

## Bölüm 27

# NÖROPATİK AĞRI VE PERİFERİK NÖROPATİLER

Tuğçe TOPTAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nöropatik ağrı diğer ağrı türlerinden farklı olup tanınmasında, ayırıcı tanısının yapılmasında ve tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır. Periferik nöropatiler ise birçok hastalığın komponenti olarak ortaya çıkabilmekte ve etiyojisi, patolojisi, hastalığın şiddeti ve tedavisi farklılıklar göstermektedir. Bu bölümde nöropatik ağrı tanımı, ayırıcı tanısı, tedavisi ve sık karşılaştığımız periferik nöropatiler anatomi, patofizyoloji ve tedavi rehberliğinde anlatılmıştır.

### Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı somatosensöriyel sistemi etkileyen bir hastalık veya lezyonun doğrudan sonucu olarak ortaya çıkan ağrı olarak tanımlanmıştır (1). Nöropatik ağrı prevelansı tam olarak bilinmemekle birlikte, Avrupada yapılan iki popülasyon bazlı çalışmada ağırlıklı olarak nöropatik kökenli ağrıların prevelansı %8 (2) ; nöropatik komponentleri de içeren ağrıların prevelansı %7 (3) bulunmuştur. Santral veya periferik sinir sisteminde sinir hasarına neden olan çok çeşitli uyarılar nöropatik ağrıya neden olurken, ağrının karakteristik klinik bulguları oldukça benzerdir (4). Somatosensöriyel sinirler ciltten, kaslardan, eklemlerden ve fasyadan kaynaklanır ve sinyalleri spinal korda ve sonunda ileri işleme için beyine götüren termo-

reseptörler, mekanoreseptörler, kemoreseptörler, pruriseptörler ve nosiseptörleri içerirler. Duyusal süreçlerin çoğu daha sonra kortekse yönlendirilmek üzere önce talamik çekirdeklere uğrar. Somatosensöriyel sinir sisteminin lezyonları veya hastalıkları, duyu sinirlerinin spinal kord ve beyine değişmiş veya düzensiz iletilmesine neden olabilir. Bu duruma verilebilecek sık örnekler tablo 1 de gösterildiği gibi postherpetik nevralji, trigeminal nevralji, ağırlı radikülopati, diyabetik nöropati, HIV enfeksiyonu, lepra, amputasyon, periferik sinir hasarı ve inme (santral nöropatik ağrı nedeni) olabilir (5).

Nöropatik ağrı mekanizmalarını anlamaya yönelik birçok hücresel ve moleküler çalışma yapılmıştır. Sinir hasarı sonrası gelişen patolojik değişiklikler periferik reseptörlerden kortekse kadar devam eden yol (periferik sinir sonlanmaları, sinir gövdesi, spinal kord, beyin sapı merkezleri, subkortikal ve kortikal yapılar) üzerinde çeşitli seviyelerde meydana gelebilir. Bu değişiklikler periferik sensitizasyon, ektojik boşalmalar, santral sensitizasyon, iyon kanallarında değişiklikler, inen modulator ağrı yollarındaki değişikliklerdir. Sodyum kanal disfonksiyonu ektojik deşarjların oluşmasında büyük rol oynar. Hastalar ani keskin ağrı atakları yaşarlar. Bu ataklar hasarlı sinirlerde sodyum kanal disfonksiyonu ile ilişkili spontan

<sup>1</sup> Nöroloji Uzmanı/Algoloji Yandal Asistanı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı. tugcetoptan@hotmail.com

Rudimanter bir servikal kosta veya C7 vertebraının elonge transvers processinden proksimal birinci kostaya uzanan radyolusen gergin bir bant gibi konjenital anomalilerden kaynaklanır. Gerçek N-TOS, genellikle genç ve orta yaştaki kadınları etkiler ve tek taraflıdır. Aslında motor bir sendrom olduğu için, tipik olarak, lateral tenar eminenste, intrinsik el kaslarında bazen de alt truncus innerve önkol kaslarında zaaf olmadan hastalar farkedemez. Medial kol ve önkol boyunca (Medial brakial kutanöz ve medial antebraikial kutanöz sinirlerin dağılımında), bazen de el içine yayılan hafif şiddette intermittan ağrı bulunur. Altta yatan patoloji neredeyse yalnızca akson kaybıdır (48). Tanıda direkt grafi ile rudimenter servikal kosta, elonge C7 transvers process ve klavikula anormallikleri gösterilebilir. MR ve BT diğer ayırıcı tanıları dışlamak için kullanılabilir.

