

Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği (International Association for the Study of Pain-IASP) ağrıyı “Gerçek veya olası doku hasarı ile ilişkili olarak vücudun herhangi bir bölgesinden kaynaklanan, hoş olmayan duyuşsal ve duygusal deneyim.” olarak tanımlar (1).

Nörofizyolojik mekanizmalarına göre ağrı çeşitleri arasında olan nosiseptif ve nöropatik ağrının ayırıcı tanısını yapmak hastaların takip ve tedavisinde önem arz etmektedir. Nosiseptif ağrı, cildimizde yerleşen nosiseptör adı verilen özelleşmiş reseptörlerin ağrı oluşturabilecek bir uyarın tarafından aktive olması ile oluşan ağrıyı tanımlar. Nosiseptif ağrı mekanizması savunma sisteminde önemli olup vücudu ağrılı uyarılara karşı korur. Nöropatik ağrı ise “somatosensoryel sinir sisteminin bir lezyonu veya hastalığından kaynaklanan ağrı” olarak tanımlanır. Nöropatik ağrı bir nöronal disfonksiyon olup vücudun koruma mekanizması olarak sağlıklı işleyen nosiseptif ağrı mekanizmasından bu yönü ile ayrılır (2).

Nöropatik ağrı doku hasarının lokalizasyonuna göre periferik ve santral nöropatik ağrı olarak 2 gruba ayrılmaktadır. Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve İnme Enstitüsü (National Institu-

te of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)) nöropatik ağrı tiplerinden olan santral ağrı sendromunu, santral sinir sistemini etkileyen bir hasar veya fonksiyon bozukluğu sonucu gelişen nörolojik durum olarak tarif etmektedir.

Periferik nöropatik ağrı durumunda, herhangi bir nedene bağlı olarak oluşan doku hasarı sonrasında inflamatuvar sürecin başlamasıyla hasarlı bölgede vazodilatasyon, plazma proteinlerinin damar dışına çıkması ve bölgede artmış kimyasal mediatörler ile nosiseptörlerin uyarımında artış meydana gelir. Nosiseptörler normalde şiddetli ağrılı stimülasyonla uyarılabilirken, sensitize olup ve düşük şiddetteki ağrılı stimulusları, termal ve mekanik uyarıları da iletmeye başarlarsa hiperaljezi durumu gelişmektedir (3). Periferik nöropatik ağrı etyolojik faktörleri arasında post-herpetik nevralji, trigeminal nevralji, radikülopati, diyabetik nöropati, HIV enfeksiyonu, amputasyonlar, tuzak nöropatiler, vaskülitler, amiloidoz yer almaktadır. Günümüzde yaşanan küresel nüfus, diyabet ve kanser vakalarının artması, tüm duyuşsal lifleri etkileyen kemoterapi uygulamaları sonucunda periferik nöropatik ağrı vakalarında hızla artış izlenmektedir. Etiyolojik neden ve loka-

¹ Uzman Doktor, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, gulsahyo@hotmail.com

² Uzman Doktor, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, aybegul8686@hotmail.com

gen ekspresyonu ile ağrı genlerinin ortaya çıkmasına ve ağrı hafızasının oluşmasına neden olmaktadır (22, 29-31).

Sonuç

Toplumun büyük bir kısmını etkileyen santral ağrı patogeneğinde yer alan mekanizmalar çeşitlilik göstermekte olup iyi bilinmesi gerekmektedir. Tedavi başarısını arttırmak amacı ile bu konuda yapılmış moleküler mekanizmaları detaylı araştıran yeni çalışmalar günümüzde artarak devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Santral ağrı mekanizması, nöropatik ağrı, inhibisyon sistemi, endojen analjezi sistemi, supraspinal inhibisyon, WDR nöronları, rekset laminaları, inhibitör aminoasitler.

