

deomed®
Deomed Medikal Yayıncılık

Schiltewolf / Henningsen

Muskuloskeletal Ağrılar

Biyopsikososyal Yaklaşımla Tanı ve Tedavi

Türkçe Editörü / M. Sarıdoğan

Çeviri / A. Kasabalıgil

16.5 x 24 cm, XVI + 320 Sayfa

ISBN 978-975-8882-27-4

Türkçe birinci baskı © Deomed, 2008.

www.deomed.com

2.1 / Kronikleşmenin Biyolojik ve Psikososyal Nedenleri

P. Henningsen ve M. Schiltenwolf

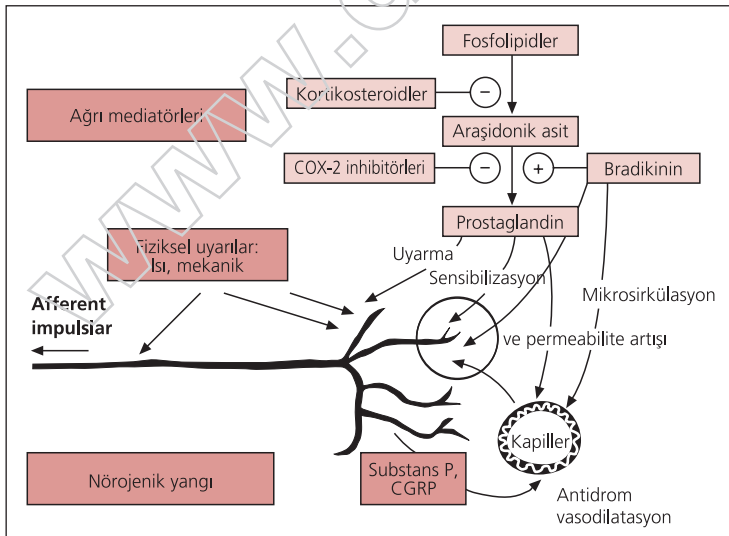
2.1.1 / Periferik Mekanizmalar

Ağrının kronikleşmesi sırasında fonksiyonel, metabolik ve yapısal olaylar paralel, fakat farklı hızlarda giderler. Başlangıçta periferik nosiseptörlerdeki değişimler söz konusudur.

Nosiseptörler vücuda özgü periferik erken uyarı sisteminin sensörleridir. Vücudun hemen her tarafında bulunurlar ve sayısal olarak somatosensöriyel afferentlerin en büyük grubunu oluştururlar [Zimmermann 2004b]. Fizyolojik olarak mekanik ve termik uyarılara hassastırlar. Bu olay akut ağrı olarak algılanır. Kronikleşmenin periferik

mekanizmaları denildiğinde, fizyolojik nosiseptör uyarılmasının kimyasal etkenlerle sensibilize olması anlaşılır. Bu yolla aktive edilen nosiseptörler, substans P (SP), *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) ve somatostatın (SIH) gibi, lokal mikrosirkülasyonu ve vasküler permeabiliteyi arttıran nöropeptidleri açığa çıkarırlar. Tekrarlayan uyarılma sonucunda bunlara, lökatrienlerin etkisiyle T-lenfositlerden oluşan makrofajların salgıladığı başka mediatörler (prostaglandin, lökatrien, preinflamatuvar interlökin IL-6 ve IL-1 β , TNF- α) eklenir. TNF- α , sırt ve bel ağrıları olan bazı hastalarda yüksek konsantrasyonlarda saptanmıştır (bkz. Şekil 2.1).

Endotel ve bağ dokusu hücreleri aktive olarak nosiseptörlerin uyarılabilme hassasiyetini arttırmırlar. Bunlardan salgılanan mediatörler ne kadar artarsa, nosiseptörlerin uyarılma eşiği de o kadar alçalır: Nosiseptörlere olan artmış Ca²⁺ akımı protein kinazları



Şekil 2.1. Nosiseptörlerin uyarılma ve salgılanma mekanizmaları. Histolojik şemada nosiseptörün gösterilmesi: Bir A δ veya C lifinin serbest sinir uçları tarzında dallanarak sonlanması. Kuvvetli fiziksel uyarılar veya kendi mediatörleri (bradikinin, prostaglandin E2 gibi) ile uyarılabilir veya sensibilize edilir. Sensibilize edici dönüştürme etkilerinden biri de bradikininin, prostaglandin E2'nin araşidonik asitten sentezini kolaylaştırmasıdır (+). COX-2 blokerleri ve kortikosteroidler prostaglandin sentezini değişik aşamalarda engellerler (-). Alt tarafta nöropeptidlerin nosiseptörlerden salgılanmaları

gösterilmiştir (substans P, CGRP gibi). Bunlar vazodilatasyona, vasküler permeabilitede artışa, mast hücrelerinin ve immun sistemin diğer hücrelerinin artışına neden olurlar; bu olaylar nörojen bir yangıya yol açar [Zimmermann 2004a, s. 519, Springer Science and Business Media'nın değerli izinleri ile].

aktive eder, bu da fosforilasyon yolu ile nosiseptörleri sensibilize eder. Bu durumda hasta ağrısız uyarınları ağırlı gibi (alldodini), ağırlı uyarınları ise normalden daha şiddetli gibi (hiperaljezi) hisseder. Buna ek olarak, örneğin *nerve growth factor* (NGF) etkisi altında reseptör sayısı artabilir.

Uyarılmış nosiseptörler kendi içlerinde substans P ve *calcitonin gene-related peptide* gibi nöroenflamatuvar nöropeptidlerin yapımını arttırırlar. Bunun sonucunda da yangılı dokuda bradikinin, prostaglandin, sitokin salgılanması ve vazodilatasyon artar.

Nörojenik yangı olarak adlandırılan bu süreç ağrının kronikleşmesinde rol oynayabileceği gibi, iyileşme sürecine katkıda da bulunabilir. Bunun sonuçları uygun bir spontan seyir olabileceği gibi, pozitif geribildirim mekanizmaları ve bozuk regülasyonla giden, genellikle santral nörobiyolojik mekanizmaların (bkz. Bölüm 2.1.2) da işe karıştığı bir "*circulus vitiosus*"a da götürebilir.

Kronikleşmede fonksiyonel, metabolik ve yapısal değişikliklerin aynı zamanda başladığı, fakat farklı hızlarda ilerlediği unutulmalıdır. Bunların arasında en yavaş giden ve sürecin sonunda nöroplastik noktayı koyan yapısal değişikliklerdir.

2.1.1.1 / Kaslar

Akut yaralanmalar ve uygunsuz stres durumları ağrınları için olmak üzere en az 2 farklı nosiseptör grubu saptanmıştır. Fizyopatolojik süreçler yanında, egzersizle ilgili noktalar (kuvvet, süre, hareketlilik, beceri) da önemlidir.