### **Lumbosakral pleksopatiler:**

Lumbosakral pleksus L1-S3 köklerinin anterior ramuslarının birleşmesi ile oluşur ve tüm alt ekstremitte sinirleri buradan kaynaklanır. Lomber pleksus L1-L4 köklerinden oluşur ve femoral, obturator, iliohipogastrik, ilioinguinal, genitofemoral, lateral femoral kutanöz dallarını verir. Alt lumbosakral pleksus ise L5-S3 köklerinden oluşur, L4'ten de ek dal alır. Siyatik, superior gluteal, inferior gluteal, posterior kutanöz sinirleri verir (46). Pleksus psoas kasının ve peritonun arkasında yerleşmiştir. Pleksusun üst kısmı alt ve ön karın kaslarının, kalça fleksiyonu ve addüksiyonunun, diz ekstansiyonunun motor innervasyonunu; kasık, ön, medial ve lateral uyluk; bileğe kadar bacağın medial kısmının duyuusal innervasyonunu sağlar. Pleksusun alt kısmı kalça abdüksiyonunun ve ekstansiyonunu, diz fleksiyonunu, ayak bileği eklemindeki tüm hareketlerin, üriner ve anal sfinkterlerin motor innervasyonunu; uyluk arkası, kalça ve perineal bölge de dahil olmak üzere, diz altındaki alt ekstremitenin (alt bacağın medial kısmı hariç) duyuusal innervasyonunu sağlar. Semptomları, pleksusun hangi bölümünün tutulduğuna bağlı olarak değişmektedir (55).

Etiyolojide neoplazi, infeksiyon, travma, pelvik kanserler nedeni ile alınan radyoterapi, retroperitonda veya pelvik alanda yerleşmiş hematoma ve diğer vasküler lezyonlar, mekanik veya gerilme yaralanmaları, iskemi, inflamasyon, infiltrasyon (amiloid) ve idiyopatik nedenler bildirilmiştir (55).

Lumbosakral pleksusu etkileyen bir lezyon bel ağrısı, kalça, pelvik ağrı veya siyatik ağrısı ile ortaya çıkabilir. Ana bulgu değişen şiddette nöropatik ağrıdır. Ağrı tek bir sinir dağılım alanından daha geniş bir alanda ortaya çıkar ve parestezi, uyuşukluk ve güçsüzlük eşlik edebilir. İlgili kaslarda güçsüzlük ve refleks anormallikleri olabilir (44).

### **Sonuç**

Nöropatik ağrı yakınması ile klinik pratikte sıkça karşılaşılmaktadır. Nöropatik ağrının tanımı, etiyojisi, tedavi seçenekleri ve periferik nöropatiler bu bölümde kliniğe yardımcı olması amacı ile tartışılmıştır. Halen etiyojisi hakkında tam bilgi sahibi olmadığımız ve bu nedenle tedavisinde başarısızlıklar yaşayabildiğimiz nöropatik ağrı çalışmaları araştırmaya açık bir alan olarak kalmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Periferik nöropatiler, nöropatik ağrı, periferik sinirler

### **KAYNAKLAR**

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Redefinition of neuropathic pain and a grading system for clinical use: consensus statement on clinical and research diagnostic criteria. *Neurology*. 2008; 70:1630-5.
2. Torrance N, Smith BH, Bennett MI et al. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006;7:281-9.
3. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136:380-7
4. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010 Aug;9(8):807-19. Doi:10.1016/S1474-4422(10)70143-5
5. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Feb 16;3:17002. Doi: 10.1038/nrdp.2017.2
6. Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of Neuropathic Pain. *Neuron*. 2006 Oct;52(1):77-92. Doi:10.1016/j.neuron.2006.09.021

7. Martyn CN, Hughes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 Apr; 62(4):310-318. Doi:10.1136/jnnp.62.4.310
8. Italian General Practitioner Study Group (IGPSG). Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly: a field screening investigation in two Italian regions, I: Prevalence and general characteristics of the sample. *Neurology*. 1995;45(10):1832-1836. Doi:10.1212/WNL.45.10.1832
9. Watson JC, Dyck PJ. Peripheral Neuropathy: A Practical Approach to Diagnosis and Symptom Management. *Mayo Clin Proc*. 2015 Jul;90(7):940-51. Doi:10.1016/j.mayocp.2015.05.004
10. Rowland LP, Pedley TA. *Merritt's Neurology*. 2010. (Okan Doğu, Çev Ed. (12th edition, p: 815). İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri.
11. Barohn RJ. Approach to Peripheral Neuropathy and Neuronopathy. *Semin Neurol*. 1998;18(1):7-18. Doi: 10.1055/s-2008-1040857
12. Alport AR, Sander HW. Clinical approach to peripheral neuropathy: anatomic localization and diagnostic testing. *Continuum (Minneapolis)*. 2012 Feb;18(1):13-38. Doi:10.1212/01.CON.0000411546.13207.b1
13. Preston DC, Shapiro BA. (2005) Median Neuropathy. *Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical-Electrophysiological Correlations*. (2th edition. p:255-290). United States: Elsevier.
14. Rowland LP, Pedley TA. *Merritt's Neurology*. 12th edition. Lippincott Williams&Wilkins. 2010. p.515-517.
15. Padua L, Coraci D, Erra C et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol*. 2016 Nov;15(12):1273-1284. Doi: 10.1016/S1474-4422(16)30231-9
16. Hobson-Webb LD, Juel VC. Common Entrapment Neuropathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2017 Apr;23 (2, Selected Topics in Outpatient Neurology):487-511. Doi: 10.1212/CON.0000000000000452
17. Geoghegan JM, Clark DI, Bainbridge LC et al. Risk factors in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br*. 2004 Aug;29 (4):315-20. Doi:10.1016/j.jhsb.2004.02.009
18. Brüske J, Bednarski M, Grzelec H et al. The usefulness of the Phalen test and the Hoffmann-Tinel sign in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Acta Orthop Belg* 2002; 68: 141-45
19. Öge AE. (2011) Nöroloji. (2. Baskı, s: 676 -677) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
20. Rodner CM, Tinsley BA, O'Malley MP. Pronator Syndrome and Anterior Interosseous Nerve Syndrome. *J Am Acad Orthop Surg* 2013;21:268-275. Doi: 10.5435/JAAOS-21-05-268
21. Preston DC, Shapiro BA. (2005) Ulnar Neuropathy. *Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical-Electrophysiological Correlations*. ( 2th edition. p:291-300).United States: Elsevier.
22. Lauretti L, D'Alessandris QG, De Simone C, et al. Ulnar nerve entrapment at the elbow. A surgical series and a systematic review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2017 Dec;46:99-108
23. Katirji B. (2012) Klinik Uygulamada Elektromiyografi. Ed. Baslo MB. (2.baskı, s: 233) Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
24. Wojewnik B, Błndra R. Cubital tunnel syndrome. Review of current literature on causes, diagnosis and treatment. *J Hand Microsurg*. 2009 Dec; 1(2):76-81. Doi: 10.1007/s12593-009-0020-9
25. Assms H, Antoniadis G, Bischoff C et al. Cubital tunnel syndrome. A review and management guidelines. *Cent Eur Neurosurg*. 2011 May; 72(2):90-8. Doi:10.1055/s-0031-1271800
26. Preston DC, Shapiro BA. (2005) Radial Neuropathy. *Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical-Electrophysiological Correlations*. (2th edition. p:327-336). United States: Elsevier.
27. Mondelli M, Morana P, Ballerini M et al. Mononeuropathies of the radial nerve: clinical and neurographic findings in 91 consecutive cases. *J Electromyogr Kinesiol*. 2005 Aug;15(4):377-83. Doi: 10.1016/j.jeclin.2005.01.003
28. Preston DC, Shapiro BA. (2005) Peroneal Neuropathy. *Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical-Electrophysiological Correlations*. (2th edition. p:343-350). United States: Elsevier.
29. Bowley MP, Doughty CT. Entrapment Neuropathies of The Lower Extremity. *Med Clin North Am*. 2019 Mar;103(2):371-382
30. Poage C, Roth C, Scott B. Peroneal Nerve Palsy: Evaluation and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016 Jan;24(1):1-10. Doi: 10.5435/JAAOS-D-14-00420
31. Emre M.(2013) Nöroloji Temel Kitabı. (1. Baskı, s: 510) Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
32. McSweeney SC, Cichero M. Tarsal tunnel syndrome-A narrative literature review. *Foot (Edinb)* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2015.08.008>
33. Reichert P, Zimmer K, Wnukiewicz W et al. Results of surgical treatment of tarsal tunnel syndrome. *Foot Ankle Surg*. 2015 Mar;21(1):26-9. Doi: 10.1016/j.fas.2014.08.013
34. Preston DC, Shapiro BA. (2005). *Electromyography and Neuromuscular Disorders. Clinical-Electrophysiological Correlations*. (2th edition. p:355). United States: Elsevier.
35. Cheatham SW, Kolber MJ, Salamh PA. Meralgia Paresthetica: A review of the literature. *Int J Sports Phys Ther*. 2013 Dec; 8(6):883-893
36. Ivins GK. Meralgia paresthetica, the elusive diagnosis: clinical experience with 14 adult patients. *Ann Surg*. 2000;232(2):281-286
37. Snell RS. (2011) Klinik Nöroanatomi. (Yıldırım M. Ed), (7. Baskı, s: 2) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
38. Katirji B. (2012) Klinik Uygulamada Elektromiyografi. (Ed. Baslo MB Ed. ) (2.baskı, s: 233) Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
39. Merskey H, Bogduk N. (1994) Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms. 2nd Edition. Task force on taxonomy of the international association for the study of pain. IASP Press; Seattle.
40. Bogduk N. On the definitions and physiology of back pain, and radicular pain. *Pain*. 2009 Dec 15; 147(1-3):17-9. Doi: 10.1016/j.pain.2009.08.020
41. Radhakrishnan K, Litchy WJ, O'Fallon WM, et al. Epidemiology of cervical radiculopathy. A population-based

