şişme, soğukluk, uyuşma hissi ve ağrı her iki hastalığın da en belirgin bulgularındandır. Tablonun sempatik sinir sistemi ile olan ilişkisini destekler şekilde her iki klinik tabloda da çoğu zaman aşırı terleme yukarıda sayılan durumlara eşlik eder. Bununla birlikte genellikle bir travma (özellikle fraktürler ve periferik sinir yaralanmaları) sonucunda ortaya çıkan RSD sendromu çoğunlukla tek ekstremitayı etkilemekte olup, üst ekstremita tutulumu alt ekstremitaya göre iki kat fazla görülmektedir.³ VDH'sinde ise tutulum genelde dört ekstremitada da mevcuttur ve tek ekstremita tutulumu oldukça nadirdir.⁵

RSD sendromu klinik olarak üç ayrı dönemde tanımlanır. İlk dönem olan akut dönem travmadan sonraki 3-6 ayı içerir ve temelde ödem, vazomotor değişiklikler ve ağrı ile seyreder. İkinci dönem olan distrofik dönem 3-6 ay sonra başlar ve bu dönemde şiddetli ağrı ve atrofik cilt değişiklikleri görülür. Bu dönemde genelde radyolojik bulgular netleşir, sintigrafik bulgular pozitifleşir. Üçüncü dönem olan atrofik dönem ise genellikle atrofi ve kontraktürlerle seyreder, yıllarca sürebilir hatta geri dönüşümsüz olabilir.³

Her iki hastalığın tanısı da güç olarak konulduğu için, hastanın öyküsü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının beraber değerlendirilmesi gerekmektedir. Altta yatan sistemik hastalığın olmadığı vazospastik damar hastalıklarında ve RSD sendromunda vakamızda olduğu gibi laboratuvar testleri tamamen/tama yakın normal olabilir. Her iki durumda da hafif bir alkalin fosfataz yüksekliği görülebilirken, RSD'de ek olarak osteokalsin yüksekliği, vazospastik damar hastalıklarında dsDNA ve Anti Sm DNA pozitifliği görülebilmektedir.^{2,3,6}

Her iki hastalıkta da özellikle vazomotor komponentlere bağlı olarak gelişen termoregülasyon bozuklukları görülebilmektedir. Soğuk stimülasyon testi her iki hastalıkta da pozitif olarak saptanabi-

lirken, bu testin spesifitesi oldukça düşüktür.^{6,7} Direk radyolojik incelemeler, RSD sendromunda özellikle hastalığın distrofik döneminde önem kazanırken, vazospastik damar hastalıklarında yeri yoktur. Benzer şekilde bilgisayarlı tomografik incelemeler ve manyetik rezonans gibi ileri düzey radyolojik değerlendirmelerin her iki klinik durum içinde tanısal değeri oldukça sınırlıdır.^{2,7}

Üç fazlı kemik sintigrafisi RSD sendromunda sık olarak kullanılmakta olup, tipik bulguları; ilk iki fazda asimetrik kan akımı ve kan göllenmesi, üçüncü fazda ise ekstremitede periartriküler yapıda anormal tutulumdur. Kemik sintigrafisinin RSD tanısında sensitivitesi %50-90 arasında değişmektedir.⁸ Ayrıca yapılan çalışmalarda, sintigrafik incelemelerde görülen tipik değişikliklerin lokal travmalar sonrası yaklaşık 3 ayda, serebrovasküler olaylar gibi merkezi olaylardan sonra ise ortalama 10 hafta içinde ortaya çıktığı bildirilmektedir.⁸ Vakamızdaki travmadan iki ay sonrasında beklenen sintigrafik bulguların negatif olarak saptanması, bu çalışma sonucu ile desteklenmekte olup, vakamız da bu teoriye güzel bir örnek teşkil etmektedir.

Her iki hastalığın tedavisinde de küratif bir yöntem mevcut olmayıp, birincil hedef palyasyondur.^{3,6} VDH'lerinin tedavisinde, koruyucu önlemler (soğuktan korunma, sigara/kafein gibi vazokonstriktör maddeleri kullanımdan uzaklaşma gibi), medikal farmakolojik tedaviler (kalsiyum kanal antagonistleri, alfa reseptör blokörleri, fosfodiesteraz inhibitörleri, prostoglandinler, antitrombotik ve antikoagülan ilaçlar gibi) ve girişimsel tedaviler (selektif ganglion blokajı ya da eksizyonu gibi) temel tedavi basamaklarını oluşturmaktadır.⁹ Benzer şekilde RSD sendromu da tedavide farmakolojik tedavi (analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlar, alfa reseptör blokörleri, kalsiyum kanal antagonistleri, steroidler, kalsitonin ve bifosfonatlar), girişimsel yöntemler (sempatik ganglion blokajı ya da eksizyonu gibi) ve fizik tedavi rehabilitasyon yöntemleri en önde gelen tedavi seçenekleridir.^{3,7,10} TENS ve ultrasonografik dalgalar aracılığı ile yapılan fizyoterapi girişimleri, son yıllarda hem semptomlar üzerine olan etkisi ile, hem de hastalığın ilerlemesi üzerine olan etkisi ile en

