

## AĞRI, AĞRI YOLLARI VE AĞRILI HASTAYA YAKLAŞIM

Türkiyede Algoloji oldukça yeni bir bilim dalıdır. Ağrı ve tedavisiyle uğraşan bu bilim dalı, Anesteziyoloji bölümlerine bağlı olarak Türkiye’de pek çok üniversite ve eğitim hastanelerinde de kurulmuştur. Bu bölümlerin amacı hem ağrılı hastalara hizmet etmek, hem de ağrı konusunda Tıp Fakültesi öğrencilerini, Anesteziyoloji araştırma görevlilerini ve toplumu bilgilendirmektir.

### AĞRININ TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

Uluslararası Ağrı Araştırmalarının Teşkilatı’na (International Association for the Study of Pain=IASP) göre ağrı; *“Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşla gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim”* ve *“Ağrı bir korunma mekanizması”* olarak tanımlanmaktadır.

Bu tanıma göre ağrı, bir duyum ve hoşla gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznelir. Bu nedenle ağrı deneyimini değerlendirirken hem fiziksel hem de fiziksel olmayan bileşenlerini birlikte göz önünde tutmak gerekir. Ağrı aslında bir kavramdır ve kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterir, çünkü birçok faktör (cinsiyet, din, dil, ırk, sosyokültürel çevre...) ağrı eşiğini, dolayısıyla da ağrılı uyarana tepkiyi belirler. Bu bakımdan hekimler tarafından ağrı gerçek olarak ele alınmalı, objektif bir bulgu tespit edilmese bile hemen psikolojik olarak değerlendirilmemelidir. Örneğin bir beyin cerrahı için ağrı yalnız nöroanatomik ve nörofizyolojik bir süreç iken, bu sürecin psikolojik boyutu ağrıyı fiziksel, ruhsal ve sosyal faktörlerin toplamı olarak gören psikiyatr için değerlidir. Bu iki farklı uzmanlık alanı için bile hastanın ağrısı farklı ele alınmaktadır.

Geçmişte sadece çeşitli hastalıkların bir bulgusu olarak kabul edilen ağrı (özellikle kronik ağrı), günümüzde artık başlı başına bir hastalık, bir sendrom olarak kabul edilmektedir. Uygun tedaviye rağmen devam eden ağrıya **kronik ağrı** denir. Ağrı duyumunu, ağrı davranışı, kişinin evdeki ve işteki işlevsel durumuyla hastanın duygusal durumu gibi bileşenleri içerir. Her yıl kronik ağrıya bağlı olarak 700 milyon iş günü ve 60 milyar dolar zarar meydana geldiği tahmin edilmektedir. Kronik ağrı ile karşımıza çıkan sorun, ağrının hastanın sağlık ve

iyileşme hakkındaki düşünceleri, davranışları ve yaşam şekli ile yakın etkileşimde bulunmasıdır. Hastanın vücudundaki ağrılı bölgeyi, ağrının kronikleşmesi için gereken süreyi, sinir sisteminin ağrıya verdiği yanıtı, davranışsal olarak gelişebilecek olumsuzlukları ve akut ağrıyı iyileştirecek girişimlerin bazen kronik ağrıyı kötüleştirebileceği akılda tutulmalıdır. Ağrının sınıflandırılması birkaç şekilde yapılabilir.

### **Ağrının sınıflandırılması**

---

1. Nörofizyolojik mekanizmalara göre
    - a. Nörosseptif
    - b. Somatik
    - c. Visseral
    - d. Nöropatik (nonnörosseptif)
      - \* Santral
      - \* Periferik
    - e. Psikojenik
  2. Süreye göre
    - a. Akut
    - b. Kronik
  3. Etiyolojik faktörlere göre
    - a. Kanser ağrısı
    - b. Postherpetik nevralji
    - c. Orak hücreli anemiye bağlı ağrı
    - d. Artrit ağrısı
  4. Ağrı bölgesine göre
    - a. Baş ağrısı
    - b. Yüz ağrısı
    - c. Bel ağrısı
    - d. Pelvik ağrı
- 

1. Nörofizyolojik mekanizmalara göre ağrı sınıflandırılması aşağıdaki gibidir.

#### **a. Nörosseptif Ağrı**

Nörosseptörler, sinir sistemi dışındaki tüm doku ve organlarda bulunan reseptörlerdir. Ağrı ileten lifler ile omuriliğe oradan da talamusa iletilen ve serebral korteks tarafından ağrı olarak

algılanan uyarılar, nosiseptörlerce algılanır. Nosiseptif ağrı da, somatik ve visseral ağrı olarak iki alt gruba ayrılır. Bu ikisi arasındaki temel farklılık somatik ağrının duyuşal liflerle, visseral ağrının ise sempatik liflerle taşınmasıdır. Somatik ağrı daha yoğun ve acı vericidir; visseral ağrı ise yaygın ve zor tarif edilebilen bir ağrı olduğundan değerlendirilmesi daha güçtür.

### **b. Nöropatik Ağrı**

Nöropatik ağrı, nörolojik bir yapı veya işlevin değişmesiyle ortaya çıkar. Nöropatik ağrının nosiseptif ağrıdan en belirgin farkı, nosiseptif uyarının sürekli olmasıdır. Sorunu başlatan fonksiyon bozukluğudur ve sinir mekanik olarak duyarlı hale geldikten sonra ektoptik bir uyarı yayar. Büyük ve küçük lifler arasında çapraz bir iletişim oluşur. Bu arada merkezi işlevlerde bir hasar oluşur.

*Santral nöropatik ağrı:* Merkezi sinir sisteminde talamik ağrı, inme sonrası ağrı, parapleji sonrası ağrı, kuadripleji sonrası ağrı gibi ağrıya yol açan bir lezyon vardır. Bu ağrı sendromları tedavisi en zor olan durumlardır.

*Periferik nöropatik ağrı:* Periferik sinir sisteminde postherpetik nevralji, diyabette görülen ağrılı nöropatiler gibi inatçı ağrılı durumlardan sorumlu bir lezyon olduğu durumlardır.

### **c. Psikojenik Ağrı**

Psikojenik ağrı tanısını koymadan önce; somatik patoloji net bir şekilde ekarte edilmelidir. Tanı koyarken diagnostik sinir bloğu yanında DSM-IV klasifikasyonundaki ağrının belirgin bir faktör olduğu psikolojik ve psikiyatrik durumlar da göz önüne alınmalıdır.

#### **2. Süreye göre ağrının sınıflandırılması:**

a. Akut Ağrı:

b. Kronik Ağrı:

### **3. Etyolojik sınıflama**

Ağrının sebebine göre yapılan sınıflamadır. Örneğin kansere, sistemik hastalıklara veya uygulanan tedaviye bağlı olarak ortaya çıkar. Ancak daha önceden var olan veya halen var olan kanser dışında bir neden de ağrıya yol açabilir.

### **Ağrı Bölgesine göre sınıflama**

Bölgesel sınıflamada hem hasta, hem de hekim ağrıyı baş ağrısı veya bel ağrısı gibi anatomik olarak sınıflarlar.

## **AĞRI PATOGENEZİ ve İLETİM YOLLARI**

Normalde ağrı, bilinci yerinde olan beyine impulsların miyelinli A delta ve/veya miyelinsiz C nosiseptif sinir lifleriyle iletilmesi sonucu oluşur. Bu afferent liflerin duyuşal uçları

fizyolojik koşullarda yalnızca güçlü ve zararlı uyaranlarla aktive olurlar ve beyin bu yolla gelen uyarıyı ağrı olarak algılar. Fakat güçlü ve uzun süreli tekrarlayan uyaranlar ağrı sistemini etkiler ve sıklıkla duyarlı hale gelmesine yol açar. Bu, patofizyolojik ağrıya neden olur.

Üç temel patofizyolojik ağrı süreci vardır: İlki *periferik sensitizasyondur* ve burada doku travması, enfeksiyon gibi nosiseptif uçların aşırı duyarlı hale gelmesi söz konusudur. Sonuçta zayıf, önceden zararlı olmayan uyarılar bile nosiseptörleri aktive eder ve ağrı oluştururlar. Periferik sensitizasyon, oluşan hassasiyetin inflamatuvar mediyatörlerle indüklendiği bir süreç olduğundan tedavide antiinflamatuvar ilaç gruplarını tercih etmek kimyasal mediatörleri bloke ederek sensitizasyonun etkilerini azaltır.

İkinci mekanizma ise normal olan duyuşal nöronların aşırı uyarılabilir hale gelip yollarının üstündeki normal bölgelerdeki ektopik deşarjlarıyla gerçekleşir. Bu *ektopik ateşlenmelerin* en çok görüldüğü bölge hasarla ilişkili dorsal kök gangliyonudur. Akson hasarı, dorsal kök gangliyonundaki duyuşal hücre gövdesinde impuls trafiğinde değişimle saptanır. Bunun sonucunda duyuşal impulsların oluşumundan sorumlu çeşitli iyon kanallarıyla membran reseptörlerinin sentez ve dağılımında değişiklikler olur. Bu aşamada tedavi açısından önümüzdeki en büyük güçlük anormal nöral aktiviteyi kontrol altına almak için membranları stabilize eden ilaçların kullanımında çok erken bir evrede bulunuyor olmamızdır.

Son patofizyolojik süreç ise omurilik ve beyindeki devrelerde *amplifikasyon artışıdır*. Bunun için, inflamasyonlu periferik nosiseptörlerde “periferik sensitizasyon” ile uyumlu “*santral sensitizasyon*” tanımı yapılmıştır. Ağrılı bir uyarı olduğunda omuriliğin amplifikasyon düzeni bozulur ve ağrıda artış olur. Merkezi sensitizasyonun zararlı inputla başlatılan bu biçimi N-metil d-aspartat (NMDA) reseptörlerinin aktivasyonunu içerir ve sonuçta NMDA reseptör antagonistleriyle kontrol altına alınabilirler.

Merkezi sensitizasyon ağrılı inputlarla olduğundan hem inflamatuvar ağrıda hem de nöropatik ağrıda rol oynar. Bu amplifikasyon sırasında hem normal dokunma uyarısının, hem de ektopik bölgelerde oluşan  $A_{\beta}$  inputunun ağrı oluşturmaları beklenir. Omurga travması veya inme gibi doğrudan beynin hasarlanmasıyla da merkezi sensitizasyon tetiklenebilir fakat burada amplifikasyon periferik ağrı sinyallerinden gelen devamlı nosiseptif inputa bağlı değildir. Sonuç olarak merkezi ağrı oluşur.

