

Bölüm 1

AĞRI ve AĞRI YOLAKLARI

Sevil CEYHAN DOĞAN¹

GİRİŞ

Ağrı, Türkçe bir kelimedir. Avrupa dillerinde ağrı yerine; İngilizce’de “pain”, Fransızca’da “peine” kelimesi kullanılır. İngilizce’deki ‘pain’, Grekçe’de ‘poine’ ve Latince’de ‘poena’ kelimesinden türemiştir. Pain kelimesi ceza anlamına gelmektedir. Yunan mitolojisine göre Poine, ölümlüleri cezalandırmak için yeryüzüne gönderilen bir tanrıçadır. İnsanların ağrıya ilişkin tavır ve davranışları dönemsel değişiklikler göstererek din, büyü, felsefe ya da batıl inancın etkisinde kalmıştır. Ağrıyı ifade etme biçimleri kültürel farklılık gösterse de ağrıyı hissetme kişinin kültüründen bağımsız olarak ortaya çıkar.

Hipokrat (M.Ö. 460-360), ağrının sağlıklı bir bedendeki doğal denge durumunun bozulması sonucu ortaya çıktığını düşünmüştür ve ‘Ağrıyı dindirmek ilahi bir sanattır’ diyerek hekimliğin kutsallığını vurgulamıştır (1).

M.S. 80-81’de Aretaeus, migren baş ağrısını ve trigeminal nevraljiyi ilk kez tanımlamıştır. Zamanın en önemli bilim adamı İbn-i Sina (980-1063), ağrıyı “Bedene zararlı olanı hissetmektir” şeklinde tanımlamıştır. İbn-i Sina, Hipokrat, Aristo, Galen ve Nemesius’un çalışmalarına dayanarak 15 çeşit ağrı saptamıştır. İlk defa yanıcı, batıcı, kesici, ısıricı gibi ağrı çeşitlerinden bahsetmiştir. Descartes günümüzde de kabul edilen, ateşe dokununca hızlı ilerleyen partiküllerin sinir boyunca geçerek beyine kadar ulaştığı düşüncesini tanımlamıştır.

Günümüzdeki ağrı tıbbının kurucusu Bonica sayılabilir. Bonica (1917-1994) ağrı konusunda yaptığı çalışmalar ve yayınlarla ağrı konusundaki günümüz seviyelerine ulaşmamızı sağlamıştır. Ağrının tarihi gözden geçirildiğinde Bonica ile ağrının multimodal ve multidisipliner bir yapı kazandığı ve ancak ondan sonra yeni ilaçların ve yeni tekniklerin geliştirildiği görülmektedir (1,2).

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, drsevilceyhan@gmail.com

fin), inhibitör monoaminler (noradrenalin ve serotonin) ve amino asitler (GABA-Gama aminobütirik asit, glisin) olmak üzere purinler (adenosin) ve inhibitör nöropeptidler (galanin, nöropeptid Y) görev alırlar. Projeksiyon nöronları üzerinde hızlı ve kısa süreli inhibisyon, en çok GABA, monoaminerjik transmitterler ve kısmen de enkefalin ile olmaktadır. Daha uzun süreli inhibisyon endorfin, kısmen enkefalin ve somatostatin ile oluşmaktadır. Glisin ve GABA'nın spinal korddaki segmental ağrı inhibisyonunda önemli rolleri vardır. (6,8,26,36).

Ağrının algılanmasında ve verilecek tepkide, prefrontal korteks, anterior singulat korteks, insular korteks, amigdala ve hipokampus yanısıra primer ve sekonder somatosensoryal korteks ve talamus rol alan önemli merkezlerdir (6,37).

SONUÇ

Ağrı, kişiyi olası doku hasarına karşı uyarıcı ve bunun için SSS'yi alert duruma getiren, koruyucu bir cevaptır. Günlük yaşam aktivitelerini, iş gücünü, yaşam kalitesini etkileyerek sosyal, ekonomik olarak bireysel ve toplumsal yük getirmektedir. Ağrının toplumsal maliyeti çok fazladır. Kronik ağrı en yaygın sakatlık nedenidir.

Ağrı, zararlı uyarımla başlayan hem fizyolojik hem de psikolojik bir algıdır. Fakat uzadığı ya da uyarımın şiddetinin arttığı durumlarda nöronal duyarlılıkta ve aksiyon potansiyelinde ortaya çıkan artışla nöroplastisiteye neden olur. Bu olay başlangıçta geri dönüşlüyken zamanla geri dönüşsüz nöronal değişikliklere ve dejenerasyonlara sebep olabilir. Nöronal dejenerasyon sonucu da kalan nöronlarda reorganizasyon meydana gelir. Ağrı patogeneğinde tüm bu değişikliklerin, nöroplastisitenin anlaşılması, ağrının bir hastalık belirtisi mi yoksa kendisinin bir hastalık haline mi geldiğini doğru şekilde anlamak çok önemlidir çünkü tedavi yaklaşımları oldukça farklıdır (26).