başarılı tedavi yöntemleri olarak bildirilmektedir.¹⁰

VDH'nin tedavisinde, tedaviye başlama zamanı semptomların gerilemesi açısından önem taşımakta iken, RSD sendromunda erken tanı ve buna yönelik tedavi, hastalığın ilerlemesinin ve morbiditenin önlenmesinde oldukça önemli bir yere sahiptir.

Bu bilgiler ışığında sunduğumuz vakayı değerlendirdiğimizde; hastamızın VDH zeminde gelişen, birinci dönemde saptanmış bir RSD vakası olduğunu, bu nedenle VDH ile karışarak bizi yanılttığını düşünüyoruz. Nitekim hastamızı incelediğimizde; hastanın önceden VDH semptomları olduğunu, travma sonrasında semptomlarının arttığını görmekteyiz. Yine yapılmış olan soğuk stimülasyon testinin her iki üst ekstremitede de pozitif olarak saptanması, ultrasonografik, tomografik ve invaziv anjiyografik incelemelerde temel problemin şiddetli vazospazm olarak görünmekte olması, olgunun VDH zemininde oluştuğunu desteklemektedir. Benzer şekilde hastamızda direk grafi bulguları ve sintigrafik bulguların olmaması tanımızı ilk etapta

VDH yönüne itmekte idi. Ancak VDH tedavisinde kritik dijital iskemide endike olduğu bildirilen uzun süreli iloprost ve silostazol tedavisine ve koruyucu önlemlere rağmen semptomlarda anlamlı bir gerileme olmaması tanıyı tekrar gözden geçirmemize neden oldu.² RSD'nin ilk fazında sintigrafik ve radyolojik bulguların negatif olabileceğini de düşünerek, RSD tedavisinde en etkin yöntemlerden birisi olan fizik tedavi uyguladığımız hastamızın bu tedaviye verdiği pozitif yanıt bizi tedaviden tanıya yönlendirdi.

Sonuç olarak neredeyse iki yüzyıldır bilinen bu iki antitenin, ayırıcı tanısı bazen oldukça karmaşık olabilmektedir. Özellikle erken tanının oldukça önemli olabildiği RSD sendromunun tanısının konulmasında ayırıcı tanı oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca temelde ayrı iki bilim dalını ilgilendiren, öte yandan birçok benzer ve ortak nokta içeren, bu nedenle de çoğu zaman yanlış tanı ve tedavi edilen bu iki klinik tablonun ayrımının yapılmasında, vakamızın güzel bir örnek olabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Wingley FM. Raynaud's phenomenon. *Curr Opin Rheumatol* 1993;5(6):773-84.
2. Bakst R, Merola JF, Franks AG Jr, Sanchez M. Raynauds' s phenomenon: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(4):633-53.
3. Kozanoğlu ME, Sur S. Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome. *T Klin J PM&R* 2001;1:189-96.
4. Roberts WJ. A hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pains. *Pain* 1986;24(3):297-311.
5. Herrick AL. Pathogenesis of Raynaud' s phenomenon. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(5): 587-96.
6. Yetkin U, Gürbüz A. Raynaud fenomenine güncel yaklaşım. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;10:56-62.
7. Dzwierzynski WW, Sanger JR. Reflex sympathetic dystrophy. *Hand Clin* 1994;10(1):29-44.
8. Weiss L, Alfano A, Bardfeld P, Weiss J, Friedmann LW. Prognostic value of triple phase bone scanning for reflex sympathetic dystrophy in hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74(7):716-9.
9. Bolster MB, Maricq HR, Leff RL. Office evaluation and treatment of Raynaud's phenomenon. *Cleve Clin J Med* 1995;62(1):51-61.
10. Hassenbusch SJ, Stanton-Hicks M, Schoppa D, Walsh JG, Covington EC. Long term results of peripheral nerve stimulation for reflex sympathetic dystrophy. *J Neurosurg* 1996;84(3): 415-23.