### Ağrı Teorileri

1. Spesifite Teorisi: Spesifik bir uyarının beyinde temsil edilen özel bir reseptörü vardır. Spesifik lokalizasyon ağrının niteliğini belirler. Böylece cilde uygulanan ağrılı uyarı ağrı duyusuna yol açar. Ağrının tipinin değerlendirilmesi beyinde gerçekleşir.

2. Patern Teorisi: İmpuls spinal korda girdikten sonra ağrı duyusunun başlaması için uyarının birikmesi gerektiği şeklinde özetlenebilir.

3. Kapı Kontrol Teorisi: Belirli sinir lifleriyle omuriliğe taşınan ağırlı uyarılarla ilgili bilgiler önce omurilikte değerlendirilir. Buradaki nöronlar ağırlı uyarının omurilik seviyesinde durdurulması için çaba gösterir. Ağrı oluşturmeyen bir uyarı, ağırlı bir stimulusun transmisyonunu bloke edebilir. Kalın afferentler başlangıçta T-hücrelerinde artış oluşturur, ardından aktivitede azalma oluşur. Başlangıçtaki artış primer afferentler tarafından ikinci derece nöronların direkt aktivasyonuna bağlıdır. Aktivitede azalma indirekt sonuçtur ve kapının kapanmasını sağlayan substantia gelatinosa hücrelerinin kalın afferentlerle aktivasyonuna bağlıdır. İnce afferentler T-hücrelerinin aktivitesini artırır, ayrıca bu primer afferentler kapının açılmasına neden olan substantia gelatinosa hücre aktivitesini azaltan inhibitör internöronları aktive eder. İnce ve kalın sinirler arasındaki sensorinöronal input arasındaki denge korunamaz ve kritik seviyeye ulaşılarak ikinci derece nöronlar aktive olur. Asendan sistemin bu aktivasyonu ağrı algılanmasına neden olur ve sonuçta davranışsal yanıt oluşur. Desendan kontrol sisteminde emosyon ve geçmişteki deneyimler desandan inputu başlatarak spinal seviyede ağrı duyusunu bloke eden kapı mekanizmasını etkiler. Substantia gelatinosa aktive olduğunda kapı kapanır ve T-hücresine giren duyu iletisi miktarı azalır. Substantia gelatinosa inaktif olduğunda “kapı” açıktır. Kalın ve ince duyu nöronlarının aktivitesi arasındaki denge kapının konumunu belirler. Kapının açılması ve kapanmasında üç faktör etkilidir, bunlar ağrı liflerinin aktivite derecesi, diğer periferik liflerin aktivite derecesi ve beyinde inen mesajlardır. Fiziksel, mental ve duygusal değişimler de burada kapının açılıp kapanması aşamasında rol oynar. Kalın miyelinli liflerin periferik uyarılmasının negatif arka kök potansiyelleri oluşturduğu ve ince miyelinsiz C liflerinin (ağrı liflerinin) uyarılmasının ise pozitif arka kök potansiyelleri oluşturduğu izlenmiş, presinaptik inhibisyon ve eksitasyonun bir yansıması olan bu potansiyellerin arka boynuzdaki sekonder transmitter nöronların (T hücreleri) aktivitesini düzenlediği ve inhibitör hücrelerin bu düzenlemeye aracılık ettiği ileri sürülmüştür. Bu teorinin temeli, kalın liflerin inhibitör I hücrelerini eksite ettiği ve T hücrelerinin presinaptik inhibisyonuna sebep olduğu; tersine, ince ağrı afferentlerinin I hücrelerini inhibe ederek T hücrelerini uyarılmış durumda bırakmasıdır. Arka boynuzdan gelen ağrı uyarılarının beyin sapı, talamus ve limbik sistemin inen liflerinin de kontrolü altında olduğu belirtilir.

### **Ağrı modülasyonu: Ağrı Kontrolünde Seviye Teorisi**

#### **Spinal Seviyede Ağrı Kontrolü**

##### **■ Kapı Kontrol Teorisi**

- Desendan İnhibisyon (hiperstimulasyon analjezisi)
- Endojen opioidler (Hipofiz seviyesinde)

#### *Seviye 1: Presinaptik İnhibisyon Kapı Kontrol Teorisi*

Spinal korda aynı lokalizasyonda ve zamanda birkaç uyarı ulaştığında bunlardan biri dominant hale gelir. Stimülasyon duyuşal siniri aktive edecek kadar uzatılarak ağrı kapısı kapatılmalıdır. Birikme olursa (elektriksel stimulus) kapı açılır ve ağrı geri döner.

#### *Seviye 2: Desendan İnhibisyon*

Ağrı modülasyonu teorisinde serebral korteks gibi yüksek merkezler ağrı algılanması ve ağrıya yanıtı etkiler

- Yüksek merkezlerden gelen impulşlar kapıyı kapatır ve arka boynuz sinapşlarında ağrı mesajının transmisyonunu bloke eder

#### *Seviye 3: $\beta$ -Endorphin modülasyon* Endojen opioid: Vücutta opioid benzeri maddeler üretilir

- Norepinefrin
- Serotonin

Bu opioidler ikinci sıra nosiseptif sinir liflerinin depolarizasyonunu inhibe eder (böylece ağrı olmaz)

- Substantia gelatinosada bulunurlar – traktusta aktive olurlar
- Prostaglandin dejenerasyonuna ve arka boynuz inhibisyonuna neden olur

Burada ağrı modülasyonunun değeriendirilebilmesi için bilinmesi gereken iki kavram daha vardır:

Primer hiperaleji:

- Travma sonrası potasyum, serotonin, substance P, nitrik oksit, bradikinin, prostaglandinler gibi inflamatuvar mediyatörlerin salgılanmasıyla yüksek eşik değeri nosiseptörlerde sensitizasyon oluşur.
- Sonuçta düşük şiddetteki mekanik uyarılar normalde ağrı oluşturmazken ağırlı olarak algılanır.

Sekonder hiperaleji:

- Sekonder hiperaleji (nörojenik inflamasyon) yaralanmayı takiben meydana gelen periferik sensitizasyonda önemli rol oynar.

- Sekonder hiperaljezi primer afferent sinirin kollateral aksonlarından antidromik salınan substance P' ye bağlıdır.
- Substance P serotonin ve histamin serbestleşmesini artırır. Bu da vazodilatasyon, dokuda ödem ve lökotrienlerin oluşumuna neden olur.

## **Ağrı mekanizmaları**

### **1. Periferik mekanizmalar**

Primer afferent nosiseptörler: Mekanik, termal ve kimyasal uyarılara yanıt veren sinir uçlarıdır. Nosiseptörlerin yanıt özelliklerine bağlı spinal korda doğru bir yayılım meydana gelir. Ağrı bilgisinin yayılımıyla ilgili reseptörler iki sınıfta toplanır: A delta mekanotermal ve ve C polimodal nosiseptörler.

Normal koşullarda mekanik, termal ve kimyasal uyarılar yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri harekete geçirirler, klinikte ise ağrılı uyarı uzamış travma ve doku harabiyetine bağlıdır. Doku harabiyeti inflamasyona ve dolayısıyla nosiseptörlerin daha fazla uyarılmasına yol açar. Ağrılı uyarı dört aşamada üst merkezlere doğru bir yol izler:

- i. Transdüksiyon: Bir enerjinin başka bir enerjiye dönüşmesidir. Sıcak bir uyarının ağrılı hale geçebilmesi için belirli bir derecenin üzerine çıkması gerekir. Nosiseptörler normal bir ısıya karşı duyarsız kalırken ısının artışı ile duyarlı hale geçerler.
- ii. Transmisyon: Nosiseptörlerce algılanan ağrının daha üst merkezlere iletilmesidir. İletimde miyelinli A delta ve miyelinsiz C lifleri etkin rol üstlenir. Miyelinli A delta lifleri hızlı ileten, sensitizasyona açık, termal ve mekanik uyarılarla uyarılan liflerdir. Miyelinsiz C lifleri ise polimodal bir özellik gösteren, her türlü uyarana karşı duyarlılığı olan, yavaş ileten liflerdir. Diğer sinir lifleri de çeşitli biçimlerde ağrılı uyarının iletimine katılır.
- iii. Modülasyon: Omurilik seviyesinde meydana gelen bir olaydır. Ağrılı uyarı spinal kord düzeyinde bir değişime uğramakta ve bu değişim sonucunda daha üst merkezlere iletilmektedir.
- iv. Persepsiyon: Omurilikten geçen uyarının çeşitli çıkan yollar aracılığıyla üst merkezlere doğru iletilip ağrının algılanmasıdır.

**Periferik sensitizasyon:** İnflamatuar süreçte bölgeye gelen hücrelerce çeşitli intrasellüler maddeler salgılanır. Nosiseptif uyarının kendisi de nörojenik bir inflamasyon cevabı oluşturarak P maddesi, nörokinin A, CGRP salgılanmasına yol açar. Böylece siklo-lipooksijenaz yollarındaki

inflatuar mediyatörlerin salınması yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri uyarak periferik sensitizasyonu oluşturur. Duyarlanma sonucu düşük şiddetteki mekanik uyarılar bile ağırlı olarak algılanır. Aynı biçimde hasar bölgesinde ısı uyarısına karşı yanıtta da artış meydana gelir. Tahribat bölgesindeki bu primer hiperaleji bölgesindeki periferik değışiklikler, çeşitli cerrahi girişim ve travmalardan sonra görülür. İnflatuar cevabı durdurmak için genelde COX inhibitörleri olan non steroid antiinflatuarlar tercih edilir.

Sempatik sinir sistemi: Sinir harabiyetine hatta küçük bir travma bile sempatik aktivitede bozukluğa yol açabilir. Bu da kompleks rejyonel ağırı sendromuna yol açabilir. Burada sempatik disfonksiyon, vazomotor değışiklikler, osteoporoz, hiperaleji, allodini ve motor fonksiyon bozukluklarına yol açar. İnflamasyon primer nosiseptif afferent liflerde, sempatik liflerden salgılanan prostanooidlerin etkisine yol açar. Sinir harabiyetinden sonra sempatik sinir stimülasyonu veya noradrenalin verilmesi primer afferent liflerde alfa adrenoreseptörlerin eksitasyonuna neden olur. Aynı şekilde arka kök gangliyonlarında da sempatik terminaller vardır. Bu da sempatik afferent liflerin anormal aktivitesine yol açabilir.

