

Ağrıya multidisipliner yaklaşım

Moderatör : Yeşim Gökçe Kutsal¹

Panelistler : Kubilay Varlı², Reyhan Çeliker¹, Suzan Özer³, Hakan Orer⁴,
Ülkü Aypar⁵, Altan Şahin⁶, Hakan Oruçkaptan⁷

¹Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara

²Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

³Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

⁴Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁵Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

⁶Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

⁷Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşürüj Anabilim Dalı, Ankara

“Take nothing on it looks; take everything on evidence”

Charles DICKENS

Dr. Gökçe Kutsal: İyi bir bilimsel deneyim; sorunun tanımlanması, bir hipotezin geliştirilmesi, deneyin gerçekleştirilmesi, verilerin elde edilmesi, sonuçlar ve bunların onaylanması sürecinden oluşan katı bir metodolojiyi izler. Bu süreç, özellikle de doğruluğun kontrol edilmesi aşaması, sonucun güvenilir olmasını sağlar. Aynı ilkeler ve süreç, tanı ve tedavide de geçerlidir. Hastanın sorununun tanımlanması, tanının konması ve etkin bir tedavi planının hazırlanması sürecindeki temel hedeflerimizden biri de zarar vermeden yarar sağlamaya çalışmak yani etkinlik ve güvenilirlik çerçeveleri içinde hareket etmek olmalıdır.

Sağlık kuruluşlarının farklı kliniklerine başvuran hastaların pek çoğunun ortak yakınması olan ağrı; kişinin yaşam kalitesini bozan, fiziksel olarak kısıtlayan, üretici komundan uzaklaştıran, psikolojik açıdan zorlayan, uyku bozukluklarına neden olan ve altında yaşamsal önemi olan fizyolojik bir fonksiyondur.

Ağrıya multidisipliner yaklaşımın odak noktasındaki hasta, eğer tedavinin başarılı olduğunu ifade ediyorsa bu sonuç objektif değerlendirmelerden daha önemlidir. Tanı ve tedavinin etkinliğinde kullanılan fiziksel ve organik ölçütleri etkileyen kişisel faktörler yanında, psikolojik ve çevresel faktörler de standart testlerin öngörülen veya beklenen sonuçları vermesini engellemektedir.

Hastaya nasıl yaşaması ve ağrı ile nasıl başa çıkması gerektiğini öğretme aşamasında insan ilişkilerindeki özen önem kazanacaktır. Aksi halde hasta farklı merkezlere başvuracak ve yeni hekim arayışlarına yönelecektir. Depresyon, anksiyete veya panik gibi durumların gözden kaçmasını önlemek de tedavinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır.

Ağrılı hastalara yaklaşımda konu ile ilgili uzmanlık dallarının ortak çalışmaları ile tanı ve tedavideki başarı oranlarının artacağı, etkinlik ve güvenilirlik açısından son derece değerli olan bir paylaşım ortamı yaratılacağı öngörüsü ile hazırlanan bu panelde “ağrı” sorunu, ilgili disiplinlerin katkıları ile tartışılmaya çalışılmıştır.

Dr. Gökçe Kutsal: Ağrının tanımı ve sınıflandırılması nasıl yapılmaktadır?

Dr. Varlı: Bir çoğumuz günlük hayatta çok sık kullanılan kavram ve fenomenlerin tanımlarının bazen ne kadar zor olduğunu fark etmişizdir. Hayatında ağrı hissetmemiş hemen hiç kimse yoktur. Buna karşın “ağrı” tanımlanması son derece zor ve tanımı üzerinde fikir birliğine varılmamış bir kavramdır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (IASP) ağrıyı; “olası veya var olan doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş olmayan, duyuşsal ve emosyonel bir deneyim” olarak tanımlamıştır. Bu tanım bile ağrının ne kadar kompleks bir olaylar zinciri olduğunu, ağrının dokudaki normal dışı olayların sonucunda ortaya çıkan, emosyonel durum ile değişkenlik gösterebilen, bir başka deyimle kişisellik içeren tatsız bir du-

yum olduğunu ifade etmektedir. Aynı şiddetteki ağrılı bir uyarın, kişiden kişiye değişen şiddette ağrı oluşturduğu gibi, aynı kişide bile değişik şartlarda değişik şiddette ağrı oluşturabilmektedir. Ağrı, çok boyutlu bir deneyimdir. Nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnokültürel, dinsel, bilişsel ve çevresel boyutları olan karmaşık bir duyumdur [1]. Bu nedenle de ölçülmesi, değerlendirilmesi, araştırılması ve sınıflandırılması da son derece zordur.

Ağrı, değişik bakış açılarına göre değişik şekilde sınıflanmaktadır. IASP ağrılı eksen sistemi adı verilen beş eksenli (bölgeler, sistemler, ağrının geçici özellikleri, ağrı şiddetinin derecesi, geçen zaman ve etyoloji) bir sisteme göre son derecede karmaşık ve çok eleştirilmiş bir şekilde sınıflanmaktadır. Daha akılda kalıcı olan aşağıdaki sınıflama ise günümüzde daha yaygın olarak kullanılmakta ve temel ağrı tiplerini de tanımlamaktadır [2].

1. Nosiseptif ağrı:

- a. Somatik ağrı,
- b. Visseral ağrı.

2. Nöropatik ağrı:

- a. Merkezi,
- b. Periferik.

3. Psikojenik ağrı.

Nosiseptif ağrı

Sinir sistemi dışında tüm doku ve organlara yayılmış bulunan özelleşmiş ağrı reseptörleri (nosiseptörler) tarafından algılanıp, santral sinir sistemi (SSS)'ne iletildikten sonra ağrı olarak hissedilen ağrı tipidir.

Somatik ağrı: Sabit, genellikle iyi lokalize edilebilen, daha yoğun ızdırap verici bir ağrıdır. Kemik metastaz ağrıları bu tip ağrılara en iyi örneklerdir. Daha çok duyuşal liflerle taşınırlar.

Visseral ağrı: Derinden gelen, iyi lokalize edilemeyen, sıkıştırıcı ağrılarıdır. Daha çok sempatik liflerle taşınırlar. Yansıyan (safra kesesi ağrılarının sırtta hissedilmesi şeklindeki) ağrıları bu tip ağrılarıdır.

Nöropatik ağrı

Nörojenik dokulardaki histopatolojik veya fonksiyonel bir değişim nedeniyle hissedilen ağrıdır. Dizestezi, yanıcı ve şok şeklindeki şiddetli ağrılarıdır.

Santral nöropatik ağrı: SSS'deki bir lezyona bağlı olarak gelişen ağrılarıdır. Talamik ağrı bunun en iyi örneğidir.

Periferik nöropatik ağrı: Periferik sinir sisteminde oluşan bir bozukluk sonucunda ortaya çıkan ağrılarıdır. Di-

yabetik nöropati ağrıları ve postherpetik nevralji bu tip ağrılara örnektir.

Psikojen ağrı

Ağrıya neden olabilecek yapısal veya fonksiyonel bir neden olmaksızın ortaya çıkan veya ağrı kaynağının oluşturabileceği ağrının çok ötesinde bir şiddette hissedilen ağrı duyusudur.

Ağrı ile ilgili sık olarak kullanılan bazı terimlerin bu aşamada bir kez daha hatırlatılması yerinde olacaktır.

Anestezi: Tüm duyuların hissedilememesi hali,

Analjezi: Normalde ağrılı olabilecek bir uyarının ağrı duyusunu uyandırmaması,

Allodini: Normalde ağrı oluşturmayacak bir uyarının ağrı oluşturması,

Dizestezi: Genellikle kendiliğinden ortaya çıkan hoş bir duyum,

Hiperestezi: Uyarana karşı aşırı duyarlılık hali,

Hiperpati: Özellikle tekrarlayan bir uyarana karşı giderek artan biçimde tepki verme şeklinde ortaya çıkan bir duyarlılık hali,

Kozalji: Periferik sinir hasarlarında ortaya çıkan yanıcı devamlı bir ağrı.

Dr. Gökçe Kutsal: Ağrının anatomik ve fizyolojik özellikleri nelerdir?

Dr. Varlı: Ağrının anlaşılması özellikle, ağrı duyusu ile ilgili afferent yolların anlaşılmasını gerektirir. Ağrı reseptörleri (nosiseptörler) ince miyelinli veya miyelinsiz afferent aksonların distal dallanmalarından şekillenirler. Diğer duyuşal taktil reseptörlere göre yapıları daha basittir. En yaygın reseptör şekli serbest sinir sonlanmaları şeklindedir. Nosiseptörlerin alt gruplanmaları ve dağılımı doku ve organa göre, muhtemel ağrılı uyarın şekillerine, cevabın eşiğine göre değişiklik gösterir. Nosiseptörler deride, kas içi bağ dokusunda, kan damarlarında, periostta, torakal ve abdominal organların çoğunda bulunur. Nosiseptörlerin temel uyarınları mekanik, termal ve kimyasal uyarınlardır.

Nosiseptif bilginin iletildiği afferent lifler; 5-30 m/sn iletim hızına sahip olan ince miyelinli A-delta lifleri ve 0.5-2.0 m/sn iletim hızına sahip olan miyelinsiz C lifleridir. Herhangi bir kütanöz sinirdeki ağrı liflerinin %90'ı miyelinsiz, %10'u ise ince miyelinli liflerdir.

Kütanöz ağrı reseptörleri;

1. Yüksek eşikli mekanoreseptörler (A-delta),

2. Miyelinli mekanoreseptörler (A-delta),

3. Miyelinsiz liflerle ilgili polimodal reseptörler (C lifleri)'den oluşmuşlardır.

Yüksek eşikli mekanoreseptörler şiddetli mekanik uyarılara cevap verirler. Uyarılma eşikleri diğer reseptörlere göre birkaç kat daha yüksektir. Bir tek A-delta nosiseptif lif grubunun uyarılması keskin, iyi lokalize edilen ağrıya sebep olur. Zaman içinde uyarana desensitizasyon gelişebilir. Algılanan ağrı, uyarının deşarj frekansı ile doğru orantılıdır. Nosiseptif C liflerinin uyarılması ise künt, yanıcı, sızlayıcı, çok iyi lokalize edilemeyen ağrıya sebep olur, desensitizasyon gelişmez [3].

Primer nosiseptif afferent liflerin hücre gövdeleri arka kök ganglionundadır. Bu hücrelerin santral projeksiyonları, arka kökler aracılığıyla, arka kök giriş bölgesinde (dorsal root entry zone) Rexed laminalarının I ve II no'lu, çok az bir kısmı ise V no'lu laminasında sonlanır. Buradan sonraki postsinaptik nöronlar çaprazlaştıktan sonra, anterior spinotalamik traktus ile talamusa, ventral posterolateral nükleusa yükselir, buradan da pariyetal lobdaki primer duyuşal kortekse ulaşırlar.

Son yıllarda nörogörüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler bu konulardaki bilgilere önemli katkılar yapmıştır. Ağrı algılaması ile bazı bölgelerde kan akımında artış olduğu görülmüş, özellikle enteresan olan bulgu ise PET çalışmalarında ağrı persepsiyonunun, affektler ve dikkatle ilişkili fonksiyonları olan anterior singulat girusu etkilediği görülmüştür. Ayrıca, primer ve sekonder somatosensöriyal korteks, talamus, periakvaduktal gri cevher, supplemtent motor alan, inferior prefrontal korteks ve insüler korteks de aktive olmuşlardır. Bu bölgeler, çeşitli nöral komponentlerin (duyuşal-algisal, davranışsal, modüle edici) işlem gördüğü bölgelerdir. Bu bulgular, ağrının da bu bölgelerde yer alan karmaşık nöral ağları etkileyen, karmaşık bir duyuş olduğunu göstermektedir.

Ağrının patofizyolojisinden söz etmek gerektiğinde nöropatik ağrıların incelenmesi yerinde olur. Nöropatik ağrıların patofizyolojisi oldukça karmaşıktır ve tam olarak bilinmemektedir. Periferik mekanizmalar içinde; zedelenmiş veya rejenere olmakta olan liflerdeki ektoptik deşarjlar sonucu C nosiseptör terminallerinin duyarlılık değişiklikleri ve aktivasyonu, sessiz nosiseptörlerin katılması (rekutmanı), duyuşal kök ganglionu dahil daha proksimal segmentlerdeki spontan deşarjlar da yer alırlar. Bu periferik olaylarda en sık görülen voltaja bağımlı sodyum kanallarının ekspresyon ve geçirgenliğindeki değişikliklerdir. Zedelenmiş periferik sinir lifleri alfa-adrenoreseptörleri de eksprese eder ve sempatik uyarılara karşı hassasiyet artar, bu da ağrının sempatik komponentleriyle ilgilidir.

Periferik sinir aktivitesinin merkeze ilerleyen dalgaları, ikincil ve üçüncül santral nöronlarda "santral sensitizasyon"a sebep olur. Bu santral nöronların periferden gelen inputlara verdiği cevabı değiştirir. Santral

sensitizasyon, glutamat ve nöropeptidler gibi eksitator aminoasitlerin artmış ve uzamış salınımlarından (release) dolayı oluşur. Örneğin; artmış P maddesi, nosiseptif yolağı üzerinde aktivitenin uzamasına sebep olur ve postsinaptik NMDA (N-methyl-D-aspartate) reseptörlerinin aktivasyonunu potansiyalize eder. Bunu takiben de ilave iyon kanalları açılır, intraselüler kalsiyum konsantrasyonu artar ve santral duyuşal yollarda aksiyon potansiyeli oluşumu kuvvetlendirilir. Ağrı tedavisinde yeni kullanılmakta olan bazı ilaçların bu mekanizmaları inhibe ederek, santral sensitizasyonu azalttığı düşünülmektedir.

Dr. Gökçe Kutsal: Ağrının ölçümü ve değerlendirilmesinde hangi yöntemler kullanılır?

