

تاثیر داروی اسپری کلسی تونین در درمان سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای

علی صدیقی: گروه ارتوپدی، بیمارستان شهدا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
محمدرضا محرمی: متخصص ارتوپدی، نویسنده رابط:

E-mail: nashat1000k @ gmail.com

دریافت: ۸۸/۵/۱۸ پذیرش: ۸۹/۲/۲۲

چکیده

زمینه و اهداف: سندرم کمپلکس درد ناحیه ای (CRPS) از عوارض شایع اعمال جراحی ارتوپدی می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثر داروی اسپری کلسی تونین در درمان بیماران CRPS می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه کار آزمایی بالینی می‌باشد که بصورت آینده نگر انجام شده است و اثرات کلسی تونین در ۳۰ بیمار مبتلا به CRPS مورد بررسی قرار گرفته است.

یافته‌ها: تفاوت معنی دار بین بهبود دامنه حرکت و کاهش تورم در بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نگردید ولی کاهش درد بیشتری در گروهی که از اسپری کلسی تونین به همراه فیزیوتراپی استفاده می‌کردند نسبت به افرادی که تنها مورد فیزیوتراپی قرار گرفته بودند در مدت مطالعه مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به کاهش درد موثر در افرادی که دچار سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای می‌باشند و افزایش رضایت‌مندی بیماران و نبود عارضه جانبی و همچنین پوشش بیمه این دارو مصرف آن در درمان سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای و پیشگیری از ایجاد بعدی سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای توصیه می‌گردد.

کلید واژه‌ها: سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای، کلسی تونین، فیزیوتراپی

مقدمه

شامل آزادسازی مدیاتورهای التهابی از قبیل نوروپپتید Y و P substance، اینترلوکین ۶-۸، TNF- α ، IL-1 و همچنین Calcitonin gene related peptide) می‌باشد.

سندرم کمپلکس درد ناحیه ای بر دو نوع است:

۱- در ۹۰٪ موارد ضایعه عصبی شناخته‌شده‌ای وجود ندارد که تیپ یک را تشکیل می‌دهد.

۲- در ۱۰٪ موارد ضایعه عصبی مشخص وجود دارد (این تیپ در گذشته Causalgia نامیده می‌شد) که تیپ دو را شامل می‌شود (۴).

مطالعه حاضر بررسی سندرم کمپلکس درد ناحیه ای نوع یک می‌باشد. این وضعیت بر اساس ویژگی‌های رادیولوژیک و بالینی به سه مرحله تقسیم می‌شود در مرحله یک که مرحله هیپرتروفیک نامیده

سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای معمولاً بعد از تروما، اعمال جراحی و یا حوادث عروقی مثل سکته قلبی یا سکته مغزی رخ می‌دهد. معیارهای تشخیص این سندرم شامل درد، تورم، محدودیت حرکتی مفاصل (پاسیو و اکتیو)، اختلال ازوموتور مانند تنظیم جریان خون، تغییرات پوستی مثل تغییر رنگ پوست، کاهش دانسیته استخوان تغییرات دما و آتروفی عضلات می‌باشد. پاتوژنز دقیق این سندرم شناخته نشده است (۱-۲). ولی شواهدی مبنی بر تاثیر سیستم سمپاتیک در ایجاد این سندرم وجود دارد (۳). فاکتورهای سایکولوژیک نیز در پاتوژنز سندرم کمپلکس درد ناحیه ای مطرح است بعنوان مثال این سندرم در بیماران با اختلالات تبدیلی و اختلالات ساختگی بیشتر رخ می‌دهد. مکانسیم پیشنهادی ایجاد درد

تونین روی سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای نوع یک مورد بررسی قرار گیرد (۲۰-۱۶).

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده است. جمعیت مورد مطالعه عبارتند از: بیمارانی که مدت ۲ سال از سال ۸۵ تا ۸۷ در بیمارستان شهدای تبریز تحت اعمال جراحی قرار گرفته و در سیر درمان دچار علائم روی سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از: درگیری اعصاب محیطی، وجود تروماهای تخریب-کننده عضلات، وجود تخریب سطح مفصلی، آرتروز شدید مفصلی قبلی و وجود اختلالات روانی. بیماران به صورت تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند: یک گروه تحت فیزیوتراپی و گروه دیگر تحت فیزیوتراپی بعلاوه مصرف اسپری کلسی تونین بصورت روزانه یک پاف (معادل IN ۲۰۰) قرار گرفتند. پروتکل فیزیوتراپی برای تمام بیماران یکسان بوده و شامل اعاده دامنه حرکتی، حساسیت‌زدایی و غیر فعال کردن نقاطی که به عنوان نقاط ماشه‌ای هستند و همچنین ورزش و آموزش حرکات جهت اعاده دامنه حرکتی و تقویت عضلات بوده است. در ابتدای مطالعه برای بررسی وضعیت درد بیماران میزان داروی ضد درد مصرفی نیز تعیین می‌گردد. علاوه بر آن، دامنه حرکات مفصل در عضو درگیر بر حسب زاویه مشخص شد. به علت متنوع بودن مفاصل درگیر که بیشتر به علت نزدیک بودن به محل آسیب و شکستگی است، دامنه حرکتی در هر مفصل اندازه‌گیری شده با طرف سالم مقایسه گردیده، بهبود دامنه حرکتی در هر معاینه نسبت به وضعیت اولیه شروع درمان مقایسه شده و بر حسب درصد بیان گردید. میزان تورم با اندازه‌گیری محیط عضو مبتلا و مقایسه آن با اندام سالم بر حسب میلی‌متر تعیین گردید. در ابتدای مطالعه میزان مصرف دارو، محدودیت در دامنه حرکات و ادم اندام معادل ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد و سپس هر بیمار به صورت ماهانه و به مدت ۴ ماه پیگیری و بصورت دوره‌ای معاینه گردید و در هر معاینه علاوه بر تعیین میزان ادم و دامنه حرکت مفصل مبتلا، میزان درد بیمار بر اساس میزان مصرف داروی ضد درد شامل استامینوفن، ایبوپروفن، ایپونید و همچنین تغییر در دوز دارو اندازه‌گیری و ثبت گردید. میزان کاهش در شدت درد، دوز داروی مصرفی و میزان ادم در مقایسه با ابتدای مطالعه به صورت درصد کاهش و میزان افزایش دامنه حرکت به صورت درصد افزایش تعیین گردید و نتایج به دست آمده در دو گروه باهم مقایسه شد. شدت درد نیز بر اساس روش VAS (Visual Analogue Score) و بر اساس اظهارات بیماران از مقیاس صفر (بدون درد) تا ده (شدیدترین حالت درد) تعیین شده است. به منظور مقایسه درصد تغییرات ادم و دامنه حرکت از آزمون T مستقل و

می‌شود با شروع درد تورم و ادم همراه است و هیپرهیدروز، گرمی و سرخی مشاهده می‌شود و با شواهدی مثل کاهش سگمنتال دانسیته استخوانی در رادیولوژی ساده همراه است. در مرحله دوم که مرحله آتروفیک نامیده می‌شود بیماری بیشتر مستقر شده و با درد و سیانوز و سردی اندام‌ها همراه است آتروفی بافتها و کنتراکتور مفاصل نیز ایجاد می‌شود و رادیوگرافی ساده جذب وسیع و گسترده استخوان را نشان می‌دهد. در مرحله سوم پوست آتروفیک و سرد شده و اختلال حرکتی در حرکات اکتیو و پاسیو مشاهده می‌شود (۵). در گذشته اصطلاحاتی از قبیل کازالزی، آتروفی سودک، دیستروفی متعاقب تروما، الیگودیستروفی، دیستروفی رفلکسی سمپاتیک به کار می‌رفت و این نشان از عدم تطبیق در تبیین این اختلال دارد. در مطالعات قبلی میانگین سنی مبتلایان ۴۶ سال گزارش شده و اکثر بیماران را زنان تشکیل می‌دهند. از فاکتورهای خطر می‌توان به جراحی شکستگی‌ها، آسیب‌های ناشی از لاشدگی‌ها و سکتته‌ی مغزی اشاره کرد. به طور معمول سه مورد از چهار مورد خود به خود بهبود می‌یابند و نیازمند مداخلات تهاجمی نیستند. با این وجود در مواردی که بهبود نمی‌یابند هیچ نوع درمان تضمینی وجود ندارد. درمانهای طولانی مدت شامل هزینه‌های سنگین و بعضاً بی‌ثمر بوده و در بعضی موارد علی‌رغم درمان، پیشرفتی ملاحظه نمی‌شود. لذا اگر معلولیت ناشی از این مشکل و هزینه‌های سنگین آن را مد نظر قرار دهیم سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای به شکل یک مشکل اجتماعی - اقتصادی بروز می‌کند (۱۳-۶).

پایه درمان این وضعیت بر اساس مداخلات زیر می‌باشد:

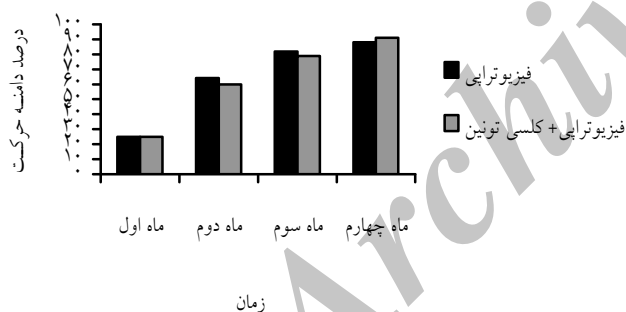
- ۱- فیزیوتراپی و کاردرمانی: فیزیوتراپی یک درمان کمکی مفید می‌باشد که به صورت یک پروتکل درمانی در درمان این افراد به کار می‌رود که به صورت اعاده دامنه حرکتی، غیر فعال کردن نقاطی که به عنوان نقاط ماشه‌ای عمل می‌کنند، همچنین حساسیت‌زدایی و آموزش حرکات جهت اعاده دامنه حرکتی می‌باشد. مطالعات زیادی تاثیر این درمان را در سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای نشان می‌دهد (۱۴).
 - ۲- درمان روانشناختی: با توجه به اینکه بروز این بیماری در کسانی که اختلالات روانی دارند بیشتر است، مداخلات روانشناختی در درمان این بیماران اهمیت می‌یابد (۱۵).
 - ۳- مداخلات کاهش درد: شامل طیفی است که از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی شروع می‌شود و به بلوک سمپاتیک و تزریق داخل نخاعی منتهی می‌شود.
- کلسی تونین یک هورمون پلی‌پپتیدی است که توسط سلولهای پارافولیکولر غده تیروئید ترشح می‌شود. کلسی تونین بطور اولیه روی استخوان عمل می‌کند. همچنین روی کلیه و دستگاه گوارش نیز موثر می‌باشد و باعث مهار پروسه جذب بافت استخوانی می‌شود که با کاهش استئوکلاست و کاهش فعالیت آن نمود پیدا می‌کند. در این مطالعه سعی شده است اثر کلسی

مقایسه میانه (VAS) از آزمون من ویتنی استفاده شده است. سطح آماری معنی دار ۰/۰۵ بوده است. توان مطالعه ۸۰٪ بوده و از نرم افزار SPSS11 استفاده شده است.

