

Bölüm 4

AĞRININ BİYOKİMYASI

Ayça TUZCU¹

GİRİŞ

Dünyadaki en yaygın sağlık problemlerinden biri olan ağrı kavramını anlamak ve tanımlamak tıbbi olarak önemlidir. Uluslararası ağrı araştırmaları derneği (International Association for the Study of Pain=IASP) tarafından ağrı, vücudun herhangi bir yerinden başlayan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, hoş olmayan bir his olarak tanımlanmıştır. McCaffery ve Pasero klinik olarak ağrının, “kişinin deneyimlediği neyse o” olduğunu belirterek, bu kavramın ne kadar subjektif olduğunu vurgulamıştır (1).

Yunanca kökenli ağrı kelimesi, ceza anlamına gelmektedir. Tıbbi olarak bakıldığında ağrı aslında bir savunma mekanizmasıdır. Tehdit durumunun algılanması ve bununla baş edilmesi amacıyla gereken tüm fizyolojik önlemleri harekete geçirme sistemi olan nosisepsiyonun bir parçasıdır. Nosisepsiyon bazı durumlarda patolojik hale gelerek kişinin asıl şikayetinin ağrı olmasına yol açabilir. Ağrı ileti mekanizmalarını ve rol oynayan biyokimyasal molekülleri anlamak, ağrının teşhis ve tedavisi açısından önemlidir.

Nosisepsiyonun ilk aşaması, cilt ve cilt altı dokularda bulunan, nosiseptör adı verilen ağrıya duyarlı serbest sinir uçlarının uyarılmasıdır. Bu uyarılar fiziksel, kimyasal, termal ya da penetran nitelikte olabilir. Bu uyarılar beraberinde doku hasarını meydana getirdiklerinden, ağrı konusunu inflamasyondan bağımsız ele almak mümkün değildir. Nosiseptörlerin uyarımı sonucu sinir hücresinde aksiyon potansiyeli oluşur ve sinirsel ileti başlamış olur (transdüksiyon). Oluşan bu elektriksel sinyal, farklı yerleşimde ve görevdeki nöronlardan geçerek merkezi sinir sistemine yayılır (transmisyon). Bu yayılım, bazı özel nöral sistemler tarafından düzenlenir (modülasyon). Nihayetinde serebral kortekse ulaşan uyarı, psi-

¹ Doktor öğretim üyesi. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, aycaurhan@gmail.com

bulunmuştur. Melatonin kullanımının anlamlı olarak ağrıyı azalttığı spinal kord yaralanması, post herpetik nöralji ve migren gibi hastalıklarda gösterilmiştir. Gelecekte analjezik olarak gündeme gelebileceği düşünölmektedir.

6. Kalsitonin: Tiroid parafoliköler hücrelerinden sentezlenen bu hormonun nöral sistemde birçok yerde reseptörüne rastlanması ve endorfin aracılı mekanizmalarla ortaklaşması nedeniyle ağrı iletiminde etkili olduğu düşünölmüştür. Kalsitonin ağrı kesici olarak osteoporoz, diyabetik nöropati, migren gibi hastalıklarda klinik olarak kullanılsa da etkinliği tartışmalıdır (16).

SONUÇ

Ağrı mekanizmalarının tam olarak anlaşılabilmesi, etiyolojinin belirlenmesi ve tedavi seçeneklerinin çoğaltılabilmesi açısından çok önemlidir. Bu mekanizmalar birçok fizyolojik sistemle iç içe geçmiş ve kompleks niteliktedir. Yeni mediyatörlerin keşfi ya da var olanların ağrı iletimindeki rollerinin tam olarak tanımlanabilmesi için daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır

Anahtar Kelimeler : Ağrı, mediyatör, nörotransmitter, inflamasyon, nosisepsiyon

KAYNAKLAR

1. Kumar KH, Elevarasi P. Definition of pain and classification of pain disorders. Journal of Advanced Clinical & Research Insights. 2006;3:87-90.
2. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer, G et al. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain Cell.2009;16;139(2):267-84.
3. Das V. (2015). An Introduction to Pain Pathways and Pain "Targets". Lijuan Zhang (Ed). Progress in Molecular Biology and Translational Science (pp.1-30). Netherlands.
4. Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. Nature. 2001;13;413(6852):203-10.
5. 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;24;19(8):1-23.
6. Lin C-R, Amaya F, Barrett L, et al. Prostaglandin E2 receptor EP4 contributes to inflammatory pain hypersensitivity. J Pharmacol Exp Ther. 2006;319:1096-1103.
7. Cook AD, Christensen AD, Tewari D, et al, Immune Cytokines and Their Receptors in Inflammatory Pain Andrew. Trends Immunol. 2018;39(3):240-255.
8. Yi Dai. TRPs and pain. Semin Immunopathol. 2016;38(3):277-91.
9. Luo C, Kuner T, Kuner R. Synaptic plasticity in pathological pain. Trends Neurosci. 2014 Jun;37(6):343-55.
10. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. J Pain 2009;10(9); 895-926.
11. Edvinsson L. CGRP-receptor antagonism in migraine treatment. Lancet. 2008;20;372(9656):2089-90.
12. Coull JA, Beggs S, Boudreau D, et al. BDNF from microglia causes the shift in neuronal anion gradient underlying neuropathic pain. Nature 2005;438 (7070):1017-21.
13. Pinho-Ribeiro FA, Verri WA Jr, Chiu IM. Nociceptor Sensory Neuron-Immune Interactions in Pain and Inflammation. Trends Immunol. 2017;38(1):5-19.
14. Mechenthaler I. Galanin and the neuroendocrine axes. Cell. Mol. Life Sci. 65 (12): 1826-35.
15. Millan MJ. Descending control of pain. Prog Neurobiol. 2002;66(6):355-474.
16. Chen X, Zhang J, Wang X. Hormones in pain modulation and their clinical implications for pain control: a critical review. Hormones (Athens). 2016 Jul;15(3):313-320.