

## ATİPİK REFLEKS SEMPATİK DİSTROFİ SENDROMLU BİR OLGU \*

Filiz KOÇ, Suzan ZORLUDEMİR, Deniz YERDELEN, Hacer BOZDEMİR

**Background and Design.-** Reflex sympathetic dystrophy syndrome is a disorder characterized by pain, edema, discoloration and autonomic abnormalities. Its etiopathogenesis is not completely determined. A 31-year-old male was admitted to our department with complaints of edema, pain, motion limitation and skin color changes in his right foot and ankle of it that is started 3 months ago. He had a history of recurrent ulcers in the mouth for 3 years and working in cast iron factory for 19 years, and we learned that the same limb of him was exposed to a trauma. In neurological examination; paresis, hypoesthesia, allodynic and hyperpathic pain were detected in the right lower limb. Electrophysiological study showed mixt type polyneuropathy. Heavy metal intoxication, collagen tissue diseases, endocrinopathies and malignant conditions were excluded. Although there was a history of a mild trauma to that limb and we know that nerve injuries play a role in the etiopathogenesis of reflex sympathetic dystrophy syndrome, a question comes to the mind about whether polyneuropathies can cause this syndrome.

Koç F, Zorludemir S, Yerdelen D, Bozdemir H. A case with atypical reflex sympathetic dystrophy syndrome. Cerrahpaşa J Med 2005; 36: 167-172.

**K**ozalji veya kompleks bölgesel ağrı sendromu olarak da adlandırılan Refleks Sempatik Distrofi Sendromu (RSDS), kısmi olarak hasara uğrayan sinir tarafından innerve edilen bir alanda gelişen, patogenezi tam anlaşılamayan, sıklıkla şişlik, trofik değişiklikler ve vazomotor bozuklukla birlikte seyreden, lokalize ve difüz ağrı ile karakterize bir durumdur.<sup>1,2</sup> Sinir hasarına ek olarak birçok faktör tarafından tetiklenir. Tanı genellikle klinik olarak konur. Fakat tanıyı doğrulamada radyolojik incelemeler, sintigrafi ve sempatik blokaj yardımcı olur.<sup>2-4</sup> Bu makalede refleks sempatik distrofi tanısı alan erkek hasta klinik ve laboratuvar bulgularıyla literatür eşliğinde tartışıldı.

### OLGU

31 yaşındaki erkek hasta sağ ayakta ağrı, şişme, kızarıklık ve buna bağlı desteksiz yürüyememe yakınmaları ile kliniğe kabul edildi. Yaklaşık iki yıl önce kalçadan başlayıp sağ ayağa uzanım gösteren ağrı yakınmalarının başladığı, bu yakınmalara zamanla uyuşma, yanmanın eklendiği bildirildi. Hastanın o dönemde antienflematuvar ve analjeziklerle bir süre rahatladığı fakat yakınmaların tekrar başla-

dığı belirlendi. Üç ay önce sağ ayak bileği ve ayakta şişme, ağrı yakınmasının ortaya çıktığı kemikte çatlak olabileceği söylenerek alçıya alındığı, on gün sonra ayağının daha da şiştiği ve morardığı bu nedenle ayağın alçıdan çıkarıldığı bildirildi.

Özgeçmişte; 19 yıldır demir döküm fabrikasında çalıştığı, üç yıldan bu yana ağızda tekrarlayan aftöz lezyonların ve gastroenterit yakınmalarının olduğu, 4 ay önce sağ alt ekstermitenin (anamnez sırasındaki sorguda saptanan fakat hasta tarafından fazla da önemsenmeyen) travmaya maruz kaldığı öğrenildi. Beş yıldan bu yana enseden başlayan öne doğru yayılan zonklayıcı vasıfta baş ağrısı yakınmalarının olduğu, bu nedenle gerilim tipi baş ağrısı tanısı aldığı antidepresan sağaltım önerildiği, fakat ilacı düzenli kullanmadığı belirtildi.