## 2. Santral mekanizmalar

Arka boynuz primer afferentlerin sonlandığı merkezdir. Primer afferent nosiseptör genellikle Lamina I, II ve V'te sonlanırlar. Burada arka boynuzdaki ikinci sıra nöronlarıyla bağlantı kurarlar. İki tip ikinci sıra arka boynuz nöronu vardır. Birinci tip nöronlar nosiseptif spesifik, ya da yüksek eşik değerde, ikinci tip ise *wide dynamic range* (WDR) nöronlar olarak adlandırılır. Nosiseptif spesifik nöronlar yüzeyel laminalarda yer alır ve özellikle ağırlı uyarılara yanıt verirler. WDR nöronlar ise genellikle daha derinde yer alır ve hem ağırlı hem de ağrısız uyarılara yanıt verirler. Ancak aşırı hassas hale gelebilirler. Belirli bir nöron miktarının aktivitesi eşik değeri aştığı takdirde ağrısız olan dokunma uyarıları da ağırlı olarak algılanır ve allodini gelişir. Arka boynuzdaki ağırı sürecinde nörotransmitterler ve nöromodulatorlar yer alır. Özellikle glutamat-aspartat gibi eksitator amino asitler ile NMDA (N-metil-D aspartik asit) ve nonNMDA reseptörler işin içine girer. Primer afferentlerden salıverilen P maddesi, nörokinin A ve CGRP gibi peptidler ise nosisepsiyonda görevlidir. Nosiseptif modülasyonda rol alan diğer reseptörler opioid (*mü* ve *kappa*), GABA (gama amino bütirik asit), 5HT (serotonin) ve adenoizindir. İşte ağırı kontrolündeki geleneksel yöntemler de klasik reseptör bağ blokajına yönelmiştir.

**Santral sensitizasyon:** Travmadan sonra normalde ağrısız olan mekanik uyarılara olan hassasiyet (allodini) meydana gelebilir. Primer hiperalejinin aksine ısı uyarısının eşik



değerinde bir değişiklik yoktur. Bu değişikliklerin travma sonrası spinal kord arka boynuzunda meydana gelen olaylara bağlı olduğu ve bunun da santral sensitizasyon olarak tanımlanması gerekir. Bu değişiklikler ağrı sırasında merkezi sinir sisteminin esnek bir yapıda olduğunu düşündürür. C liflerini uyaracak seviyede bir ağrılı uyarının sadece arka boynuz nöronlarını değil, uyarın boyunca bütün nöronal aktiviteyi de ilerleyici bir biçimde arttırdığı gösterilmiştir. Burada bilinmesi gereken spinal kord nöronal aktivitesinde *wind up* olayıdır ve NMDA reseptörlerinin aktivasyonuna bağlıdır. *Wind up* ile nöronlar diğer inputlara karşı daha duyarlı hale gelir ve santral sensitizasyonun önemli bir komponentidir. Ama santral sensitizasyonda arka boynuzda meydana gelen başka değişiklikler de vardır: Birincisi, algılama alanında ortaya çıkan genişleme ile spinal nöron sadece kendi alanında değil diğer bölgelerde de etkili olur. İkincisi, cevaba karşı şiddet ve sürede uzama varken sonuncu eşik değerinde düşme meydana gelmesidir. Bütün bu olaylar postoperatif ağrı gibi akut ağrı durumlarında ve kronik ağrı değişiminde rol alır.

**Opioid reseptörleri:** Pre ve postsinaptik olarak arka boynuzda bulunmalarına rağmen çoğunlukla presinaptik yer alırlar. Presinaptik opioid reseptörlerin aktivasyonu nosiseptif primer afferentten nörotransmitterlerin salınımını azaltır. Ancak bu değişiklikler inflamasyon ve nöropatide ortaya çıkar. Opioidlerin hassasiyetine bazı mekanizmalar değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler; opioid analjezinin kolesistokinin ile durdurulması, presinaptik opioid reseptörlerinin kaybı, morfin metaboliti morfin 3 glukuronidin salgılanarak opioid reseptörleri üzerindeki analjezik etkinin kalkmasıdır. Opioidlere karşı tolerans gelişmesinde ise NMDA reseptörlerinin etkileri olduğu düşünülür.

**Alfa adrenoreseptörler:** Spinal korddaki aktivasyonu ya endojen olarak beyin sapından inen yollarda noradrenalin salgılanması ile ya da klonidin gibi ajanların spinal bölgeye verilmesiyle ortaya çıkar. Alfa adrenoreseptörler agonistlerinin opioid agonistleri ile sinejistik etki yaptığı gösterilmiştir.

**GABA ve glisin:** Hem GABA, hem glisin nosiseptif inputun inhibisyonunda ve allodini gibi nöropatik ağrının ortaya çıkmasında rol alırlar. GABA<sub>A</sub> ve GABA<sub>B</sub> reseptörleri hem pre-hem postsinaptik bölgelerde bulunmasına rağmen GABA<sub>A</sub> reseptörüne bağlı inhibisyonun genellikle postsinaptik mekanizmayla etkili olduğu düşünülür.

