



Omurilik Yaralanmalı Olgularda Ağrı Sendromları, Sınıflaması ve Çözümleri

Pain Syndromes, Classifications and Solutions in Spinal Cord Injury Cases

Ahmet Eren SEÇEN¹, Atilla YILMAZ²

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

²İstanbul Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma adresi: Ahmet Eren SEÇEN ✉ ahmet.eren.secen@gmail.com

ÖZ

Ağrı; Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği tarafından “gerçek veya potansiyel doku hasarı veya bu tür hasarlar ile ilişkili hoş olmayan bir duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak tanımlanmaktadır. Ağrı omurilik hasarının sık görülen bir sonucudur. Çoğu çalışma spinal kord yaralanmalı kişilerin yaklaşık üçte ikisinin kronik ağrı yaşadığını göstermektedir. Aynı zamanda ağrı, bu hastaların yaklaşık üçte birinin duygudurum ve genel işlevsellikleri üzerine de olumsuz etkilere neden olmaktadır. Ağrı ve özellikle spinal kord yaralanması sonrası oluşan ağrılar için birçok sınıflandırma sistemi vardır. Bu sınıflandırma kas-iskelet sistemi ağrıları, viseral ağrılar ve yaralama seviyesine göre nöropatik ağrılar olarak yapılabilir. Bu yazıda; omurilik yaralanması sonrası ortaya çıkan ağrı tipleri, yaygınlığı, etkisi ve kısaca tedavileri gözden geçirilecektir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Omurilik yaralanması, Ağrı, Sınıflama, Tedavi

ABSTRACT

The International Association for the Study of Pain defines pain as an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage. Pain is a frequent consequence of spinal cord injury. Most studies indicate that about two-thirds of subjects with SCI will experience chronic pain. Around one-third of subjects rate their pain as severe with adverse effects on mood and function. There are many classification systems for pain, and especially for pain after spinal cord injury. This classification can be made as musculoskeletal pain, visceral pain, and neuropathic pain according to the level of injury. In this text, the types of pain that occur after spinal cord injury, and its prevalence, effect and treatments will be briefly reviewed.

KEYWORDS: Spinal cord injury, Pain, Taxonomy, Treatment

■ Giriş

Ağrı; Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği tarafından “gerçek veya potansiyel doku hasarı veya bu tür hasarlar ile ilişkili hoş olmayan bir duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak tanımlanmaktadır (1). Aslında ağrının; yaralanmayı veya hastalığı işaret etmek gibi çok değerli bir

işlevi vardır. Bu sayede iyileşmeyi de; bölgeyi koruma ve dinlenmeyi desteklemek şeklinde başlatmış olur. Ancak bu yararlı görünen uyarıcı ve koruyucu etkisine rağmen; omurilik yaralanması, amputasyon sonrası gibi durumlarda olduğu gibi gerçekten kişiyi rahatsız eden, yaşam kalitesini oldukça bozan olumsuz özellikleri de vardır. Kronik ağrı gibi artık ağrının

kendisinin bir hastalığa dönüştüğü durumlar da bulunmaktadır (25).

Ağrı özellikle spinal kord yaralanmasından (SKY) sonra oldukça sık görülen bir durumdur. Çoğu çalışma, omurilik yaralanmalı hastaların yaklaşık üçte ikisinin kronik ağrıya sahip olduğunu göstermektedir. Bu ağrıların aynı zamanda birey üzerindeki etkisi de önemlidir. Hastaların yaklaşık üçte biri, ağrılarınin duygu durumları ve genel işlevsellikleri üzerinde oldukça olumsuz etkileri olduğunu dile getirmektedir (23).

Omurilik yaralanması sonucu ağrı oluşma sıklığı %65-85 arasındadır. Bu hastaların da yaklaşık üçte biri ağrının yoğunluğunu çok şiddetli ve ızdırap verici olarak tanımlamaktadır. Hatta omurilik yaralanmasının en önemli sonucunun hareket yeteneği kaybı olmasına rağmen bu hastaların yönetiminde en çok zorluk çekilen sıkıntının ağrı olduğu görülmüştür (16). Ayrıca medikal, tamamlayıcı tedavi ve fizik tedavi gibi birçok tedavi yöntemine rağmen SKY'lı hastalarda uzun dönem ağrı yönetimi ve tedavisi sıklıkla başarısız olmakta ve hastalar tekrarlayıcı, zorlayıcı ağrılar ile tekrar yüzyüze kalabilmektedir.

SKY sonrası oluşabilecek ağrı tiplerine bakıldığında kas-iskelet ağrısı, viseral ağrı ve SKY seviyesinde, altında ve üstünde ortaya çıkan farklı nöropatik ağrılar da dahil olmak üzere çeşitli ağrı tipleri ile karşılaşmaktadır. Bu ağrı tipleri arasında, en sık görüleni kas-iskelet ağrısıdır. Yaralanmayı takiben ilk 5 yılda, hastaların %58'inde kas-iskelet ağrısı, %42'sinde yaralanma seviyesinde nöropatik ağrı %34'ünde ise yaralanma seviyesinin altında nöropatik ağrı ise görülmektedir. Ayrıca, yaralanmadan 3-6 ay sonra nöropatik ağrı bildirenlerin 3-5 yıl süreyle ağrı yaşamaya devam ettikleri gözlenmiştir (16,23,33).

Ağrıya yatkınlık sağlaması muhtemel biyolojik faktörler de tam olarak anlaşılammıştır. Ağrı ile yaralanmanın şiddeti (bütünlük dahil), yaralanmanın seviyesi ve yaralanan spesifik omurilik yolları arasındaki ilişki hakkında çelişkili kanıtlar mevcuttur. Aslında klinik kanıtların büyük bir kısmı; spinotamik yollara verilen hasarın, tam veya parsiyel bir omurilik yaralanması oluşmasından daha çok nöropatik ağrının gelişiminde önemli olduğunu göstermektedir. Sonuçta birçok çalışma, nöropatik SKY ağrısının gelişimi için spinotamik yollara verilen hasarın, yeterli olmasa da, gerekli bir koşul olduğunu göstermektedir (5,6,10,11,15,27).

Ayrıca SKY'lı hastalarda bazı psikolojik etkenlerin ağrının varlığı ve şiddeti ile yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bunlar bireyin ruh hali, bilişsel durum değişiklikleri ve sosyal veya çevresel faktörleri içermektedir. Duygudurum bozukluğu sıklıkla SKY ağrısı ile yakından ilişkili olup, kronik olarak algılanan stres ve depresif belirtiler kronik SKY ağrısı ile önemli ölçüde bağlantılıdır (33,36). Psikolojik etmenler olarak; ağrı hakkında katastrofik düşünmenin, olumsuz düşünce ve kabullenimlerin de ağrıyı ve ağrının şiddetini etkilediği gösterilmiştir. Bunun yanında ağrı ve öz yeterlilik ile ilgili ciddi bir korelasyon olduğu da ileri sürülmektedir (38).

Sosyal ve çevresel faktörlerin SKY sonrası ağrıya olan katkısını inceleyen nispeten az araştırma yapılmıştır. Ancak SKY sonrası sosyal desteğin insanlar üzerinde olumlu bir etkisi olduğuna dair çeşitli yayınlar mevcuttur (16,30).

■ OMURİLİK YARALAMALI HASTALARDA AĞRI SINIFLAMASI

Omurilik yaralanma sınıflandırmasına geçmeden önce genel ağrı sınıflandırmasına kısaca değinmekte fayda vardır. Aslında genel geçer ve her türlü ağrıyı içeren bir ağrı sınıflaması yapılamamıştır. Ağrı bireysel birçok özellik içerdiği için belki de uzun bir süre ideal bir sınıflama yapılamayacaktır da. Ancak bu noktada Uluslararası Ağrı Çalışması Derneği'nin (IASP) ağrı sınıflamasını 5 başlık altında topladığı sınıflandırma sistemine göz atmakta fayda vardır.

1- Bölgesel (Anatomik)

Bazı ağrı sendromları vücuttaki konumuna göre sınıflandırılır. Örneğin bel ağrısı, pelvik ağrı, servikal bölge ağrısı, torasik bölge, abdominal bölge ağrısı veya baş ağrısı gibi. Bu grupta bölgelerin her biri semptomların spesifik yerini ifade etmektedir.

2- Sistemsel

Sinir sistemi (santral, periferik, otonomik), solunum, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal, genitoürinal gibi sistemleri içermesine yönelik sınıflandırma.

3- Ağrının geçici özellikleri ve oluşum paterni

Tek atak, sürekli, sürekliye yakın sıklıkta, düzensiz veya düzenli tekrarlama, paroksizmal vb. görünüm şeklinde sınıflama.

4- Şiddeti ve süresi

Ağrıyı sınıflandırmanın yaygın bir yolu da şiddet ve süresine göre sınıflandırmadır. Bu gruplandırma da ağrı; Hafif, orta ve şiddetli olarak, 1 aydan kısa, 1-6 ay arası ve 6 aydan uzun görülmesine göre sınıflandırılmaktadır.

Doku hasarı, iltihap veya kısa süreli bir hastalık süreciyle (saatler, günler, hatta haftalar süren) ilişkili ağrıya sıklıkla akut ağrı (örn. cerrahi sonrası ağrı) denir. Bunun yanında birçok ağrı problemi kronik olarak sınıflandırılabilir. Uzun süreler boyunca (yani aylar veya yıllar) devam eden, bir hastalık sürecine (örn., Romatoid artrit) eşlik eden veya beklenen bir süre içinde çözülmeyen bir yaralanma (örn. sırt ağrısı, fantom uzuv ağrısı) sonucu oluşan uzun süreli ağrılar kronik ağrı olarak sınıflandırılır. Ayrıca ağrının şiddetinin değerlendirilmesi amacıyla sıklıkla ağrı skalaları kullanılmaktadır (0-10 arası 0 ağrısız, 10 en kötü ağrı gibi).

5- Etiyolojisi

Bu tür en kaba sınıflandırma sisteminde amaç sıklıkla, somatojenik ağrıyı psikojenik ağrıdan (psikolojik kökenli ağrı) basitçe ayırt etmektir. Bir dizi fizik muayene, tanısal görüntüleme ve laboratuvar testleri ağrının fiziksel temelini belirlemediğinde, ağrı sıklıkla psişik nedenlere veya psikopatolojiye bağlanmaktadır. Somatojenik ağrı ise genellikle genetik ya da konjenital hastalıklar, travma, operasyon, yanık, enfektif, inflamatuvar, neoplastik, degeneratif vb. etiyolojik nedenlerle oluşan ağrıdır (14,17).

Yukarıda genel ağrı taksonomisine kısaca değindikten sonra omurilik yaralanmaları sonrası gelişen ağrıya değinecek olursak; literatürde yine çok sayıda SKY ağrı sınıflandırma sistemi bulunduğu görülecektir. Bu durum da, araştırmacılar

ve klinisyenler arasında sıklıkla karışıklığa neden olmaktadır. Bu nedenle Uluslararası Ağrı Çalışması Derneği'nin (IASP) Omurilik Yaralanması Ağrı grubu, farklı SKY ağrı tiplerini sistematik olarak tanımlamak için aşamalı bir ağrı taksonomisi önermiştir (Tablo I) (16,34). IASP taksonomisi, ağrı tiplerini önce birinci aşamada nosiseptif ağrı (kas-iskelet sistemi veya visseral) veya nöropatik ağrı (lezyon seviyesinin üstünde, lezyon seviyesinde veya lezyon seviyesinin altında) olarak sınıflandırır. İkinci aşama sınıflamasında ise SKY sonrasında karşılaşılan yaygın ağrı tipleri ana hatlarıyla belirtilir (kas-iskelet sistemi, visseral, lezyon üstü düzeyi nöropatik, lezyon düzeyi nöropatik veya lezyon altı nöropatik şeklinde). Üçüncü aşamada ise altta yatan patoloji belirlenmeye çalışılır (16,22).

Kas-İskelet Sistemi Ağrıları

Yaralanmayı takiben akut dönemde gelişen nosiseptif ağrı, kemikler, ligamanlar, kaslar, intervertebral diskler ve faset eklemleri içeren kas-iskelet yapılarında oluşan hasardan kaynaklanır. Ağrı, genellikle omurilik yaralanmasına yakın, korunmuş bir duyu bölgesinde bulunmaktadır. İnkomplet yaralanmaları olan kişilerde hasar seviyesinin altında kas iskelet ağrısı görülebilir. İnkomplet yaralanmalarda ise kas spazmı ile ilişkili ağrılar daha sıktır. Kronik kas-iskelet ağrısı, kol ve omuz gibi yapıların aşırı veya anormal kullanımı ile ortaya çıkabilir. Hareketlilik nedeni ile bu tip nosiseptif ağrılar, paraplejik kişilerde tetraplejiğe göre daha yaygındır (9,16,39).

Visseral Ağrı

SKY sonrası iç organlarda gelişen; idrar yolu enfeksiyonu, renal taş, bağırsak tıkanması, fekalit gibi patolojik süreçler de nosiseptif ağrıya neden olur. Omurilik yaralanma düzeyi, bu sorunların gelişme olasılığını ve ağrının özelliklerini etkileyecektir. Örneğin, torasik yaralanması olan kişilerde omurilik hasarı olmayanlarla aynı visseral ağrı görülebilir. Bununla birlikte, servikal yaralanmaları olan kişiler, bu tip ağrıları lokalize edilmesi ve yorumlanması zor olan hoş olmayan semptomlar olarak tarifleyebilmektedir. Buna rağmen bu ağrı önceden fark edilerek, yaklaşan otonom disrefleksi gibi ciddi komplikasyonların önlenmesine yardımcı olabilmektedir.

Lezyon Seviyesi Üstünde Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı, nörolojik yaralanma seviyesinin üzerinde ortaya çıkabilir. Bu tip ağrılar; kompleks bölgesel ağrı sendromu ve periferik sinir yaralanmalarına bağlı ağrılar gibi

aslında SKY'sına özgü olmayan ağrıları içerir. Özellikle bu ağrılar SKY'lı kişilerde tekerlekli sandalye kullanımı veya bu hastaların mobilizasyonu, taşınması ilgili aktiviteler nedeniyle daha ızdırap verici olabilmektedir.

Lezyon Seviyesinde Nöropatik Ağrı

Nörolojik yaralanma seviyesinin altındaki 3 dermatom içindeki bir bantta tipik nöropatik özelliklere (yanma, batma veya elektrik çarpması gibi) sahip ağrı olarak tanımlanır. Bu ağrı türüne segmental, geçiş bölgesi, sınır bölgesi, uç bölge ve kuşak bölgesi de denir. İlgili seviyede nöropatik ağrı genellikle etkilenen dermatomlardaki alodini (normalde ağrısız uyarıcıdan gelen ağrı) veya hiperaljezi (abartılı bir ağrı yanıtı) ile ilişkilidir.

Lezyon seviyesindeki nöropatik ağrı, omurilik sinir köklerine (cauda equina dahil) veya omuriliğin kendisinde oluşan hasardan kaynaklanabilir. Zaman zaman, ağrının karakteri altta yatan nedeni belirlemede yardımcı olabilir. Örneğin, omurga hareketi ile şiddetlenen tek taraflı ağrı, doğrudan omurilik hasarından ziyade sinir kökü hasarını düşündürmelidir.

Sinir köklerine doğrudan hasar, ilk yaralanma sırasında veya sonrasında oluşan omurga instabilitesi, dejenerasyonu veya omurga hasarına (örn., Faset veya disk hasarı) ikincil olarak ortaya çıkabilmektedir. Özellikle gittikçe artan bir duyu kaybı seviyesi olan ancak bu seviyede beklenen nöropatik ağrı başlangıcının geç olduğu hastalarda siringomyeli mutlaka düşünülmelidir. Bu hastalarda ağrı ve sıcaklık hissi kaybı tipiktir (ayrıca tüm duysal ve motor fonksiyonlar syrinks oluşumu sırasında etkilenebilir). Hastalar tipik olarak aşırı duyarlılık (alodini veya hiperaljezi) ile ilişkili olabilecek sürekli, yanıcı bir ağrı tanımlayabilirler.

Lezyon Seviyesinin Altında Nöropatik Ağrı

Yaralanma seviyesinin altına dağılmış tipik nörolojik özellikleri olan ağrı olarak tanımlanır. Lezyon seviyesindeki ağrının aksine, buradaki ağrı tipik olarak yaralanma seviyesinin en az 4 dermatom altında (kaudal) başlar (nörolojik yaralanma seviyesinin hemen altındaki bölge de başlayabilir). Bu ağrı türü, yaralanmadan aylar hatta yıllar sonra bile gelişebilir. Çok şiddetli ve ızdırap verici olarak tanımlanması en muhtemel SKY ağrısı türüdür (33). Ayrıca santral disestezi sendromu, santral ağrı, SKY fantom ağrısı veya deafferantasyon ağrısı olarak da adlandırılırlar.

Tablo I: Spinal kord Yaralanması Sonrası Ağrı Sınıflandırması

1. Basamak / Ağrı tipi	2. Basamak / Ağrı Sistemi	3. Basamak / Spesifik yapı ve patolojiler
Nosiseptif	Kas iskelet sistemi	Kemik, eklem, kas travması veya inflamasyonu Mekanik instabilite, Kas spazmı
	Visseral	Böbrek taşı, bağırsak, sfinkter disfonksiyonları vb. nedenlerle
Nöropatik	Yaralanma seviyesi üstü	Kompresif mononöropatiler, kompleks bölgesel ağrı sendromu,
	Yaralanma seviyesi	Sinir kökü-kauda kompresyonları, syringomyeli, Omurilik travması veya iskemisi
	Yaralanma seviyesi altı	Omurilik travması veya iskemisi

Hem lezyon seviyesi hem seviye altı nöropatik ağrı birlikte mevcut olabilir ve zaman zaman birbirinden ayrılması güçtür. Seviyenin altındaki nöropatik ağrı tipik olarak sabittir, ruh hali ve dikkatle değişir; genellikle de pozisyon veya hareketle ilgisi yoktur. Ağrı ani sesler veya fiziksel temaslar ile tetiklenebilir ve idrar yolu enfeksiyonları veya bağırsak fonksiyon bozukluğu gibi diğer patolojilerle de şiddetlenebilir. Ayrıca parsiyel omurilik yaralanması olanlarda, dokunma hissini taşıyan yolların korunması sebebiyle allodinik bir bileşene sahip olma olasılığı da yüksektir (16,33).

■ OMURİLİK YARALANMALI HASTALARDA AĞRI YÖNETİMİ

A. Medikal Tedavi ve Genel Yaklaşımlar

Periferik sinirleri etkileyen yaralanma veya hastalık sıklıkla kronik ve inatçı bir ağrının gelişmesine neden olmaktadır. Nöropatik ağrı sendromlarının altında hem periferik hem de merkezi sinir sisteminin (PSS, MSS) rol oynadığı konusunda genel bir fikir birliği vardır. Bununla birlikte, MSS değişiklikleri büyük ölçüde PSS'deki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, periferdeki patofizyolojik değişimin kontrolünün, MSS'yi hedefleyen yaklaşımlardan daha büyük terapötik etkiye sahip olması muhtemeldir. Ayrıca PSS terapötik müdahale için daha erişilebilirdir.

Kas-İskelet Sistemi Ağrılarında Yaklaşım

Kas iskelet sistemine olan travmalarda, ağrı ve instabilite birlikte gelişebilir. Bu tip hastalarda cerrahi ile omurga stabilizasyonunun sağlanması ağrı yönetimi ve temel tedavisi açısından oldukça önemlidir. Bu durumda, ağrı genellikle iyileşme meydana geldiğinde düzelmektedir. Ancak doku iyileşmesi aşamasında ağrının semptomatik olarak giderilmesi gerekebilir.

Kronik inflamatuvar kas-iskelet ağrısı ise; anormal duruş, anormal yürüyüş ve transferler, tekerlekli sandalye kullanımı ile ilgili nedenlerden kaynaklanabilmektedir. Bu sorunlar; hasta ve hasta bakıcı eğitimi, uygun ekipman kullanımı, oturma yeri modifikasyonu gibi yöntemlerle düzenlenebilmekte olup, bazı olgularda sorunu ortadan kaldırmak için yeterli olabilmektedir. Bu gibi olgularda kısa vadede semptomatik tedavi de eklenebilir. Semptomatik tedavi grubunda basit analjezikleri, steroid olmayan antienflamatuvar ilaçları (NSAID'ler), lokal kortiko-steroid enjeksiyonlarını ve bazen opioidlerin kullanımını sayabiliriz. Ancak SKY'lı hastalarda NSAID'lerin, özellikle üst omurilik lezyonları olanlarda daha yaygın ve saptanması zor olan mide erozyonlarına ve gastrik ülserlere neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle asetaminofen, kas-iskelet ağrısının tedavisinde en güvenli ilk adımdır. Asetaminofen cevabı yoksa, tramadol gibi "zayıf" opioidlerin kullanımı düşünülebilir. Akut inflamatuvar ağrı için ise "güçlü" opioidlerin kullanımı akılcı olmakla birlikte, kalıcı ağrıda sürekli kullanım tartışmalıdır. Yayınlanmış kılavuzlar doğrultusunda uzun süreli opioid tedavisi için olgu bazında değerlendirme mantıklıdır. Opioid analjeziklerin bağırsak fonksiyon bozukluğunu artırdığı bilinmektedir ve uzun süreli kullanım tolerans ve bağımlılık (hem fiziksel hem de psikolojik) ile karmaşık hâle gelebilir (16,19,28).

Spastisite, SKY sonrası yaygın bir sorundur. SKY'sı sonucunda ortaya çıkan inhibitör kontrollerde bozulma, nörolojik yaralanma seviyesinin altındaki kas gruplarını etkileyen hiperrefleksi ve spastisite ile sonuçlanır. Spastisite kas fonksiyon bozukluğu dışında ağrıya da neden olabilir. Spastisite tedavisi öncelikle semptomatik rahatlama odaklıdır. Oral baklofen semptomları kontrol etmek için yeterli olup ilk basamak yaklaşımdır. Diazepam alternatif bir yaklaşımdır, ancak benzodiazepin kullanımıyla ilişkili yan etkiler dikkate alınmalıdır. Lokalize spastisite için etkili bir tedavi olarak botulinum toksini enjeksiyonları önerilmektedir. Ancak yaygın kas spastisitelerinde uygulamanın oldukça güç olacağı akılda tutulmalıdır. Oral ajanlar yeterli gevşemeyi sağlayamazsa, infüzyon cihazı yoluyla intratekal baklofen uygulaması düşünülebilir (16,21,37).

Viseral Ağrılara Yaklaşım

Semptomatik idrar yolu enfeksiyonu için antibiyotik tedavisi gerekir. Üreterik taşlara bağlı tıkanıklık cerrahi çıkarılma veya litotripsi gerektirebilir. Bağırsak tıkanıklığı kısa vadede tıkanıklığın açılması ve uzun vadede bağırsak rutininin ayarlanmasını gerektirebilir. Bunların yanında Otonom disrefleksinin, tıbbi bir acil durum oluşturabileceği; acil kan basıncı düşürülmesini ve altta yatan tetikleyicinin tedavisini gerektirebileceği bilinmelidir.

Lezyon Seviyesi Üstündeki Nöropatik Ağrılara Yaklaşım

Sinir kökü veya periferik sinir sıkışması varsa, cerrahi dekompresyon yapılabilir. Siringomiyeli mevcut ise drenaj ve şant prosedürü gerektirebilir. Kompleks bölgesel ağrı sendromlarında yönetimin zor olacağı akılda tutulmalıdır. Semptomatik blokaj ile bazı hastalarda ağrının tamamen giderilmesi sağlanabilir. Bununla birlikte fiziksel rehabilitasyonun yine bazı hastalarda yardımcı olabileceği unutulmamalıdır (16).

Lezyon Seviyesindeki ve Lezyon Seviyesinin altındaki Nöropatik Ağrılara Yaklaşım

Syrinx tedavisi ve sinir kökünün cerrahi dekompresyonu, lezyon seviyesi ve altında nöropatik ağrı için uygulayabileceğimiz tedavi yöntemleridir. Diğer mevcut tedavilerin çoğu, semptomatiktir ve devam eden ağrının etkisini azaltmayı amaçlamaktadır.

Kısaca SKY hasta kullanılabilecek tedavi seçeneklerini tekrar gözden geçirirsek;

Opioidler:

SKY'lı hastanın yatarak tedavisi sırasında başvurulacak parenteral ilaçlar, ağrının tedavisinde yararlı olabilirler. İntravenöz morfin ve alfentanil tedavisinin nöropatik ağrıda kısa süreli bir azalma sağladığı gösterilmiştir. Ancak intravenöz morfinin spontan ağrıyı belirgin hafifletmezken allodiniyi azalttığı bilinmemelidir. Parenteral opioid tedavisinin kısa vadede etkili olmasına rağmen, uzun süreli tedavi için uygun olmadığı unutulmamalıdır. Tedavide yavaş salınımlı opioidler tercih edilmelidir. Tolerans, bağımlılık ve kabızlık gibi yan etkilerin de göz önünde bulundurulması gerekir (2,3,13).

Anti konvülzan ilaçlar:

Sodyum kanalı blokajı, GABAerjik inhibisyonunun artırılması,

glutamat salınımının azaltılması ve dorsal boynuz voltaj kapılı kalsiyum kanalları üzerine etki gibi birçok yolak nöropatik ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Gabapentin, nöropatik SKY ağrısının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Pregabalinde hem komplet hem de inkomplet omurilik yaralanmalarında etkindir. Lamotrigine voltaj bağımlı sodyum kanal inhibitörü olarak parsiyel SKY'lı hastalarda spontan ağrıyı hafifletebilir. Topiramet, sodyum ve kalsiyum kanalları üzerinde etkili olan, GABAerjik inhibisyonu güçlendiren ve glutamat reseptörlerini inhibe eden bir başka antikonvülsandır. Kısmen ağrıda faydalı olabilmektedir. Karbamazepin erken dönemde ilk 1 ayda nispeten ağrı şiddetini azaltabilmektedir (31).

Antidepresanlar:

Mevcut yapılan çalışmalar antidepresanların, sınırlı da olsa (Trisiklik anti depresanlar, serotonin reuptake inhibitörleri, serotonin noradrenalin reuptake inhibitörleri) SKY'lı hastaların ağrısında etkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle antikonvülsanlar gibi antidepresanlar da nöropatik ağrı durumlarının tedavisinde kullanılmaktadır (24).

İlaç Kombinasyonları:

Tek bir ajan etkisizse, bir antikonvülsanın bir trisiklik antidepresan veya bir opioid ile kombinasyonu ek rahatlama sağlayabilmektedir. Ancak yan etkilerde ek sıkıntılara yol açabilecekleri de unutulmamalıdır.

Lokal Anestezikler:

Sodyum kanal blokörü olan lidokain'in parenteral uygulanmasının nöropatik SKY ağrısını yüksek dozlarda (5mg / kg) azalttığı gösterilmiştir. Ancak parenteral uygulama sürekli bir tedavi olarak pratik değildir.

NMDA Agonistleri:

NMDA-reseptör antagonisti ketaminin'in parenteral uygulanmasının, lezyon seviyesinin altında olan nöropatik SKY ağrısının azaltılmasında plasebodan daha etkili ve fentanile benzer etkide olduğu gösterilmiştir. Ancak lidokainde de olduğu gibi, uzun süreli uygulama sorun olmaya devam etmektedir.

Propofol:

Anestezik bir ajan ve GABAA-reseptör agonisti olan propofol, nöropatik SKY ağrısının tedavisinde kullanılan bir başka parenteral ajandır. Tek bir intravenöz bolus (0.2 mg / kg) olarak enjekte edilen subhipnotik tek doz, bir saatten az süreyle spontan ağrı ve alodiniyi hafifletebilir. Ancak dikkatli kullanımı gereklidir ve uzun süreli kullanıma uygun değildir (16).

Fizik Tedavi Yaklaşımları

Fizik tedavi yaklaşımları kronik kas-iskelet ağrısını iyileştirmeye yardımcı olabilmekte ve nöropatik SKY ağrısını dolaylı olarak etkileyebilmektedir.

Anormal duruş, yürüyüş ve aşırı kullanım, ağrıyı artırabilir ve fizyoterapi, egzersiz, yeniden eğitim ve özel uyarlanabilir ekipman kullanımı, tekerlekli sandalye ayarı ve konumlandırma gibi çevresel faktörlerde değişiklikler yapılmasıyla tedaviye katkı sağlanabilir. Ayrıca SKY'lı kişilerde düzenli egzersizin, hem ağrı hem de ruh hâlinde iyileşme ile sonuçlandığı gösterilmiştir (18,20). Ayrıca transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu

(TENS) ve akupunktur gibi stimülasyon tekniklerinin, nöropatik ağrısı olan bazı hastalar da etkili olabildiğine dair çeşitli yayınlar mevcuttur. Ancak özellikle lezyon altı seviyeli nöropatik ağrılı hastalarda olumlu etki kanıtının sınırlı olduğu ve genel olarak zaman içinde etkinliğin azaldığının görüldüğü bilinmelidir.

B. Cerrahi Yaklaşımlar

Soruna Yönelik Yaklaşımlar

Soruna yönelik cerrahi yaklaşımlar genellikle mevcut yapısal problemlerde düzelleme sağlayarak ağrıyı hafifletme amacını gütmektedir. Örneğin, sinir kökü veya periferik sinir sıkışmasının, syrinx oluşumunun çözümlenmesinde, instabilitenin düzeltilmesinde soruna yönelik cerrahi yöntemlere başvurulabilir. Ancak bazen nörolojik bir lezyonun onarımı ağrının giderilmesine yol açmadığı gibi ağrıyı artırabileceği de unutulmamalıdır. Ayrıca bazı SKY'lı hastalarda mekanik veya yapısal olarak ağrı oluşumunun nedenini ortadan kaldırmak mümkün olmayabilir bu durumda yine cerrahi tedavi seçeneği devreye sokulabilir.

Kordotomi, Kordomiyelotomi ve DREZ Lezyonu

Bu yaklaşımlardaki amaç anormal nöronal aktivite bölgesini yok ederek veya bağlantısını keserek ağrı ile baş edilmeye çalışılmasıdır. Kordotomi veya kordomiyelotominin SKY sebebiyle oluşan ağrıda etkinliği sınırlı ölçüde gösterilmiştir. Dorsal kök giriş bölgesi (DREZ) lezyonu ise dorsal boynuzdaki yaralanma seviyesine yakın hiperaktif sinir hücrelerini yok etmeyi amaçlamaktadır. Bu yaklaşım genel olarak nöropatik ağrılarda etkilidir, ancak en iyi sonuçlar lezyon seviyesi nöropatik ağrısı olanlarda elde edilmektedir (35).

Nöromodülasyon:

SKY'na ikincil gelişen ağrılı hastalarda uygulanabilecek nöromodülasyon girişimlerini üç ana başlık altında değerlendirebiliriz.

Spinal Kord Stimülasyonu

Spinal Kord Stimülasyonu (SKS) özellikle lezyon seviyesi nöropatik ağrısı ve inkomplet lezyonları olanlarda daha etkili bir yöntem olup semptomlarda belirgin rahatlama sağlayabilmektedir.

İlk olarak 1967 yılında distalden gelen ağrı sinyallerinin beyne ulaşmasını engelleme mantığına dayanarak uygulanan Spinal Kord Stimülasyonu şu andaki hâliyle 1989 yılından itibaren FDA onayıyla tedaviye dirençli kronik nöropatik ağrıların tedavisinde aktif olarak kullanılmaktadır. Omurilik üzerine yerleştirilen bir elektrot, pil ve stimülasyon parametrelerinin uzaktan ayarlanabildiği bir kumanda cihazı kombinasyonuna sahip SKS Spinal kord'a gönderilen zayıf elektrik akımları sayesinde ağrının iletiminin engellenmesi mantığına dayanmakta olup tek etki mekanizmasının bu olmadığı çeşitli deneysel çalışmalar ve yayınlarla ispatlanmıştır (4,7,32). Yapılan çalışmalar sonucunda SKS yaklaşımının şu etki mekanizmaları ile ağrı ile mücadelede etkin bir rol oynadığı tespit edilmiştir:

- Kapı kontrol teorisi (26)

Ağrı duyusu daha ince ve miyelinsiz liflerle iletilir. Dolayısıyla bu sinirlerin uyarılabilme eşik noktası düzeyleri düşüktür. Bu durum bu sinirlerin dışarıdan verilecek bir elektrik akımı ile

daha kolay uyarılabilmelerini dolayısıyla distalden gelen ağrı sinyalinin iletiminin blokajını sağlamaktadır.

- Kortikal aktivitede yaptığı değişiklikler spinotalamik nöronların direkt inhibisyonu (fMRI, PET ile gösterilmiştir) (29).

Elektriksel uyarıların duysal ve limbik alan arasındaki fonksiyonel bağlantıda yaptığı değişiklikler

Thalamus, bilateral parietal bölge, anterior cingulate korteks ve prefrontal alan kanlanmasında artış

- Desandan modulator etki (Elektrofizyolojik çalışmalarla gösterilmiştir) (8,12)

Nosiseptif reflekslerde azalma

Duysal uyarılmış potansiyellerde azalma

Sempatik aktivitede azalma (periferik kanlanmayı artırmaktadır)

- Nörokimyasal modülasyon (Hayvan modelleri) (12)

GABA, Serotonin, Noradrenalin ve dopamin' Antagonistlerinde azalma

Yukarıda saydığımız bu mekanizmalarla hasta ağrı hissettiği bölgede daha ziyade hoş bir karıncalanma ve parestezi hissetmektedir.

Intratekal uygulamalar

Oral uygulamanın yeterli analjezi sağlayamadığı durumlarda, intratekal uygulamalara başvurulabilir. Morfin ve klonidinin intratekal uygulanmasının tedaviye dirençli ağrılarda oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle şiddetli spastisitesi olanlarda morfin veya klonidin ile baklofen kombinasyonlarının intratekal uygulanması ek yarar sağlayabilir.

Baklofen bir GABA_B reseptör agonisti olup spastisite tedavisinde etkilidir. Oral alınacak dozun oldukça düşük miktarının bir pompa aracılığı ile devamlı intratekal salınımının sağlanması mantığına dayanan Baklofen pompası girişimi, ilaçların hem sistemik etkilerinden kaçınılmasını hem de yararlarının çok daha üst seviyelerde gerçekleşmesini sağlamaktadır. Baklofen'in GABA_B reseptör agonisti olması istemli hareketlerin engellenmemesini sadece spastisitenin çözülmesini sağlamaktadır.

Bu girişimlerin en büyük avantajı öncesinde test dozunun uygulanarak faydalanım konusunda bir ön fikir sahibi olma avantajının mevcudiyetidir.

Yaralanma bölgesinde skar ve/veya beyin omurilik sıvısı bloğu olanlarda bu seviyenin altında uygulanan ajanlara yanıtın kötü olabileceği unutulmamalıdır. Piyasada mevcut Baklofen pompaları uzaktan kumanda ile doz ayarlamasının yapılmasını sağlamakta bu durum da sistemin erişilebilirliğini ve başarısını artırmaktadır.

■ SONUÇ

Omurilik yaralanması sonrası gelişen ağrı, çoğu zaman hasta için katlanılması zor bir sorun oluşturur. Bu soruna yönelik

klinisyenin elinde çeşitli çözüm alternatifleri bulunmaktadır ancak burada ağrıyı sistematik olarak, hastayı da yapısal ve psikolojik bir bütün olarak değerlendirmekte yarar vardır. Ağrı tedavisi hem ilaç hem de cerrahi tekniklerdeki teknolojik gelişim ile ilerlemeye devam etmektedir.

■ KAYNAKLAR

1. Argott CE, Dublin A, Piliitsis JG: Pain Management Secrets, dördüncü baskı, Elsevier, 2018:44-54
2. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, European Federation of Neurological Societies: EFNS guidelines on A pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J N eurol 13:1153-1169, 2006
3. Attal N, Guirimand F, Brasseur L, Gaude V, Chauvin M, Bouhassira D: Effects of IV morphine in central pain: A randomized placebo-controlled study. Neurology 58:554-563, 2002
4. Barolat G: Spinal cord stimulation for chronic pain management. Arch Med Res 31:258-262, 2000
5. Beric A, Dimitrijevic MR, Lindblom U: Central dysesthesia syndrome in spinal cord injury patients. Pain 34:109-116, 1988
6. Bowsher D: Central pain of spinal origin. Spinal Cord 34:707-710, 1996
7. Burchiel KJ, Anderson VC, Wilson BJ, Denison DB, Olson KA, Shatin D: Prognostic factors of spinal cord stimulation for chronic back and leg pain. Neurosurgery 36:1101-1110, 1995
8. Cui JG, Meyerson BA, Sollevi A, Linderöth B: Effect of spinal cord stimulation on tactile hypersensitivity in mononeuropathic rats is potentiated by simultaneous GABA(B) and adenosine receptor activation. Neurosci Lett 247:183-186, 1998
9. Curtis KA, Drysdale GA, Lanza RD, Kolber M, Vitolo RS, West R: Shoulder pain in wheelchair users with tetraplegia and paraplegia. Arch Phys Med Rehabil 80:453-457, 1999
10. Davidoff G, Roth E, Guarracini M, Sliwa J, Yarkony G: Function-limiting dysesthetic pain syndrome among traumatic spinal cord injury patients: A cross-sectional study. Pain 29:39-48, 1987
11. Defrin R, Ovry A, Blumen N, Urca G: Characterization of chronic pain and somatosensory function in spinal cord injury subjects. Pain 89:253-263, 2001
12. Dubuisson D: Effect of dorsal-column stimulation on gelatinosa and marginal neurons of cat spinal cord. J Neurosurg 70:257-265, 1989
13. Eide PK, Stubhaug A, Stenehjem AE: Central dysesthesia pain after traumatic spinal cord injury is dependent on N-methyl-D-aspartate receptor activation. Neurosurgery 37:1080-1087, 1995
14. Erdine S: Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2000:12-19
15. Finnerup NB, Jensen TS: Spinal cord injury pain-mechanisms and treatment. Eur J Neurol 11:73-82, 2004
16. Fishman SC, Ballantyne JC, Rathmell JP: Bonica's Management of Pain, dördüncü baskı, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; Wolters Kluwer Business, 2010:526-537
17. Fishman SC, Ballantyne JC, Rathmell JP: Bonica's Management of Pain, dördüncü baskı, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; Wolters Kluwer Business, 2010:13-24

18. Hicks AL, Martin KA, Ditor DS, Latimer AE, Craven C, Bugaresti J, McCartney N: Long-term exercise training in persons with spinal cord injury: Effects on strength, arm ergometry performance and psychological well-being. *Spinal Cord* 41:34-43, 2003
19. Large RG, Schug SA: Opioids for chronic pain of non-malignant origin-caring or crippling. *Health Care Anal* 3:5-11, 1995
20. Latimer AE, Ginis KA, Hicks AL, McCartney N: An examination of the mechanisms of exercise-induced change in psychological well-being among people with spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev* 41:643-652, 2004
21. Lewis KS, Mueller WM: Intrathecal baclofen for severe spasticity secondary to spinal cord injury. *Ann Pharmacother* 27:767-774, 1993
22. Marino RJ, Barros T, Biering-Sorensen F, Burns SP, Donovan WH, Graves DE, Haak M, Hudson LM, Priebe MM, ASIA Neurological Standards Committee 2002: International standards for neurological classification of spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 26:S50-S56, 2003
23. McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC: *Wall & Melzack's Text Book of Pain*, altıncı baskı, Philadelphia: Elsevier, 2013:978-990
24. Mehta S, Guy S, Lam T, Teasell R, Loh E: Antidepressants are effective in decreasing neuropathic pain after SCI: A meta-analysis. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 21(2):166-173, 2015
25. Melzack R, Katz J: *Pain*. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci* 4(1):1-15, 2013
26. Melzack R, Wall PD: Pain mechanisms: A new theory. *Science* 150:971-979, 1965
27. Nashold BS: Paraplegia and pain. In: Nashold BS, Ovelmen-Levitt J, (eds), *Deafferentation Pain Syndromes: Pathophysiology and Treatment*. New York: Raven Press, 1991:301-319
28. Nicholas MK, Molloy AR, Brooker C: Using opioids with persisting noncancer pain: A biopsychosocial perspective. *Clin J Pain* 22:137-146, 2006
29. Oakley JC, Prager JP: Spinal cord stimulation: Mechanisms of action. *Spine (Phila Pa 1976)* 27(22):2574-2583, 2002
30. Raichle KA, Hanley M, Jensen MP, Cardenas DD: Cognitions, coping, and social environment predict adjustment to pain in spinal cord injury. *J Pain* 8:718-729, 2007
31. Salinas FA, Lugo LH, García HI: Efficacy of early treatment with carbamazepine in prevention of neuropathic pain in patients with spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 91(12):1020-1027, 2012
32. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB: Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: Preliminary clinical report. *Anesth Analg* 46:489-491, 1967
33. Siddall PJ, McClelland JM, Rutkowski SB, Cousins MC: A longitudinal study of the prevalence and characteristics of pain in the first 5 years following spinal cord injury. *Pain* 103:249-257, 2003
34. Siddall PJ, Yeziarski RP, Loeser JD: Taxonomy and epidemiology of spinal cord injury pain. In: Yeziarski RP, Burchiel KJ, (eds). *Spinal Cord Injury Pain: Assessment, Mechanisms, Management Progress in Pain Research and Management*. Vol 23. Seattle: IASP Press, 2002:9-24
35. Sindou M, Mertens P, Wael M: Microsurgical DREZotomy for pain due to spinal cord and/or cauda equina injuries: Long-term results in a series of 44 patients. *Pain* 92:159-171, 2001
36. Störmer S, Gerner HJ, Grüninger W, Metzmacher K, Föllinger S, Wienke C, Aldinger W, Walker N, Zimmermann M, Paeslack V: Chronic pain/dysaesthesiae in spinal cord injury patients: Results of a multicentre study. *Spinal Cord* 35:446-455, 1997
37. Taricco M, Pagliacci MC, Telaro E, Adone R: Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury: Results of a Cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 42:5-15, 2006
38. Wollaars MM, Post MW, van Asbeck FW, Brand N: Spinal cord injury pain: The influence of psychologic factors and impact on quality of life. *Clin J Pain* 23:383-391, 2007
39. van Drongelen S, de Groot S, Veeger HE, Angenot ELD, Dallmeijer AJ, Post MWM, van der Woude LHV: Upper extremity musculoskeletal pain during and after rehabilitation in wheelchair-using persons with a spinal cord injury. *Spinal Cord* 44:152-159, 2006