



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ'NE AĞRI
ŞİKÂYESİ İLE BAŞVURAN HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN VE AĞRI DURUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. DOĞUŞ DUMANLI

ANKARA, 2023



T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ'NE AĞRI
ŞİKÂYESİ İLE BAŞVURAN HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN VE AĞRI DURUMLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Proje No: KA22/254)

DR. DOĞUŞ DUMANLI

(Uzmanlık Tezi)

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ALTUĞ KUT

ANKARA, 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden bu yana her konuda desteğini hissettiren, mesleki deneyim ve becerilerini aktaran, meslek hayatıma yönelik sağladığı katkılarla beni şanslı hissettiren, bilgisi ve sonsuz sabrı ile tez hazırlık sürecimde yanımda olan ve iyi bir hekim olmam için doğru yolu gösteren değerli tez danışman hocam aynı zamanda Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Altuğ KUT başta olmak üzere tez yazma sürecimde bilgi ve özveriyle yardımlarını eksik etmeyen hocam, ablam Uzm. Dr. Funda SALGÜR' e, birlikte çalışma fırsatı bulduğum deneyimlerini içtenlikle aktaran Öğr. Gör. Dr. M. Gökhan Eminsoy'a, kurumumuzdan ayrılan ancak eğitim sürecim boyunca hekimliğime katkıda bulunan üzerimde büyük emekleri olan yakın zamanda kaybettiğimiz ama hiç unutamayacağımız hocamız Prof. Dr. M. Ergün ÖKSÜZ' e, kurumumuzda bulundukları sürede meslek hayatıma büyük katkıları olan Doç. Dr. Cihan FİDAN ve Doç. Dr. Fisun SÖZEN' e sonsuz teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi aldığım 3 yıl boyunca dostlukları ve yol arkadaşlıklarına minnettar olduğum başta Dr. Mesut AKSAY olmak üzere beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Evlatları olmaktan gurur duyduğum, sevgileriyle güç bulduğum, yaşamım boyunca destekleriyle buraya kadar gelmemde büyük payı olan canım annem Şerife DUMANLI' ya, canım babam Yakup DUMANLI' ya ve biricik kız kardeşim Sudenaz DUMANLI' ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

İyisiyle kötüsüyle her zaman yanımda olan, sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, beraber anılar biriktirmekten mutluluk duyduğum yol arkadaşım, İrem Sü SAĞLAM' a sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Çalışmanın amacı kronik ağrı ile sosyodemografik özelliklerin ilişkisini ve kronik ağrıda uygulanan tedavi yaklaşımlarını inceleyerek Aile Hekimlerine kronik ağrı yönetiminde yol göstermektir.

Bir üniversite hastanesinin polikliniklerine 01.12.2011-01.12.2019 tarihleri arasında başvurarak hekimler tarafından ‘kronik ağrı’ tanısı konan 3106 bireyden dışlama kriterleri sonrasında kalan 997 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve verileri istatistiksel açıdan değerlendirilmek üzere SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programına kayıt edildi.

Hastaların yaş ortalaması $62,68 \pm 16,29$ yıl (16-98 yıl) idi. Toplam 997 hastadan dosyasında sigara kullanım verileri bulunabilen 589 hastadan %23,2’si, alkol kullanım bilgisi olan 499 hastadan %8,8’i alkol kullanmakta idi. Hastaların %81’inde (n=808) en az bir kronik hastalık saptandı. Başvuru öncesinde kronik hastalıklarından bağımsız olarak ağrı nedeniyle tedavi almış olanların oranı %64,6 (n=644) olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yüzde %4 (n=40)’ünün poliklinik başvurusu öncesi almış olduğu tedaviye devam ettiği saptandı. Hastaların beyanına göre, başvuru sırasında yapılan tedavi değişikliği %76,4 oranında fayda sağlamıştır. Yapılan analizlerde tedaviye yanıt sosyodemografik değişkenlerle istatistiksel bir ilişkide değildir. Başvuru öncesi tedavi alanlarla almayanların tedavi yanıtları arasında da fark bulunamamıştır.

Bu çalışma ile kronik ağrıda demografik özelliklerin ve hastaların birinci basamağa başvuruları öncesinde aldıkları tedavilerin, hastaların ağrı kontrollerini sağlamakta etkili olmadığı görülmüştür

Anahtar Kelimeler: Kronik ağrı, kronik ağrı ve sosyodemografik özellikler ilişkisi, kronik ağrıda tedavi

ABSTRACT

The aim of the study is to guide family physicians in chronic pain management by examining the relationship between chronic pain and sociodemographic characteristics and the treatment approaches applied in chronic pain.

Of the 3106 individuals who applied to the polyclinics of a university hospital between 01.12.2011 and 01.12.2019 and were diagnosed with 'chronic pain' by physicians, 997 patients who remained after the exclusion criteria were included in the study. Sociodemographic characteristics and data of the patients were registered to the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) program to be evaluated statistically.

The mean age of the patients was 62.68 ± 16.29 years (16-98 years). Of a total of 997 patients, 23.2% of 589 patients whose files could contain smoking data, and 8.8% of 499 patients with knowledge of alcohol use were using alcohol. At least one chronic disease was detected in 81% (n=808) of the patients. The rate of those who received treatment for pain regardless of their chronic diseases before admission was 64.6% (n=644). It was determined that 4% (n=40) of the patients included in the study continued the treatment they had received before their outpatient clinic application. According to the statements of the patients, the change in treatment at the time of admission provided a benefit of 76.4%. In the analyzes performed, the response to treatment was not statistically correlated with sociodemographic variables. There was no difference between the treatment responses of those who received treatment before admission and those who did not.

In this study, it was observed that the demographic characteristics of chronic pain and the treatments that the patients received before their admission to the primary care center were not effective in providing the pain control of the patients.

Keywords: Relationship between chronic pain, chronic pain and sociodemographic characteristics, treatment in chronic pain

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Ağrı Tanımı.....	3
2.2 Ağrı Patofizyolojisi	3
2.2.1 Ağrının fonksiyonu	3
2.2.2 Ağrı mekanizması	4
2.3 Ağrının Değerlendirilmesi	6
2.3.1 Anamnez	6
2.3.2 Fizik muayene ve tanısal araştırmalar	6
2.3.3 Ağrının şiddetinin belirlenmesi.....	7
2.3.3.1 Tek boyutlu ölçekler.....	7
2.3.3.1.1 Sayısal ölçekler	7
2.3.3.1.2 Sözel ölçekler	8
2.3.3.1.3 Görsel ölçekler	9
2.3.3.1.4 Karma Ölçekler	10
2.3.3.2 Çok boyutlu ölçekler	10
2.4 Ağrı İle İlişkili Terimler	11
2.5 Ağrının Sosyodemografik özellikler ile ilişkisi	11
2.6 Ağrının Sınıflandırılması	15
2.6.1 Nörofizyolojik mekanizmalara göre sınıflandırma	16
2.6.2 Kaynaklandığı bölgeye göre sınıflandırma.....	17
2.6.2.1 Parietal ağrı.....	17
2.6.2.2 Visseral ağrı.....	17

2.6.2.3	Sempatik ağrı	18
2.6.2.4	Yansıyan ağrı	18
2.6.3	Süresine göre sınıflandırma	18
2.6.3.1	Akut ağrı	18
2.6.3.2	Kronik ağrı.....	18
2.7	Kronik Ağrı Yönetimi	19
2.7.1	Kronik ağrı prevalansı	19
2.7.2	Kronik ağrı patofizyolojisi.....	20
2.7.3	Kronik ağrı nedenleri.....	22
2.7.3.1	Disk problemleri	23
2.7.3.2	Osteoartrit	27
2.7.3.3	Romatoid artrit	28
2.7.3.4	Osteoporoz.....	31
2.7.3.5	Fibromiyalji	32
2.7.3.6	Maligniteye bağlı ağrı	34
2.7.3.7	Trigeminal nevralji.....	36
2.7.3.8	Polinöropatiler.....	37
2.7.3.9	Postherpetik nevralji.....	38
2.7.3.10	Serebrovasküler hastalıklar sonrası ağrı.....	40
2.7.3.11	Kronik post-operatif ağrı	40
2.7.4	Kronik ağrı tedavisi	41
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	54
4.	BULGULAR.....	58
5.	TARTIŞMA	74
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	81
7.	KAYNAKLAR.....	82

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACPA	Anti Sitrüline Protein Antikorlar
ACR	Amerikan Romatoloji Derneği
ARDÖ	Analog Renkli Devamlı Ölçek
BDNF	Beyin Derive Nörotropik Faktör
BT	Bilgisayarlı Tomografi
COX	Siklooksijenaz
DEXA	Dual Enerji X-Işını Absorpsiometrisi
DMARDs	Disease-Modifying Antirheumatic Drugs
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ENMG	Elektronöromyografi
EULAR	Avrupa Romatizma Birliği
FDA	Birleşik Devletler Gıda Ve İlaç İdaresi
GABA	Gama Aminobütirik Asit
HT	Hipertansiyon
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (International Association For The Study Of Pain)
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KPOA	Kronik Postoperatif Ağrı
KY	Kalp Yetmezliği
MI	Miyokard İnfarktüsü
MKF	Metakarpafalingeal Eklem
MR	Manyetik Rezonans
MS	Multipl Skleroz
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NMDA	N-Metil-D-Aspartat
NO	Nitrik Oksit
NSAİİ	Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar
OA	Osteoartrit
OP	Osteoporoz

PG	Prostoglandin
PHN	Post-Herpetik Nevralji
PİF	Proksimal İnterfalangeal Eklem
RA	Romatoid Artrit
RF	Romatoid Faktör
RFT	Radyofrekans Termoregülasyon
SEP	Sensory Evoked Potential
SNRI	Serotonin-Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri
SSRI	Selektif Serotonin Re-Uptake İnhibitörleri
TENS	Transkutanöz Elektriksel Sinir Uyarımı
TN	Trigeminal Nevralji
TSA	Trisiklik Antidepresanlar
VAS	Visual Analog Skala
VZV	Varisella Zoster Virusu
WPI	Yaygın Ağrı Endeksi
YAÖ	Yüz Ağrı Ölçeği

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	ACR/EULAR Romatoid Artrit Klasifikasyon Kriterleri	30
Tablo 2	Yaygın ağrı skalası ile ağrının değerlendirildiği 5 bölge	33
Tablo 3	2010/2011 Fibromiyalji Tanı Kriterlerinin 2016 Revizyonları	33
Tablo 4	Kimyasal Yapılarına Göre NSAİİ Sınıflaması	45
Tablo 5	COX enzim inhibisyon oranlarına göre NSAİİ sınıflandırması	46
Tablo 6	Kanser ağrı tedavisinde sık kullanılan opioidlerin sınıflandırması	48
Tablo 7	Opioidlerin eşanaljezik doz karşılaştırmaları	48
Tablo 8	Ağrı tedavisinde kullanılmak üzere FDA onayı alan antiepileptik ilaçlar	50
Tablo 9	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Sosyodemografik Özelliklerin Dağılımı (2023)	58
Tablo 10	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Kronik Hastalık Durumlarının Dağılımları (2023)	59
Tablo 11	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Kronik Hastalıklarından Bağımsız Olarak Ağrı Nedeniyle Başvurduğu Branşların Dağılımı (2023)	60
Tablo 12	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıyan Bölgelere Göre Dağılımları (2023)	60
Tablo 13	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrı Bölgeleri Ve Hasta Yaşları Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması (2023)	61
Tablo 14	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Kronik Ağrı Oluşumunu Tetikleyen Primer Tanılarının Dağılımı (2023)	62
Tablo 15	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Kronik Ağrı Oluşumunu Tetikleyen Primer Tanının Malignite Olduğu Durumlarda Malignite Alt Başlıklarının Dağılımları (2023)	63
Tablo 16	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan ve Başvuru Öncesinde Tedavi Alan Hastaların Kronik Hastalıklarından Bağımsız Olarak Ağrı Nedeniyle Aldığı Tedavi Durumlarının Dağılımları (2023)	64
Tablo 17	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Poliklinik Başvurusu Öncesi Tedavi Alma Durumuna Bakılmaksızın Başvuru Sonrası Hastalara Verilen Tedavilerinin Dağılımları (2023)	66

Tablo 18	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Olarak Poliklinik Başvurusu Öncesi Ve Başvuru Sonrası Aynı Tedaviyi Alanlarının Dağılımı (2023)	71
Tablo 19	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrı Polikliniğine Başvuru Öncesinde Başka Bir Tedavi Alma Durumuna Bakılmaksızın Yapılan Tedavi Değişikliğinden Görülen Yarar Oranlarının Dağılımı (2023)	71
Tablo 20	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrı Polikliniğine Başvuru Öncesinde Başka Bir Tedavi Alma Durumuna Bakılmaksızın Yapılan Tedavi Değişikliğinden Görülen Yarar İle Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması (2023)	72
Tablo 21	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Olarak Poliklinik Başvurusu Öncesi Tedavi Alanlarla Tedavi Almayanların Poliklinik Tedavisi Sonrası Tedavi Yanıtı Karşılaştırmaları (2023)	73

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1	Ağrının Algılanma Mekanizması	5
Şekil 2	11 Noktalı Sayısal Ölçek	8
Şekil 3	Sözel Ağrı Şiddeti Ölçeği	8
Şekil 4	Yüz Ağrı Skalası	9
Şekil 5	Vizüel Analog Skala	9
Şekil 6	Ağrı Kronikleşme Süreci	22
Şekil 7	Lumbar vertebranın kesitsel gösterimi	24
Şekil 8	Lumbar Intervertebral Disk	25
Şekil 9	Disk Herniasyonu Sınıflandırması	26
Şekil 10	Sırasıyla 2020' de her iki cinsiyetteki yeni vaka sayısı ve ölüm sayısı	35
Şekil 11	DSÖ Analjezi Merdiveni	43
Şekil 12	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Poliklinik Başvurusu Sonrası Hastalara Verilen Tedavilerinin Dağılımları (2023)	65
Şekil 13	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Poliklinik Tedavisi Olarak NSAİİ Alanların NSAİİ Dağılımları (2023)	67
Şekil 14	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Poliklinik Tedavisi Olarak Opioid Grubu İlaç Alanların Opioid Grubu İlaçlarının Dağılımları (2023)	68
Şekil 15	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Poliklinik Tedavisi Olarak Antikonvülzan Grup İlaç Alanların Antikonvülzan Grup İlaçlarının Dağılımları (2023)	69
Şekil 16	Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Poliklinik Tedavisi Olarak Girişimsel Tedavi Alanların Girişimsel Tedavi Dağılımları (2023)	70

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağrı kelimesi latince terim olan poena'dan (ceza) köken alır. Ağrı'nın en geçerli tanımını Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain = IASP) yapmıştır. IASP ağrıyı "Gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilgili hoş olmayan, duyuşsal ve duygusal deneyim" olarak tanımlar (1). Bu tanıma göre ağrı; objektif, subjektif, psikojenik, duyuşsal komponentler içermekte ve ağrıya verilen yanıt kişilere göre farklılık göstermektedir (2). Geçmişte hastalık bulgusu olarak kabul edilen ağrı, günümüzde başlı başına bir hastalık olarak ele alınmaya başlanmıştır.

3 aydan fazla süren ya da sık tekrarlayan ağrılara, "kronik ağrı" denilmektedir. Kronik ağrı, insanlarda psikososyal ve davranışsal bozukluklara neden olarak insanların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (3). Kronik ağrı, düzenli olarak bir sağlık kurumuna başvurmaya neden olması, günlük yaşam aktivitelerini kısıtlaması, sürekli analjezik ilaçların kullanımını gerektirmesi, iş gücü kayıplarına neden olması nedeni ile sosyal, ekonomik ve toplumsal bir sorun olarak kabul edilmektedir (4, 5).

Ağrı bilimi, hızlı gelişim göstermesi nedeniyle sık çalışılan konulardan biri olmuştur. Ağrı konusundaki epidemiyolojik çalışmalar, toplumun ne kadarının ağrıdan yakındığını, ağrının yaş, cinsiyet, ırk ve toplumsal farklılıkla ortaya çıkışını araştırmaktadır. Ağrı prevalansı ile ilgili çalışma sonuçları büyük farklılık gösterebilmektedir. Bu farklılık, ağrının tanımı, çalışma kapsamındaki ağrı tipleri ve nitelendirmelerden kaynaklanmaktadır (6).

Yapılan araştırmaların sonuçlarına göre dünya genelinde kronik ağrı prevalansı %2 ile %54 arasında değişmektedir (7, 8). Türkiye'de, erişkinlerde ağrı prevalansını araştıran çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Ülkemizde, Tanrıverdi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kronik ağrı prevalansı %64,7 olarak rapor edilmiştir (9). Ağrı prevalansının yanı sıra yapılan çalışmalarda görülen ağrı türleri ve yerleri de farklılık göstermektedir. 2001 yılında Türkiye'de 15 ilde 3001 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, ağrı yerleri baş (%34,4), bel (%14,1), alt ekstremiteler (%14,1) ve karın bölgesi (%10,9) olarak tespit edilmiştir (10). Yine ülkemizde en sık kronik ağrı nedenleri arasında osteoartrit ve diğer kas-iskelet sistemi problemleri, osteoporoz ve buna bağlı kırıklar, ağrılı diyabetik nöropati, postherpetik nevralji, fibromiyalji, miyofasiyal ağrı sendromu, maligniteye bağlı ağrılar ve vasküler hastalıklar saptanmıştır (11-13). Yapılan prevalans çalışmaları toplumdaki ağrı sıklığının giderek arttığını, kronik ağrısı olan hastaların tedavileri için Aile Hekimlerini ve hastaneleri sık ziyaret ettiklerini

göstermektedir (14, 15). Kronik ağrı tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Aile Hekimleri, kronik ağrısı olan hastaların yönetiminde ilgili branş hekimleri ile beraber önemli rol üstlenmektedir.

Kronik ağrı, her hekimin günlük pratiğinde sıklıkla karşılaştığı bir durumdur. Genellikle etkin bir şekilde tedavi edilemeyen bu durum kişinin yaşam kalitesinde önemli bir düşüşe neden olmaktadır. Günümüzde girişimsel olan ve olmayan pek çok yöntemin yanı sıra sağlığı geliştirme ve yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin doğru ve hasta için bireyselleştirilmiş bileşimi ile kronik ağrının etkin kontrolü mümkündür. Aile Hekimi bütüncül bakış açısı ve klinik bir araç olarak kullanabildiği biyopsikosozal yaklaşımı ile kronik ağrı hastasının yönetiminde ilgili branş hekimleri ile beraber önemli bir görev üstlenmektedir.

Bu çalışma ile birinci basamakta kronik ağrıya neden olan durumların tespit edilmesi, hastanın doğru değerlendirilmesi, yönlendirilmesi ve kronik ağrıda tedaviye yaklaşım açısından Aile Hekimlerine yol göstermesini amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ağrı Tanımı

Ağrı, tanım olarak farklı şekillerde ifade edilmekle birlikte; Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (IASP) tarafından “Mevcut veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili, hoş olmayan duygusal ve emosyonel deneyim” olarak tanımlanmaktadır (16, 17).

Ağrı esasen fiziksel doku hasarı sonucu oluşan bir durumdur. Fakat fiziksel özelliklerle beraber emosyonel özellikler ve ağrının algılanmasına ait deneyimler de önemlidir. Ağrı için subjektif bir bulgudur denilebilir; yani bireysel ve çevreden kaynaklanan birçok faktörden (yaş, cinsiyet, sosyokültürel düzey vb.) etkilenir. Farklı bir şekilde tanımlanacak olursa bireyin hayatında belli zamanlarda deneyimlediği, günlük yaşam aktivitelerini engelleyen ve yaşam kalitesini düşüren soyut bir kavram olarak tanımlanabilir. Bu açıdan, travma veya rahatsızlığın derecesini belirlemede kişilerin ağrıyı algılamasındaki farklar önemlidir (16).

İnsanların ağrılı olaylara karşı davranışları farklılıklar içermektedir. Kimisi daha dayanıklı, kimisi ise daha duyarlıdır. Vücuda özgü bir nitelik olarak karşımıza çıkan bu durum ‘ağrı eşiği’ olarak adlandırılır. Ağrı eşiğini bireyin kültürel özellikleri, yaşam şekli, bulunduğu çevre, aldığı eğitim, cinsiyeti, dili, dini ve diğer birçok inanç faktörleri belirlemektedir (18).

Ağrı biyolojik, psikolojik, sosyal ve manevi yönleriyle çok boyutlu bir sorundur. Bu sebeple ağrı yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir (19).

2.2 Ağrı Patofizyolojisi

2.2.1 Ağrının fonksiyonu

Ağrı ile ilgili yapılan araştırmalarda, ağrının organizma için sadece basit bir his durumu olmadığı görülmüştür. Ağrının oluşması ile çok sayıda nöro-fizyolojik ve davranışsal komponentin etkilendiği gösterilmektedir. Ağrı duyusu, merkezi sinir sistemi aktivitesiyle birlikte eş zamanlı olarak duyguların, düşüncelerin ve hatta inançların iç içe geçmesiyle bütünleşen bir durumdur (20). Ağrının kişiye özel olduğu ve aynı zamanda psikolojik bir durum olduğu da öngörülmüştür (21).

Ağrının insana sağladığı temel yarar, bir uyarı sinyali olarak organizmayı zarardan korumak veya yaralanmayı en aza indirmeyi sağlamaktır. Yaralanmadan sonra organizmadaki mekanizmalar; ağrı şiddetini, yerini ve süresini etkilemektedir. Ağrı, yaralı bölgeden yaralanmamış bölgelere yayılarak iyileşme sırasında da devam eder (22).

2.2.2 Ağrı mekanizması

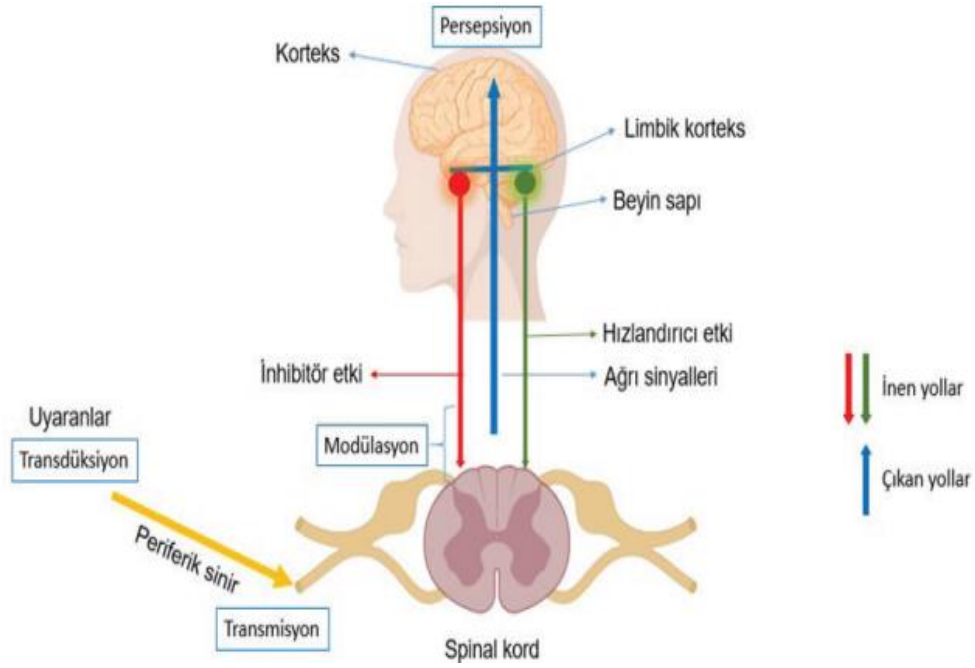
Ağrı; transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon olarak adlandırılan dört aşamada algılanmaktadır (23). Nöreseptörlerde ağrılı uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamaya 'transdüksiyon' denir. Nöreseptif impulsun sinir sistemi boyunca iletilmesine ise 'transmisyon' adı verilir. Transmisyon esnasında, öncelikle primer duyusal afferent nöronlar elektriksel aktiviteyi omuriliğe taşır ve sonrasında nöreseptif impulslar medulla spinalisten çıkan ileti sistemi ile beyin sapı ve talamusa ulaştırılır. Daha sonrasında talamustan talamokortikal bağlantılarla somatosensöriyel kortekse iletilir. Nöreseptif transmisyonun nöral etkenlerle modifiye olması 'modülasyon' olarak adlandırılır. Bireyin psikolojisi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen, uyarının algılandığı son aşama ise 'persepsiyon' olarak tanımlanır (24).