KAYNAKÇA

1. Okten Aİ. Pain and Art. Türk Nöroşir Derg. 2016;26(1):1-4.
2. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları. Klinik Gelişim. 2007;20(3):7-17.
3. International Association for the Study of Pain (IASP). Pain terms. (17/7/2019 tarihinde <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain> adresinden ulaşılmıştır).
4. Merskey, H., Bugduk, N. (1994). Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms. (2nd ed). Seattle: IASP Press.
5. Velialioğlu SK, Ağrı Anatomisi: Ağrı Yolakları, Beyin Sapı ve Beyin Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2017;10(4):329-334.
6. Aydın I. Ağrının Fizyopatolojisi. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2005;51(Özel Ek B):8-13.
7. Yağcı Ü, Saygın M. Ağrı Fizyopatolojisi. SDÜ Tıp Fak Derg. 2019;26(2):209-220.
8. Aydın ON. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2002; 3(2):37-48.
9. Pinho-Ribeiro FA, Verri WA Jr, Chiu IM. Nociceptor Sensory Neuron-Immune Interactions in Pain and Inflammation. Trends Immunol. 2017;38(1):5-19.

10. Lefaucheur JP. Clinical neurophysiology of pain. *Handb Clin Neurol.* 2019;161:121-148.
11. StatPearls (Last Update: March 16, 2019). Chen JS, Sehdev JS. *Physiology, Pain* 2019. (17/07/2019 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539789/> adresinden ulaşılmıştır).
12. Melzack, R., Casey, K.L. (1968). Sensory, motivational and central control determinants of pain. Dan R. Kenshalo (Ed.), *In The Skin Senses* (423-439). Springfield: Thomas.
13. Marchand S. The Physiology of Pain Mechanisms: From the Periphery to the Brain. *Rheum Dis Clin N Am.* 2008;34(2):285-309.
14. Yam MF, Loh YC, Tan CS, et al. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):E21648(1-23).
15. Xu GY, Huang LY, Zhao ZQ. Activation of silent mechanoreceptive cat C and Adelta sensory neurons and their substance P expression following peripheral inflammation. *J Physiol* 2000;528:339-348.
16. Chichorro JG, Porreca F, Sessle B. Mechanisms of craniofacial pain. *Cephalalgia.* 2017;37(7):613-626..
17. Vanderah TW. Pathophysiology of pain. *Med Clin North Am* 2007;91:1-12.
18. Hall, J.E.(2017). *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji.* (Berrak Çağlayan Yeğen, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
19. Uyar M, Köken İ. Kronik ağrı nörofizyolojisi. *TOTBİD Dergisi.* 2017;16:70-76.
20. Çevik, I. Ü. (2009). Nöropatik ağrı ve beyin. ErsinTan (Ed.), *Nöropatik Ağrı içinde* (s. 17-24). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
21. Serpell M. *Anatomy Physiology and pharmacology of Pain.* *Surgery (Oxford)* 2006;24(10):350-353.
22. Serpell M. *Anatomy Physiology and pharmacology of Pain.* *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2005; 6 (1): 7-10. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2013.08.004>
23. Demir H. Ağrının Anatomisi ve Fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics.* 2011;4(3):1-5.
24. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory: A gate control system modulates sensory input from the skin before it evokes pain perception and response. *Pain Forum* 1996;5(1):3-11.
25. Kurtcan S, Toprak H, Aralaşmak A. Imaging Pain. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics.* 2017;10(4):335-338.
26. Dinakar P, Stillman AM. Pathogenesis of Pain. *Semin Pediatr Neurol.* 2016;23(3):201-208.
27. Treede RD. The cortical representation of pain. *Pain* 1999;79:105-111.
28. M.J. Millan. The induction of pain: an integrative review. *Prog Neurobiol.* 1999;57 (1):1-164.
29. Craig AD. Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing. *Annu Rev Neurosci.* 2003;26:1-30.
30. Oğuz H. (1992). *Romatizmal Ağrılar.* Konya: Atlas Tıp Kitabevi.
31. Cabioğlu MT. Akupunktur ile ağrı kontrolü ve nörotransmitterler. *Genel Tıp Derg.* 2008;18(2):93-98.
32. Nas, K., Saraç A.J. (2015). Kronik ağrı tedavisi. Hasan Oğuz (Ed.), *Tıbbi Rehabilitasyon içinde* (3. baskı, s. 853-870). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
33. Lenz FA, Gracely RH, Romanoski AJ, et al. Stimulation in the human somatosensory thalamus can reproduce both the affective and sensory dimensions of previously experienced pain. *Nat Med.* 1995;1(9):910-913.
34. Schweinhardt P, Bushnell MC. Pain imaging in health and disease--how far have we come? *J Clin Invest.* 2010;120(11):3788-3797.
35. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, et al. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain.* 2005;9(4):463-484.
36. Hole K, Berge OG. Regulation of pain sensitivity in the central nervous system. *Cephalalgia.* 1981;1(1):51-59.
37. Neugebauer V, Galhardo V. Forebrain pain mechanisms. *Brain Res Rev.* 2009; 60(1): 226-42.