Ağrının modülasyonu

*Transmisyon*

■ Çıkan yollar

- Substans P
- NO
- CGRP (Calcitonin gene related peptide),

### *İnhibisyon*

#### ■ İnen yollar

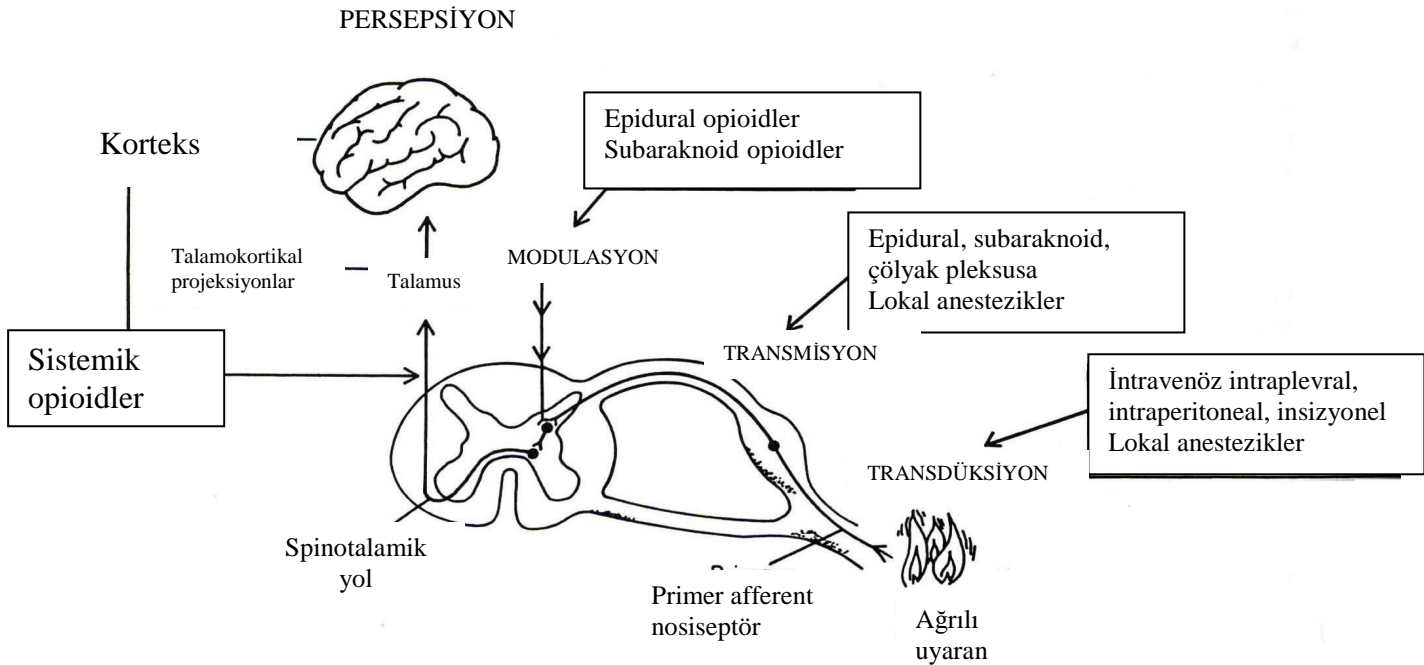
- Enkefalinler
- Noradrenalin
- Serotonin

#### Nöromodulatorler

- Endorfinler
- Enkefalinler
- Dinorfin

### **Ağrının algılanması (Bilgi süreci teorisi)**

- 1) Ağrılı uyarının ağrı bilgisi haline gelip bir süreç halinde merkezi sinir sistemi ile bütünleşmesi
- 2) Merkezi sinir sistemi sürekli olarak somatosensoriyal ve psikolojik verilerin değerlendirilmesini ve yeni bir bilgi haline getirilmesi
- 3) Ağrıya karşı reaksiyonun oluşturulması



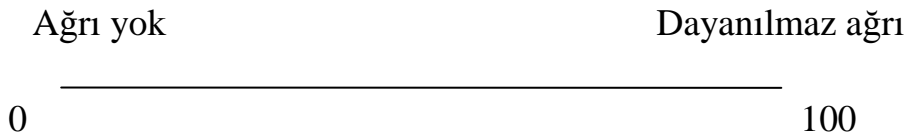
## AĞRILI HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ağrısı olan hastaların değerlendirilmesinde önemli noktalar anamnez ve fizik muayenedir. Bunları desteklemek için bazı tanı testleri istenebilir. Hastaların şikayeti, hikayesi, ağrının dağılımı ve niteliği, ağrıyı arttıran ve azaltan faktörler, kullandığı tedavi, kantitatif ölçümler, benzer bulguların daha önce yaşanıp yaşanmadığı, daha önce uygulanmış tedaviler, travma / cerrahi varlığı, genel sağlık hikayesi, sistemlerin değerlendirilmesi, her sistemde ağrı sorgulaması, geçmiş genel sağlık hikayesi, sigara, alkol, ilaç kullanımı, aile hikayesi, ailede benzer ağrı veya maluliyet şikayeti olanlar, iş ve sosyal hikaye, medeni durumu, eğitimi, meslek ve işvereni, maddi durumu, sosyal ortamlara katılım, ağrının sosyal yaşamı etkileme düzeyi değerlendirilerek gerekli tanısal ve terapötik yaklaşımlarda bulunulur.