Ağrı reseptörleri nöreseptör olarak adlandırılan spesifik reseptörlerdir. Nöreseptörler deri ile deri altı dokularında bulunan serbest sinir uçlarıdır. Nöreseptörlerin periferik uçları ağrılı uyarılara karşı hassastır. Nöreseptörler; cilt, kas ve kemik gibi birçok yerde bulunur (24). Kemik dokuda periostun hasarlanması, kemik ağrısının esas sebebi iken eklemlerde sinovium sıvısı içine salınan prostaglandin ve bradikinin ağrı iletimini sağlar (25).

Nöreseptörler ince miyelinli A delta ve miyelinsiz C sinir liflerinin serbest sinir sonlanmaları olup ağrı duyusu bu sinirler tarafından algılanarak spinal korda taşınırlar. Kısa, keskin ağrı duyusunu taşıyanlar ince miyelinli A lifleridir ve iletim hızları 4-30m/sn'dir. Uzun süreli, yanıcı tarzdaki ağrıyı ise miyelinsiz C lifleri taşır, iletim hızları 0,5-2m/sn'dir. A delta lifleri başlıca termal ve mekanik uyarıları taşırken, C lifleri mekanik, kimyasal ve termal uyarıları taşır. Neredeyse tüm ağrılı uyarın tiplerini taşımasından dolayı C lifleri polimodal nöreseptörler olarak da adlandırılır (17, 23).

Spinal kord A delta ve c lifleriyle gelen ağrı sinyallerini çıkan yollar (afferent) vasıtasıyla üst merkezlere iletir. Kortekse ulaşan bu sinyaller, üst merkezlerde değerlendirilir.

Sonrasında beyin sapı yoluyla spinal korda geri dönerek ağrıyı kontrol eden inen yolları (efferent) oluşturur. İnen yollar, noradrenalin, serotonin ve dopamin gibi monoaminleri kullandığı için monoaminerjik bir yolaktır. Bu yolak ağrıyı azaltan özellikte olmasının yanı sıra ağrıyı reseptör alt tipi ve baskın monoamin tipine göre arttırabildikleri için modülasyon yolağı olarak da adlandırılır (26).



Şekil 1.Ağrının Algılanma Mekanizması *(24)

* Cansız D, Emekli-Alturfan E, Alturfan AA. Endojen opioidlerin ağrı mekanizması üzerine etkileri adlı makaleden direkt olarak alınmıştır.

2.3 Ağrının Değerlendirilmesi

2.3.1 Anamnez

Ağrı öyküsü geniş bir tıbbi değerlendirme içerir ve tanıya ulaşmada en önemli faktördür. Amaç tanının saptanabilmesine yardımcı olabilmek ve tedaviye yönlendirebilmektir. Anamnezi oluşturmak için hastaya biyopsikososyal yaklaşım yararlı olacaktır (27, 28). Biyopsikososyal yaklaşım, hastayı değerlendirirken hikâyesini, inançlarını, ailesel durumunu, sosyoekonomik durumunu, eğitim durumunu ve yaşam koşullarını göz önünde bulundurarak biyolojik, psikolojik ve sosyal açılardan sentez ederek değerlendirmeyi gerektirir (29).

Ağrılı hastalarda anamnez, ağrının olası nedenleri ve mekanizması açısından çok değerli bilgiler sağlamakla beraber hastanın emosyonel ve psikiyatrik durumu hakkında da çok önemli katkılar sağlar. Ağrı öyküsü, hastanın var olan ağrısına ek olarak geçmişteki ağrılı durumların öyküsünü de içermelidir. Hastalarda sadece tek bir ağrı yeri olmayıp birden fazla ağrı yeri ve ağrı kaynağına sahip olabileceği için; anamnez alırken her ağrının yeri, yayılımı, niteliği, süresi, arttıran-azaltan faktörleri, ağrıya eşlik eden diğer semptomları ve daha önce uygulanan tedavi yöntemleri detaylı olarak incelenmeli ve hastaya sorulmalıdır. Anamnez, ağrının değerlendirilebilmesini ve yönetilebilmesini sağlamaktadır. (27, 28)

2.3.2 Fizik muayene ve tanısal araştırmalar

Fizik muayene, genel fizik muayene ve sistemik muayene olarak iki aşamada yapılır. Genel fizik muayenede hastanın dış görünümü, tavır ve davranışları; ağrının yeri, şiddeti ve etyolojisi hakkında önemli ipuçları verir. Hareket etme hızı, yürüyüşü, yardımcı araca ihtiyaç duyması gibi kritlerler tanıya önemli katkı sağlar. Ağrıyı azaltmak için izlediği tutum ve davranışlar da gözlenmeli ve kaydedilmelidir. (30, 31)

Sistemik muayene çoğunlukla etkilenen sistemin muayenesi ile başlar. Kas iskelet sistemi ve nörolojik sistem tüm detaylarıyla değerlendirilmelidir. İlaveten kardiyovasküler sistem, pulmoner sistem, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem ve endokrin sistem semptomları da değerlendirilmelidir (32).

Yardımcı laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ağrı nedenini saptamakta oldukça faydalıdır. Fizik muayene sonrası tanının doğrulanması için görüntüleme yöntemleri kullanılır.

Ayrıca laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ayırıcı tanıları dışlamak için de kullanılır. Direkt grafi, ultrason, myelografi, diskografi, kemik dansitesi ölçümü, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR), sensory evoked potential (SEP) ve elektronöromyografi (ENMG) kullanılabilecek görüntüleme yöntemleridir. (30-32) (33)

2.3.3 Ağrının şiddetinin belirlenmesi

Ağrı objektif bir nitelik taşımayıp subjektif olarak değerlendirilen bir kavramdır. Ağrı ölçüm araçları ağrı deneyimin farklı niteliklerini değerlendirmek için objektif yöntemler sağlamayı amaçlarlar. Ağrının değerlendirmesinde en sağlıklı göstergenin hastanın kendi ağrı ifadesi olmasına karşın, ağrılarını ifade ederken tanımlamada güçlük çeken ya da nitelendiremeyen hastaların da olabileceği göz ardı edilmemelidir. (34, 35) Hastaların aktif katılımını sağlamak ağrı değerlendirilmesinde oldukça değerlidir. Hastanın ağrısını değerlendirdiği ve işaretlediği tek boyutlu ağrı değerlendirme ölçeklerinde hastanın ölçeği iyi anlayabilmesi, yorumlayabilmesi ve bunun sonucunda karar alarak değerlendirme yapması beklenmektedir. Bunun için hastalarda hangi ölçeğin kullanıldığı önemlidir (36).

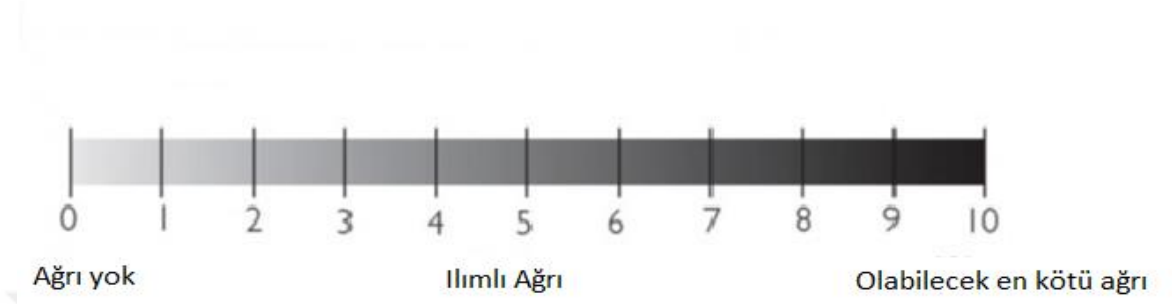
Ağrının değerlendirilmesinde ve takibinde, tek ve çok boyutlu ölçekler kullanılmaktadır. Çok boyutlu ölçekler ağrının yeri, oluşma zamanı, şiddeti, tipi, etkileyen faktörleri, ağrının bölgesi ve kişinin ağrıyı tarifi gibi ağrıya ilişkin birçok faktörü sorgulamaktadır. Çok boyutlu ölçeklerin tek boyutlu ölçeklere göre dezavantajı değerlendirme süresinin uzaması ve anlaşılmasının güç olmasıdır. Bu sebeple akut ağrı değerlendirmesinden ziyade kronik ağrı değerlendirilmesinde faydalı olabilmektedir. Tek boyutlu ölçekler yalnızca ağrının şiddetini değerlendirmeyi amaçlarlar. Tek boyutlu ölçekler ile hastanın ağrı şiddetini sayısal, sözel, görsel ya da bunların birlikte kullanımı ile geliştirilen karma ölçekler ile ifade etmesi beklenir. (37, 38)

2.3.3.1 Tek boyutlu ölçekler

2.3.3.1.1 Sayısal ölçekler

Sayısal ölçekler 4, 5, 6, 11, 21 ve 101 maddelik ölçek türlerinden oluşmaktadır. Kullanımında hastalardan ağrı şiddetlerini en iyi şekilde açıklayan sayıyı seçmeleri istenir.

Hayal edilebilecek en kötü ağrıyı en yüksek sayı ile ifade etmeleri istenirken ağrı olmadığını sıfır ile ifade etmeleri istenir (38). Sayısal ölçekler ağrı şiddeti ölçümünde geçerli ve güvenli bulunan bir yöntemdir ve bu sebeple klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadırlar (39). Kùltürler ve diller arasında kullanımı ile ilgili çeviri zorlukları sayısal ölçeklerin kullanımı kısıtlayabilen negatif bir yönüdü (38).

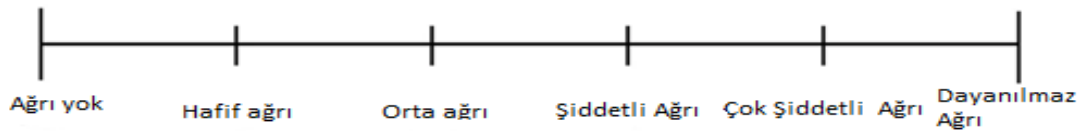


Şekil 2. 11 Noktalı Sayısal Ölçek * (40)

*physia-pedia.com adresinden Türkçe'ye çevrilerek alınmıştır.

2.3.3.1.2 Sözel ölçekler

Sözel ölçekler hastanın ağrı durumunu tanımlayabileceği en uygun kelimeyi seçmesi ile değerlendirilir. Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz ağrıya kadar sıralanır. Kolay uygulanır bir yöntemdir ve puanlaması basittir. Ağrının çok yönlü niteliğini yansıtmada başarılı bulunmuştur. Özellikle yaşlı nüfusta uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Dezavantaj olarak ise ağrı şiddetini tanımlayan kelimenin hatırlanamaması, ağrı şiddetinin tanımlanmasında listedeki mevcut kelime sayısına bağlı kalma durumu ve hastaların uçlardaki kelimelerin yerine ortada yer alan kelimeleri kullanmaya meyilli olması şeklinde ifade edilmektedir (38).



Şekil 3. Sözel Ağrı Şiddeti Ölçeği*(41)

*healthline.com adresinden Türkçe'ye çevrilerek alınmıştır.

2.3.3.1.3 Görsel ölçekler

- Yüz ağrı ölçeği (YAÖ), görsel olarak betimlenen çeşitli yüz ifadelerine dayanmaktadır. Ağrının olmaması çoğunlukla gülümseyen yüzle, yüksek şiddetli ağrı ise ağlayan yüzle gösterilir. Ölçeğin farklı sınıflamalarında 6, 7, 9 ya da 11 yüz ifadesi kullanılır. Okuma ve yazma gerektirmediği için okuma yazması olmayan bireylerde kullanımı oldukça uygundur (38).



Şekil 4. Yüz Ağrı Skalası* (42)

*N. İnan ve S. Tuncer, postoperatif ağrı tedavisi kılavuzu 2020 şubat güncellemesinden direkt olarak alınmıştır

- Visual Analog Skala (VAS), kullanımında hastaya iki uç nokta bulunduğu söylenir ve bu noktalar arası ağrı şiddetine uyan herhangi bir noktayı işaretlemesi istenir. Hasta işaretlemeyi yaptıktan sonra işaretlenen nokta ile ağrı yok arası mesafe santimetre olarak kayıt edilir. VAS günlük pratikte ağrının değerlendirilmesi için kullanılan oldukça yaygın bir ölçektir (43).



Şekil 5. Vizüel Analog Skala (VAS)*(43)

*Türk Nöroşirurji Derneği-Spinal ve Periferik Sinir Cerrahisi Grubu internet sitesinden direkt olarak alınmıştır.

- Analog renkli devamlı ölçek (ARDÖ), bir tarafında 100 mm’lik bir cetvel diğer tarafında açık pembe renkten koyu kırmızıya kadar renk değişikliğini içeren bir şeridin olduğu ölçektir. Ağrının olmaması ile dayanılmaz ağrı uç noktaları arasında renk farklılığı ve ona karşılık gelen ölçü ile değerlendirme yapılır (38).
- Oucher-Fotoğrafik Ağrı Ölçeği, çocuklara ağrılarını görüntülerle daha kolay anlamlandırabilmesi için geliştirilmiştir. Ölçekte gerçek bir çocuk tasvir edilmiştir. Ölçekte ağrı şiddeti 0 ise “acıma yok” , 10 ise “sahip olabileceğiniz en büyük incinme” olarak değerlendirilir (38).
- Davranışsal Ağrı Ölçeği, hastanın yüz ifadesi, üst ekstremité hareketleri ve ventilasyona uyumu gibi kriterler içerir. Yoğun bakım hastalarında ağrıyı değerlendirmek için en uygun ölçek olduğu belirlenmiştir (38).

2.3.3.1.4 Karma Ölçekler

Bu tip ölçeklerde sayısal, sözel ve görsel ifadeler birlikte bulunur. Hastaların daha kolay anlayıp yorumlama yaptığı ölçekler olarak bilinmektedir. Karma ölçeklere örnek olarak Sayısal ifadeli görsel kıyaslama ölçeği, Sayısal ifadeli YAÖ, Wong Baker YAÖ, Sözel–sayısal ağrı derecelendirme ölçeği verilebilir (44).

2.3.3.2 Çok boyutlu ölçekler

Çok boyutlu ölçekler ağrıyı bütün yönleriyle değerlendirmektedir. Fakat akut ağrının değerlendirmesinde; anlaşılmasının güç olması ve uzun zaman alması sebebiyle tek boyutlu ölçekler kadar tercih edilmemektedir. Bu faktörlerinden dolayı, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde de çok tercih edilmemektedir. Bu tip ölçekler ; ağrının yerini, niteliğini, ağrıyı etkileyen faktörleri ve ağrının şiddetini değerlendirebilmesiyle kanser ağrısı gibi kronik ağrılı hastalar için tercih edilebilen ölçeklerdir (45).

2.4 Ağrı İle İlişkili Terimler

Ağrının tanımlanmasında ve sınıflamasında sık kullanılan bazı terimler vardır ve bu terimler ağrının vasfını nitelendirebilmek için önemlidirler. Bu terimler:

Allodini: Normal şartlarda ağrı oluşturmayacak bir uyarının ağrıyı ortaya çıkarmasına denir.

Analjezi: Normal şartlarda ağrı oluşturacak bir uyarının ağrıyı ortaya çıkarmamasına denir.

Anestezi: Tüm duyuların ağrı da dahil olarak hissedilememesi halidir

Anestezi dolorosa: Duyu kaybı olan bölgede ağrı hissidir. Çoğu kez trigimal nevralliden sonra olur. Cerrahi operasyonlardan sonra da görülmektedir. Aslında bir komplikasyondur.

Dizestezi: Uyarı ile ya da uyarısız olarak ortaya çıkan hoş olmayan iğnelenme benzeri bir his halidir.

Hiperaljezi: Hafif ağrı oluşturma beklenen uyarılara karşı verilen abartılı reaksiyondur.

Hiperestezi: Genel dokunsal uyarılara karşı oluşan duyarlılığın anormal artma halidir.

Hiperpati: Dokunma, vibrasyon, iğne batması, ısı ve bası gibi uyarılara karşı gitgide artan tepki verme şeklinde ortaya çıkan bir duyarlılık halidir. Bu durumda ağrı eşiği de artar.

Hipoaljezi: Ağrı oluşturabilecek bir uyarana karşı verilen azalmış ağrı yanıtıdır.

Hipoestezi: Isı ve basınç uyarısına karşı azalmış cilt duyarlılığıdır.

Kozalji: Periferik sinir hasarlarında görülen sürekli yanıcı ağrıdır.

Parestezi: Herhangi bir uyarı olmadan, kendiliğinden olarak hasta tarafından iğnelenme, karıncalanma veya uyuşma şeklinde ifade edilen histir. (23, 46)

2.5 Ağrının Sosyodemografik özellikler ile ilişkisi

Birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuru nedenlerinin en önemlilerden bir tanesi ağrı şikayetidir. Hekim başvurularında üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada ağrı yer almaktadır (47).

İnsanların kültürel geçmişleri ve bireysel özellikleri dışlandığında aynı tip duyuşsal ağrı eşiğine sahip olduğu düşünülmektedir. Ancak yaş, cinsiyet, kültürel yapı, daha önce yaşanan ağrı deneyimi, ağrıyı oluşturan etkenin anlam ve öneminin ağrı eşiğinde, ağrı tolerans düzeyinde ve ağrıya yönelik fizyolojik tepkilerde önemli bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir.

Bu nedenle ağrıya olan klinik yaklaşımda, her hasta ayrı bir antite olarak değerlendirilmelidir (48).

Yaş

Yaşlanma biyolojik, fizyolojik, duygusal ve fonksiyonel açıdan değişimleri içeren bir süreçtir. Ağrı semptomu ile yaşlanma sürecinin her evresinde karşılanabilmektedir. Ancak yaş ilerledikçe semptomun prevelansı artmaktadır. Bununla birlikte yaşlılar daha az sıklıkta ağrı bildiriminde bulunmaktadır. Bu durum ise yaşlılarda ağrı değerlendirmesini zorlaştırmaktadır. Araştırmalar ağrının 18-80 yaşları arasında üç kat arttığını söylese de ağrı bildiriminin yaşla ters orantılı olduğu iddia edilmektedir. (49)

Ağrının yaşlılarda daha fazla görüldüğünü destekler nitelikte, Corsi ve arkadaşlarının 2018'de İtalya'da yaptığı çalışmada 2535 kişiden 296 (%11) hastada kronik ağrı saptanmış ve kronik ağrısı olanların yaş ortalamasının $79,1 \pm 7,2$ olduğu görülmüştür (50). Sezer ve arkadaşlarının Ekim 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında kronik ağrısı olan toplam 456 yaşlı kişide yaptığı çalışmada yaş ortalaması $71,19 \pm 6,27$ olarak saptanmış ve minimum yaşı 65 ve maksimum yaşı 93 olduğu görülmüştür (51). Liberman ve arkadaşlarının İsrail'in Güney Bölgesinde 65 yaşının üstü, kronik ağrısı olduğu saptanan 232 kişide yaptığı çalışmada yaş ortalamasının $73,7 \pm 6,5$ olduğu görülmüştür (52). Benzer şekilde Rustøen ve arkadaşlarının 2005 yılında, Norveç'te 1912 kişinin katıldığı bir anket çalışmasında, genç yaş grubunun (18-39 yaş) %19,2'si, orta yaşlı grubun (40-59 yaş) %27,5'i ve yaşlı grubun (60-81 yaş) %31,2'si kronik ağrı bildirdiği görülmüştür (53). Ayrıca başka bir çalışmada yaş ve ağrının yeri ilişkisine bakıldığında; baş ağrısının 18-29 yaşları arasında, bel ağrısının ise 30-44 ve 45-64 yaş gruplarında yüksek olduğu görülmüştür (54).

Cinsiyet Faktörü

Ağrıya olan hassasiyet kadınlarda daha fazladır ve bunla doğru orantılı olarak kadınlar tıbbi yardım için daha sık başvuruda bulunurlar (8). Corsi ve arkadaşları İtalya'da (50), Woo ve arkadaşları Çin'de (55), Patel ve arkadaşları ABD'de (56) yaptıkları çalışmalarda, kronik ağrıdan kadınların erkeklerden daha çok etkilendiğini tespit etmişlerdir. Bazı baş ağrısı

tiplerinin (Migren, gerilim tipi vb.), fasiyal ağrının ve karın ağrısının kadınlarda daha yüksek sıklıkta görüldüğü bilinmektedir. Cinsiyetler açısından görülen bu farklılığın nedeni için hormonal faktörlerin üzerinde durulmaktadır. Bu faktörlerden özellikle östrojen üzerinde durulmaktadır. Östrojenin ağrıyı arttırabildiği gibi azalttığını öngören açıklamalar da vardır. Bu konuda yeterli araştırma olmadığı için üzerinde durulması ve ileri araştırmalar yapılması gerekmektedir (8, 57).

Sezer ve arkadaşlarının Ekim 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında kronik ağrısı olan toplam 456 hastada yaptığı çalışmada 272' i (%59,6) kadın, 184'ü (%40,4) ise erkekti (51). Yine benzer şekilde , Taiwan'da 2005 yılında yaşlılarda kronik ağrı ile ilgili yapılan çalışmada kadınlarda %60,9 oranında erkeklerde ise %39,1 oranında ağrı tespit edilmiş olup, ağrının kadınlarda erkeklerden anlamlı oranda daha yüksek olduğu saptanmıştır (58). İlâveten kadın ve erkeklerin işe dönüş süreleri de farklılık göstermektedir. Kadınların işe dönüşü geç olurken erkeklerin işe dönmesi daha erken olur fakat erkekler daha sık işten ayrılırlar (8, 57).

Sigara

Sigara ağrı hissini arttıran bir faktördür. Sigaranın ağrıyı arttırması farklı mekanizmalarla açıklanmaktadır. Bu açıklamalardan bazıları; sigara kullanımına bağlı olarak oluşan karboksihemoglobinin oksijen transferini bozduğu, vazokonstruksiyona sebebiyet vererek intervertebral disklerde yetersiz beslenmeye ve damarlarda ateroskleroza yol açtığı, dejeneratif süreci hızlandığı, fibrinolitik aktivitede aksaklığa yol açtığı şeklindedir. Bu mekanizmalar göz önünde bulundurularak sigara kullanımının, ağrı için hem risk faktörü hem de kötü prognoz göstergesi olduğu görülmüştür. Sigara içen bir kronik ağrı hastasının sigarayı bırakması yönünde cesaretlendirilmesi ve desteklenmesi gerekmektedir. (59, 60)

Alkol

Alkol tüketimi ağrı tiplerinden özellikle baş ağrısı ile ilişkilendirilebilmektedir. Diğer ağrı bölgeleriyle direkt bir bağlantı kurulamamaktadır. Bu görüşle doğru orantılı olarak Ayvat ve arkadaşları bel ağrısına sahip 200 hastada yaptığı çalışmada alkol kullanımı ile bel ağrısı arasındaki ilişkinin anlamsız olduğunu saptamıştır (14). Baş ağrısı yaşayan bazı hastalarda alkol

kullanımının tolere edilemediği bu nedenle hastaların alkol alımının sonlandırılması önerilmiştir. Ayrıca alkollü içeceğin farklı tiplerinin kullanımına bağlı olarak ağrı açısından da farklılıklar görülebileceği belirtilmektedir.

