



Derleme

Ağrı Cerrahisinin Tarihçesi

History of Surgery for the Relief of Pain

Bekir TUĞCU, Ozan HAŞİMOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma adresi: Bekir TUĞCU ✉ tuqcubekir@gmail.com

ÖZ

Ağrı, tarih boyunca tüm medeniyetlerin yazılı kaynaklarında üzerinde durulan bir yakınma olup halen gelişmiş tıp teknolojisine rağmen patofizyoloji, tedavi anlamında soruların tümüyle çözülmediği bir antitedir. 3000 yıl önce Çin'de ağrı tanımlanmasıyla başlayan bu süreçte, tanımlamalar halen zamanla değişiklikler göstermeye devam etmektedir. Son dekatlarda farklı modaliteler ağrıda kullanılmaya başlamıştır. Nöromodülasyon tedavileri; stimülasyon ve lezyon cerrahileri şeklinde tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Periferik sinir stimülasyon ya da lezyonları, Spinal kord stimülasyon ya da ablatif cerrahileri, derin beyin stimülasyon ya da lezyon cerrahileri dirençli ağrı olgularında güvenle kullanılabilir. Yazıda ağrı, tarihsel sıralamayla irdelenecek ve daha sonra günümüzdeki özellikle nöroşirürjikal modaliteler baz alınarak tarihsel gelişim süreçleri anlatılacaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Ağrı, Tarih, Nöromodülasyon, Beyin cerrahisi

ABSTRACT

Pain is an entity that has been included in the written sources of all civilizations. Despite highly developed medical technology, the problems regarding the pathophysiology and treatment of pain have not been solved yet. This process started 3000 years ago in China. Changes in the definition of pain still continue. Various modalities have been used in pain in the last few decades. Neuromodulation therapies are widely used for stimulation and lesion surgeries. Peripheral nerve stimulation or lesion surgeries, spinal cord stimulation or ablation surgeries, deep brain stimulation or lesion surgeries targeting deep brain target points are the current surgical procedures in the treatment of intractable pain. In this chapter, the pain will be reviewed chronologically and the development process of the relevant neurosurgical modalities will be explained.

KEYWORDS: Pain, History, Neuromodulation, Neurosurgery

■ GİRİŞ

Bilinen tarihin başından beri insanların en büyük medikal problemi ağrı olmuştur. En eski tıbbi yazıtlardan bugüne kadar ağrının tedavisi için sayısız prosedür tasarlanmıştır. Ağrının azaltılması için uygulanan cerrahi yöntemler eski zamanlarda kaba ve sıklıkla başarısızlıkla sonuçlanan biçimler olmuşken, bu teknikler anatomi, fizyoloji ve biyokimya geliştikçe daha sofistike hale gelmektedir.

Ağrının sadece tedavisi değil tanımı bile yıllar içinde değişiklik göstermiştir. Geleneksel Çin tıbbını yönlendiren, 3000 yıl

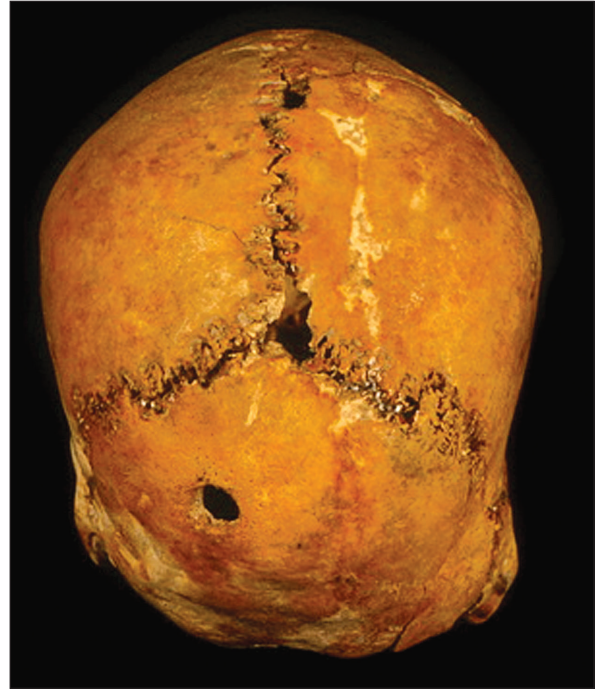
önce yazılmış “*Sarı Hanedanlık Tıbbı*” kitabında ağrının ilk tanımlanmasına rastlamaktayız (21). Buna göre ağrı; *Yin* ve *Yang*'ın dengesizliğidir. Eğer *Yin* baskın olursa bu *Han* (*Soğuk*) ile sonuçlanır ve doku hasarı ile dokuda şişme görülür. Öteki taraftan *Yang* baskın olursa *Re* (*Sıcak*) yükselir ve yanma ile birlikte ağrı gözlenir. Bu aynı zamanda muhtemelen nosiseptif ve inflamatuvar ağrının ilk tanımıdır (8). Antik batı toplumlarında ise ilk tanım Homeros'un İlyada ve Odyssea'nde bahsedilse de tıbbi anlamdaki ilk tanım Hipokrat döneminde yazılmış olup takipçileri tarafından aktarılmıştır. Burada ağrının; işitme, görme, tatma, koklama, hissetme ve duygulanımla beraber

kalp tarafından organize edildiği düşünülmüştür (18). Ancak Rönesans'a kadar ağrının beyin ile ilişkisi anlaşılabilmiştir. Buna rağmen Galen, İbn-i Sina, Pisagor gibi bilim insanları İdea 'nın beyinde olabileceğini ve hissetmenin idea ile gerçekleştirildiğini düşünmüşlerdir. Ayrıca; Galen ilk kez inflamatuvar ağrının karakteristik özelliklerini (*Rubor – Kızanıklık-, Calor –Isı, Dolor –Ağrı-, Tumor –Şişme-*) belirtmiştir. Yine İbn-i Sina ağrının dokunma ve sıcaklıktan bağımsız bir duyu olduğunu söylemiştir (20,25). 17. yy'da ise Descartes, Willis ve Sydenham ağrının beyin ve omurilik ile ilişkisini, anatomik bağlantılarını ve buna uygun medikal tedavileri ilk bulan kişiler olmuştur (18,20). Günümüzde ağrının; insan evriminde ve doğal seleksiyondan kaçışında çok önemli yeri olmuş oldukça karmaşık fizyopatolojik bir süreç olduğu düşünülmektedir (8).

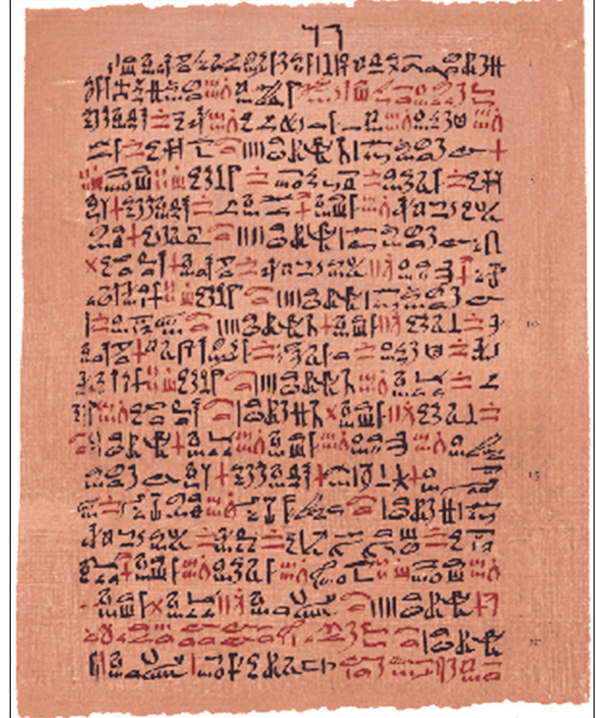
Ağrının cerrahi olarak tedavisinin tarihine bakarsak eğer; en eski bulgular tarih öncesi insanların 9000 yıllık kafatası kalıntılarındaki trepanasyon işaretleridir (Şekil 1). Bunun ilk olarak baş ağrısına, epileptik nöbetlere, parezilere ve travmatik lezyonlara yönelik yapıldığını arkeologlar düşünmektedirler (32). Yine Mezopotamya döneminde baş ağrısının; “*Şeytanın kafadaki ruhu*” olduğu ve trepanasyon veya kraniyotomi ile çıkartılması gerektiği dökümanite edilmiştir (16). Daha geç dönemde (M.Ö. 1500) Antik Mısır'a ait “*Eber*” papirüsünde migren tanı ve tedavi yöntemleri belirtmiştir (Şekil 2) (4). Öteki taraftan ağrının rahatlatılması için antik toplumlarda sıcak, soğuk, basınç ve masaj uygulamaları dışında elektrik kullanımını da görmekteyiz. Elektrik enerjisinin keşfinden önce olan bu tedavi biçimi doğal elektrik kaynakları olan su canlılarından elde edilmiştir (27).

Nöromodülasyon Prosedürleri

Eski tıbbi metinlerde ilk nöromodülasyon yöntemlerinin daha çok stimülasyon prosedürleri olduğu görülmektedir. Yine bu metinler; ağrının rahatlatılması için yayın, torpedo ve yılan balıklarından elde edilen elektriğin kullanıldığını göstermektedir. Örneğin; 5. Mısır Hanedanlığına ait bir mezar kabartmasında bir Nil yayın balığı ile yöntemin uygulanması ayrıntılı biçimde tasvir edilmiştir. Ayrıca Yunan ve Roma toplumlarında aynı amaç için kullanılan Torpe ve Narke balıklarının isimlerinin deriverleri İngilizceye narkotik (*narcotics*) ve uyuşuk (*torpid*) olarak geçmiştir. Fakat tıbbi bir metinde, ilk defa kullanılabileceğini Scribonius Largus yazılı hale getirmiş olup, baş ağrısı ve gut hastalığında kullandığını belirtmiştir. Yine Galen kronik baş ağrısında yılan balığı kullanılabileceğini söylemiştir (6,14,27). Ama modern anlamda elektriğin kullanılması Von Guericke'nin elektrostatik makinasını 1650 yılında keşfetmesiyle başladı. 1745 yılında ise Leyden bu cihazla ilk kez elektroterapi uygulayarak yeni bir çağ başlatmış oldu (13). Walsh ve Cavendish 1700'lerin sonlarında periferik sinirlere elektrostatik enerji uygulandığında ortaya çıkan paresteziyi tanımlayan ilk kişilerdi (38). Aynı dönemde vücut sinir ve kas sistemleri fizyolojisi daha iyi anlaşılmaya başlıyordu ve elektrik ile bu fizyolojinin ilişkisi keşfedilince elektroterapiye ilgi daha da arttı. Hermel 1884'te nöraljisi olan 8 hastaya elektrot kullanarak punktat stimülasyon uyguladı (27). 1858'de W.G. Oliver, cerrahi anestezi için stimülasyonu denemeye başladı. Bakır bir tel ile ülserli bir bacağın etrafına sarılmış ıslak bir bandaj



Şekil 1: Neolitik Çağ'da Aşıklı höyükte bulunmuş bir kafatasının fotoğrafı. Trepanasyon defekti belirgin olarak görülmektedir. Hastanın işlemden sonra yaşadığını gösteren defekt etrafında yeni kemik dokusu gelişimi de izlenmektedir.



Şekil 2: Yaklaşık olarak M.Ö. 1550 tarihli ve en eski tıp metinlerinden biri olduğu bilinen Ebers Papirüs'ün fotoğrafı. 1870'lerde Mısır'da bulundu. Dolaşım sisteminin erken tanımları ile birlikte çok çeşitli rahatsızlıklar için 700'den fazla ilaç için hiyeroglifle yazılmış reçeteler içeriyor. Papirüs, Almanya'daki Leipzig Üniversitesi kütüphanesinde bulunmaktadır.

kullanarak ülseri ağrısız şekilde debride etmeyi başardı. Tüm bunlar arasında elektriksel stimülasyonun sistematiği olarak; trigeminal nevralsi, baş ağrısı, kulak çınlaması, serviko-okspital nevralsi, interkostal nevralsi ve siyatik sinir nevralsilerinde etkili olduğunu ilk kez 1870'te Althaus ortaya koydu. Bu dönemden sonra klinisyenler farklı birçok bölgede elektrik ve stimülasyon prosedürlerini uygulamaya başladılar. Bu dönemin ismi "Electreat" dönemi olarak geçmektedir (2). 1880-1920 arası ağrı cerrahisi açısından belirgin bir gelişme olmamasına rağmen 1928'de periferik sinirlerin stimülasyonu, Thompson ve ark. tarafından yeniden keşfedildi. Bir kez daha, "bir sinir tarafından innerve kutanöz alanın, sinir gövdesini alternatif bir akımın etkisine maruz bırakarak hafif dokunmaya karşı duyarlı hale getirilebileceğini" ayrıntılı şekilde gösterdiler (35).

Ağrıda Nöromodülasyon cerrahisi 1950'lerden itibaren farklı alt gruplara bölündü. Bunlar; Periferik Sinir Stimülasyonu (PNS), Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) ve Spinal Kord Stimülasyonudur (SCS). Bunların gelişimi hem fizyopatolojinin gelişimi hem de elektriksel aletlerin teknolojisindeki gelişimle paraleldir (15).

Spinal Kord Stimülasyonu

Mevcut nöromodülasyon kavramı, 1965 yılında Melzack ve Wall'in kapı kontrol ağrı teorisini yayınlanmasıyla şekillendi. Onlar; nöral liflerin diferansiyel aktivasyonuna bağlı olarak açılıp kapanabilecek bir geçidin varlığını ve bunun ağrı algılamasında yer aldığını önerdiler (19). İki yıl sonra, Shealy ve Mortimer bu bilgi ışığında bir elektrot tasarladılar ve kansere bağlı ağrısı olan bir hastanın dorsal spinal kolonuna başarılı bir şekilde yerleştirdiler. Bu uçlar plaka halinde platin elektrotlardan oluşuyordu ve spinal subaraknoid boşluğa yerleştirilmişti. Bu sistem ciltten geçen iğnelerle bağlı harici bir güç kaynağını gerektiriyordu. İmplantasyon teknikleri; beyin omurilik sıvısı kaçağı, araknoidit ve enfeksiyon gibi komplikasyonlarla doluydu. İlk spinal kord stimülasyonu (SCS) sistemleri, kardiyovasküler durumlar için kullanılan cihazların modifikasyonlarıydı (30). Günümüz SCS'nin mimarisi olan epidural alana kalıcı olarak yerleştirilebilir perkütan lead'lerin oluşturulması 1970-80'lerde ortaya çıkmıştır (24,43). İlk implante edilebilir *Internal Pulse Generator* (IPG) 1981'de, yeniden şarj edilebilir IPG ise 2004'te bulundu.

Periferik Sinir Stimülasyonu

20 yy. başındaki *Electreat* dönemi Periferik Sinir Stimülasyonu (PNS)'nin ilk modern uygulamaları olsa da uygulamanın yaygınlaşmaması, ödeme zorlukları, yöneme ilginin az olması sebebiyle ağrı cerrahisi alanında hâlâ ciddi anlamda ilerleme kaydedilememektedir. İlk PNS ameliyatı 1965'te White ve Sweet tarafından CRPS'li (Complex Regional Pain Syndrome) 26 yaşında bir kadına uygulandı. Bu ameliyat sırasında; ulnar ve median sinir çevresine birer çift split-ring platin elektrot yerleştirdiler ve ön kolun ortasında elektrotların eksternal ucu dışarı çıkartıldı (41). Kraniofasial nöropatik ağrı için PNS kullanımı; 1999'da Weiner ve Reed tarafından oksipital nevralside, oksipital sinirlerin üzerine perkütan elektrot yerleştirilmesi ile uygulandı (39). Daha sonra, Slavin ve ark. bu tekniği trigeminal bölgenin kraniofasial ağrıları için elektrotları supra ve infraorbital sinirlerin üzerine yerleştirerek genişletti (31). Günümüzde büyük oksipital sinir, ekstremiteler

sinirleri ve kranial sinirler; özellikle trigeminal ve vagal sinir uygulamaları PNS'nin ana kullanım yeri olmuştur.

Derin Beyin Stimülasyonu

Horsley ve Clarke 1908'de hayvan deneylerinde stereotaksi tekniğini icat edip, aynı zamanda derin beyin yapılarının stereotaktik olarak lokalize edilebilmesini keşfedince ağrı cerrahisi için de yeni bir çağ başlamış oldu (9). İnsanlarda ise ilk stereotaktik prosedür Spiegel ve ark. tarafından uygulandı (33,42). 1969'da Reynolds periventriküler stimülasyonun farelerde ağrıyı azalttığını gösterdi. Bu da ağrı cerrahisinde Derin beyin stimülasyonu (DBS) uygulanmasının kapısını açtı (28). Nitekim 1973'te, Hosobuchi anestezi dolorosa tedavisinde talamik stimülasyonun başarılı bir şekilde kullanılmasını açıklayan raporunu yayınladı (12). Ağrı için DBS bir süre ivme kazanırken 1977 yılında FDA; daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünerek bu prosedürleri onaylamadı. Bu da bu alanda belli merkezler dışında uygulanmasını güç hale getirdi. Hali hazırda ventral posterior lateral (VPL), ventral posterior medial (VPM), internal kapsül ve periventriküler area stimülasyonu o zamandan beri bir takım randomize kontrollü çalışmada değerlendirildi. Buna rağmen henüz bir ivme kazandığı söylenemez. Küme tipi baş ağrısı, hemikrania kontunia gibi baş ağrılarında yararlılığı kanıtlanırsa, ağrı için DBS tekrar ortaya çıkabilir (15).

Ablasyon Prosedürleri

Trepanasyon muhtemelen ağrı için uygulanan en tarihi ablatif prosedürü idi. Rönesans'a kadar trepanasyon dışında yapılan uygulamalara ait bir belge bulmak çok zordur. Fakat bugün bile bazı kabileler; başta baş ağrısını iyileştirmek ve "ruhları serbest bırakmak" için, trepanasyon uygulamaktadır (6,27,36). 1500'lü yıllarda ünlü savaş hekimisi Ambroise Paré'nin periferik sinirlere transeksiyon yaparak ağrıyı azalttığı bilinmektedir. Ne yazık ki kendisi hakkında pek fazla yazı bulunmamaktadır. 1602'lerin sonlarında XIV. Louis'in doktoru Merechal trigeminal nevralside nörotomi uygulamıştır. Sonrasında Letievant yüz ve ekstremitedeki sinirlere kesitler yapmanın ağrı kontrolünde etkili olduğunu bildirdi (2,6). Bunun gibi birkaç örnek dışında ablatif prosedürler modern tıp gelişene kadar pek bir gelişim göstermedi. Stimülasyon prosedürlerinin bolluğu karşısında ablasyon yöntemlerinin az olması; uygulamasının invaziv olması, mortalite taşıması ve uygulayıcılarının stimülasyona göre daha az olmasıyla açıklanabilir (27). Bu durum 1800'lerde anestezi, antisepsi, fizyoloji ve anatomi bilgisi ivme kazanıncaya kadar devam etti. Özellikle nörologların ağrı bilimine ilgisi bu yıllardan sonra artmaya başladı. Örneğin; 1888 yılında Cornell'in ilk nöroloji başkanı olan Dana, bazı ağrı sendromları için posterior rizotomi önerdi. Daha sonra, ABD'de Bennett ve Abba bu prosedürü ilk defa uyguladılar. Bennett'in ilk hastası, tibial osteomyelit sonrası bacağı ampute edilen ve bu nedenle şiddetli ağrıları olan bir hastaydı. Bunun üzerine hastaya lomber ve sakral rizotomi yapıldı. Çok iyi bir ağrı kontrolü olmuştu ama hasta post operatif dönemde intraserebral hemoraji geçirdi (5). Abba ise ampute edilen kolunda ciddi nöropatisi olan bir hastaya C6-8 rizotomi uyguladı ve çok iyi sonuç aldı. Cerrahi esnasında hastaya elektriksel uyarı uygulayarak sinirlerin fonksiyonlarını da ortaya koydu. Bu durum ilk intraoperatif stimülasyon prosedürü olarak tarihe geçti (1). Bu başarılı ameliyatlardan sonra rizotomi dünya çapında ilgi gördü. Fakat

bir süre sonra bazı inatçı ağrılarda rizotominin yetersiz olduğu görüldü. Tam da bu dönemlerde Caldwell ve Sweet omurliliğin anterolateral bölümünün ağrı lifleri taşıdığını gösterdi (7). Bu bilgi ışığında Spiller ve Martin ilk anterolateral kordotomiye gerçekleştirdi (34). Sonuçları başarılı olan bu yöntem de dünya çapında büyük ilgi gördü. Daha sonra Mullan ve ark. Perkütan Radyofrekans uygulayarak bu yöntemi minimal invaziv hale getirdi (22). Bu yöntem düşük morbidite, yüksek etkinlik ve kolay uygulama sağlaması sebebiyle uzun süre cerrahların favorisi oldu. Anterolateral kordotominin yanında bu dönemde bilateral ağrısı olan hastalarda Armour tarafından kommisural miyelotomiler de uygulandı. Başarı oranı görece düşük olduğu için sadece sınırlı olgu grubunda kullanılır olabildi (3).

Anatomi ve fizyoloji geliştikçe cerrahlar farklı ablasyon prosedürleri denemeye başladılar. 1942'de Schwartz ve O'Leary ile White eş zamanlı olarak ilk medüller spinothalamik traktotomiye uyguladılar. Spinothalamik trakt ve posterior inferior serebellar arterin trombozunun klinik sendromunu aydınlatan önceki anatomik çalışmalara dayanarak medulladaki spinothalamik yolun kesilmesinin omuz ve boyundaki kronik ağrıyı giderilebileceğini öne sürdüler. Bu teknik ne kadar sofistike olsa da yeterince ilgi görmedi (29,40). Aynı yıl Walker ilk kez açık mezensefalik traktotomi yaptı (37). 1953 yılında ise Spiegel ve Wycis yöntemi stereotaktik olarak geliştirdi (33). Yöntem; superior kollikulustan inferior kollikulusa doğru 5 mm derinliğinde bir insizyon yapma esasına dayanıyordu. Her ne kadar iyi bir ağrı kontrolü yapsa da beraberinde ciddi defisitler yaratabilen bu teknik geniş bir uygulama alanı bulamadı.

Wycis ve ark. mezensefalik traktotomi ile kombine talamotomiye ilk uygulayan kişiler olmasına rağmen sadece talamotomi prosedürünü ilk kez Hecaen ve ark, Talairach ve ark. 1949'da eş zamanlı olarak yaptılar (27,42). İlk zamanlar sonuçları pek iyi olmasa da zamanla hasta seçimi ve tekniklerini geliştirerek bugün hâlâ bir alternatif olan bu yöntemi ortaya koydular.

1976 yılında Nashold ve ark. sinir kökü giriş noktasında substansiya gelatinosa denilen histolojik alanı destrükte ederek DREZ ameliyatını bildirdiler. Buna dayanak olarak da; substansiya gelatinosadaki sekonder, anormal hiperaktif nöronların kronik ağrıya sebep olabileceğini gösterdiler (23). Bu tarihten beri brakial veya sakral pleksus avülsiyonları, parapleji, herpes, kanser ve fantom gibi ağrıların tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.

Beynin kortikal alanlarına yönelik cerrahlara bakarsak eğer; Leriche, 1937 gibi erken bir zamanda kortikektominin ağrı kontrolüne yardımcı olabileceğini söyledi ve daha sonra fantom ağrısının rahatlaması için postsantral girektomi yaptı (10). Pool ve Bridges bir adım daha ileri gitti ve fantom bacak ağrısı için subkortikal parietal lobotomi uyguladı (26). Sonuçlar pek yüz güldürücü değildi. LeBeau, Foltz ve White, ilk kez ağrı kontrolü için selektif bilateral singulotomi yapmaya kadar kortikal rezeksiyon yöntemleri terk edildi (11,17). Psikiyatrik endikasyonlu lökotomilerde kullanılan singulat girus rezeksiyonuna olan ilgi zamanla azalsa da, singulotomi kronik ağrı tedavisinde hâlâ geçerliliğini koruyan alternatif bir yöntemdir.

Sonuç olarak insan ırkının ağrı ile savaşı tüm tarihini kapsayan ve gelecekte de devam edecek olan bir çabadır. Dinsel

metinlerden mitlere, modern bilimden geleneksel tedavilere kadar her yerde bu çabayı görmekteyiz. Tarihin bize gösterdiği gibi; ağrının anatomisi ve fizyolojisindeki ayrıntılar netleştikçe tedavi yöntemleri de eş zamanlı olarak gelişmiştir. Gelecekte ağrının yapısı daha iyi anlaşıldıkça tedavi modaliteleri de beraberinde çoğalacaktır.

■ KAYNAKLAR

1. Abbe R: A contribution to the surgery of the spine. Medical Record (1866-1922) 35(6):149, 1889
2. Althaus J: A Treatise on Medical Electricity, Theoretical and Practical: And Its Uses in the Treatment of Paralysis, Neuralgia and Other Diseases. London: Longmans, Green, 1873
3. Armour D: Lettsomian Lecture on the Surgery of the Spinal Cord and Its Membranes: Being the First Lettsomian Lecture in 1926. delivered before the Medical Society of London on Feb. 21st, 1927. The Lancet 209(5400): 423-430, 1927
4. Assina R, Sarris CE, Mammis A: The history of craniotomy for headache treatment. Neurosurg Focus 36(4):E9, 2014
5. Bennett WH: A case in which acute spasmodic pain in the left lower extremity was completely relieved by sub-dural division of the posterior roots of certain spinal nerves, all other treatment having proved useless. Death from sudden collapse and cerebral hæmorrhage on the twelfth day after the operation, at the commencement of apparent convalescence. Medico-Chirurgical Transactions 72:329,1889
6. Bonica JJ: History of pain concepts and pain therapy. Mt Sinai J Med 58(3):191-202, 1991
7. Cadwalader WB, Sweet JE: Experimental work on the function of the anterolateral column of the spinal cord. JAMA 58(20): 1490-1493, 1912
8. Chen J: History of pain theories. Neuroscience Bulletin 27(5): 343, 2011
9. Clarke R: The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. By Sir Victor Horsley, FRS, FRCS and R.H. Clarke, MA, MB. Brain 130(6):1449-1452, 2007
10. de Gutierrez Mahoney CG: Treatment of painful phantom limb by removal of the postcentral cerebral cortex. AMA Arch Neurol Psychiatry 64(6): 894-896, 1950
11. Foltz EI, White Le Jr: Experimental cingulumotomy and modification of morphine withdrawal. J Neurosurg 14(6): 655-673, 1957
12. Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B: Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. Arch Neurol 29(3):158-161, 1973
13. Kane K, Taub A: A history of local electrical analgesia. Pain 1(2):125-138, 1975
14. Kellaway P: The part played by electric fish in the early history of bioelectricity and electrotherapy. Bull Hist Med 20(2): 112-137, 1946
15. Kumar K, Rizvi S: Historical and present state of neuromodulation in chronic pain. Curr Pain Headache Rep 18(1):387, 2014
16. Lawrence C: Garrison's History of Neurology. Springfield: Illinois: Charles C Thomas Pub Ltd, 1969

17. Lévêque M: Les interventions de psychochirurgie. Psychochirurgie Chapter III: 111-191, 2013
18. Meldrum M: History of pain. Bulletin of the History of Medicine 71(2):370-371, 1997
19. Melzack R, Wall PD: Pain mechanisms: A new theory. Science 150(3699): 971-979, 1965
20. Merskey H, Loeser J, Dubner R: The Paths of Pain: 1975-2005. IASP Press, 2005
21. Ming Z: The Medical Classic of the Yellow Emperor (Huang Di Nei Jing). Beijing: Foreign Language Press, 2009
22. Mullan S, Hekmatpanah J, Dobben G, Beckman F: Percutaneous, intramedullary cordotomy utilizing the unipolar anodal electrolytic lesion. J Neurosurg 22(6): 548-553, 1965
23. Nashold Jr B: Phantom pain relief by focal destruction of the substantia gelatinosa of Rolando. Adv Pain Res Ther 1:959-963, 1976
24. North RB, Fischell TA, Long DM: Chronic stimulation via percutaneously inserted epidural electrodes. Neurosurgery 1(2):215-218, 1977
25. Perl ER: Ideas about pain, a historical view. Nature Reviews Neuroscience 8(1):71, 2007
26. Pool JL, Bridges TJ: Subcortical parietal lobotomy for relief of phantom limb syndrome in the upper extremity: A case report. Bull N Y Acad Med 30(4):302-309, 1954
27. Rawlings C 3rd, Rossitch E Jr, Nashold BS Jr: The history of neurosurgical procedures for the relief of pain. Surg Neurol 38(6):454-463, 1992
28. Reynolds DV: Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. Science 164(3878):444-445, 1969
29. Schwartz HG, O'Leary JL: Section of the spinothalamic tract in the medulla with observations on the pathway for pain. Surgery 9(2):183-193, 1941
30. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB: Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: Preliminary clinical report. Anesth Analg 46(4):489-491, 1967
31. Slavin KV, Colpan ME, Munawar N, Wess C, Nersesyan H: Trigeminal and occipital peripheral nerve stimulation for craniofacial pain: A single-institution experience and review of the literature. Neurosurg Focus 21(6):E5, 2006
32. Sperati G: Craniotomy through the ages. Acta Otorhinolaryngol Ital 27(3):151-156, 2007
33. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ: Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. Science 106(2754):349-350, 1947
34. Spiller WG, Martin E: The treatment of persistent pain of organic origin in the lower part of the body by division of the anterolateral column of the spinal cord. JAMA 58(20):1489-1490, 1912
35. Thompson IM, Inman V, Brownfield B: On the cutaneous nerve areas of the forearm and hand. Their sizes, variations, and correlations studied in a small sample of young adult males. University of California Publications in Anatomy 1:195-236, 1934
36. Walker A, Walter A, Crawford J: Surgery for pain. A history of neurological surgery. 330: 308,1951
37. Walker AE: Relief of pain by mesencephalic tractotomy. Archives of Neurology & Psychiatry 48(6):865-883,1942
38. Walsh J: XXXIX. of the electric property of the torpedo. In a letter from John Walsh, Esq; FRS to Benjamin Franklin, Esq; LL. D., FRS, Ac. R. Par. Soc. Ext., & c. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, 63:461-480, 1773.
39. Weiner RL, Reed KL: Peripheral neurostimulation for control of intractable occipital neuralgia. Neuromodulation 2(3):217-221, 1999
40. White JC: Spinothalamic tractotomy in the medulla oblongata: An operation for the relief of intractable neuralgias of the occiput, neck and shoulder. Archives of Surgery 43(1):113-127, 1941
41. White JC, Sweet WH: Pain and the neurosurgeon: A forty-year experience. CC Thomas, 1969
42. Wycis HT, Soloff L, Spiegel EA: Facial pain, persisting after retrogasserian rhizotomy, relieved by mesencephalothalamotomy. Surgery 27(1):115-121, 1950
43. Zumpano BJ, Saunders RL: Percutaneous epidural dorsal column stimulation. J Neurosurg 45(4):459-460,1976