Dr. Çeliker: Ağrının ölçümü ve değerlendirilmesi, ağrılı hastanın tanı ve tedavisinde önemli bir basamaktır. Ağrının sadece şiddeti değil tüm özellikleri değerlendirilmelidir. Ağrının süresi, lokalizasyonu, somatosensöriyal özellikleri ve eşlik eden emosyonel belirtileri de dikkate alınmalıdır. Ağrının düzenli aralıklarla, tedavi öncesinde ve sonrasında, doz ve tedavi değişikliklerinde değerlendirilmesi uygun olur. Ağrı değerlendirmesi medikal veya girişimsel tedavi adayı olan tüm hastalarda yapılmalıdır [4]. Ağrı ölçümleri hasta veya hekim tarafından veya her ikisi tarafından uygulanabilir. Ağrı ölçümünde kullanılacak yöntemin belirlenmesinde dikkate alınması gereken özellikler; yöntemin geçerli ve güvenilir olması, basit ve kolay anlaşılabilir olması, hasta ve hekime ek yük getirmemesi, tedavi etkinliğini gösterebilmesidir.

Melzack ve Casey tarafından ağrının üç boyutu tanımlanmıştır [5]:

1. Duyusal boyut (sensory-discriminative),
2. Hissî boyut (affective-motivational),
3. Bilişsel boyut (cognitive-evaluative).

Bunlar ağrının şiddeti, kalitesi ve emosyonel komponentlerini yansıtır. Bu boyutlar farklı nörofizyolojik mekanizmalarla kontrol edilir. Ağrı ölçümünde tek boyutlu veya çok boyutlu yöntemler kullanılabilir. Tek boyutlu yöntemler, daha çok ağrının şiddeti ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır. Bu yöntemler, vizüel analog skala (VAS), kategori derecelendirme skalaları ve sayısal derecelendirme ölçekleridir [5]. Çok boyutlu ölçümler ağrı şiddetinin yanı sıra ağrının diğer boyutlarını da değerlendirir. Sözel tanımlayıcılar ile ağrının geçici, alansal, affektif ve kalitatif özellikleri ortaya konmaya çalışılır. Bu skalalardan en yaygın olarak kullanılanı McGill ağrı anketidir. Ayrıca, kısa ağrı envanteri, Memorial ağrı değerlendirme kartı, West Haven Yale çok boyutlu ağrı envanteri gibi örnekler verilebilir [5].

Akut ve kronik ağrının değerlendirilmesinde ağrı göstergesi olabilecek fizyolojik değişikliklerden de yararlanılabilir. Bunlar genellikle hormon ve metabolitlerinin düzeyleri, endorfinler, kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı ve terleme gibi parametrelerden oluşur. Uyarılmış potansiyeller ağırlı stimulusun şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. Termografi ile cilt ısısının değerlendirilmesi kronik ağrıda yardımcı olabilir.

Trofik bozukluklar ve otonomik disfonksiyon bulguları da göz önüne alınmalıdır. Ağrıya karşı refleks otonom yanıt hipertansiyon, taşikardi, stres hormonları salınımı ile belirti verir. Bunların ölçülmesi cerrahi analjezinin derinliği ve yeterliliği konusunda bilgi verir. Fizyolojik ölçümler anksiyete, beklentiler ve kültürel durum gibi birçok faktörden etkilenebilir. Ağrı günlüğü hastanın ağrı düzeyi, gün içi aktiviteleri, uyku düzeni, analjezik kullanımı gibi konularda 24 saatlik periyodlar ile devamlı kayıt tutması ile elde edilir. Özellikle hospitalize edilmiş hastalarda kullanımı yararlıdır. Optimum analjezik dozunun ve zamanlamanın belirlenmesinde kullanılır.

Dr. Gökçe Kutsal: Ağrının elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi nasıl yapılmaktadır?

Dr. Varlı: Son derece subjektif bir duyu olan ağrı duyasunu ölçen nörofizyolojik bir test yaktır. Ancak ağırlı durumların sebeplerinin araştırılması sırasında ağrıya yol açan nörojenik lezyonların araştırılmasında birçok yöntem kullanılabilir. Örneğin; ağırlı bir durum olan karpal tünel sendromu (KTS)'nin tanısında en önemli yöntemlerden birisi, median sinirin bilekteki kompresyon alanında motor ve duysal liflerinin iletimlerinin bozulduğunun motor ve duysal iletim çalışmaları ile dokümanite edilmesidir. Böylece mevcut ağrının KTS nedeniyle olduğu da kanıtlanmış olur. Aynı düşünce tarzı ile ağrıya sebep olan diğer tuzak nöropatileri, brakiyal nevralliler, radikülopatiler ve bazı ağırlı nöropatilerin varlığı sinir iletim hızı ölçüm yöntemleriyle dokümanite edilebilir. Bu çalışmalarla ağrıya sebep olan nöropatik sürecin patolojisi hakkında da fikir edinilebilir. Latans uzaması veya sinir iletim hızının yavaşlaması sürecin demiyelinizasyon, motor cevap veya duyu cevap amplitüdünün düşmesi ise sürecin aksonal harabiyet sonucu olduğunu bildirir.

Diğer taraftan, sinir iletim çalışmaları sırasında günlük uygulamada 0.1 veya 0.2 msn süreli kare dalga veren elektrik akımı sinir üzerine uygulanır. Normal bir kişi 4-8 miliamperlik akım şiddetini (uyarılan sinire, yerine, cilt altı yağ dokusunun kalınlığına da bağlı olmak kaydıyla) hisseder. Duyu sinir iletim çalışmaları sırasında tayin edilen bu duyu eşliğinin 2-2.5 katı akım şiddeti uygulanarak çalışma yapılır. Bu eşliğin yükselmesi ağrı duyasunun algılanmasında bir bozukluk olduğunu telkin eder. Ancak bildiğim kadarıyla bu tür bir çalışma yapılmamıştır.

İnce lifleri etkileyen ağırlı nöropatilerde ise geleneksel motor ve duyu sinir iletim çalışmaları normaldir. Bu durumlarda ısı eşik testi (Thermal Treshold Testing) veya kantitatif duyu testi (Quantitative Sensory Testing) denilen çalışmalar yapılabilir. Bu testin temeli ısı değişim miktarının fark edilebilirliğinin test edilmesidir. Başka bir deyimle; hangi derecelerdeki ısı değişimlerinin fark edilebildiğinin ölçülmesi esasına dayanan bir testtir. Bu test ile çıplak sinir uçları ile sonlanan, ağrı ve ısı duyasunu taşıyan A-delta ve C lifleri test edilir. Aynı cihazlarla kalın miyelinli A-beta lifleri ile taşınan vibrasyon duyası da test edilebilir [6]. Bu testin konvansiyonel sinir iletim çalışmalarının spektrumunda olmayan hastalar için iyi bir tanı yöntemi olduğu bildirilmiştir. Ağrı ile ilgili çalışmalarda sempatik deri yanıtları ve sudomotor aktiviteyi test eden mikronörografi çalışmaları da yapılmaktadır. Sempatik deri yanıtlarının elde edilmesi günlük pratikte çok kolayken, mikronörografi çalışması özel iğne ve ekipman isteyen ancak araştırma laboratuvarlarında uygulanabilecek zahmetli bir testtir.

Dr. Gökçe Kutsal: Psikolojik kökenli ağrılar nelerdir?

Dr. Özer: Kişileri hekime götüren nedenlerin en başında gelen ağrı; ateş, nabız ya da solunum sayısı gibi nesnel bir bulgu değildir. Öznel bir deneyim olarak nitelendirilmesi gereken ağrı ile ilgili son tanımlamalarda psikolojik etmenlerin önemle vurgulandığı dikkati çekmektedir. IASP Sınıflandırma Komitesi, ağrının sadece duyu reseptörleri ve duyu yollarındaki uyarılma ile ortaya çıkmadığını, hemen her zaman psikolojik bileşenlerin eşlik ettiğini belirtmektedir. Biyopsikososyal model ağrıyı, bütünüyle fizyolojik terimlerle açıklama getiren biyomedikal görüş ya da alta yatan psikolojik güçlüklerin kendisini sergilemiş biçimi olduğunu öne süren psikojenik görüşten farklı olarak biyolojik, sosyolojik ve sosyokültürel değişkenlerin karşılıklı etkileşimi ile ortaya çıkan bir süreç olarak görür [7]. Bu değişkenlerin karmaşık etkileşimi ile ağrı algısında pek çok bireysel farklılıklar ortaya çıkar. Süreç içinde ağrı yaşantısı, ağrı sinyallerinin iletiminde rol oynayan fiziksel faktörler, bu sinyallerin yorumlanmasında rol oynayan psikolojik ve emosyonel faktörler ve ağrının düzelmesini teşvik eden ya da caydırıcı olabilecek (pekiştiriciler; ikincil kazanç) çevresel faktörlerin varlığından etkilenir [8].

Psikolojik bileşen, bu şekilde ağrı tanımı içine yerleştirilmiş olduğu halde, halen "psikojenik kökenli ağrılar"dan söz edilmektedir. Nitekim DSM-III'te (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) "psikojenik ağrı bozukluğu" adı verilen ayrı bir tanı kategorisi oluşturulmuştur [9]. Buna göre ağrıyı açıklayabilecek fiziksel hastalık bulunmamalı ya da ağrının şiddeti

fiziksel hastalıktan beklenenin çok üzerinde olmalıdır. Ayrıca, psikolojik faktörlerin rolü açıkça gösterilmiş olmalıdır. Klinisyeni çok fazla öznel kılan bu ölçütlerin bazıları DSM-III-R (revised)'de kaldırılmış, ismi de "somatoform ağrı bozukluğu" olarak değiştirilmiştir [9]. DSM-III-R'de "psikolojik faktörlerin ağrının ortaya çıkması ve devam etmesi üzerinde önemli rol oynaması şartı" getirilmiştir. DSM-IV'te pek çok fiziksel bozuklukla ilişkili ağrılı durumların da psikolojik tedavilerden yararlanabildiği göz önüne alınarak "psikolojik etkenlerin eşlik ettiği, genel tıbbi bir durumun eşlik ettiği, hem psikolojik etkenlerin hem de genel tıbbi durumun eşlik ettiği ağrı bozuklukları" olmak üzere üç alt tipe ayrılmıştır. DSM-IV-TR (text revision)'de de aynı koşullar geçerlidir [9]. Yani bir fizik neden ya da nedenler bulunsa bile, söz konusu ağrı yakınması bu durumda beklenebilecekten çok daha fazla ise ya da ağrıyı izah edecek hiçbir organik neden bulunamıyorsa "ağrı bozukluğu" tanısı konulabilmektedir. Böylece ard arda gelen her bir yeni DSM ile giderek orjinal "psikojenik ağrı" içeriğinden uzaklaşmışsa da, zihin-beden ikiliği(dualizm)ni içeren bu tanının geçerliği halen sorgulanmaktadır [10]. Bu hastaların "inatçı somatoform ağrı bozukluğu" başlığı altında incelendiği ICD-10'a göre ise tanı için ağrıyı açıklayan fiziksel hastalık ya da fizyolojik mekanizma bulunmamalı, psikolojik çatışma ya da psikososyal sorunlarla ilişkisi belirgin olmalıdır. Özetle henüz, fiziksel bir nedene bağlanamayan ağrılı durumlar geçerli ve güvenilir bir şekilde tanımlanmamıştır.

Ağrı bozukluğu ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar da çelişkili sonuçlar vermektedir. Bu çalışmalar kronik ağrılı hastaların %0 ile %53'ünün somatoform bozukluğu olduğunu göstermektedir [11]. Ülkemizde bir sağlık ocağı örnekleminde, ICD-10 tanı ölçütlerine göre saptanan somatoform ağrı bozukluğu oranı %20.4'tür.

"Psikojenik ağrı"nın görülebildiği ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken psikiyatrik hastalıklar içinde depresyon, konversiyon bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, hipokondriyazis, panik bozukluğu ve yaygın anksiyete bozukluğu da sayılabilir [9]. Özellikle depresyonla ağrı arasındaki iki yönlü ilişki dikkat çekicidir. Kronik ağrı depresyona yol açabilir ya da depresif hastalar ağrı yakınması ile karşımıza çıkabilir. Depresif bozuklukların %50'sinde ağrı yakınması görülür. Ağrı ve depresyonun bu yakın ilişkisi depresif hastalığın "ağrı yönelimli bozukluk (pain-prone disorder)" adı altında bir varyantının tanımlanmasına yol açmıştır [7].

Dr. Gökçe Kutsal: Kronik ağrının psikiyatrik açıdan sonuçları nelerdir?

Dr. Özer: Kronik ağrı, hasta ve ailesi üzerinde pek çok olumsuz etkilere yol açabilir. Kronik ağrının, sosyal ilişkilerde bozulma, iş kaybı, cinsel yaşamda ya da evli-

lik ilişkisinde uyumsuzluk gibi sonuçları olabilir. Kronik ağrı hastası karmaşık bir sosyal ilişki örüntüsü içindedir. Ağrı sorunundan dolayı aile içindeki rolü değişmiş ve kişi hasta kimliğine bürünmüştür. Bu durum aile üyeleri tarafından pekiştirilebileceği gibi, onlarda engellenme ve öfke duyguları da doğurabilir. Sonuçta aile içinde gelişen çatışmalar, ağrıyla birlikte, psikiyatrik açıdan olumsuz sonuçları olabilecek başka bir stres faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.

IASP'nin kurulmasından bu yana, hastaların sistemli olarak değerlendirilmeleri ağrıya depresyon, anksiyete, öfke, bilişsel bozukluk ve bazı özgül kişilik özelliklerinin eşlik edebildiğini ve ağrının çeşitli psikososyal ya da sosyoekonomik olumsuz sonuçları olabildiğini göstermiştir. Kronik ağrı hastalarında en çok görülen psikiyatrik bozukluk depresyondur [11]. Depresyonu olan kronik ağrı hastaları depresyonu olmayanlara göre daha şiddetli ağrı bildirmektedir. Kronik ağrısı olan hastaların %30-55'inde depresif belirtiler, üçte birinde ise majör depresyon görülmektedir. Distimik bozukluk için ise olasılıkla bu oranlar daha yüksektir. Depresyon, ağrının sosyal ve mesleki işlevsellikteki etkisini ve yeti yitimini artırmaktadır. Yine hastanın, ağrı tedavisinden yarar görme olasılığını azaltabilir ve tıbbi bakım hizmetleri giderlerini de artırabilir. Bazı çalışmalarda ağrı ve depresyonun şiddeti ilişkili bulunmaktadır [11].