Alkolün baş ağrılarını tetiklemesinin altında yatan mekanizma kesin olarak ifade edilememekle birlikte alkolün etkisiyle etanol, biyojenik aminler (histamin, tiramin, feniletilamin ve diğerleri), sülfidler, fenolik flavonoidler, trombositlerden serotonin salınımı ve dehidratasyon oluşturmasıyla alakalı olduğu düşünülmektedir. (61, 62)

Bilişsel faktörler

Hastanın ağrıyı algılamasında ve yönetiminde; hastanın inançları, beklentileri, ağrıya karşı gelebilme kabiliyeti, sosyal destekleri, diğer hastalıkları, sağlık güvenceleri ve hatta işverenlerin yaklaşımı bile etkilidir. Kötümser düşünceler kronik ağrı sürecini negatif olarak etkiler. Bel ağrısının kronikleşmesinde en önemli prognostik faktör katastrofik düşüncedir. (63, 64)

Emosyonel faktörler

Ağrı ile psikolojik durum arasındaki ilişki çift yönlüdür. Ağrının algılanmasında hastanın psikolojisinin önemli olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte hastanın sahip olduğu ağrının psikolojik durumu üzerine kötü etkisi olduğu da bilinmelidir.

Kronik ağrılı hastada en çok depresif belirtiler saptanır. Depresif belirtiler dışında anksiyete, çaresizlik, sinirlilik hali ve saldırgan tutumlar da görülebilir. Ağrının başlangıcında, hastanın depresyonda olması ağrının kronikleşmesi açısından çok önemli bir belirleyicidir. (47, 65)

Etnik ve Kültürel Faktörler

Ağrı duyusunda etnik ve kültürel açıdan çok anlamlı farklılıklar saptanamamıştır. Fakat baş ağrısı Avrupa ve Amerika’da; Asya ve Afrika’ya oranla daha yüksek sıklıkta görülmektedir.

Afrikalı ve İspanyol kökenli Amerikalılarda ağrı şiddeti ve etkilenme daha yoğun olarak saptanmıştır. Ama bunun nedeninin ağrıya karşı hassasiyet, eğitim düzeyi, gelir durumu ve yetersiz tedavi olabileceği düşünülmektedir (57, 66).

Çevresel ve Davranışsal Faktörler

Sosyal çevre, ağrının yönetiminde etkin bir faktördür. Ağrısı olan kişinin sosyal ilişkilerinde bozulma, iş gücü kaybı, cinsel hayat ve ikili ilişkilerinde olumsuzluklar görülür. Hastanın kronik ağrısının olmasının ailesi üzerinde de olumsuz etkileri görülür. Bireyin ailedeki vasfı başkalaşır ve birey artık hasta kişi kimliğine bürünür. Buna bağlı olarak hastaya bir stres faktörü olan aile içi çatışmalar da eklenir. Örnek vermek gerekirse büyük kentte yaşamamanın, vasıfsız işçi olmanın ve farklı sosyal sınıfta olmanın bel ağrısının oluşumunda ve seyrinde etkili olduğu görülmüştür. (57, 67)

Kişinin hissettiği ağrı duyusu ile ilgili veriler hastanın sözel beyanından, jest ve mimik hareketlerinden elde edilir. Çevrenin yanıtı ağrının gidişatını etkiler ve kalıcı hale gelmesine neden olabilir. Korku-kaçınma tepkileri de yanlış davranış şekline yol açabilir ve fonksiyonel limitasyon için en değerli kriterdir (68).

2.6 Ağrının Sınıflandırılması

Ağrının incelenebilmesi, kaynağının belirlenebilmesi ve doğru tedavi planının yapılabilmesi için sınıflandırma yapılması çok değerlidir. Hekimler tarafından farklı terminolojiler kullanılarak ağrı sınıflandırmasının geliştirilebileceği öngörülmüştür (10). IASP Taksonomi Alt Komitesi; ağrıyı beş eksenli taksonomi şeklinde, eksen bazında tanımlamıştır. Bu tanımlamaya göre;

1. eksen ağrının yer aldığı vücut bölgesini
2. eksen ağrının etkilediği sistemleri
3. eksen oluşum süresini
4. eksen hastanın ifadesine göre ağrının şiddeti ve başlangıcından bu yana geçen süreyi

5. eksen ise ağrının etyolojisini belirtir. (16)

Ağrı Raj tarafından yapılan diğer bir sınıflamada;

1-Nörofizyolojik mekanizmasına göre (nosiseptif, nöropatik)

2- Süresine göre (akut, kronik)

3- Etyolojisine göre

4- Bölgesine göre (baş, yüz, bel, pelvik) sınıflandırılır. (16)

Birçok hekim tarafından sık kullanımı olan fakat bir kalıp olmayan bir başka sınıflamada ağrı; mekanizması, kaynaklandığı bölge ve başlama süresi dikkate alınarak yapılır (69).

2.6.1 Nörofizyolojik mekanizmalara göre sınıflandırma

Mekanizmalarına göre ağrılar, nosiseptif ve nöropatik ağrı olarak iki ana sınıfta incelenmektedir. Nosiseptif ağrı, nosiseptörlerin uyarılması ile ortaya çıkan bir ağrı tipi iken, nöropatik ağrı sinirlerde hasar yaratan darbe ya da diyabet gibi metabolik bir hastalık sonucunda ağrı algılayıcılarının direkt olarak etkilenmesiyle ortaya çıkan bir ağrıdır. Nöropatik ağrı mekanizmasının en belirgin farklılığı nosiseptif uyarı veren kaynağın bulunmamasıdır (17, 69).

Nöropatik ağrı, periferik veya santral sinir sistemi dokularındaki histopatolojik ya da fonksiyonel değişimler sonucu gelişir. Nöropatik ağrıda nöronlarda bulunan sodyum, potasyum ve kalsiyum kanallarının çalışma mekanizmasında bozulma, hasarlı nöronlarda özellikle sodyum kanal sayısında artış ve kalsiyum kanal aktivitesinde artma görülür. Parestezi, yanma, hipoestezi, dizestezi, elektrik çarpar tarzda ağrı, hiperaljezi, allodini gibi kendine özgü semptomlar göstermektedir. Nöropatik ağrı etyolojisinde en sık karşılaşılanlar; diyabetik nöropati, kronik bel ağrısı, inme, postherpetik nevralji, karpal tünel sendromu gibi patolojilerdir (16, 70, 71).

Nosiseptif ağrı, doku ve hücrelerden salınan algenik maddeler ile oluşur. Bunlar; nörokinin A, substans P, histamin ve bradikininidir. Bu maddelerin etkisiyle prostaglandinler ve lökotrienler dokudan salınıp nosiseptörlere bağlanarak ağrı oluşumunu başlatır. Nosiseptörler

ince miyelinli A delta ve miyelinsiz C sinir liflerinin serbest sinir sonlanmaları olup ağrı duyusu bu sinirler tarafından spinal korda taşınır. Bu lifler tarafından algılanıp santral sinir sistemine iletdikten sonra ağrı algılanır (16, 17).

2.6.2 Kaynaklandığı bölgeye göre sınıflandırma

2.6.2.1 Parietal ağrı

Sinir uçlarının mekanik veya kimyasal irritasyon ile uyarılması, konnektif dokuda kronik gerilme oluşturan patolojik durumlar nedeniyle oluşur. Somatik sinirlerle iletilen, sınırları belli, keskin ve iyi lokalize edilebilen ağrıdır. Parietal peritonda nonsireseptörler çok yoğun olarak bulunur. Çoğunlukla A delta lifler ile iletilirler ve bu sayede ağrı çok iyi lokalize edilirler. Kolesistitin Murphy noktasında hissedilmesi ve apandisit Mc Burney noktasında hissedilmesi parietal ağrı örnekleridir. (21, 72, 73)

2.6.2.2 Visseral ağrı

Visseral ağrı, içi boş organların distansiyonuna bağlı olarak gelişen, lokalizasyonu net olarak tanımlanamayan, yavaşça başlayıp giderek artan ağrıdır. Visseral ağrı iyi lokalize edilemez çünkü reseptör yoğunluğu azdır. Üst batındaki organlardan kaynaklanan ağrılı uyaranlar epigastriumda, orta batındaki organlardan kaynaklananlar umbilikal bölgede, alt batındakiler ise hipogastriumda hissedilir. Ağrı organın köken aldığı dermatom boyunca yayılır. Ağrıyla beraber gastrointestinal sistem bulguları ortaya çıkabilir. Kolesistitin epigastriumda ve apandisit periumbilikal bölgede hissedilen ağrıları visseral ağrıya örnektir (21, 73, 74).

Parietal ağrının duyuşal liflerle, visseral ağrının ise otonomik liflerle taşınması bu iki tip ağrının en önemli farklılıklarıdır. Parietal ağrı daha yoğun hissedilir ve acı vericidir; visseral ağrı ise yaygın ve zor tarif edilebilen bir ağrı olduğundan değerlendirilmesi daha güç olmaktadır (21).

2.6.2.3 Sempatik ağrı

Sempatik sinir sisteminin tutulduğu ağrılardır. Primer hastalık geçtikten bir süre sonra başlar. Bu süre bazen haftalar hatta bazen aylar sürebilmektedir. Deri genellikle hassastır ve soğuk ortamlarda bu hassasiyet artmaktadır. Hastalar genellikle yanma ve üşüme arasında bir his tanımlamaktadır. Özellikle geceleri ağrı artmaktadır. Ağrıyan kol ve bacaklarda deri bozuklukları da ortaya çıkmaktadır. Ağrı şiddeti gittikçe artar. Örnek olarak damarsal kökenli ağrılar, kompleks rejyonal ağrı sendromu ve kozaljiler verilebilir (69, 75).

2.6.2.4 Yansıyan ağrı

Bazı organ ve derin dokulardan kaynaklanan ağrılar uyarı yerinden farklı bir yerde algılanabilir. Buna örnek olarak kardiyak ağrının sol kola , diyafragmatik ağrını sol omuza yansıması verilebilir .Bu durum bazı dermal ve visseral afferent liflerin, ağrı yolu üzerinde aynı ikinci nöron üzerine konverjansı ile açıklanmaktadır (69).

2.6.3 Süresine göre sınıflandırma

2.6.3.1 Akut ağrı

Akut ağrı geleneksel tanımlamada 30 günden az süren ağrı şeklinde tanımlanmaktadır. Akut ağrı aniden başlamasıyla ve kalıcı olmaması ile ayırt edilir (76). Her zaman nosiseptif özellik taşır ve doku hasarına bağlı olarak koruyucu bir reaksiyon meydana geldiğini göstermektedir. Nedenleri arasında travma, doku hipoksisi, enfeksiyon ve inflamasyon gösterilebilir. Ayrıca akut postoperatif ağrı da bu ağrı çeşidine örnek verilebilir (17, 77).

2.6.3.2 Kronik ağrı

Kronik ağrı 3 aydan uzun süren ve tekrarlayan ağrı olarak tanımlanır (78). Bu tip ağrılar sebebi anlaşılamayan bir şekilde merkezileşmiştir. Ani travma veya aniden hastalanma kronik ağrıda görülmez. Tekrar eden bir ağrı söz konusudur. Kronik ağrısı olan hasta ağrıya karşı yanıtta nörofizyolojik ve psikolojik olarak uyum sağlar ve dolayısıyla artık akut ağrı içindeymiş

gibi davranamaz. Hatta ağrı yollarının kesilmesi dahi ağrıyı ortadan kaldıramayabilir. Hastanın hayat kalitesi oldukça olumsuz bir şekilde etkilenir (79).

2.7 Kronik Ağrı Yönetimi

Kronik ağrı multidisipliner yaklaşım gerektiren çok önemli bir sağlık problemidir. Kronik ağrı, birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuru nedenleri arasında üçüncü sırada olup tüm başvuru nedenlerinin de %10–20’ sini oluşturmaktadır. (80, 81) Kronik ağrı için başvuru yapan branşlar, hastalar arasında farklılıklar gösterebilmektedir. Edirne ilinde Atik ve arkadaşlarının 368 kişide yaptığı araştırmada, kronik ağrısı olan bireylerin en sık başvurdukları branşlar %21,3 oranla ortopedi ve %19,8 oranla aile hekimliği olarak saptanmıştır.(13)

Yapılan çalışmalarda kronik ağrısı olan bireylerde, kronik hastalığın da olması önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Bu veriyle ilişkili olarak, Sezer ve arkadaşlarının 2018-2019 yılları arasında Edirne ilinde 456 kronik ağrısı olan gönüllünün katılımı ile yapılan araştırmada, hastaların %99’nun en az 1 tane eşlik eden kronik hastalığı olduğu saptanmış ve sadece 2 hastanın kronik hastalığının olmadığı görülmüştür. Bu kronik hastalıklardan HT’nin, hastaların %68,9’unda, osteoartrit %43,8’inde ve DM’nin %40,6’sında mevcut olduğu saptanmıştır (51). Yine Pereira ve arkadaşları tarafından yaşlı popülasyonda yapılan bir başka çalışmada, kronik ağrı ile kronik hastalık arasında anlamlı ilişki saptanmış ve kronik ağrısı olanların, %88,47’sinin kronik hastalığı olduğu belirlenmiştir (82). Benzer şekilde Tanrıverdi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ağrısı olan yaşlı bireylerde kronik hastalık varlığı anlamlı olarak bulunmuştur (83).

2.7.1 Kronik ağrı prevalansı

İnsani Gelişim Endeksi tarafından yapılan ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre ağrı görülme sıklığı incelemesinde az gelişmiş ülkelerde ağrı görülme sıklığı %24,8 çok gelişmiş ülkelerde ise %28,1 olarak saptanmıştır (52). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün dünya genelinde ağrı prevalansını inceleyen çalışmaları göz önünde bulundurularak gerçekleştirdiği araştırmada Asya, Avrupa, Afrika ve Amerika’da kronik ağrı sıklığı %21,5 olarak saptanmıştır (84).

Farklı örneklemeler ile yapılan çalışmalarda ağrı prevalanslarında çeşitlilik görülmüştür. Almanya’da yapılan bir çalışmada yaşlılarda ağrı prevalansı %69 olarak saptanmıştır (85). İspanya’nın Catalonia bölgesinde yaşlılarda yapılan bir başka çalışmada ağrı prevalansı %73.5 olarak saptanmıştır (86). Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan çalışmalarda kronik ağrı sıklığının %28–39 olduğu görülmüştür (87). Kronik ağrı sıklığı için yapılan benzer çalışmalarda bu oran Danimarka’daki bir çalışmada %19, Norveç’teki bir çalışmada %24,4, İspanya’daki bir çalışmada %23, İngiltere’deki bir çalışmada %50,4 Finlandiya’daki bir çalışmada %29 ve Avustralya’daki bir başka çalışmada ise %19,1 olarak saptanmıştır (81, 88-92).

Türkiye’de Erdine ve arkadaşlarının Şubat-Ekim 1999 tarihleri arasında Türkiye’de erişkinlerin ağrı sıklığını belirlemek amacıyla 3001 katılımcının dahil edildiği kesitsel tipteki çalışmada ağrı prevalansı % 63.7 olarak saptanmıştır. Bu olguların da % 76.6’sının kronik ağrı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada kronik ağrılıların; Batı ve Orta Anadolu’da, kentte, 35-44 yaş aralığında ve kadınlarda daha fazla olduğu görülmüştür(10).

2.7.2 Kronik ağrı patofizyolojisi

Ağrının kronikleşmesi, birtakım moleküler ve hücrel prosesler içerir. Bunların başlıcaları uzamış nörojenik inflamasyon, periferik sensitizasyon ve santral sensitizasyon şeklindedir. Bu süreçler ağrı iletim ve işleme süreçlerini değiştirerek sonuçta ağrının algılanma sürecini değiştirmektedir.(93)

Kronik ağrı oluşum mekanizmasında genellikle nöropatik bir bileşen yer almaktadır. Duyusal sinir hücrelerinin, periferik ve santral sensitizasyonla ilintili olarak ağrı sinyallerini iletim hızı artmıştır. Ağrı sinyallerine neden olan uyarıların süresi kronik ağrı oluşumundaki en temel rolü oynamaktadır (94, 95) .

Kronik ağrı patofizyolojisinde, ilk olarak santral sensitizasyon yer almaktadır. IASP, santral sensitizasyonu “‘santral sinir sistemindeki noziseptif nöronların normal veya eşik değerin altındaki afferent uyarılara karşı artmış yanıtıllığı’’ şeklinde tanımlamaktadır. Bu yanıtı desendan inhibitör kontrolün azalması takip eder. Bunu da otonom sinir sistemi değişiklikleri, nörotransmitter değişiklikleri ve stres yanıtı izler (96, 97). Santral sensitizasyonda, medulla spinalisteki glial hücrelerin (astrosit, mikroglia) sorumlu olduğu düşünülmektedir. Glial

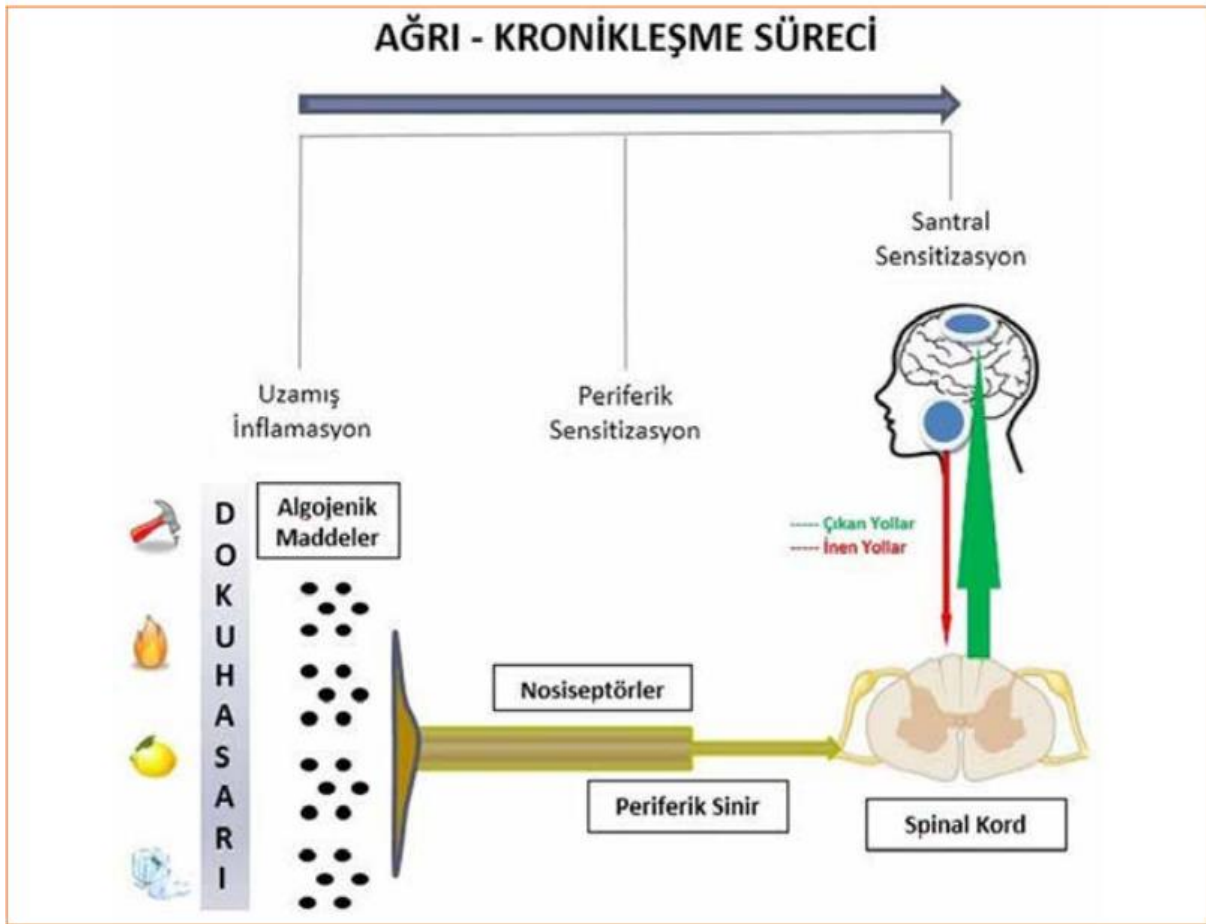
hücrelerdeki güçlü aktivasyon sitokinler, NO (Nitrik Oksit), PG (prostoglandin), BDNF (Beyin Derive Nörotropik Faktör) gibi nörotransmitterlerin ve nöroaktif maddelerin salıverilmesine neden olur. Bu maddelerin etkisiyle GABAerjik inhibisyon azalır. Sonuç olarak nöral uyarılma artışına ve patolojik ağrının devam etmesine neden olur (98, 99) .

Periferik sensitizasyon ise ağrının oluştuğu yerdeki inflamasyona bağlı olarak periferik nosiseptörlerin uyarılabilirliğindeki ve spinal korda ağrı iletimindeki artış sebebiyle ağrı oluşturur (100). IASP, periferik sensitizasyonu “periferdeki nöronların uyarıya artmış yanıtıllığı veya bu nöronlarda ağrı oluşturan eşik değerin düşmesi” şeklinde tanımlamıştır (101).

Uzamış inflamasyon, periferik sensitizasyon ve santral sensitizasyona sebebiyet vererek moleküler ve hücresel süreçleri içeren ağrı iletiminde değişiklik yaratır (23). İnflamasyon yapıcı elemanlar, nosiseptörlerin duyarlılığını yükselterek uyarılma eşiklerini düşürür. Afferent nosiseptörlerde periferik sensitizasyon yoluyla iletimin artması hiperaljeziye neden olmaktadır (102). İnflamasyonun tedavisi doğru şekilde yapılmazsa bu değişiklikler kalıcı bir hal alır (93).

Kronik ağrının mekanizmasında bilişsel, emosyonel ve davranışsal faktörlerin de etkili olduğunu, fiziksel patoloji olmadığı halde ağrı hissinin olması veya fiziksel patoloji olmasına rağmen ağrı hissedilmemesi desteklemektedir. Bu sebeple ağrının biyolojik, psikolojik ve sosyal boyutları aynı seviyede değerli görülmektedir. (100). Kronik ağrıya eşlik eden korku, anksiyete, uyku bozuklukları ve depresyon gibi durumlar limbik sistemdeki artmış uyarıların bir sonucudur (94).

Periferik ve santral sistemindeki tüm bu değişikliklerin kombinasyonuna bağlı olarak hipersensitif bir durum oluşmaktadır. Normalde algılanmayan uyarılar algılanır hale, normalde algılanan uyarılar ise ağrılı hale gelmektedir (23).



Şekil 6. Ağrı Kronikleşme Süreci* (23)

*Totbid dergisi 2017 basım M.Uyar, İ.Köken Kronik ağrı nörofizyolojisi bölümünden direkt olarak alınmıştır.

2.7.3 Kronik ağrı nedenleri

Kronik ağrı farklı şekillerle oluşabilir ve her birinin farklı etiyolojisi, semptomları ve fizyolojik mekanizmaları söz konusu olabilir. Kronik ağrı gelişiminde rol oynayan mekanizmalarla ilgili görüşlerde artış olmakla birlikte hala kronik ağrı gelişimini açıklayacak risk faktörleri tam olarak aydınlanamamıştır. Buna rağmen kronik ağrı gelişiminde; yoğun, tekrarlayıcı ve devamlı ağrılı uyarıların en önemli etkenlerden biri olduğu öngörülmektedir.(103)

Kronik ağrı, yaşlılarda en sık ifade edilen şikayetlerin başında yer alır. IASP, yaşlı nüfusun %50'sinden fazlasının, huzurevinde kalan yaşlı nüfusun ise %80'den fazlasının kronik ağrı şikayetinden muzdarip olduğunu bildirmiştir (104).