Fizik muayene; sağ submandibuler bölgede 0.5x0.5 cm çapında lenfadenomegali mevcuttu. Karaciğer kot kenarında palpabildi. Kardiyasküler değerlendirmede S1, S2 doğal olup mezokardiak odakta 2/6 sistolik üfürüm saptandı. Sağ alt ekstremitte distalinde ciltte ve tırnakta trofik değişiklikler gözlemlendi. Cilt sıcak, kırmızı-mor renkte, ödemli idi (Resim 1a-b). Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

\***Anahtar Kelimeler:** Refleks sempatik distrofi sendromu, polinöropati, histopatolojik bulgular; **Key Words:** Reflex sympathetic dystrophy syndrome, polyneuropathy, histopathologic findings; **Alındığı Tarih:** 10 Temmuz 2005; Uzm. Filiz Koç, Uzm. Deniz Yerdelen, Prof. Dr. Hacer Bozdemir: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Adana; Prof. Dr. Suzan Zorludemir: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Adana; **Yazışma Adresi (Address):** Uzm. Dr. Filiz Koç, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana.

**Resim 1a-b.** Sağ alt ekstremitede Refleks sempatik distrofi



Nörolojik sistem muayenesinde sağ alt ekstremitede proksimal kas gruplarında 4/5 (ağrıdan dolayı hareket ettiremiyor), distal kas gruplarında 2/5 düzeyinde parezi saptandı. Ağ-

rı yanıcı vasıfta olup dokunmakla artıyor, uyarı ortadan kalktıktan sonra da devam ediyordu. Aynı ekstremitede çorap tarzı hipoestezi saptandı.

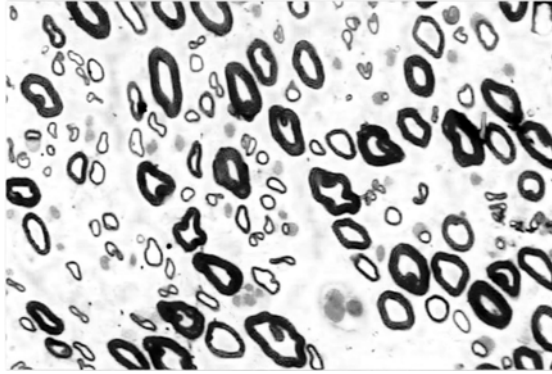
Laboratuvar incelemelerinde; Beyaz küre; 4.490, Hct:41.94, Hb:14, Plt:293.2000. SGOT: 26 U/L (5-40), SGPT:18 U/L (5-40), CPK: 80 U/L (24-195), Alkalen fosfataz:137 U/L (50-135), böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolit düzeyleri ve tiroid fonksiyonları normal bulundu. Tam idrar analizinde patoloji saptanmadı. Periferik yaymada özellik yoktu. IgG: 19,70 g/l (8.02-177.6), IgA: 4.06 g/l (0.932-4.45), IgM:1,23 g/l (0,650-2,80) idi. Mikoplasma IgG ve IgM, klamidya IgG ve IgM negatifti. C3-C4, B12-folik asit ve seruloplazmin düzeyi normal değerlendirildi. ANA, antiDNA, RF, LE hücresi, SMA, AMA, anti-SSA, anti-SSB, HLAB27 ve paterji testi negatif yorumlandı. HLA-B27 negatifti. Serumda krioglobulin, plazmada kriofibrinojen negatifti. Serum kurşun, civa düzeyi normal değerlerde elde edildi. Serebral manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) pansinüzit, Ekokardiyografide ise mitral kapakta fibrokalsifikasyon saptandı. Tam vücut sintigrafisinde sağ femurbaşı, boynu ve trokanter bölgesinde artmış aktivite tutulumu saptandı. Lumbal spinal MRG'de anormal bulguya rastlanmadı. Servikal MRG'de spinal stenoz saptandı. Alt ekstremitte venöz ve arteriyel Doppler incelemesi normal değerlendirildi. EMG-ENG incelemesinde distal tipde mikst tip polinöropati saptandı (Tablo 1). Sağ alt ekstremitede sempatik deri yanıtları elde edilemedi. Digital arter biyopsisinde vaskülit destekler bulguya rastlanmadı. Sağ N. Peroneus superficialisten yapılan sinir biyopsisinde fokal büyük miyelinize akson kaybı, arada rejenerasyon akson grupları yanısıra seyrek miyelin kılıfına sahip ya da miyelin kılıfı içermeyen genişlemiş aksonlar ve fokal segmenter demiyelinize alanlar izlendi. Endonöriumda hafif ödem ve artım gözlemlendi (Resim 2). Kas biyopsisi normaldi.