## AĞRININ ÖLÇÜLMESİ

Ağrı ölçümleri için bir sınıflama “Doğrudan Ölçüm” ve “Dolaylı Ölçüm” şeklinde yapılan sınıflamadır. Doğrudan ölçümler ağrının doğasını ortaya koymaya yöneliktirler. Dolaylı ölçümler ise ağrının yaşam kalitesine etkisini ölçerler. Ağrı ölçümleri için diğer bir sınıflama ise “Tek Boyutlu Ölçüm” ve “Çok Boyutlu Ölçüm” şeklinde sınıflamadır. Tek boyutlu skalalara örnek: LANSS Skalası (LANSS - Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), Vizüel Analog Skala (VAS - Visual Analog Scale), Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS - Numerical Rating Scale), Sözel Değerlendirme Skalası (VRS - Verbal Rating Scale) sayılabilir. Çok boyutlu skalalara örnek: McGill Ağrı Anketi (MPQ - McGill Pain Questionnaire), Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi (Quality of Life Assessment) ve Hasta Günlüğüdür.

### Vizüel (Görsel) Analog Skala (VAS):



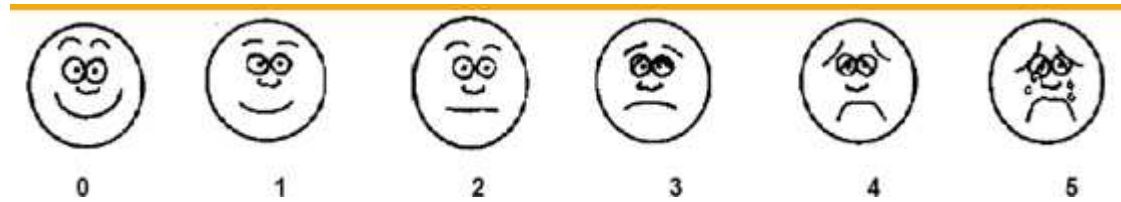
Ölçek, 100 mm boyunda bir yatay çizgiden ibarettir. Çizginin sol ucunda “Ağrı yok” veya “Ağrı tümüyle geçti” ibaresi yer alırken sağ ucunda ise “Dayanılmaz ağrı” veya “Ağrıda hiç azalma yok” ibaresi yer alır. Hastaya çizgi üzerinde, kendi ağrısını doğru şekilde yansıtacak bir noktayı işaretlemesi söylenir. Hastanın işaretinin sol uca uzaklığı ölçülür. Genellikle milimetre olarak ölçülen bu uzaklık “puan” olarak bildirilir.

Daha pratik olarak kullanılabilecek bir ölçek de Verbal Numrik skala (VNS)’dir. Buna göre hastaya 0’ın hiç ağrı olamamasını, 10’un da dayanılmaz ağrıyı yansıtacak şekilde ağrısını 0-10 arasında değerlendirmesi söylenir.

Ağrının derecesini değerlendirmeye yarayan bu testlere ek olarak, fonksiyonel kayıp da değerlendirilmelidir. Bunlardan “Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi” (quality-of-life assessment), hastanın ağrısının onun giyinme, banyo yapma, çalışma gibi günlük aktiviteleri üzerine ne miktarda etkisinin olduğunu belirlemeye yöneliktir.

Çocuk, yaşlı ve güç iletişim kurulan hasta popülasyonu için geliştirilmiş farklı ağrı ölçüm skalaları bulunmaktadır. Altı yaşından küçük çocuklar için geliştirilmiş yüz resimli skalalar (Wong-Baker ağrı skalası) kullanılmaktadır.

### Wong-Baker Ağrı Skalası



### AĞRILI HASTADA FİZİK MUAYENE

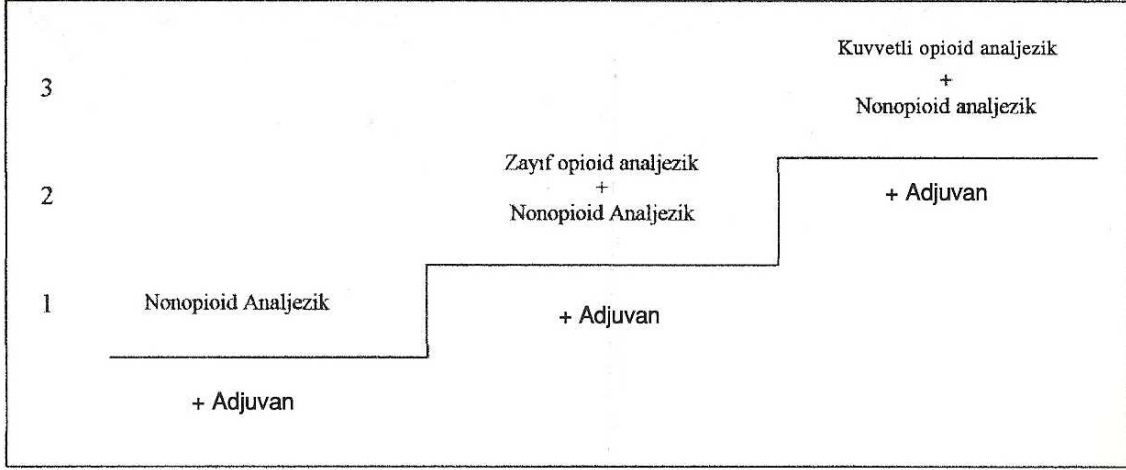
Ağrılı hasta değerlendirilirken genel fizik muayene, vital bulgular, genel görünüş, yürüyüş, nörolojik muayene, kas – iskelet sistemi, eklem hareket açıklığı (ROM: Range of Motion) bakılır. Çeşitli ağrı tiplerine göre özel muayene teknikleri de uygulanır.

