

Bölüm 2

AĞRININ BİYOFİZYOLOJİSİ

Mahmut ŞENYURT²

GİRİŞ

Ağrı zararlı (noksiyus) uyaranlar sonucunda ortaya çıkan, vücudu korumak için kişiyi reaksiyon göstermeye sevk eden nahoş his olarak tanımlanabilir. Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (IASP) ağrıyla 1979'da "gerçek ya da potansiyel doku hasarlarıyla ilişkili rahatsız edici duyuşsal ve duygusal deneyim" olarak tanımladı (1). Bu tanım, ağrının çok yönlü karmaşık bir deneyim olduğunu vurgulamaktadır.

AĞRILI UYARANIN ALGILANMASI

Ağrılı bir uyarının algılanabilmesi için uyarının önce duyuşsal sinir ucunda aksiyon potansiyeli oluşturması, oluşan uyarının sinir sistemiyle taşınması ve uyarının beyin tarafından algılanması gerekir. Bu aşamalar aşağıda anlatılmıştır.

Transdüksiyon

Sinirlerin duyuşsal (sensoriyal) uçlarında zararlı uyarının (termal, mekanik, kimyasal), elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır (2). Bu aşamada transdüksiyonu (dönüşüm) sağlayan iyon kanalı şeklindeki ağrı reseptörleridir (nosiseptörler). Günümüzde ağrının transdüksiyonunda rol alan transiyent reseptör potansiyel (TRP) kanalları, asite duyarlı iyon kanalları (ASIC), adenosin trifosfat (ATP) ve adenosin difosfat (ADP) gibi pürinlere duyarlı pürinojenik (P2X) iyon kanalları gibi iyon kanalları bulunmuştur (Reseptörler başlığında daha detaylı anlatılacak). Zararlı uyaranlar ile uyarılan bu reseptörler (nosiseptif transduser de denir) sodyum iyonu (Na^+), kalsiyum iyonu (Ca^{2+}), potasyum iyonu (K^+) gibi katyonların hücre içine girmesini sağlayarak sinir ucunda bir aksiyon potansiyelinin başlamasına neden olurlar (3).

² Uzman Doktor, SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya AD., mahmutsenyurt@gmail.com

ler mekanizmaların aydınlatılması, anti-inflamatuar ve analjezik ilaçların etki mekanizmalarının anlaşılmasını sağladığı gibi yeni ilaçların geliştirilmesine de yardımcı olmaktadır. Ağrı hoş olmayan bir duyu olmakla birlikte aslen vücudu koruyan bir mekanizmadır. Ancak patolojik bir sürece girerek hiç istenmeyen bir şekilde kronikleşebilir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Biyofizyoloji, Nosisepsiyon

KAYNAKLAR

1. The National Pharmaceutical Council (2001). *Pain: Current Understanding of Assessment, Management, and Treatments*. (24.06.2019 tarihinde <https://www.npcnow.org/publication/pain-current-understanding-assessment-management-and-treatments> adresinden ulaşılmıştır).
2. Uyar M, Köken İ. Kronik ağrı nörofizyolojisi. *TOTBİD Dergisi*. 2107;16:70-76. Doi: 10.14292
3. Milner, R., Doherty, C. (2015). Pathophysiology of Pain in the Peripheral Nervous System. R. Shane Tubbs, Elias Rizk, Mohammadali M. Shoja, Marios Loukas, Nicholas Barbaro, Robert J. Spinner (Ed.), *Nerves and Nerve Injuries Vol 2: Pain, Treatment, Injury, Disease and Future Directions (3-22)*. London: Elsevier Ltd.
4. Guyton, A.C., Hall, J.E. (1996). *Tıbbi Fizyoloji* (Hayrunnisa ÇAVUŞOĞLU, Çev. Ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
5. Uconn Health (2014). *Nociceptors and the Perception of Pain*. 24.06.2019 tarihinde <https://health.uconn.edu/cell-biology/wp-content/uploads/sites/115/2017/10/Revised-Book-2014.pdf> adresinden ulaşılmıştır).
6. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*. 2010;120(11): 3760-3772. Doi: 10.1172/JCI42843.
7. Binshtok, M. A. (2011). Mechanisms of Nociceptive Transduction and Transmission: A Machinery for Pain Sensation and Tools for Selective Analgesia. Masayuki Kobayashi, Noriaki Kohikawa, Koichi Iwata, John L. Waddington (Ed.), *International Review of Neurobiology*, Vol. 97. Translating Mechanisms Orofacial Neurological Disorder (143-177). London: Elsevier Ltd.
8. Belmonte, C., Viana, F. (2009). Nociceptor Responses. Larry R. Squire (Ed.), *Encyclopedia of Neuroscience (1191-1198)*. Oxford: Academic Press
9. Rasband, M. N., Macklin, W. B. (2012). Myelin Structure and Biochemistry. Scott T. Brady, George J. Siegel, R. Wayne Albers, Donald L. Price (Ed.), *Basic Neurochemistry Principles of Molecular, Cellular, and Medical Neurobiology 8th Edition (180-199)*. San Diego: Academic Press
10. Yarnitsky, D. Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain*. 2015;156(1):24-31. Doi: 10.1097/01.j.pain.0000460343.46847.58
11. 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):1-23. Doi: 10.3390/ijms19082164
12. Hille, B., Catterall, A. W. (2006). Electrical Excitability and Ion Channels. Scott T. Brady, George J. Siegel, R. Wayne Albers, Donald L. Price (Ed.), *Basic Neurochemistry Principles of Molecular, Cellular, and Medical Neurobiology 7th Edition (95-110)*. California: Academic Press
13. Holz, W. R., Fisher, K. S. (2006). Synaptic Transmission and Cellular Signaling. Scott T. Brady, George J. Siegel, R. Wayne Albers, Donald L. Price (Ed.), *Basic Neurochemistry Principles of Molecular, Cellular, and Medical Neurobiology 7th Edition (167-184)*. California: Academic Press
14. Aslan, D. (2006). Sinir Sistemi. Taner Onat, Kaya Emerk, Eser Y. Sözmen (Ed.), *İnsan Biyokimyası (s. 648 - 660)*. Ankara: Palme Yayıncılık
15. Nestler, J. E., Duman, S. R. (2006). G Proteins. George J. Siegel, Scott T. Brady, R. Wayne Albers, Donald L. Price (Ed.), *Basic Neurochemistry Principles of Molecular, Cellular, and Medical Neurobiology 7th Edition (335-346)*. California: Academic Press