Kronik ağrılı hastada depresyonun daha sık görülmesinin nedeni, ağrıya reaktif olarak ortaya çıkması ya da kişinin ağrı yüzünden zor yaşam olaylarına daha fazla odaklanmasıyla açıklanabilir. Bilişsel modele göre ağrı yüzünden, her türlü günlük aktivitede engellenme, kişinin yaşamında kendi kontrolünün azaldığını algılaması ve genel olarak yaşam kalitesinin etkilenmesi depresyon olasılığını artırmaktadır [12]. Depresyon ve ağrı, ortak nörokimyasal etyolojik mekanizmalar nedeniyle de ilişkili olabilir. Biyojenik aminler (serotonin, katekolaminler) veya endojen opioidler (B-endorfinler) ile ilişkili bozukluklar ya da hiperkortizolemi ya da pozitif deksametazon süpresyon testi gibi hipotalamo-pituitar-adrenal eksen bozuklukları hem ağrı hem de depresyon etyolojisinde öne sürülmüştür. Ayrıca, antidepressan ilaçların, kronik ağrıda da etkili oluşu bu görüşe destek sağlamaktadır [7].

Kronik ağrılı hastalarda gözlenen depresyon tabloları bazı farklılıklar içerir. Örneğin; uyku bozukluğu, yorgunluk, kilo kaybı ya da psikomotor retardasyona daha az rastlanmakta ya da bu gibi vejetatif belirtiler olasılıkla depresyona değil ağrının kendisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Depresyon tipik olarak ağrı hastasında irritabilite, disforik duygudurum, ilgi ve enerji düzeyinde azalma ile sergilenir ve "algojenik psikosendrom" olarak adlandırılır [12]. Depresyonda sık görülen özki-

yım düşünceleri, girişimi ya da özkıyım, kronik ağrı hastalarında da araştırılmıştır ve özkıyım düşüncelerinin yüksek oranda görüldüğü ve ağrının süresi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu hastalarda özkıyım girişimi riski yükselmiştir, ayrıca genel popülasyona göre tamamlanmış girişim oranlarının daha yüksek olabileceği bildirilmektedir. Ağrı kliniklerinde özkıyım davranışı açısından düzenli bir izlem yapılmadığı için olasılıkla mevcut veriler bu problemin büyüklüğünü yeterince yansıtmamaktadır.

Kronik ağrı alkol ve madde kötüye kullanımına yol açabilir. Analjezik (%12.6), alkol (%9.7) ve sedatif ilaç (%7.0) bağımlılığı dikkati çekmektedir. Özellikle opioid ilaçların kötüye kullanımının ağrı kliniklerinde %3-20, birinci basamakta ise %6 oranında görüldüğü, daha genç hastalarda, depresyonu ve daha öncesinde madde kötüye kullanım öyküsü olanlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir [13,14].

Dr. Gökçe Kutsal: Klinikte ağrıya medikal tedavi yaklaşım nasıl olmalıdır?

Dr. Çeliker: En çok tüketilen ilaç gruplarından biri olan analjeziklerin kullanım ilkeleri her zaman göz önünde bulundurulmalıdır [4]. Analjezik kullanım ilkelerine göre uzun süre tedavi alacak hastalarda öncelikle oral yol tercih edilmelidir. Hastada bulantı, kusma, yutma güçlüğü gibi belirtiler varsa rektal, subkütan, nazal veya intramusküler yol kullanılabilir. Analjeziklerin verilme sıklığı hastanın kliniğine göre değişiklik gösterebilir. Her hasta için en az yan etki oluşturacak en uygun doz seçilmelidir. Analjeziklerin yanılma ömürleri dikkate alınarak belirlenen düzenli aralıklarla ağrı başlamadan önce verilmesi önemlidir. Analjezik seçiminde önemli faktörlerden birisi de ağrının şiddetidir. Bu aşamada Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün kanser ağrıları için tanımladığı ancak diğer ağrılarda da kullanılabilen basamak sistemi dikkate alınmalıdır. Buna göre analjezik tedavisinin ilk basamağında nonopioid analjezikler vardır. Bu basamakta nonopioidlere antidepresan, anti-konvülzan, kortikosteroid, nöroleptikler ve oral lokal anestetikler gibi adjuvan ilaçlar eklenebilir. İkinci basamakta ise zayıf etkili opioidler yer alır. Bu tedavi yetersiz geldiğinde ise kuvvetli opioidlere geçilir. Tedaviye mutlaka birinci basamak ile başlanması gereklidir. Analjezik seçiminde dikkat edilmesi gereken özelliklerden birisi de ağrının oluş mekanizmasıdır. Somatik, visseral veya nöropatik ağrılar farklı ilaç gruplarına yanıt verebilir. Analjezik kullanımında diğer bir önemli nokta da yan etki profili ve ilaç etkileşimleridir [4].

Analjezikleri periferik ve santral etkili analjezikler olarak sınıflandırabiliriz. Periferik etkili analjezikler nonopioidlerdir, santral etkili analjezikler opioidlerdir. Periferik etkili nonopioid analjezikler parasetamol, aspi-

rin ve nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ)'dir. Bu grup hafif ve orta şiddette ağrının semptomatik tedavisinde kullanılır. Parasetamol para-aminofenol grubundandır, aspirine denk analjezik etkisi vardır, ancak antiinflatuvar ve antitrombotik etkileri yoktur. Oldukça güvenli olmasına karşın yüksek dozlarda hepatotoksik olduğu unutulmamalıdır. Aspirin düşük dozlarda analjezik, yüksek dozlarda antiinflatuvar etkiye sahiptir. Antipiretik ve antitrombotik etkileri de vardır [15].

NSAİİ'ler prostaglandin sentezinde yer alan siklooksijenaz enzimlerini inhibe ederek etki eder. COX-1 ve COX-2 olmak üzere iki tip siklooksijenaz enzimi vardır. COX-1 enzim inhibisyonu trombosit, mide mukozası ve böbrekler üzerinde etki göstererek yan etkilere neden olur. COX-2 inhibisyonu ise inflamasyon üzerine daha etkilidir. COX-2'nin beyin, böbrek, uterus ve daha az miktarda da gastrointestinal sistemde saptanması bazı fizyolojik görevlerinin olduğunu düşündürmektedir. Kullanılan NSAİİ'ler her iki enzim formunu farklı düzeylerde inhibe etmekte ve bu seçicilik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Tüm NSAİİ'lerin tavan etkileri vardır. Önerilen dozun üzerinde kullanıldığında analjezik etki artmaz, ancak toksisite artar. Hepsinin atılımı böbrek ve karaciğer yolu ile olmaktadır. NSAİİ'ler aktif ya da geçirilmiş gastrointestinal lezyonu olanlarda, koagülasyon bozukluğu olanlarda, gebelikte ve allerjik reaksiyonu olanlarda dikkatle kullanılmalıdır [15].

Adjuvan analjezikler esas kullanım alanları farklı olmasına karşın analjezik etkisi olan veya dolaylı olarak analjeziklerin etkisini arttıran ilaçlardır. Ağrının tipine, kaynağına ve eşlik eden semptomlara göre ilaç seçimi yapılır. Bu grupta en sık kullanılan ilaçlar antidepresanlardır. Fibromiyalji sendromunda, gerilim tipi baş ağrısında, postherpetik nevralkide, nöropatik ağrı tedavisinde kullanımı örnek olarak verilebilir. En sık trisiklik antidepresanlar verilir. Nöroleptikler nöropatik ağrıda önerilebilir. Kortikosteroidler inflamasyon ve ödemi azaltarak analjezik etki sağlar. Benzodiazepinlerin direkt analjezik etkisi yoktur, ancak miyorelaksan etkisi ve anksiyolitik etkisi ile dolaylı yoldan etki eder. Kafein salisilat ve parasetamolün analjezik etkisini artırır. Antikonvülzanlar özellikle nöropatik ağrı tedavisinde önemli bir seçenektir. Gabapentin ve karbamazepin en sık tercih edilen antikonvülzanlardır. Spastisiteye bağlı ağrı söz konusu ise baklofen önerilir. Lokal anestetikler sistemik olarak uygulandığında periferik ve santral nöropatik ağrıda etkilidir. Kalsitonin ve bifosfonatlar kemik kaynaklı ağrılarda akla gelmelidir.

Opioidler kendilerine özgü mü, kappa, sigma, delta ve epsilon reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. Opioidler gastrointestinal yoldan iyi emildikleri gibi nazal mukoza ve akciğerlerden de emilimleri söz konusudur.

Parenteral etki ise daha belirgindir. Analjezik etkileri birden fazla mekanizma ile gerçekleşir. Afferent sinir uçlarında yer alan mü reseptörleri aracılığıyla nörotansmitterlerin ve P maddesinin salınımını inhibe ederler. P maddesinin ara nöronlarda ve spinotalamik yoldaki nöronlarda olan etkilerini postsinaptik düzeyde duraklatır, böylece nosiseptif uyarının yukarı merkezlere geçişini önlerler. Opioidler beyin sapındaki solunum merkezini doza bağımlı olarak inhibe ederler. Morfin opioid ilaçların prototipidir, primer olarak mü reseptörlerine bağlanır. Agonist, antagonist ve her iki etkiye sahip ilaçlar vardır. Endorfin ve enkefalinler ise endojen opioidler olarak bilinirler. Opioidlerin en önemli yan etkisi tolerans gelişimidir. Tolerans uygulanan doza, kullanım yoluna, tekrarlamaya sıklığına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Analjezik etkiye karşı tolerans yan etkiye karşı olandan daha hızlı gelişmektedir. Diğer bir yan etki ise fiziksel ve psikolojik bağımlılıktır. Ayrıca, sedasyon, konstipasyon, bulantı, kusma, letarji, konsantrasyon bozukluğu gibi yan etkiler görülebilir. Kafa travmalarında, gebelikte, pulmoner fonksiyon bozukluğunda ve karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır [16].

Dr. Gökçe Kutsal: Analjeziklerin akılcı farmakoterapisi konusunda neler söylenebilir?

Dr. Orer: Ağrı yaygın bir semptomdur. İsveç'te yapılan bir epidemiyolojik çalışmada kronik ağrı prevalansı %54 civarında bulunmuştur [17]. Ağrı kesici NSAİİ'ler hemen her ülkede en çok kullanılan ilk beş grup ilaç içine girmektedir. Amerika Birleşik Devletleri gibi birçok gelişmiş ülkede ağrı kesicilerin reçetesiz olarak kullanılması da yaygındır. Bütün bunlar, akılcı analjezik kullanımını, sadece hasta-birey açısından değil, gereksiz-pahalı ilaç kullanımının yarattığı sorunlar nedeniyle ülke ekonomisi açısından da üzerinde önemle durulması gereken bir konu haline getirmektedir. Türkiye'de 2001 yılında, kutu cinsinden, "ağrı kesici" ve "antiromatizmal" ilaç tüketimi pazarın %23'lük önemli bir kısmına karşılık gelmektedir [18]. Tedavi planlanırken, yapılan seçimlerin ülkeye olan toplam maliyeti dikkate alınmalıdır. Öte yandan, yeni ilaç geliştirme sürecinde araştırmaya büyük miktarda yatırım yapan ilaç üreticileri ise, piyasaya en son çıkan ürünlerin satışını artıracak politikalar yürütmektedir. Birbiriyle çatışan bu iki bakış açısı arasında hekimin bir denge kurması gereklidir. Akılcı farmakoterapi en geniş anlamda, kanıta dayalı tıp ilkeleri çerçevesinde, doğru tedavi hedefleri koyabilmek, doğru ilaç seçimi ve maliyet analizi yapabilmek süreçlerinin birarada optimize edilmesini ifade etmektedir.

DSÖ ile Groningen Üniversitesi (Hollanda) tarafından ortaklaşa geliştirilen altı adımlı akılcı farmakoterapi uygulamasında, ilaç seçimi kadar tedavi hedeflerinin

belirlenmesi ve tedavinin hastaya ne kadar uygun olduğunun sorgulanması da hekim açısından önem taşıyan analitik süreçlerdir (Tablo 1) [19]. Ağrı, sadece bir semptom olduğuna göre, öncelikle buna neden olan olayın saptanıp ortadan kaldırılması düşünülmelidir. Ancak etyoloji saptandıktan sonra, hastanın yaşam kalitesini artırmak ve iş gücü kaybını önlemek için semptomatik tedavi uygulamaktan da kaçınılmamalıdır. Ağrıya yol açan sebep ne olursa olsun, tedavi hedefleri daha en başından somut ve ölçülebilir olarak belirlenmelidir. Bu, özellikle romatoid artrit gibi ağrı ve inflamasyona yönelik tedavinin hastalığın seyrini değiştirmedeği durumlarda önemlidir. Ağrının niteliği de tedavi hedeflerinin belirlenmesinde rol oynar. Örneğin; bazı postoperatif ağrılarda, NSAİİ'lerin opioidlere göre daha etkili olduğu unutulmamalıdır. Doğru ilaç seçimi bakımından ağrı şiddetinin de ölçülmesi gereklidir.

Tedavi modalitelerinin seçiminde şu iki ana unsur dikkate alınmalıdır:

1. Farmakoterapi, olası tedavi seçeneklerinden sadece biridir.
2. İlaç seçimi kanıta dayalı tıp ilkeleri doğrultusunda yapılmalıdır.

Akılcı farmakoterapi uygulamalarının merkezinde hekimin yalnızca "bildiği" ve etkinlik, güvenilirlik, uygunluk ve maliyet bakımından tedavi hedeflerine uygun olan ilacı reçete etmesi bulunur. Bir hekimin "bildiği", başka bir deyişle, kendi ilaç formüllerine geçirdiği ilaçlar, reçete yazmaya kalkışacağı tüm klinik durumları içerecek şekilde olmalıdır. Bu da kabaca, toplam 40-60 etkin madde demektir. Pazarlanan ilaç sayısının binlerle ifade edildiği düşünülürse, esas can alıcı nokta, bunca ilaç arasından nasıl bir eleme yapılacağıdır. En genel anlamda, "ilaç seçme kriterleri" endikasyona göre değişmez ve her hekimin bunları uygulaması beklenir. Böylece, mesleki açıdan hekimin kendine güveni ve bağımsız karar verebilme yeteneği artacaktır (Tablo 2).