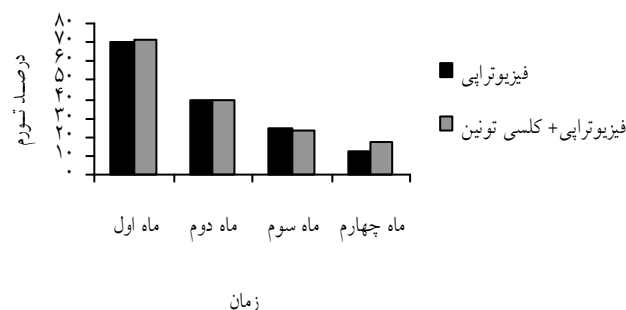
یافته‌ها

در مدت مطالعه ۷۶۰ نفر تحت اعمال جراحی ارتوپدی به علت تروما و غیر تروما قرار گرفتند که ۳۷ نفر معادل ۴/۸٪ از آنها علیرغم شروع زودرس حرکات دچار علائم سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای شدند. از این ۳۷ نفر ۳ نفر بدلیل تخریب سطح مفصلی از مطالعه خارج شدند، ۳۰ نفر نیز بعلت داشتن اختلالات روانی هیستریک که به تأیید همکاران روانپزشکی رسیده بود از مطالعه خارج شدند. یک نفر نیز بعلت Defect وسیع و نکروز عضله از مطالعه خارج گردید. ۳۰ نفر باقی مانده به دو گروه ۱۴ و ۱۶ نفری تقسیم شدند. گروه ۱۶ نفری فقط تحت فیزیوتراپی قرار گرفت و ۱۴ نفر تحت درمان با فیزیوتراپی و اسپری کلسی‌تونین قرار گرفتند. میانگین سن بیماران گروه فیزیوتراپی ۱۲±۳۸ سال و میانگین سن بیماران گروه فیزیوتراپی + کلسی‌تونین ۲۹±۳۶ سال بود ($P=0/24$). ۱۸/۷۰٪ (۳ نفر) از بیماران گروه فیزیوتراپی و ۲۸/۶٪ (۴ نفر) از بیماران گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین مونث بودند ($P=0/201$). در گروه فیزیوتراپی ۴۳/۷٪ (۷ نفر) به دنبال اعمال جراحی الکتیو از قبیل آزادسازی تونل کارپال، آزادسازی دکرون و استئوتومی و همچنین برداشتن کیست و ۵۶/۳٪ (۹ نفر) به دنبال اعمال جراحی شکستگی دچار علائم سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای شده بودند. این نسبت در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین به ترتیب ۴۲/۸٪ (۶ نفر) و ۵۷/۲٪ (۸ نفر) بود ($P=0/672$). نتایج به دست آمده از نظر میزان دامنه حرکتی نشان می‌دهد که در ماه اول دامنه حرکت در گروه فیزیوتراپی ۲۵٪ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۲۵٪ بوده است. در ماه دوم دامنه حرکت در گروه فیزیوتراپی ۶۴٪ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۶۰٪ بوده است ($P=0/672$). در ماه سوم دامنه حرکت در گروه فیزیوتراپی ۸۲٪ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۷۹٪ بوده است ($P=0/88$). در ماه چهارم دامنه حرکت در گروه فیزیوتراپی ۸۸٪ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۹۱٪ بوده است ($P=0/86$) (نمودار ۱). نتایج به دست آمده از نظر میزان تغییرات تورم نشان می‌دهد که در ماه اول نسبت به ابتدای مطالعه در گروه فیزیوتراپی ۷۰٪ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۷۲٪ بوده است ($P=0/78$). در ماه دوم نسبت به ابتدای مطالعه در گروه فیزیوتراپی ۴۰٪ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۳۹٪ بوده است ($P=0/83$). در ماه سوم نسبت به ابتدای مطالعه در گروه فیزیوتراپی ۲۵٪ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۲۳٪ بوده است ($P=0/78$). در ماه چهارم نسبت

به ابتدای مطالعه در گروه فیزیوتراپی ۱۲٪ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۱۷٪ بوده است ($P=0/45$) (نمودار ۲). نتایج به دست آمده از نظر میزان مصرف داروهای ضد درد نشان می‌دهد که در ماه اول در مقایسه با ابتدای مطالعه در گروه فیزیوتراپی ۷۵٪ دوز ابتدای مطالعه و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۷۲٪ دوز ابتدای مطالعه بوده است ($P=0/68$). در ماه دوم در گروه فیزیوتراپی ۴۸٪ دوز ابتدای مطالعه و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۴۲٪ دوز ابتدای مطالعه بوده است ($P=0/52$). در ماه سوم در گروه فیزیوتراپی ۳۸٪ دوز ابتدای مطالعه و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۲۴٪ دوز ابتدای مطالعه بوده است ($P=0/43$). در ماه چهارم در گروه فیزیوتراپی ۲۲٪ دوز ابتدای مطالعه و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۸٪ دوز ابتدای مطالعه بوده است ($P=0/16$) (نمودار ۳). نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که در ماه اول در گروه فیزیوتراپی میانه شدت درد بر اساس مقیاس VAS، ۵ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۵، در ماه دوم در گروه فیزیوتراپی ۴ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین نیز ۴، در ماه سوم در گروه فیزیوتراپی ۳ و در گروه فیزیوتراپی + اسپری کلسی‌تونین ۲ ($P=0/32$) و در ماه چهارم در گروه فیزیوتراپی ۲ و در گروه فیزیوتراپی اسپری کلسی‌تونین ۱ بوده است ($P=0/29$) (نمودار ۴).