16. Gülден, B (2006). Hormonlar. Taner Onat, Kaya Emerk, Eser Y. Sözman (Ed.), İnsan Biyokimyası (s. 489 - 517). Ankara: Palme Yayıncılık
17. Yazğan B, Yazğan Y, Nazıroğlu M. Ağrı Moleküler Yolaklarında TRPV1 Katyon Kanalının Önemli. Fırat Med J. 2016;21(1):1-10.
18. Wemmie JA, Taugher RJ, Kreple CJ. Acid-sensing ion channels in pain and disease. Nat Rev Neurosci. 2013;14(7):461-471. Doi: 10.1038/nrn3529
19. Kweon HJ, Suh BC. Acid-sensing ion channels (ASICs): therapeutic targets for neurological diseases and their regulation. BMB Rep. 2013;46(6):295-304. Doi: 10.5483/BMBRep.2013.46.6.121
20. Lingueglia E. Acid-sensing ion channels in sensory perception. J Biol Chem. 2007;282(24):17325-17329. Doi: 10.1074/jbc.R700011200
21. Kılınç E. Sinir Sisteminde Pürinerjik Mekanizmalar: Adenozin Trifosfatın Migren Patofizyolojisindeki Rolü. Abant Medical Journal. 2016;5(2):132-152.
22. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2002;3(2):37-48.
23. Aksu F. (2015). Ağrı Farmakolojisi. Türk Farmakoloji Derneği XXII. Eğitim Toplantısı, 29 Mayıs 2015, Çukurova Üniversitesi Akif Kansu Toplantı Salonu, Balcalı, Adana.
24. Tekin F, İlter T. Birinci Basamakta Akut Karın Ağrısı Olan Hastaya Yaklaşım. Güncel Gastroenteroloji Dergisi. 2015;19(3):161-170.
25. J.A. Kaufman and T.B. Jones (2018). Viscerosensory Pathways. Duane E. Haines, Gregory A. Mihailoff (Ed), Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications (278-285). Philadelphia: Elsevier
26. Inquimbert, P., Scholz, J. (2012). Pain. Scott T. Brady, George J. Siegel, R. Wayne Albers, Donald L. Price (Ed.), Basic Neurochemistry Principles of Molecular, Cellular, and Medical Neurobiology 8th Edition (928-941). San Diego: Academic Press
27. Yücel A, Çimen A. Nöropatik ağrı: Mekanizmalar, tanı ve tedavi. Ağrı. 2005;17(1):5-13.
28. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G. Cellular and molecular mechanisms of pain. Cell. 2009;139(2):267-284. Doi: 10.1016/j.cell.2009.09.028
29. Chhabria A. Psychogenic Pain Disorder - Differential Diagnosis and Treatment. J Assoc Physicians India. 2015;63(2):36-40.