Hastaya ağrıları nedeni ile amitriptilin 25 mg/gün başlandı ve doz 50 mg/güne çıkarıldı. Uykusuzluk, içe kapanma, iştahsızlık gibi yakınmaları olan olgu psikiyatri kliniğine konsülte edildi. Depresyon saptanan olguda almakta

**Tablo I.** ENG çalışmaları (M: Motor; D: Duysal; Gastroc: Gastrocnemius; Abd. hallusis: Abduktor hallusis; Ext. dig. brev.: Ekstensör digitorum brevis; Cap. fib.: Capitulum fibula; Abd. pol. bre.: Abduktor pollis brevis; Abd. dig. min.: Abduktor digiti minimi)

Taraf	Motor/ Duysal	Nerve	Sinirler		Mesafe (cm)	İletim zamanı (m/sn)	Amplitüd mV	
			Terminal Latans M	F				
Sağ	M	Median ( abd. pol. bre.)	5.6	28.8	6.5	49	6	
Sağ	M	Ulnaris (abd. dig. Min.)	3.9	-	7.0	58	7	
Sağ	D	Ulnaris (5. parmak-bilek)	3.6	-	10.0	42	33	
Sağ	D	Median (2. parmak-bilek)	3.9	-	85	46	27	
Sağ	M	Peroneal (ext. digt. brev.)	6.9	52.8	9.5	38	8	
Sağ	M	Peroneal (cap. fib.)	5.2	-	13.2		4.5	
Sağ	M	Tibialis (abd. hallusis)	6.7	50.7	12.1	32	7	
Sağ	M	Tibialis (fossa gastroc).	5.2	H: 33			3.5	
Sol	M	Tibialis (abd. hallusis)	6.7			39	4	
R	D	Suralis	Duysal aksiyon potansiyeli elde edilemedi					

**Resim 2.** Toluidin blue ile boyanmış sinir biyopsisi; fokal büyük miyelinize akson kaybı, arada rejenerasyon grupları yanı sıra seyrek miyelin kılıfına sahip yada miyelin kılıfı içermeyen genişlemiş aksonlar ve fokal segmenter demiyelinize alanlar



olduğu sağaltıma devam etmesi önerildi. Yakınmalarda değişiklik olmaması üzerine tedaviye Gabapentin ilave edildi, ancak doz 1200 mg/güne çıkıldığında hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme eğilimi başladı. SGOT ve SGPT değerleri 126 U/L'e kadar yükseldi. Bu nedenle hastanın almakta olduğu ilaçlar kesilerek fizik tedavi programına devam edildi ve sempatik blokaj uygulandı. Sempatik blokajdan kısmen fayda gören olguya epidural kateter takıldı ve belirli aralıklarla 3 cc markain (serum fizyolojikle sulandırılarak) uygulan-

ması kararlaştırıldı. İlk tedaviden on gün sonra ikinci kür uygulandı fakat üçüncü uygulamada kateter yeri enfekte olduğu için işlem iptal edildi.

## TARTIŞMA

Refleks sempatik distrofi, sıklıkla sinir, pleksus veya yumuşak doku travması ile başlayan progresif bir hastalıktır.<sup>2</sup> Sinir lezyonun eşlik ettiği ve etmediği olmak üzere iki tipi vardır. Patofizyolojisinde halen kesin olmamakla birlikte, substantia nigrayı içeren santral mekanizma, primer sinaps disfonksiyonunu içeren periferik mekanizma veya nörotransmitterlere değişmiş yanıt gibi bir çok neden öne sürülmüştür.<sup>1-3</sup> Sempatik aktivite fazlalığı geleneksel olarak altta yatan mekanizma olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte adrenalın, noradrenalin ve metabolitlerinin plazma konsantrasyonları bu olgularda kontrollerden daha düşüktür.<sup>3,4</sup> Kemler ve ark. RSD'li hastalarda % 69 oranında HLA-DQ1 pozitifliği saptarken sağlıklı bireyde bu oranı %42 bulmuşlardır.<sup>5</sup>