نمودار ۱: درصد دامنه حرکتی مفاصل درگیر طی زمان مطالعه



نمودار ۲: درصد تورم مفصل درگیر طی زمان مطالعه

استخوانی در گروهی که کلسی‌تونین گرفته بودند نشاندهنده افزایش دانسیته استخوانی در این بیماران بود. با توجه به مطالعات قبلی که توسط اسکن استخوان انجام شد پارامترهای عروقی استخوان بعد از شروع درمان با کلسی‌تونین بهبود پیدا کرده اما بهبود بالینی با تاخیر چند ماهه ایجاد شده است (۲۱). مطالعات قبلی در خصوص اثر اسپری کلسی‌تونین روی سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای اندک می‌باشد. در یک مطالعه که سال ۱۹۸۸ توسط پزشکان خانواده کانادا و آقای ماکسیمویچ انجام شده نشان داد شده است که کلسی‌تونین با اثر بر فعالیت استئوکلاست باعث کاهش درد شده و بطور موثر رضایت-مندی بیماران را تامین کرده است (۲۲). همچنین کیسلینگ و همکاران اولین بار اثر کلسی‌تونین را در پیشگیری از سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای مجدد در بیمارانی که سابقه این بیماری را داشتند مورد بررسی قرار داد و در این مطالعه فقط در یک نفر این سندرم بطور مجدد رخ داد (۲۳).

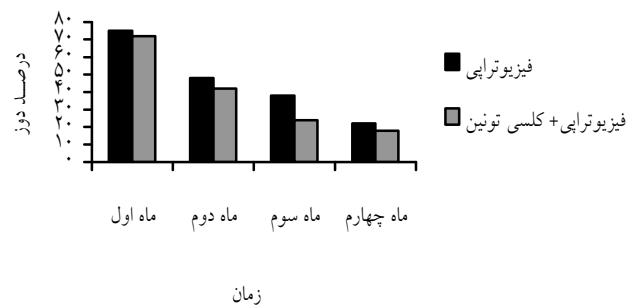
در مطالعات قبلی انجام شده یک حالت ضد دردی مشابه اپیوئیدی برای کلسی‌تونین مطرح شده است که ممکن است عامل مخدوش کننده برای مطالعه ما باشد (۲۴). جمعیت مورد مطالعه نیز سطح پایینی از نظر آگاهی و سواد داشت و ممکن است سطح پایین آموزش و استفاده نادرست از اسپری کلسی-تونین باعث تاثیر در جواب های دریافتی در بیماران گردد. در مدت مطالعه هیچ عارضه ای از مصرف کلسی‌تونین مشاهده نگردید و با توجه به تحت پوشش بودن این اسپری توسط شرکتهای بیمه و استفاده راحت، برای درمان سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

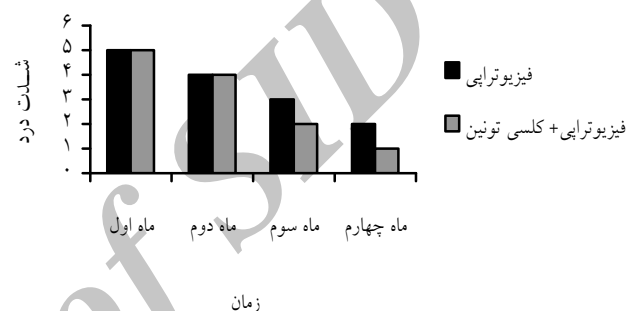
مجموع نتایج مطالعه ما از تجویز داروی کلسی‌تونین به صورت اسپری نزال برای کاهش درد و افزایش رضایت‌مندی بیماران حمایت کرده و محققین این مطالعه توصیه می‌نمایند تا مبتلایان به CRPS علاوه بر فیزیوتراپی و داروهای ضد درد رایج از کلسی‌تونین نیز استفاده نمایند.

References

1. Harden NR, Bruhl SP. Diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome: Signs, Symptoms, and New Empirically Derived Diagnostic Criteria. *Clin J Pain* 2006; **22**: 415-419.
2. Harden RN, Bruhl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Propos new diagnostic criteria for CRPS. *Pain Medicine* 2007; **8**: 326.
3. F CRPS: A systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment of prognostic factors. *Eur J Pain* 2006; **10**: 91-101.
4. Placzek JD, Boyer MI, Gelberman RH, Sopp B, Goldfarb CA. Nerve decompression for CRPS II following upper extremity. *Surgery J Hand Surg (Am)*. 2005; **30**: 69-74.



نمودار ۱: درصد دوز مصرف داروی مسکن طی زمان مطالعه



نمودار ۱: شدت درد بر اساس معیار VAS طی زمان مطالعه

بحث

با توجه به شیوع قابل توجه سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای یافتن روش درمانی مناسب در پیش‌گیری از بروز آن در بهبود نتایج جراحی و رضایت‌مندی بیماران تاثیر بسزایی دارد. همانگونه که ذکر شد پایه و اساس درمان سندرم کمپلکس درد ناحیه‌ای فیزیوتراپی به همراه مصرف داروهای ضد درد می‌باشد.

در مطالعه انجام شده مشخص گردید که اضافه کردن اسپری کلسی‌تونین به درمان روتین ذکر شده تاثیری در بهبود محدودیت حرکتی یا کاهش تورم نداشته اما میزان درد بیماران را کاهش داده و رضایت‌مندی بیماران را در پی‌گیری ۴ ماهه افزایش داده است. انجام رادیوگرافی و بررسی دانسیته

5. Breuer B, Pappagallo M, Ongseng F, Chen C, Goldfarb R. An open-label pilot trial of ibandronate for Complex Regional Pain Syndrome. *Clin J Pain* 2008; **24**: 685-689.
6. Moseley G. Is successful rehabilitation of Complex Regional Pain Syndrome due to Sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial. *Pain J* 2005; **114**: 54-61.
7. Nelson D, Stacey B. Interventional therapies in the management of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2006; **22**: 438-442.
8. Perez R, Keijzer C, Bezemer P, Zuurmond W, De Lange J. Predictive value of symptom level measurements for complex regional pain syndrome type 1. *Eur J Pain* 2005; **9**: 49-56.
9. Perez R, Collins S, Marinus J, Zuurmond W, De Lange J. Diagnostic criteria for CRPS- 1: Differences between patient profiles using three different diagnostic sets. *Eur J Pain* 2007; **11**: 895-902.
10. Pleger B, Tegenthoff M, Ragert P, Forster A, Dinse H, Schweinkreis P, et al. Sensorimotor returning in Complex Regional Pain Syndrome parallels pain reduction. *Ann Neurol* 2005; **57**: 425-429.
11. Quisel A, Gill J, Witherell P. Complex Regional Pain Syndrome: Wich treatments show promise? *J Fam Pract* 2005; **54**: 599-603.
12. Robaina F, Rodriguez J, De Vera J, Martin M. Transcutaneous electrical nerve stimulation and spinal cord stimulation for pain relief in Reflex Sympathetic Dystrophy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1989; **52**: 53-62.
13. Cepeda, MS, Carr DB, Lau J: Local anesthetic sympathetic Palliative and Supportive Care Group. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; **4**: 45-50.
14. Lee MK: Interventions in Chronic Pain Management. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; **89**: 38-40.
15. Lee BH, Scharff L, Sethna NF. Physical therapy and cognitive- behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *J Pediatr* 2002; **141**: 135-140.
16. Fraioli F, Fabbri A, Gnessi L. Subarachnoid injection of salmon calcitonin induces analgesia in man. *Eur J Pharmacol* 2005; **30**: 69-74.
17. Gobelet C, Waldburger M, Meier JL. The effect of adding calcitonin to physical treatment on reflex sympathetic dystrophy. *Pain J* 1992; **48**: 171-175.
18. Bickerstaff DR, Kanis JA. The use of nasal calcitonin in the treatment of post-traumatic algodystrophy. *Br J Rheumatol* 1991; **30**: 291-294.
19. Hamamci N, Dursun E, Ural C, Cakci A. Calcitonin treatment in reflex sympathetic dystrophy: A preliminary study. *Br J Clin Pract* 1996; **50**: 373-375.
20. 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.
21. Kissling RO, Bloesch AC, Sager M, Dambacher MA, Schreiber A. Prévention de la récidence d'une maladie de Sudeck par la calcitonine [Prevention of recurrence of Sudeck's disease with calcitonin]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appa Mot* 1991; **77**: 562.
22. Yoshimura M. Analgesic mechanism of calcitonin. *J Bone Miner Metab* 2000; **18**: 230- 233.
23. Maksymowych WP. Managing acute osteoporotic vertebral fracture with calcitonin. *Canadian family physician* 1998; **44**: 2160-2166.
24. Mudun A, Bursali A, Oklu T, Araci A, Silahci H, Cantez S. Scintigraphic evaluation of the effectiveness of intranasal calcitonin therapy insudeck's syndrome 2004; **24**: 63-78.