Normal ağırlıktaki bir erkek %40, normal ağırlıktaki bir kadın ise %35 oranında iskelet kasından oluşur. İskelet kası doğrudan isteğe bağlı çalışan tek organdır. Dolaylı olarak iskelet kasının her aktivitesi kalp, dolaşım, akciğer, madde alışverişi ve vejetatif fonksiyonları etkileyerek sürekli olarak önemli miktarda adaptasyona yol açar: Kullanılmama atrofiye, güçsüzlüğe ve hastalıklara dayanıksızlığa, aktivite ise fonksiyon, madde alışverişi ve formda artışa neden olur. Günümüz çevre koşullarında kasların fonksiyonlarına hakettiği önem verilmemektedir. Kültürel etkilerle öğrenilen daha az hareket etme alışkanlığı, filogenetik mirasımız olan, vücudun kuvvetli kaslarla donatılması gereğini kırmaktadır. Bunun sonucunda da uygarlaşmaya bağlı hastalıkların büyük bir bölümünü hareket eksikliği nedeniyle oluşan adaptasyon defisitlerinin oluşması şaşırtıcı olmamalıdır [Israel 2004].

Kaslar, destek ve hareket sisteminin hemen her türlü ağırlı hastalığında tutulan dokulardır. Sadece sırt ve bel ağrınlarında değil, eklem ağrınlarında da sıklıkla muskuler ağrı komponentleri mevcuttur. Kas ağrınları cilt ağrınlarının tersine derin ağrınlara dahildirler.

ATP ile aktive edilen (kontüzyon veya yırtılma sonrası) ve asidik doku pH'ına reaksiyon veren (aşırı zorlanma veya miyozit) kas nosiseptörleri saptanmıştır [Snider ve McMahon 1998]. Buna göre yaralanma sonucu oluşan ağrınların stres nedeniyle oluşanlardan farklı şekilde başladıkları söylenebilir. Daha sonra bradikinin (BK), prostaglandin E₂ (PG E₂) ve 5-hidroksitriptamin (5-HT, serotonin) etkisiyle Na⁺ kanalları açılarak daha fazla nosiseptör sensibilize edilir ve innervasyonun yoğunluğu arttırılır [Lawson ve ark. 1997]. Bu kronikleşme olayları sonu-

cunda kaslar mekanik uyarılara karşı hassaslaşır: Basınca karşı hassaslaşma ve hareketle ağrı oluşması periferik muskuler ağrı kronikleşmesinin sonuçları olabilir.

Akut kas ağrılarının, kas nosiseptörlerinin aktive olduğu yerde hissedilmesine karşın, bu şart kronik kas ağrıları için nadiren geçerlidir [Mense 2004]. Postürel olarak etkin, tonusu artmış kaslar, uzayan gerginlik altında BK salgılayarak, çok küçük lokal iskemi odakları oluşturabilir; uzamış gerginlik nedeniyle damarların etkilenmesi için maksimum kuvvetin %5 ila 30'u yeterlidir [Järvhom ve ark. 1988]. Buralarda tetik noktaları oluşabilir.

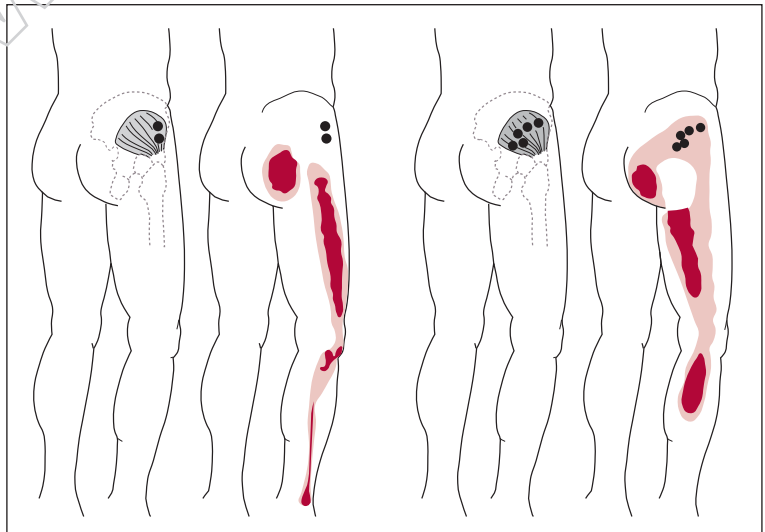
BK'nin başlattığı nosiseptör sensibilizasyonu yansıyan psöдорadiküler ağrılara neden olabilir; bu olasılıkla omurilik arka boyunlarının aşırı uyarılabilirliği sonucu olan spinal süreçlerin ifadesidir (bkz. Bölüm 2.1.1.3). Olay, primer kas ağrılarının α -motor nöron aktivasyonu ve spazmlara neden olması değil, supraspinal aktivasyon veya di-

ğer kas ve eklemlerin irritasyonu sonucu kronik kas gerginliklerinin (ağrılı) oluşmasıdır [Mense 2004] (bkz. Şekil 2.3)

Klinik açıdan bakıldığında egzersizdeki kuvvet, süre, esneklik ve sınırlarla birlikte değerlendirilen *beceri*'nin kronikleşme süreci ile ilgili olduğu görülür. Bu noktalar pasiflik, uzamış istirahat ve düzenli hareketten kaçınmadan negatif etkilenir (bkz. Bölüm 2.1.3.3). Kronik sırt ve bel ağrılarında kuvvet kaybı meydana gelir ve başarılı bir tedaviye karşın kalıcı olabilir. Yaşlılık da sırt ve bel ağrılı hastalardaki kuvvet kaybı probleminin çözümünü engelleyen bir faktördür. 60 yaşın üzerindeki kişilerde kas kesit yüzeyinde yağlı dejenerasyonla %50'ye kadar kayıp, yaşlılığa bağlı olarak kabul edilir.

Orta ve ileri yaş grubundaki kas kuvveti kaybı, yaşam tarzına bağlı genel fitness ve işgücü kayıplarının sadece bir yönünü oluşturur [Jeschke, Zeilberger 2004]. Kas tonusu artışı multisegmenter ağrı reflekslerinin ve bilinçsiz uyarılma ve gerginliğin etkenidir

Şekil 2.2. Pelvik kaslardaki tetik noktaları psöдорadiküler yansıyan ağrılara neden olurlar [Travell ve Simmons'a göre 1983].



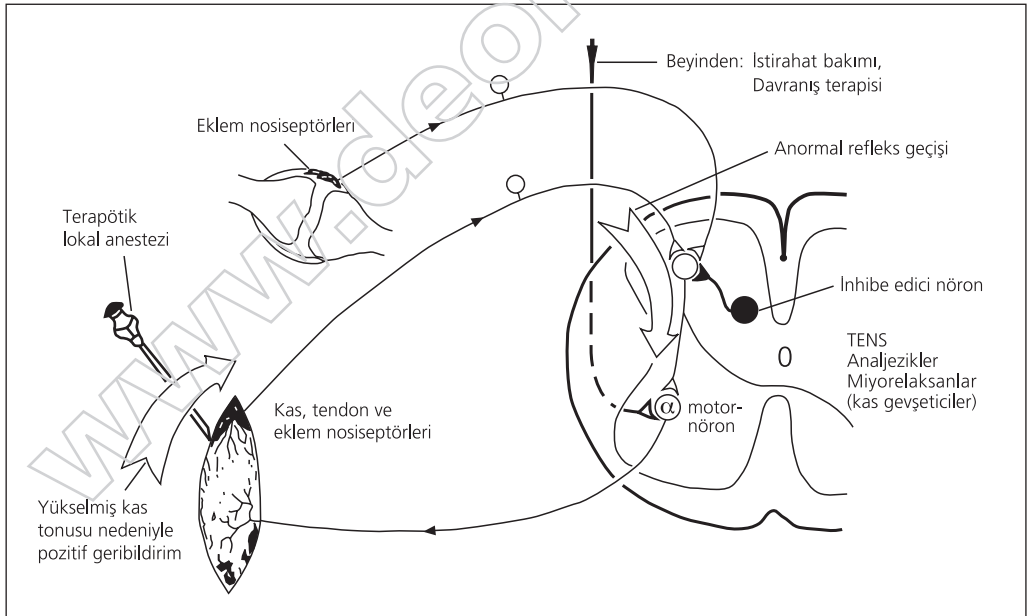
(bkz. Bölüm 2.1.3.1 ve 2.1.3.2). Uzun süren gerginlik ve hareketsizlik, ilgili tendon ve eklemleri de buna dahil ederek sensibilizasyon süreçlerini başlatabilir. EMG bulguları, miyofasiyal ağrı olgularında, ilgili kasların bazal tonusunun artmış olduğunu göstermiştir [Flor 1991].

Her kas bu yüksek regülasyon mekanizması ile tetik noktaları oluşturabilir. Bunlar klinik olarak basıya hassas, palpabl direnç noktaları olarak karakterize olup, tipik psö-doradiküler yansıyan ağrı oluştururlar (bkz. Şekil 2.2)

Tetik noktaları oluşmuş olan bir kasın aktif olarak esnetilmesi veya aktif egzersiz yaptırılması olanaksızdır. Tetik noktaları atlas-

ları mümkün olan esnetilebilme ile ilgili açıklamalar içerir [Mense ve Simons 2001]. Yayılım nedeni ile, muayeneyi sadece ağrılı bölgeyle sınırlı tutmak yetersiz kalır. Yine muayene sırasında radiküler (sinir kökü irritasyonu) ve psödoradiküler (tetik noktalarından yansıyan) ağrıların ayırt edilmesi önemlidir. Bu sırada iki nokta unutulmamalıdır:

- Kronik kas ağrılarının kasta tonus değişikliği olmadan da mevcut olabileceği (antinösetif sistemlerin bozukluğunda olduğu gibi, bkz. Bölüm 2.1.1.4)
- Artmış kas tonusu ve lokal tetik noktalarının, düşük spesifiktikte muayene bulguları olduğu



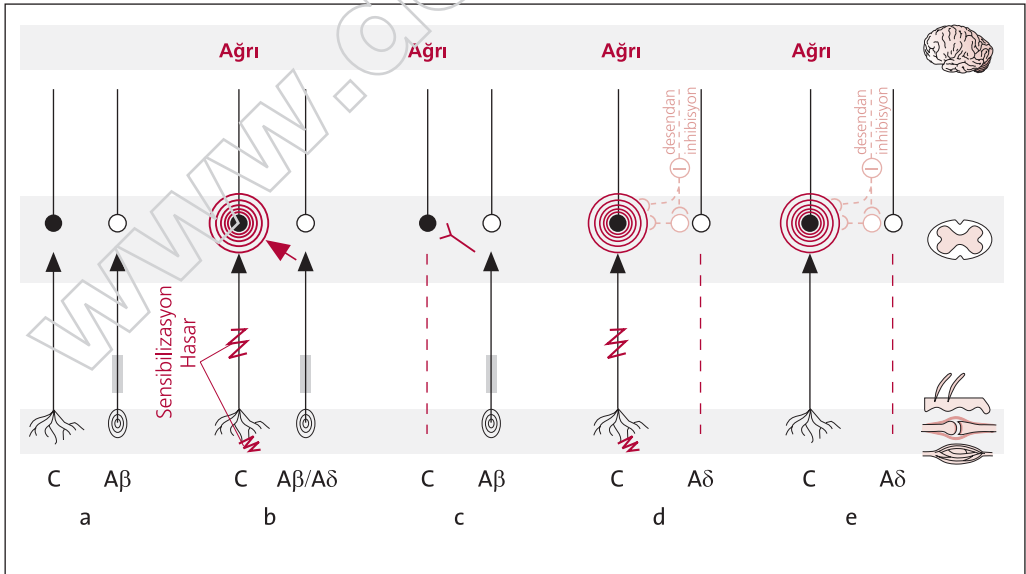
Şekil 2.3. Fizyolojik olmayan kas kasılmaları sonucu ağrıların kronikleşmesi (gerginlik ağrıları): Burada, başlangıçta hasta eklemlerden nosiseptörler yoluyla gelen uyarı sonucu oluşan kas gerginliğinin, uzayan kontraksiyon sonucu kas, tendon ve eklemlerdeki nosiseptörleri uyarak kendi kendini güçlendirmesi şematize edilmiştir. Bu, pozitif geribildirimle giden fizyopatolojik süreç, kronik ağrılara yol açabilir. Lokal anestetik enjeksiyonu (tanı veya tedavi amaçlı), santral inhibe edici sistemlerin aktivasyonu veya spinal reflekslerin beyin tarafından kontrolü kendi kendini uyarma döngüsünü zayıflatılabilir [Zimmermann 2004b, Springer Science and Business Media'nın değerli izinleri ile].

2.1.1.2 / Sinirler

Reseptör sıklığının artması (kronik kas ağrıları veya hasarlı intervertebral diskte) gibi adaptif olayların yanı sıra, periferik sinirlerin mekanik, yangısal, metabolik ve toksik nedenler sonucu hasar görmeleri de kronikleşme sürecinde birincil olarak sorumlu olabilir. Kronikleşme süreci serbest sinir ucunda, nosiseptörde başlamak zorunda değildir. Nosiseptif sinirlerin gövdelerinde (örneğin basınçla) veya köklerinde (örneğin kaza, yangı veya basınç ile) olan hasarlar da etiyolojik olarak etkili olabilir. Genellikle mekanik ve yangısal olaylar bir arada olduğu için, bir “*mixed-pain konsepti*” tanımlanmıştır [Baron ve Binder 2004]. Bu tür hasarlarda söz konusu sinirin innervasyon alanında yansıyan ağrılar görülür.

Farklı patogenetik mekanizmalar bilinmektedir (*bkz.* Şekil 2.4 [Baron 2000]):

- Kısmi hasar sonrasında primer afferent sinir hücreleri yeni transmitterler, reseptörler ve transport proteinleri açığa çıkarabilirler ve transport proteinleri açığa çıkarabilirler. C liflerinin bununla bağlantılı olan patolojik istirahat aktivitesi göstermeleri, arka boynuz sensibilizasyonuna ve fonksiyonel etkili sinapsların dokunmaları (A β afferentleri) ağrı olarak algılayacak şekilde değişimlerine yol açar.
- C liflerinin dejenerasyonundan sonra sinaptik bağlantılar arka boynuzun santral nosiseptif nöronlarına indirgenebilir. İntakt miyelinize A β nöronlarının santral sonlanmaları ise bunun yerine A β afferentlerinin de böyle ağrı iletebileceği şekilde sinaptik reorganizasyonlar oluşturur.
- Aşırı uyarılabilirlik (hipersensibilite), bozulmuş santral desendan inhibisyonun sonucu olarak da ortaya çıkabilir (*bkz.* aşağıya).



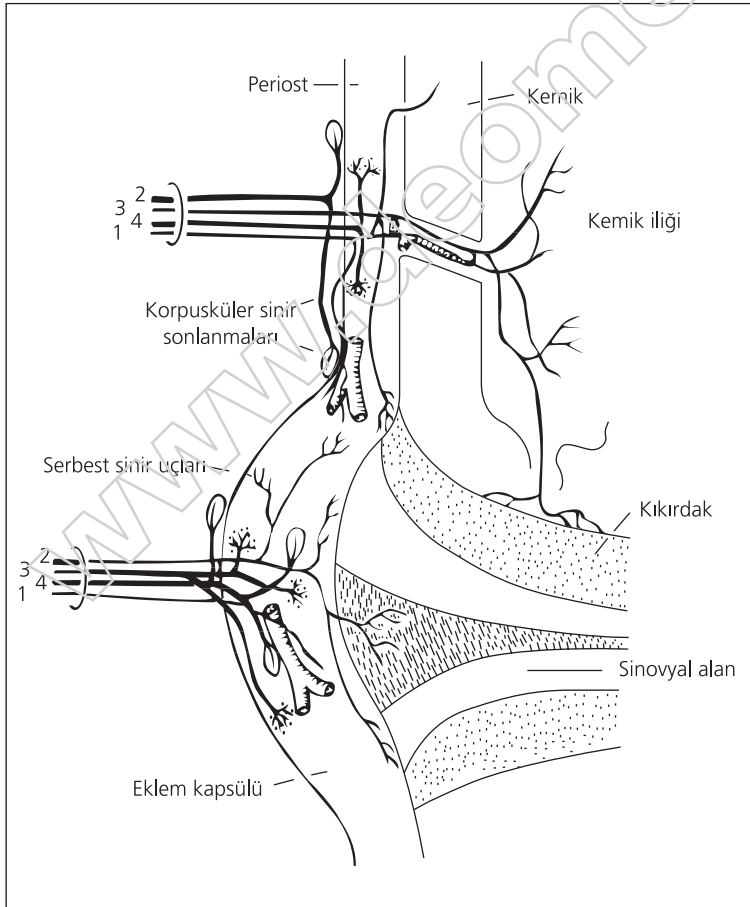
Şekil 2.4a-e. Nöropatik ağrının oluşum mekanizmaları: **a)** Sağlıklı; **b)** Fonksiyonel etkin sinapsların oluşturulması; **c)** Sinaptik reorganizasyon; **d)** Desendan inhibisyonun bozulması; **e)** Nöropati olmadan ağrı duyulması: Desendan inhibisyonun yokluğunda arka boynuzdaki uyarı geçişi sensibilize olur, uyarılma eşiği düşer [Baron'a göre 2000].

2.1.1.3 / Kemik ve Eklemler

Nosiseptörler en yoğun olarak eklem kapsülünde bulunmakla birlikte (bkz. Şekil 2.5), damarlar boyunca, subkondral kemikte, periostta, eklem çevresindeki tendonlarda da mevcuttur. Kıkırdakta serbest sinir uçları görülmez. Sağlıklı eklemlerdeki nosiseptörler ancak fizyolojik olmayan kullanım halinde (fizyolojik eklem hareket sınırlarının aşırı germe sonucu zorlanması gibi) aktive olurlar. Bu tür uyarılarda da nosiseptörlerin yaklaşık %30'u sessiz kalır (uyuyan nosiseptörler). Aşırı hassasiyet halinde ise nosiseptörlerin tümü normal harekette ve hatta isti-

rahatte aktiftir [Schmidt ve ark. 1994]. Bu tür sensibilizasyon olayları özellikle romatoid artrit gibi yangısal eklem hastalıklarında ortaya çıkar (bkz. Şekil 2.6)

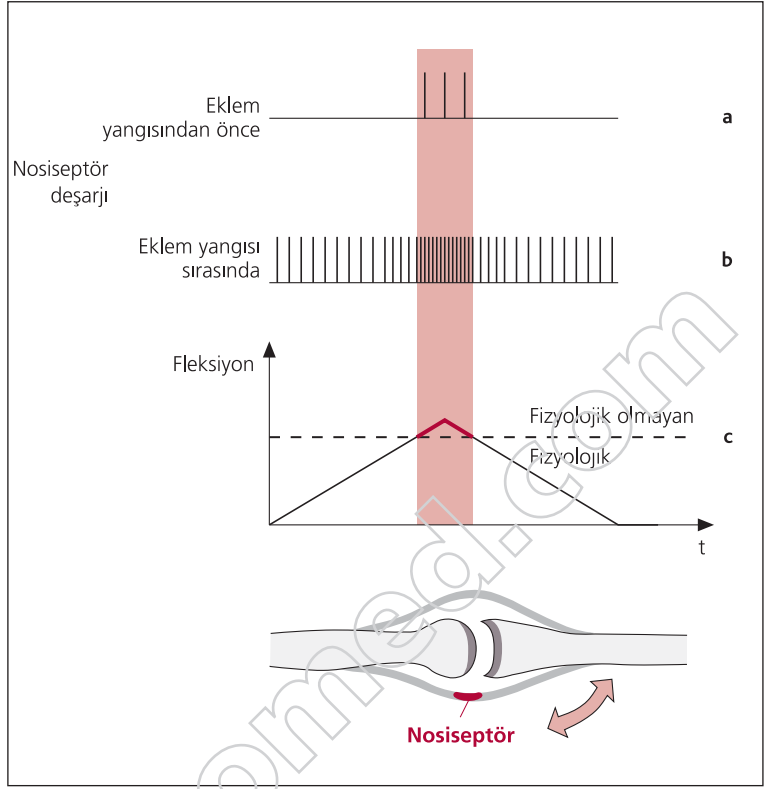
Eklemlerin dejenerasyonu **devam eden bir süreçtir**. Önce eklem kıkırdığı tutulur. Sonrasında ise subkondral kemik, sinovyal membran, eklem kapsülü ve çevre kaslar olaya katılır. Bu süreç içinde **alevlenme dö-nemleri** görülebilir. Eklemde şişlikle ortaya çıkan yüksek sitokin salgılanması ile giden bu geçici yangısal durum, eklem effüzyonu ile giden primer enflamatuvar hastalık tab-



Şekil 2.5. Diz eklemine innervasyonu:

Korpusküllerle sonlanan kalın, miyelinize lifler (3, 4) mekanosensitif olup proprioepsiyonla görevlidirler. Serbest sinir uçları halinde sonlanan ince, miyelinize ve miyelinize olmayan lifler (1, 2) ise ağırlıklı olarak nosiseptiftir [Polacek ve ark.'a göre 1966; Neumann HD (2003), s. 15, Springer Science and Business Media'nın değerli izinleri ile].

Şekil 2.6a-c. Fizyolojik yüklerde eklem kapsülündeki nosiseptörlerde deşarj görülmez; fizyolojik olmayan stres halinde (zarar vermesi olası harekette) ise az miktarda deşarj olur **(a)**. Eklem kapsülü nosiseptörlerinin %30'u sessiz olup, ancak yangısal bir durumda aktive olurlar, **(b)** bu durumda deşarjin yoğunluğunda belirgin bir artış gözlenir. **(c)** Zamana göre hareket ölçüsü [Zimmermann'a göre 2004a].



losu gösterir. Bu epizotlardan sonra eklem durumu enflamasyon geçmiş olsa dahi genellikle belirgin olarak kötüleşmiştir.

Patolojik mekanizmayı başlatan faktörlerin kesin olarak bilinmemesine karşın, eklem yaralanmaları ve yanlış postür alışkanlıkları osteoartrit olasılığını arttırmaktadır; parmak eklemlerinin osteoartriti genetik dominant geçişlidir. Gonartrozun da herediter faktörü mevcuttur. Alt ekstremitede ortaya çıkmasının nedeni daha çok mekanik olup bu osteoartritlerin klinik penetransı vücut kütle indeksi ile yakından ilişkilidir.

Süreç genellikle eklem yük taşıyan yüzeyindeki proteoglikanların değişimi ve yüzeyel tanjansiyel katmandaki liflerin dizilimi-

nin bozulması ile başlar. Bunlar köşeli hale gelerek eklemi zedelerler. Bir kez başlayan bu **süreç dönüşümsüzdür**. Kıkırdak kaybını eklem komşu kemiklerin adaptif değişiklikleri izler (osteofitlerin oluşumu). Stabilite kaybı sonucu eklem hareketi kısıtlanır. Bağlar ve tendonlar giderek daha fazla stres altında kalır ve ağırlı uyarılar oluşur.

Özellikle başlangıç halindeki osteoartritler genellikle sürekli ağırlara neden olmaz. Bunlarda tipik olarak yürümeye başlama ve yüklenme ağırları görülür. Fiziksel stres, özellikle de darbe ve kırıklar ağırların ortaya çıkışını tetikler. İyi kaslar kapasite ise eklem için koruyucu etkilidir. Artiküler ve periartiküler ağrı ayrımı yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.5)

2.1.2 / Nörobiyolojik Mekanizmalar

Biyolojik düzlemde ağrının kronikleşmesinin sübjektif olarak yaşanması, hem spinal düzlemdeki sinaptik süreçlerin sensibilizasyonu, hem de beyindeki medial ve lateral ağrı merkezlerinin interaksyonundaki bozuklukla ilişkilidir.

Ağrının kronikleşmesindeki nörobiyolojik ilişkileri açıklamak için ağrı fenomeninin emosyonel durumla yakınlığını dikkate almak, ağrıyı hem algılama hem motivasyon olarak anlamak, bunların amacının homeostazisin yeniden sağlanması olduğunun farkında olmak gerekir. Bu bakış çerçevesinde ağrı, vücut olaylarının algılanması ve santral olarak işlenmesini içeren özel bir intersepsiyon durumudur [Craig 2003].

Ağrının nörobiyolojik düzlemde kronikleşmesinde periferden santral sinir sistemine geçişteki ve santral sinir sisteminin kendi içindeki, omurilik ve beyindeki mekanizmalar rol oynar.

2.1.2.1 / Spinal Mekanizmalar

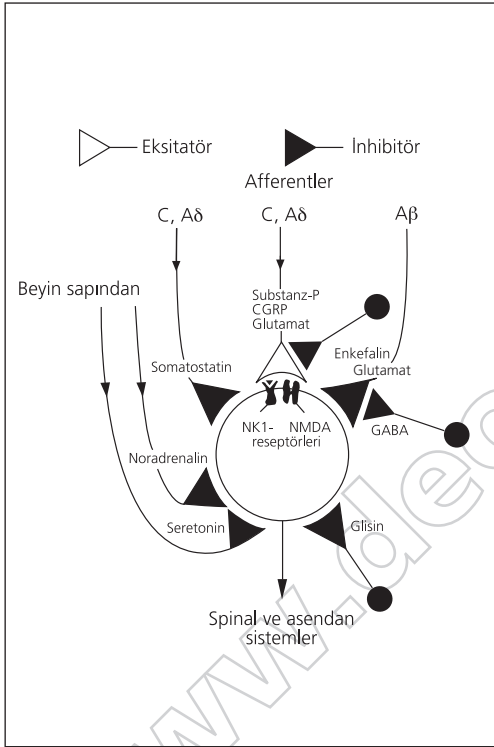
Son yıllardaki çalışmalar medulla spinaliste sadece beyne iletimin değil, aynı zamanda "ağrı belleği" olarak adlandırılan önemli olayların gerçekleştiğini göstermiştir. Nositseptörlerin ve ağrı uyarıları taşıyan afferent Aδ ve C liflerinin şiddetli olarak uyarılması, arka boynuz birinci nöronu sinapslarında büyük miktarda glutamat salınmasına neden olur. İlgili lifler ve yollar ağrıya spesifik olmayıp, homeostazis için önemli olan diğer visseral ve somatik, örneğin metabolik, hormonal ve yangı ile ilişkili intersepsiyonları da iletirler.

Sinaptik glutamat açığa çıkışı sadece arka boynuz hücrelerinin kısa süreli uyarılması ve santrale iletimi ile sonuçlanmaz. Aynı zamanda postsinaptik kalsiyum konsantrasyonunun artışı sonucu, sinaptik uzun süreli potansiyelizasyon olayı yoluyla, arka boynuz hücrelerinin yeni bir glutamat salgılanmasına hassaslaşması, yani, ileti yolunun oluşması gerçekleşir. Bu, aynı zamanda kognitif ve emosyonel bellek oluşumunda da önemli rol oynayan aynı moleküler mekanizmadır. Bu artmış sensibilizasyonun klinik sonuçları hiperaljezi (az miktardaki ağrı uyarımına göreceli olarak fazla ağrı reaksiyonu verme) ve allodini (ağrılı olmayan uyarıda ağrı hissetme) olarak görülür. Bu nedenle kuvvetli ağrıların yaşanması kendi başına kronikleşme için bir risk faktörüdür [Sandkühler 2001].

Spinal düzlemdeki uzun süreli potansiyelizasyonun bu abartıcı etkisi, presinaptik ve postsinaptik endojen opioidleri ve nörotransmitterleri salgılayan desendan yollarla, ağırlıklı olarak inhibisyon şeklinde dengelenir. Bu vücuda özgü ağrı savunma mekanizmalarındaki bireysel düzensizlikler (veya desendan yolların omuriliğin üst kısmında deneysel olarak veya yaralanma sonucu ayrılması) söz konusu sistemler üzerine ciddi olarak etki ederek ağrının kronikleşmesi yönünde eğilime neden olur. Santral desendan inhibisyon santral nörobiyolojik olaylarla sıkı ilişki içindedir (*bkz.* Bölüm 2.1.2.2): Stres indüksiyonu ağrı hassasiyetini ağrı savunması anlamında düşürürken, depressif bozukluk ve aşırı yorgunluk ağrıyı arttırıcı yönde etki eder.

Artmış sinaptik ileti gücünün normale döndürülmesi, yani ağrı belleğinin silinme-

si, mevcut analjeziklerle (opiatlar dahil) mümkün değildir. Düşük yoğunluklu ağrı uyararı içeren transkutan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) gibi karşıt uyarıcı yöntemlerle ise uzun süreli sinaptik inhibisyon, böylece uzun süreli analjezik etkiler elde edilebilir (bkz. Şekil 2.7).



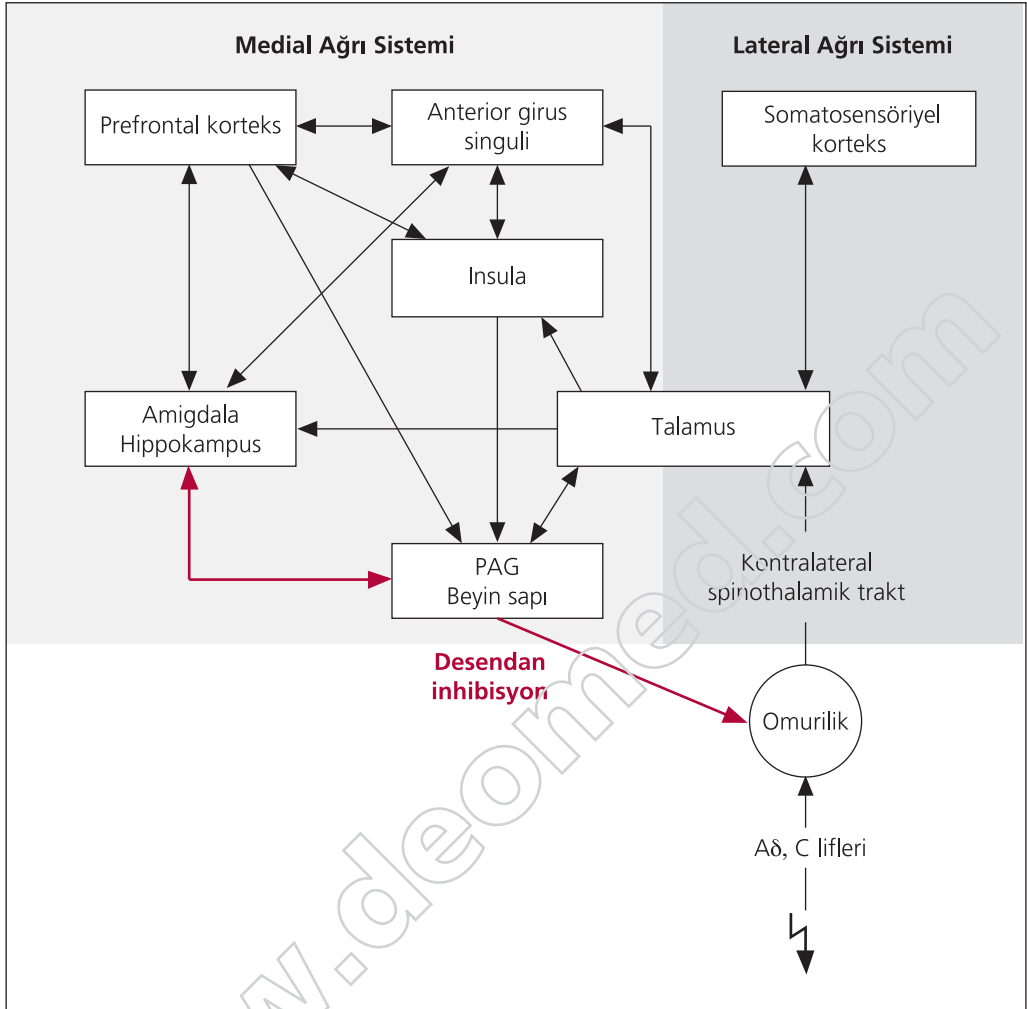
Şekil 2.7. Arka boynuzdaki eksitator ve inhibitör nörotansmitterler. Nosiseptif afferentlerdeki eksitator mediatörler olarak postsinaptik reseptörler (NK1, NMDA vb) üzerinden arka boynuz nöronlarını uyarır substans P, CGRP ve glutamat idantifiye edilmiştir. Bu yolla, çoğunlukla NK1 ve NMDA reseptörlerinin eşzamanlı aktive edildiği, sensibilizasyon ve hiperaljezi yönünde uzun süreli ek-sitatorif değişiklikler ortaya çıkabilir. İnhibisyon, lokal spinal nöronlar (örneğin enkefalin, GABA, glisin gibi inhibitör transmitterler) ve desendan yollar (örneğin serotonin ve noradrenalin gibi inhibe edici transmitterler) ile gerçekleşir. Somatostatinin afferentlere inhibitör etkisinin klinik anlamı ise henüz açıklık kazanmamıştır [Zimmermann 2004b, s.39, Springer Science and Business Media'nın değerli iznini ile].

2.1.2.2 / Serebral Mekanizmalar

Sübjektif olarak ağrı yaşanmasının beyindeki karşılığı, medial ve lateral ağrı sistemleri olarak adlandırılan nöron ağlarınınca oluşturulmuştur (bkz. Şekil 2.8). Lateral ağrı sistemine talamustan somatosensöriyel kortekse projekte olan yollar dahil olup lateral sistemin görevi ağırlı uyarıların somatosensöriyel ayrımı ve lokalizasyonudur. Buna karşılık medial sisteme, ağırlıklı olarak limbik sistemde sayılan anterior girus singuli (AGC), amigdala ve hipokampus gibi prefrontal korteks alanları ve temporal lobun insula alanı dahildir [Jones ve ark. 2003]. Medial sistemin görevleri ağrıyı yaşamış olmanın affektif fonksiyonları ve motivasyonel komponentleri ile ilgilidir.

Klinik olarak ağrının yaşanmasını modifiye eden ve kronikleşmeye götüren birçok kognitif ve affektif faktörün nörobiyolojik karşılıklarının da aynı etkileri gösterdiği deneysel olarak gösterilmiştir. Buna göre ağrı beklentisi ağrı sisteminin lateral bölümleri de dahil olmak üzere tümünü aktive etmektedir. Opiatların ve plasebonun analjezik etkisi medial ve lateral ağrı sistemlerinin ortak kısımlarının, özellikle de AGC'nin aktivasyonu ile ilişkilidir. Ağrının hoş olmayan karakterinin hipnotik olarak etkilenmesi de yine AGC aktivasyonu ile ilişkilidir ([Petrovic ve Ingvar 2002]).

AGC aktivitesi, ağrının algılanması yanı sıra, orta beyindeki periakvaduktal gri maddeden omuriliğe kadar olan desendan ağrı modüle edici yolların tetiklenmesi için de kendi kendini regüle etme anlamında önemlidir [Rainville 2002].



Şekil 2.8. Santral ağrı ve affektivite işlenmesi: Lateral ağrı sistemindeki asendan eksitasyon ve medial ağrı sistemindeki limbik sistemden (amigdala ve hippocampus) çıkan desendan inhibisyon.

Yeni bulgular özellikle medial ağrı sistemindeki (burada da özellikle AGC) aktivasyonların:

- Sosyal olarak yalnızlığa itilmiş olma [Eisenberger ve ark. 2003] ve
- Yakınındaki bir kişiye deneysel olarak ağrı verilmesi sırasındaki empati halinde [Singer ve ark. 2004] de meydana geldiğini göstermiştir.

Bu bulgular ağrı ile ilgili interaksiyon deneyimlerinin “gerçek” ağrı olarak yaşanabildiğine, ruhsal ve somatik ağrının nöral karşılıkları bakımından da yakın akraba olduklarına ilişkin klinik gözlemlerle örtüşmektedir. AGC'nin dorsal kısmı bu bağlamda genel anlamıyla “nöral alarm sistemi” olarak kabul edilmektedir. Bu, kognitif olarak çevresel uyumsuzluklara reaksiyon gösterip (duman dedektörü), affektif olarak da ağrıya

karşı uyarmaktadır (alarm sireni) [Eisenberger ve Liebermann 2004]. Bu tür bulgular psikososyal faktörlerin ağrının yaşanmasına tamamen doğrudan (strese bağlı kas gerginliklerinde veya diğer periferik organ değişikliklerinde olduğu gibi ara yollar olmaksızın) da etki ettiğini göstermesi bakımından da önemlidir.

2.1.3 / Psikolojik ve Davranışsal Mekanizmalar

Ağruların kronikleşmesinde psikolojik ve davranışsal mekanizmaların önemi çok büyüktür. Örneğin sırt ve bel ağrılarında psikolojik parametrelerin somatik, sosyoekonomik ve işyeri ile ilgili parametrelere oranla kronikleşmenin öngörülmesinde en önemli paya sahip olduğu kalitatif olarak yüksek değerdeki çalışmalarla gösterilmiştir [Hasenbring ve ark. 2001]. Bu gerçek klinikte hala yeteri kadar bilinmemektedir.

Aşağıda Hasenbring ve ark. [2001] ve Linton'un [2000] sistematik bakışına göre ağrı kronikleşmesindeki rolleri en iyi saptanabilen psikolojik ve davranışsal mekanizmalara ait gözlemler sunulmuştur. Burada en güvenilir kanıtlar, daha ağrının kronikleşmesinden önce belli psikolojik faktörlerin ön plana çıktığı prospektif çalışmalardan edinilmiştir.

2.1.3.1 / Sürekli Stres

Özel ve öncelikle de iş hayatındaki sürekli psikososyal stres ağrının kronikleşmesi için belirlenmiş güvenilir prediktörlerdir.

2.1.3.2 / Depresif Ruh Hali

Depresif ruh haline ilişkin kişisel bilgi anketindeki yüksek değerler, azalmış istek, depresif fikirler ve davranış belirtileri kronikleşme faktörleri olarak görülmelidir. Bu-

na karşılık manifest depresif bozukluklar olguların ancak küçük bir kısmında karşımıza çıkar. Bu, özellikle ağruların başlangıcı için geçerli olup, kronik ağrılı hastalarda manifest depresif bozukluklar siktir.

2.1.3.3 / Ağrıyla İlgili Kognitif, Affektif ve Davranışsal Belirtiler

Ağrı ile ilişkisi olan affektif ve kognitif durumlar belirli davranış biçimleri gösterirler ve bu nedenle bunlardan ayrılamazlar. Birlikte önemli kronikleşme faktörleri oluştururlar.

Fear avoidance. Ağrı anksiyetesi ve katabastrofikleştirme (felaket senaryosu oluşturma) olarak adlandırılan durum, ağrının vücuttaki korkutucu durumların belirtisi olarak yorumlanmasına eğilim, kronikleşmeye götüren ağrı bağlamındaki en önemli düşünce biçimleridir. Genellikle davranışlarda kaçınma ile kendilerini gösterirler. Burada primer somatik ve primer sosyal aktiviteden kaçınma davranışı ayrımı yapılmalıdır. Somatik aktiviteden kaçınma çoğunlukla muskuler kondüsyonun bozulması, sosyal aktiviteden kaçınma ise depresyonla birlikte seyreder.

Suppression endurance. Baskılayıcı tarzda öğreti ("Kızılderili ağrı tanımaz") abartılmış dayanıklılık davranışı (dişini sıkamak, ağrıya karşın tüm işleri yetiştirmek v.b.) ile birlikte ağrının kronikleşmesine yol açar.

Uygun olan ve kronikleşmeyi engelleyen davranış olarak bu iki başetme yolunun ortası görülmektedir. Davranış düzleminde de normal stres ve gevşeme arasında uyumlu geçişlerdir. Gerçi bunun kronikleşmeye etkisi diğer faktörlerdeki gibi ampirik olarak kesinleştirilmemiştir.

2.1.3.4 / Yaşam Öyküsü ve Kişilik ile İlgili Faktörler

Ağrı kronikleşmesinde biyolojik ve kişilikle ilgili faktörlerin ilişkisi klinik deneyimde sıklıkla kendini gösterir. Buna karşılık bu konudaki ampirik kanıtlar daha kolay gözlemlenebilen psikolojik ve davranışsal belirtilere göre azdır. Bunun, yõteme dayanmayan farklı nedenleri vardır. Çünkü söz konusu faktörler üzerinde işlem yapılması, özellikle de prospektif çalışma yapılması pek mümkün değildir.

Çocuklukta cinsel ve fiziksel kötüye kullanım. Bu tür travmalar farklı türde ağrıların ortaya çıkması ve kronikleşmesinde ilgili risk faktörleri olarak birçok retrospektif çalışmada ele alınmıştır: Muskuloskeletal ağrılar, karın ağrıları, alt karın ağrıları gibi.

Aradaki bağlantı olasılıkla öngörüldüğü kadar güçlü [Raphael ve ark. 2004] olmakla birlikte, varlığı tartışılmamaktadır. Bu tür ağrılar bir travmayı takiben gelişmiş olsa bile, hastalar posttravmatik stres sendromuna ait tipik belirtileri (geri dönüşler/yeniden yaşama, aşırı uyarılma, kaçınma) eşzamanlı olarak göstermemektedirler.

Nörobijolojik bilgiler çocuklukta kombinasyon fiziksel ve ruhsal ağrıların, daha sonraki ağrıların santral, ruhsal ve nörofizyolojik işlenişinde değişikliklere yol açtığı görüşünü desteklemektedir. Bu durum sıklıkla somatik ağrılarla somutlaştırılır.

Bağlanma tarzları / Temel çatışma. Erken çocuklukta anne ve diğer ilgili kişilerle olan interaksyonların şekli, travmatik dene-

yimler yaşanmamış olsa da önem taşır. Bunun, kişilerin ileride günlük yaşamda kendilerini ve diğerlerini nasıl değerlendirdikleri ve hangi bağlantı davranışını gösterdikleri üzerine etkisi vardır. Bu, sadece semptomlarla başetmeyi değil, hasta hekim ilişkisinin kuruluşunu da etkiler. Bu ilişki kronik ağrılı hastaya yaklaşım sırasında zaten sıklıkla streslidir ve ilişkinin idare edilmesi güçtür. Kronik ağrıları olan ve anksiyete tarzında ilişki geliştiren hastalar çok yönlü ağrı tedavisi programına, depresyon ve katastrofikleştirme anlamında daha az yanıt verirler. Karmaşık tip bağlantı kuran hastaların ise tedavi programından sonra daha istekli oldukları görülmüştür [Ciechanowski ve ark. 2003].

Modern psikodinamik–interpersonel yazılar, çocuklukta interaksyon deneyimleri, bunların sonucunda yaşanan çatışmalar (bağlantı kurabilme ve hayal kırıklığı arasındaki çatışma gibi) ve bunlarla başetme şekilleri ile bağlantılı olarak kavranması gereken farklı bir tarzı da tarif etmişlerdir. Buna göre ağrının kronikleşmesi, aşırı kompanse edilmiş uzun süreli gerginliğin (bir bağımlılıkla başetmede) labilleşmesi olarak açıklanır [Rudolf 2000]. Bu kişiler labil özdeğer hislerini kompanse etmek için güçlü aktivite ve buna bağlı başarılarla gereksinim duyarlar. Bununla bağlantılı olan uzun süreli gerginliğin sonucu olarak da aslında hafif ve geçici olan fiziksel hasarlara şiddetli tepki verirler. Böylece ağır hasta (ağrı) olarak yaşar ve bu hasta kimliğinden kısmen sekonder bir özdeğer stabilizasyonu kazanırlar. Bu durum da terapötik olarak hastayı etkilemeyi yine zorlaştırır.

2.1.4 / Sosyopsikolojik Mekanizmalar

Kültürle ve sağlık politikaları ile ilgili faktörler hekimin bireysel davranışı üzerinden ağrı kronikleşmesini etkiler: Hastalığın sunumu ve tazminat olasılıkları gibi kültürel faktörler önemli kronikleşme etkenleridir.

2.1.4.1 / Edimsel Koşullanma /

Hastalıktan Sekonder Kazanç

Çevresel faktörlerin ağrının yaşanmasına ve ifade edilme biçimine arttırıcı veya sınırlayıcı yönde etki ettiği, gerek deneysel [Flor ve ark. 2002] gerekse klinik [Rohling ve ark. 1995] çalışmalarla kanıtlanmıştır. Hasta ağrıları nedeniyle ilgi, istirahat ve/veya maddi tazminat elde ediyorsa, bu durumda, daha az kazanç sağlayanlara göre daha önce kronikleşmektedir. Tazminat beklentisi içindeki hastanın prognozu da daha kötüdür. Bu, sekonder kazanç olayı edimsel (operant) koşullanmanın öğrenme psikolojisiyle ilgili olan mekanizmalarına bağlıdır ve ağrı kronikleşmesindeki önemi ne kadar vurgulansa azdır.

Önemli: Sekonder kazanç her koşul altında bilinçli olarak yönlendirilmemektedir. Bununla ilgili mekanizma bilinçsiz olarak işler (Benzer durum: Yaralanan bir çocuk annesi ne kadar yoğun ilgi gösterirse, o kadar uzun süre ağlar). Sigortalı olmuş olma olayı (örneğin bir kazanın kurbanı olma) da ağrı kronikleşmesi için yine önemli risk faktörüdür. Buna karşın, emekliliğin onaylanmasından sonra hemen iyileşmemekte, bu gözlem de bağlantının karanlıkta kalan alanı ile örtüşmektedir.

2.1.4.2 / Hekimin Tutumu ve Kültürel

Etkenler

Ağrının kronikleşmesinde tıbbi nedenlere bağlı faktörler de rol oynar. Kronikleşmiş ağrılı hastaların tedavi öyküleri incelendiğinde, sıklıkla abartılı tanılar, tahmini tanıların kesinleştirilmeden hastayla paylaşılmış olması, tavsiye yerine abartılı ilaç tedavisi verilmiş olması olaylarıyla karşılaşılır [Kouyanou ve ark. 1997]. Bu tıbbi önlemler iyi niyetle yapılmış olsa da, bazen çaresizlikten, bazen de hekimin üstünlük kurma çabaları nedeniyle yönlendirilip, en başta hastayı bedensel olarak ağır hasta olma ve böyle kalması gerektiğine inandırdığı için aktiviteden kaçma gibi yanlış uyum mekanizmalarını güçlendirir ve kronikleşme yönünde etkir.

Kültürle ve sağlık politikaları ile ilgili faktörler hekimin bireysel davranışı üzerinden ağrı kronikleşmesini etkiler: Örneğin belli bir ülkede trafik kazası sonrası boyun ağrısı olan bir hastanın önünde, daha önce aynı yakınmalar nedeniyle ciddi bir omurga hastalığı olarak ele alınıp, tedavi edilmiş, istirahat ve tazminat almış örnekler mevcutsa, bu ülkedeki hastanın kronikleşme olasılığı, aynı tip yakınmaların fazla dikkate alınmadığı ve tazmin edilmediği bir ülkedekine göre çok daha fazladır [Ferrari ve ark. 2001]. Yaygın muskuloskeletal ağrıların, kulağa ciddi gelen, tedavisinin zor olduğu hatta iyileşmediği düşünülen “fibromiyalji” gibi bir terimle etiketlenerek sunulması bu da kronikleşmeye doğru yönlendirecektir [Malleon 2002].