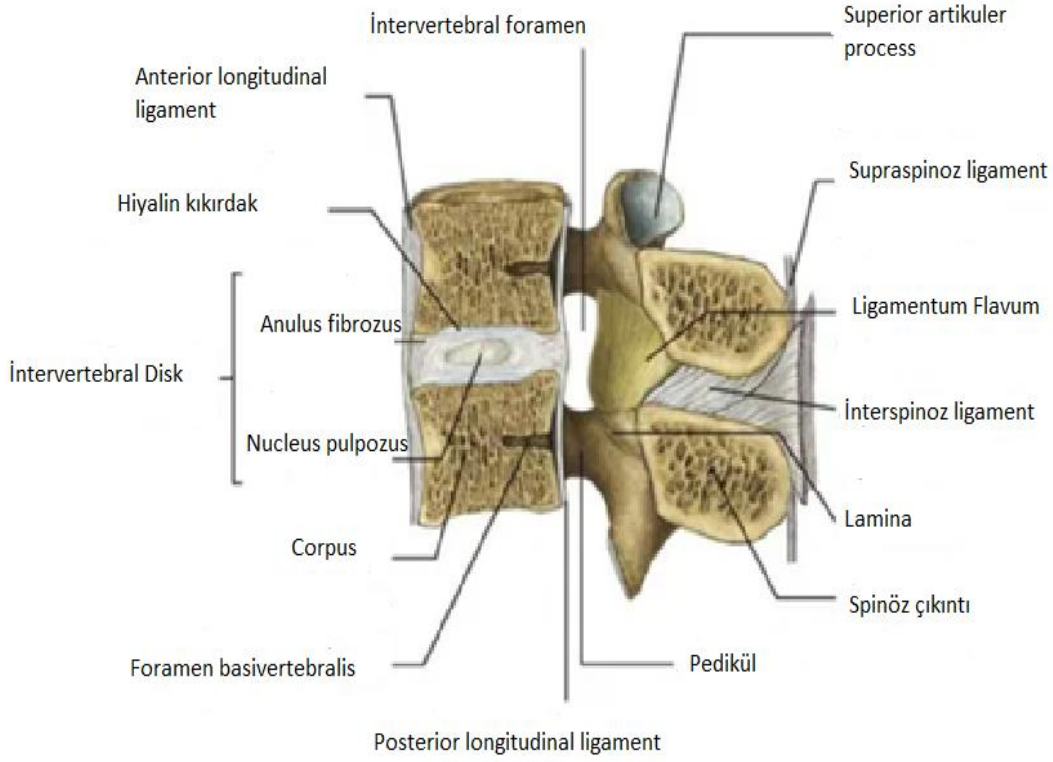
Disk herniasyonları ve herniasyona eşlik eden komorbid patolojilere bağlı kronik ağrılar azımsanamayacak kadar fazladır (105). En sık yaşlı nüfusta olmak üzere kronik ağrı nedenleri arasında osteoartrit, diğer kas-iskelet sistemi problemleri, osteoporoz, diyabetik polinöropati, postherpetik nevralji, fibromyalji ve maligniteye bağlı ağrılar yer alır. Bu sebepler dışında trigeminal nevralji, inme sonrası kronik ağrı sendromları, postoperatif ağrı, vasküler hastalıklar, kaslarda zorlanmaya bağlı ağrılar ve viseral kaynaklı ağrılar da kronik ağrı etyolojisinde yer almaktadır. (13, 106-108)

Crook ve arkadaşları 500 hanede yaptığı çalışmada, kronik ağrının en sık sebebinin bel ağrısı olduğunu saptamışlardır (109). Farklı olarak Avusturalya'da kronik ağrıyla ilgili yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada ağrının %69 oranında artritlerle ilişkili olduğu saptanmıştır (110). Bir başka çalışmada ise, Henderson ve arkadaşları 1.087 kişide kronik ağrının nedenlerinin %48,1 oranında osteoartrit, %29,4 oranında kronik bel-sırt ağrısı ve %28,2 oranında gruplandırılmamış diğer bir hastalık sebepli olduğunu saptamışlardır (111).

2.7.3.1 Disk problemleri

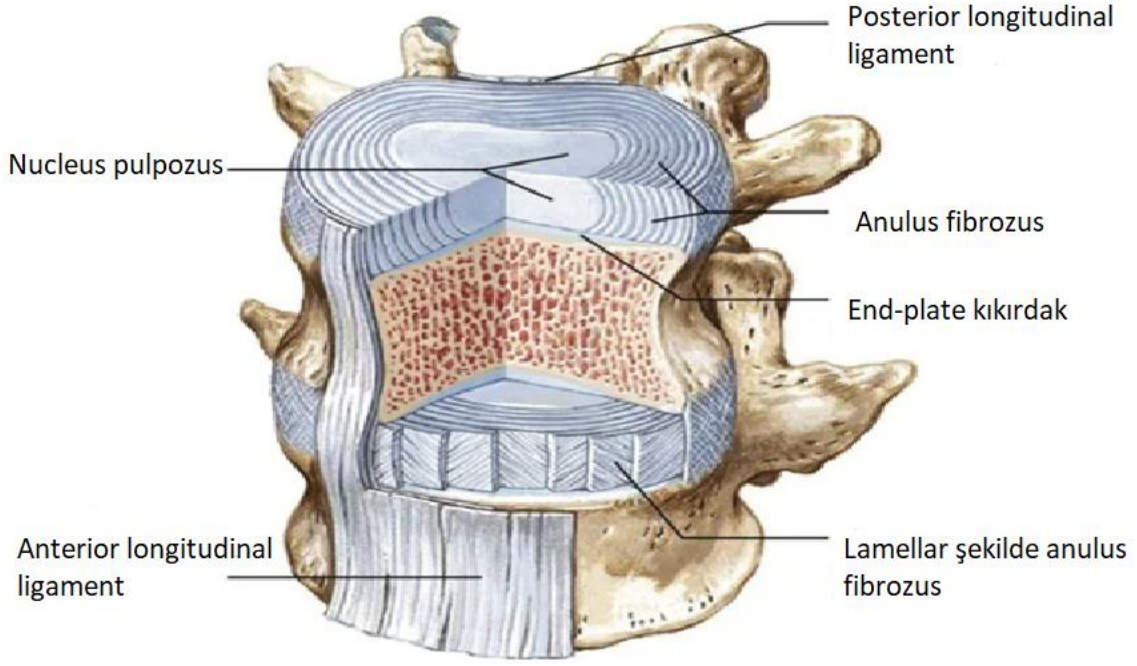
Kronik bel ağrısı, tüm kronik ağrı bozuklukları içinde en çok görülen halk sağlığı problemleri arasında yer almaktadır (112). Yapılan çalışmalar, bel ağrısı etyolojisinin %39'lara varan oranda intervertebral disk patolojilerinden kaynaklandığını göstermektedir. İntervertebral disk patolojileri alt gruplarına bakıldığında, lomber disk hernisi ve dejeneratif disk hastalığı en önde gelmektedir (113).

İntervertebral disk, anatomik olarak iki end plate arasında yer alır. Diskin ortasında yarı sıvı kıvamında nükleus pulpozus ve onun etrafında lamellar şeklinde uzanan anulus fibrozus yer alır. Anulus fibrozus kollejen liflerden oluşmaktadır. Disk; vertebralar arasında, faset eklemlerin seviyesinde, spinal kanalın ön kısmını oluşturur. Posterior longitudinal ligament tarafından bu alan kaplanır; bu ligament orta hatta son derece kalınken, laterale doğru inceler ve diskin inferolateralini kaplar. Bu dağılım sonucu diskin posterolaterali boşta kalır ve bu alanlar disk hernilerinin en sık görüldüğü yerlerdir (113).



Şekil 7. Lumbar Vertebranın kesitsel gösterimi* (114)

* Sobotta Atlas of Human Anatomy, Vol. 3, 15th ed. 'den Türkçeye çevrilerek alınmıştır.



Şekil 8. Lumbar İntervertebral Disk* (115)

*netterimages.com adresinden Türkçe'ye çevrilerek alınmıştır.

Disk herniasyonu, sıklıkla dejenerasyon sürecinde meydana gelen patolojilerdendir. Özellikle torsiyonel kuvetlere bağlı olarak anulus fibrillerinin yırtılması ve sonrasında kompresif kuvvetin etkisiyle nükleusun yırtık anulus bölgesinden herniye olması şeklindedir. Nükleus notokord artığıdır ve bu yüzden vücut için antijenik bir maddedir. Herni olan nükleusa karşı immünolojik reaksiyon gelişerek inflamasyona neden olur. Sinir kökündeki inflame doku bası etkisiyle radiküler bulgulara sebebiyet verebilir. (113)

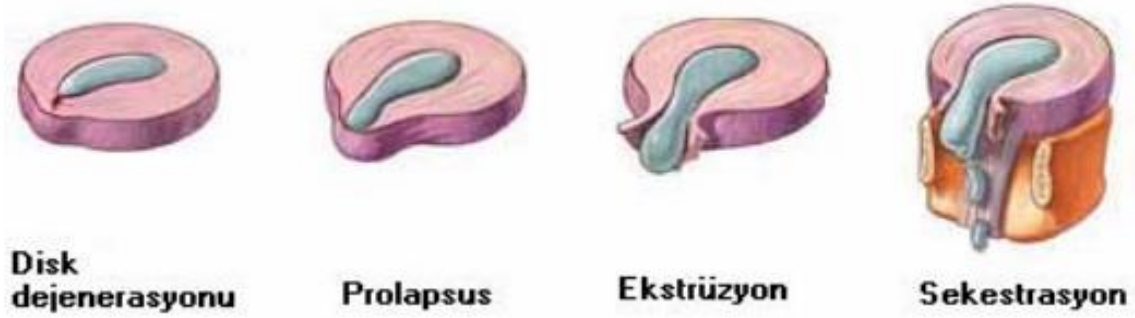
Disk herniasyonları değişik derece ve tiplerde olabilmektedir. Macnab disk herniasyonunu bulging, protrüzyon, ekstrüzyon ve sekestrasyon şeklinde sınıflandırmıştır.

Bulging: Diskin bombeleşmesi veya taşmasıdır ama anulus fibrosus sağlamdır.

Protrüzyon (Prolapsus): Anulus fibrosustaki tam olmayan bozukluk sonucu diskin herniye olmasıdır. Posterior longitudinal ligament yapısı sağlamdır.

Ekstrüzyon: Nukleus pulposus, anulus fibrosusde oluşan komple yırtık boyunca, posterior longitudinal ligamentide yırtarak spinal kanal içine doğru yer değiştirmiştir.

Sekestrasyon: Herniye kısmın geride kalan disk yapısı ile anatomik bütünlüğü yok olmuştur. Spinal kanal içerisinde serbest parça olarak yer alır (116).



Şekil 9. Disk Herniasyonu Sınıflandırılması (117)

İntervertebral diskin omurilik kanalına doğru yer değiştirmesi sinir köklerine baskı yaparak bu sinir köküne karşılık gelen dermatom alanında ağrı olarak kendini gösterir. Ağrıya ek olarak kas-kuvvet kaybı, spazm, duyu ve postür bozuklukları görülebilir. Buna bağlı olarak fiziksel dayanıklılık düşer ve fonksiyonel durumları negatif yönde etkilenir (118).

Disk herniasyonları, mekanik olarak daha fazla ağırlık taşıdığından lomber bölgede servikal bölgeye göre daha sıktır (119). Servikal disk hernisi en sık C6-7 seviyesinde sıklık olarak %69 oranında görülür. C7 sinir basısına bağlı triceps refleksinde azalma, ön kol ekstansiyonunda motor kuvvet zafiyeti, ileri motor kuvvet kaybına bağlı olarak düşük dirsek, 2 ve 3. parmaklarda daha belirgin olmak üzere tüm parmaklarda parestezi veya hipoestezi görülebilir. C5-6 vertebraları arasındaki diskin hernisi %19 ve C7-T1 vertebraları arasındaki herni ise %10 oranında izlenmektedir (120). Lumbal disk hernisi ise en çok L4-5 seviyesinde görülür. Lumbal disk hernilerinde bu seviye yaklaşık olarak %51 oranında görülür. İkinci olarak L5-S1 seviyesinde % 42 oranında görülür. Bu seviyelerde sık görülmesinde temel faktörler daha fazla yüklenmeye maruz kalmaları, daha hareketli olmaları ve kanal çapının bu seviyelerde daha dar olmasıdır. Lumbal disk hernilerinin L3-L4 seviyesinde görülmesi ise oran olarak %3-10 şeklindedir. L1-2 ve L2-3 ise çok nadir görülen seviyelerdir (116).

Disk herniasyonundan şüphelenilen hastanın değerlendirilmesinde dermatom muayenesi, kas gücü muayenesi ve tendon reflekslerinin kontrolü yer almalıdır. L4-L5-S1 sinir köklerinin değerlendirilmesi amacıyla düz bacak kaldırma testi ve bu testin modifikasyonu olan Laseque testi gibi provaktif sinir germe testleri yapılmaktadır. Düz bacak kaldırma testinin pozitifliğinde kök basısı olma oranı %90 olarak bulunmuştur. Bu sebeple oldukça değerli bir klinik bulgudur. Ayrıca L2 ve L3 sinir kökleri değerlendirilmesi için femoral germe testi yapılmaktadır. Disk hernisi tanısı için en değerli yöntem MR' dır. Disk hernisinin yeri, eşlik eden yumuşak doku patolojileri, radikülit, faset eklemlerin durumu, foraminal ve ekstraforaminal alan hakkında gerekli bilgiye ulaşmamızı sağlar. (113)

Tedavide cerrahi ve konservatif yöntemler kullanılmaktadır. Konservatif tedavinin ilk basamağını medikal tedaviyle birlikte fizyoterapi oluşturur. Fizyoterapi uygulamaları sayesinde hastaların ağrı düzeylerinde azalma, yaşam kalitelerinde artış ve fonksiyonel kapasitelerinde düzelme gözlenmektedir. Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları olarak manuel terapi, elektroterapi, pilates, egzersiz uygulamaları, ortez uygulamaları, tai-chi, kuru iğneleme, yoga, balneoterapi, bantlama, bel okulu, traksiyon, nörorefleksoterapi kullanılmaktadır. Ayrıca disk hernisi hakkında hastaların eğitilmesi ve özellikle intervertebral disk basıncını arttıracak hareketlerden kaçınmayı öğrenmesi gerekir. Medikal tedavide intervertebral alandaki inflamasyon ve ödemi azaltacağı için öncelikle NSAİİ tercih edilir. Disk hernisinin tedavisinde cerrahi tedavi, hasta özelinde değerlendirilmesi gereken bir tablodur. (113, 118)

2.7.3.2 Osteoartrit

Osteoartrit (OA); mekanik, biyokimyasal ve genetik faktörlerin etkisiyle başta yük taşıyan eklemler olmak üzere progresif kıkırdak yıkımı, osteofit oluşumu, subkondral skleroz, sinovyal membran ve eklem kapsülünde biyokimyasal ve morfolojik değişikliklerle karakterize, dejeneratif bir hastalıktır. OA' de semptomatik olarak en sık tutulan eklem dizdir. (121)

OA, tüm kronik hastalıklar ve eklem hastalıkları arasında en yaygın görülenlerdendir. Erişkin nüfusun %33'ünde, yaşlı nüfusun ise %90'ında radyolojik olarak OA görülmektedir (11). Türkiye İstatistik Kurumu 2019 verilerine göre Türk toplumunda osteoartrit görülme oranı %11.2 olarak saptanmıştır (122). Türkiye'de yapılan bir çalışmada 50 yaş ve üstü popülasyonda semptomatik diz OA prevalansı %14.8 olup kadınlarda %22.5, erkeklerde ise %8 olarak kayıt

edilmiştir (121).Yapılan bir çalışmada İngiltere’de en az 4,4 milyon insan el OA’sına, 0,5 milyondan fazla insan diz OA’sına ve 210.000 kişi ise şiddetli kalça OA’sına sahiptir (123).Çoğu kronik hastalık gibi OA görülme sıklığı da yaşla birlikte artmakta ve çoğunlukla 65 yaş üstü kadınları etkilemektedir (124). Kadınlarda OA oranının %42.1 iken erkeklerde %31.2 olduğu görülmüştür (125).

OA için risk faktörleri ileri yaş, kadın cinsiyet, sigara kullanımı, dm ve ht gibi kronik hastalıkların varlığı, obezite, osteoporoz, eklem bozuklukları, fiziksel aktivite eksikliği ve genetik faktörler olarak saptanmıştır. (121)

Klinikte OA tanısı, anamnez, fizik muayene ve radyolojik incelemeler kullanılarak tespit edilmektedir. OA’ya yönelik alınan anamnezde; şiddetli eklem ağrıları, sabah tutukluğu, hareket kısıtlılığı, krepitasyon, eklem fonksiyonlarının bozulması ve eklemlerdeki şişlik tanı için yol gösterici ifadelerdir. Özellikle gonartroz için çekilen radyolojik görüntülemelerde saptanan subkondral kist ve skleroz varlığı, tipik sinoviyal bulgular ve osteofit oluşumunun görülmesi ile tanı konulabilmektedir (124).

OA’ya yönelik tedavide semptomların azaltılması, hastalığın progresyonun yavaşlatılması, hastanın mobilitesi ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerinin azaltılması ve hastanın sağlık bakım ihtiyaçlarının azaltılması amaçlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda non-farmakolojik ve farmakolojik tedavi kombinasyonu Avrupa Osteoporoz, Osteoartrit ve Kas-İskelet Sistemi Hastalıklarının Klinik ve Ekonomik Yönleri Derneği tarafından önerilmektedir ve özellikle gonartroz tedavisinde kilit rol oynamaktadır .(124)

2.7.3.3 Romatoid artrit

Romatoid artrit (RA) temel olarak eklemleri etkileyen, kronik, sistemik ve inflamatuvar bir hastalıktır. RA’ da eklem tutulumu genellikle simetrik olur. Hasta tedavisiz kaldığında veya tedaviye rağmen yeterli yanıt sağlanmamışsa eklem ve kemik erozyonu ile deformite ve sakatlığa sebebiyet verebilir.

Görülme sıklığı olarak her iki cinsiyette de eşit gibi görünür. Fakat yine de hafif bir kadın üstünlüğü bulunmaktadır. Genel olarak 30-40’lı yaşlarda ortaya çıktığı gibi farklı yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir.

RA etyolojisi bugün net olarak bilinmemekle birlikte genetik faktörlerin önemi büyüktür.

Patogeneizde sinovyal doku olayın başladığı yer, gelişen tüm erozyon ve deformitelerin sorumlusudur. Kontrolsüz sinovyal doku proliferasyonu sonucu pannus adı verilen yapı oluşur. Pannus, eklem ile kemikte erozyon ve deformiteler meydana getirmektedir.

RA klinik olarak farklı bulgular ile karşımıza çıkabilmektedir. Genellikle üzerine eklenen tarzda birden fazla eklem tutulumu görülmektedir. Aralıklı ya da gezici eklem tutulumu da olabilmektedir. Ayrıca monoartiküler tutulum gibi farklı tutulum şekilleri de görülebilmektedir. RA karakteristik olarak sinsi başlangıçlı olup ağrı, tutukluk ve eklem şişliği ile seyreder. RA’ da neredeyse tüm hastalarda periferik eklemler etkilenir. Eklemlerin simetrik tutulumu tipiktir. Özellikle tutulum görülen eklemler; metakarpafalangeal eklem, parmakların proximal interfalangeal (PİF) eklemleri, el bilekleri ve ayak metakarpafalangeal (MKF) eklemlerdir. Eklem tutulumlarına ek olarak hastalığın eklem dışı bulguları da bulunmaktadır. Sabah tutukluğu bu bulgulardan biridir ve RA hastalarında yaygın olarak görülür. Görülen sabah tutukluğu çoğunlukla 30 dakika üzerinde olmaktadır. Kronik RA vakalarında ulnar deviasyon, kuğu boynu deformitesi, düğme iliği deformitesi gibi karakteristik deformiteler görülebilir.

Tanı; klinik, laboratuvar ve lüzum halinde görüntüleme ile beraber değerlendirilerek konur. RA’ da sinovyal sıvı inflamatuvar karakterdedir. Laboratuvar tetkiklerinden Sedimentasyon ve C-Reaktif protein gibi akut faz reaktanları genellikle yüksek seyretmekle birlikte hastaların %10-20’ sinde normal sınırlarda saptanabilmektedir. RA’ lı hastaların %70-80’inde Romatoid faktör (RF) pozitif olarak saptanmaktadır. Anti Sitrüline Protein Antikorlar (ACPA) da RF’ ye benzer duyarlılığa sahip olmakla birlikte özgüllüğü RF’ den daha yüksektir. Bu iki testin beraber pozitif olması RA tanısını yüksek olasılıkla destekler.

RA tanısı için 2010 ’da Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) ve Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) ‘nin hazırladığı klasifikasyon kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 1). (126)

Tablo 1. ACR/EULAR Romatoid Artrit Klasifikasyon Kriterleri

1. Eklem Tutulumu:	
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem	2
4-10 küçük eklem	3
>10 eklem (en az 1 küçük eklem)	5
2. Seroloji:	
Negatif RF & negatif ACPA	0
Düşük RF & düşük ACPA pozitifliği	2
Yüksek RF & ACPA pozitifliği	3
3. Akut Faz:	
Normal CRP & normal Sedimentasyon	0
Anormal CRP & anormal sedimentasyon	1
4. Semptom süresi:	
< 6 hafta	0
> 6 hafta	1
Skor ≥6 Romatoid artrit için anlamlıdır.	

RA tedavisinde glukokortikoidler ve NSAİİ yaygın olarak kullanılır. Hastalığın seyrinin kontrol altına alınması amacıyla anti romatizmal ilaçlar “disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)” kullanılır. DMARDs; metotreksatı, sulfasalazini, hidroksiklorokini, siklosporini, altın tuzlarını, penisilamini ve azatiopürini içerir. Metotreksat en sık kullanılanıdır. RA tedavisinde kullanılan DMARD’ a ek olarak, biyolojik ajanlar olan monoklonal antikorlar ve küçük moleküller de kullanılmaktadır. (127)

2.7.3.4 Osteoporoz

Osteoporoz (OP), kemik dokusunun mikroyapısının bozulması ve düşük kemik kütlesine bağlı olarak kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize edilen sistemik bir hastalıktır. WHO, osteoporozu “Kemik mineral yoğunluğunun genç erişkin referans ortalamasından 2,5 standart sapma veya daha fazla düşük olması (T skor < -2,5)” şeklinde tanımlamıştır (T skoru, normal genç erişkin için ortalama kemik mineral yoğunluğunun üstünde ve altındaki standart sapmadır.) (128).

OP sebep olduğu kırıklar sonucu mortalite yüksekliğine sebebiyet veren, fiziksel fonksiyonlarda düşüşe yol açan, kronik ağrıya neden olması ile de yaşam kalitesini negatif yönde etkileyen ve giderek sosyal izolasyona neden olan kronik bir hastalık olarak görülmektedir (129).

OP tanısında ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile birlikte biyokimyasal tetkikler, görüntüleme yöntemleri ve kemik biyopsisi yer almaktadır. OP araştırılmasında görüntüleme yöntemlerinden lomber ve torasik omurganın konvansiyonel radyografisi ve Dual Enerji X-ışını Absorpsiometrisi (DEXA) kullanarak kalça veya lomber omurganın kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesi önemli yer tutmaktadır. OP’ de kullanılan tanısal yöntemler OP’ yi taklit eden hastalıkları dışlamayı, OP’ nin nedenlerini saptamayı, şiddetini değerlendirmeyi, prognozunu ve daha sonra olabilecek kırık riskini saptamayı sağlar. Ayrıca bu yöntemler, en uygun tedavi seçeneğini ve tedaviden sonraki görüntüleme için bazal ölçümleri de sağlamaktadır. (128)

OP tedavisinde amaç; kemik gücünü arttırarak kırıkları engellemek, fiziksel kapasiteyi arttırmak, kırık ve iskelet deformitesi kaynaklı semptomları ve sonuç olarak mortalite ile morbiditeyi azaltmaktır. OP’ nin tedavisinde farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi kombinasyonlarından faydalanılmaktadır. Farmakolojik olarak en sık kullanılan ajanlar bisfosfonatlar, kalsitonin, raloksifen, paratiroid hormon, stronsiyum ranelat, hormon replasman tedavisi ve selektif östrojen reseptör modölatörleridir. Beslenme ve destek tedavi olarak alınan kalsiyum ve D vitamininin OP tedavisinde tek başına kullanımı yeterli değildir. Kemik yapısının bozulmasını önlemek için mutlaka diğer ajanlarla birlikte kullanılması önerilmektedir (128).

2.7.3.5 Fibromiyalji

Fibromiyalji, yorgunluk, uyku bozuklukları ve bilişsel bozukluklar gibi çeşitli semptomları da içerebilen kas-iskelet sisteminde yaygın kronik ağrı ile karakterize bir hastalıktır (130).

