

## معرفی یک مورد RSDS به دنبال مصرف سیکلوسپورین

دکتر انوشه حقیقی - استادیار، عضو هیئت علمی گروه داخلی بخش روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان  
دکتر محمد باقراولیا - استادیار، عضو هیئت علمی گروه داخلی بخش روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
دکتر فاطمه شیروانی - استادیار، عضو هیئت علمی گروه داخلی بخش روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران  
دکتر علی جوادزاده - استادیار، عضو هیئت علمی گروه داخلی بخش روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

### چکیده

سندرم دیستروفی سمپاتیکی واکنشی (RSDS) یک مشکل اسکلتی، عضلانی است که در بیماران تحت درمان با سیکلوسپورین بدنبال پیوند کلیه دیده شده است. در اینجا بیماری معرفی می‌گردد که بدنبال درمان با سیکلوسپورین پس از پیوند کلیه دچار این بیماری شده است. بیمار مردی است ۴۰ ساله که بدنبال پیوند کلیه تحت درمان با سیکلوسپورین قرار می‌گیرد. پنج ماه پس از شروع این درمان، بیمار با شکایت درد شدید در اندام تحتانی، بخصوص در زانوها و مچ پاها مراجعه می‌کند. رادیوگرافی‌ها و اسکن رادیونوکلئید انجام شده مطابق با RSDS بود. بررسی‌های آزمایشگاهی شامل کلسیم، فسفر، اوره، آلکالن فسفاتاز و پارانورمون طبیعی بود. سطح سیکلوسپورین سرم  $120 \text{ ng/ml}$  بود. بهبودی کلینیکی تدریجاً چند ماه پس از شروع درمان RSDS مشاهده شد، بدون اینکه تغییری در دوز سیکلوسپورین داده شود. بنظر می‌رسد که RSDS می‌تواند عارضه درمان با سیکلوسپورین باشد.

**کلید واژه ها:** سیکلوسپورین - پیوند - سیستم عصبی سمپاتیک - سندرم

### مقدمه:

بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه اغلب دچار مشکلات اسکلتی، عضلانی مثل اوستئودیسستروفی کلیوی می‌شوند (۱ و ۲). اگر چه این مشکلات معمولاً به دنبال پیوند کلیه برطرف می‌گردند ولی ممکن است مسائل دیگری عارض گردد. یکی از این عوارض RSDS است که در بیماران تحت درمان با سیکلوسپورین A دیده می‌شود (۳ و ۵). مکانیسم ایجاد RSDS معلوم نیست. بنظر می‌رسد این بیماری در زمینه اختلال عملکرد سیستم

عصبی محیطی یا مرکزی شامل اعصاب آوران سمپاتیک

ایجاد گردد (۶).

این بیماری اسامی مختلفی دارد. رایج‌ترین آنها شامل آتروفی سودک، آگنورودیسستروفی، سندرم دست - شانه، سندرم درد موضعی کمپلکس و سندرم درد ناشی از مهار کننده Calcineurin می‌باشد (۷ و ۸).

در اینجا بیماری را توصیف می‌کنیم که پنج ماه پس از مصرف سیکلوسپورین A به دنبال پیوند کلیه، دچار علائمی مطابق با RSDS می‌شود.

## معرفی بیمار:

بیماری مردی است ۴۰ ساله که به خاطر درد اندام تحتانی به کلینیک ما مراجعه کرد. او مبتلا به نارسایی مزمن کلیه به دنبال یک گلوپروپاتی با منشأ نامشخص بود. پنج ماه قبل از مراجعه، پس از دو سال همودیالیز، بیمار تحت پیوند کلیه قرار گرفته بود و درمان با سیکلوسپورین A، پردنیزولون، Mycophenolate mofetil شروع شده بود. دو ماه پس از پیوند، بیمار دچار درد شدیدی در زانو و مچ پای چپ و به دنبال آن زانو و مچ پای راست شده بود که تا هنگام مراجعه ادامه یافته بود. شدت درد به حدی بوده که بیمار قادر به راه رفتن بدون عصا نبوده است. در معاینه فیزیکی تورم بافت نرم اطراف مفاصل زانو، همراه با افوزیون در زانوی راست مشهود بود. مفاصل زانو و مچ هر دو پا در معاینه کاملاً حساس بود. آتروفی عضلات چهار سر ران در هر دو اندام تحتانی واضح بود. تغییر در رنگ، درجه حرارت، میزان تعریق و رشد موها مشهود نبود.

در بررسی آزمایشگاهی: Cr=1.4mg/dl، کلسیم سرم: 9mg/dl و فسفر: 35mg/dl بود.

اوره، آلکالن فسفاتاز، تست‌های عملکرد کبد و پاراتورمون طبیعی بود. سطح سرمی سیکلوسپورین 120mg/dl بود که در محدوده درمانی می‌باشد. اسکن رادیونوکلئید استخوان افزایش جذب را در هر دو فاز عروقی و استخوانی در زانوها و مچ پاها نشان داد. آنالیز مایع مفصلی زانوی راست غیرالتهابی بود. الکترومیوگرافی و سرعت هدایت عصب در اندام تحتانی نرمال بود. گرافی‌های اندام تحتانی Patchy Osteoporosis را نشان می‌داد (شکل ۱ و ۳)

## بحث:

ما در اینجا RSDS را به عنوان عارضه‌ای از درمان با سیکلوسپورین A توضیح دادیم. تغییرات رادیوگرافی‌ها و اسکن استخوان در این بیمار، مطابق با یافته‌های کلاسیک RSDS بر اساس معیارهای Kozin است (۶).