Klinik bulgular ortalama 50 yaşında (15-80) ortaya çıkmakla birlikte herhangi bir yaşta görülebilir. Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görüldüğü dikkati çeker.<sup>6,7</sup> İmmobilizasyon, infeksiyon, inme, myokard infarktüsü,

ekstremitte fraktürü, soğuk, yumuşak doku yaralanması, veya hasta tarafından önemsenmeyen bir yaralanma, karpal tünel cerrahisi, radi-külopati, ilaçlar (fenobarbital, fenitoin, izoniazid, siklosporin, takrolimus, rapamisin), sistemik hastalıklar (Diabetes mellitus, hipertiroidi, hiperparatiroidi, tip IV hiperlipidemi) presipite edici faktörler olarak rol oynayabilir.<sup>8,9</sup> Sırt, baş, yada benzeri kronik ağrı öyküsü RSDS'li olgularda (%40) normal popülasyondan daha sık görülür. Genetik yatkınlık ve kişilik yapısının bu hastalıkta önemli olduğu vurgulanmış depresyon, anksiyete gibi psikolojik problemlerin RSDS'li hasta grubunda sık görüldüğü rapor edilmiştir.<sup>10</sup> Özgeçmişinde baş ağrısı yakınması olan hastamızın premorbid kişilik özelliğinin anksiyöz özellikler taşıdığı belirlendi.

RSD'nin semptomları şiddet ve süreye göre değişken olmakla birlikte ağrı, ödem, otonomik disfonksiyon, hareket bozukluğu ve trofik değişiklikler olmak üzere beş kardinal belirtisi vardır. Travmadan sonraki 6 aylık dönemde ortaya çıkar.<sup>11</sup> Allodini, hiperpati, hiperhidroz, tırnak ve kıllarda uzama gibi değişiklikler olabilir.<sup>12</sup> Tutulum tek taraflı yada bilateral olabilir. Sıklıkla periferik tutulum görülse de, RSD gövdenin veya ekstremitelerin herhangi bir bölgesini etkileyebilir.<sup>12</sup> Olgumuzda bulgular unilateral alt ekstremitede yanıcı vasıfta, alodini ve hiperpatinin eşlik ettiği ağrı, ödem, hareket bozukluğu ve trofik değişikliklerle karakterizydi.

### **RSD KLİNİK VE RADYOGRAFİK ÖZELLİKLER KULLANILARAK ÜÇ BAŞLIKTA EVRELENDİRİLİR**

**Evre I veya erken RSD:** Yanıcı ve sızıyalıcı karakterdeki ağrı beklenenden çok daha şiddetlidir. Fiziksel temas veya emosyonel stres ile artabilir. Etkilenen bölge ödematöz hale gelir, hiper veya hipotermiktir. Süre semptomların başlamasından itibaren genellikle 3 aydır. Olgumuz öykü ve muayene bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde evre I ile uyum göstermektedir.

**Evre II veya yerleşmiş RSD:** süre başlangıçtan itibaren 1-3 aydır. Ödemli doku sert hale

gelir, cilt soğur ve hiperhidrotik olur, livedo retikularis veya siyanoz görülür. Kıllar dökülür, tırnaklar kabarık çizgili, çabuk kırılabilir hale gelir. Ellerde kuruluk belirginleşir, ciltteki ve subkutan dokudaki atrofi farkedilir. Ağrı ön planda olup genellikle süregendir ve etkilenmiş bölgeye yönelik herhangi bir stimulus ile artar. Radyografide diffüz osteoporoz görülebilir.

**Evre III veya geç RSDS:** Proksimale yayılan ağrının şiddeti azalsa da kalıcıdır. Spontan alevlenmeler olabilir. Geri dönüşümsüz doku yıkımı gelişir. İnce ve parlak olan ciltte ödem yoktur. Kontraktürler gelişebilir. X-ray grafiiler belirgin demineralizasyona işaret eder.<sup>12</sup> RSDS için güvenilir, duyarlı ve özgün tanı testi yoktur. Klinik bulgular dışında tanıya yönelik direkt grafiiler (kemik yoğunluğundaki azalma hastalığın evresi ile ilişkilidir), termografi, manyetik rezonans incelemesi gibi birçok yöntem vardır.<sup>13,14</sup> Birçok araştırmacı en iyi tanısal yaklaşımın diferensiyel nöral blokajı olduğunu belirtmektedir. Örneğin üst ekstremitesi etkilenen hastalarda stellat ganglion blokajı tanı ve tedavi amaçlı uygulanabilir. Ancak ağrının geçmemesi tanıyı dışlamaz<sup>15</sup> RSDS'da kas sinir biyopsisinde anlamlı patofizyolojik değişiklikler görülmeceği gibi incelemede hastaların %50'sinde C liflerinde kayıp saptanırken myelinize aksonlar normaldir.<sup>16</sup> Kas biyopsisi normal olabileceği gibi kapillerlerin taban membran kalınlığı artmış ve nekroz vardır. Tip I'de kas lifleri azalmıştır. Olgumuzun kas biyopsisi normal olarak değerlendirilirken, sinir biyopsisinde fokal büyük miyelinize akson kaybı, arada rejenere akson grupları yanı sıra seyrek miyelin kılıfına sahip yada miyelin kılıfı içermeyen genişlemiş aksonlar yanı sıra fokal segmenter demiyelinize alanlar izlenmiştir. Uzun yıllar demir döküm fabrikasında çalışan olguda elektronörografide saptanan mikst tip polinöropatinin ağır metal intoksikasyonuna bağlı olabileceği düşünülerek bakılan serum kurşun ve civa düzeyleri normal bulunmuştur. Hastanın periferik yaymasında da kurşun intoksikasyonunu destekler bulgu saptanmamıştır. Ayrıca ağızda tekrarlayan aftöz lezyonlar çıkan olguda Behçet hastalığı başta olmak üzere romatolojik hastalıklar detaylı olarak irdelendi. Laboratuvar incelemeleri ve klinik