Genel popülasyonda %2 oranında görülmektedir. Özellikle orta yaşlı kadınlarda görülmekle beraber 20–55 yaş arası kadınlarda kas-iskelet sistemi ağrısının en sık sebebidir (131).

Patofizyoloji net olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen, periferik ve santral ağrı iletiminde bozukluk, uyku bozukluğu, hipotalamo-hipofiz-adrenal ekseninde düzensizlik ve otonom sinir sistemi bozukluğunun fibromiyalji oluşumuna katkıda bulunduğu saptanmıştır (132).

Hastalığın seyri boyunca semptomların şiddeti değişkendir. Başlangıçta ağrı lokalizedir ancak hastalık ilerledikçe birçok kas grubunda görülür. Ağrı genel olarak kaslarda katılık ile birlikte yanıcı nöropatik karakterdedir. Ayrıca hiperaljezi ve allodini de sık görülmektedir. Fizik muayenede klinik bulgu olmasa da hastalar genellikle eklemlerde şişlik ve paresteziden şikayetçidirler. Ağrı; soğuk, nemli hava, uykusuzluk, stres gibi faktörlerden etkilenir. Tanı alan hastaların büyük çoğunluğu yorgunluktan şikayet etmektedir. Hastaların çoğunda uykuya rağmen yorgunluk hissi devam eder; gece boyunca sık uyanma, uykuya dalmada güçlük ve sabah yorgun uyanma şikayetleri sık görülen problemlerdir. Fibromiyalji hastalarında depresyon, anksiyete gibi duygudurum bozuklukları, gerilim veya migren tipi baş ağrıları da sıklıkla görülmektedir (133).

Amerikan Romatoloji Derneği (ARD)'nin 2010/2011 'deki kriterlere 2016 yılında yeni düzenleme getirilerek, bölgesel ağrı bozukluğunu dışlamak ve ağrının genelleştirilmesini sağlamak amacıyla WPI (Yaygın ağrı endeksi)'nin değerlendirdiği alanlar 5 bölgeye ayrılmıştır (Tablo 2). ARD, fibromiyalji hastalarını belirlemek için altın standart bulunmaması, jeneralize ağrısı olmayan hastaların yanlış sınıflandırılması nedeniyle tanı kriterlerini güncellemiştir. (Tablo 3) (133). Bu kriterlerin duyarlılığı %86 ve özgüllüğü %90 olarak verilmiştir (134).

Tablo 2. Yaygın ağrı skalası ile ağrının değerlendirildiği 5 bölge

Sol üst bölge	Sağ üst bölge	Aksiyal bölge	Sol alt bölge	Sağ alt bölge
Sol çene*	Sağ çene*	Boyun	Sol kalça	Sağ kalça
Sol omuz kuşağı	Sağ omuz kuşağı	Sırt	Sol uyluk	Sağ uyluk
Sol kol	Sağ kol	Bel	Sol bacak	Sağ bacak
Sol önkol	Sağ önkol	Göğüs*		
		Karın*		

*Çene, göğüs ve karın ağrısı yaygın ağrı olarak sınıflandırılmaz.

Tablo 3. 2010/2011 Fibromiyalji Tanı Kriterlerinin 2016 Revizyonları

Fibromiyalji tanısının konulabilmesi için aşağıdaki 3 koşulun karşılanması gerekir
Yaygın ağrı indeksi (WPI) ≥ 7 ve semptom şiddeti (SS) skala skoru ≥ 5 veya
Yaygın ağrı indeksi (WPI) 4–6 ve semptom şiddeti (SS) skala skoru ≥ 9
Genel ağrı: Ağrı, 5 bölgenin en az 4'ünde mevcut olmalıdır
Çene, göğüs ve karın ağrısı genel ağrı tanımına dahil değildir
Semptomlar en az 3 aydır bulunmalıdır
Fibromiyalji tanısı, diğer tanıları bakılmaksızın geçerlidir. Fibromiyalji tanısı, diğer klinik olarak önemli hastalıkların varlığını dışlamaz
A: Yaygın ağrı indeksi (WPI): 19 bölge, Skorlama: 0–19
Sağ omuz kuşağı – sol omuz kuşağı
Sağ kol – sol kol
Sağ önkol – sol önkol
Sağ kalça – sol kalça
Sağ uyluk – sol uyluk
Sağ alt bacak – sol alt bacak
Sağ çene eklemi – sol çene eklemi
Göğüs – karın
Bel – sırt – boyun
B: Semptom şiddet skala skoru, Skorlama: 0–12
Yorgunluk
Dinlenmeden uyanma
Bilişsel belirtiler
Somatik semptomlar
Yukarıdaki ilk 3 semptomun her biri için, aşağıdaki ölçek kullanarak bir hafta önceki şiddet seviyesi belirlenir:
0 = şikayet yok
1 = hafif şikayetler, (genellikle hafif veya aralıklı)
2 = orta dereceli şikayetler (genellikle mevcut ve / veya orta düzeyde)
3 = şiddetli şikayetler: (yaygın, sürekli, hayatı rahatsız eden problemler)
Somatik semptomlar için önceki 6 ay boyunca, hastayı rahatsız eden semptomlar belirlenir:
1. Baş ağrıları (0–1)
2. Alt karın bölgesinde ağrı veya kramplar (0–1)
3. Depresyon (0–1)

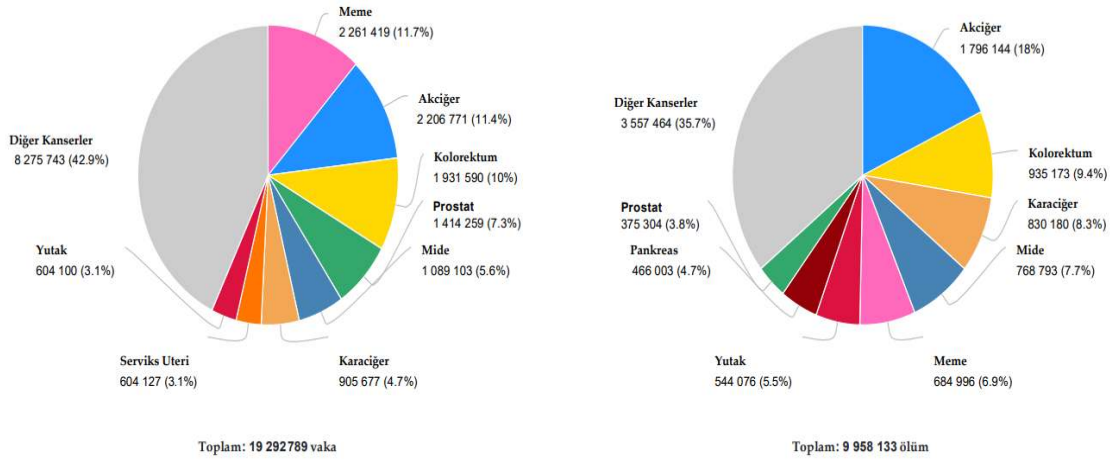
Günümüzde fibromiyaljinin etkin olarak düzelmesini sağlayan bir tedavi bulunmamaktadır. Tedavide amaç semptomları azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak ve günlük işlevlerin korunmasını sağlamaktır. Fibromiyaljiyi sistemik bir hastalık olarak ele alan tedavi protokolleri tercih edilmektedir. Klinikte medikal tedavi ile birlikte fizik tedavi, egzersiz ve bilişsel-

davranışsal tedavi gibi ilaç dışı tedavi yaklaşımları birlikte uygulanılmaktadır. Fibromiyalji için kullanılan ilaçların çoğu asetaminofen ve NSAİİ gibi etkisi kanıtlanmamış ilaçlardır. Fibromiyaljide etkinliği olan farmakolojik ajanlar trisiklik antidepresanlar (TSA), siklobenzaprın, tramadol, serotonin-noradrenalin gerilim inhibitörleri (SNRI) ve bazı antiepileptikler şeklindedir. Sonuç olarak ilaç tedavisinde hedef, hasta eğitimi ve ilaç dışı tedavilerin birlikteliğiyle hastayı semptomlarıyla baş edebilecek seviyeye getirmektir (135).

2.7.3.6 Maligniteye bağlı ağrı

Kansere bağlı ağrılar akut veya kronik ağrı şeklinde görülür. Akut ağrı sıklıkla tanıya yönelik yapılan girişimsel işlemlerle veya cerrahi, radyoterapi, kemoterapi gibi terapötik girişimlerle ilişkilidir. Kronik ağrı ise genellikle tümörün infiltrasyonu ile ilişkili olup kemik-yumuşak doku infiltrasyonu, içi boş organların obstrüksiyonu, sinir, kan ve lenf damarlarının basısına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Kanser hastalarının %77' sinde ağrı tümörle doğrudan ilişkilidir (136).

DSÖ-Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı' nın 2020 istatistiklerine göre kadın meme kanseri, akciğer kanserini geride bırakarak en sık teşhis edilen kanser olmuştur. Tahminen 2,3 milyon yeni vakanın %11,7' si meme malignitesi, %11,4' akciğer malignitesi, %10,0' ı kolorektal malignite, %7,3' ü prostat malignitesi ve %5,6' sı mide malignitesi olarak kayıt edilmiştir. Akciğer malignitesi, tahmini 1,8 milyon ölümle (%18) kanser ölümlerinin en önde gelen sebebi olmayı sürdürürken, bunu kolorektal (%9,4), karaciğer (%8,3), mide (%7,7) ve kadın meme (%6,9) kanserleri izlemiştir (Şekil 6) (137) .



Şekil 10. Sırasıyla 2020' de her iki cinsiyetteki yeni vaka sayısı ve ölüm sayısı *(137)

* DSÖ-Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı 2020 istatistiklerinden direkt olarak alınmıştır.

Esener ve arkadaşları, 1993 yılında yaptıkları çalışmada, algoloji polikliniğine başvuran hastaların en sık akciğer kanseri, mide kanseri ve lenfoma nedeniyle başvurduğunu yayınlamışlardır (138). Akdeniz ve arkadaşları, Ocak 2000-Aralık 2010 tarihleri arasında, algoloji bilim dalı polikliniğine kronik ağrı yakınması ile başvuran hastaların geriye dönük dosyalarını inceleyerek yaptıkları çalışmada, malignitesi olan 3700 hastanın en sık malignite türlerinin GIS kanserleri (% 19,7) ve akciğer kanseri (18,3) olduğunu saptamışlardır (139). Yine benzer bir çalışmada, Aslan ve arkadaşları, ağrı ünitesine başvuran maligniteli hastalarda en sık kolon-rektum malignitesi ve ikinci sırada akciğer malignitesi olduğunu yayınlamıştır (140).

Kanser ağrısının prevalansı yeni tanı almış hastalarda %28, aktif kanser tedavisi görenlerde %50-70 ve ileri dönem kanser vakalarında ise %64-80 olarak saptanmıştır. Terminal dönemde ise bu oranın %90'a kadar ulaştığı bilinmektedir (13).

Ağrı değerlendirmesi kanserin teşhisinden itibaren yapılmaya başlanmalıdır. Erken dönemde öncelik, kansere yönelik tedavidir ve bu dönemde kanser tedavisi ile ağrının gerilemesi %75 oranında muhtemeldir. İleri evredeki hastalarda kanser tedavisinden ziyade yaşam kalitesi daha önemli bir hal almaktadır. Bu sebeple bu dönemdeki hastalarda ağrı kontrolü daha önemlidir (141).

DSÖ, kanser ağrısının kontrolü için ağrının şiddetine göre üç basamakta tedavi olarak adjuvan ilaçlar ile non-opioid, zayıf opioid, güçlü opioidlerin kullanıldığı bir tedavi şablonu yayınlamıştır. Adjuvan ilaçların her basamakta kullanımı önerilmektedir. Bu merdiven

tedavisinde; ağrının şiddetine göre basamak seçilmesi gerçekleştirilir, öncelikle oral yol tercih edilir, ağrı kontrolünü gün boyu sağlayabilecek ajanların kullanılır ve tedavinin bireysel olması amaçlanır. Genellikle ilk basamakta parasetamol ve NSAİİ gibi opioid olmayan ilaçlar tek veya kombine olarak kullanılmakta olup ağrı kontrolü sağlanamazsa ikinci basamağa geçilmektedir. İkinci basamakta birinci basamağa ek olarak hafif veya zayıf-orta etkili bir opioid seçilmektedir. İkinci basamakla da ağrı kontrolü sağlanmazsa üçüncü basamağa geçilerek güçlü bir opioid kullanılır ve ağrıyı azaltan dozuna dek titre edilir. (141, 142)

2.7.3.7 Trigeminal nevralji

Trigeminal nevralji (TN), trigeminal sinirin dallarının innerve ettiği alanda görülen, ani başlangıçlı, genellikle tek taraflı, şiddetli, kısa süreli, şimşek gibi saplanan bir ağrı tipidir. Trigeminal sinirin üç dalı vardır ve TN bu dallardan herhangi birinde, ikisinde veya üçünü birden görülebilmektedir. TN' nin yapılan çalışmalarla 3 yaş üstü tüm hastalarda görülebildiği saptanmıştır.(143, 144)

Dünya genelinde trigeminal nevralji (TN)' nin prevalansı 100.000'de 29.5-76.8 aralığında değişmektedir. TN' nin genel insidansı milyonda yaklaşık 40-50 vakadır. TN' nin görülme sıklığı eşlik eden rahatsızlıklara göre de değişim göstermektedir. Örnek olarak migreni olanlarda TN insidansı daha fazla seyretmektedir. Multipl sklerozlu (MS) hastalarda 15-20 kat daha fazla görülmektedir. (145, 146)

TN' nin etyopatogenezi hala kesin olarak aydınlatılamamıştır. Bu yönde en çok kabul gören görüş, Devor ve ark. tarafından tanımlanan ateşleme hipotezidir. Bu hipoteze göre trigeminal sinir yollarındaki afferent trigeminal nöronların, sıkışma veya demiyelinizasyonu sonucu oluşan hasar, nöronların aşırı duyarlı hale gelmesine neden olur ve bu duyarlılık da anormal yerlerde özerk olarak impulsler meydana getirir. (147) Yapılan son çalışmalar TN' nin ortaya çıkmasındaki büyük etmenlerden birinin de sinirin çevresindeki damarların trigeminal sinire basısı olduğunu ortaya koymuştur. (148)

TN' nin tanı kriterleri 'Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması' na göre;

A. Trigeminal sinirin bir veya birden fazla dalının dağılımında/dağılımlarında, ileriye herhangi bir yansıma olmaksızın görülen ve B ve C kriterlerini karşılayan tekrarlayıcı tek taraflı yüz ağrısı paroksizmleri

B. Ağrının aşağıdaki özelliklerin tümünü karşılaması:

1. bir saniye ile iki dakika devam etmesi
2. ağır şiddetli
3. elektrik şoku benzeri, çarpıcı, saplanıcı veya keskin özellikte

C. Etkilenmiş trigeminal dağılım içerisinde zararsız uyarılardan sonra ortaya çıkması

D. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamaması.(149)

Ayrıca TN' de MR çekilmesi tanıda önemlidir. MR çekilmesi sonucunda idiyopatik TN ile sekonder TN ayrılır (150).

Sinirdeki irritasyonun lokal nedenlere bağlı durumları dışlanarak TN tanısı konulduğunda medikal ve girişimsel tedavi yöntemlerinden hastaya uygun olanı seçilmelidir. Medikal tedavi seçiminde, TN' deki ağrıların paroksizmal paterni sebebi ile epilepsi analogu olduğu düşünülerek karbamazepin ve fenitoin gibi antikonvulsan ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Alternatif olarak baklofen, lamotrijin, okskarbazepin, valproat ve gabapentin gibi ilaçlar da seçilebilmektedir. Henüz net bir kanıya varılamayan fakat nöropatik ağrı tedavisinde etkili olduğu düşünülen amitriptilin de TN tedavisinde kullanılabilen ilaçlardandır. TN' de genellikle ilaç tedavisine yanıt alınmasına rağmen, ilaçların ağrı kontrolü için yeterli olmadığı, hastanın ilaçların olası yan etkileri sebebiyle uyum sağlayamadığı ve hastanın kullandığı diğer ilaçlarla tolere edilemeyecek etkileşimlere girme riski nedeniyle girişimsel tedavi seçenekleri tercih edilebilmektedir (151).

2.7.3.8 Polinöropatiler

Polinöropati, periferik sinirlerin aynı fizyopatolojik süreçlere bağlı olarak yaygın şekilde etkilenmesi ile meydana gelen klinik tablodur ve nörolojik hastalıklar içerisinde en sık görülen hastalıklardandır. (152, 153)

Polinöropati varlığı belirlendikten sonra klinik ve laboratuvar verileri kullanılarak olası nedenin saptanması için analizler yapılması gerekir. Periferik nöropati ön tanısı ile ileri merkezlere sevk edilen hastaların, %76-87' sinde olası nedeni açıklayabilen bir tanıya

varılabilmektedir. Bu tanılardan en sık saptanan tanı grupları hereditör, inflamatuvar demiyelinizan ve diğer hastalıklara (diyabet ve diğer metabolik hastalıklar, nutrisyonel yetersizlik, toksinler ve kanser) bağlı polinöropatilerdir. (153, 154)

Klinikte polinöropatilerde genellikle simetrik bulgular ortaya çıkar. Patolojik süreç yaygın aksonal dejenerasyon şeklinde de olsa, Guillain-Barré sendromundaki multifokal segmental demiyelinizasyon şeklinde de seyretse polinöropatinin motor veya duysal belirti ve bulguları çoğunlukla simetrik olarak yerleşir.

Duyusal-motor polinöropati tablosunda klinik muayenede genellikle duysal, motor ve refleks bozukluklarının beraber görüldüğü, distal ve simetrik bir dağılım saptanır (diyabetik distal simetrik polinöropatide olduğu gibi). Birçok duysal veya duysal-motor polinöropatide uyuşukluk, parestezi ve ağrı gibi şikayetler ve muayenede ekstremit distallerinde belirgin duyu kusurları saptanır. Polinöropatilerdeki aksonal dejenerasyon süreci, periferik sinir aksonlarının distalden proksimale doğru ilerleyen hasarı ile seyreder (“dying-back” nöropati veya distal aksonopati). Polinöropatilerin bu klinik görünümünde, alt ekstremit distalinden başlayan parestezi ve duysal ağrılar görülebilmektedir. Nörolojik muayenede ekstremit distallerinde eldiven ve çorap tarzı duyu kusuru görülür. Hastalarda kas kuvvetsizliği görüldüğünde genellikle alt ekstremit distalinde daha sonra ise üst ekstremit distalinde görülür. Alt ekstremitelerdeki duyu kusurlarına bağlı olarak ayağın yere takılması ya da topuklar üzerinde yürüme güçlüğü şeklinde bulgular görülebilir. Tendon reflekslerinin azalması da yine ekstremit distallerinden başlar. (155)

2.7.3.9 Postherpetik nevralji

Suçiçeği geçiren kişilerde, Varisella zoster virusu (VZV) sensoriyal nöronlarda latent olarak varlığını devam ettirir. Latent virusun tekrar aktive olmasıyla zona (herpes zoster) adı verilen hastalık meydana gelir. Zonada tutulan bölgedeki duysal gangliyonlar, periferik sinirler ve cilt etkilenir. Semptom olarak sıklıkla veziküler döküntüler ile birlikte ağrı görülür ve bu ağrı uygun tedavi ile geçen döküntüye rağmen devam edebilir. Döküntülerin iyileşmesinden sonra da 3 aydan uzun süre, hatta bazı hastalarda yaşam boyu devam eden bu ağrıya postherpetik nevralji (PHN) adı verilir. (156, 157)

PHN, çoğunlukla tedavilere dirençli; fiziksel ve sosyal sorunlara, ruhsal bozukluklara yol açabilen ve uzun yıllar sürebilen kronik bir ağrı sendromudur. PHN'nin risk faktörleri; ileri yaş, kadın cinsiyet, yaygın döküntü, şiddetli akut ağrı ve hastalarda prodromal dönem olmasıdır (156).

Ağrı devamlı veya aralıklarla seyreden yanma, elektrik çarpmasına benzer şekilde şiddetli, ani ve keskin bir biçimde olabilirken yoğun bir kaşıntı şeklinde de hissedilebilir. Ayrıca ağrıya karıncalanma ve uyuşma hissi, dizestezi, parestezi, hiperaljezi, hiperestezi ve allodini eşlik edebilmektedir. Ek olarak PNH olan hastalarda uyku bozuklukları, iştahsızlık, kilo kaybı, kronik yorgunluk ve depresyon normal popülasyona oranla daha sık görülmektedir (157).

PHN' nin patofizyolojisi net olarak aydınlığa kavuşturulamamakla beraber, yapılan çalışmalarda hastalarda hem periferik sinirlerde hem de duysal köklerde demiyelinizasyon ve akson kaybı, fibrozis ve dorsal boynuz atrofi olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada viral hasarın, arka kök ganglionunda inflamasyona neden olarak spinal duysal nöron hipereksiyasyonuna yol açtığı ve böylelikle hem akut hem de kronik ağrı oluşumunda önemli olduğu öne sürülmektedir. (158, 159)

PHN tanısı için ayrıntılı anamnez almak çok önemlidir. Hastanın hastalık sırasındaki semptomlarını ve aşılama öyküsünü anamneze dahil etmek gerekir. Fizik muayenede ağrılı bölge kızarıklık, renk değişikliği ve ödem açısından incelenmelidir. Etkilenen bölgedeki allodini, hiperaljezi veya dizestezi dahil olmak üzere duysal anormallik alanları tespit edilir. Kantitatif duysal testler, somatosensoriyel sistemin işlevsel durumu hakkında ek bilgi sağlamak için yatak başı muayenesi ile birlikte kullanılabilir. Ağrı yoğunluğu ve niteliği, hastanın durumuna uygun bir ağrı ölçeği kullanılarak değerlendirilmelidir (160).

Tedavide antikonvülzanlar, TSA ve opioid analjezikler tek başına ya da kombine olarak kullanılabilirler. Gabapentin etkinliği yüksek olarak bildirilen ve PHN tedavisinde öncelikli olarak kullanımı önerilen, antikonvülsan grubu bir ilaçtır. Diğer ilaçlara cevap vermeyen hastalarda opioid grubu ilaçlar tercih edilebilir. Literatürde gabapentin ve opioid analjeziklerin PHN' deki etkinliği hakkında hala çok az sayıda çalışma vardır (161).

2.7.3.10 Serebrovasküler hastalıklar sonrası ağrı

Kronik ağrı, stroke sonrası çok görülmekte ve inme hastalarının neredeyse yarısında saptanmaktadır. Bununla birlikte bu hasta popülasyonunda ağrının tanımlanması genellikle zor olmaktadır. Muayenede ağrıyı dikkatli sorgulama, derecelendirme ölçeklerinin kullanımı ve etkin fizik muayene, inme sonrası ağrının daha iyi tanımlanmasına ve doğru tedavisinin uygulanmasına yardımcı olur. Bu etkin tedavi ile hastanın konforu, ruh hali, rehabilitasyonu ve yaşam kalitesi iyileştirilebilir. (108, 162)

Tanı için ayırt edici bir özellik yoktur, diğer olabilecek nedenler dışlanarak tanıya varılmaktadır. Benzer ağrıya yol açabilecek durumlar multiple skleroz, spinal kord yaralanması, syringomiyeli, vasküler malformasyonlar, enfeksiyonlar, travmatik beyin yaralanması gibi santral ağrı nedenleri ve diğer periferik nöropatik ağrı sendromları olarak özetlenebilir. Bu sebeple tanıda, klinik ve duyu muayenesi (kantitatif duyu testleri), görüntüleme (bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme) ve diğer klinik ölçümlerin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

Semptomlar genellikle inmenin etkilemiş olduğu vücut yarısında ortaya çıkmaktadır. Ama bazı vakalarda el, ayak gibi vücudun distalinde veya daha az sıklıkla uyluk, omuz gibi proksimal vücut parçasıyla da sınırlı olabilir. (163)

2.7.3.11 Kronik post-operatif ağrı

Postoperatif dönemde hasta tarafından 3-6 aydan daha uzun süren bir ağrıdan bahsediliyorsa buna kronik postoperatif ağrı (KPOA) ya da dirençli postoperatif ağrı adı verilir. Cerrahi yara iyileştikten sonra kalan dirençli ağrıya eğer tanı konulamamışsa önemli klinik sorunlara yol açabilir. Hastalarda amputasyonlar, meme ve toraks cerrahisi, kasık fıtığı onarımı ve koroner arter bypass cerrahisi gibi operasyonlardan sonra %5-85 oranında akut postoperatif ağrıyı kronik ağrı takip eder. Bu durum en sık amputasyonlardan ve meme cerrahisinden sonra gelişmektedir. (106)

KPOA etyopatogenezinde, akut ağrı sonrası devam eden inflamasyon ya da cerrahi müdahaleye bağlı olarak meydana gelen periferik sinirlerdeki hasar sonucu oluşan nöropatik ağrı durumu sorumlu tutulmaktadır (106).

KPOA tedavisi için hala bir standardizasyon yoktur. Multimodal analjezik tekniklerle birlikte birçok ilaç grubu (gabapentin, ketamine, venlafaksin, lidokain, tramadol, steroidler v.d.) denenmektedir. KPOA oluşturan operasyonların çoğu majör sinirlerin hasarına bağlı olduğu için bu tip hasarları azaltacak cerrahi tetkikler tercih edilmelidir. Operasyon uygulanacak hastalar özenle takip edilmeli lüzum halinde preoperatif dönemde analjezi başlanmalı ve postoperatif dönemde de uygun tedavi ile analjezi etkin bir şekilde sürdürülmelidir. Bu konuda ileride yapılacak olan çalışmalar analjezinin bütünlüğü ve uygunluğu üzerine odaklanmalıdır. (164, 165)

2.7.4 Kronik ağrı tedavisi

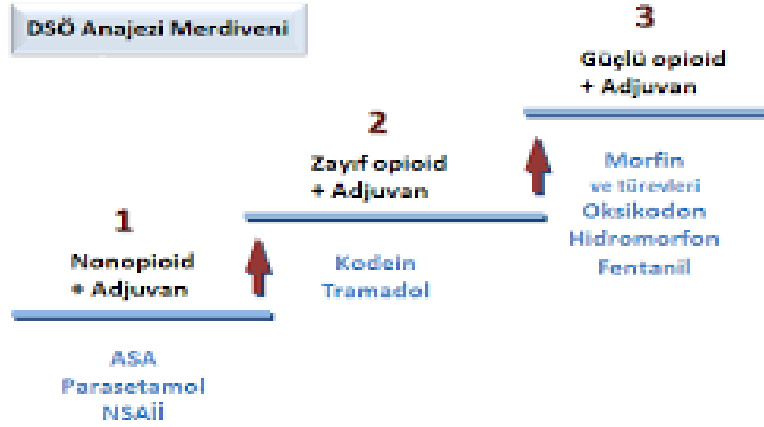
Kronik ağrının kontrol altına alınması; koordineli bir yaklaşım içinde, biyopsikososyal yöntemler kullanılarak, çoklu tedavi protokollerini içermesi ve etkin bir multidisipliner yaklaşımın olmasıyla mümkündür (166, 167).

Hastalar, ağrılarının tamamen dindirilerek eski kapasitelerine geri dönme konusunda beklentileri olabilmektedir. Fakat bu durumun gerçekleşmesi çok da mümkün değildir. Çoğu vakada gerçekçi yaklaşım, hastanın ağrı ile başa çıkabilme becerilerini geliştirmek ve günlük hayata geri dönüşünü sağlamaktır. Kronik ağrılı bireylerin ağrı yoğunluğunun azaltılmasında ve fiziksel işlevselliğin düzeltilmesinde; diyafragma solunumu, progresif kas gevşetme, otojenik gevşeme, resim hayal etme ve düşünceyle gevşeme gibi çeşitli davranışsal yöntemler kullanılabilmektedir. Ayrıca hastalara; sosyal ortamlarının düzenlenmesi, sosyal destek grupları oluşturulması, stresle baş etme yollarının gösterilmesi, uğraşı terapileri ve ağrı konusunda hasta eğitimi gibi psikososyal tedavi yöntemleri önerilmektedir. Kronik ağrıya sahip olan hastalar egzersiz yapmanın çok önemli olduğunu öğrenmelidir. Egzersizin, beyin derive nörotropik faktör (BDNF) üzerinden ağrıyı azalttığı düşünülmektedir. (166)

WHO, ağrının yönetiminde basamaklı yaklaşımı önermektedir. Bu tedavi yaklaşımına göre ilk basamakta parasetamol veya NSAİİ kullanılması, ağrının devam etmesi veya şiddetin artması halinde ilk basamak ilaçlarla birlikte veya tek başlarına zayıf opioidlerin kullanılması, üçüncü basamak tedavi için ise güçlü opioid ilaçlara geçilmesi önerilmektedir. Ek olarak herhangi bir aşamada lüzum halinde girişimsel yöntemler uygulanabilmektedir. Bu yaklaşımda, kronik ağrı hastalarının farklı yönleri ve altta yatan mekanizmalar dikkate alınmaz, o yüzden kronik ağrılı hastalar için çok da uygun bir yaklaşım değildir. Kronik ağrılı hastalarda tedavi,

ağrının şiddetine göre değil altta yatan mekanizmasına göre yapılmalıdır. Hastanın tedavisinin yönetiminde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Farmakolojik tedaviler çoğunlukla asetaminofen ve NSAİİ, gabapentinoidler, klonidin, TSA ve uygun olduğunda SNRI gibi analjezikleri içermektedir. Özellikle algoloji bilim dalının gelişimi ile kronik ağrının kontrolünde girişimsel yöntemlerin kullanımı giderek artmaya başlamıştır. Girişimsel olarak kullanılan yöntemler; epidural, femoral bölge gibi lokasyonlara kateterler aracılığıyla ilaç verilerek ağrıyı azaltanlar, radyofrekans termoregülasyon (RFT), Transkutanöz Elektriksel Sinir Uyarımı (TENS) gibi yöntemler ile sinir iletiminin modifikasyonunu sağlayanlar, tetik nokta enjeksiyonu ve kuru iğne gibi yöntemler ile spazmı giderenler, sempatik bloklar veya ganglion blokları ile ağrının iletimini kesenler ve kalıcı port veya pompa uygulamaları ile uzun süreli ve kalıcı ağrı kontrolü sağlayanlar şeklinde özetlenebilir. (23, 60, 166-168)

WHO, ağrı kontrolünün her basamağında adjuvan analjeziklerin kullanımını önermektedir. Ancak, bu basamaklarda hangi tip adjuvan ilacın kullanılacağı hakkında henüz kabul görmüş bir algoritma bulunmamaktadır. Adjuvan analjeziklerin bir kısmı analjezik etkiliyken, çoğunlukla birlikte kullanıldıkları diğer analjezik ilaçların etkinliğini arttırmaktadır. Adjuvan ilaç seçimi hasta özelinde; ağrı tipine, ağrı sebebine, eşlik eden semptomlara ve hastanın klinik özelliklerine göre yapılır. Ayrıca bu ilaçlar, analjezik etkinliklerinin yanı sıra diğer analjezik ilaçların dozlarının azalmasını sağlayarak ilaç yan etkilerinin azalmasına da katkı sağlamaktadırlar. Kronik ağrının kontrölünde faydalanan başlıca adjuvan ilaçlar; antikonvülzanlar, antidepresanlar, lokal anestezipler, kortikosteroidler, kas gevşeticiler ve NMDA (N-Methyl-D-aspartate) reseptör antagonistleridir. (167, 169, 170)



Şekil 11. DSÖ Analjezi Merdiveni (171)

Ağrısı olan hastalar doktor önerisiyle veya farklı şekillerde analjezik ilaçlara başvurmaktadırlar. Catala ve arkadaşlarının, İspanya’da yaptığı anket çalışmasında, ağrısı olan bireylerin %61,7’ sinin ilaç kullanımının olduğu kaydedilmiştir. Kullanılan ilaçlar not edildiğinde, en sık kullanılan ağrı kesicilerin aspirin (%54,3), asetaminofen (%15), diklofenak (%5) ve metamizol (%4,8) olduğu görülmüştür (89). Benzer şekilde, Ünver’in ağrıyı incelediği çalışmasında da katılımcıların %88,9’unun analjezik kullandığı görülmüştür (172). Bir başka çalışmada Eriksen ve arkadaşları, Danimarka’da tüm toplumun %9’unun, ağrılı hastaların %30’unun aspirin, parasetamol, NSAİİ gibi ağrı kesici ilaçlar kullandığını saptamışlardır. Ayrıca bu çalışmada opioid kullanımının, kodein ve tramadol gibi zayıf opioidler için toplumda %2, ağrılı grupta %9; güçlü diğer opioidler için toplumda %1, ağrılı grupta %3 olduğu görülmüştür. Antidepresan kullanımının ise toplumda %2, ağrılı hastalarda %4 olduğu not edilmiştir (91).

Birinci basamakta kronik ağrı hastalarına yaklaşımda, kombine farmakoterapilerin kullanımında yol göstermesi için çok sayıda çalışma ve araştırmaya ihtiyaç vardır (167).

Asetaminofen

Günümüzde, özellikle çocuk, yaşlı, gebe gibi özel gruplar başta olmak üzere, analjezik ve antipiretik amaçlı en sık kullanılan ilaçların başında yer almaktadır. Kullanımı NSAİİ’lere

göre daha güvenli olduğu için hafif kronik ağrılarda tercih edilebilmektedir fakat anti inflamatuvar etkinliği çok düşük olduğu için kronik ağrılarda çok da tercih edilmemektedir.(173, 174)

Asetaminofenin plazma düzeyi 30-60 dakika içerisinde maksimum seviyeye ulaşır. Emilimi besinler tarafından azaltılır. İlk doz sonrası analjezik etki 3-4 saat kadar sürmektedir. Büyük kısmı karaciğerde glukuronik asitle ve sulfatla konjuge edilerek böbreklerden atılır. (175)

Asetaminofen oral yoldan 500-1000 mg doz aralığında kullanılır. Lüzum halinde 4-6 saatte bir tekrarlanabilir. Maksimum dozu günde 4 g olarak kabul görür. Fakat bazı kaynaklarda bu dozun 3 g olduğu da belirtilmiştir. Böbrek yetmezliği veya yüksek doz alkol kullanımı olanlarda bu doz azaltılmalıdır. (175)

Non Steroid Anti İnflamatuvar İlaçlar

NSAİ ilaçlar, geniş spektrumu, erişiminin kolaylığı, etkin analjezi sağlaması ve ekonomik açıdan ucuz olması ile akut ağrı, cerrahi sonrası ağrı, romatizmal hastalıklar, osteoartrit, kronik bel ve boyun ağrısı gibi birçok klinik tabloda en başta tercih edilir ve tedavinin temel taşıdır. 65 yaş üstü popülasyonda haftada en az bir NSAİİ kullanımı olanların oranı %70', haftada en az yedi doz NSAİ ilaç kullananların oranı ise %35 olduğu söylenmektedir.

NSAİİ'lerin analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar etkileri vardır. Bu grubun prototip ilacı Asetilsalisilik asid (Aspirin)'dır. Anti-inflamatuvar etkinliği, glukokortikoidlere göre, analjezik etkinliği ise opioid analjeziklere göre genellikle zayıftır. Fakat NSAİİ'lerin tercih edilmesinin sebebi, opioidler gibi sedasyon, solunum depresyonu ve bağımlılık yapmaması; glukokortikoidler kadar yan etki profiline sahip olmamasıdır.(176)

Yapılan çalışmalara göre NSAİİ'lerin etkileri santral ve periferik olarak iki farklı şekilde olduğu düşünülmektedir. Santral etkilerini; spinal santral COX enzimleri tarafından açığa çıkan prostoglandinler in (PG) inhibisyonu ile sağlarlar. Bu PG'lerin ağrının santral iletiminde etkili, eksitatuvar nörotransmitter olan glutamat oluşumunu indüklediği gösterilmiştir. Ayrıca, NSAİİ santral sinir sistemindeki opioid ilişkili noradrenerjik yollarda da PG sentez inhibisyonu

yaparak allodiniyi inhibe etmede opioidlerle sinerjistik etkili olduğu bildirilmiştir. Periferik etkilerini; siklooksijenaz(COX) ve lipooksijenaz yollarında ortaya çıkan PG ve lökotrienlerin inhibisyonu ile sağlamaktadırlar. COX enzimin izoformları vardır ve bu izoformların farklı görevleri vardır. NSAİİ'lerin bu izoformlardan olan COX1 ve COX-2'yi inhibe etme kapasitlerinde belirgin farklılıklar vardır. Bu NSAİİ'lar kimyasal yapılarına (Tablo 4) ve COX enzim inhibisyon oranlarına (Tablo 5) göre sınıflandırılmaktadır. (176-178)

Tablo 4. Kimyasal Yapılarına Göre Nsaii Sınıflaması (178)

Kimyasal grup	İlaç
Salisilik asit türevleri	Aspirin (asetilsalisilik asit) Sodyum salisilat Salisilat Diflunisal Sulfasalazin
Para-aminofenol	Asetaminofen
Propionik asit türevleri	Ibuprofen Naproksen Fenoprofen Flurbiprofen Ketoprofen Oksaprozin
Asetik asit türevleri	Dikofenak Etodolak Ketorolak Indometazin Sulindak Tolmetin Nabumeton
Pirazolonlar	Fenilbutazon Dipiron Aminopirin Metamizol sodyum
Fenamik asit türevleri	Mefenamik asid Meklofenamik asid Flufenamik asid Tolfenamik asid
Oksikamlar	Piroksikam Meloksikam Tenoxicam
Selektif COX-2 inhibi-törleri	Celecoxib Rofecoxib Valdecoksib

Tablo 5. COX enzim inhibisyon oranlarına göre NSAİİ sınıflandırılması (178)

Güçlü COX-1 inhibitörleri	Zayıf COX-1 inhibitörleri	Kısmi selektif COX-2 inhibitörleri	Selektif COX-2 inhibitörleri
Asetilsalisilik asit Piroksikam Indometazin Sulindak Tolmetin Ibuprofen Naproksen Naproksen sodyum Fenoprofen Meklofenamat Mefenamik asid Flurbiprofen Diflunisal Ketoprofen Diklofenak Ketorolak Etodolak Nabumeton Oksaprozin	Asetaminofen Salsalate	Nimesulide Meloksikam	Selekoksib Rofekoksib Valdekoksib Etorikoksib Parekoksib Lumirakoksib

NSAİİ kullanımına bağlı olarak belli yan etkiler görülmektedir. Bu yan etkilerden bilinen ve en sık görülen GİS yan etkileridir. Özellikle yaşlılarda GİS yan etkisine bağlı olarak ülseratif kanama görülebilmektedir. Renal perfüzyonda azalmaya yol açarlar ve buna bağlı ABY gelişimi görülebilir. Bu nedenle KY, hipovolemi ve siroz gibi durumlarda kullanımları kısıtlanmalıdır. Akut intersitisyel nefrit de bir diğer renal yan etki olabilmektedir. NSAİİ' lerin uzun süreli kullanımlarında ise, kronik tübülointerstisiyel nefrit, analjezik nefropatisi ve KBY gelişebilmektedir. Ek olarak analjezik nefropatisi gelişenlerde NSAİİ kullanımı kesilmelidir. NSAİİ kullanımına bağlı karaciğer enzimlerinde hafif yükselme görülebilir. Karaciğer hasarı nadirdir. Ayrıca NSAİİ' ler kan basıncında yükselmeye sebep olabilmektedir. Aspirinin, kardiyovasküler olay insidansını azalttığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, naproksenin miyokard infarktüsünde %10 kadar azalma sağladığı görülse de, aspirinin yerine kardiyoprotektif amaçla kullanımı önerilmez. KY' de ise naproksen ve diklofenak daha az olmak üzere COX-2 inhibitörleri riskli bulunmuştur. Özellikle doz bağımlı olarak, tüm NSAİİ ilaçların KY ve MI riskini arttırdığı bildirilmiştir. Bu nedenle, akut miyokard infarktüsünde, instabil anjina pectoris ve KY durumlarında, NSAİİ tedavisinden uzak durulmalıdır. KY dışında kardiyovasküler açıdan kullanımın zorunlu olduğu durumlarda en güvenilir NSAİİ naproksen olarak görülmektedir. (176, 177)

Sonuç olarak; asetaminofen ve NSAİ ilaçlar, kronik ağrının yeri ve etyolojisine göre tedavide kısa süreli ve ilk basamak olarak kullanılabilirler. Fakat ağrının nöropatik komponentinin olduğu durumlarda etkilerinin zayıf olması, uzun kullanımda güvenilirliklerinin az olması ve yan etki profilleri sebebiyle kullanımları kısıtlı kalmaktadır. NSAİİ' lerin düşük dozları ile opioid ilaçların kombinasyonları sinerjistik etki göstermeleri ve yan etkilerden kaçınılması için iyi bir tercih olabilmektedir (177).

Opioidler

Günümüzde çok sayıda farklı analjezik ilaç bulunmasına rağmen özellikle şiddetli ağrılarda hala en önemli tedavi ajanı olarak opioidlerin kullanımı devam etmektedir. Opioidler, bu etkilerini beyin, spinal kord ve periferel sinir sistemindeki spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak oluşturmaktadır. Mekanizmasından bağımsız olarak orta şiddette ya da şiddetli ağrısı olan bütün hastalarda sistemik opioid tedavisi başlanmalıdır (179).

Klinik olarak kullanımı olan opioidler; kimyasal özelliklerine, opioid reseptörleri üzerindeki etkilerine ve etki güçlerine göre sınıflandırılırlar (Tablo 6). Klinikte DSÖ' nün da desteklediği, etki güçlerine göre sınıflama tercih edilmektedir. Hafif ağrılarda için etki güçlerine göre sınıflamada zayıf etkili olan opioidler, orta şiddetli ve şiddetli ağrılarda güçlü etkili olan opioidler tercih edilmektedir. Akut ağrının giderilmesi, doz titrasyonu ve alevlenme ağrıları için kısa etkili opioidler tercih edilmektedir. Orta ve şiddetli kronik ağrı tedavisinde ise uzun etkili opioidlerin günde bir veya iki kez kullanımı önerilmektedir. Kanseri dışı kronik ağrılarda uygun opioid seçimi için hafif ve orta dereceli ağrıda ilk sırada kodein veya tramadol, ikinci sırada morfin, oksikodon veya hidromorfon; şiddetli ağrıda ise ilk sırada morfin, oksikodon veya hidromorfon, ikinci sırada fentanil ve son olarak metadon tercih edilmektedir. Ülkemizde zayıf opioidlerden tramadol ve kodein yer almaktadır (12).

Tablo 6. Kanser ağrı tedavisinde sık kullanılan opioidlerin sınıflandırılması (12)

Kimyasal özelliklerine göre	Opioid reseptörleri üzerindeki etkilerine göre	Etki güçlerine göre
Doğal	Agonist	Zayıf
• Kodein	• Kodein	• Kodein
• Morfin	• Morfin	• Proksifen
Yapay	• Fentanil	• Tramadol
• Metadon	• Oksikodon	Güçlü opioidler
• Fentanil	• Metadon	• Morfin
• Meperidin	Kısmi agonist	• Fentanil
• Tramadol	• Buprenorfin	• Oksikodon
Yarı yapay	Agonist - antagonist	• Oksimorfon
• Buprenorfin	• Pentazosin	• Meperidin
• Oksikodon	Antagonist	• Metadon
	• Naloksan	

Opioidlerin, analjezik etki güçleri arasında kıyaslama yapılabilir. İki opioidin aynı analjezik etkinliği için gerekli olan dozlarının oranına ‘eşanaljezik doz oranı’ denir (Tablo 7). Bu kıyaslama 10 mg parenteral morfin dozu baz alınarak yapılır. Yeni bir analjezik ajana geçişte yaklaşık dozun hesaplanmasında fayda sağlar. Bu tablo sadece rehber olarak kullanılmalıdır çünkü toplumda opioid duyarlılığı açısından büyük bir varyasyon vardır. Çoğu hastada günlük opioid doz ihtiyacı, 300 mg oral morfin veya eş değer dozdan fazla olmamaktadır. (179)

Tablo 7. Opioidlerin eşanaljezik doz kıyaslamaları (179)

İlaç	10 mg İM morfine eşanaljezik doz (mg)		Yarılma Süresi (saat)	Etki Süresi (saat)
	İM	PO		
A. Zayıf Opioidler				
Kodein	200		2-4	4-6
Tramadol	50	100	2-4	6-2
B. Güçlü Opioidler				
Morfin	10	30	2-3	3-4
Sürekli salımlı morfin		30	2-3	12-24
Hidromorfon	1.5	7.5	2-3	3-6
Oksikodon		20	2-3	3-6
Fentanil	50-100 µg		7-12	1-2
Fentanil TTS	100µg/s fentanilTTS = 2-4 mg/s İ.V.			48-72

Opioidler, yan etkileri sebebiyle birçok hastada istenilen düzeyde kullanılamamaktadır. Bu etkilerle, hastaların ağrı sebebiyle bozulmuş olan yaşam kalitesini daha da kötüleştirebilirler. Yan etkilerden korunmak amacıyla opioidleri, düşük doz ve yavaş

titrasyonla uygulamak doğru bir yaklaşımdır. Opioidlere bağlı sık görülen yan etkiler; kabızlık, bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, motor ve kognitif bozukluklar, hormonal yan etkiler, immün sistem etkileri, opioid ilişkili hiperaljezi, şeklinde sıralanabilir. Buna rağmen, hastalar uzun süreli kullanılan opioidlerin ‘kabızlık’ dışındaki çoğu yan etkisine karşı tolerans geliştirmektedirler. (180)

Antidepresanlar

Kronik ağrı ile başvuran hastalarda en sık reçete edilen adjuvan ilaçlar antidepresanlardır. Yapılan meta-analizlerde antidepresanların, kanser dışı kronik ağrılı hastalarda semptomların azalmasında plaseboya üstün olduğu görülmüştür. Ayrıca antidepresanların; nöropatik ağrı, fibromiyalji, bel ağrısı ve baş ağrısının kontrolünde diğer ağrı sebeplerine kıyasla daha etkili oldukları gösterilmiştir. Özellikle de nöropatik ağrıda etkinliklerine ilişkin güçlü argümanlar olduğu belirtilmektedir. (169, 181)

Antidepresan ilaçlar etkilerini; sodyum kanal blokajı ile periferik sensitizasyonun engellenmesi ve ağrı yollarındaki serotonin ve noradrenalin gibi inhibitör nörotransmitterlerin geri alımının inhibisyonu gibi belli başlı mekanizmalarla göstermektedir. (169)

Başlıca antidepresan ilaçlar, trisiklik antidepresanlar (TSA), selektif serotonin re-uptake inhibitörleri (SSRI) ve selektif noradrenalin re-uptake inhibitörleri (SNRI) şeklinde sınıflandırılabilir (169). TSA’ ların antidepresan etkilerinden bağımsız olarak analjezik etkileri vardır ve bu ilaçlar uzun bir süredir kronik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Fakat kronik ağrıda kullanılan dozu, depresyon tanısıyla kullanılan dozuna kıyasla daha düşüktür. TSA’ lar içerisinde kullanımı en yaygın olan ve nöropatik ağrılarda etkinliği yüksek oranda saptanan ilaç amitriptilindir. SNRI’ ların da kronik ağrı kontrolünde etkili olduğu birçok çalışma yer almaktadır. SNRI grubunda duloksetinin, fibromiyaljide kullanımı FDA onayı almıştır. Genel olarak SNRI’ lar TSA’ lara göre daha kolay tolere edilir. (169, 181)

Antikonvülzanlar

Antikonvülzan (antiepileptik) ilaçlar epilepside kullanımlarının yanı sıra nöropatik ağrılarda, özellikle trigeminal nevralji ve diyabetik nöropati olmak üzere çeşitli kronik ağrı durumlarında kullanılabilmektedirler (182, 183). Antikonvülzan ilaçlardan bazılarının ağrı tedavisinde kullanımı için FDA onayı bulunmaktadır (Tablo 8) (169).