Tablo 1. DSÖ akılcı farmakoterapi adımları*

1. Adım:	Hastanın sorununu tanımla
2. Adım:	Tedavi hedeflerini belirle
Tedavi ile neyi amaçlıyorsunuz?	
3. Adım:	Tedavinin hasta için uygun olup olmadığını sorgula
Tedavinin etkinlik ve güvenliğini değerlendir	
4. Adım:	Tedaviye başla
5. Adım:	Gerekli bilgi, uyarı ve talimatları ver
6. Adım:	Tedaviyi izle (gerektiğinde sonlandır)

* 19 no'lu kaynaktan alınmıştır.

Tablo 2. İlaç seçim kriterleri*

Kriter	Açıklama
Etkinlik	Reçete edilmesi düşünülen ilacın etkinliğine ilişkin kanıtlar nelerdir? Tedavi hedefleriyle endikasyon uyumlu mudur? <i>Örneğin; rofekoksib romatoid artritte endike değildir.</i>
Güvenlilik	Öngörülen tedavi süresince, özellikle kronik kullanımda, kullanılması düşünülen ağrı kesicinin istenmeyen/ters etkileri nelerdir? Hastanın aldığı risk var mıdır? <i>Örneğin; bazı selektif COX-2 inhibitörleri, nonselektif inhibitörlere göre daha düşük gastro-intestinal, daha yüksek kardiyovasküler istenmeyen etki oluşturmaktadır.</i>
Uygunluk	Reçete edilmesi düşünülen ilacın kontrendikasyonları nelerdir, hamilelerde kullanılabilir mi? İlacın verilmesi hasta için uygun mudur? <i>Örneğin; parasetamol kullanımı, alkol suiistimali öyküsü olan hastada tehlikeli hepatotoksisteye sebep olabilir. Birçok siklooksijenaz inhibitörü astımlılarda kontrendikedir.</i>
Maliyet	İlacın hastaya günlük toplam maliyeti nedir? Tedavi etmemenin iş gücü kaybı vb. nedeniyle toplumsal bir maliyeti var mıdır? Komplikasyonlar (olası) çıkarsa tedavi maliyeti nasıl etkilenmektedir?

* Reçete edilecek ilaç için tüm kriterler birarada optimum olmalıdır (optimizasyon işlemleri için 19 no'lu kaynağa bakınız).

Hekimler, ilaçlara ilişkin bilimsel literatürü eleştirel şekilde değerlendirebilecek yetkinlikte olmalıdır. Bu çerçevede, uzman gruplar tarafından hazırlanan standart tedavi kılavuzlarının geliştirilmesi uygulama açısından fayda sağlamıştır. Kendisinden sonra gelen birçok kılavuza yöntem konusunda yol gösterici olan Amerikan Akut Ağrı Tedavisi Klinik Kılavuzu No. 1, tıbbi kanıt sayılma kriterlerinin geliştirilmesine de öncülük etmiştir [20]. İlaçların etkinlik ve güvenlilikleri değerlendirilirken, “çok merkezli, randomize, çift-kör araştırmaların meta-analizi” gibi yüksek kanıt değeri olan literatüre ulaşılmış olmasına dikkat edilmelidir.

İlaçların etkinlik ve güvenliliklerine ilişkin veriler klinik kullanımları süresince sürekli olarak izlenir ve denetlenir. Çünkü, yeni çıkan bir ilacın geniş insan topluluklarında ve yaşlılar ve çocuklar gibi özel nüfus gruplarında etki-istenmeyen etki profilleri beklenmedik sürprizlere açıktır. Bu nedenle, üniversiteler ya da araştırma hastaneleri gibi referans merkezleri dışında kalan hekimler kendi ilaç listelerine yeni ilaçları eklemek için aceleci davranmamalı, etkinlik ve güvenliliğe ilişkin verilerin artmasını beklemelidir.

Dr. Gökçe Kutsal: Analjezik olarak opioid kullanımının yeri nedir?

Dr. Orer: Yaşam kalitesini azaltan kronik ağrı, sadece kanser gibi “terminal” bir hastalığa ikincil olarak ortaya çıkmaz. Bazen basit gibi görünen olaylar bile (örneğin; travma sonrası ya da kronik osteoartrit gibi...) yaşam kalitesini ileri derecede azaltan kalıcı ve engelleyici ağrılara sebep olabilir. Ağrı, birçok bakımdan kültürel, sosyal ve antropolojik yönleriyle ele alınabilecek, bir anlamda felsefi bir konu olmakla birlikte, acı çekmeyi erdem olarak kabul eden toplumlar bir yana, sosyo-ekonomik yönden gelişmiş toplumlar için yaşam kalitesinin azalması ile özdeşleştirilen, hastanın “çekmemesi” gereken bir yük olarak kabul edilmektedir. Ancak kültürel tabanı ne olursa olsun, ilaç ruhsat ve kontrol

mekanizmalarının iyi çalışmaması nedeniyle aşırı yasalaklayıcı bir yasal yapının bulunduğu, üstelik, beşeri ve mali kaynakların kısıtlı olduğu toplumlarda opioid analjeziklerin kullanımı kolay değildir. 2000’li yılların başlarında dünya morfin tüketiminin %87’sinin sadece Kuzey Amerika ve Avrupa’da gerçekleştirildiği, yeryüzündeki 120 ülkede ise hiç morfin tüketilmediği dikkate alınır, tıp camiasında opioid kullanımına ilişkin kanaatin “sadece” kanıta dayalı tıp ilkeleri çerçevesinde oluşturulmasının mümkün olmadığı görülecektir [21]. Zaten ağrının bizzat kendisi subjektif bir semptom değil midir? Öte yandan, klinik araştırmalar, kronik ağrı tedavisinde analjezik kullanımının vurgulanması ile, fonksiyon kazanma pahasına, “ağrıya bağlı davranış bozukluklarının” pekiştirildiğini göstermektedir [22]. Kanser dışı ağrı tedavisinde opioid kullanımı sosyal önyargılardan kaçınarak ama, her hastanın kendi klinik, psikişik ve sosyal koşulları içinde değerlendirilmelidir.

Son 10 yılda opioidler gittikçe artan ölçüde kanser dışı kronik ağrı tedavisinde kullanım alanı bulmuştur. Ancak tedavideki etkinlik ve güvenilirliklerini ölçen klinik araştırma sayısı yetersizdir. DSÖ’nün üç basamaklı analjezik kullanım protokolünün ikinci ve üçüncü basamaklarında opioidler bulunmaktadır [23]. Opioidlerin suiistimal potansiyellerinin de olması nedeniyle, tedavide kullanılmaları için mutlaka geçerli bir klinik gerekçe ortaya konmalıdır. Bu da ancak hasta, hastalık ve semptom yani ağrının uygun şekilde tanımlanıp tedavideki diğer seçeneklerin (birinci basamak NSAİİ’ler, aspirin ve parasetamol, fizik tedavi vb.) etkisiz kaldığının gösterilmesiyle yapılabilir. Burada ön plana çıkan konu sadece “altta yatan hastalık” değil, ağrının şiddeti, karakteri ve hastanın günlük aktivitesine olan etkinin değerlendirilmesidir. Tedavi seçenekleri belirlenirken, yeterince uzun bir süreyi ağrının nicel ve nitel özelliklerinin dikkatle araştırılmasına ve özellikle de semptomların zaman içindeki değişimine ayırmak gereklidir. Bu

unsurlar şüphesiz tedavi kararı verildikten sonra hasta takibinde de çok önemlidir.

Tedavi planı yapılırken, hastanın ruhsal durumu da dikkate alınmalıdır. Özellikle kronik ağrı yakınması olanlarda, altta yatan patolojiden bağımsız olarak gelişen psikolojik deformasyonlar hastanın tedavi beklentisi ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Psikiyatrik hastalık ile ağrı arasında nasıl bir sebep-sonuç ilişkisi olduğu tartışmalı olmakla birlikte, bir çalışmada, ağrıya sebep olacak bir bozukluk saptanamayan, ancak kronik ağrı yakınması bulunan hastalar ile birinci derece akrabalarında psikiyatrik morbidite insidansı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [22]. Opioid kullanımı söz konusu olduğunda hastanın ilacı suiistimal etme olasılığı da ayrıca değerlendirilmelidir. Bu kapsamda sadece hastanın kendisi değil, birinci derece yakınları da sorgulanmalıdır.

Opioid analjezik seçimi teknik olarak zordur. DSÖ, basamaklı ağrı tedavisinin ikinci basamağında kodein ve oksikodon gibi etkinlik ve etkililik açısından kişiden kişiye büyük farklılıklar gösteren, nispeten orta güçte ajanları önermektedir. Opioid ajanlar ağrı tipine seçicilik göstermez. Ancak farmakokinetik profillerinin farklılığı ve aktif metabolitleri göz önüne alındığında, genel anlamda bir terapötik yarar elde edilmediğine karar vermek için, neredeyse bütün opioidlerin teker teker denenmiş olması gerekebilir. Üçüncü basamakta ise fentanil, hidromorfon, metadon, morfin gibi daha potent ajanlar bulunmaktadır.

Uzun süreli tedavide opioidlerin etkinlik ve güvenliğine ilişkin veriler sınırlıdır. Ontario (Kanada) İş Yeri Güvenliği ve Sigorta Kurulu'nun hazırladığı bir meta-analizde, kanser dışı kronik ağrı tedavisinde opioidlerin altı aya kadar sınırlı bir kullanıma sahip oldukları bildirilmiştir. Daha uzun süreli opioid kullanımının hastaların fonksiyonel iyileşmesinde devamlı bir iyileşme sağlamadığı öne sürülmektedir [24]. Tedavi süresinin dokuz haftayı geçmeyecek şekilde daha kısa olmasını öneren raporlar da mevcuttur [25]. Uzun süreli opioid tedavisinde yan etkiler nedeniyle tedaviyi terk etme yüzdesi de oldukça yüksektir. Opioidler klasik olarak şiddetli ve sürekli ağrıların tedavisinde etkilidir; ani, keskin ve aralıklı olarak ortaya çıkan ağrı tiplerinde ise beklenen etkinlik elde edilemeyebilir. Bu özelliklerinin bir sonucu olarak, tedavide belli bir terapötik serum opioid konsantrasyonunu koruyacak, uzun etki süreli preparatların kullanılması tercih edilmelidir. Son zamanlarda yavaş salıveren morfin ya da fentanil içeren deri yaması (transdermal patch) formların kullanılması yaygınlaşmıştır. Opioidlerin intranasal ve bukkal mukoza yoluyla kullanılması da mümkündür.

Dr. Gökçe Kutsal: Ağrıya yönelik fizik tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımları nelerdir?

Dr. Çeliker: Ağrı tedavisinde kullanılan yöntemler arasında fizik tedavi önemli bir yer tutmaktadır. Fizik tedavi uygulamalarının başlıca amaçları fiziksel yetersizliğin değerlendirilmesi, önlenmesi ve düzeltilmesi, iyileşmenin hızlandırılması, maksimum fonksiyonel kapasiteye ulaşılmasıdır. Kullanılan yöntemler; ısı uygulamaları, kriyoterapi, elektrik stimülasyonu, masaj, traksiyon, mobilizasyon ve manipülasyonun yanı sıra egzersiz programlarından oluşur [26].

Yüzeysel ve derin ısı uygulamaları genel ve lokal birçok fizyolojik etkiye sahiptir. Genel etkileri vücut ısısının, nabız hızının ve solunum sıklığının artması, kan basıncının ise azalmasıdır. Lokal etkileri bağ dokusu elastisitesinin artması, eklem sertliğinin azalması, ödem, eksüda ve inflamasyonun azalması, ağrının azalması ve relaksasyonun yanı sıra metabolizma ve dolaşımın hızlanmasıdır [4]. Soğuk uygulama önce vazokonstriksiyona, ardından vazodilatasyona neden olur. Buz paketleri duysal uyarıyı azaltarak kas spazmının azalmasını ve bu gevşemenin uzun süre devam etmesini sağlar.

Elektriksel stimülasyonun etkisi verilen uyarının şiddetine, dalga şekline ve etkili periyodun süresine bağlıdır, hem akut hem de kronik ağrı tedavisinde kullanılır. TENS olarak bilinen transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu periferik somatosensöriyel lifleri stimüle ederek nosiseptif iletimi arka boynuzda bloke eder. TENS çok çeşitli akut ve kronik ağrı tedavisinde kullanılır [27].

Masaj, terapötik amaçla vücut dokularının manüel olarak çalıştırılmasıdır. Mekanik etkilerinin yanı sıra refleks etkileri de vardır. Masajın analjezik etkisi vardır, relaksasyon sağlar, adezyon oluşumunu önler, skar dokusunu gevşetir, dolaşımı hızlandırır, kan basıncını azaltır ve lenfatik dolaşımı artırır. Servikal ve lomber bölgenin disk hastalıklarında ve dejeneratif olaylarında traksiyon uygulanabilir. İntermittant, statik veya gravitasyonel traksiyon şeklinde yapılabilir. Traksiyon ile faset eklemlerde ve foramenlerde açılma sağlandığı, kas spazmlarının azaldığı rapor edilmektedir [4]. Mobilizasyon ise ağrıyı kontrol etmek, kas spazmlarını azaltmak ve mekanik etki oluşturmak amacıyla uygulanır.

Terapötik egzersizlerin amacı kas kuvvetini ve elastisitesini arttırmak, hareket açıklığını korumak, dolaşımı hızlandırmak, postürü düzeltmek olarak özetlenebilir. Egzersizlerin aynı zamanda psikolojik etkilerinin olduğu, yaşam kalitesi ve entellektüel fonksiyonları arttırdığından söz edilmektedir. Mental fonksiyonlar üzerine olan bu etkilerin katekolamin ve endorfin düzeyle-

rindeki artıştan kaynaklandığı, adalelerde gevşeme sağladığı, anksiyeteyi azalttığı ve uyku paternini düzelttiği düşünülmektedir. Bu egzersizler pasif, aktif asistif, aktif ve rezistif egzersizler olarak sınıflandırılabilir. Bunların yanı sıra endürans egzersizleri, solunum ve gevşeme egzersizleri, denge, koordinasyon egzersizleri gerekli hallerde tedavi programına eklenmektedir [4,26].

Dr. Gökçe Kutsal: Kanser ağrısı tedavisinde uygulanabilecek girişimsel yöntemler nelerdir ve bu girişimlerin uygulanmasında zamanlama nasıl olmalıdır?

Dr. Şahin: Kanser hastalarında erken dönemde %30-45, geç dönemde ise %75 oranında ağrı olmaktadır. Kanser ağrısı tedavisinde DSÖ'nün önerdiği basamak tedavisi yaklaşımı kabul görmüş bir tedavi protokolüdür. Bu protokole göre tedavi basamakları nonopioid, zayıf opioid ve güçlü opioidler olarak planlanmıştır. Analjezik ajanlara adjuvanların da (antidepresan, antiepileptik, steroid) eklenmesi ile farklı mekanizmalarla oluşan ağrı sendromları tedavi edilebildiği gibi kullanılan analjeziklere olan additif etki ile bunların dozları da düşük tutulabilmektedir. Buna karşın güçlü opioidlerle tedaviye karşın hastalığın ilerlemesi ile bu tedavilere dirençli kalan olgular da olabilmektedir. Bu olgularda dördüncü basamak olarak intraspinal opioid uygulaması yaygın olarak kabul görmektedir.

Özellikle visseral kanser ağrısının palyasyonunda uygulanan girişimsel yöntemlerin önemli bir bölümünü de nörolitik sempatik bloklar oluşturur. Bu bloklarda prensip sempatik zincirin kimyasal olarak (alkol, fenol) ya da radyofrekans (RF) uygulaması ile destrukte edilmesidir. Sempatik zincir farklı seviyelerde bloke edilebilir: Stellar ganglion bloğu, torasik sempatik blok, splanknik sinir bloğu, çölyak ganglion bloğu, süperior hipogastrik pleksus bloğu, impar ganglion bloğu.

Nörolitik bloklar ve intraspinal opioidlerin zamanlaması konusu hastaya göre karar verilmesi gereken bir konudur. Medikal tedavinin iyi sonuç verdiği ve yan etkilerin az ortaya çıktığı hastalarda blokaj daha geç bir döneme bırakılabilir. Ancak özellikle opioid yan etkilerinin ciddi olarak ortaya çıktığı ve çok çabuk tolerans gelişen hastalarda daha erken dönemde invaziv girişimler gündeme gelebilir.

Dr. Gökçe Kutsal: Kanser dışındaki nedenlere bağlı olarak gelişen ağrılarda uygulanan girişimsel yöntemler ve hasta seçiminde dikkat edilmesi gereken konular nelerdir?

Dr. Şahin: Kanser dışı ağrılarda da gerek kanser ağrılarında uygulanan girişimler, gerekse nedene ya da ağrının oluşum mekanizmasına yönelik teknikler kullanılabilir. Sinir blokları uygulama ve kullanılan ajanlara göre farklı olarak tanımlanırlar: Diagnostik sinir blokları, prognostik sinir blokları, terapötik sinir blokları, profilaktik sinir blokları.

Kanser dışı ağrılarının tedavisinde uygulanabilen bloklar:

Sempatik bloklar: Vazospazmla giden periferik vasküler hastalıklar (tromboz, akut arteriyel obstrüksiyon, Reynaud, tromboanjitis obliterans, arteriyoskleroz), visseral kökenli ağrılar (akut miyokard infarktüsü, anjina pektoris, aort anevrizmaları, pankreatitler, safra ve üreter koliği), kompleks rejyonel ağrı sendromları, postamputasyon ağrı sendromları, akut herpes zoster, postherpetik nöralji, diğer nöropatik ağrılar, hiperhidrozis, küme baş ağrıları, bazı tür migren ve atipik fasiyal nevrallerde sempatik bloklar uygulanabilir. Ağrının bulunduğu bölgeye göre sfenopalatin ganglion, stellar ganglion, torakal ganglionlar, çölyak pleksus, lomber ganglionlar, hipogastrik pleksus ve impar ganglion bloke edilebilir. Blokların ameliyathanede ve flurosopi eşliğinde yapılması hem başarı şansını artırır hem de olası komplikasyonları azaltır.

Epidural steroid uygulamaları: Boyun ve bel ağrılarının cerrahi dışı tedavi yöntemlerindedir. Yatak istirahati, medikal tedavi ve fizik tedavi yöntemlerinden yarar görmeyen ve nörolojik defisiti olmayan hastalarda uygulanabilir. Özellikle kök irritasyonu semptom ve bulguları olan hastalarda etkilidir. Radiküler semptomların gelişmesinde sinir kökü inflamasyonunun ve buna bağlı ortaya çıkan mediatörlerin önemli birer faktör olduğu öne sürülmektedir. Epidural bölgeye verilen steroidin inflamasyonu azaltarak etkili olduğu düşünülmektedir. Başlıca lomber ve servikal bölgelerde uygulanır. Çeşitli serilerde etkinliği %90'lara kadar çıkarken, etkinliğinin olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. Transforaminal yaklaşımla anterior enjeksiyonların etkinliği, translaminal girişime göre daha fazla olmaktadır.

Somatik sinir blokları: Gerek travma veya cerrahi ağrılar gibi akut gerekse kronik ağrılarının diagnostik ve terapötik bloklarında uygulanabilir. Bu tür blokların uygulanabildiği sinirler: Trigeminal sinir dalları, mental, glossofarengeal, büyük ve küçük oksipital, servikal pleksus, brakial pleksus, periferik ekstremiteler sinirleri, interkostal, çeşitli seviyelerde epidural ve intratekal, lumbosakral pleksus, siyatik ve femoral sinirler bloke edilebilir. Özellikle epidural, intratekal ve pleksus bloklarında kullanılabilen kateter teknikleri ile daha uzun süreli analjezik etki sağlanabilmektedir.

Hasta seçiminde en önemli faktör doğru endikasyonun yanında hastanın beklenen fayda ve olası komplikasyonlar konusunda tam olarak bilgilendirildikten sonraki girişimi kabul etmesidir.

Dr. Gökçe Kutsal: Ameliyat sonrası ağrı tedavisinde yaklaşım ne olmalıdır?

Dr. Aypar: Yapılan çalışmalar postoperatif ağrının insidansının %30-75 arasında olduğunu ortaya koymakta-

dır. Hastaların analjezik gereksinimleri farklı olabilmektedir. Bu farklılık nedeniyle genellikle düşük dozların tercih edilmesi, postoperatif ağrının yetersiz tedavisine yol açmaktadır. Ayrıca hastalar, ameliyat sonrası ağrıyı doğal bir süreç olarak değerlendirmekte ve çok şiddetli ağrı yaşamalarına karşın bundan yakınmamaktadırlar. Ağrı şiddetini ölçmekte objektif değerlendirmenin yapılamaması da tedavideki aksamaları artırmaktadır.

Postoperatif ağrının hasta konforunu azaltmadan başka olumsuz etkileri vardır:

- Ağrı nedeniyle solunumda istemli olarak oluşan azalma ve öksürümeme, ateletazi ve bunun sonucu olan pulmoner komplikasyonlara yol açabilir.
- Ağrı nedeniyle hastanın mobilize olamaması, tromboembolik komplikasyonları artırır.
- Şiddetli ağrı, katekolamin deşarjına neden olarak kardiyak yan etkilerin yanında vasküler, endokrin ve gastrointestinal istenmeyen etkilere neden olur.

Postoperatif analjezide kullanılan ajanları genel olarak opioidler, nonopioidler ve rejonel bloklarda kullanılan lokal anestetik ajanlar olarak üç gruba ayırabiliriz. Nonopioid analjezikler hafif ya da orta derecede postoperatif ağrının tedavisinde tek başına ya da opioidlerle birlikte kullanılabilir. Opioidler ise orta veya şiddetli ağrının tedavisinde tercih edilmesi gereken ajanlardır.

Analjezikler postoperatif dönemde farklı yollarla uygulanabilir: Oral, intramusküler, rektal, intravenöz (IV) infüzyon, IV bolus, epidural analjezi, yara yeri infiltrasyonu ve periferik sinir blokları.

Hasta kontrollü analjezi (HKA): IV veya epidural olarak uygulanmaktadır. Alternatif olarak nazal ve transdermal HKA üzerinde çalışılmaktadır. Bu teknikle hasta, doktor tarafından belirlenmiş ilaç dozlarını kendine uygulayarak analjezi sağlar. Bu şekilde hasta ağrı şiddetindeki değişikliklerden etkilenmeden yeterli analjezi sağlanır. Hasta konforu ve tatmininin en yüksek olduğu uygulamadır. Pahalı ekipmana gereksinim ve cihazın bozulma riski, personel eğitimi ve yakın izlem gereksinimi yöntemin dezavantajlarıdır. HKA sistemleri IV ya da epidural kateterden sabit doz ve gerektiğinde bolus ilaç uygulamayı sağlayan bir mikroışlemciden oluşur. Cihaz ayarlanabilir (ya da tamamen devredışı bırakılabilir) sabit infüzyonun yanında, hastanın analjezik gereksinimi duyduğunda bastığı bir düğme ile bolus enjeksiyon verebilmektedir. Ayarlanan kilit süresi genellikle 5-15 dakika arasında değişmekte ve bu süreden daha sık enjeksiyonu cihaz yapmamaktadır. Gelişmiş mikroışlemcilerle hastanın gereksinim sayısındaki artışla infüzyon hızı da değiştirilebilmektedir. Ayrıca, dört saatlik maksimum doz da programlanarak aşırı doz uygulamasının önüne geçilebilmektedir.

Dr. Gökçe Kutsal: Günümüzde ağrı cerrahisinin ilkeleri ve yöntemleri ile ilgili olarak neler söylenebilir?

Dr. Oruçkaptan: Son yıllarda kanser ağrısının medikal tedavisindeki ilerlemeler ve özellikle kontrollü salınan oral ve transdermal opioid ilaçların geliştirilmesi bu hastaların cerrahi tedaviye olan gereksinimini önemli ölçüde azaltmakla birlikte, medikal tedaviye yanıt vermeyen veya ciddi yan etkileri gözlenen hastalarda cerrahi tedavi hala önemli bir seçenek olarak kabul edilmektedir. Bazı hastalarda medikal tedavi maliyetinin yüksek olması ve özellikle yüksek dozda narkotik analjezik ihtiyacı kronik ağrı tedavisinde cerrahi yöntemleri ön plana çıkaran başlıca faktörlerdir. Malignansiye bağlı ağrının etyolojisinde öncelikle tümöral uzanım (%70) ve tedaviye ikincil faktörler (%25) rol oynar. Bu nedenle tedavide öncelik primer nedenin ortadan kaldırılması olup, tümörün radikal veya parsiyel eksizyonu ve/veya radyoterapi ve kemoterapi ağrının geçmesini sağlayabilir. Yine periferik sinir basılarında (tuzak nöropatileri, entrapment sendromları) cerrahi dekompresyon ve iskelet sisteminin stabilizasyonu sık kullanılan yöntemler olup, primer nedene yönelik tedavi seçeneklerinin başarısızlığı durumunda ağrının kontrolüne yönelik spesifik ogmentif veya ablatif cerrahi prosedürlerin uygulanması gerekebilir. Başlıca ogmentif prosedürler arasında spinal epidural, intratekal ve intraventriküler sürekli ilaç infüzyon sistemlerinin kullanımı, spinal kord stimülasyonu, derin beyin stimülasyonu ve henüz geliştirilme aşamasında olan transgenetik hücre transplantasyonu (transgenetik olarak katekolamin, enkefalin, endorfin, nörotensin ve somatostatin gibi analjezik sağlayan maddeleri salgılayan hücrelerin spinal intratekal veya intraventriküler mesafeye ekimi) sayılabilir.

Ablatif prosedürler sinir sisteminde ağrının iletimi ve kontrolü ile ilgili yollarda selektif lokal lezyon oluşturularak ağrının tedavi edilmesi amacıyla geliştirilmiş yöntemlerdir. Özellikle programlanabilir ilaç infüzyon sistemleri ve stimülatörlerin geliştirilmesi ve radyoşirürjideki ilerlemeler son 20 yılda ablatif yöntemlere olan gereksinimi azaltmış ve bu yöntemlerin uygulanabilirliğini daha çok tıbbi tedaviye refrakter malignansilere bağlı kronik ağrıların tedavisi ile sınırlandırmıştır. Cerrahi tedavide hedef bölge ağrının kaynağı ve seviyesi, niteliği, hastanın genel durumu ve geleceğe yönelik beklentiler dikkate alınarak periferik sinir sistemi, medulla spinalis veya supraspinal SSS olabilir.

Periferik sinirlere yönelik başlıca ablatif prosedürler periferik nörektomi, dorsal rizotomi ve gangli-onektomidir [28]. Periferik nörektomide amaç sinirin distal segmentinde geçici veya kalıcı lezyon, blok veya kesi oluşturulması olup, perkütan veya açık cerrahi

yöntemlerle yapılabilir. Dorsal rizotomi sadece arka kök duyu yollarında lezyon oluşturulmasıdır. Dorsal rizotomi ventral kökle seyreden afferent lifleri de içine almak ve etkinliği arttırmak amacıyla seçilmiş vakalarda ventral rizotomi ile birlikte uygulanabilir. Ganglionektominin dorsal rizotomiye göre başlıca avantajı işlemin sadece arka kökle değil, ön kökle seyreden duysal afferent lifleri de içine almasıdır. Gerek rizotomi gerekse ganglionektomi perkütan veya açık yöntemlerle yapılabilir. Perkütan rizotomiler RF kaynaklı termal lezyon oluşturarak veya kimyasal madde (fenol, fenol-gliserin solüsyonu) enjeksiyonu ile gerçekleştirilir. İntradural kimyasal rizotomi daha çok sakral segmentlerin analjezisi için tercih edilirken, özellikle torakal seviyelerde multipl RF ve kimyasal ekstradural rizotomi ön plana geçer.

Spinal kord seviyesinde yapılan başlıca ablatif prosedürler DREZ (dorsal root entry zone) ameliyatı, kordotomi ve komissural miyelotomi olup, spinal kord içinde belirli sektörlerde seyreden nosiseptif ağrı yollarının bloke edilmesi amaçlanır. DREZ ameliyatı ilk olarak 1977 yılında brakial pleksus root avülziyonları sonrası gelişen santral (nöropatik) ağrıda uygulanmış ve daha sonra tüm santral ve bazı periferik ağrı sendromlarının tedavisinde sık olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kök avülziyon sendromlarında Lamina 1, 2 ve 5'te yer alan nosiseptif nöronlarda kronik dönemde gelişen spontan hipereksitabilite (santral sensitizasyon) bu nöronlarda sürekli ve anormal deşarj ve kronik vasıflı sürekli yanma ve arada şiddetli elektrik çarpması gibi keskin ataklarla karakterize nöropatik ağrıya neden olur. Root avülziyonları sonrası gelişen bu durum beyindeki epileptik odakların analoğu olup, DREZ ameliyatının amacı bir yerde epileptik odak ortadan kaldırılması olarak kabul edilebilir. DREZ ameliyatı temelde ağrının santral iletiminin başladığı dorsal gri boynuzun yüzeyel Rexed laminalarında (lamina 1 → 5) RF veya lazer ile lezyon oluşturulması esasına dayanır. DREZ ameliyatı lezyonun yerleşimine göre servikal ve dorsal spinal kord, konus medullaris ve yukarıda trigeminal spinal nükleusun kaudal komponentinde uygulanabilir [29]. Kordotomide amaç spinal kordun anterolateral kısmında lezyon veya kesi oluşturarak burada yer alan lateral spinotalamik traktusun kesilmesi, böylece kontrateral ağrı ve ısı duyusunun iletiminin engellenmesidir. İlk defa 1912 yılında açık cerrahi girişimle yapılmış ve 1962 yılında ilk perkütan uygulama geliştirilmiştir [30]. Rosomoff tarafından RF termokoagülasyon tekniğinin geliştirilmesi ve 1980'li yılların sonunda bilgisayarlı tomografi destekli perkütan kordotominin uygulanmaya başlanması başlangıçta açık kordotomide gözlenen cerrahi dezavantaj ve komplikasyonları azaltarak bu uygulamaları daha güvenilir yöntemler haline getirmiştir

[31]. Kordotomide cerrahi hedefler tek taraflı alt ekstremitelerde ağrılarında (umblikus seviyesinde veya distalinde) T2-T3 seviyesi, C5 seviyesinin distaline kadar uzanan yüksek ağrılarda C1-2 seviyesidir [29]. Kordotomi ile DREZ arasındaki en önemli fark birincisinin hedef altında kontrateral hemihipoestezi oluştururken, DREZ'nin sadece ipsilateral alanda segmental bir analjezi sağlamasıdır. Komissural (orta hat) miyelotomi dorsal kolonların medialinde seyreden visseral ağrı yollarını etkilemek amacıyla spinal kord merkezinde yükselen polisinpaptik ağrı liflerini içine alan longitudinal lezyonlar oluşturulmasıdır [32].

Başlıca santral (supraspinal) cerrahi yöntemler stereotaksik mezensefalik traktotomi, periaquaduktal (PAG) veya periventriküler gri madde (PVG) stimülasyonu (DBS) (sürekli düşük frekanslı uyarı verilmesi) veya lezyonu, ventral veya medial talamotomi veya stimülatör yerleştirilmesi, açık veya stereotaksik yöntemlerle yapılan singulotomi, anterior kapsülötomisi ve hipofizektomidir. Kronik motor korteks stimülasyonu son yıllarda uygulanmaya başlanan ve seçilmiş hastalarda erken sonuçları ümit verici olan cerrahi bir yöntemdir. Supraspinal cerrahi yöntemler özellikle baş, boyun ve vücudun diğer kısımlarından kaynaklanan malign veya benign kronik ağrıların ve kranial nöropatilerin tedavisi amacıyla 1940'lı yılların sonundan itibaren uygulanmaya başlanmıştır. Santral ablatif veya stimülasyon prosedürleri cerrahi komplikasyon riskini azaltmak için genellikle stereotaksik yöntemler kullanılarak uygulanır ve hasta seçimi çok dikkatli yapılmalıdır. Mezensefalik traktotomi mezensefalonun lateral tegmentumda yükselen spinotalamik traktusta ve retiküler formasyon içinde seyrederek medial talamusa giden polisinpaptik yollarda stereotaksik yöntemlerle RF lezyonu oluşturulmasıdır. Daha çok nosiseptif ağrı üzerinde etkili olan periventriküler (PVG) ve periaquaduktal (PAG) gri madde stimülasyonunun endojen opiyat sistemini aktive ederek nükleus raphe magnustan spinal korda uzanan serotoninerjik iletiyi etkilediği düşünülmektedir [33]. Medial talamusta bulunan intralaminar, sentromedian, dorsomedial ve parafasiküler nükleuslar ağrının modifikasyonunda önemli rol oynar ve spinal kordun dorsal ve ventral boynuzlarının derin laminalarından çıkan spinotalamik liflerden yoğun ve bilateral afferent uyarılar alırlar. Bu nükleuslarda yer alan ve spesifik somatotopik organizasyon göstermeyen nosiseptif nöronlar paleospinotalamik traktus, ekstrelemniskal lifler ve singulat girusa projekte olarak ağrının lokalizasyonundan çok affektif komponentinde rol oynarlar [30,34]. Medial talamotomi paleospinotalamik traktus, ekstrelemniskal lifler ve singulat girusa projekte olan lifleri etkiler ve daha çok baş-boyun kanserlerine bağlı kronik nosiseptif ağrılarda etkilidir. Ventral talamik

nükleusların (VPL ve VPM) stimülasyon veya lezyonunda kronik ağrıya yanıt düşük olup, daha çok santral deafferensiyasyon ağrılarında etkili olduğu gözlenmektedir. VPM yüz, VPL ise vücuttan kaynaklanan ağrılar için uygun hedef nükleuslardır. Singulotomide amaç aksiyal planda lateral ventrikül tavanının 1 cm üzerinde (korpuz kallozumun dışında), orta hattın 8 mm lateralinde ve kabaca korpuz kallozumun genusu hizasında yaklaşık 8-12 mm çapında lezyon oluşturulmasıdır. Singuler projeksiyonlar bilateral olduğu için singulotominin bilateral yapılması gerekir ve anterior kapsülotomi (internal kapsülün anterior kolunda lezyon) ile birlikte uygulanması tedavi etkinliğini artırır. Hipofizektomi açık veya stereotaksik olarak yapılabilir ve analjezinin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. 1990'lı yıllardan itibaren açık hipofizektominin uygulanımı hemen tamamen bırakılmış, bunun yerini son yıllarda seçilmiş vakalarda gamma-knife veya LINAC ile yapılan radyoşürjik hipofizektomi almıştır [29,30]. Trigeminal nevralsi trigeminal sinirin dağılımında (bir veya birkaç dalında) genellikle tek taraflı (sağ > sol), paroksizmal, bıçak saplanır tarzında ve birkaç saniye/dakika süreli, zaman zaman sosyal ve mesleki yaşamı ileri derecede kısıtlayan benign karakterli, şiddetli ataklarla seyreden bir ağrı sendromudur. Tedavide birinci basamak medikal yaklaşımlar olup, tıbbi tedaviye dirençli hastalarda veya ilaca bağlı ciddi yan etkilerle karşılaşılması halinde cerrahi yöntemler tercih edilmelidir. Başlıca cerrahi yöntemler perkütan nörolizis (preganglionik liflerin perkütan kısmi destrüksiyonu, retrogasserian rizotomi) ve posterior fossa yaklaşımıyla mikrovasküler dekompresyondur (Janetta prosedürü) [35]. Perkütan nörolizis termal (RF), kimyasal (gliserol) veya mekanik (balon kateter ile kompresyon) olarak yapılabilir. Retrogasserian RF termokoagülasyonda amaç ince miyelinli Aδ ve miyelinli C lifleri ile iletilen trigeminal nosiseptif ağrı liflerinin tahrip edilerek ağrının önlenmesi, buna karşın taktik, propriyoseptif ve motor uyarıları taşıyan kalın miyelinli liflerin korunmasıdır. Mikrovasküler dekompresyonda temel prensip beyin sapında kompresyona neden olan arteriyel yapıların bütünlüğü korunarak serbestleştirildikten sonra sinir ile arasına teflon veya silastik protezler yerleştirilerek arteriyel pulsatil etkinin kök giriş zonundan uzaklaştırılmasıdır.

Dr. Gökçe Kutsal: Ağrı cerrahisinde endikasyonlar ve hasta seçimi nasıl olmalıdır?

Dr. Oruçkaptan: Ağrı cerrahisinde uygun hasta seçimi ve endikasyonları belirleyen öncelikli faktörler ağrının niteliği, nedeni ve seviyesi, tıbbi tedaviye yanıtın derecesi, hastanın genel durumu, yaşam süresi ve kalitesi ile ilgili beklentilerdir.

Periferik nörektomiler daha çok bölgesel nosiseptif ağrıyı ortadan kaldırmak amacıyla uygulanan basit cer-

rahi yöntemlerdir. Periferik sinirlerin reseptif alanlarının iç içe geçmesi nedeniyle tek bir sinirin kesilmesi genellikle bölgesel ağrıyı ortadan kaldırmaz ve birden fazla sayıda periferik sinirin kesilmesi gerekir. Özellikle ekstremiteleri innerve eden mikst periferik sinirlerin kesilmesi ileri derecede motor ve duyuşal defisitlere neden olduğundan, bu tedavi seçeneğinin uygulanabilirliği ileri derecede kısıtlıdır. Multipl interkostal nörektomiler özellikle torasik paraspinal tümörlerin interkostal sinirlere bası yaparak oluşturduğu göğüs duvarında lokalize ağrılarda belirgin motor kayıp oluşturmadan önemli kazanımlar sağlayabilmektedir. İnterkostal kanser ağrısı genellikle geniş bir dermatomal alana yayılır ve bu nedenle tedavi sonrası rekürrens sık gözlenir. Bununla birlikte, perkütan nörektomilerin kolay ve mükerrer uygulanabilmesi, özellikle terminal dönemdeki hastalarda (sık rekürrens olasılığına rağmen sınırlı yaşam süresi nedeniyle) bu tedavinin ön plana çıkmasını sağlar. Baş ve boyun tümörlerine ikincil trigeminal nevralside trigeminal sinire yönelik periferik nörektomiler sınırlı ve geçici klinik yararlanım sağlar. Dorsal rizotomi veya ganglionektomiler genelde bir veya birkaç dermatomla sınırlı kronik ağrılarda tercih edilen cerrahi yöntemler olup, malign ağrılardaki etkinlikleri sınırlıdır [30].

DREZ ameliyatı daha çok deafferensiyasyon ağrılarının tedavisinde tercih edilir. Deafferensiyasyon ağrısı spinal kordda travma, infeksiyon ve vasküler malformasyonlar gibi nedenlerle ortaya çıkan santral ağrı olup, brakial ve sakral pleksusların avülzyonu, spontan syringomyeli ve konus medullaris lokalize travmalarda da gelişebilir [36]. Nükleus kaudalinde yapılan DREZ ameliyatı postherpetik nevralsi, anestezi doloroza, MS, AVM gibi beyin sapı lezyonlarına ikincil fasiyal ağrılar ve atipik fasiyal ağrı semptomlarında (küme baş ağrısı, medikal tedaviye refrakter kronik şiddetli migren) tercih edilir [37]. Deafferensiyasyon ağrılarında erken analjezi oranı %90'ın üzerinde olup, hastaların %15-20'sinde ilk üç ayda, %30'unda ilk bir yılda rekürrens gözlenir. Buna karşın beş yıldan fazla süreli yararlanım %50-65 oranındadır [31]. Kaudal nükleus lezyonlarında erken yararlanım oranı %60-75 olup, bu oran ilk bir yıl ve sonrasında %50 düzeylerindedir. DREZ ameliyatından yararlanım periferik orjinli ve/veya iyi lokalize edilemeyen ağrılarda daha az olup, erken dönemde %50 olarak bildirilmektedir. Bu hastaların 1/3'ünde ilk altı ayda, 2/3'ünde ise ilk iki yılda rekürrens gelişir [37]. Kordotomi öncelikle periferik orjinli (nosiseptif) ağrılarda etkili olup, başlıca endikasyonları özellikle uzun kemik tutulumu ile giden kanser ağrıları ile sinir, kök ve pleksuslara bası veya invazyon sonrası gelişen ve medikal tedaviye yanıt vermeyen malign ağrılardır [36]. Kordotomi aslında spinal kord infüzyon sistemleri ve stimülasyon-

nu gibi ogmentif prosedürlerin ablatif girişimlerdeki eşdeğeri olup, bu hastalarda ekonomik nedenler veya hastane, tıbbi personel, ilaç ve ekipman bağımlılığını azaltmak amacıyla tercih edilebilir. Kordotominin santral ağrı, hiperpatik ağrı veya allodinide etkinliği daha azdır. Yüksek servikal kordotomi seçilmiş hastalarda C5 seviyesinin altında etkili kontrateral analjezi sağlarken, C5 seviyesinin üzerindeki ağrılarda etkinliği yoktur. Kordotomi sonrası aday hastaların %70-97'sinde tam veya belirgin analjezi elde edildiği belirtilmektedir. Cerrahiden yararlanım oranı bilateral kordotomide tek taraflı uygulamaya göre daha yüksektir. Kordotomi sonrası ağrının nosiseptif komponenti düzelmekle birlikte özellikle nöropatik komponenti dirençli olabilir. Kordotomi özellikle tek taraflı ağrılarda daha etkin olup, bilateral veya aksiyal ağrılarda bilateral uygulanım gerekliliği ve bu nedenle daha yüksek cerrahi morbidite ve mortalite olasılığı nedeniyle tercih edilmez. Genel prensip olarak kordotomi cerrahi riskleri olan ve kısa sürede (ilk üç ayda hastaların 1/3'ünde, 9-12. ayda 2/3'ünde) rekürrens gözlenen ablatif bir prosedür olup, medikal ve/veya ogmentif tedavi yöntemlerine cevap alınmayan ve beklenen yaşam süresi 9-12 ayın altında olan hastalarda tercih edilmelidir [38]. Komissural miyelotomi her iki ekstremiteyi ve pelvisi içine alan malign aksiyal ağrılarda tercih edilen invaziv bir cerrahi yöntemdir. Özellikle visseral ağrı tedavisinde etkili olup, nosiseptif ağrı üzerindeki etkinliği çok sınırlıdır [36].

Supraspinal cerrahi girişimlerde hasta seçimi ile ilgili başlıca kriterler ağrının nedeni, süresi (en az altı ay veya daha uzun süreli), şiddeti (günlük yaşamı ileri derecede kısıtlayıcı nitelikte olması), seviyesi ve diğer tedavi yöntemlerine alınan cevap olup, bu hastalarda cerrahi öncesi kapsamlı fizyolojik ve psikolojik değerlendirmelerin yapılması gereklidir. Stereotaksik mezensefalik traktotomi bir dereceye kadar spinal kord seviyesindeki kordotominin beyin sapındaki eşdeğeri. Göğüs seviyesinin üzerinde özellikle baş ve boyun bölgesindeki kanserlerde gözlenen kronik ağrıda etkili olup, hastaların %50-85'inde yeterli ve uzun süreli yararlanım elde edildiği bildirilmektedir. Yapılan çalışmalar periakuduktal veya periventriküler gri madde stimülasyonunun özellikle nosiseptif yollar üzerinden iletilen periferik ağrı üzerinde etkili olduğunu, buna karşın talamik somatosensöriyel nükleer stimülasyonun (VPM, VPL, medial lemnisküs) daha çok talamik sendrom, anestezi doloroza ve nöropatik ağrılar gibi santral ağrı sendromlarının tedavisinde yararlı olduğunu göstermektedir. PVG veya PAG stimülasyonu veya lezyonu sonrasında başlangıçta elde edilen analjezik etki zaman içinde azalabilir ve bu "tolerans fenomeni" olarak isimlendirilir. Tolerans fenomeni opiyatlarla tedaviye gözlenen tolerans gelişiminin analogu olup, trisiklik antidepressanlar,

disülfiram gibi ilaçların verilmesi ile kısmen önlenebilir. Hem nosiseptif hem de santral komponenti birlikte olan veya tam olarak lokalize edilemeyen bazı ağrılarda, örneğin; başarısız bel cerrahisi sendromunda PAG veya PVG stimülasyonu ventral talamotomi birlikte uygulanabilir [33]. Ventral talamotomi daha çok santral deafferensiyasyon ağrılarında etkili olup, kronik kanser ağrısındaki etkinliği tartışmalıdır. Medial talamotomi benign ağrılarda malign ağrılara göre daha etkilidir ve özellikle baş-boyun kanserlerine bağlı kronik nosiseptif ağrılarda tercih edilir. Santral veya deafferensiyasyon ağrılarının sürekli, yanıcı dizestetik komponentinden çok aralıklı, şiddetli, hiperpatik ve allodinik komponenti üzerinde etkili olabilir. Başarı oranı başlangıçta %60-80 olup, rekürrens nedeniyle uzun süreli izlemlerde bu oran %35'e düşmektedir. Açık veya stereotaksik bilateral singulotomi özellikle iyi lokalize edilemeyen, ileri derecede emosyonel komponenti olan ve opiyatlara cevap vermeyen ağrılarda tercih edilen destrüktif bir yöntemdir [39]. Gerek malignansiye bağlı gerekse nosiseptif ağrılarda başlangıçta %80'in üzerinde yararlanım gözlenir. Bilateral singulotomi adeziv araknoidit, ağrılı bel sendromu, atipik fasiyal ağrı ve ekstremitelemlerin fantom ağrıları gibi benign kökenli ağrılarda da oldukça etkili olmakla birlikte, bu hastaların 1/2'sinde ilk bir yıl içinde rekürrens gözlenmesi yöntemin uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır. Rekürrens oranları ve etkinliği dikkate alındığında bilateral stereotaksik singulotomi öncelikle beklenen yaşam süresi bir yıldan fazla olmayan, kronik, emosyonel komponenti belirgin ve dayanılmaz nöropatik ağrısı olan hastalarda düşünülmesi gereken destrüktif cerrahi yöntemdir [36]. Hipofizektomi daha çok uzun kemiklere metastaz sonrası gelişen bilateral veya difüz iskelet sistemi ağrılarında etkili olup, medikal ve/veya hormonal tedavi, radyoterapi ve ekstremitelemlerin stabilizasyonu gibi konservatif yöntemlere cevap vermeyen hastalarda sınırlı olarak uygulanabilir. Uzun süreli etkinliği %40-70 arasında değişen invaziv bir yöntemdir. Oldukça yeni bir uygulama olan motor (presentral) korteks stimülasyonu bazı nöropatik ağrılarda etkili olup, özellikle strok veya kanama sonrası gelişen talamik ve daha az olarak santral fasiyal ağrılarda diğer hedeflere göre üstünlüğü olduğu belirtilmektedir [33].

Dr. Gökçe Kutsal: Ağrı cerrahisinin olası komplikasyonları nelerdir?

Dr. Oruçkaptan: Ağrının tedavisine yönelik cerrahi girişimlerin komplikasyonları seçilen yöntem, hedef seviyeye, uygulamanın tek taraflı veya bilateral olmasına, hastanın genel durumu ve ek sistemik problemlerin varlığına göre değişir. Periferik nörektomilerde en önemli sorun erken ve sık rekürrens olup, perkütan ve-

ya açık uygulamaların sık tekrarlanmasını gerektirir ve bu nedenle sadece terminal dönemdeki hastalarda tercih edilmelidir. Perkütan yapılabilmesi ve minör girişimler olmaları nedeniyle cerrahiye bağlı genel komplikasyonların görülme sıklığı çok düşüktür. Dorsal rizotomi veya ganglionektominin önemli komplikasyonları sfinkter disfonksiyonu, nörojenik mesane ve ipsilateral alt ekstremitede motor kayıp olup, zaman içinde rekürrens ve dizestetik ağrılarının gelişme riski yüksektir [39]. Hastaların 1/3'ünde ilk üç ay içinde giderek şiddetlenen rekürrens gözlenir. Özellikle pelvis tabanında, ürogenital sistem tümörlerinde gözlenen kronik perineal ağrıya yönelik rizotomi prosedürlerinde sakrokoksigeal liflerin kısmen veya tamamen kesilmesi gerekir ve buna bağlı üretral ve anal sfinkter disfonksiyonu, nörojenik mesane ve intestinal motilite bozukluğu gelişebilir.

DREZ ameliyatının komplikasyonları uygulanan seviyeye göre değişmekle birlikte, cerrahiye ikincil kanama ve infeksiyon gibi genel problemler nadirdir. Kaudal nükleus lezyonlarında geçici veya kalıcı (%15) ataksi ve sensörimotor disfonksiyon (%20-41) gelişebilir. Ataksi dışındaki komplikasyonlar spinal korda yönelik DREZ ameliyatları için de geçerli olup, özellikle konus medullaris hedef alan girişimlerde üretral ve anal sfinkter disfonksiyonu, nörojenik mesane, ereksiyon ve ejakülasyon bozukluğu, "eyer" tipi anestezi gözlenebilir. Açık ve bilateral kordotomi prosedürleri perkütan ve tek taraflı işlemlere göre daha yüksek cerrahi morbidite ve mortalite riski taşır. Özellikle bilateral yüksek servikal kordotomi ventral retikülospinal liflerin tam hasarına ve otonomik, bilinç dışı solunumun kaybolmasına yol açabilir (Ondine's curse). Kordotomi belirgin pulmoner disfonksiyonu olan (solunum kapasitesi %60'ın altında), karşı taraf akciğerde malignansi nedeniyle fonksiyon kaybı olan, lobektomi veya pnömektomi geçiren ve daha önce karşı tarafta kordotomi uygulanan hastalarda kontrendikedir [39]. Genel durumu düşkün, yaşlı ve sistemik hastalarda açık kordotomi kontrendike olup, perkütan kordotomi tercih edilmelidir. Koagülopati veya antikoagülan tedavi gerek açık gerekse perkütan tüm cerrahi işlemler için mutlak bir kontrendikasyondur. Perkütan işlemler düşük dozda antiagregan tedavi alan hastalarda tedavi kesildikten beş-yedi gün sonra, açık cerrahi girişimler ise tercihan iki hafta sonra uygulanmalıdır. Yüksek servikal kordotominin diğer önemli komplikasyonu motor ve mesane fonksiyonlarında kayıptır. Erken dönemde ipsilateral hafif motor kayıp sık rastlanılan bir bulgu olup, piramidal traktusta alt ekstremitte ile ilgili lifler spinotalamik traktusa yakın seyrettiği için sık gözlenir. Hafif ve geçici mesane disfonksiyonu hastaların %10-20'sinde görülmekle birlikte, innervasyon sıklıkla bilateral olduğu için unilateral kordotomi yapılan hastalarda ancak %5 oranında kalı-

cı fonksiyon kaybı gelişir [36]. Bilateral kordotomi yapılan hastalarda kalıcı disfonksiyon oranı çok daha yüksektir. Nadir olarak Horner sendromu, ciddi hipotansiyon ve anal sfinkter disfonksiyonu gelişebilir. Kordotomi sonrası ağrının nosiseptif komponenti düzelmekle birlikte özellikle nörotik komponenti dirençli olabilir. Ağrıya yol açan lezyonun aksiyal veya karşı tarafa yayılımı hastada cerrahi sonrasında tekrar fakat genellikle farklı lokalizasyonda ağrı oluşumuna neden olabilir. Yine orjinal ağrıda haftalar veya aylar içinde sıklıkla rekürrens gözlenir. Cerrahi sonrası gözlenen diğer bir problem de postoperatif dizestezi ve "mirror pain" olarak isimlendirilen karşı tarafta ortaya çıkan yeni ağrılardır [38]. Komissural miyelotomi oldukça invaziv bir cerrahi yöntem olup, motor kayıp, mesane disfonksiyonu, anal sfinkter disfonksiyonu ve seksüel fonksiyon kaybı gibi komplikasyonların görülme oranı diğer yöntemlerden daha yüksektir [32].

Mezensefalotomi sonrası en sık gözlenen komplikasyon geçici veya kalıcı vertikal ve/veya horizontal bakış paralizisi olup, lezyonun inferior kollikül seviyesinde yapılması görülme sıklığını azaltır. Bu bölge cerrahisinde nadir olarak bilinç bozuklukları, intraserebral ve subdural hematom, infeksiyon ve hatta mortalite (%0.5-3) gelişebilir. Periventriküler/periakvaduktal gri maddeye yönelik cerrahi tedavilerde görülen başlıca komplikasyonlar lokalizasyonun yanlış belirlenmesine veya implantların yer değiştirmesine bağlı kalıcı veya geçici diplopi, gözde deviasyon, oküler osiloskopi veya yukarı bakış kısıtlılığı, korku ve anksiyete atakları gibi nörolojik, emosyonel ve kognitif bozukluklar, intraserebral veya subdural kanama ve infeksiyon gibi genel cerrahi problemlerdir [33,36]. Medial veya ventral talamotomilerde internal kapsülün etkilenmesiyle hemiparezi, konuşma bozuklukları, korku, panik atakları gibi emosyonel problemler ve kognitif bozukluklar gelişebilir. Ventral talamotomide kontrateral hemiparezi riski medial talamotomiye göre daha yüksek olup, kronik malign ağrılarda etkili olmaması ve cerrahi sonrası deafferansiyasyon ağrılarının gelişebilmesi en önemli dezavantajlardır. Medial talamotomide özellikle bilateral uygulamalarda kognitif fonksiyonlarda bozulma riski %15-50 arasında değişir ve bu nedenle iki taraflı uygulamalarda dikkatli olunmalıdır. Bilateral stereotaksik singulotominin en önemli komplikasyonu cerrahi sonrası konvülsiyon sıklığının diğer intrakranial prosedürlere göre daha yüksek olmasıdır. Bu hastalarda kognitif fonksiyonlar büyük oranda korunmakla birlikte, özellikle dikkati toplama, bilinçli tepki ve spontan davranışların başlatılmasında orta derecede bozukluk gelişebilmektedir. Diğer stereotaksik prosedürlere benzer şekilde kanama, infeksiyon ve mortalite gibi genel cerrahi komplikasyonların görülme oranı çok düşüktür. Presentral stimü-

lasyon ensefalomalaziye neden olan geniş kortikal infarktarda ve ağrı dağılımında birlikte ciddi motor kayıp varlığında kontrendikedir [33]. Yine alt ekstremitede etkili ağrılarda ilgili interhemisferik kortekse uygulanması teknik olarak güçtür. Hipofizektominin mutlak komplikasyonu panhipopituiterizm olup, anterior lob hormonlarının sürekli replasmanını gerektirir. Cerrahi sırasında pitüiter stalkın korunması kalıcı diabetes insipidus gelişme riskini azaltır.

Trigeminal nevraljiye yönelik periferik nörolizis uygulamalarında (retrogasserian RF termokoagülasyon, gliserol kemonörolizis ve mekanik balon kompresyon) hastaların hepsinde ilgili fasiyal dağılımda kalıcı hipaljezi (uyuşukluk) veya daha az olarak anestezi gelişir ve bu genellikle iyi tolere edilir. Hipaljezinin derecesi oluşturulan lezyonun şiddeti ile doğru orantılıdır. Postoperatif dizestezi %8-30 sıklıkta ve genellikle minör formda gözlenir. Özellikle mandibüler ve maksiller dağılımda dizestezi sonucu çiğneme güçlüğü oluşabilir. Anestezi doloroza önemli bir komplikasyon olup, görülme sıklığı %0.2-3 arasında değişir. En önemli komplikasyonlardan biri korneal analjezi (%2-8) olup, özellikle oftalmik segmenti tutan vakalarda daha sıktır. Korneal analjezi oluşan hastaların 1/4'ünde korneal ülserler ve keratid gelişir. Hastaların %10-25'inde -genellikle geçici- trigeminal motor güçsüzlük izlenir ve mekanik balon kompresyon yapılan hastalarda daha sıktır. Tensor veli palatini ve tensor timpani kaslarının parezisi sonucu östaki tüpü ve timpanik membran disfonksiyonuna bağlı kulakta çınlama ve uğultu şikayeti olabilir. Kuşkusuz en önemli komplikasyonlar elektrodun yerleştirilmesi sırasında vasküler (internal karotid arter) veya nöral (ekstraoküler kranial sinirler) hasar oluşmasıdır. Menenjit, intrakranial hematoma, apse ve konvülsiyon çok nadir gözlenen komplikasyonlardır. Rekürrens oranı ilk beş yılda %15-20 düzeyinde olup, sonraki her beş yılda bu oran yarı yarıya azalır.

Dr. Gökçe Kutsal: Ağrıya psikososyal yaklaşımın özellikleri ne olmalıdır?

Dr. Özer: Kronik ağrı, biyopsikososyal hastalık modeli anlayışının en geçerli olduğu alanlardan biridir. Tedavi organik, psikiyatrik ve sosyal boyutları ile bir bütündür. Bazı ana tedavi prensipleri şu şekilde özetlenebilir [40]:

1. Multidisipliner yaklaşım gereklidir.

2. "Ağrının ve onu doğuran hastalığın, hastanın yaşamını nasıl etkilediği" sorusunun yanıtı, ele alınması gereken psikososyal alanların belirlenmesini sağlayacaktır.

3. Psikososyal tedavi yöntemleri olabildiğince etkin kullanılırsa, ilaç tedavisi (en önemlisi opioid gereksinimi) azaltılabilecektir.

4. Ağrının sürmesine neden olabilecek psikososyal stres etkenlerinin belirlenmesi, hastanın bunların çözümü ile ilgili olarak desteklenmesi ve eşlik eden depresyon, anksiyete ya da uyku bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların etkin şekilde tedavi edilmesi gereklidir.

5. Tedavi planı öncelikle hastanın mobilizasyonu ve aktivite düzeyini ve işlevselliğini artırmayı amaçlamalıdır. Eski gündelik aktivite düzeyine dönme ya da ağrı öncesindeki iş ve eğitim düzeyine uygun, yeni bir hayat planının yapılması hedeflenebilir.

Genel olarak kronik ağrı hastalarında kullanılan tedavi yöntemlerini organik, psikolojik ve multidisipliner yaklaşımlar olarak incelemek mümkündür. Bu bölümde organik tedavilerden, sadece antidepressanlar üzerinde durulması uygun görülmüştür. Multidisipliner yaklaşıma diğer bölümlerde değinilmiştir.

Antidepressanların duygudurum üzerine olan etkilerinden bağımsız olarak, membran stabilizasyonu, peptid sinerjizmi, antihistaminik etkileri ve beyin opioid reseptörlerine bağlanmaları ile ilişkili analjezik etkileri vardır. Ancak depresyonu olmayan hastalarda analjezi sağladığı gösterilen tek grup trisiklik antidepressanlar (TSA)'dır [41]. Amitriptilin etkinliği en iyi belirlenmiş olan ilaçtır. Daha öncesinde antidepressan etki için gerekenden daha düşük dozda analjezi oluşturdukları düşünülse de çoğunlukla antidepressan doza çıkmak gerektiği bildirilmektedir. Serotonin geri alım önleyicilerinin, depresyonu olmayan ağrı hastalarında etkinliklerinin olmadığı bildirilmektedir. Yeni kuşak antidepressanlarla klinik çalışmalar yoktur, ancak serotonin ve noradrenalin geri alım önleyici etkisi olan venlafaksin, farklı ağrı türlerinde etkin olduğu ve deneysel çalışmalarda ağrı toleransı eşliğini yükselttiği öne sürülmektedir [42,43].

Özellikle son 10 yılda ilaç tedavisi ya da fizyoterapiden yarar görmeyen hastalarda psikoterapötik yaklaşımlı tedavi programları oluşturulmuştur. Kronik ağrısı olan hastaya temel yaklaşım ağrının kontrol edilebilen bir bulgu olduğunu anlatmaktır. Kişiyi edilgen durumdan, ağrı kontrolünde etkin konuma getirmek, ağrı hakkındaki genel yargı ve düşüncelerini değiştirmesini sağlamak önemlidir.

Kullanılan başlıca terapi yöntemleri arasında kas gevşemesi egzersizleri (relaksasyon), biyolojik geri-bildirim (biofeedback), girişkenlik eğitimi, davranış tedavisi, bilişsel terapi, aile terapisi, hipnoz, stresle baş etme, sosyal destek grupları, iş-uğraş terapisi ve kendine yardım grupları sayılabilir [41]. Relaksasyon ve biyolojik geri-bildirim pek çok ağrı türünde eşit etkinliktedir, ancak diğer terapilerin etkinliği ile ilgili çalışma sonuçları çelişkilidir. Bilişsel yaklaşımın amacı, ağrıyla ilgili korkunun doğurduğu kaçınma davranışlarını azaltmak, bireysel kontrol ve kendi kendine yetebilme

inancını artırmaktır [7]. Ağrıya özgü kognisyonlar tanımlanıp, daha uygun olumlu kognisyonlarla değiştirilmeye çalışılır. Davranışçı yöntemde ise amaç, hastanın ağrı yaşantısını artırdığı düşünülen davranışların öğrenme teorisi temelinde değiştirilmesidir. Tedavi ekibi ve aile tarafından maladaptif ağrı davranışı yerine, fizik aktivite gibi uyumlu davranışların pekiştirilmesi hedeflenir. Ancak standart yöntemlerle ölçüm yapılan, kontrollü, bilişsel-davranışçı tedavi çalışmaları oldukça azdır.

Kullanılan teknik ne olursa olsun bunların etkinliğinin hasta ve ailesine yeterince anlatılması, her bir terapistin amaçları hakkında bilgilendirilme yapılması ve gerçekçi hedeflerin saptanması gerekir. Uygun tedavi seçiminde ağrının özellikleri ve her hasta için özgül gereksinimlerin dikkate alınması gerekir.

Dr. Gökçe Kutsal: Ağrı mekanizmalarına odaklanan ilk bilimsel araştırmalar 1640 yılında Rene Descartes tarafından gerçekleştirilmiş ve bu çalışmaların ürünü olan "Treatise of Man" adlı kitapta, ağrının algılanışı ile ilgili detaylar çizimler ile ifade edilmiştir. Yüzyıllar öncesinden başlayan bu çabalar ağrı tedavisinde önemli kazanımlara ışık tutmuştur.

Günümüzde her yıl milyonlarca hasta ağrı nedeniyle modern tıbbın bilgi, beceri ve karmaşık teknolojilerinden yararlanmaya çalışmaktadır. Ağrının tedavisi her zaman gerekli düzeyde yapılamamakta, başarılı olarak sonuçlanmamaktadır. Bunun nedenleri; ağrı eşiğinin her hastada değişkenlik göstermesi, subjektif bir yakınma olması nedeniyle bazen sağlık personeli tarafından ağrının şiddetinin önemsenmemesi veya tam olarak değerlendirilememesi yanında tedavide kullanılan ajanların olası yan etkileri nedeniyle tedaviden kaçınılması olarak ifade edilmektedir. Gerçekten de ağrı kesin olarak tanımlanamaz, dolayısıyla ağrının fizyolojik, patofizyolojik, psikolojik, emosyonel ve affektif boyutları da göz önüne alınmalı ve subjektif bir komponenti olduğu da vurgulanmalıdır. Dolayısıyla; "ağrı bir duyu ve bu duyuya karşı oluşan emosyonel bir reaksiyondur" diyebiliriz.

Böylesi kapsamlı bir tanım, iyi hekimlik uygulamaları çerçevesinde kapsamlı bir yaklaşımı da gerektirmektedir. Ağrıya tam ve tedavi yaklaşımında değişik uzmanlık dallarının sadece kendi bilgi ve deneyimleri değil, ayrıca bunların çok yönlü paylaşımı da yararlı olacaktır. Her uzmanlık dalına mensup hekimler diğer uzmanların birikimlerinden yararlanacak, sınırlar genişleyecek ve sonuçta hekimler ağrı yönetiminde kendi temel uzmanlık dallarının üstünde bir bilgi ve beceri donanımına sahip olacaklardır. Bu donanımın da mesleki gelişimlerine ve hastalarına sundukları hizmetlere olumlu katkıları yadsınmaz.

Kaynaklar

1. Raj PP. Ağrı toxonomisi: ağrı. Erdine S (editör). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000.
2. Sadock BJ, Sadock VA (eds). Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry-behavioral sciences/clinical psychiatry. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
3. Moots RL. Principles of pain management, in neurology in clinical practice. In: Bradley WG (ed). 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000; 899-915.
4. Bloodworth D, Calvillo O, Smith K, Grabis M. Chronic pain syndromes: evaluation and treatment. In: Braddom RL (ed). Physical medicine and rehabilitation. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 913-33.
5. Chapman CR, Syrjala KL. Measurement of pain. In: Loeser JD (ed). Bonica's management of pain. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 310-28.
6. Wolfe GI. Quantitative sensory testing: basic principles and clinical applications. In: Dimitru D, Amato AA, Zwartz M (eds). Electrodiagnostic medicine. 2nd ed. Philadelphia: Hanley and Belfus Inc., 2002; 429-36.
7. Lewandowski W. Psychological factors in chronic pain: a worthwhile undertaking for nursing? Arch Psychiatr Nurs 2004; 18:97-105.
8. Turk DC, Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution. J Consult Clin Psychol 2002; 70:678-90.
9. Doksat MK. Ağrı ve psikiyatri. Kongre kitabı. Bursa, 2003.
10. Boland RJ. How could the validity of the DSM-IV pain disorder be improved in reference to the concept that it is supposed to identify? Curr Pain Headache Rep 2002; 6:23-9.
11. Birket-Smith M. Somatization and chronic pain. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45:1114-20.
12. Wörz R. Pain in depression-depression in pain. Pain Clin Updates 2003; 11:1-4.
13. Olsen Y, Daumit GL. Chronic pain and narcotics: a dilemma for primary care. J Gen Intern Med 2002; 17:238-40.
14. Reid MC, Engles-Horton LL, Weber MB, et al. Use of opioid medications for chronic noncancer pain syndromes in primary care. J Gen Intern Med 2002; 17:173-9.
15. Miyoshi HR. Systemic nonopioid analgesics. In: Loeser JD (ed). Bonica's management of pain. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 1668-81.
16. Miyoshi HR, Leckband SG. Systemic opioid analgesics. In: Loeser JD (ed). Bonica's management of pain. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 1682-709.
17. Gerdle B, Bjork J, Henriksson C, Bengtsson A. Prevalence of current and chronic pain and their influences upon work and healthcare-seeking: a population study. J Rheumatol 2004; 31:1399-406.
18. İlaç Endüstrisi İşverenleri Sendikası. Endüstrinin 2000 yılı verileri. İEİS Aylık Rapor 2001; 20-1.
19. de Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guide to good prescribing a practical manual. World Health Organization. Geneva, 1997.
20. Acute pain management guideline panel. Clinical practice guideline No 1: acute pain management: operative or medical procedures and trauma. AHCPR Publication No. 92-0023. 1993. US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Rockville (MD).

21. International Narcotics Control Board. Narcotic drugs: estimated world requirements for 2004. New York: International Narcotics Control Board, 2003; 67-157.
22. Kerns RD, Otis J, Rosenberg R, Reid MC. Veterans' reports of pain and associations with ratings of health, health-risk behaviors, affective distress, and use of the healthcare system. *J Rehabil Res Dev* 2003; 40:371-9.
23. Ehrlich EG. Low back pain. *Bull World Health Org* 2003; 81:671-6.
24. Smith B. Chronic pain initiative: report of the chair of the chronic pain panels. Ontario workplace safety and insurance board. Toronto August 2000; 1-70.
25. College of Physicians and Surgeons of Ontario. Evidence-based recommendations for medical management of chronic nonmalignant pain: reference guide for physicians. Toronto, 2000.
26. Willick SE, Herring SA, Press JM. Basic concepts in biomechanics and musculoskeletal rehabilitation. In: Loeser JD (ed). *Bonica's management of pain*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 1815-31.
27. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 2003; 4:109-21.
28. Whitworth LA, Feler CA. Application of spinal ablative techniques for the treatment of benign chronic painful conditions: history, methods, and outcomes. *Spine* 2002; 27:2607-12.
29. Meyerson BA. Neurosurgical approaches to pain treatment. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:1108-13.
30. Romanelli P, Esposito V, Adler J. Ablative procedures for chronic pain. *Neurosurg Clin North Am* 2004; 15:335-42.
31. Kanpolat Y. The surgical treatment of chronic pain: destructive therapies in the spinal cord. *Neurosurg Clin North Am* 2004; 15:307-17.
32. Gildenberg PL. Myelotomy through the years. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77:169-71.
33. Wallace BA, Ashkan K, Benabid AL. Deep brain stimulation for the treatment of chronic, intractable pain. *Neurosurg Clin North Am* 2004; 15:343-57.
34. Weigel R, Krauss JK. Center median-parafascicular complex and pain control. Review from a neurosurgical perspective. *Stereotact Funct Neurosurg* 2004; 82:115-26.
35. Liu JK, Apfelbaum RI. Treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin North Am* 2004; 15:319-34.
36. Romanelli P, Esposito V, Adler J. Ablative procedures for chronic pain. *Neurosurg Clin North Am* 2004; 15:335-42.
37. Nashold JRB, Nashold BS Jr, Pearlstein RD. The DREZ operation for the relief of deafferentation pain. In: Kaye AH, Black PMCL (eds). *Operative neurosurgery*. Harcourt Publishers. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; 1520-37.
38. Lechner RM, Hardy RW. Open cordotomy. In: Kaye AH, Black PMCL (eds). *Operative neurosurgery*. Harcourt Publishers. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; 1561-7.
39. Cherny NI. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin* 2000; 50:70-116.
40. Rundell JR, Wise MG. *Concise guide to consultation psychiatry*. 3rd ed. Washington DC, 2000.
41. Holmgren A, Wise MG, Bouckoms AJ. Pain management. In: Wise MG, Rundell JR (eds). *The American psychiatric publishing textbook of consultation-liaison psychiatry*. Washington DC: American Psychiatric Publishing Inc., 2002; 989-1013.
42. Mattia C, Paoletti F, Coluzzi F, et al. New antidepressants in the treatment of neuropathic pain. A review. *Minerva Anesthesiol* 2002; 68:105-14.
43. Enggaard TP, Klitgaard NA, Gram LF, et al. Specific effect of venlafaxine on single and repetitive experimental painful stimuli in humans. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 69:245-51.