veriler bu hastalıkların tanı kriterlerini karşılamadı. Dijital arter biyopsisinde de vaskülit destekler histopatolojik veri elde edilemedi.

## TEDAVİ

Hastalığın tanısının erken konması tedaviyi de etkilemektedir. İlaç tedavisi, rehabilitasyon ve cerrahi tedavi kombine bir şekilde uygulanabilir. Ağrı tedavisinde analjezikler (yararları azdır), antidepresanlar (amitriptilin, venlafaksin, Fluoksetin vb.), lokal anestetik (flekainid), nifedipin gibi kalsiyum kanal blokörleri, kortikosteroidler (prednizolon, solumedrol), kalsitonin, gabapentin, baklofen (intratekal yoldan verilir ve daha çok kol tutulumu ağırlıkta olan olgularda yararlı), opioidler (morfin vb), kalsitonin, bifosfanatlar kullanılır.<sup>17-20</sup> Ekstremitenin elevasyonu yararlı olabilir, aynı zamanda rehabilitasyon uygulanması kontraktürleri azaltır. Cerrahi sempatektomide sinir veya sinirlerin kesilmesi ağrıyı hemen durdurur ancak cerrahi diğer duyumları da ortadan kaldıracaktır. Ekstremitte amputasyonu ağrıyı nadiren azaltır. Psikoterapi ve relaksasyon terapisi ağrı siklusunu kırmak ve hastayı normal fonksiyonel hale getirmek için önemlidir.<sup>17</sup>

Biz tedavide öncelikle trisiklik antidepresan ve gabapentin sağaltımı uyguladık, fakat karaciğer enzimlerindeki yükselme nedeniyle fizik tedavi programı yanı sıra sempatik blokaj uygulamaya karar verdik. İki kez epidural kateter aracılığı ile kür uygulanan olguda kateterin enfekte olması nedeniyle bu sağaltım planı da uygulanamadı.

**Prognoz:** Her üç evredeki tedavi ve sonuçları karşılaştıran bir çalışma yoktur. Tedavi erken, ideal olarak ilk semptomların başladığı üç ay içinde, yapılabilirse prognoz iyi olabilir ve sıklıkla remisyonla sonuçlanır. Tedavi geciktğinde hastalık hızlıca tüm ekstremiteye yayılıp, kemik ve kastaki değişiklikler geri dönüşümsüz olabilir. Olgumuzda tanı olayın başlangıcından yaklaşık üç ay sonra konmuş ve remisyon görülmemiştir.

Sonuçta; bu makalede sensorimotor polinöropatinin eşlik ettiği refleks sempatik distrofi bir olgu sunulmuştur. Bu olguda RSDS ve

miskt tip polinöropatinin koincidental olarak birliktelik gösterdikleri düşünülmekle birlikte sensörimotor nöropatiler predispozan rol oynamakta mıdır sorusunu da akla getirmiştir.

Refleks sempatik distrofi sendromu, etkilenen ekstremitede ağrı, kızarıklık, ödem ve otomatik bulgularla karakterize, etyopatogenezi tam olarak açıklanamayan bir sendromdur. 31 yaşındaki erkek hasta yaklaşık üç ay önce başlayan sağ ayak bileği ve ayakta şişme, ağrı, hareket kısıtlılığı ve renk değişikliği yakınması ile polikliniğe başvurdu. Özgeçmişinde üç yıldan bu yana rekürren aftöz lezyonlar yanı sıra 19 yıl demir döküm fabrikasında çalıştığı, sorgulandığında hatırlayabildiği aynı ekstremitenin travmaya maruz kaldığı öğrenildi. Nörolojik sistem muayenesinde sağ alt ekstremitede parezi, hipoestezi yanı sıra allodinik ve hiperpatik özellik taşıyan ağrı gözlemlendi. Elektrofizyolojik incelemede mikst tip polinöropatiyi telkin eden bulgular yanı sıra sinir biyopsisinde toksik nöropati lehine histopatolojik veriler elde edildi.

Hastanın anamnezide göz önüne alınarak hastadaki nöropatinin etyopatogenezi rol oynayabilecek, ağır metal intoksikasyonu, kolajen doku hastalıkları, endokrinopatiler ve maligniteler dışlandı. Her ne kadar anamnezde o ekstremiteye yönelik ciddi olmayan travma öyküsü olsa dahi sinir hasarlarının Refleks sempatik distrofi sendromunun etyopatogenezi rol oynadığı göz önünde tutularak acaba polinöropatiler bu sendroma yol açabilir mi sorusunu akla getirdi.

## KAYNAKLAR

1. Kozin F. Reflex sympathetic dystrophy: A review. Clin Exp Rheumatol 1992; 10: 401-9.
2. Teasdall RD, Smith BP, Koman LA. Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy). Review. Clin Sports Med. 2004; 23: 145-55.
3. Wasner G, Schattschneider J, Binder A, Baron R. Complex regional pain syndrome-diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy. Spinal Cord. 2003; 41: 61-75.
4. Drummond PD, Finch PM, Smythe GA. Reflex sympathetic dystrophy: The significance of differing

- plasma catecholamine concentrations in affected and unaffected limbs. *Brain* 1991; 12: 263–7.
5. Van de Beek WJ, van Hilten JJ, Roep BO. HLA-DQ1 associated with reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 2000; 55: 457-458.
  6. Silber TJ, Majd M. Reflex sympathetic dystrophy syndrome in children and adolescents. *Am J Dis Child* 1988; 142: 1328-30.
  7. 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.
  8. Munoz-Gomez J, Collado A, Gratacos J, Campistol JM, Lomena F, Llana J, et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome of the lower limbs in renal transplant patients treated with cyclosporin A. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 625–30.
  9. Villaverde V, Cantalejo M, Balsa A, Martin Mola E. Leg bone pain syndrome in a kidney transplant patient with tacrolimus (FK506). *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 653–4.
  10. Ciccicone DS, Bandilla EB, Wu WH. Psychological dysfunction in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1997; 71: 323-33.
  11. Levine DZ. Burning pain in an extremity: Breaking the destructive cycle of reflex sympathetic dystrophy. *Postgrad Med* 1991; 90: 175–85.
  12. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, et al. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy; prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993; 342: 1012–6.
  13. Mackinnonn SE, Holder LE. The use of three-phase radionuclide bone scanning in the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg* 1984; 9A: 556–63.
  14. Schweitzer ME, Mandel S, Schwartzman RJ, Knobler RL, Tahmouh AJ. Reflex sympathetic dystrophy revisited: MR imaging before and after infusion of contrast material. *Radiology* 1995; 195: 211–4.
  15. van der Laan L, ter Laak HJ, Gabreels-Festen A, Gabreels F, Goris RJA. Complex regional pain syndrome type 1: Pathology of skeletal muscle and peripheral nerve. *Neurology* 1998; 51: 20–5.
  16. Bickerstaff DR, Charlesworth D, Kanis JA. Changes in cortical and trabecular bone in algodystrophy. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 46–51.
  17. Borman P, Bodur H, Aydemir Ç. Dirençli bir refleks sempatik distrofi olgusu: Psikolojik faktörlerin RSD gelişimi üzerindeki rolü. *Romatizma* 2002 ; 17: 118-123
  18. Sivri A, Kılınç Ş, Kutsal Y, Gülaldı N, Uysal U. The effects of calcitonin in the treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Romatoloji ve Tıbbi Rehabilitasyon Derg.* 1999; 10: 123-126.
  19. van de Vusse AC, Stomp-van den Berg SG, Kessels AH, Weber WE. Randomized controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1. *BMC Neurol.* 2004; 4: 13.
  20. Karakurum G, Pirbudak L, Öner U, Güler A, Karadaşlı H, Satana T. Sympathetic blockade and amitriptyline in the treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Int J Clin Pract.* 2003; 57: 585-587.