- study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain* 1994;117:325-35
42. Schoenfeld AJ, Laughlin M, Bader JO et al. Characterization of incidence and risk factors for the development of lumbar radiculopathy. *J Spinal Disord Tech.* 2012 May;25 (3):163-167.
  43. Radhakrishnan K, Litchy WJ, O'Fallon WM, et al. Epidemiology of cervical radiculopathy. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain* 1994;117:325-35.
  44. Toth C, Moulin ED.(2013). *Neuropathic Pain.* (1st published. p: 130-145). New York: Cambridge University Press.
  45. DePalma MJ. (2011). *İspine Evidence-based Interventional Spine Care.* (p: 173). New York: Demos Medical Publishing.
  46. Preston DC, Shapiro BA. (2005). *Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical-Electrophysiological Correlations.* (2th edition. p:479-520). United States:Elsevier.
  47. Shanina E, Liao B, Smith RG. Brachial plexopathies: Update on treatment. *Curr Treat Options Neurol.* 2019; 21:24.
  48. Wilbourn AJ. Plexopathies. *Neurol Clin* 25. 2007;139-17.
  49. Ferrante MA. Brachial plexopathies: classification, causes, and consequences. *Muscle Nerve.* 2004 Nov;30(5):547-68.
  50. Sakellariou VI, Badilas NK, Stavropoulos NA et al. Treatment Options for Brachial Plexus Injuries. *ISRN Orthop.* 2014; 2014:314137. Doi: 10.1155/2014/314137.
  51. Kim J, Jeon JY, Choi YJ et al. Characteristics of metastatic brachial plexopathy in patients with breast cancer. *Support Care in Cancer.* 2019 Jul 30. Doi: 10.1007/s00520-019-04997-6.
  52. Kori SH, Foley KM, Posner JB. Brachial plexus lesions in patients with cancer: 100 cases. *Neurology.* 1981; 31:45-50.
  53. Schierle C, Winograd JM. Radiation-Induced Brachial Plexopathy: Review. Complication Without a Cure. *J Reconstr Microsurg.* 2004 Feb;20(2):149-52.
  54. Layzer RB. *Neuromuscular manifestations of systemic disease.* Philadelphia: FA Davis.1985; 434
  55. Dyck PJ, Thaisetthawatkul P. Lumbosacral plexopathy. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2014 Oct;20 (5 Peripheral Nervous System Disorders