Tablo 8. Ağrı tedavisinde kullanılmak üzere FDA onayı alan antiepileptik ilaçlar (169)

Antiepileptik ilaç	Klinik Durum
Karbamazepin	Trigeminal nevralji
Gabapentin	Postherpetik nevralji
Pregabalin	Postherpetik nevralji Diyabetik nöropatik ağrı Fibromiyalji
Valproik Asit	Migren profilaksisi
Topiramat	Migren profilaksisi

Antikonvülzanlar nöropatik ağrıdaki etkilerini; Na kanallarının blokajı, kalsiyum iletiminin etkilenmesi, GABA sisteminin aktive edilmesi ve glutamatın etkinliğinin azaltılması gibi mekanizmalarla gösterir.(169)

Gabapentinoidler olarak isimlendirilen pregabalin ve gabapentin, GABA' nın yapısal analogu olan antiepileptik ilaçlardır. GABAerjik sistem üzerinden etki göstermedikleri halde GABAmimetik özelliklere sahip oldukları düşünülmektedir. Etkilerini sinaptik vezikülden glutamat, noradrenalin ve P maddesi gibi ekstatör nörotransmitterlerin sinaptik aralığa salınmasını azaltarak gösterirler. Gabapentin ve pregabalin bazı kronik ağrı sebeplerine yönelik direkt FDA (Food and Drug Administration) onaylı olarak kullanılmaktadır. Fakat klinik yönetimde endikasyon dışı olarak kronik ağrı, huzursuz bacak sendromu, trigeminal nevralji, insomnia, migren ve madde bağımlılığı tedavisinde de kullanımları mevcuttur. Son yıllarda pregabalinin nöropatik ağrı oluştuktan sonra, tek başına kullanımının bile şikayetleri giderdiği bir çok çalışmada bildirilmiştir. (169, 184-187)

Karbamazepin, santral bölgedeki nöronların voltaj-kapılı sodyum kanallarını inaktive ederek kanalları kapatır. Sodyum kanallarını inaktif durumda sabit tutarak, daha az kanalın açık kalması ve işlev görmesini sağlar. Böylece beyin hücreleri az sayıda uyarıyı iletir, cevap oluşturabilir. Karbamazepinin, trigeminal nükleusun reaksiyon gösterme kabiliyetini, membran stabilizasyonu yaparak ve sinaptik aktiviteyi inhibe ederek azaltır ve böylelikle hastalığa iyi

geldiği düşünülmektedir. TN tedavisinde etkinliği %75 olarak görülmektedir (151). Okskarbazepin ise etkisini sodyum kanal blokajı yaparak gösterir. TN, diyabetik polinöropati, radikülopati ve PHN' de etkin olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (169).

Girişimsel Tedaviler

Kronik ağrı tedavisinde girişimsel yöntemler, özellikle diğer tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı durumlarda tercih edilmektedirler. Bazı durumlarda medikal tedaviyle birlikte de kullanılabilmektedirler. Girişimsel ağrı tedavisindeki temel amaç, çoğu zaman altta yatan nedenin tedavisinden ziyade ağrının algılanmasını engellenmektir. Ağrı yönetimindeki algoritma; en az invaziv olan yöntemden en fazla risk taşıyan yönetime doğru tercih edilen bir sıra içerisinde olmalıdır. (188, 189)

Girişimsel ağrı tedavileri başlıca terapötik enjeksiyonlar, sinir blokları ve ileri girişimsel ağrı yöntemleri şeklinde özetlenebilir. Sinir bloklarını periferik ve santral etkili olarak ayıracak olursak periferik sinir bloklarına; faset eklem medial dal, supraskapuler, genikuler, femoral ve obturator sinirlerin duysal artiküler dallarının bloğunu ve selektif sinir kökü blokları örnek verilebilir. Santral etkili bloklara ise interlaminer, transforaminal ve kaudal epidural enjeksiyonlar örnek verilebilir. Terapötik yumuşak doku kas eklem enjeksiyonlarına; eklemlerden faset eklem, omuz, diz, kalça ve sakroiliak eklem enjeksiyonlarını; kas içi enjeksiyonlardan ise servikal paravertebral, trapezius, levator skapula, lomber multifidus, psoas, quadratus lumborum, piriformis kasına yapılan tetik nokta enjeksiyonları örnek olarak verilebilir. İleri düzeydeki yöntemlere örnek olarak da çeşitli radyofrekans uygulamaları, vertebroplasti-kifoplasti ve omurilik stimülatörü implantı gibi nöromodülasyon yöntemleri sayılabilmektedir. (189)

Epidural enjeksiyonlarda düşük dozlarda steroid ve lokal anestezik karışımı hasarlı olan bölgeye uygulanmaktadır. Steroid ve lokal anesteziklerin antiinflamatuvar etkisi sayesinde sinir kökü etrafındaki inflamasyon azaltılır, ektopik deşarjlar inhibe olur ve volüm etkisiyle sinir kökü çevresindeki algojenik maddeler ortamdan uzaklaştırılır. Selektif spinal kök bloklarında ise kullanılan lokal anestezikler nosiseptör düzeyinde etki ederek, kronik ağrıda mekanizmasındaki omurilik duysal nöronların sensitizasyonu dolaylı yoldan geri çevirebilmekte ve bu sayede bazı hastalarda terapötik etkiler ortaya çıkabilmektedir (189).

Kasların gevşeyemediği tetikleyici noktaları veya kas düğümlerini içeren ağrılı kas alanlarını tedavi etmek için tetik nokta enjeksiyonu tercih edilmektedir. Tetik nokta enjeksiyonu için küçük bir iğne kullanarak, bir tetikleme noktasına steroid içeren lokal anestezi enjekte edilir. Enjeksiyon sayesinde tetik nokta inaktif hale gelir ve ağrı hafifler (190).

Radyofrekans uygulamalarında, yüksek frekanslı elektrik akımının özel bir iğne ucunda ısı veya elektromanyetik alan yaratması sayesinde, hedef sinir doku üzerinde ısıya bağlı koagülasyon nekrozu oluşturarak ağrı iletiminin kesilmesi amaçlanır.(189)

Transkutanöz elektriksel sinir uyarımı (TENS) tedavisi, düşük voltajlı elektrik akımları kullanılarak, vücudun üzerine yerleştirildiği yerde, ağrı yollarındaki nöronlar üzerinden elektriği iletir. Bu elektrik akımları, ağrı reseptörlerinin sinirlerden MSS' ye gönderilmesini kısıtlayarak ağrı oluşumunu azaltmayı hedefler (190).

Ağrı tedavisinde kullanılan bir diğer girişimsel uygulama ozon tedavisidir. Medikal ozon tedavisi; kronik inflamatuvar hastalıklar, dolaşım bozuklukları ile ilgili hastalıklar, nörolojik hastalıklar, dejeneratif eklem hastalıkları, servikal ve lomber disk hernileri başta olmak üzere birçok hastalıkta kullanılmaktadır. Ozon tedavisi, yan etki profilinin düşük olması, hastane yatışı gerektirmemesi ve işlemin kısa sürmesi gibi avantajları sayesinde rahatlıkla tercih edilebilmektedir. Özellikle disk hernilerinde, klasik ve cerrahi tedavi ile birlikte tercih edilebilen bir yöntemdir. Ozon tedavisinin lokal ve parenteral olmak üzere farklı yollarla uygulaması mevcuttur (191). Ozon uygulamasının; majör otohemoterapi, minör otohemoterapi, intraartiküler ozon uygulama, translaminar, subkutan ve daha farklı şekillerde uygulanma şekilleri mevcuttur.

Majör Otohemoterapi; hastanın kanı (200–250 ml) vücut dışına alınarak, 5–10 dakika uygun dozda ozon/oksijen karışımına maruz kaldıktan sonra karışımın hastaya geri verilmesidir.

Minör Otohemoterapi; hastadan 3-5 mL kan alınarak, 1 dakika boyunca eşit hacimdeki ozon/oksijen ile karıştırılıp gluteal bölgeye intramüsküler yolla enjekte edilmesidir.

İntraartiküler ozon uygulaması; ozonun direkt olarak eklem içine enjekte edilmesidir. Ağrılı inflamatuvar durumlarda ve genel patolojik sertliklerde tercih edilebilir. (192)

Bu tedavilerin başarısız olduğu ve hastanın ağrı kontrolünün sağlanamadığı durumlarda cerrahi tedavi gerekli olabilir. Cerrahi tedavi, MSS (merkezi sinir sistemi)' ye giden ağrı yollarının belirli bölgelerde kesilmesi şeklinde uygulanır. Hastalar cerrahi tedaviye çok sıcak

bakmadıkları için başvuru öncesinde uzun bir dönem acı çekmiş olabilmektedir. Bu sebeple cerrahi tedaviyi derhal düşünmek çok yanlış bir yaklaşım olmaz. (190)

FTR

Fizik tedavi modaliteleri fonksiyonelliği artırır, yaşam kalitesini yükseltir ve ağrıyı azaltır. Bu katkılarıyla kronik ağrılarda kullanılmasının faydalı olabileceği düşünülmüştür.(193, 194)

Kronik ağrıda kullanılan terapatik yöntemler; elektrofiziksel ajanlar, manüel tedavi teknikleri, Osteopatik Uygulamalar, Kayropratik Uygulamalar, egzersiz, nörobilimsel ağrı eğitimi, psikolojik ve tamamlayıcı yaklaşımlar şeklinde özetlenebilir.

Elektrofiziksel ajanlar; inflamasyonu azaltmayı, doku onarımını hızlandırmayı, sinir iletim hızını arttırmayı, kas ve bağ dokuların elastikiyetini arttırarak hastaların ağrılarında rahatlama sağlamayı amaçlar.

Manüel tedavi teknikleri; eklem ve yumuşak dokular üzerine uygulanan teknikler ile hareket kısıtlılıklarını gidermeyi ve ağrıyı azaltmayı amaçlar. Terapatik Masaj, mobilizasyon, manipülasyon ve yumuşak doku tedavileri bu teknikler arasındadır.

Tamamlayıcı yaklaşımlar olan yoga, tai chi, akupunktur ve kuru iğneleme hastalar tarafından zaman zaman tercih edilmekte ve fayda sağlayabilmektedir (194).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Amacı

Çalışmanın amacı, hastaneye kronik ağrı şikayeti ile başvuran hastaları taramak, sosyodemografik özelliklerini ve tedavi durumlarının belirlemek, kronik ağrı ile sosyodemografik özellikler ilişkisini araştırmaktır.

3.2 Araştırma Projesi

Bu araştırma projesi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Etik Kurulu tarafından bilimsel ve etik açıdan uygun görülüp 01/06/2022 tarihinde onaylanmıştır. Çalışmanın proje numarası KA 22/254 olarak belirlenmiştir.

3.3Araştırma Evreni

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi polikliniklerine 01.12.2011-01.12.2019 tarihleri arasında başvurarak ‘kronik ağrı’ tanısı alan 3106 birey araştırmanın evrenini oluşturmaktadır.

3.3.1Araştırma Kabul ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya dahil etme kriterleri;

- Hastanın en az 3 aydır ağrısının olduğunu beyan etmesi

Çalışmanın dışlama kriterleri;

- Hasta dosyalarında anamnez ve verilerin eksik olması.
- Hastaların sisteme yanlış tanı ile kayıt edilmiş olması.
- Dosyasında kronik ağrı oluşum nedenini içermemesi.
- Dosyasında kronik ağrı oluşum nedeninin birden fazla olması.

- Yan etki veya uyumsuzluk nedeniyle poliklinikte verilen tedavileri etkin kullanamayanların olması.

3.3.2 Araştırmanın tipi

Bu araştırma retrospektif kesitsel tarzda tasarlanmıştır.

3.3.3 Araştırmanın Örneklemi

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi polikliniklerine 01/12/2011 – 01/12/2019 arasında başvuran 3106 hastadan anamnez ve verilerin eksik olması nedeniyle 1517 hasta, sisteme yanlış tanı ile kayıt edilmiş olması nedeniyle 468 hasta, anamnezinde kronik ağrı oluşum nedenini içermemesi nedeniyle 62 hasta, kronik ağrı oluşum nedeninin birden fazla olması nedeniyle 36 hasta, tedavileri etkin kullanamamaları nedeniyle 26 hasta çalışma dışında bırakılmıştır. Dışlamalar sonrasında kalan 997 hasta araştırmanın örneklemi oluşturmaktadır.

3.3.4 Araştırmanın Veri Kaynakları

Araştırmada hastalara ait verilerin incelenmesinde Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi veri tabanı olan NUCLEUS Medikal Bilgi Sistemi v9.25.38 kullanılmıştır.

3.4 Verilerin İşlenmesi

Çalışmamız veri kaynaklarında poliklinik hekimlerimiz tarafından ‘Kronik Ağrı’ tanısı girilen hastalardan, yukarıda açıklanan dışlama kriterleri uygulandıktan sonra kalan hastaların yaş, cinsiyet, sigara-alkol kullanım durumları, kronik hastalıkları, ağrı lokalizasyonları, başvuru öncesi aldıkları tedavi, poliklinik başvurusunda aldıkları tedavi , poliklinik tedavilerinin alt başlıkları ve tedaviden gördükleri muhtemel yanıtları istatistiksel açıdan değerlendirilme amacı ile IBM SPSS (Statistical Package for Social Scienies) version 25 (Chicago, IL, USA) kullanılarak kayıt edilmiştir.

3.5 Araştırmanın Süresi

Tablo 11. Tez Çalışması Zaman Çizelgesi

YIL	2021							2022											2023						
AY	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Ocak	Şubat	Mart	Nisan
PLANLAMA AŞAMASI																									
Literatür Tarama																									
Araştırma Önerisinin Hazırlanması																									
Araştırma Projesinin Verilmesi																									
UYGULAMA AŞAMASI																									
Verilerin Toplanması																									
Verilerin Bilgisayara Aktarılması																									
ANALİZ AŞAMASI																									
Verilerin Analizi (Tablo ve Grafiklerin Oluşturulması)																									
Verilerin Yorumu																									
RAPOR AŞAMASI																									
Tez raporunun hazırlanması																									
Tez raporunun sunulması																									

3.6 İstatistik

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verildi. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Kolmogorov Smirnov testinden yararlanıldı. Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) Ki-Kare test kullanıldı. Değerlendirmelerde IBM SPSS version 20 (Chicago, IL, USA) programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya 01.12.2011 – 01.12.2019 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'ne polikliniklerine başvurarak kronik ağrı tanısı alan 997 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $62,68 \pm 16,29$ yıl olup minimum hasta yaşı 16 maksimum yaş 98 idi. Çalışmaya alınan hastaların sigara ve alkol kullanımına dair verileri her hasta için mevcut değildi. Bu nedenle tablo yalnızca verisi olan hastalar üzerinden düzenlenmiştir. Demografik verilerin analizi Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Sosyodemografik Özelliklerin Dağılımı (2023)

N=997	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	
Yaş (yıl)	62,68±16,29 65 (16-98)	
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	316	31,7
Kadın	681	68,3
Toplam	997	100,0
Sigara (n=589)		
Evet	137	23,2
Hayır	388	65,9
Ex smoker	64	10,9
Toplam	589	100,0
Alkol (n=499)		
Evet	44	8,8
Hayır	455	91,2
Toplam	499	100,0

Çalışmaya alınan hastaların %81’inde (n=808) en az bir kronik hastalık saptandı. Yüzde 19’unda (n=189) kronik hastalık yoktu. Disk problemleri, post operatif ağrı ve idiyoPATİK ağrı kronikleşme kriterlerini karşılamadığı için kronik hastalık grubunda değerlendirilmedi. Kronik hastalığa sahip olan hastaların kronik hastalıklarının dağılımı Tablo 10 ‘da gösterilmiştir.

Tablo 10. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Kronik Hastalık Durumlarının Dağılımları (2023)

Kronik Hastalık	n	%
Tip 2 Diyabetes Mellitus		
Yok	770	77,2
Var	227	28,8
Kan basıncı yüksekliği ile giden durumlar		
Yok	516	51,8
Var	481	48,2
Tiroid Bozuklukları		
Yok	874	87,7
Var	123	12,3
Solunum Sistemi Hastalıkları		
Yok	925	92,8
Var	72	7,2
Renal Hastalıklar		
Yok	950	95,3
Var	47	4,7
Serebrovasküler olay ve serebrovasküler olay komplikasyonları		
Yok	966	96,9
Var	31	3,1
Nörolojik hastalıklar		
Yok	968	97,1
Var	29	2,9
Kardiyovasküler sistem hastalıkları		
Yok	805	80,7
Var	192	19,3
Romatolojik hastalıklar		
Yok	931	93,4
Var	66	6,6
Malignite		
Yok	817	81,9
Var	180	18,1
Diğer		
Yok	827	82,9
Var	170	17,1
Toplam	997	100,0

Hastaların ağrı nedeniyle en fazla başvurduğu branş %91,3 oranla Algoloji idi. Hastaların kronik ağrı nedeniyle başvurdukları branşların dağılımı Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Kronik Hastalıklarından Bağımsız Olarak Ağrı Nedeniyle Başvurduğu Branşların Dağılımı (2023)

Başvurulan Branşlar	n	%
Algoloji	910	91,3
FTR	49	4,9
Ortopedi	12	1,2
Romatoloji	14	1,4
Diğer	12	1,2
Toplam	997	100,0

Hastaların ağrı bölgeleri incelendiğinde en fazla görülen ağrı bölgesinin %19,2 oranında sadece bel bölgesi olduğu saptandı. Hastaların %12,8’inin bel ile birlikte bacak ağrısının da olduğu görüldü. (Tablo 12)

Tablo 12. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıyan Bölgelere Göre Dağılımları (2023)

	n	%
Ağrı bölgeleri		
Baş-Boyun	60	6,0
Yüz	38	3,8
El-kol	63	6,3
Sırt-omuz	53	5,3
Bel	191	19,2
Göğüs-karın	73	7,3
Kalça	24	2,4
Diz	35	3,5
Bacak	81	8,1
Ayak-Ayak bileği	29	2,9
Yaygın	169	17,0
Bel + Bacak	128	12,8
Bel + Kalça	23	2,3
Kalça + Bacak	11	1,1
Boyun + Kol	19	1,9
Toplam	997	100,0

Ağrı bölgeleri ve hasta yaşları arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel açıdan fark saptandı. (Tablo 13)

Farklılığın hangi ağrı bölgelerinden kaynaklandığı Kruskal Wallis Çoklu Karşılaştırma Testi kullanılarak incelenmiştir. Testin sonucuna göre Diz bölgesinde ağrısı olan hastaların yaşlarının hem Göğüs-Karın bölgesinde hem de Baş-Boyun bölgesinde ağrısı olanların yaşlarına göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,019$, $p=0,003$). Diğer ağrı bölgelerinde ağrısı olanların ağrı bölgeleri ile yaşları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 13. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrı Bölgeleri Ve Hasta Yaşları Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması (2023)

	YAŞ		p
	Ort±SS	Ortanca (Min-Max)	
Ağrı bölgeleri			
Baş-Boyun	55,80±18,41	53,50 (18-93)	<0,001 *
Yüz	58,97±16,01	59,60 (19-91)	
El-Kol	61,52±16,52	60,00 (20-91)	
Sırt-Omuz	63,60±15,95	65,00 (31-90)	
Bel	64,22±16,37	67,00 (24-92)	
Göğüs-Karın	58,79±16,36	58,00 (16-98)	
Kalça	56,75±19,02	59,00 (25-83)	
Diz	71,00±11,86	71,00 (44-94)	
Bacak	64,14±16,19	64,00 (26-93)	
Ayak-Ayak bileği	59,59±17,99	57,00 (23-98)	
Yaygın	62,73±15,52	65,00 (24-92)	
Bel + Bacak	64,76±14,70	68,50 (27-90)	
Bel + Kalça	67,96±16,70	73,00 (32-87)	
Kalça + Bacak	63,64±17,22	68,00 (30-83)	
Boyun + Kol	62,89±15,58	65,00 (31-87)	

*: Kruskal Wallis Varyans Analizi

Çalışmada hastaların %35,4'ünde kronik ağrı oluşumunu tetikleyen primer tanı 'Disk sorunları' idi. (Tablo 14).

Tablo 14. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Kronik Ağrı Oluşumunu Tetikleyen Primer Tanılarının Dağılımı (2023)

Primer Tanılar	n	%
Disk Sorunları	353	35,4
Osteoartropati	115	11,5
Fibromiyaljiler	32	3,2
Post-Stroke	11	1,1
Polinöropatiler	52	5,2
Trigeminal Nevralji	28	2,8
Maligniteler	187	18,8
Postop Ağrı	67	6,7
Post Zoster Nevralji	23	2,3
İdiyopatik Ağrı	82	8,2
Diğer	47	4,7
Toplam	997	100,0

Kronik ağrı oluşumunu tetikleyen primer tanılardan; osteoartropatiler grubu osteoartrit, romatoid artrit, kemik kırıkları ve seronegatif artritler başta olmak üzere diğer kemik ve eklem problemlerini içermektedir. Polinöropatiler grubunda ise Diyabetik polinöropati ve diğer polinöropati nedenleri yer almaktadır. Malignite alt başlık dağılımları ayrıntılı olarak incelenmiştir Malignitesi olan hastalarda en fazla Akciğer malignitesi (%21,3) olduğu belirlendi (Tablo 15).

Tablo 15. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Kronik Ağrı Oluşumunu Tetikleyen Primer Tanının Malignite Olduğu Durumlarda Malignite Alt Başlıklarının Dağılımları (2023)

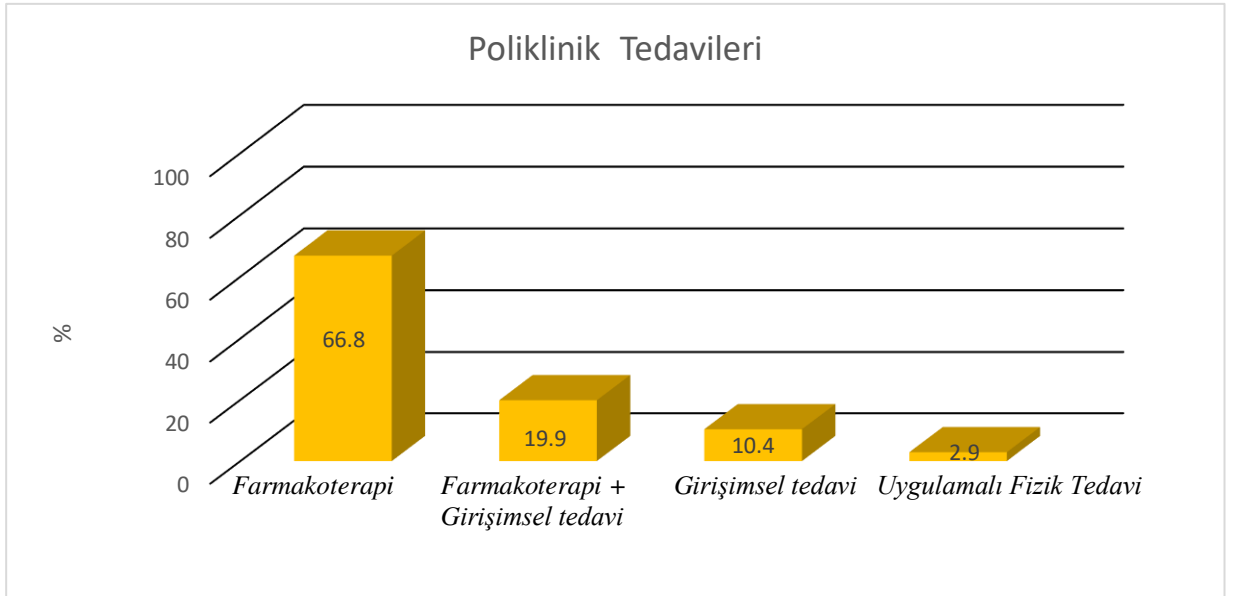
	n	%
Maligniteler		
Akciğer	36	21,3
Over	23	13,6
Meme	16	9,5
Kolon	12	7,1
Pankreas	12	7,1
Prostat	12	7,1
Serviks	10	5,9
Endometrium	10	5,9
Mide	4	2,4
Renal	4	2,4
Lösemi	3	1,8
Mesane	3	1,8
Mezotelyoma	3	1,8
Primeri belirsiz	3	1,8
Multipl myelom	2	1,2
Nazofarenks	2	1,2
intradural	1	0,6
Kondrosarkom	1	0,6
Liposarkom	1	0,6
Hemanjioperistoma	1	0,6
Nöroendokrin	1	0,6
Hepatoselüler	1	0,6
Özafagus	1	0,6
Penis	1	0,6
Rabdomyosarkom	1	0,6
Rektum	1	0,6
Serebeller	1	0,6
Serebral	1	0,6
Vulva	1	0,6
Safra yolu	1	0,6
Toplam	187	100,0

Başvuru öncesinde kronik hastalıklarından bağımsız olarak ağrı nedeniyle tedavi almış olanların oranı %64,6 (n=644) tedavi almamış olanların oranı %35,4 (n=353) olarak saptandı. Hastaların poliklinik başvurusu öncesi aldığı tedavilerin dağılımı Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan ve Başvuru Öncesinde Tedavi Alan Hastaların Kronik Hastalıklarından Bağımsız Olarak Ağrı Nedeniyle Aldığı Tedavi Durumlarının Dağılımları (2023)

Başvuru Öncesi Tedaviler	n	%
NSAİİ	334	51,9
Antikonvülsanlar	80	12,4
Opioid	72	11,2
Asetaminofen	57	8,9
Girişimsel	29	4,5
Kas gevşeticiler	15	2,3
NSAİİ+ Opioid	10	1,6
Antidepresanlar	9	1,4
NSAİİ+ Antikonvülsanlar	8	1,2
Opioid+Asetaminofen	8	1,2
FTR	7	1,1
Opioid+Antikonvülsan	5	0,8
NSAİİ+ Antidepresan	3	0,5
Antikonvülsan+Antidepresan	3	0,5
Nsaii+Opiod+Antikonvülsan	2	0,3
Opioid+Antidepresan	2	0,3
Toplam	644	100,0

Hastalara polikliniklerde kronik ağrı şikayetlerine yönelik %66.8 oranla en fazla sadece farmakoterapi verildiği görüldü. Bunu %19,9 ile farmakoterapiyle birlikte girişimsel tedavi izledi. Hastaların %2,9'u Fizik tedavi ünitelerinde uygulamalı fizik tedavi almışlardır bu hastalara başka bir girişimsel tedavi yapılmamış, farmakoterapi verilmemiştir. Poliklinikte verilen tedavilerin dağılımları Şekil 12'de gösterilmiştir.