### AĞRI TEDAVİSİ

Ağrı tedavisinde esas olarak farmakolojik tedavi ile %75-85 hastada fayda sağlar. Farmakolojik tedaviyle yanıt alınamayan hastalarda ise non farmakolojik tedaviler uygulanır. Bunlardan invazif olmayan yöntemlere masaj, hipnoz örnek verilebilir. Tüm bunlara cevap vermeyen ağrıda genellikle skopi cihazı eşliğinde ameliyathane şartlarında uygulanan invazif

teknikler uygulanır.

**Analjezik Kullanım İlkeleri:** Analjezikler, akut ve kronik ağrı sendromlarında, ağrının semptomatik kontrolünü sağlamak için kullanılan ilaç grubudur. Analjezikler ile semptomatik ağrı tedavisinde hedef, istirahatle ağrısızlık, ağrı ile bölünmeyen gece uykusu, ayakta ve hareketle ağrısızlıktır.



ŞEKİL 1 ■ Analjezikleri uygulamada DSÖ'nün "Basamak Prensibi".

Analjezik seçimi ağrı şiddetine göre basamak prensibi doğrultusunda yapılmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün basamak tedavisine göre, birinci basamakta non steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve parasetamol yer alır. Bununla hastanın ağrısı geçmiyorsa tedaviye ikinci basamak zayıf opioid ilaçlar (kodein, tramadol) eklenir. Birinci ve ikinci basamaktaki ilaçlarla ağrı azalmıyorsa üçüncü basamak tedaviler (güçlü opioidler- fentanil, morfin) başlanır. Her basamakta tedaviye destek olacak, kendisi analjezik olmayan ancak ağrılı durumlarda kullanılan adjuvan ilaçlar da eklenebilir. Basamak değişimi için en az 24 saat geçmelidir. Her 3 basamakta da tedavide adjuvan ilaçlar kullanılabilir. Analjezik seçiminde ağrının nedeni ve niteliği dikkate alınmalıdır. Analjezik kullanımında öncelikle oral yol tercih edilmelidir. Analjezik dozu kişiye göre özgü olarak belirlenmelidir. Analjezikler düzenli zaman aralıkları ile ağrı başlamadan alınmalıdır. Yan etki profilaksisi ve tedavisi yapılmalıdır. Adjuvan ilaç (antidepresan, antikonvulzan, nöroleptik, kortikosteroid, oral lokal anestezi, anksiyolitik ilaçlar gibi) kullanılmalıdır. Hasta ve hasta yakınlarının gereksiz korkuları giderilmelidir.

**İnvazif Yöntemler:** Hastanın ağrısının yerine ve etyolojisine yönelik somatik ve sempatik sinir blokları (stellat ve sfenopalatin blok, torakal, lumbal sempatik blok, çölyak ve splanknik,

superior hipogastrik ve ganglion impar blok), faset median sinir blokları, epidural ve spinal bloklar, transforaminal enjeksiyonlar, periferik sinir blokları, radyofrekans termokoagulasyon ile faset blok, dorsal kök ganglionuna radyofrekans termokoagulasyon, intradiskal radyofrekans termokoagulasyon ve port- pompa sistemleri gibi çeşitli teknikler uygulanabilir.

### **KAYNAKLAR:**

1. Erdine S: Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım. In: Erdine S: Ağrı 3.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2007, 37-49
2. Köknel Talu G: Ağrılı hastanın değerlendirilmesi. In: Erdine S: Ağrı 3.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2007, 61-69
3. Gökçe-Kutsal Y. Analjezik ve antiinflamatuvar ilaçların akılcı kullanımı. Ankara Tabip Odası, Ankara, 1999, 40-58
4. Ağrının Tanımı: In: Erdine S: Ağrı Sendromları ve Tedavisi, Genişletilmiş 2. Baskı, Gizben Matbaacılık, İstanbul, 2003, 1-7
5. Ağrılı Hastaya Yaklaşım: In: Erdine S: Ağrı Sendromları ve Tedavisi, Genişletilmiş 2. Baskı, Gizben Matbaacılık, 2003, 7-11
6. Ağrılı Hastanın Fizik Muayenesi: In: Erdine S: Ağrı Sendromları ve Tedavisi, Genişletilmiş 2. Baskı, Gizben Matbaacılık, 2003, 11-27
7. Heavner J: Ağrı Mekanizması: Klinik Pratik İçin Bilimsel Temeller. In: Erdine S: Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2005, 13-23
8. Yegül İ: Sempatik sinir blokları. In: Erdine S: Ağrı 3.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2007, 667-686
9. Özyalçın NS: Kronik ağrıda radyofrekans termokoagulasyon (RF) uygulamaları. In: Erdine S: Ağrı 3.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2007, 715-727