KAYNAKLAR

1. Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain Rep*, 3 (2), e643. doi: 10.1097/PR9.0000000000000643.
2. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*, 157 (8), 1599-1606. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000492.
3. Staud R. (2007). New Insights into the Pathogenesis of Fibromyalgia Syndrome: Important Role of Peripheral and Central Pain mechanisms. Charles J. Malemud (Ed.), *Current Rheumatology Reviews* (113-121).
4. Kösehasanoğulları M, Yılmaz N. Fibromiyalji Sendromu ve Nöropatik Ağrı. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi*, 1 (2018), 26-31.
5. Borsook D. Neurological diseases and pain. *Brain*, 135 (Pt 2), 320-44. doi: 10.1093/brain/awr271
6. Bouhassira D, Attal N. Translational neuropathic pain research: A clinical perspective. *Neuroscience*, 3, 338:27-35. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.03.029
7. Van Hecke O, Austin SK, Khan RA, et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*, 155 (4), 654-662. doi: 10.1016/j.pain.2013.11.013
8. Yağcı Ü, Saygin M. Ağrı Fizyopatolojisi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 26 (2), 209-220. doi: 10.17343/sdutfd.444237
9. Kayhan Z. (1997). *Klinik Anestezi*. (2. Baskı). İstanbul: Logos Yayıncılık
10. Karaali Savrun F. Ağrıda Nörofizyolojik Yöntemlerin Yeri. *Türkiye Klinikleri Dergisi Nöroloji*, 10 (4), 339-347.
11. Aydın ON. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 3 (2), 37-48.
12. Wall PD. The Laminar Organization Of Dorsal Horn And Effects Of Descending Impulses. *J Physiol*, 188 (3), 403-423. doi: 10.1113/jphysiol.1967.sp008146
13. Velioglu SK. Ağrı Anatomisi: Ağrı Yolakları, Beyin Sapı ve Beyin. *Türkiye Klinikleri Dergisi Nöroloji*, 10 (4), 329-334.
14. Kilinc E. Purinergic mechanisms in the nervous system: the role of adenosine triphosphate in the migraine pathophysiology. *Abant Medical Journal*, 5, 132-152. doi: 10.5505/abantmedj.2016.98250
15. Aronoff GM. What do we know about the pathophysiology of chronic pain? Implications for treatment considerations. *Med Clin North Am*, 100 (1), 31-42. doi: 10.1016/j.mcna.2015.08.004
16. Tsuda M. Microglia in the spinal cord and neuropathic pain. *J Diabetes Investig*, 7 (1), 17-26. doi: 10.1111/jdi.12379
17. <http://www.ftrdergisi.com/uploads/sayilar/201/buyuk/2005-8-131.pdf>
18. Kramer PR, Strand J, Stinson C, et al. Role for the Ventral Posterior Medial/Posterior Lateral Thalamus and Anterior Cingulate Cortex in Affective/Motivation Pain Induced by Varicella Zoster Virus. *Front Integr Neurosci*, 11, 27. doi: 10.3389/fnint.2017.00027.
19. Kösehasanoğulları M. Fibromiyalji sendromunda nöropatik ağrının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, 2013.
20. Esener Z. Ağrı. *Ondokuzmayıs Tıp Derg*, 2, 191.
21. Ketenci A, Obus Gula G. Santral Ağrı. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*, 10 (3), 242-6.
22. Çapar A. Nöropatik Ağrı Oluşturulan Tavşanlarda Sıyatik Sinire Uygulanan Pulse Radyofrekans Termokoagülasyon ve Kriyoablasyon Yöntemlerinin Analjezik Etkinliklerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Erciyes Üniversitesi, 2013.
23. Taylor BK, Westlund KN. The noradrenergic locus coeruleus as a chronic pain generator. *J Neurosci Res*, 95 (6), 1336-1346. doi: 10.1002/jnr.23956
24. Machelska H, Stein C. Pain control by immune-derived opioids. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 27 (7), 533-6. doi: 10.1046/j.1440-1681.2000.03287.x
25. Machelska H, Stein C. Immune mechanisms in pain control. *Anesth Analg*, 95 (4), 1002-8. doi: 10.1097/00000539-200210000-00039

26. Ji RR, Nackley A, Huh Y, et al. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology*, 129 (2), 343-366. doi: 10.1097/ALN.0000000000002130
27. van Griensven H, Schmid A, Trendafilova T, et al. Central Sensitization in Musculoskeletal Pain: Lost in Translation? *J Orthop Sports Phys Ther*, 50 (11), 592-596. doi: 10.2519/jospt.2020.0610
28. Cao Y, Fan D, Yin Y. Pain Mechanism in Rheumatoid Arthritis: From Cytokines to Central Sensitization. *Mediators Inflamm*, 2020, 2076328. doi: 10.1155/2020/2076328
29. Doubell TP, Mannion RJ, Woolf CJ. (1999). The dorsal horn: state-dependent sensory processing, plasticity and the generation of pain. Wall PD, Melzack R (editors), In *Textbook of pain* (165-181). Edinburg: Churchill Livingstone
30. Matthews EA, Dickenson AH. (2004). Pain Pharmacology. Dolin SJ, Padfield NL (editors), In *Pain medicine manual* (21-28). Edinburg: Butterworth-Heinemann
31. Tölle TR, Berthele A. (2001). Das Schmerzgedächtnis. Zenz M, Jurna I (editors), In *Lehrbuch der Schmerztherapie* (89-107). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft