

**T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**“S- LANSS (Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Sign)” AĞRI  
SKALASININ TÜRKÇE VERSİYONUNUN GEÇERLİLİK VE  
GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI**

**Dr. E. Rabia KOÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**KIRIKKALE**

**2008**

**T.C.  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**“S- LANSS (Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Sign)”  
AĞRI SKALASININ TÜRKÇE VERSİYONUNUN  
GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI**

**Dr. E. Rabia KOÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Ali Kemal ERDEMOĞLU**

**KIRIKKALE**

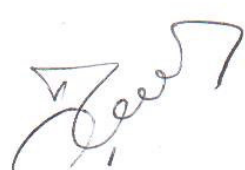
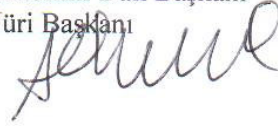
**2008**

**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

Nöroloji anabilim dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan ““S- lanss (self-leeds assessment of neuropathic symptoms and sign)” ağrı skalasının Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması” isimli çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Dr. Emine Rabia KOÇ’ un “UZMANLIK TEZİ” olarak kabul edilmiştir.

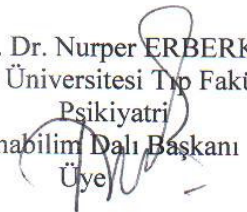
Tez Savunma Tarihi: 10/09/2008

Doç. Dr. Ali Kemal ERDEMOĞLU  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı  
Jüri Başkanı



Yrd.Doç. Dr. Özcan ÇENELİ  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları  
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi  
Üye

Yrd. Doç. Dr. Nurper ERBERK ÖZEN  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Psikiyatri  
Anabilim Dalı Başkanı  
Üye



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma olanağı bulduğum ve tez çalışmamın gerçekleşmesi için bana gerekli ortamı ve desteği sağlayan, Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Doç. Dr. Ali Kemal Erdemoğlu' na, Nöroloji ihtisasım süresince eğitimimde değerli katkıları olan Doç. Dr. Funda Uysal Tan ve Yrd. Doç. Dr. Alev Leventoğlu' a, Nöroloji Anabilim Dalı' nda birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Araş. Gör. Dr. Hatice Döner, Araş. Gör. Dr. Özlem Bekdemir, Araş. Gör. Dr. Gülçin Bak, Araş. Gör. Dr. Leyla Durusoy, Araş. Gör. Dr. Sevil Tunabayoğlu' na teşekkürlerimi sunarım.

Emekleri ile karşılığını ödeyemeyeceğim, bana olan güven ve inancını sonsuz hissettiren, tüm dert ve sıkıntılarında yanımda olan, yorucu tez hazırlama sürecinde sıkıntılara katlanan, beni anlayışla karşılayan, her konuda destek olan, güç veren ve hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan eşim Op. Dr. Akif Koç' a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunar, teşekkür ederim.

## ÖZET

**Koç, ER, “S- LANSS” Ağrı Skalasının Türkçe Versiyonunun Geçerlilik Ve Güvenilirlik Çalışması, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2008.**

S-LANSS Ölçeği, (S-LANSS) Bennett ve ark. tarafından ağrının tespiti ve tanımlanması için geliştirilmiş, 7 sorudan oluşan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. S-LANSS skalası nöropatik ağrıyla nosiseptif ağrıyı birbirinden ayırmada yardımcı olmaktadır. Bu çalışmada kronik ağrılı hastalarda S-LANSS’ ın Türkçe’ ye uyarlamasının, geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine kronik ağrı yakınması ile başvuran toplam 244 hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların ağrıları öncelikle ağrı konusunda uzman bir hekim tarafından medikal öykü, klinik muayene, elektromyografi ve sinir ileti hızları çalışmaları, laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemlerine göre nöropatik ve nosiseptif ağrı gruplarına ayrıldı. İzin ve çeviri sürecinin ardından, güvenilirlik ölçümlerin değişmezliği test-tekrar test tekniği ile değerlendirilmiştir. Ayrıca güvenilirlik iç tutarlılığı Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı kullanılarak değerlendirilmiştir. Geçerlilik student t ve gruplar arasında karşılaştırma Mann Whitney testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Nöropatik ağrı tanısında duyarlılık ve özgüllük değerlendirildi.

S-LANSS ağrı skorundan aldıkları puanlar açısından nöropatik ve nosiseptif ağrı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Test-tekrar test uygulamasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. S-LANSS ağrı skorunun 1. ve 2. uygulamasında maddeler arası güvenilirlik katsayıları (Cronbach alfa değeri) 0,74 olarak hesaplandı. S-LANSS her bir sorusu korelasyon katsayıları sırayla 1, 2, 3, 4, 5, 6 ve 7. Sorular için sırayla  $r=0,98, 0,96, 0,94, 0,95, 0,97, 0,95$  ve  $0,89$  olarak saptandı. Nöropatik ağrı tanısında 1. Uygulamada özgüllük % 80,4, duyarlılık % 74,5, genel ortalama % 77 ve ikinci uygulamada özgüllük % 80,4, duyarlılık % 70,8, genel ortalama % 75 olarak saptandı. Bu çalışma S-LANSS ağrı skalasının Türkçe versiyonunun nöropatik ağrı ayırıcı tanısında geçerli ve güvenilir olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Nöropatik ağrı, S-LANSS, nosiseptif ağrı, ağrı skalası

## ABSTRACT

**Koç, ER, Validity And Reliability Of Turkish Translation Of S-LANSS Questionnaire, University of Kırıkkale, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Expertise Thesis, Kırıkkale, 2008.**

S-LANSS is 7-item self-reported scale developed by Bennett et al. to detect and distinguish nociceptive pain from neuropathic pain. The aim of this study is to adapt the S-LANSS into Turkish and to test its validity and reliability in chronic pain patients. We enrolled 244 chronic pain patients who admitted for the Neurology Department of Kırıkkale University, Faculty of Medicine in our study. Patients were diagnosed as neuropathic or nociceptive pain based on medical history, physical examination, electromyography and nerve conduction studies, laboratory examinations, and imaging techniques. Discriminate analysis was use to diagnose the neuropathic pain as sensitivity and specificity. Total S-LANSS score were different statistically between neuropathic and nociceptive pain patients in both first and second S-LANSS applications ( $p<0,001$ ). S-LANSS score Cronbach's alpha coefficients for all of the patients who were included into the study were 0,74 for the first trial and 0,73 for the second trial. The statistical correlation coefficients for questions 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 items of S-LANSS were  $r=0,98, 0,96, 0,94, 0,95, 0,97, 0,95$  and  $0,89$ , respectively. These results showed that S-LANSS is validated in divergent direction. The specificity and sensitivity, overall of the scale were found to be  $80,4\%, 74,5\%$  and  $77,0\%$ , and  $80,4\%, 70,8\%$  and  $75,0\%$ , respectively. These results suggest a high validity level for the Turkish version of the LANSS Pain Scale. The Turkish version of S-LANSS seems to be reliable and valid differential diagnostic measure of neuropathic pain in chronic pain patients.

**Keywords:** Neuropathic pain, nociceptif pain, S-LANSS, pain scale

**İÇİNDEKİLER**

<b>ONAY SAYFASI</b>	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iv</b>
<b>ÖZET</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vii</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b>	<b>ix</b>
<b>TABLolar</b>	<b>xi</b>
<b>GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Ağrı	3
2.1.1. Ağrının tanımı	3
2.1.2. Ağrının sınıflaması	3
2.1.3. Ağrı mekanizmaları	5
2.1.4. Ağrının nörofizyolojisinde olayın dayandığı bölge ve sistemler	7
2.2. Nöropatik Ağrı	12
2.2.1. Nöropatik ağrı nedenleri	13
2.2.2. Nöropatik ağrı mekanizmaları	13
2.2.3. Nöropatik ağrının anormal duyuları	16
2.2.4. Nöropatik ağrının klinik özellikleri	17
2.2.5. Ağrı ölçüm yöntemleri	18
2.2.6. Nöropatide elektrofizyolojik çalışmalar	22
2.2.7. Nöropatik ağrıda tedavi	23
<b>GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>31</b>
3.1. 1. Aşama Türkçe Formun Hazırlanması	31
3.2. 2. Aşama Örneklem	31
3.3. 3. Aşama Skalanın Uygulanışı	32
3.4. İstatistiksel Analiz	32
<b>BULGULAR</b>	<b>33</b>
4.1. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Özellikleri	33
4.2. Nöropatik ve Nosisepatif Ağrı Gruplarındaki Ağrı Skorları Değerleri	34
4.3. Anketin Test Edilmesi Test Tekrar -Test Stabilesi (Güvenilirlik)	35

4.4. Ölçek Analizi	37
4.4.1. Nöropatik ağrı 1. uygulama	38
4.4.2. Nöroseptif ağrı 1. uygulama	38
4.4.3. Nöropatik ağrı 2. uygulama	39
4.4.4. Nöroseptif ağrı 2. uygulama	39
4.5. S-Lanss 1. ve 2. Uygulamada Özgüllük, Duyarlılık, Pozitif ve Negatif Prediktivite Sonuçları	40
<b>TARTIŞMA</b>	<b>42</b>
<b>SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	<b>45</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>49</b>
<b>EKLER</b>	<b>46</b>
EK 1: Anket Formu	49



## SİMGELER ve KISALTMALAR

AEİ	Antiepileptik ilaç
BKAP	Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli
CGRP	Calcitonin Gen İlişkili Peptid
DN	Diyabetik nöropati
EMG	Elektromiyografi
GABA	Gaba.amino butirik asit
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı
IL	İnterlökin
LANSS	Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs
MAOI	Monoaminooksidaz inhibitörü
MS	Medulla Spinalis
NGF	Sinir büyüme faktörü
MPQ	McGill Pain Questioner
NMDA	N-Metil-D- Aspartat
NO	Nitrik oksit
NRS	Numerik Rating Skala
PAG	Periaquaduktal gri cevher
PG	Prostoglandin
PHN	Postherpetik nevralji
S- LANSS	Self-Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs
SF-36	Short form-36
SMT	Spinomezensefalik traktus
SNRI	Selektif nöradrenalin geri alım inhibitörü
SRT	Spinoretiküler traktus
SSRI	Selektif serotonin geri alım inhibitörü
SSS	Santral sinir sistemi
STT	Spinotalamik Traktus
TENS	Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu
TNFa	Tümör nekroz faktör a

TSA	Trisiklikantidepresan
WDR	Wide-Dynamic-Range
WHO	Dünya sağlık örgütü
VAS	Vizüel Analog Skala

**TABLolar**

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 2.1</b> Duyusal periferik sinir liflerinin sınıflandırılması ve fonksiyonu.	5
<b>Tablo 2.2.</b> Nöropatik Ağrı Nedenleri	13
<b>Tablo 2.3.</b> Girişimsel tedavi modaliteleri	29
<b>Tablo 4.1.</b> Çalışmaya dâhil edilen nöropatik ağrı ve nosiseptif ağrılı hastaların özellikleri	33
<b>Tablo 4.2.</b> Çalışmaya dâhil edilen hastaların ağrı etiyojileri	34
<b>Tablo 4.3.</b> Gruplar arasında 1. ve 2. uygulamada toplam S-LANSS skoru değerleri	35
<b>Tablo 4.4.</b> Hastaların 1. ve 2. anket uygulamasında elde ettikleri S-LANSS ortalama skorları	35
<b>Tablo 4.5.</b> Ağrı gruplarına göre 1. ve 2. uygulamada elde edilen S-LANSS ortalama skorları	36
<b>Tablo 4.6.</b> Test-tekrar test stabilitesi değerlendirmesinde her bir maddenin 2 hafta sonra kendisi ile olan korelasyonları r ve p değerleri verilmiştir.	36
<b>Tablo 4.7.</b> S-LANSS ağrı skorunun ilk uygulanmasında maddeler arası güvenilirlik analizi sonuçları	37
<b>Tablo 4.8.</b> S-LANSS ağrı skorunun deneklere 2. uygulanmasında maddeler arası güvenilirlik analizi sonuçları	37

<b>Tablo 4.9.</b> Nöropatik ağrı grubunda S-LANSS' in 1.uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa değerleri) ve standardize alfa değerleri	38
<b>Tablo 4.10.</b> Nosiseptif ağrı grubunda S-LANSS' in 1.uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa değerleri) ve standardize alfa değerleri	38
<b>Tablo 4.11.</b> Nöropatik ağrı grubunda S-LANSS' in 2. uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa değerleri) ve standardize alfa değerleri	39
<b>Tablo 4.12.</b> Nosiseptif ağrı grubunda S-LANSS' in 2. uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa değerleri) ve standardize alfa değerleri	39
<b>Tablo 4.13.</b> S-LANSS 1. ve 2. uygulamada özgüllük, duyarlılık, pozitif ve negatif prediktivite sonuçları	40
<b>Tablo 4.14.</b> Odds Oranı değerleri	40
<b>Tablo 4.14.</b> Devam	41

## GİRİŞ ve AMAÇ

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı “Vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, afektif ve hoş olmayan bir duydur.” Ağrı her zaman kişiye özeldir. Bu nedenle kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterir.

İnsan yaşamında çok fazla olumsuz etkileri olan ağrının ortak bir dil kullanılarak ölçülebilmesi; ağrının kendisi ve uygulanan ağrı giderme yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle ağrı yönetiminde ilk ve en önemli adım ağrının değerlendirilmesidir. Ağrı subjektif olduğu ve kişiden kişiye değişiklik gösterdiği için, objektif ölçümü çok zordur. Ölçümde esas olan hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmaktır. Ağrı şiddetinin ölçümünde genellikle kişinin geçmişteki deneyimlerinden yararlanır. Hastanın entelektüel düzeyi de göz önüne alınarak değerlendirme yapılmalıdır.

Ağrı duyusunun subjektifliği, ağrının tiplerinin çeşitliliği, değişik tedavi yöntemlerinin varlığı olayın karmaşıklığını artırmaktadır. Çoğu hasta ağrıyı rahatsız edici bir faktör olarak görmekte ve giderilmesini istemektedir. Ancak sadece ağrının “var” ya da “yok” olması değerlendirme için yeterli değildir.

Ağrı niteliğini değerlendirmede geliştirilen metodlar klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. 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 ölçümleri hasta veya hekim tarafından veya her ikisi tarafından uygulanabilir.

Ağrı ölçümünde kullanılacak yöntemin belirlenmesinde dikkate alınması gereken özellikler;

- a. Yöntemin geçerli ve güvenilir olması,
- b. Basit ve kolay anlaşılabilir olması,
- c. Hasta ve hekime ek yük getirmemesi,
- d. Tedavi etkinliğini gösterebilmesidir

Visüel ağrı skalası, nümerik skala ve sözel skala gibi geleneksel yöntemler ağrı şiddetini değerlendirmede güvenilir sonuçlar verir, ancak ağrının doğasını değerlendirmede yetersiz kalır.

Öncelikli olarak mevcut olan kronik ağrının nöropatik ya da nosiseptif kaynaklı olduğunu ayırmayı amaçlayan bazı skalalar geliştirilmiştir. LANSS ve *Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Sign (self LANSS)* bu amaçla kullanılan değerlendirme ölçeklerindedir. LANSS ağrı ölçeği, nöropatik ağrı ile nosiseptif ağrının ayırıcı tanısında, yatak başında uygulanabilecek basit ancak yararlı bir testtir. LANSS iki bölümden oluşur; Hastanın kendisinin doldurduğu ilk bölüm ile doktorun kısa fiziksel muayenesini içeren ikinci bölüm. Hastanın kendisinin cevapladığı beş soru ile nöropatik ağrı ile ilişkili deneyimleri tanımlanırken, fiziksel muayene kısmında ise pamuk ile ağırlı ve ağırsız alana dokunularak allodininin olup olmadığı test edilir. Skor 12 ve üzerinde ise nöropatik, 12' nin altında ise nosiseptif ağrı olarak sınıflandırılır.

S-LANSS ağrı skoru LANSS ağrı skalasının değiştirilmiş formu olup, kişinin kendisinin testi yapabilmesine imkân verir. LANSS skalasındaki hekimin yapmış olduğu klinik muayene ile ilgili olan iki soru yerine hastanın kendi kendisini değerlendirdiği aynı skora sahip iki soru yer alır. Bu nedenle skorlama sisteminde yeni bir uyarlamaya gerek yoktur. S-LANSS ağrı skorunda hasta geçtiği hafta hissettiği en kötü ağrıyı değerlendirir. Sorulara 'evet' ya da 'hayır' cevabını verir. Skorlama sonunda on iki ve üzerinde puan alan hastalarda mevcut olan ağrı, öncelikli olarak nöropatik ağrı lehine değerlendirilir.

Biz bu çalışma ile klinik muayene ve ileri tetkik yapmadan S-LANSS ağrı skalasının hastanın kendisinin yanıtladığı sorular ile ağrının kaynağını saptamadaki Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini göstermeyi amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ağrı

#### 2.1.1. Ağrının tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre “Vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, afektif ve hoş olmayan bir duyudur” (1, 2). Ağrı duyusu olası hasara karşı vücudumuzu uyararak için sinyal üreten sinir sisteminin hayati fonksiyonlarından biridir.

Ağrı kişiden kişiye değişebildiği gibi aynı kişide değişik zamanlarda da farklılık gösterebilmektedir. Nosisepsiyon terimi noci (Latince zarar, yara)’ den gelme olup travmatik veya ağırlı uyaranlara nöral yanıtı belirlemektedir. Tüm nosisepsiyonlar ağrıyı oluşturur fakat tüm ağrılar nosisepsiyon sonucu değildir (1).

#### 2.1.2. Ağrının sınıflaması

Ağrıyı değişik parametrelere göre sınıflamak mümkündür.

- a) Süresine göre
- b) Kaynaklandığı bölgeye göre
- c) Mekanizmalarına göre

##### A) Süresine göre ağrı sınıflandırması

**Akut Ağrı:** Primer olarak nosisepsiyona bağlıdır. Ani olarak doku hasarı ile başlayan, neden olduğu lezyon ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişkinin bulunduğu, yara iyileşmesi süresince giderek azalıp kaybolan bir ağrı şeklidir. Akut ağrı; bir sendrom, bir hastalık değil, bir semptomdur (1, 3).

**Kronik Ağrı:** Nosisepsiyona bağlı olabilir; ancak, psikolojik ve davranışsal faktörler önemli rol oynamaktadır. Akut bir hastalıktan veya makul bir iyileşme sürecinden sonra ağrının devam etmesi ile kronik ağrı meydana gelmektedir. Bu süreç 1-6 ay arasında değişmektedir. Kronik ağrıda psikolojik ve çevresel faktörler önemli rol oynar. Sık karşılaşılan kronik ağrı çeşitleri kas iskelet sistemi

bozuklukları, periferik sinir, sinir kökleri veya arka kök ganglion lezyonları (kozalji, fantom ağrısı, postherpetik nevralji), santral sinir sistemi (SSS) lezyonları (*stroke*, multipl skleroz, spinal kord yaralanması) ve kanser gibi durumlarda görülmektedir. Kronik ağrı ayrıca kanser ve kanser dışı ağrılar olarak ta sınıflandırılabilir (3, 4).

### **B) Kaynaklandığı bölgelere göre ağrı sınıflandırması**

**Somatik Ağrı:** Somatik sinir lifleriyle taşınır. Ani başlayan keskin ve iyi lokalize edilen ağrıdır.

**Visseral Ağrı:** İç organların veya zarlarının (parietal plevra, periton, perikard) anormal işlevi veya hastalığına bağlı olarak gelişen akut ağrıdır. Bu ağrıların lokalizasyonu güçtür. Kolik ya da kramp şeklindeki ağrılardır.

**Sempatik Ağrı:** Sempatik sinir sisteminin rol aldığı ağrılardır. Damarsal kökenli ağrılar, refleks sempatik distrofi örnek verilebilir.

### **C) Mekanizmalarına göre ağrı sınıflaması**

**Nosiseptif /İnflamatuvar Ağrı:** Doku yaralanması ve inflamasyon birlikteliği bu ağrıyı ortaya çıkarmaktadır. Deri, kas, bağ dokusu ve iç organlarda yaygın olarak bulunan nosiseptörlerin uyarılması ile oluşur. Somatik ve visseral ağrılar, kanser ağrılarının çoğu nosiseptiftir. Narkotik analjeziklere ve ağrı yollarını kesen cerrahi prosedürlere genel olarak cevap verir. Miyelinli A delta ve miyelinsiz C lifleri ile taşınır. Sürekli bazen de proksimal olabilir. NSAİİ akut ağrıda, hafif opioidler de kronik ağrıda daha çok tercih edilir (1, 4).

**Nöropatik Ağrı:** Nöropatik ağrı, periferik veya santral sinir sisteminin bir kısmının zedelenmesi, fonksiyonunun bozulması veya uyarılabilirliğinin değişmesi ile ilgili bir ağrıdır (1, 4, 5). Periferik nöropatiler, refleks sempatik distrofi ve santral ağrı nöropatik ağrı çeşitleridir.

**Deafferantasyon Ağrısı:** Periferik ya da merkezi sinir sistemindeki lezyonlara bağlı duysal uyarıların merkezi sinir sistemine iletiminin kesilmesi ile ortaya çıkan ağrılardır.

**Reaktif Ağrı:** Motor ya da sempatik efferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılması ile ortaya çıkan ağrılardır. Miyofasial ağrılar reaktif ağrılar arasında sayılabilir.



**Psikosomatik Ağrı:** Anksiyete ve depresyon gibi psikişik ve psikososyal sorunların arttığı durumlarda ağrı olarak tanımlanan duygulardır. Somatizasyon, hipokondriyazis bu ağrı tipine örnektir (1, 4).

**Tablo 2.1:** Duyusal periferik sinir liflerinin sınıflandırılması ve fonksiyonu

Duyusal periferik sinir liflerinin sınıflandırılması ve fonksiyonu			
LİF TİPİ	LİF ÇAPI (µm)	İLETİM HIZI m/s	FONKSİYONLARI
<b>A lifleri</b>			
Alfa	12-20	70-120	Dokunma, basınç
Beta	5-12	40-70	Dokunma, basınç
Gamma	3-6	10-50	İğcik afferentleri
Delta	2-7	10-30	Keskin, delici, iğneleyici ağrı
<b>B lifleri</b>	<3	3-15	Preganglionik otonom
<b>C lifleri</b>	0,4-1,2	0,5-2,0	Yavaş ağrı ve sıcaklık (künt kötü lokalize edilebilen)

### 2.1.3. Ağrı mekanizmaları

Ağrı algılanmasında başlangıç noktası primer afferent nosiseptörlerdir. Nosiseptörler periferde bulunan mekanik, termal ve kimyasal reseptörler gibi ağrı reseptörleridir. Mekanik, termal ve kimyasal uyarılara yanıt verir. Uzamış travma ve doku harabiyeti gibi ağırlı bir uyarın beş aşamada periferden merkeze doğru taşınır. Bu aşamalar transdüksiyon, transmisyon, modülasyon, persepsiyon ve ekspresyon olarak sıralanabilir.

**Transdüksiyon:** Bir enerjinin başka bir enerjiye dönüşmesidir. Ağrı yapıcı stimulusların ilgili duyusal sinir uçlarında elektriksel aktiviteye yol açma sürecine transdüksiyon adı verilir. Transdüksiyon nosiseptörlerin bir uyarınla ortamdaki fiziksel ve kimyasal değişikliklerin etkisi ile daha duyarlı hale gelmesini ifade eder. Nosiseptörler normal bir ısıya karşı duyarsızken ısının artışı ile daha duyarlı hale gelir (6). Birçok nosiseptör ısıya, mekanik veya kimyasal doku hasarına duyarlı serbest sinir uçlarını içermektedir. Bu bağlamda çok çeşitleri vardır:

- Mekanonosiseptörler, sıkımaya ve iğne batırmaya duyarlı;
- Sessiz nosiseptörler, sadece inflamasyonda yanıt verir;

c) Polimodal mekanotermal nosiseptörler, yaygın olarak bulunur, aşırı basıya, aşırı ısıya (>42°C ve <18°C) ve allojenlere (ağrı yapan madde) duyarlıdır. Allojen maddeler olarak bilinen bradikinin, histamin, serotonin (5-Hidroksi triptamin, 5-HT), H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, bazı prostaglandinler ve adenosin trifosfat (ATP) sayılabilir (4).

**Transmisyon:** Nosiseptörler tarafından algılanan ağrı bilgisinin üst merkezlere doğru iletilmesidir. Nosiseptörlerin uyarılmasıyla başlayan ağrı üst merkezlere A delta ve C lifleriyle taşınır (6). A delta lifleri, miyelinli lifler olup impulsları hızlı iletirler. C tipi lifler ise çok ince, miyelinsiz liflerdir ve impulsları çok düşük hızda iletirler. Ağrıyı ileten bu lifler arka kök gangliyonunda sinaps yaptıktan sonra arka kökler ile medulla spinalise (MS) girerler. MS' de arka boynuzun hemen gerisinde yer alan Lissauer traktusunda, birkaç segment yukarı veya aşağı inerler. Diğer sinir lifleri de çeşitli biçimlerde ağrı iletimine katılır. Temel olarak dokunma duyusuna duyarlı A beta lifleri de zaman zaman ağrı iletiminde rol alır (7).

**Modülasyon:** Ağrı modülasyonu nosiseptörlerde, spinal kordda veya supraspinal yapılarda olabilir. Bu modülasyonla ağrı inhibe veya fasilite edilebilir. Ağrılı uyaran medulla spinalis düzeyinde bir değişime uğramakta ve bu değişim sonunda uyarı daha üst merkezlere iletilmektedir. MS dorsal boynuzunda ağrı iletimi ve modülasyonunda yer alan çeşitli nöronlar ve laminalar vardır. Afferent lifler dorsal kökte birinci sıra nöronlar ile sinaps yaparlar. Birinci sıra nöronların aksonları dorsal boynuza girdikten sonra dorsal boynuzdaki sekonder nöronlar (ikinci sıra nöronlar) ile sinaps yapar. Dorsal boynuz, on adet laminaya ayrılır. *Rexed* laminaları da denen bu laminalarda spesifik reseptör-sinir lifi üniteleri tanımlanmıştır. Lamina I (marjinal tabaka)' deki hücreler ilk önce ve bazı durumlarda ağrılı uyarılara ayrıcalıklı olarak yanıt verir. Zararsız uyarılara da aynı hücrelerin yanıt verebildiği bilinmektedir. Lamina II (substansia gelatinosa) ağrılı uyarılara yanıt veren küçük internöronlar içermektedir. Lamina II nöronları lamina I ve V' in hücrelerini modüle etmektedir. Lamina III ve IV' ün hücreleri saç taraması ve ciltte dokunma uyarısı gibi zararsız uyarılara yanıt vermektedir. Ağrılı uyarılara karşı abartılı yanıt vermemektedir.

Lamina V' teki hücreler hem ağırlı hem de ağırsız uyarılara visseral stimuluslara yanıt vermektedir. *Wide-dynamic-range* hücreleri buradadır. Kalın ve ince afferent liflerden uyarı almaktadır.

Lamina VI hücreleri kutanöz uyarıya olduğu gibi eklem hareketlerine de yanıt vermektedir (4).

Geçmişte MS' nin ağırının santral sinir sistemi' ne (SSS) iletilmesinde yalnızca bir ara durak olarak görev yaptığına inanılmaktaydı. Ancak 1965 yılında Melzack ve Wall tarafından ileri sürülen Kapı Kontrol Teorisi ile ağırlı uyarının MS' de önemli bir engelle karşılaştığı ve modülasyona uğradığı anlaşılmıştır. Nosiseptif olmayan liflerin (Aβ lifleri) aktivasyonunun arka boynuz nöronlarını inhibe etmesine dayanır.

**Persepsiyon:** Medulla spinalisten geçen uyarının çeşitli çıkan yollar aracılığı ile üst merkezlere doğru iletilip ağırının algılanmasıdır (8). Ağırlı impulslar sinir sisteminin üst merkezlerine çok çeşitli çıkan yollar ile iletilmektedir. Bunların başlıcaları; spinotalamik yol, spinoretiküler yol, spinomezensefalik yol postsinaptik dorsal kolon yolağı ve spinopontoamigdal sistemdir.

Ağırlı olayı ile serebral korteks ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Beyinde birinci ve ikinci duyuşsal alanlar, frontal lob, özellikle 9. ve 12. alanları ve posteriyor pariyetal bölgeler ile bu bölgeler arasındaki assosiyasyon lifleri ağırlıyla ilişkilidir. Özellikle birinci ve ikinci duyuşsal alan ağırlı uyarıların şiddeti, alanı ve süresi açısından ayırt edilmesini sağlar (4).

**Ekspresyon:** Kortekste değerlendirilen bilginin hasar bölgesine projekte edilmesi ve kişi tarafından dile getirilmesi olayıdır. Bunun sonucunda bir ağırlı davranışı sergilenmektedir (9).

#### **2.1.4. Ağırının nörofizyolojisinde olayın dayandığı bölge ve sistemler**

##### **A) Nosiseptörler ve çevresi**

Nosiseptörler deri ve deri altı dokularda bulunan serbest sinir uçlarıdır. Bu sinir uçları miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A delta liflerinin distal uzantılarından meydana gelmiştir. Normal şartlarda ağırlı uyarı afferent nosiseptör lifler vasıtasıyla spinal korda iletilir. Nosiseptör olarak adlandırılan, zararlı (termal, mekanik, kimyasal) uyarılara yanıt veren reseptörler, ağırının algılanmasında rol alır. Afferent

nosiseptif iletiler, omurilik arka boynuzuna A delta ve C lifleri tarafından taşınır. Miyelinli A delta liflerinin ileti hızı 5-30 m/sn kadardır. Bu nosiseptörlerin aktivasyonu keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen ağrı meydana getirir. Isıya karşı da hassas olup 45-57 derecedeki ısıya ağrı şeklinde cevap verirler. Bu nedenle mekanoreseptör adını alırlar. Miyelinsiz C liflerinin ileti hızı 0,5-2 m/sn olup, daha künt, etkisi yavaş başlayan ve iyi lokalize edilemeyen yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler. A delta liflerinin uçları olan nosiseptörler termal ve mekanik uyarılar ile aktive olduğundan mekanotermal nosiseptörler; C liflerinin uçları olan nosiseptörler ise mekanik, kimyasal, termal, sıcak ve soğuk gibi birçok uyaran ile aktive olduğundan polimodal nosiseptörler olarak adlandırılırlar (1, 4).

Algojenik maddeler doku hasarlanması sonrasında salınan ve nosiseptörleri aktive eden ya da nosiseptörlerin duyarlılığını artıran maddelerdir. Allojen maddeler olarak hidrojen, potasyum, histamin, asetilkolin, serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT), bradikinin, prostoglandinler, lökotrienler, P maddesi ve laktik asit ve adenzin trifosfat (ATP) sayılabilir (4). Bu maddelerin salınması dokuda efferent fonksiyonların düzenlenmesine yardımcı olur. Buna bağlı olarak lokal doku hasarının göstergeleri olan vazodilatasyon, plazmadan ekstrasvazasyon, ödem ve makrofaj infiltrasyonu ortaya çıkar. Nosiseptörler ile ortaya çıkan bu tablo nörojenik inflamasyon olarak adlandırılır.

### **B) Spinal kord dorsal boynuz nöronları**

Ağrı iletiminde ikinci basamak olan medulla spinalis, aynı zamanda ağrı kontrolünün de önemli bir merkezidir. A delta ve C lifleri omuriliğe gelince ikiye ayrılır ve birkaç segment yukarı ve aşağı seyrederek Lissauer Traktusun bir kesimini oluştururlar. Bunların akson kollateralleri dorsal boynuz girer. Ağrı transmisyonunda rol alan arka boynuzdaki hücreler altı laminaya dağılır ve Rexed laminaları olarak da bilinen laminalarda yer alan nöronlarda sinaps yapar. İlk altı lamina dorsal boynuzu, VII, VIII ve IX. laminalar ventral boynuzu oluşturur. Lamina X ise spinal kord çevresini saran hücreleri içermektedir. Marjinal zon olarak da adlandırılan lamina I en dıştaki tabakadır. Lamina I' in esas fonksiyonu küçük çaplı A delta ve C lifleri ile iletilen ağrılı impulsları almaktır. Lamina I' deki bazı nöronlar sadece nosiseptörler tarafından uyarılır. Bu yüzden de 'nosiseptör spesifik nöronlar' olarak adlandırılırlar. Nosiseptör spesifik nöronlar sadece noksiyöz uyarıyı alırlar,

normalde sessizdirler ve sadece yüksek derecedeki uyarılara cevap verirler. Lamina II ve III substansia gelatinosa olarak adlandırılır. Deriden gelen birçok afferent lif bu bölgede sonlanır. Marjinal zon ve substansia gelatinosanın ağrı iletimindeki rolleri çok önemlidir. Nosisseptif sinir uçlarının santral terminalleri bu iki laminada yer alan nöronlarla sinaps yaparlar. Lamina V' deki hücreler hem ağırlı hem de ağırsız uyarılara, visseral stimuluslara yanıt vermektedir. *Wide-dynamic-range* (WDR, geniş dinamik alan) hücreleri burada bulunur. WDR hücrelerinin daha geniş bir alandan uyarı aldıkları bilinmektedir. Bu fenomene uzamsal konverjans denilmektedir. Omurilik arka kökte lamina V' teki tek bir hücre en az iki farklı bölgede olmak üzere karmaşık reseptif alana sahiptir. Bu bölgelerden biri merkezdendir; hem zararsız hem de ağırlı uyarılar burada eksitator özellik göstermektedir. Diğeri bunun çevresinde yer almakta, kalın liflerle taşınan ağırsız uyarılar burada inhibitör etki göstermektedir. Birinin elini tuttuğumuzda, vibrasyon uyarıları verdiğimizde veya transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) uyguladığımızda ağrının dinmesi durumu böyle açıklayabiliriz. Buna zıt olarak, sinir hasarında olduğu gibi reseptif alanın inhibitör unsurlarını ortadan kaldırınca WDR nöronlarının inhibitör girdisini seçici olarak özürlersek ağrı oluşmasını sağlarız. Lamina VI hücreleri kutanöz uyarıya olduğu gibi eklem hareketlerine de yanıt vermektedir. Kas, tendon ve eklemlerden gelen proprioepsiyon duyusu bu liflerle taşınır. Lamina VII ve IX' daki nöronlar ağrı iletimini sağlayan çıkan yollara katılır. Lamina X' da yer alan hücreler lamina I ve II' deki hücrelere benzerler ve yüksek şiddetteki uyarılara cevap verirler (4, 8).

### C) Nosisseptif çıkıcı sistemler

Anterolateral kadranın cerrahi kesisi ile ağrının dindirilmesi mümkün olduğundan buradan geçen ve lezyon bölgesinin kontralateralinden gelen ağırlı uyarıların yukarıya çıkmasını sağlayan spinotalamik traktusa eski çalışmalarda ağrı yolu denmektedir. Anterolateral kadranın kesilmesi demek seçici olarak spinotalamik traktusun kesisi demek değildir. Omurilikte spinotalamik traktus aksonlarını seçici olarak kesebilmek mümkün değildir. Yeni çalışmalar ağrı iletiminde çok çeşitli çıkan yolların olduğunu göstermektedir.

**a) Spinotalamik traktus (STT):** Spinotalamik traktus hücreleri primer olarak Rexed laminalarından I ve V' te bulunmaktadır. Ağırlı impulsu en hızlı ileten

ve en hızlı lokalize eden liflerdir. Aksonların çoğu anterior komisuradan geçer ve kontralateralde anterolateral kadranda yukarıya çıkar. STT aksonları talamik nukleusun ventroposteriorunda somatotopik tabakada sonlanır. Talamustaki sinir hücreleri üçüncü nöronlardır ve uyarıları talamokortikal traktus aracılığı ile postsantral girusa iletirler. Bazı STT aksonları ise medial talamustaki intralaminar çekirdeklerde sonlanır. Bu hücreler küçük yer işkâl etmelerine rağmen geniş reseptif alana sahiptirler. Medial talamustaki nöronların aktivitesi davranışsal durumla etkilenir. Maymun ağırlı uyarana maruz kaldığında hayvanın dikkati başka yönde ise bu nöronların aktivite eşiği daha yüksektir. Dikkati başka yönde toplanmış olan insanlarda da ağrının azalması bu durum ile paralellik gösterir. Spinotalamik yol (neospinotalamik yol), ağrının yer, zaman, şiddet gibi boyutlarıyla algılanmasında rol alır (4, 10, 11)

**b) Spinoretiküler traktus (SRT):** Bu yol hücreleri lamina I, V ve VII' den kaynaklanır. Anterolateral kadranda yer alır. Uzantıları ponstaki retiküler çekirdek gruplarında sonlanır. SRT' nin ağrıya karşı otonom reaksiyonlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ağrılı impulsları lokalize etmekten çok kortikal ve subkortikal yapıları (limbik sistem ve diensefalon) genel bir uyanıklık içinde tutmak, zararlı uyarana karşı alarm hali yaratmakla görevlidir. Bunu talamusu kullanmadan ARAS yardımı ile yaparlar (4, 10).

**c) Spinomezensefalik traktus (SMT):** Lamina I ve V' teki nöronlardan köken alarak superior kollikül ve mezensefalik periaquaduktal gri cevherde (PAG) sonlanır. Antinosiseptif inisiyasyonun aktivasyonunda önemli rol oynar. PAG' de analjezik etki sağlayan enkefalinergic nöronların bulunması burayı antinosiseptif mekanizmaların tetiklendiği önemli bölgelerden biri yapar.

**d) Spinopontoamigdal sistem:** Arka kökteki I. ve V. laminadan başlar, dorsalateral funikulusta yukarıya doğru çıkar. Ponstaki parabrakial alana uğradıktan sonra amigdaloid komplekse geçer. Normalde bu sistem ağrıya karşı bağırma, kaçma, hareketsiz kalma, midriyazis ve kalp-solunum yanıtları gibi davranışsal ve otonomik reaksiyonları içeren ağrı korkusu ve hafızası ile ilgilidir (4).

**e) Postsinaptik dorsal kolon yolağı:** Kalın afferent liflerin kollateral aksonları arka kökte yukarıya çıkarak bu yolağın büyük bir bölümünü oluşturur; lamina V' teki bazı nosiseptif nöronların aksonları da katılım gösterir; yukarıda

*cuneat* ve *gracilis* çekirdeklerinde sonlanır. İkinci nöronların aksonlarının spinotalamik yollarla kaynaşıp yükseldiğine ve talamusta ventral posterolateral çekirdekdeki üçüncü nöronlar ile sinaps yaptığı düşünülmektedir. Üçüncü nöronların aksonlarının sonlanması muhtemelen korteks serebrinin gyrus postsantralisindedir. Bu yolak özellikle visseral ağrının iletiminde önemli rol oynar (4, 11).

Dorsal funikulus ve spinoservikal traktuslar da ağrı sinyalleri taşıyabilirler. Bunun bir örneği ağrı cerrahisinde anterolateral traktusun kesilmesine rağmen bir süre sonra ağrının yeniden algılanmasıdır (12).

**f) Supraspinal yapılar:** İkinci sıra nöronlar spinal kordda yukarıya doğru çıkarak beyin sapından talamus ve kortekse kadar çeşitli supraspinal yapılarda sonlanırlar.

**g) Kortikal yapılar:** Korteksin ağrı algılamasındaki rolü tam olarak açıklanamamıştır. Birinci ve ikinci duysal alanlar, frontal lob (özellikle 9 ve 12. alanlar), insular korteks, anterior singulat korteks, posteriyor parietal bölge ile korteksin bu bölümlerini birbirine bağlayan assosiyasyon lifleri serebral korteksin ağrı ile ilgili bölümlerini oluşturur. Birinci ve ikinci duysal alanlar, insular korteks, anterior singulat korteks'e hasar vererek kronik ağrı dindirilmekte, ama aylar sonra da olsa ağrı geri dönmektedir. Bu durum ağrı işleminde kortikal ve subkortikal yapıların karmaşık iletişimini göstermektedir. Kronik ağrının tekrar böyle oluşmasında ağrı yollarının esnekliği, bir bölgenin fonksiyonlarını diğer bölgenin üstlenmesi rol oynamaktadır. Ağrı algılaması yaşam için şarttır. Kültürel değerler, anksiyete, telkin ve geçmiş deneyimler gerek ağrı eşiğini ve gerekse ağrıya karşı reaksiyonları saptayan önemli faktörlerdir. Ağrı olayında ki bu üst düzey işlevlerin kortikal mekanizmalarla ortaya çıktığı ve özellikle frontal lobun bu üst düzey işlevlerde rol aldığı düşünülmektedir.

#### **D) Antinosiseptif inisi sistemler**

Endojen opioid peptidler ile ağrılı impulslara karşı spinal ve supraspinal düzeyde monoaminerjik ve enkefalinergic bir inhibisyon söz konusudur. Bu antinosiseptif sistem üç grup içinde incelenir (4, 13).

**a) Mezensefalik periaduktal gri cevherde yer alan enkefalinergic nöronlar:** Serebral korteks ve hipotalamus ile bağlantı içindedirler ve muhtemelen hipotalamik nöronlar endorfin salgırlar. Bu yapılar, bulbusta nukleus rafe magnus ve nukleus

retikularis gigantosellulariste bulunan serotoninerjik nöronlar ile sinaps yaparlar . Serotoninerjik nöronlar MS' de dorsolateral funikulus içinden inerek dorsal boynuzda projeksiyon nöronları üzerine presinaptik ve postsinaptik olarak inhibisyon meydana getiriler.

**b)** Bulbus ve ponsdaki nukleusların temel nörotransmitterleri noradrenalindir. Bu nöronların uzantıları da dorsal funikulus içerisinde inerek projeksiyon nöronlarını inhibe ederler. Antidepresanların analjezik etkileri katekolaminlerin ve serotoninin geri alınımını bloke etmesiyle açıklanmakta ve bu da ağrı inhibisyonunda monoaminlerin rolünü göstermektedir (4).

**c)** Antinosiseptif spinal segment üçüncü bir inhibitör sistemdir. Burada özellikle spinal yerleşimli enkefalinerjik nöronlar önemli rol oynar. Dinorfin taşıyan nöronlar da bu bölgede yer alır. Bu nöronlar inici inhibitör sistemlerin eksitasyonu ile primer afferent sinapslar üzerinde inhibisyon yaparlar (4, 13).

## 2.2. Nöropatik Ağrı

Periferik veya santral sinir sisteminin bir kısmının zedelenmesi, fonksiyonunun bozulması veya uyarılabilirliğinin değişmesi ile ilgili bir ağrıdır.

Uluslararası ağrı çalışma derneği, nöropatik ağrıyı sinir sistemindeki primer bir lezyon ya da disfonksiyon sonucunda oluşan ağrı olarak tanımlamaktadır. Nöropatik ağrının nosiseptif ağrıdan en belirgin farkı, sürekli bir nosiseptif uyarının bulunmamasıdır (14). A $\delta$  ve C afferent liflerinin stimülasyonu yanıcı ağrı ve hiperaljeziye neden olurken, A $\beta$  afferent liflerin stimülasyonu parestezilere ve allodiniye yol açar. Çeşitli mekanizmalar aracılığıyla bu liflerin anormal fonksiyonu nöropatik ağrının gelişiminde önemli rol oynar (15).Nöropatik ağrı diyabet, immun yetmezlikler, inflamatuvar süreçler, malign, travmatik ve iskemik durumlar gibi, periferik ya da santral nedenlerden de köken alabilir.

Nöropatik ağrı uyarandan bağımsız, spontan bir ağrı olarak ortaya çıkabildiği gibi (uyaran-bağımsız ağrı), hipersensitivite sonrası ya da sensoryal nöronların değişikliği sonrasında uyarana bağlı olarak da oluşabilir (uyaran-bağımlı ağrı) (14).

Periferik nöropatiler kaynaklandıkları bölgelere göre periferik ve santral kaynaklı nöropatik ağrı olarak sınıflandırılabilir. Klinik olarak periferik nöropati ile santral nöropati keskin sınırlar ile birbirinden ayıramamaktadır. Zaman içerisinde



periferik nöropatiler santralize olabilmektedir. Periferik sinir hasarı ile patofizyolojik değişikliklerin santral sinir sistemini direkt olarak etkilediğini, ikincil periferik olaylara yol açtığını göstermektedir. Otonomik sinir sistemi de nöropatik ağrıya yaygın olarak rol almaktadır. Yine nöropatik ağrı kavramı anatomik yapı, olası etiyoloji ve altta yatan olası mekanizmaya göre çeşitli şekillerde tanımlanabilir (16, 17).

### 2.2.1. Nöropatik ağrı nedenleri

Nöropatik ağrı nedenleri Tablo 2.2' de listelenmiştir

**Tablo 2.2.** Nöropatik Ağrı Nedenleri (9, 18, 19).

I-Periferik sinir lezyonları		II-Santral lezyonlar
A-Lokal	B-Diffüz	
Tuzak nöropatileri	Diyabetes mellitus	Dorsal kök gangliyonu lezyonları
Kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS)	Amiloid	Pleksus yaralanmaları
Postherpetik nevralji	Plazmositom	Spinal kord traktus lezyonları (travma, tümör, siringomiyeli)
Diyabetik mononöropati	Duysal herediter nöropatiler	Orta beyin-pons lezyonları
İskemik nöropati	AİDS nöropatisi	Talamik lezyonlar (tümör, inme)
Poliarteritis nodosa	B Vitamini yetmezliği	Kortikal lezyonlar
Posttravmatik nevralji	Toksik nöropatiler	

### 2.2.2. Nöropatik ağrı mekanizmaları

Nöropatik ağrı 4 neden ile ortaya çıkar. Bunlar; periferik sensitizasyon, ektojik deşarjlar, santral sensitizasyon, inhibitör kontrollerin kaybıdır (20).

#### A) Periferik sensitizasyon

Periferik siniri etkileyen hastalıklar demiyelinizasyon ve/veya aksonal kayıp şeklinde histolojik değişikliklere yol açar. İnflamatuar sürecin bir parçası olarak demiyelinizasyon ve aksonal hasar bölgelerine makrofaj, lenfosit ve mast hücreleri gibi çeşitli immun sistem hücreleri göç eder. Nosiseptif uyarının kendisi de nörojenik bir inflamasyon cevabı oluşturarak; P maddesi, nörokinin A, *Calcitonin Gene Related Peptid* (CGRP), bradikinin, nöradrenalin, histamin salgılanmasına yol açar. Bu peptidlerin salgılanması sensoryal ve sempatik sinir liflerinde uyarılmada

değişikliğe, damarlarda genişlemeye, plazma proteinlerinin ekstrasvazasyonuna ve inflamatuvar hücrelerin çeşitli kimyasal mediyatörler salgılamasına yol açar. Bu şekilde serotonin, P maddesi, nitrik oksit, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediyatörlerin salgılanması ile nosiseptörler uyarılır ve periferik sensitizasyonu meydana getirirler. Periferik sinir zedelenmesi sinir büyüme faktörünün (NGF) perifere gidişini engelleyerek dorsal kök gangliondaki duyuşal nöronları etkileyerek sodyum kanallarının ekspresyonunu artırır. Sodyum kanal ekspresyonundaki artışa bağılı olarak hipereksitabilite gelişir ve sonuçta arka boynuza yoğun nosiseptif girişi ortaya çıkar. Bu nedenle nöropatik ağrı tedavisinde sodyum kanal blokerleri (karbamazepin, trisiklik antidepresanlar) önemli fayda sağlarlar (15).

### **B) Ektopik deşarj**

Sinir hasarı sonrası ortaya çıkan demiyelinizasyon nedeniyle fonksiyonel blok oluşur. Lezyon bölgesinde voltaj-duyarlı Na kanal proteinlerinin birikmesine bağılı olarak ektopik deşarjlar meydana gelir. Na kanal proteinlerinin birikmesiyle aksiyon potansiyeli eşiğı düşer ve akson membranının elektriksel özelliklerinde, yaralanma sonucu, yeniden yapılanma (remodelling) gelişir. Na kanal proteinleri dorsal kök ganglionunda sentez edilir ve aksondan anterograd aksoplasmik akımla taşınır. Ektopik deşarj yaralanan akson bölgesinde, dorsal kök ganglionunda ve tomurcuklanma alanlarında oluşur ve bu bölgelerde termal, mekanik, kimyasal uyarılara artan duyarlılık nedeniyle bu tür stimuluslarla deşarj başlar (15, 21, 22). Sinir yaralanması bölgesinde ilk olay sitokinlerin, IL ile tümör nekroz faktör  $\alpha$  (TNF $\alpha$ )'nın artışıdır. IL ve TNF $\alpha$ 'nın artışı ile NGF ve IL 6 indüklenir ve NGF salınması yeni kanal proteinlerini artırır. Nöromaya bağılı ektopik aktivite artışında sodyum kanal akümülyasyonunun rolü olduğu gösterilmiştir.

### **C) Santral sensitizasyon**

Periferik sinir yaralanması sonucu medulla spinalise devamlı akan input nöroplastik reorganizasyona yol açar. Bu değişiklikler sonucu hipereksitabl hale gelen nöronlar spontan aksiyon potansiyeli oluştururlar ve bu oluşan anormal yüksek frekanslı aktivite ağrıya katkıda bulunur. P maddesi, glutamat, calitonin-gene related peptide (CGRP), gaba amino butirik asit (GABA) ve nörokinin A gibi nörotransmitterlerin salgılanması santral sensitizasyon ve disinhibisyonda temel basamaktır. Bu transmitterler primer afferent liflerin dorsal boynuz sonlanmalarında

pre-post sinaptik etki gösterirler. Sensitizasyon kaskadı primer afferent input sonucu presinaptik P maddesi, glutamat ve CGRP salgılanmasıyla başlar. Post sinaptik membranda glutamat AMPA reseptörlerine, P maddesi nörokinin reseptörlerine bağlanır ve intrasellüler Ca iyonları salınımı başlar (9, 16).

Nöropatik ağrının hayvan modellerinden edinilmiş önemli miktarlarda deneysel kanıtlar, NMDA (N-Metil-D-Aspartat) reseptör aktivasyonunun önemli rolünün olduğunu göstermiştir ve bir NMDA reseptör antagonisti olan ketaminin intravenöz infüzyonunun kullanıldığı çalışmalarda, nöropatik ağrılı hastalarda ağrının şiddetinin azaltıldığı gösterilmiştir. Normal istirahat membran potansiyelinde NMDA reseptör kanalları, magnezyum ile bloke durumdadır. NMDA reseptörünün uyarılmasıyla magnezyum blokajı ortadan kalkar ve kalsiyum hücre içine girmeye başlar (9, 15, 17). Ca iyonları ikincil mesajlar yolu ile proteinkinaz C, fosfolipaz C, nitrik oksit (NO) sentetaz aktivasyonu ve erken gen indüksiyonuna yol açar. Proteinkinaz C NMDA reseptörünü fosforilize ederek Mg blokajını devamlı kaldırır, NO presinaptik membrana geri dönerek diğer reseptörleri sensitize eder. Aynı zamanda nosiseptif afferentlerin uzun süren aktivasyonu sonucu gelişen hücre ölümünden sorumludur. Artan fosfolipaz C, prostoglandin (PG)' lerin artışına yol açar ve PG' ler komşu nöronlarda eksitabilite artışı, reseptif alanların genişlemesi, sekonder hiperaljezinin oluşması gibi olaylara yardım ederler. Erken onkogenlerden proto-onkogen, c-fos ve c-jun sensitizasyonunun devamından sorumludurlar (9, 16).

#### **D) Disinhibisyon**

Nöropatik ağrı oluşmasında bir diğer santral mekanizma da inhibitör kontrollerin kaybıdır. Disinhibisyonda esas olay sinir yaralanmasının dorsal boynuz inhibitör ara nöronlarında ölüme yol açmasıdır. Bu durumda dorsal boynuz nöronları aşırı ve spontan ateşleme gösterir. Segmenter ağrı kontrol bozukluğu nedenleri arasında sayılan bu durumda spinal kord GABA konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir (9, 12, 16). Bu inhibitör kontrollerden biri veya hepsinin bozulması veya kaybı ile dorsal boynuz nöronu afferent inputa cevap olarak abartılı şekilde ateşlenir ve hastada allodini ortaya çıkar. Desenden yollar ile nosiseptif iletimi ayarlayan ana merkezler; somatosensöriyal korteks, talamus, hipotalamus, orta beyinde periakuaduktal gri madde, medullada rafe magnus çekirdeği ve spinal kord arka boynuzdaki ara bağlantılardır. Beyin sapından medulla spinalise inen çok

önemli iki tane inhibitör yol bulunur. Bunlar, mezensefalonda periakuaduktal gri bölgeden başlayıp majör nörotransmitter olarak serotoninini kullanan ikinci yollardır. Serotonerjik nöronlar bu inen inhibitör yolda rostro-ventral medullada daha yoğun bulunurken (bu bölgede Rafe magnus çekirdeği bulunur), noradrenerjik nöronlar ise dorsalateral pontin tegmentum bölgesinde daha yoğun olarak bulunurlar. Periakuaduktal bölgede serotonin, nöradrenalin reseptörlerinin yanı sıra opioid reseptörler de bulunur. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan antidepresanlar, serotonerjik ve noradrenerjik etkileri ile inen inhibitör yollara etki edip nöropatik ağrıyı dindirirler. Aynı şekilde nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan opioid ilaçlar, periakuaduktal gri bölgedeki opioid reseptörlerini aktive ederler ve enkefalin salınımına yol açarlar. Enkefalinler de morfin reseptörü alt tiplerine bağlanarak etkilerini gösterirler. Nöropatik ağrının azaltılmasını sağlarlar (15).

### 2.2.3. Nöropatik ağrının anormal duyuları

**Spontan ağrı:** Bir uyarı olmadan oluşan zonklayıcı, yanıcı, keskin ağrıdır.

**Parestezi:** Anormal ağırlı olmayan duyulardır. Kendiliğinden veya uyarı ile meydana gelebilir ( karıncalanma, uyuşukluk) ve duyu kaybı eşlik edebilir.

**Dizestezi:** Kendiliğinden veya bir uyarı ile meydana gelen anormal ağrıdır (hoş olmayan yanma ve karıncalanma).

**Hiperaljezi:** Normalde ağırlı olan bir uyarıya verilen artmış cevap olarak tanımlanabilir. Hiperaljezi periferik reseptörlerin sensitizasyonuna bağlı gelişir. Lezyon bölgesinde hissedilir. Güneş yanıklı deriye elle vurmak ya da kalın liflerin basıyla bloke edildiği uyuşmuş ekstremitelere vurmak suretiyle oluşturulan ağrıyı örnek verebiliriz.

**Hiperpati:** Hiperpati deriden gelen ani ve patlayıcı bir ağrı cevabıdır. Lezyon bölgesindeki deride ağrı uyarımına karşı artmış bir duysal eşik vardır ve uyarımın şiddeti bu eşik geçince ortaya çıkar. Hiperpati periferik ve santral deafferentasyon bulgusudur ve nöropatik ağrıda sinir lifi kaybı varsa görülür.

**Allodini:** Zararsız bir uyarıya ağırlı cevaptır. Allodini mekanik ve termal uyarımlarla ortaya çıkar. Mekanik uyarımlar sonucu gelişen allodiniden A beta lifleri veya yüksek eşikli mekanoreseptörler sorumludur. Allodininin gelişmesinde santral sensitizasyon gereklidir. Örneğin vücuda pamuk değmesi ile ağrının ortaya çıkması.

**Hipoestezi:** Özel duyarlar haricinde herhangi bir uyarana karşı duyarlılığın azalmasıdır (4, 9, 14-16).

#### 2.2.4. Nöropatik ağrının klinik özellikleri

Nöropatik ağrıda altta yatan fizyopatolojik olaylarda farklılıklar olmasına rağmen, yaygın aksonopati ile karakterize hastalıklar arasında ağrı şikâyetlerinin spektrumu aynıdır. Hastaların şikâyetleri arasında sıklıkla, sürekli yanıcı ağrı, paroksizmal batıcı ağrı ile ilişkili, ayaklarda, bacakların distalinde, ellerde parestezi, dizestezi, bacaklarda ve ayaklarda derin ağrı vardır. Bazı hastalarda yürümeyi engelleyecek şekilde önemli derecede allodini ve hiperaljezi vardır. Ciddi derecede dizestezi olan hastalar tipik olarak korunmuş refleks, distal ağrı ve ısı duyusunda kayıp, propriyosepsiyon ve vibrasyon duyusunda azalma ve otonomik nöropati ile birliktelik gösterir (16, 20, 21). Hastaların çoğu, zonklayıcı, delici veya yanıcı tarzda ağrılardan yakınır. Ağrı devamlı ve aynı şiddette olabileceği gibi alevlenme, hafifleme dönemleri olabilir.

Nöropatik kökenli ağrısı olan hastanın muayenesinde tüm somatosensoryal yapıların detaylı incelenmesi gerekmektedir. Yüzeysel dokularda sadece yüzeysel sinir muayenesi yapılabilir. Sinir hasarı daha derin dokulara ait ise sinir muayenesi yapılamadan indirek yollar ile tanı konabilir. Duyu testinde konvansiyonel klinik muayene, pamuk, iplik ya da fırça ile uygulanan dokunma (*light touch*), *pinprick* ile yapılan mekanik uyarı ve sıcak-soğuk testidir. Muayene sırasında cilt ısısı mutlaka ölçülmelidir. Cilt ısısındaki değişiklikler ağrıya bağlı disotonomiye gösterebilir. Ödem, renk değişikliği, terleme bozukluğu, deri atrofisi, tırnaklardaki değişiklikler sempatik kaynaklı ağrı değerlendirmesinde mutlaka muayene edilmelidir. (4, 14, 16). Ağrı subjektif bir duyu olması nedeni ile ağrıyı kantitize etmek, ağrının niteliğini ve niceliğini anlamak için hastanın mutlak yardımına ihtiyaç vardır. Benzer durumlara ve muhtemelen de benzer mekanizmalara bağlı nöropatilerde bazı hastalarda şiddetli ağrı gözlenebilirken, diğer bazılarında ise çok az ağrı olmakta ya da hiç ağrı ortaya çıkmamaktadır.

Nöropatik ağrısı olan hastanın ayrıntılı nörolojik muayenesi yapılması gerekir. Daha sonra gerekli tanı metodları uygulanabilir. Hastaya çeşitli anketler uygulanarak ağrının özellikleri ve şiddeti hakkında bilgi edinilir. Laboratuvar

incelemelerinde, tam kan sayımı, biyokimya değerleri, immünolojik incelemeler, hormon profili, B12 ve diğer B vitamini düzeylerine bakılmalı, gerekirse özel testler tanı için kullanılmalıdır. Özel testler arasında, motor sinir ileti incelemeleri (sinir ileti hızlarının ölçümü, BKAP -Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli- amplitüdlerinin ölçümü) ve daha klasik bir yöntem olan elektromiyografi (EMG) sayılabilir. Kalın miyelinli sensoryal liflerin sinir ileti hızı ve aksiyon potansiyel amplitüdünün ölçülmesi ve son yıllarda geliştirilen tek duysal liflerden doğan ektopik impulsların varlığını saptayan mikronörografi çok önemli tanı yöntemleridir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda deri biyopsisinin önemi vurgulanmakta ve özel boyama işlemleriyle, miyelinsiz ve ince miyelinli periferik sinir liflerinin tetkiki önerilmektedir (14, 16).

### **2.2.5. Ağrı ölçüm yöntemleri**

İnsan hayatında çok önemli olumsuz etkileri olabilen ağrının ortak bir dil ile ölçülebilmesi, ağrının kendisi ve tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Ağrı şiddeti, ağrının objektif değerlendirilmesinde en önemli parametredir. Ağrı subjektif olduğu ve kişiden kişiye değişiklik gösterdiği için, objektif ölçümü çok zordur. Ölçümde esas olan hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmaktır. Ağrı şiddetinin ölçümünde genellikle kişinin geçmişteki deneyimlerinden yararlanır. Hastanın entelektüel düzeyi de göz önüne alınarak değerlendirme yapılmalıdır. Ağrı ölçümünde kullanılan çok çeşitli ölçüm yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemler genel olarak, tek boyutlu ve çift boyutlu yöntemler olarak ikiye ayrılmaktadır (4, 23).

#### **A) Tek boyutlu yöntemler**

**a) Vizüel Analog Skala (VAS):** Son derece basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir. Klinik ve laboratuvar koşullarında ağrı şiddetinin hızlı bir şekilde ölçülmesinin istendiği durumlarda VAS sık kullanılır. Bir ucunda ağrısızlık diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10 cm' lik bir cetvel üzerinde hasta kendi ağrısını işaretler.( 4, 23, 24) Günümüzde VAS, ağrı şiddeti yanında afektif komponentinin ölçülmesinde de (ağrı nedeni ile kendinizi ne kadar kötü hissediyorsunuz?) kullanıldığından çok yönlü bir ölçüm olduğu kabul edilir. VAS' ın kullanılması oldukça kolay olmakla beraber güvenilir verilerin elde edilebilmesi için VAS' ın özellikle de uç noktaların hastalara iyice

açıklanması şarttır. (0: ağrı yok, 10: olabilecek en şiddetli ağrı veya hayal edilebilen en şiddetli ağrı). VAS, hastaya uygun, standardize edilmiş kısa ifadeler ile açıklanmalıdır. Özel bir anda ağrı şiddeti değişebileceği için belli zamanlarda ağrı şiddetinin ölçülmesi gerekir. Tek boyutlu yöntemler ağrının fonksiyonel kapasite üzerine olan etkisini değerlendirmede yetersiz kalır (4, 23).

**b) Sayısal Değerlendirme Skalaları:** (Numerik Rating Skala (NRS): VAS' a benzer fakat bir çizgi üzerine eşit aralıklarla yerleştirilmiş giderek büyüyen sayıları içerir. Hastalar 0' ın ağrısızlığı 100' ün olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği veya 0-10 arasındaki bir skalada ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolay anlaşılır. Hem yazılı hem sözlü olarak uygulanır (4, 23, 25).

**c) Kategori Değerlendirme Skalaları:** Kategori skalalarından olan sözel tanımlayıcı skalalar, artan şiddette ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimedenden ibarettir. Örneğin Melzack ve Targerson hazırladıkları sözel tanımlayıcı skalada ağrının şiddetini tanımlamak için hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç, işkence eder gibi kelimelerini kullanmışlardır.

Kategori skalalarının sözel olmayan şekilleri de vardır. Örneğin değişik şiddette ağrısı olan kişilerin yüz ifadelerini gösteren resimlerden oluşmuş resim skalaları. Bu tip skalalarda hastalar uç sözcükler ya da şekiller yerine, ortada yer alanlar kullanmak eğiliminde olduklarından, ağrı şiddetinin tam olarak değerlendirilmesi zordur (4, 23).

## **B) Çok Boyutlu Yöntemler**

Değerlendirme sonrasında ağrının şiddeti, tipi, özelliği, lokalizasyonunun yanı sıra ağrının yaşama ve kişiye olan etkisinin de bilinmesine imkân verir. Çok boyutlu yöntemler ağrıya komorbid durumların eşlik edip etmediğini göstermede yardımcıdır. Bunlar içinde en çok kullanılan McGill Melzack Ağrı Soru formudur (McGill Pain Questioner) (16).

### **a) McGill Melzack ağrı soru formu (McGill Pain Questionnaire):**

İlk kez Melzack ve Katz tarafından 1971' de geliştirilmiştir. Ağrıyı sensoriyel, afektif ve değerlendirme yönünden inceleyen dört bölümden oluşur.

MPQ' nun ilk bölümünde, hastanın ağrısının etkilediği vücut bölgesi veya bölgelerini işaretlemek üzere ön ve arkadan görünümü çizilmiş iki vücut resmi

vardır. Hastanın ağrısının yerini, vücut şeması üzerinde işaretlemesi ve ağrı derinden geliyorsa ‘D’ vücut yüzeyinde ise ‘Y’ harfi ile belirtmesi istenir.

İkinci bölümde ‘ağrınız neye benziyor’ sorusu sorulur. Ağrıyı duyuşal, algısal ve değerlendirme yönünden tanımlayan 2 ile 6 arasında değişen tanımlayıcı kelimenin yer aldığı 20 kelime grubu vardır. İlk 10 kelime grubu duyuşal boyutu, sonraki 5 kelime algısal boyutu, 16. grup değerlendirmeyi, son dört grup ise ağrının farklı yönlerini gösteren çok yönlü kelimelerden oluşur. Hasta kendine uygun olan gruptan uygun olan kelimeleri işaretler. Her gruptan uygun olan bir kelime işaretlenebilir veya eğer uygun değilse grup tümüyle geçilebilir. Üçüncü bölümde, ağrının zamanla ilişkisi ayrıca ağrıyı nelerin azaltıp nelerin artırdığı sorulur. Dördüncü bölümde ise; hastadan ağrı şiddetini belirlemeye yönelik sorular sorulur. Ağrı şiddetini tanımlayan kelimelerden oluşan bir derecelendirme skalası üzerinde değerlendirilir. McGill-Ağrı Anketinin Türkçe’ye geçerlilik ve güvenilirliği Kuęuoęlu ve ark. tarafından 2003 yılında yapılmıştır (4, 23).

**b) West Haven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri:**

MPQ’ den daha kısa, daha klasik ve psikometrik özelliği olan bir yöntemdir. Kronik ağrı problemlerinin boyutlarını değerlendirmek için geliştirilmiş bir yöntemdir. 52 maddelik bu soru formunda 3 bölüm yer alır:

1. Ağrı ve ıstırabın normal aile ve iş ilişkileri ve sosyal destek ile bağlantılarını araştıran 5 genel boyut;
2. Ağrıyı ve ıstırabı ortaya koymada kişisel algılamaların belirlenmesi;
3. Günlük işlerdeki ağrı ile etkileşimin sıklığı (4).

**c) Kısa Form 36 (SF-36) (Yaşam Kalitesi Ölçümü):**

Hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi, ağrı tedavisinin en önemli hedeflerinden birisidir. Bu nedenle yaşam kalitesi de gerek tanı, gerekse tedavi sırasında değerlendirilmesi gerekir. Bu sorgulama formunda fiziksel fonksiyon görme, bedensel ağrı, fiziksel ve duyuşal rol, akıl sağlığı, sosyal fonksiyon görme, yaşamsallık ölçeği, ve genel sağlık ölçeği, ayrı sorularla değerlendirilmektedir (4, 26).

**d) Ağrı günlüğü:**

Kronik ağrılı hastada ağrı günlüğü kullanımında bazı avantajları vardır: Günlük her gün doldurulduğu için hasta poliklinikte görüldüğü andaki ağrı



deneyimiyle yanlış karar alınmaz. Ucuzdur. Hastanın evdeki ağrı davranışı hakkında bilgi sağlar. Ağrı günlüğü sayesinde davranış modelleri belirlemek mümkündür. Gün içindeki aktiviteleri ortaya koyar. Günlükle ilgili kısıtlayıcı durumlar da vardır. Örneğin; günlüğün güvenilirliği bilinmemektedir. Çünkü tamamen hastanın ifadesine bağlıdır. Bazı hastalar günlüğü günlük her saat, bazıları ise retrospektif olarak randevu saatinden önce doldurur (27).

**e) LANSS (*Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs; Leeds nöropatik belirti ve bulgu değerlendirmesi*):**

Ağrı ölçeği, nöropatik ağrı ile nosiseptif ağrının ayırıcı tanısında, yatak başında uygulanabilecek basit ancak yararlı bir testtir. LANSS iki bölümden oluşur; Hastanın kendisinin doldurduğu ilk bölüm ile doktorun kısa fiziksel muayenesini içeren ikinci bölüm. Hastanın kendisinin cevapladığı beş soru (maksimum 16 puan) ile nöropatik ağrı ile ilişkili deneyimleri tanımlanır (iğnelenme, parestezi, otonomik değişikliklere bağlı deride renk değişikliği, elektriklenme ve yanıcı ağrı gibi). Fiziksel muayene kısmında (maksimum puan) ise pamuk ile ağırlı ve ağrısız alana dokunularak allodininin olup olmadığı test edilir. Ayrıca 23 numara iğne kullanılarak aynı alanlarda *pinprick* algısı değerlendirilir. Kişinin verbal tanımlaması ve nörolojik muayene sonucunda elde edilen skor ile hastanın ağrısının nöropatik ya da nosiseptif karakterde olduğuna karar verilir. Skor 12 ve üzerinde ise nöropatik, 12'nin altında ise nosiseptif ağrı olarak sınıflandırılır. Testin duyarlılığı %83, özgüllüğü ise %87'dir (27, 28).

**f) S-LANSS:**

LANSS ağrı skalasının modifiye edilmiş formudur. Kişinin kendisinin testi yapabilmesine imkân verir. Nöropatik orijinli ağrıyı nosiseptif ağrıdan ayırmayı amaçlar. LANSS skalasındaki hekimin yapmış olduğu klinik muayene ile ilgili olan iki soru yerine hastanın kendi kendisini değerlendirdiği aynı skora sahip iki soru yer alır. Bu nedenle skorum sistemi yeni bir uyarlamaya gerek yoktur. Orijinal LANSS ağrı skalası olarak tanımlanırken S-LANSS daha çok 'ağrı skoru' olarak adlandırılır. Bunun nedeni olguları skor değerine göre tanımlamayı amaçlamasıdır. S-LANSS ek olarak ağırlı alanların tanımlanması için vücut haritası içerir. S-LANSS ağrı skorunda hasta geçtiği hafta hissettiği en kötü ağrıyı değerlendirir. Sorulara 'evet' ya da 'hayır' cevabını verir. Skorum sonunda on iki ve üzerinde puan alan

hastalarda mevcut olan ağrı, öncelikli olarak nöropatik ağrı lehine değerlendirilir (29, 30).

**g) DN4 sorgulama formu:**

Fransız nöropatik ağrı grubunun geliştirdiği nöropatik ağrı ile ilişkili semptom ve bulguların bir araya getirildiği bir ankettir. Dört soru ile nöropatik ağrı değerlendirilir. İlk iki soru hasta ile görüşmeye diğer iki soru ise klinik muayeneye dayanır. Birinci soru ağrının karakteristiğini tanımlar (yanma, ağrılı soğukluk, elektrik çarpması). İkinci soru ağrılı alandaki parestezi/dizesteziyi (ürperme, iğnelenme, uyuşukluk, kaşınma) sorgular. Üçüncü soru ağrının lokalize olduğu bölgede yapılan muayenede saptanan duysal defisiti sorgular (dokunma ile hissizlik, ağrı ile hissizlik). Dördüncü soru ise sürtünmenin ağrıya ya da ağrıda artışa neden olup olmadığını (sürtünme ile ağrıda artış oluyor mu?) sorgular. Kişi sorulara evet ya da hayır olarak yanıt verir. Her evet yanıtına 1 puan, her hayır yanıtına 0 puan verilerek toplam puan hesaplanır. Nöropatik ağrı için sınır değer 4/10 olarak belirlenmiştir. DN4 anketi basit semptom kombinasyonları ile sinir sistemi yaralanmalarından kaynaklanan ağrı ile somatik ağrının ayırımında yarar sağlar ve ağrının patofizyolojisindeki değişik mekanizmaları yansıtır (31).

**h) Kısa Ağrı Envanteri:**

Ağrı şiddetini ve ağrının neden olduğu sosyal engellemeyi değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ağrının şiddetine yönelik 4, ağrının neden olduğu fonksiyonel engellemeye yönelik 7 soru sorulur. Kişinin sorulara NRS üzerinden cevap vermesi istenir (0: ağrı yok, 10: hayal edebileceğiniz en kötü ağrı. 0: engelleme yok, 10: tamamen engelleme var). Kısa ağrı envanteri ile kişinin sorgulama anındaki ağrısı, 24 saatlik süre içinde olan en şiddetli, en hafif ve ortalama ağrısı değerlendirilir. Ağrı şiddeti, ağrı yoğunluğu ile ilgili soruların skoru toplanarak, ağrının fonksiyonel engelleme üzerine olan etkisi ise bununla ilgili 7 sorunun skoru toplanarak hesaplanır (32).

**2.2.6. Nöropatide elektrofizyolojik çalışmalar**

Nöropatik ağrılı hastaya daha sonra elektrofizyolojik incelemeler yapılabilir. Özel testler arasında, motor sinir ileti incelemeleri (sinir ileti hızlarının ölçümü,

BKAP -Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli- amplitüdlerinin ölçümü) ve daha klasik bir yöntem olan elektromiyografi (EMG) sayılabilir.

### **İğne EMG**

**a. İstirahat anındaki iğne EMG' si:** Kas istirahatta iken tam elektriksel sessizlik vardır. Nöropatide ise spontan aktiviteler görülür. (pozitif keskin dalga veya fibrilasyon).

**b. İstemli hafif kası anındaki iğne EMG' si:** Nöropatide; motor ünit potansiyeli süresinde ve amplitüdünde artış ile polifazi saptanır.

**c. İstemli tam kası anındaki iğne EMG' si;** Normal kaslarda normal interferans varken, nöropatide seyrelme görülür (15).

Nöropatide elektrofizyolojik incelemeler normal çıkabilir (Eğer hastada küçük liflerin tutulumuna bağlı nöropati var ise büyük çaplı liflerin değerlendirildiği elektrofizyolojik çalışmalar normal çıkar). Kalın miyelinli sensoryal liflerin sinir ileti hızı ve aksiyon potansiyel amplitüdünün ölçülmesi ve son yıllarda geliştirilen tek duysal liflerden doğan ektopik impulsların varlığını saptayan mikronörografi çok önemli tanı yöntemleridir.

Hastaya sural sinir biyopsisi veya intraepidermal sinir lifi analizi için deri biyopsisi yapılabilir. Gerekli tetkikler yapıldıktan sonra nöropatik ağrılı hastanın tedavisinde ağrıya neden olan periferik ve santral mekanizmaları bir şekilde baskılanması veya durdurulması için tedavi başlanır (14-16).

### **2.2.7. Nöropatik ağrıda tedavi**

Nöropatik kaynaklı ağrının tedavisi oldukça zordur. Patofizyolojiyi daha iyi anlamak ve yeterli tedavi sağlamak için günümüzde çeşitli hayvan modelleri ile çalışmalar yapılmıştır. Bu modeller ile yapılan araştırmalar yeni tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir. Ne yazık ki mekanizmanın detaylı olarak anlaşılması tedavi başarısını artırmamıştır. Nöropatik ağrının tedavisinde antikonvülzanlar, trisiklik antidepressanlar, lokal anestetikler, opioidler gibi çeşitli ilaçların yanı sıra TENS ve spinal kord stimülasyonu gibi çeşitli girişimsel yöntemler de kullanılmaktadır. Uygun tedavi, seçenekler denenerek bulunmaktadır. Bu tür hastalarda “deneme-yenilme yöntemi” uygulanmaktadır (14, 17).

Nöropatik ağrı tedavi stratejileri geniş anlamda şu şekilde sınıflandırılabilir.

- Fiziksel Tıp ve rehabilitasyon
- Bilişsel-Davranışsal Tedavi
- Farmakolojik Tedavi
- Girişimsel Tedavi (13)

#### **A) Fiziksel tıp ve rehabilitasyon**

Rehabilitasyon kronik ağrı için önemli bir tedavi modalitesidir. Rehabilitasyon hastaların ağrı başlamadan önce sahip oldukları fiziksel, psikolojik ve sosyal becerilerin kaybına optimal biçimde adapte olmalarına yardımcı olur.

Hastanın fiziksel kapasitesini artırmak için yaşam stili değişiklikleri ve çevre modifikasyonu gerekir. Mobilite ve bağımsızlığı artırmak için egzersiz programları uygulanabilir. Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonunun, ultrason gibi fizik tedavi ajanları, buz tedavisi, masaj tedavisi akupunktur gibi tedavi seçenekleri denenebilir.

#### **B) Bilişsel-Davranışsal tedavi**

Kronik ağrıya bağlı uyku bozukluğu ve ağrı ile yaşamın olumsuz sonuçlarından kaynaklanan anksiyete ve depresyondur. Depresyon en yaygın olanıdır. Gevşeme, aktivite-istirahat siklusu, dikkati başka yöne çekme teknikleri, bilişsel restrüksiyon, meditasyon olarak sayılabilir (13, 33).

#### **C) Farmakolojik tedavi**

WHO' nun analjezik kullanım basamaklarında tanımlanan analjezikler ve opioidler gibi standart tedaviler nöropatik ağrıya az oranda yanıt verirler. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu adjuvan analjezikler olarak tanımlanırlar. Bu ilaçlar FDA tarafından onaylanmamakla birlikte amitriptilin ve gabapentin dâhil pek çok adjuvan ilaç son yıllarda primer olarak ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Böylece trisiklik antidepresanlar (TSA) ve antiepileptik ilaçlar (AEİ) nöropatik ağrı tedavisinin ana ürünleri olmuştur.

**a) Trisiklik antidepresanlar:** En çok kullanılan nöropatik ağrı ilaçlarıdır. Bu ilaçlar serotonin ve nöradrenalin geri alımını bloke ederek, NMDA reseptörlerini antagonize ederek ve sodyum kanal inhibisyonu yaparak ağrıya azalmaya neden olurlar. Gerek spontan ağrı ve gerekse hiperaleji, trisiklik antidepresanlara çok iyi cevap verirler. Diyabetik nöropati başta olmak üzere postherpetik nevralji gibi ağrıyla seyreden nöropatilerde 75-150 mg/gün dozunda etki gösterirler. İnmeli

hastaların yaklaşık %2' sinde görülen santral ağrı genç hastalarda daha sık olup en fazla önerilen tedavi amitriptilindir (13, 16, 34).

Amitriptilinin ağrıyı azaltmak için önerilen ortalama doz antidepresan etkiye ulaşmak için gerekli dozlardan daha küçüktür. TSA' da nöropatik ağrıya yanıt (3-10 gün) depresyona yanıtından (2-4 hafta) daha hızlıdır. Desipramin, nortriptilin, amitriptilin ve imipramin başlangıç dozu 10 mg/gün olup akşam yatarken verilir. Her 5-7 günde bir 10-25 mg artırılır. Bir TSA' nın başarısız olması farklı bir ajanın başarısızlığını göstermez. Dolayısıyla farklı 2 hatta 3 TSA denenebilir.

En sık görülen yan etkiler antikolinerjik yan etkilerdir. Bunlar; konstipasyon, ağız kuruluğu, bulanık görme, bilişsel değişiklikler, taşikardi, idrar retansiyonudur. Diğer yan etkiler ortostatik hipotansiyon, düşmeler, kilo alma ve sedasyondur (13, 16, 17).

**b) Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI):** TSA' lara göre daha az etkili bulunmuşlardır.

**c) Selektif nöradrenalin geri alım inhibitörü (SNRI):** Venlafaksin TSA' ya göre daha az yan etki içermekle birlikte gerek kansere gerekse diyabete bağlı nöropatik ağrıda etkili bulunmuştur (16, 17).

**d) Antikonvülzan İlaçlar:** Antiepileptik ilaçlar nöropati tedavisinde oldukça yaygın kullanılmaktadır. Etki mekanizmaları GABA inhibitör sistem aracılığıyla direkt veya indirek aktivasyon ve Na kanalları blokajıdır. Ayrıca arka kök gangliyon hücrelerinin deşarjında azalma, nosiseptif nöronların tekrarlayıcı ateşlenme eşiğinin yükseltilmesi ve sinaptik transmisyonun inhibisyonu gibi etkilere sahiptir. Kemik iliği depresyonu, hepatik disfonksiyon, konfüzyon, ataksi, nistagmus, çift görme gibi yan etkileri vardır. Fenitoin, karbamazepin, valproik asit birinci kuşak, lamotrijin, gabapentin ve topiramet ikinci kuşak antiepileptiklerdir. Karbamazepin trigeminal nevraljide, gabapentin DN ve PHN' de, lamotrijin ise santral ağrıda daha yararlıdır. Hastanın ağrısı keskin, delici ya da elektrik şok benzeri ise antiepileptik ilaçlar yararlıdır ve denenmelidir.

**Karbamazepin:** Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan en eski antiepileptik ilaçtır. Hastada keskin batıcı ya da elektrik çarpar tarzda ağrı varsa denenmelidir. Özellikle trigeminal nevraljide öncelikli tedavi seçeneğidir. Günde iki kez 50-100 mg' lık dozlarda başlanır ve giderek artırılır. Genellikle etkin doz 400-1000 mg/gün'

dür. Maksimum 1200 mg/gün' e kadar artırılabilir. Her 4-6 saatte bir 100-200 mg' lık doz genellikle yeterlidir. Kontrendikasyonları kemik iliği depresyonu öyküsü ve karbamazepin veya TSA' ya aşırı duyarlılıktır. Yan etkileri alım yöntemi ve dozaja bağlıdır. Özellikle karaciğer toksisitesi ve kemik iliği supresyonu oluşturma riski nedeni ile tedaviye başlamadan önce tam kan sayımı ile karaciğer fonksiyon testlerine bakılmalıdır. Yan etkileri; uyku hali, çift görme, nistagmus, sersemlik hissi ve letarji olup doza bağlıdır. Lökopeni, trombositopeni, aplastik anemi, sistemik lupus eritamatozus benzeri sendrom, yaşlılarda hiponatremi, kardiyak ileti defekti riskleri de vardır (13, 16, 17, 33).

**Okskarbazepin** ise karbamazepinin ketoasit analogu olup karbamazepine oranla daha iyi tolere edilen bir ilaçtır (16).

**Fenitoin:** Membran stabilizasyonu yoluyla etki eden Na kanalları üzerine etkilidir ve nöronal eksibilitiyi artırır. İnsülin serbestleşmesini inhibe ederek hiperglisemiyi artırır. Bu nedenle ağırlı diyabetik polinöropatide kullanımından kaçınılmalıdır. Trigeminal nevralsi, postherpetik nevralsi, santral ağrıda kullanılmıştır. En sık yan etkileri Steven Johnson sendromu, hepatoksisite, uyku hali ve sersemliktir. Terapötik doz aralığı 200-350 mg/ gündür. Nöropatik ağrı tedavisinde ilk seçilecek ilaç olarak kabul edilmemektedir (13, 16, 33).

**Gabapentin:** Son yıllarda nöropatik ağrı konusunda en iyi araştırılmış antikonvülzandır. Kesin etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, etkinliğinin kalsiyum kanallarının  $\alpha$ 2-delta alt ünitesine bağlanmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca sodyum kanallarının inhibisyonu, nörotransmitter düzeylerinin değişikliğe uğratılması gibi etkileri vardır. Büyük ölçekli kontrollü klinik çalışmalar gabapentinin ağırlı diyabetik nöropati, postherpetik nevralsi ve hiperaljeziyle seyreden diğer nöropatik ağırlı durumlarda etkinliği kanıtlanmıştır. Gabapentinin tüm nöropatik ağrı sendromlarında etkili ve güvenli olduğu ve nöropatik ağrı seçiminde ilk tercih olarak kullanılması hakkında görüş belirtenler vardır. Gabapentin yan etki profilinin düşük olması, diğer ilaçlarla etkileşime girmemesi en önemli avantajıdır. Gabapentinin diğer ilaçlara üstünlükleri arasında idame dozunun ayarlanması ve gerektiğinde yükseltilmesinin hızlı yapılabilmesi, karaciğer enzimlerini indüklememesi ve inhibe etmemesi sayılabilir. Yan etki olarak somnolans, vertigo, baş ağrısı, konfüzyon ve bulantıdır. Başlangıç dozu günde üç

kere olmak üzere 100-300 mg/gün' dür. Ağrıda yeterli iyileşme olana ve ciddi yan etki ortaya çıkana kadar her 3-5 günde bir 100-300 mg artırılmalıdır. Ortalama günlük doz 900-1200 mg/gün' dür. 1800 mg/gün' e kadar güvenle çıkılabilir. 3600 mg/gün'e kadar çıkılan vakalar vardır. Böbreklerden değişmeden atıldığı için böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ve sıklık azaltılmalıdır (13, 16, 34).

**Pregabalin:** Gabapentine benzer mekanizmalar ile etki gösterir. Kalsiyum kanallarına affinitesi yüksektir. Günde 2 kez 75 mg olarak başlanır. İkinci hafta 300mg/gün dozuna çıkarılır. Bazı hastalarda 600 mg/gün dozda etki sağlanabilmektedir. Günde iki kez alınması ve doz yükseltilmesinin hızlı yapılabilmesi açısından üstünlük göstermektedir (16, 17).

**Lamotrijin:** Voltaj bağımlı sodyum kanallarını modüle ederek tekrarlayıcı ateşlenmeyi engellediği kabul edilmektedir. Özellikle HIV ağırlı nöropatisinde veya inme sonrası talamik ağrılarda etkili olduğu kabul edilmektedir. Sık görülen yan etkileri ataksi, inkoordinasyon, bulanık görme ve çift görme, sersemlik hissi, uyku hali ve raştr (13). Nadir fakat ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir. Başlangıç dozu ilk 2 hafta için 50mg/gün' dür. Sonraki 2 hafta 50 mg x 2' ye çıkarılır. Takip eden haftalarda yanıtı göre 100mg/gün haftalık artışlar yapılabilir. Maksimum doz 600 mg/gün' dür. Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olmak gerekir Yaşlılarda 25 mg/gün gibi düşük dozlarda başlanılarak haftalık 25-50 mg artırılabilir. Etkin doz genellikle günde iki defaya bölünmüş dozlarda 200-400 mg' dır (13, 16).

**Valproik asit:** Toksik yan etkiler sebebiyle fazla tercih edilmemektedir (16).

#### **e) Lokal anestetikler ve antiaritmikler:**

Lidokain ve diğer lokal anestetikler (markain, bupivakain ve diğerleri) akut nöropatik ağrıda oldukça etkilidirler. Ancak bu ilaçların oral formları olmaması nedeniyle kronik nöropatik ağrı tedavisinde kullanımları sınırlıdır.

**Meksiletin** bir antiaritmik ilaç olup lidokainin oral analogu kabul edilir.

Diyabetik nöropatide etkili olduğu az sayıda vakada gösterilmişse de QT intervalinin uzaması ve ani ölüm riski nedeniyle hastalar yakın monitorizasyona alınmalıdır.

**Lidokain** İntravenöz infüzyonu oral meksiletine yanıtı belirlemek için tanı amaçlı uygulanır (13, 16).

**f) NMDA reseptör antagonistleri (Dekstrometorfan, ketamin):**

N-metil-D-aspartat glutamat antagonistleri (dextrometorfan, ketamin) ataksi yapması, motor koordinasyonu bozması ve ağır sedasyon yapması nedeniyle nöropatik ağrılı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Santral sensitizasyondan sorumlu olduğu düşünülen eksitatör reseptörleri bloke ederek etkir. Ataksi yapması, motor koordinasyonu bozması ve ağır sedasyon yapması nedeniyle nöropatik ağrıda dikkatli kullanılmalıdır (13, 16, 17).

**g) Opioidler:**

Özellikle kansere bağlı nöropatik ağrılarda, spinal kord yaralanması ve multiple skleroza bağlı ağrılarda kullanılabilir. Fakat potansiyel bağımlılık açısından dikkat edilmelidir (13).

**h) Tramadol:**

Tramadol opioid analjeziklerle benzer özellikler göstermesine rağmen opioid reseptörlerine düşük afinitede bağlanır. Daha iyi tolere edilebilir ve bağımlılık yapma olasılığı daha azdır. Serotonin ve nöradrenalinin geri alınımını inhibe eder. Sık bilinen yan etkileri sersemlik hissi, baş dönmesi, bulantı, konstipasyon, başağrısı ve somnolanstır. Serotonin geri alınımını inhibe ettiği için serotonin reseptör bölgelerinde aktif olan diğer ilaçlarla (selektif MAOI ve seremonin geri alım inhibitörleri) etkileşimleri olabilir. Tedavi 50 mg/gün dozda başlatılmalı, günlük 50 mg'lık dozlarla artırılmalıdır. Günde 4 kez verildiğinde etkili doz 100-400 mg arasındadır. Yaşlılarda genellikle iyi tolere edilir.

**ı) Topikal ajanlar:**

Ağrılı nöropatilerde primer hiperaljezi bulunan bölgelere kapsaisin veya topikal lidokain kullanılması önerilmektedir. Kapsaisin derideki duyuşal sinirlerde P maddesini bloke ederek etki gösterir. Ancak tedavinin ilk günlerinde kapsaisin uygulanan bölgelerde yanma duyusunun artacağı, etkisinin sonradan ortaya çıkacağı tedavi öncesinde hastaya anlatılmalıdır. Topikal lidokain ise superfisial sinirlerdeki ektoşik deşarjları azaltarak etki gösterir (16, 17).

**D) Girişimsel tedavi**

Bu tedavi sistemik gereksinimi azaltabilir. Konservatif tedavi başarısız olduğunda girişimsel tedavilerin kullanımı uygun olabilir. Amaç, ağrıyı en aza



indirmek ve normal fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini olabildiğince çok düzeltmektir. Tedavi seçenekleri Tablo 2.3.' de gösterilmiştir.

**Tablo 2.3.** Girişimsel tedavi modaliteleri

Periferik sinir blokları	Pleksus, miks somatik sinirler, saf duyuşal sinirler, sempatik sinirler
Kimyasal nöroliz	Alkol, fenol, %5 lidokain
Fiziksel nöroliz	Kriyoanaljezi
Santral sinir blokajı	Epidural, intratekal
Nöroaksiyal ilaç uygulaması	Opiyoidler, lokal anestetikler, adrenerjik agonistler, baklofen
Nöroaugmentasyon	Spinal kord stimülasyonu, periferik sinir stimülasyonu
Nörocerrahi teknikler	Dekompressif laminektomi, mikrovasküler dekompresyon, foraminotomi

**a) Periferik sinir blokları:**

Periferik nöralji tedavisinde tanısal, prognostik veya terapötik amaçlı sinir blokları planlanabilir. Kimyasal ve fiziksel nöroliz oluşturulur. Lokal anestetik ajanlarla yapılan geçici sinir bloğu ile tedaviye yanıt konusunda bilgi edinilebilir. Tanısal ve terapötik sinir blokları miks somatik sinir veya pleksuslara, saf duyuşal sinirlere, sempatik sinir ya da visseral sinir ve ganglionlara yapılabilir.

**b) Kimyasal ve fiziksel nörolizis:**

Periferik sinir nöromalarında alkol ya da fenol enjeksiyonları ile uzun süreli iyilik sağlanabilir. Dekstroz içinde %5' lik lidokain solüsyonu analjezi sağlar. Trigeminal nevraljide en çok uygulanan tedaviler Gasserian gangliyona radyofrekans, balon dekompresyon ya da gliserol enjeksiyonudur. Trigeminal sinirin posteriyor fossada mikrovasküler dekompresyonu seçilmiş olgularda önerilebilir.

Radyofrekans veya kriyozotomi teknikleri ile uzun süreli analjezi elde edilebilir. Radyofrekans akım uygulaması termal lezyon oluşturmak için kullanılan bir yöntemdir. Değişik bölgelerde nosiseptif yolları kesmek için kullanılır fakat komplikasyonu olan bir palyatif yöntemdir. Bu nedenle kullanımı konservatif cerrahi dışındaki tedavilerin etkisiz olduğu ya da tolere edilmediği kanser ya da kanser dışı kronik ağrılı hastalarda sınırlandırılmalıdır. Radyofrekans nörotomi trigeminal nevralji, sinir kökü avulsiyonu ve spinal ağrı tedavisinde önemli role sahiptir (13, 35).

**c) Santral nöroaksiyal farmakolojik tedavi:**

Santral sinir sisteminde önceden bilinen reseptör yerlerine ilaç vermektir. Uygulama ilacın çok düşük dozlarda alınmasını sağlar. İlacın oral olarak verildiğinde gereken miktardan 100 kat daha azı yeterli olur. İntratekal morfin en sık kullanılandır. Yine hidromorfon, sulfentanil, fentanil, metadon ve petidin (meperidin) intratekal olarak uygulanmaktadır. İntratekal bupivakain nöroaksiyal opioidlerle sinerjistik aktiviteye sahiptir. Bu kombinasyon nöropatik ağrıda etkili olmaktadır. Ancak implante cihazlar pahalı ve invazivdir. Konservatif ve diğer tedaviler başarısız olduklarında uygulanmalıdır.

**d) Spinal cerrahi teknikleri:**

Fonksiyonel nörocerrahi yöntemler bazı hastalarda ağrının ciddi biçimde azalmasını sağlarlar. Spinal kord stimülasyonu “siyatik” nöropatisi için alternatif bir tedavidir. Yöntem doğru bireylerde uygun endikasyonda kullanıldığında %60-80 olguda uzun süreli ağrı iyileşmesi sağlar. Bu tedaviler postherpetik nevralji (PHN), periferik vasküler hastalığa bağlı iskemik ağrı ve refrakter anjinada uygulanabilir. İnme sonrası santral ağrının konvansiyonel tedavi modaliteleri ile yeterli biçimde tedavi edilmesi çoğu kez zordur. Motor korteks stimülasyonu ümit verici bir yöntemdir. Bir diğer tedavi yöntemi ise kronik derin gri madde stimülasyonu’ dur. Her iki modalite inme sonrası hastalarda önemli role sahiptir (13).

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### 3.1. 1. Aşama Türkçe Formun Hazırlanması

S-LANS ağrı skalası LANSS ağrı skalasının değiştirilmiş bir formu olup kişinin kendisinin testi yapabilmesine imkân verir. Nöropatik orijinli ağrıyı nosiseptif ağrıdan ayırmayı amaçlar. LANSS skalasındaki hekimin yapmış olduğu klinik muayene ile ilgili olan iki soru yerine hastanın kendi kendisini değerlendirdiği aynı skora sahip iki soru yer alır. Bu nedenle skrolama sisteminde yeni bir uyarlamaya gerek yoktur. Orijinal LANSS ağrı skalası olarak tanımlanırken S-LANSS daha çok 'ağrı skoru' olarak adlandırılır. Bunun nedeni olguları skor değerine göre tanımlamayı amaçlamasıdır. S-LANSS ek olarak ağrılı alanların tanımlanması için vücut haritası içerir. S-LANSS ağrı skorunda hasta geçtiği hafta hissettiği en kötü ağrıyı değerlendirir. S-LANSS ağrı ölçeği toplam 7 maddeden oluşur. İlk 5 soru ağrının semptomları ile ilgilidir. Son 2 soru ise allodini ve azalmış ağrı duyusunun var olup olmadığını saptamaya yöneliktir. Sorulara 'evet' ya da 'hayır' şeklinde cevap verilir. Hastalar testten 0 ile 24 arasında puan alabilirler. 12 ve üzerinde puan alan hastalarda test nöropatik ağrıyı desteklerken, 12' nin altında puan alan hastalarda ise nosiseptif ağrıyı destekler (29, 30).

S-LANSS Ağrı Skalasının kullanımı için orijinal ölçeği geliştiren yazardan izin alındı. Ölçeğin İngilizce orijinalinden Türkçe'ye çevrilmesi (forward translation) her iki dili de akıcı olarak konuşan iki ayrı kişi tarafından yapıldı. Çalışmadan bağımsız iki kişi tarafından geri çeviri işlemi yapıldı ve orijinal İngilizce ve Türkçe çeviriler karşılaştırıldı. Her iki uyarlamasının birbiri ile uyumlu olduğu sonucuna varıldı. Türkçe formuna son şekli verildikten sonra okuma-yazma bilen 30 kişilik bir grup üstünde pilot çalışma yapılarak soruların anlaşılabilirliği irdelendi ve takiben gerçek uygulamaya geçildi.

### 3.2. 2. Aşama Örneklem

Çalışmaya Temmuz 2007 ile Mayıs 2008 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine ağrı nedeni ile başvuran ve ağrısı en az

3 aydır devam eden, yaşları 19-70 arasında 167' si kadın 77' i erkek toplam 244 hasta dâhil edildi.

Hastalar klinik sorgulama, genel fizik muayene, nörolojik muayene, ayrıntılı ağrı sorgulaması, elektrofizyolojik inceleme ve nörogörüntüleme sonrasında göre nosiseptif ve nöropatik ağrı olarak gruplara ayrıldı.

### **3.3. 3. Aşama Skalanın Uygulanışı**

Hastanın ağrısının karakteristiği belirlemek amacıyla hastanın önceki tanısından habersiz başka bir hekim tarafından hastalara S-LANSS (Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) Ağrı Skalasının Türkçe versiyonu uygulandı. Bu skalayı hastanın hastane ortamında yardımsız olarak kendisinin doldurması sağlandı. Hastalar 2 hafta sonra tekrar çağrıldı ve S-LANSS ağrı skalasını yeniden doldurmaları sağlandı. Test-tekrar test uygulaması arasında geçen sürede deneklere ağrılarına yönelik bir tedavi başlanmadı. Sorgulama formunu yardımsız dolduran deneklerin toplam 24 puan üzerinden aldıkları puanlar hesaplandı. Kesme noktası olarak 12 değeri kabul edildi. Kesme noktasına eşit veya üzerinde puan alanlarda S-LANSS pozitif olarak değerlendirildi.

### **3.4. İstatistiksel Analiz**

Elde edilen veriler *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 15.0 versiyonu paket programı kullanılarak değerlendirildi. Test-tekrar test güvenilirliğini değerlendirmek için aynı maddelerin birbirleriyle olan korelasyon katsayıları hesaplandı. Anketin iç geçerliliğini (iç tutarlılığı) test etmek için tüm anket ve anketin alt bölümleri için Cronbach alfa değerleri hesaplandı. Yapı geçerliliğini test etmek için yapılan ayrışma geçerliliği, parametrik pearson korelasyon katsayıları kullanılarak test edildi. Pearson korelasyon katsayı değerleri  $> 0,91$  ise mükemmel;  $0,90-0,71$  ise iyi;  $0,70-0,51$  ise orta;  $0,50-0,31$  ise zayıf;  $< 0,3$  ise çok az veya ilişki yok olarak yorumlandı.

## BULGULAR

Çalışmaya, Temmuz 2007 ile Mayıs 2008 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine ağrı nedeni ile başvuran ve ağrısı en az 3 aydır devam eden toplam 245 hasta dâhil edildi.

### 4.1. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Özellikleri

Çalışmaya dâhil edilen hastaların özellikleri Tablo 4.1' de gösterilmiştir. Yaşları 19-70 ( ortalama  $43,1 \pm 11,4$ ) arasında değişen 167' si (% 68,4) kadın, 78' i (% 31,6) erkek hasta çalışmaya alındı. Hastalardan birisi takiplere gelmediği için çalışma grubu dışında tutuldu. Hastalar ayrıntılı öykü, nörolojik muayene, ağrı sorgulaması, elektrofizyolojik inceleme ve nöro-görüntüleme çalışmalarının sonucunda nöropatik ve nosiseptif ağrı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Nöropatik ağrı grubunda 137, nosiseptif ağrı grubunda ise 107 hasta bulunmakta idi. Gruplar arasında ortalama yaş, cinsiyet ve ortalama ağrı yoğunluğunda fark gözlenmedi.

**Tablo 4.1.** Çalışmaya dâhil edilen nöropatik ağrı ve nosiseptif ağrılı hastaların özellikleri

	Nöropatik Ağrı N=137	Nosiseptif Ağrı N=107	p değeri
Yaş ortalamaları	43,9±11,8	41,9±10,7	0,15
Medyan	44	40	
Range	19-70	19-68	
Cinsiyet (Kadın)	%69,3 (n:95)	%67,3 (n: 72)	0,73
Erkek	%30,7 (n:42)	%32,7 (n:35)	
Ağrı yoğunluğu	7,3±2,3	6,8±2,3	0,10
Medyan değeri	8	7	

Çalışmaya dâhil edilen hastaların ağrı etiyojileri Tablo 4.2' de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2.** Çalışmaya dâhil edilen hastaların ağrı etiyojileri

<b>Nöropatik Ağrı</b>	No
Post herpetik nevralji	7
Trigeminal nevralji	15
Diyabetik polinöropati	51
Atipik fasiyal ağrı	2
Periferik sinir yaralanması	4
Fantom ağrı	1
İnme sonrası ağrı	14
Travmatik pleksus hasarı	1
Sinir tuzaklanmaları	26
Kompleks bölgesel ağrı sendromu	1
Periferik nöropati	15
<b>Toplam</b>	<b>137</b>
<b>Nosiseptif Ağrı</b>	
Travma sonrası gelişen ağrı	7
Akut lomber ağrı	36
Akut servikojenik ağrı	28
Miyofasiyal ağrı	15
Osteoartrit	5
Diğerleri	16
<b>Toplam</b>	<b>107</b>

#### 4.2. Nöropatik ve Nosiseptif Ağrı Gruplarındaki Ağrı Skorları Değerleri

Çalışmaya katılan hastalarda 1. ve 2. uygulama arasında S-LANSS ortalama skorunda anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p:0,65$ ). Birinci uygulamada nöropatik ağrı ve nosiseptif ağrı grupları arasında ortalama S-LANSS ağrı skorunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (nöropatik ağrı grubu:  $15,37 \pm 5,8$  ve nosiseptif ağrı grubu:  $7,0 \pm 5,2$ ;  $p < 0,01$ ). Nöropatik ve nosiseptif ağrılı hastaların S-LANSS toplam değerlerinde ilk uygulama ile ikinci uygulama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p:0,27$ ) (Tablo 4.3)

**Tablo 4.3.** Gruplar arasında 1. ve 2. uygulamada toplam S-LANSS skoru değerleri

	Tüm Hastalar		Nöropatik ağrı		Nosiseptif ağrı	
	1. uygulama	2. uygulama	1. uygulama	2. uygulama	1. uygulama	2. uygulama
<b>S-</b>						
<b>LANSS</b>	11,65±6,9	11,5±6,9	15,27±5,90	15,23±5,8	7,01±5,23	6,83±4,98
<b>Medyan</b>	11	11	17	16	5	5
<b>Skor aralığı</b>	0-24	0-24	0-24	0-24	0-21	0-21
<b>%25</b>	5	5	11	11	3	3
<b>%75</b>	18	17	19	19	10	10
<b>P değeri</b>	0,46		0,75		0,29	

#### 4.3. Anketin Test Edilmesi Test Tekrar -Test Stabilitesi (Güvenilirlik)

Hastalara aynı anket 2 hafta sonra tekrar uygulandı. Test-tekrar test uygulamasında deneklerin maddelere verdikleri cevaplar arası tutarlılıklar değerlendirildi ve sonuçlar Tablo 4.4’ de verildi. Tüm maddelerde birinci ve ikinci uygulama arasında ortalama skorlarda herhangi bir farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.4.** Hastaların 1. ve 2. anket uygulamasında elde ettikleri S-LANSS ortalama skorları

Toplam hasta sayısı (n:244)			
S_LANSS	1.uygulama	2. (Kontrol) uygulama	p değeri
1.soru	4,20±1,84	4,22±1,81	0,32
2.soru	1,19±2,13	1,21±2,14	0,56
3.soru	1,21±1,47	1,20±1,47	0,71
4.soru	0,75±0,97	0,71±0,96	0,10
5.soru	0,39±0,49	0,39±0,49	0,56
6.soru	2,46±2,51	2,46±2,51	<0,01
7.soru	1,46±1,50	1,36±1,49	0,03

Ayrıca hastalar ağrı gruplarına göre ayrılarak 1. ve 2. uygulamada elde edilen S-LANSS ortalama skorları hesaplandı.

**Tablo 4.5.** Ağrı gruplarına göre 1. ve 2. uygulamada elde edilen S-LANSS ortalama skorları

	Nosiseptif (n:107)			Nöropatik (n:137)		
	1. uygulama	2. uygulama	p değeri	1. uygulama	2. uygulama	p değeri
1.soru	3,46±2,32	3,50±2,30	0,32	4,78±1,03	4,78±1,03	>0,05
2.soru	0,28±1,16	0,28±1,16	>0,01	1,90±2,43	1,93±2,44	0,57
3.soru	0,70±1,27	0,70±1,27	0,16	1,60±1,50	1,58±1,50	0,66
4.soru	0,58±0,91	0,54±0,89	0,16	0,88±0,99	0,85±0,99	0,32
5.soru	0,19±0,39	0,17±0,38	0,16	0,55±0,50	0,55±0,49	0,32
6.soru	1,17±2,12	2,46±2,06	0,26	3,47±2,31	3,54±2,28	0,32
7.soru	0,64±1,24	0,56±1,18	0,32	2,10±1,38	1,99±1,42	0,06

Stabilite aynı maddelerin birbirleriyle olan korelasyon katsayılarına bakılarak test edildi. Test-tekrar test uygulamaları arasında yapılan Pearson korelasyon analizlerinde bütün maddeler için  $p < 0,01$  düzeyinde anlamlı ilişki bulunmuştur. Tablo 4.6' da her maddenin korelasyonları katsayıları ve p değerleri tüm hastalar, nöropatik hastalar ve nosiseptif hastalarda belirtilmiştir.

**Tablo 4.6.** Test-tekrar test stabilitesi değerlendirmesinde her bir maddenin 2 hafta sonra kendisi ile olan korelasyonları r ve p değerleri verilmiştir.

Sorular	Tüm Hastalar		Nosiseptif		Nöropatik	
	korelasyon katsayısı	p değeri	Nosiseptif	p değeri	Nöropatik	p değeri
1.	0,98	<0,01	0,98	<0,01	1	<0,01
2.	0,96	<0,01	1	<0,01	0,95	<0,01
3.	0,94	<0,01	0,94	<0,01	0,93	<0,01
4.	0,95	<0,01	0,95	<0,01	0,94	<0,01
5.	0,97	<0,01	0,94	<0,01	0,98	<0,01
6.	0,95	<0,01	0,95	<0,01	0,93	<0,01
7.	0,89	<0,01	0,80	<0,01	0,88	<0,01



#### 4.4. Ölçek Analizi

S-LANSS ağrı skorunun ilk uygulamada maddeler arası güvenilirlik düzeyi Tablo 4.7' de sunuldu. İlk uygulamaya ait güvenilirlik katsayıları (Cronbach alfa değeri) 1. uygulama için 0,74, standardize alfa değeri ise 0,80 olarak hesaplandı.

**Tablo 4.7.** S-LANSS ağrı skorunun ilk uygulanmasında maddeler arası güvenilirlik analizi sonuçları

Maddeler	Madde çıktığında ölçek ortalaması	Madde çıktığında ölçek varyansı	Madde- ölçek toplam korelasyonu	Madde çıktığında ölçek alfa'sı
1	19,10	165,89	0,48	0,71
2	22,12	161,75	0,48	0,71
3	22,10	171,78	0,47	0,72
4	22,56	186,61	0,17	0,75
5	22,91	185,18	0,51	0,74
6	20,84	140,55	0,76	0,66
7	21,84	160,88	0,76	0,70

S-LANSS ağrı skorunun ikinci uygulanmasında güvenilirlik katsayıları (Cronbach alfa değeri) 0,74 standardize alfa 0,81 olarak hesaplandı ve maddeler arası güvenilirlik analizi sonuçları Tablo 4.8' de sunuldu.

**Tablo 4.8.** S-LANSS ağrı skorunun deneklere 2. uygulanmasında maddeler arası güvenilirlik analizi sonuçları

Maddeler	Madde çıktığında ölçek ortalaması	Madde çıktığında ölçek varyansı	Madde-ölçek toplam korelasyonu	Madde çıktığında ölçek alfa'sı
1	18,87	163,17	0,49	0,71
2	21,88	158,96	0,47	0,71
3	21,89	170,37	0,43	0,72
4	22,38	183,49	0,18	0,75
5	22,71	181,86	0,55	0,74
6	20,63	137,62	0,77	0,65
7	21,72	158,92	0,74	0,70

#### 4.4.1. Nöropatik ağrı 1. uygulama

S-LANSS Ağrı skorunun nöropatik ağrı grubunda 1.uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa değeri) 0,71 standardize alfa değeri 0,74 olarak hesaplandı. Elde edilen veriler Tablo 4.9' da sunuldu.

**Tablo 4.9.** Nöropatik ağrı grubunda S-LANSS' ın 1.uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa) ve standardize alfa değerleri. Cronbach alfa: 0,71 Standardize alfa: 0,74

Maddeler	Madde çıktığında ölçek ortalaması	Madde çıktığında ölçek varyansı	Madde- ölçek toplam korelasyonu	Madde çıktığında ölçek alfa'sı
1	25,76	129,39	0,33	0,72
2	28,64	110,54	0,42	0,68
3	28,94	119,97	0,48	0,68
4	29,66	135,57	0,07	0,73
5	29,99	133,22	0,41	0,71
6	27,07	101,15	0,68	0,63
7	28,44	116,22	0,67	0,66

#### 4.4.2. Nosiseptif Ağrı 1. uygulama

S-LANSS Ağrı skorunun nosiseptif ağrı grubunda 1.uygulanmasında güvenilirlik katsayıları (Cronbach alfa değeri) 0,70 standardize alfa değeri 0,70 olarak hesaplandı. Elde edilen veriler Tablo 4.10' da sunuldu.

**Tablo 4.10.** Nosiseptif ağrı grubunda S-LANSS' ın 1.uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa) ve standardize alfa değerleri. Cronbach alfa: 0,70 Standardize alfa: 0,70

Maddeler	Madde çıktığında ölçek ortalaması	Madde çıktığında ölçek varyansı	Madde- ölçek toplam korelasyonu	Madde çıktığında ölçek alfa'sı
1	10,58	83,23	0,47	0,65
2	13,76	102,91	0,18	0,70
3	13,34	101,40	0,21	0,71
4	13,46	104,49	0,17	0,70
5	13,85	105,39	0,37	0,70
6	12,87	77,72	0,70	0,60
7	13,39	90,99	0,68	0,64

#### 4.4.3. Nöropatik Ağrı 2. uygulama

S-LANSS Ağrı skorunun nöropatik ağrı grubunda 2.uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa değeri) 0,71 standardize alfa değeri 0,74 olarak hesaplandı. Elde edilen veriler Tablo 4.11' de sunuldu.

**Tablo 4.11.** Nöropatik ağrı grubunda S-LANSS' ın 2. uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa) ve standardize alfa değerleri. Cronbach alfa: 0,71 Standardize alfa: 0,74

Maddeler	Madde çıktığında ölçek ortalaması	Madde çıktığında ölçek varyansı	Madde- ölçek toplam korelasyonu	Madde çıktığında ölçek alfa'sı
1	25,67	127,04	0,36	0,70
2	28,52	110,80	0,38	0,69
3	28,88	119,49	0,45	0,68
4	29,60	133,36	0,09	0,72
5	29,89	131,41	0,42	0,71
6	26,91	99,23	0,71	0,62
7	28,46	114,73	0,65	0,66

#### 4.4.4. Nosiseptif Ağrı 2. uygulama

S-LANSS Ağrı skorunun nosiseptif ağrı grubunda 2.uygulanmasında güvenilirlik katsayıları (Cronbach alfa değeri) 0,69 standardize alfa değeri 0,69 olarak hesaplandı. Elde edilen veriler Tablo 4.12' de sunuldu.

**Tablo 4.12.** Nosiseptif ağrı grubunda S-LANSS' ın 2. uygulanmasında güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa) ve standardize alfa değerleri. Cronbach alfa: 0,69 Standardize alfa: 0,69

Maddeler	Madde çıktığında ölçek ortalaması	Madde çıktığında ölçek varyansı	Madde- ölçek toplam korelasyonu	Madde çıktığında ölçek alfa'sı
1	10,16	74,32	0,48	0,63
2	13,38	92,012	0,23	0,69
3	12,96	93,32	0,14	0,70
4	13,12	95,12	0,14	0,69
5	13,49	95,39	0,39	0,69
6	12,59	71,57	0,65	0,60
7	13,10	83,08	0,65	0,64

#### 4.5. S-Lanss 1. ve 2. Uygulamada Özgüllük, Duyarlılık, Pozitif ve Negatif Prediktivite Sonuçları

S-LANSS ağrı skorunun nöropatik ağrı tanısını tespit etmedeki duyarlılığı test-tekrar test değerlendirmesinde %72,9, özgüllüğü %80,4 idi. Nöropatik ağrı tanısında S-LANSS ağrı skorunun pozitif prediktif değeri %82,6 negatif prediktif değeri %88,3 olarak hesaplandı. Bu bulgular skalanın pozitif tanı değerini desteklemektedir.

S-LANSS 1. ve 2. uygulamada özgüllük, duyarlılık, pozitif ve negatif prediktivite sonuçları Tablo 4.13' te verilmiştir.

**Tablo 4.13.** S-LANSS 1. ve 2. uygulamada özgüllük, duyarlılık, pozitif ve negatif prediktivite sonuçları

S-LANSS 1. ve 2. uygulama	
Duyarlılık	72,9
Özgüllük	80,4
Pozitif prediktif değer	82,6
Negatif prediktif değer	88,3
Genel toplam	76,2

Klinisyen tarafından Ağrı Tanısı ve Pozitif S-LANSS skoru için S-LANSS maddelerinin bulunmasının Odds Oranı (95% CI) Tablo 4.14'te verildi.

**Tablo 4.14.** Odds Oranı değerleri

	S-LANSS 1. Uygulama Nöropatik Ağrı (+)	Positive LANSS	S-LANSS 2. Uygulama Nöropatik Ağrı (+)	Positive Kontrol LANSS
Madde 1 (Dizestezi)	9,7 (3,8-24,3)	53,6 (7,2- 298,4)	9,3 (3,7-23,3)	Uygulanabilir değil
Madde 2 (otonomik)	10,3 (4,2-25,1)	12,1 (5,2- 28,1)	10,6 (4,3-25,9)	10,5 (4,7- 23,4)
Madde 3 (uyarılmış)	3,7 (2,1-6,5)	6,5 (3,7- 11,6)	3,6 (2,1-6,4)	5,3 (3,0-9,3)
Madde-4 (paroksizmal)	1,9 (1,1-3,3)	11,9 (1,1- 3,2)	1,9 (1,1-3,4)	1,8 (1,0-2,9)

**Tablo 4.14** Devam

Madde 5 (termal)	5,3 (2,9-9,5)	6,9 (3,8- 12,6)	6,1 (3,3-11,3)	7,4 (4,1- 13,4)
Madde 6 (allodini)	7,4 (4,2-13,2)	234,1 (82,2- 666,8)	8,0 (4,9-15,9)	317,6 (103,6- 973,8)
Madde-7 (Hassasiyet/hissizlik)	8,5 (4,7-15,4)	102,6 (42,6- 247,3)	8,6 (4,7-15,7)	101,4 (40,4- 254,2)

## TARTIŞMA

Bu çalışmada Türkçe' ye çevrilen S-LANSS sorgulama formunun Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği tespit edildi.

Ağrının değerlendirilmesinde çok çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. S-LANSS bu yöntemlerden birisi olup LANSS ağrı skalasının modifiye edilmiş formudur. Nöropatik ağrıyı nosiseptif ağrıdan ayırt etmek için geliştirilmiştir. Bu çalışmada orijinal adı '*self Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs pain scale*' olan (S-LANSS)'ın Türkçe versiyonunun nöropatik ağrıyı nosiseptif ağrıdan ayırmada geçerlilik ve güvenilirliğini test etmek hedeflendi. Elde edilen bulgular S-LANSS'in Türkçe versiyonunun Türk toplumundaki kronik ağrılı hastalarda ağrı orijinini ayırt etmek için yeterli özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve ağrı yoğunluğunun dağılımı açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Bu da grupların dağılımının homojen olduğunu desteklemektedir. Daha önce yapılmış olan geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları ile karşılaştırıldığında, denek sayısının diğer çalışmalara göre daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durum skalanın toplumun daha büyük bir kitlesini yansıtması açısından önemlidir (29, 30, 36). Ağrı tipinin tanımlanmasında test-tekrar test yönteminin kullanılması güvenilirliği güçlendirmektedir. Daha önce yapılan bir çalışmada deneklere uygulanan orijinal ölçekte test-tekrar test yönteminin kullanılmaması çalışmanın sınırlılığını oluşturmuştur (29). Bizim çalışmamızda ise deneklere 2 hafta sonra tekrar uygulanan S-LANSS' in aynı maddeler arasındaki korelasyon katsayıları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu bulgular anketin güvenilirliğinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Anketin ölçek yapısını (iç tutarlılığı) test etmek için Cronbach alfa değeri hesaplandı. Cronbach alfa değeri 1. uygulama için 0,73, 2. uygulama için 0,74 olarak bulundu. Bu Cronbach alfa değeri Bennett ve arkadaşları tarafından uygulanan orijinal ölçekte tespit edilen (deneklerin yardimsız tamamladığı S-LANSS' da) Cronbach alfa değeri (0,76) ile benzerlik göstermektedir. Madde analizleri sonucunda test-tekrar test uygulamalarında madde silindiğinde Cronbach alfa değerleri hesaplandı ve buna göre birinci ve ikinci uygulamalarda 6. madde hariç Cronbach alfa değerlerinin yükselmediği görüldü. 6. madde ölçekten çıkarıldığında

ise düzeltilmiş Cronbach alfa değeri 1. ve 2. uygulama için sırası ile 0,66 ve 0,65' lik bir değer elde edildi. Elde edilen bulgulara göre 6. maddenin ölçekten çıkarılması ortalama değerlerde bir yükseltme yaratmamakta ve bu maddenin Cronbach alfa değerini önemli ölçüde etkilemediğine işaret etmektedir. S-LANSS ağrı skoru güvenilirlik değerlendirilmesinde test-tekrar test yönteminin kullanılması, geçerlik değerlendirilmesinde Cronbach alfa katsayısının hesaplanması, sonuçta istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmesi ölçeğin yüksek olarak kabul edilebilecek bir iç tutarlılığa sahip olduğunu göstermektedir.

S-LANSS' ın deneklere uygulanma şekli değişik çalışmalarda farklılık göstermektedir. Bir çalışmada S-LANSS ağrı skoru deneklere tek başına deneğin tamamladığı ve yüz yüze görüşme şeklinde uygulanmıştır (29). Sonuçta deneklerin yardımsız olarak tamamladıkları S-LANSS' da kesme noktası olarak 12 değerini kabul ettiklerinde duyarlılığı %74, özgüllüğü %76, kesme noktası olarak 10 değerini kabul ettiklerinde ise duyarlılığı %78, özgüllüğü %68 olarak hesaplamışlardır. Bir başka toplum tabanlı S-LANSS geçerlilik çalışmasında; daha önceki kayıtlardan elde ettikleri bilgilere göre kronik ağrısı olan hastalara posta ve telefon yolu ile S-LANSS' ı uygulamışlardır. Bunu takiben, bu hastalar hakkında bilgisi olmayan bir ağrı uzmanı tarafından hastalar değerlendirilmiştir. Sonuçta posta ve telefon yolu ile elde edilen S-LANSS skoru klinik tanı ile karşılaştırılarak duyarlılık ve özgüllüğü saptanmıştır (30). Elde edilen değerler Benett ve arkadaşlarının elde ettiği duyarlılık ve özgüllük değerlerine göre düşük bulunmuştur (Telefon ve posta ile elde edilen duyarlılık ve özgüllük sonuçları sırası ile %52, %78, %57, %69). Bu grupta S-LANSS uygulanan deneklerde elde edilen duyarlılık ve özgüllüğün önceki çalışmalara göre düşük oluşu yöntem farkına ve hasta grubunun primer ağrı kliniğine başvuran hastalardan değil de genel popülasyondan seçilmiş olmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda da denekler S-LANSS ağrı skorunu hastane ortamında yardımsız olarak kendileri uygulamıştır. Kesme noktası olarak 12 değerini aldığımızda elde ettiğimiz duyarlılık % 73,7, özgüllük % 80,4 idi. Bulgularımız orijinal ölçek ile benzerlik göstermektedir.

2001 yılında LANSS ağrı skalası yayınlanması ile birlikte yaygın kullanım alanı bulmuştur. Ancak LANSS' ın klinisyen muayenesini gerektiriyor olması geniş çaplı çalışmalarda kullanımını sınırlamıştır (37). S-LANSS sadece deneğin

tanımladıkları ile tamamlanabilen bir skor olması nedeni ile uygulaması ve daha geniş toplumlara uygulanması daha kolaydır. Ayrıca puanlama sisteminde de LANSS' a göre değişiklik yapmayı gerektirmez. Bizim çalışmamızda S-LANSS ağrı skalasının LANSS ile karşılaştırmasının yapılmaması bu çalışmanın kısıtlılığını oluşturabilir. Gelecekteki çalışmalarda bu karşılaştırmanın yapılması, özellikle klinisyen muayenesini gerektiren maddeler ile hastanın kendisinin saptadığı bulguların tutarlılığını göstermesi açısından önemlidir.

Ağrı tipinin tanımlanması hasta ve klinisyen için büyük önem taşır. Zira uygun tedavinin planlanması ve hastanın hayat kalitesinin iyileştirilmesi buna bağlıdır.

Sonuçta bu çalışma S-LANSS ağrı skalasının Türkçe versiyonunun kronik ağrılı hastalarda nöropatik ağrı ile nosiseptif ağrıyı ayırt etmede geçerli ve güvenilir olduğunu desteklemektedir.



## SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda kronik ağrılı hastalarda ağrının sınıflandırılmasında S-LANSS'ın Türk toplumuna uygulanmasının geçerlilik ve güvenilirliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

S-LANSS ağrı skorundan aldıkları puanlar açısından nöropatik ve nosiseptif grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, ilk uygulama ile kontrol uygulama arasında (test-tekrar test) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

S-LANSS ağrı skoru güvenilirlik değerlendirilmesinde test-tekrar test yönteminin kullanılması, çalışmamızda ağrı tipinin tanımlanmasında güvenilirliği güçlendirmektedir.

Geçerlilik değerlendirilmesinde Cronbach alfa katsayısının hesaplanması ve istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmesi ölçeğin yüksek olarak kabul edilebilecek bir iç tutarlılığa sahip olduğunu gösterebilir.

Sonuçta bu çalışma S-LANSS ağrı skalasının Türkçe versiyonunun nöropatik ve nosiseptif ağrıyı ayırt etmede geçerli ve güvenilir olduğunu göstermiştir.

## KAYNAKLAR

- 1-Erdine S. Ağrının Tanımı. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2003: 1-6
- 2-<http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Home&template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=6648>
- 3-<http://www.texmed.org/Template.aspx?id=1462>
- 4-Önal A. Algoloji. Önal A. Ağrı. 1. Baskı. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2004: 1-20
- 5-[http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Home&section=Core\\_Curriculum\\_Chapters&template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentFileID=92](http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Home&section=Core_Curriculum_Chapters&template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentFileID=92)
- 6-Toprak GÇ. Deneysel nöropatik ağrı modelinde sistemik uygulanan NGF ve Anti-NGF' nin etkisi (Uzmanlık tezi) Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 2006.
- 7-Kahramanoğlu M. Deneysel nöropatik ağrı modelinde lokal uygulanan NGF ve Anti-NGF' nin etkisi (Uzmanlık tezi) Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 2006.
- 8-Erdine S. Ağrı Mekanizmaları. Erdine S. Ağrı. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2002: 20-29.
- 9-Berker E. Nöropatik Ağrı ve Fizyopatolojik Mekanizmalar- Eğitim. Türk Fiz Tıp Rehab Derg (Elektronik yayın). 2005: 51 (Özel Ek A). Erişim: <http://www.ftrdergisi.com/yazilar.asp?yaziid=23&sayiid=>
- 10-Duus P. Duyu Sistemi. Duus P. Nöroloji Tanıda Lokalizasyon. 17. Baskı. Ankara, Palme Yayıncılık, 2001: 1-28
- 11-Snell S. Tıp Fakültesi öğrencileri için Klinik Nöroanotomi. 4. Baskı. İstanbul, Sökmen Matbaacılık, 2000: 342-357
- 12-Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of Neuropathic Pain. Neuron. 2006; 52(1): 77-92

- 13-Çelik EC. Medulla spinalis yaralanmalı hastalardaki nöropatik ağrıya akupunktur benzeri tens' in etkisi (Uzmanlık tezi) Sağlık Bakanlığı İstanbul 70. Yıl Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Klinik, 2005.
- 14-Yücel A, Çimen A. Nöropatik Ağrı: Mekanizmalar, tanı ve tedavi. Ağrı, 2005; 17(1): 5-13
- 15-Melek Mİ, Serarslan Y, Duman T. Nöropatik Ağrı mekanizmaları. Osmangazi Tıp Dergisi, 2005; 27(2): 97-105
- 16-Tan E: Nöropatik Ağrı. Türk Nöroloji Dergisi, 2004; 10(5): 390-400
- 17-Gilron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. CMAJ, 2006; 175(3): 265-275. Review.
- 18-İrdesel J. Santral nöropatik ağrı tanı ve tedavisi. FTR Bil Der, 2006;9(suppl):28-S33
- 19-[http://www.fizik-tedavi.org/index2.php?option=com\\_content&do\\_pdf=1&id=263](http://www.fizik-tedavi.org/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=263)
- 20-Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms and management. Lancet, 1999; 353(9168): 1959-1964. Review.
- 21-Baron R. Peripheral neuropathic pain: From mechanisms to symptoms. Clin J Pain, 2000; 16(2 Suppl): S12-20. Review
- 22- Attal N, Bouhassira D. Mechanisms of pain in peripheral neuropathy. Acta Neurol Scand Suppl, 1999; 173: 12-24; discussion 48-52. Review
- 23-Güzeldemir ME. Ağrı değerlendirme yöntemleri. Sendrom (Elektronik yayın). 1995. Erişim: [http://www.gata.edu.tr/cerrahibilimler/anestezi/Metin/A%C4%9Fr%C4%B1%20De%C4%9Ferlendirme%20Y%C3%B6ntemleri%20\(SENDROM\).doc](http://www.gata.edu.tr/cerrahibilimler/anestezi/Metin/A%C4%9Fr%C4%B1%20De%C4%9Ferlendirme%20Y%C3%B6ntemleri%20(SENDROM).doc)
- 24-[http://www.nccn.org/patients/patient\\_gls/\\_english/\\_pain/2\\_assessment.asp](http://www.nccn.org/patients/patient_gls/_english/_pain/2_assessment.asp)
- 25-[http://www.ndhcri.org/pain/Tools/Numerical\\_Pain\\_Rating\\_Scale.pdf](http://www.ndhcri.org/pain/Tools/Numerical_Pain_Rating_Scale.pdf)
- 26- <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>

- 27-Potter J, Higginson IJ, Scadding JW, Quigley C. Identifying neuropathic pain in patients with head and neck cancer: use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Scale *J R Soc Med*, 2003; 96(8): 379-383
- 28- Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*, 2001;92(1-2):147-157
- 29-Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J Pain*, 2005; 6(3): 149-158
- 30-Weingarten TN, Watson JC, Hooten WM, Wollan PC, Melton LJ 3rd, Locketz AJ, Wong GY, Yawn BP. Validation of the S-LANSS in the community setting. *Pain*, 2007; 132(1-2): 189-194
- 31-Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*, 2005; 114(1-2): 29-36.
- 32-Klepstad P, Loge JH, Borchgrevink PC, Mendoza TR, Cleeland CS, Kaasa S. The Norwegian brief pain inventory questionnaire: translation and validation in cancer pain patients. *J Pain Symptom Manage*, 2002; 24(5): 517-525
- 33-Ay S, Evcik D. Nöropatik Ağrı ve Tedavisi. *Yeni Tıp Dergisi (Elektronik yayın)*. 2007; 24(2). Erişim: <http://www.yenitip.org/pdfmakale/Makale46d5230ceb508.pdf>
- 34-Bebek N, Ertas M. Nöropatik Ağrı. *Ağrı* 2007; 19(3)
- 35-Önal A. Algoloji. Önal A. Ağrı 1. Baskı. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2004: 31-47
- 36-Yucel A, Senocak M, Kocasoy Orhan E, Cimen A, Ertas M. Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. *J Pain*, 2004; 5(8): 427-432
- 37-Backonja MM. Need for differential assessment tools of neuropathic pain and the deficits of LANSS pain scale. *Pain*, 2001; 92(1-2): 147-157.

## EKLER

### EK 1: Anket formu

#### S-LANSS

1. Ağrınızın olduğu bölgede sızlama, iğnelenme veya karıncalanma da hissediyor musunuz?  
 Hayır: Hissetmiyorum - *Bu tür hislerim yok* (0)  
 Evet: Sık sık hissediyorum (5)
2. Ağrı çok şiddetlendiğinde, ağrılı bölgede renk değişikliği oluyor mu (kızarma veya benek benek olma) ?  
 Hayır: Ağrı cildimin rengini etkilemiyor (0)  
 Evet: Ağrı cildimin normalden farklı görünmesine sebep olduğunu fark ettim (5)
3. Ağrı, etkilenen deri bölgesini dokunmaya karşı aşırı hassas yapıyor mu? Derinize hafif dokunma ile ortaya çıkan ağrı veya hoş olmayan hisler bunu tanımlayabilir.  
 Hayır: Etkilenen bölgedeki ağrı dokunmaya karşı anormal hislere neden olmuyor (0)  
 Evet: Etkilenen bölgedeki cildim dokunmaya karşı hassas (3)
4. Ağrınız, Siz tamamen hareketsiz halde iken ve belirli neden olmaksızın ani ve patlamalar halinde mi gelir? Elektrik çarpması, sıçrama ve patlama gibi kelimeler ile tarif edilebilir.  
 Hayır: Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum (0)  
 Evet: Sıklıkla bu şekilde hissedirim (2)
5. Ağrınızın olduğu bölgede, cildinizde yanıcı ağrı gibi tuhaf sıcaklık oluyor mu?  
 Hayır: Yanıcı ağrım yok (0)  
 Evet: Sıklıkla yanıcı ağrım olur (1)
6. Ağrı olan bölgeyi İşaret parmağınızın ucu ile hafifçe ovalayın ve daha sonra ağrısız bir bölgeye aynı şekilde ovun (örneğin ağrılı bölgenin uzak bir bölge veya tam karşıt tarafını) Ağrılı bölgeyi ovaladığımızda ne hissediyorsunuz?  
 Ağrılı ile ağrısız bölge arasında fark yok (0)  
 Ağrılı alanda iğnelenme, sızlama, karıncalanma gibi hoş olmayan hisler hissettim (5)
7. Ağrı olan bölgeyi hafifçe İşaret parmağınızın ucu ile bastırın ve daha sonra ağrısız bir bölgeye aynı şekilde bastırın (örneğin ağrılı bölgenin uzak bir bölge veya tam karşıt tarafını) Ağrılı bölgeyi bastırduğumuzda ne hissediyorsunuz?  
 Ağrılı ile ağrısız bölge arasında fark yok (0)  
 Ağrılı alanda iğnelenme, sızlama, karıncalanma gibi hoş olmayan hisler hissettim (3)

**Puanlama:** 12 ve üstünde puan alan hastalarda mevcut olan ağrı, öncelikli olarak nöropatik ağrı olarak değerlendirilir.