اگرچه RSDS می‌تواند در زمینه فاکتورهای خطر متعددی ایجاد گردد، در این بیمار هیچ فاکتور زمینه‌ای بجز پیوند کلیه و درمان با سیکلوسپورین A وجود نداشت. بنابراین، نتیجه گرفتیم که RSDS می‌تواند یکی از عوارض سیکلوسپورین A باشد.

گزارشات متعدد دیگری از RSDS در بیماران تحت درمان با سیکلوسپورین A دنبال پیوند وجود دارد. اغلب آنها در اندام تحتانی بوده است. Bouteiller و همکارانش چهار بیمار پیوندی (سه مورد پیوند کلیه و یک مورد پیوند قلب) تحت درمان با سیکلوسپورین A را شرح دادند که دچار این سندرم شده بودند (۹). Gomez J و همکارانش هفت بیمار تحت درمان با سیکلوسپورین به دنبال پیوند کلیه را گزارش کردند که علائم منطبق با RSDS داشتند (۳).

درد در بیمار مطرح شده، قابل توجهی با بیماری‌های دیگر نبود. یافته‌ای به نفع پلی نروپاتی نه در معاینه فیزیکی وجود داشت و نه در بررسی‌های الکترومیوگرافی و سرعت هدایت عصب، شواهد نکروز آسپتیک در MRI دیده نشد. در بررسی بیمار دنبال آرتروپاتی‌های ناشی از بیماری‌های کریستالی و هیپرپاراتیروئیدیسم هم بودیم ولی در مایع مفصلی کریستالی مشاهده نشد و سطح سرمی پاراتورمون نیز نرمال بود.

در بررسی‌های قبلی شیوع RSDS در بیماران تحت درمان توأم با سیکلوسپورین و استروئید کمتر از بیماران تحت درمان با سیکلوسپورین تنها گزارش شده است (۳). این احتمال وجود دارد که استروئید نقش محافظت‌کننده در مقابل RSDS در بیمار ما نیز داشته است. اگر چه دوز پردنیزولون افزایش داده شده، ممکن است بهبودی بیمار به دلیل شروع بتابلوکر و Calcitonin نیز بوده باشد.

بر خلاف RSDS دارویی که عمدتاً اندام فوقانی را مبتلا می‌سازد، RSDS در بیماران تحت درمان با سیکلوسپورین اغلب در اندام تحتانی دیده می‌شود (۸و۶). علت این اختلاف نامعلوم است. در مجموع سندرمی جدید با یافته‌های مطابق با RSDS در اندام تحتانی می‌تواند به لیست عوارض سیکلوسپورین A ایجاد گردد. البته قطعی کردن این ارتباط نیازمند بررسی‌های بیشتر است.



شکل ۲ - گرافی نیمرخ مچ پای چپ و راست



شکل ۱ - گرافی نیمرخ مچ پای چپ و راست

## References

## منابع و مأخذ

- 1- Koch KM. Dialysis - Related Amyloidosis. *Kidney Int.* 1992; 41:1416 - 1426
- 2- Goodman WG, Coburn JW, Slatopolsky E, Salvsky IB. Renal Osteodystrophy in Adults and Children. In: Favus MJ. Primer on the metabolic bone disease and disorder of mineral metabolism. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 2000 : 34 - 36.
- 3- Munoz - Gomez j, Collado A, Gratacos J, et al. Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome of the lower limbs in renal transplant patients treated with cyclosporine A. *Arthritis Rheum.* 1991; 34(5) : 625 - 630.
- 4- Naredo Sanchez E, Balsa Criado A, Sanz Guagardo A, et al. Leg bone pain syndrome due to cyclosporine in a renal transplant patient. *Clin Exp Rheumatol.* 1994; 12(6) : 653 - 656.
- 5- Torregrosa JV, Campistol JM. Reflex sympathetic dystrophy syndrome in renal transplant patients, A mysterious and undiagnosed entity. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14(6) : 1364 - 1365.
- 6- Kozin F. Painful shoulder and the reflex sympathetic dystrophy syndrome. In: Koopman WJ. Arthritis and Allied condition 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 1908 - 1915.
- 7- Grotz WH, Brejtenfeldt MK, Braune SW, et al. Calcineurin - Inhibitor Induced pain syndrome (CIPS) : a sever disability complication after organ transplantation. *Transpl Int.* 2001; 14(1): 16 - 23.
- 8- Galer BS. Reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Lancet.* 1994; 23, 344(8917): 209 - 210.
- 9- Munoz - Gomez J, Collado A, Gratacos J, et al. Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome of the lower limbs in renal transplant patients treated with cyclosporine A. *Arthritis Rheum.* 1991; 34(5): 625 - 630.