Şekil 12. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Poliklinik Başvurusu Sonrası Hastalara Verilen Tedavilerinin Dağılımları* (2023)

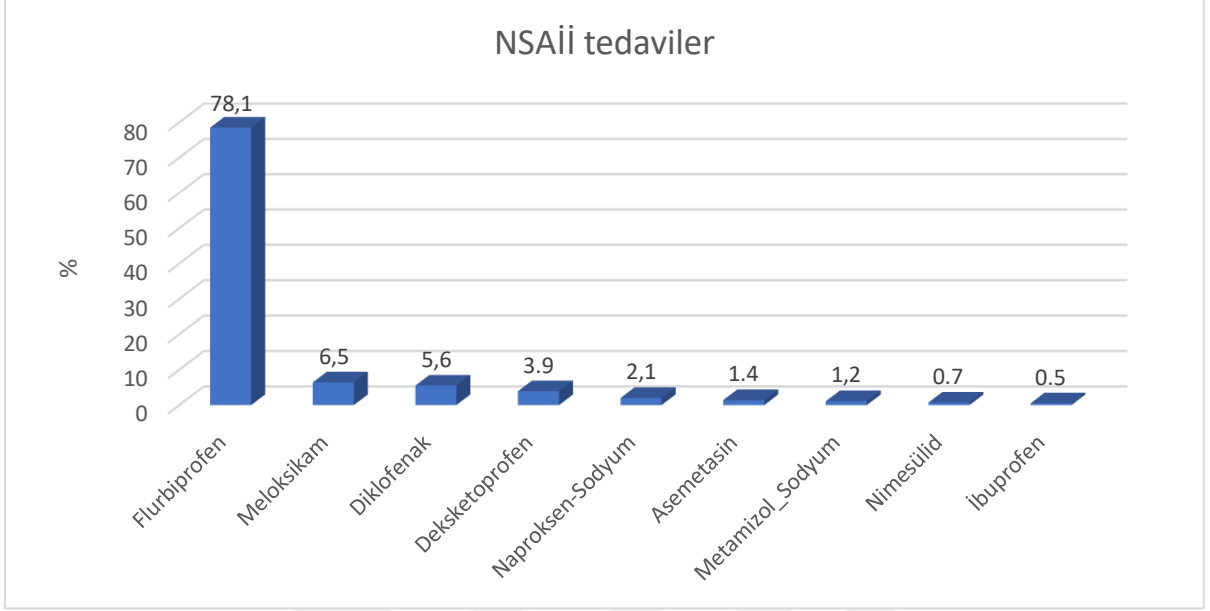
*Poliklinik kavramında ağrı ile başvuru alan tüm klinikler kastedilmektedir.

Hastaların başvuru öncesi aldıkları tedaviye bakılmaksızın en fazla (%21,9, n=218) oranda NSAİİ aldıkları saptanmıştır. (Tablo 17)

Tablo 17. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Poliklinik Başvurusu Öncesi Tedavi Alma Durumuna Bakılmaksızın Başvuru Sonrası Hastalara Verilen Tedavilerinin Dağılımları (2023)

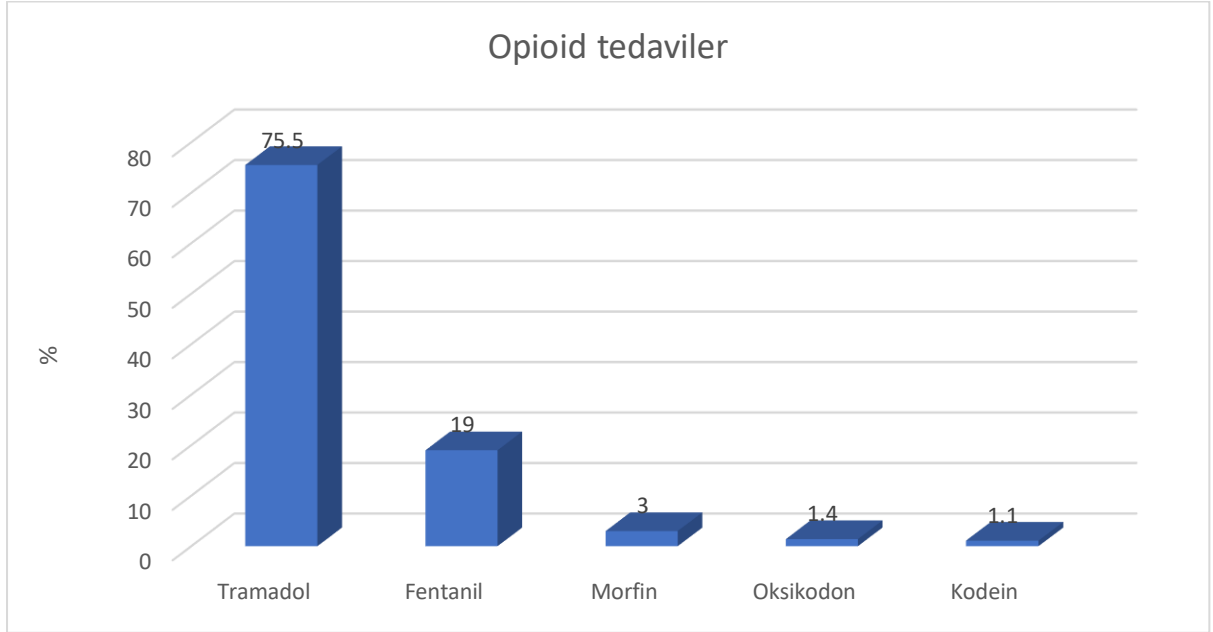
Poliklinik Tedavileri	n	%
NSAİİ	218	21,9
NSAİİ +Girişimsel	130	13,0
Opioid	112	11,2
NSAİİ+ Opioid	111	11,1
Girişimsel	104	10,4
Opioid+Asetaminofen	48	4,8
NSAİİ+ Antikonvülsanlar	41	4,1
Opioid+Antikonvülsan	34	3,4
Antikonvülsanlar	33	3,3
FTR	29	2,9
NSAİİ+ Antidepresan	28	2,8
Opioid+Girişimsel	27	2,7
Nsaii+Opioid+Antikonvülsan	17	1,7
Antikonvülsan+Girişimsel	13	1,3
Nsaii+Opioid+Girişimsel	11	1,1
Antidepresanlar	10	1,0
Antidepresan+Girişimsel	6	0,6
Opioid+Antidepresan	5	0,5
Antikonvülsan+Antidepresan	4	0,4
NSAİİ +Antidepresan+Antikonvülsan	4	0,4
Nsaii+Antidepresan+Girişimsel	4	0,4
Opioid+Antikonvülsan+Girişimsel	4	0,4
Nsaii+Antikonvülsan+Girişimsel	3	0,3
Asetaminofen	1	0,1
Kas gevşeticiler	-	-
Toplam	997	100,0

Hastalar ister tek başına isterse kombinasyon halinde NSAİİ verilme durumuna göre incelendiğinde toplam 567 (%56,8) hastaya reçete edildiği görülmüştür. Bu hastalara reçete edilen NSAİİ'ye göre dağılımları Şekil 13'te gösterilmiştir.



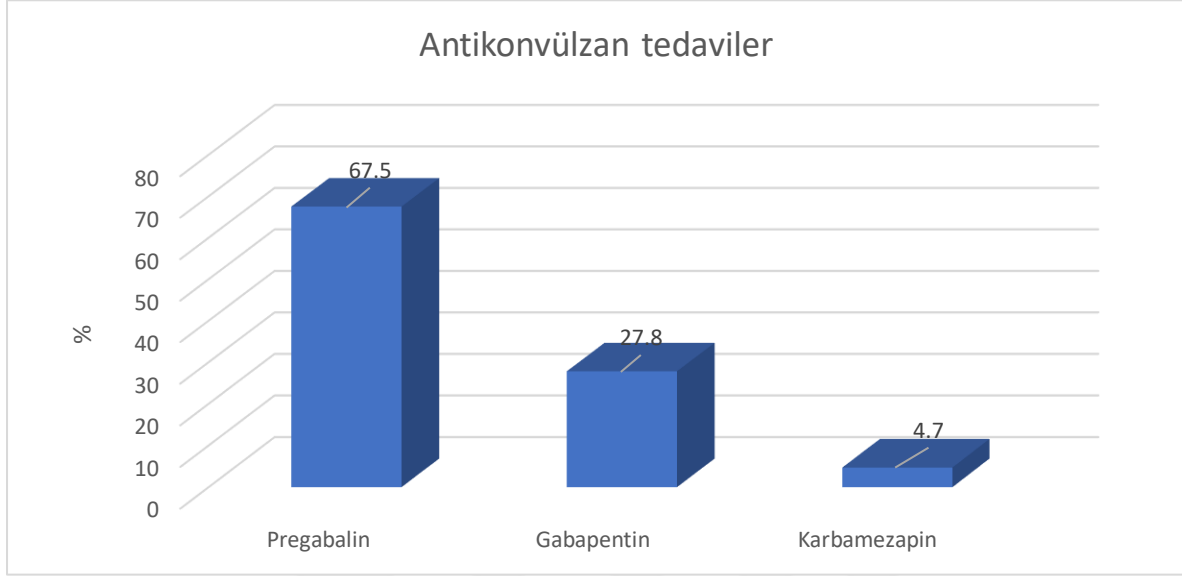
Şekil 13. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Poliklinik Tedavisi Olarak NSAİİ Alanların NSAİİ Dağılımları (2023)

Hastalar ister tek başına isterse kombinasyon halinde opioid verilme durumuna göre incelendiğinde 368 (%36,9) hastaya kronik ağrı şikayetine yönelik opioid tedavisi reçete edildiği görülmüştür. Opioid ilaçlardan en çok tercih edilen %75,5 (n=278) oranla tramadoldür. (Şekil 14).



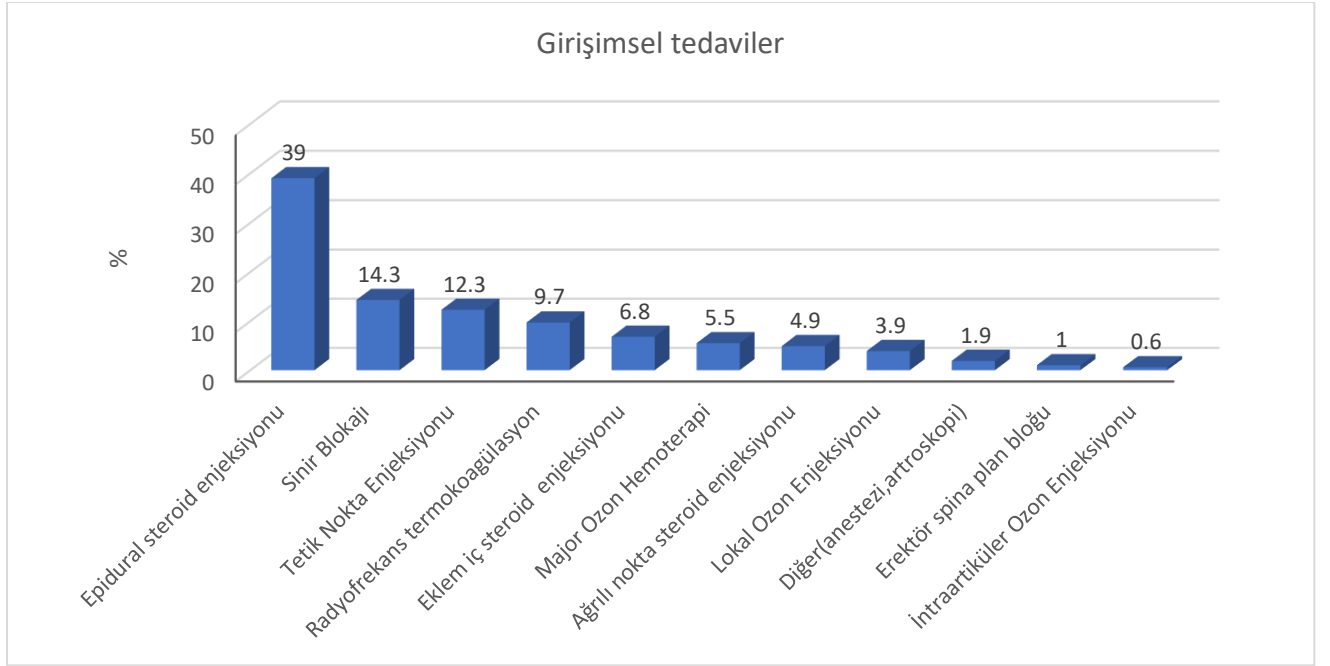
Şekil 14. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Poliklinik Tedavisi Olarak Opioid Grubu İlaç Alanların Opioid Grubu İlaçlarının Dağılımları (2023)

Hastaların tek başına ya da kombinasyon halinde antikonvülzan ilaç tedavisi verilme durumu incelendiğinde, 151(%15) hastaya antikonvülzan ilaç reçete edildiği saptanmıştır. Reçete edilen antikonvülzan ilaçların alt grupları Şekil 15’te gösterilmiştir.



Şekil 15. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Poliklinik Tedavisi Olarak Antikonvülzan Grup İlaç Alanların Antikonvülzan Grup İlaçlarının Dağılımları (2023)

Girişimsel tedavi uygulanan hastalarda en fazla uygulanan işlemin %39 oranda (n=120) Epidural steroid enjeksiyonu olduğu saptanmıştır. (Şekil 16)



Şekil 16. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Poliklinik Tedavisi Olarak Girişimsel Tedavi Alanların Girişimsel Tedavi Dağılımları (2023)

Çalışma grubuna kabul edilen hastalarda, ağrı yönünden yapılan tedavi değişikliklerinin durumu Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Olarak Poliklinik Başvurusu Öncesi Ve Başvuru Sonrası Aynı Tedaviyi Alanlarının Dağılımı (2023)

Tedavi Değişikliği	n	%
Yok	40	4,0
Var	957	96,0
Toplam	997	100,0

Hastalarda kullanılan tedaviden yarar görme durumu incelendiğinde, çalışmanın retrospektif yapıda olması nedeniyle normalde uygulanması gereken ağrı skalaların uygulanamamıştır. Bunun yerine hastanın fayda görme ile ilgili beyanı esas alınmıştır. Bu tedaviden fayda görme durumuna ilişkin oranlar ve yüzdeler Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrı Polikliniğine Başvuru Öncesinde Başka Bir Tedavi Alma Durumuna Bakılmaksızın Yapılan Tedavi Değişikliğinden Görülen Yarar Oranlarının Dağılımı (2023)

Tedavi Yanıtı	n	%
Var	462	76,4
Yok	235	23,6
Toplam	997	100,0

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi yanıtlarının demografik değişkenlerle ilişkisi değerlendirilmiş ve beyana dayalı faydaların dağılımı Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrı Polikliniğine Başvuru Öncesinde Başka Bir Tedavi Alma Durumuna Bakılmaksızın Yapılan Tedavi Değişikliğinden Görülen Yarar İle Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması (2023)

	Tedavi Yanıtı VAR		Tedavi Yanıtı YOK		
	Ort±SS Ortanca (Min-Max)		Ort±SS Ortanca (Min-Max)		p
Yaş	62.94±16.00 65 (16-98)		61.86±17.21 64 (18-98)		0,556 ^a
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Erkek	235	74,4	81	25,6	0,296 ^b
Kadın	527	77,4	154	22,6	
*Sigara (n=589)					
İçiyor	95	69,3	42	30,7	0,112 ^b
İçmiyor	303	78,1	85	21,9	
Ex smoker	47	73,4	17	26,6	
*Alkol (n=499)					
Var	31	70,5	13	29,5	0,252 ^b
Yok	355	78,0	100	22,0	

a:Mann Whitney U test

b: Chi -Square test

*Hasta dosyalarında sigara ve alkol kullanımına dair durumları beyan edilen hasta sayıları üzerinden oluşan rakamlardır.

Hastaların poliklinik başvurusu öncesinde ağrıya yönelik tedavi alımının olması ya da olmamasının, poliklinik tedavisinin başarı oranlarını etkileyip etkilemediği incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Bir Üniversite Hastanesi Örnekleminde Kronik Ağrı Yakınması Olan Hastaların Ağrıya Yönelik Olarak Poliklinik Başvurusu Öncesi Tedavi Alanlarla Tedavi Almayanların Poliklinik Tedavisi Sonrası Tedavi Yanıtı Karşılaştırmaları (2023)

Başvuru Öncesi Tedavi	Tedavi yanıtı VAR		Tedavi yanıtı YOK		p
	n	%	n	%	
Yok	268	75,9	85	24,1	0,779 ^b
Var	494	76,7	150	23,3	

5. TARTIŞMA

Birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurularda, üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı oluşan semptomlardan sonra ikinci sırada yer alan semptomdur ağrıdır (47). İnsanların kültürel geçmişleri ve bireysel özellikleri dışlandığında aynı tip duyuşsal ağrı eşiğine sahip olduğu düşünölmektedir. Ancak yaş, cinsiyet, kültürel yapı ve ağrı deneyimi; ağrı eşiğinde, ağrı tolerans düzeyinde ve ağrıya yönelik fizyolojik tepkilerde önemli bir etkiye sahiptir. Bu nedenle ağrıya yaklaşımda, her hasta kendi içinde ayrı ayrı değeriendirilmelidir (48).

Kronik ağrı multidisipliner yaklaşım gerektiren çok önemli bir sağlık problemidir ve birinci basamak, kendine özgü klinik yaklaşımı ile kronik ağrı yönetiminin merkezi ve olmazsa olmazıdır. Kronik ağrı, birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuru nedenleri arasında üçüncü sırada olup tüm başvuru nedenlerinin de %10-20'sini oluşturmaktadır. (80, 81)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün dünya genelinde ağrı prevalansını inceleyen çalışmaları göz önünde bulundurarak gerçekleştirdiğı araştırmada Asya, Avrupa, Afrika ve Amerika'da kronik ağrı sıklığı %21,5 olarak saptanmıştır (84).

Çalışmamızda kronik ağrısı olan bireylerin yaş ortalaması $62,68 \pm 16,29$ yıl olup minimum hasta yaşı 16 maksimum 98 yaş idi. Kronik ağrı sıklığı çalışmamızda yaşla beraber artmaktadır. Ağrının yaşla arttığını destekler nitelikte, Karaman ve arkadaşlarının Tokat ilinde Aile Hekimliği Birimleri'ne kayıtlı 19 yaş üstü 2635 kişiden oluşan demografik verileri kayıt ederek yaptıkları çalışmada, kronik ağrısı olanların yaş ortalaması $47,79 \pm 15,10$ olarak saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada kronik ağrı varlığının yaşla birlikte arttığı görölmüştür (195). Corsi ve arkadaşlarının 2018'de İtalya'da yaptığı çalışmada 2535 kişiden 296 (%11) hastada kronik ağrı saptanmış ve kronik ağrısı olanların yaş ortalamasının $79,1 \pm 7,2$ olduğu görölmüştür (50). Sezer ve arkadaşlarının Ekim 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında kronik ağrısı olan toplam 456 yaşlı kişide yaptığı çalışmada yaş ortalaması $71,19 \pm 6,27$ olarak saptanmış ve minimum yaşı 65 ve maksimum yaşı 93 olduğu görölmüştür (51). Liberman ve arkadaşlarının İsrail'in Güney Bölgesinde 65 yaşının üstü, kronik ağrısı olduğu saptanan 232 kişide yaptığı çalışmada yaş ortalamasının $73,7 \pm 6,5$ olduğu görölmüştür (52).

Çalışmamızda ağrı sıklığının kadınlarda daha sık olduğu saptanmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde, Sezer ve arkadaşlarının Ekim 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında kronik ağrısı olan toplam 456 hastada yaptığı çalışmada hastaların 272'sinin (%59,6) kadın, 184'ünün (%40,4) ise erkek olduğu görülmüştür (51). Yine benzer şekilde, Taiwan'da 2005 yılında yaşlılarda kronik ağrı ile ilgili yapılan çalışmada, kadınlarda %60,9 oranında erkeklerde ise %39,1 oranında ağrı tespit edilmiş olup, ağrının kadınlarda erkeklerden anlamlı oranda daha yüksek olduğu saptanmıştır (58). Ek olarak, Corsi ve arkadaşları İtalya'da (50), Woo ve arkadaşları Çin'de (55), Patel ve arkadaşları ABD'de (56) yaptıkları çalışmalarda, kronik ağrıdan kadınların erkeklerden daha çok etkilendiğini tespit etmişlerdir. Hem bizim çalışmamızda hem de diğer çalışmalarda görülmüştür ki ağrı ünitelerine kadın hastalar daha çok başvurmaktadır. Bu durum hakkında kadınların ağrı bildirimine daha yatkın olmaları, ağrıyı daha kolay dile getirebilmeleri ve erkeklerin yaşadıkları ağrıyı anlatma konusunda daha çekingen kalmalarının da etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda sigara kullanım bilgileri dosyasında bulunabilen 589 hastadan %23,2'si, alkol kullanım bilgisi olan 499 hastadan %8,8'i alkol kullanmakta idi. ABD'de Zvolensky ve arkadaşlarının 2001-2003 yılları arası yüz yüze görüşmelerle yaptığı çalışmada kronik ağrıya sahip 1913 kişiden aktif olarak 638 (%30,1) kişinin sigara kullandığı tespit edilmiştir (196). Ağrısı olan kişilerin alkol kullanımıyla ilişkili olarak, Ayvat ve arkadaşları bel ağrısına sahip 200 hastada yaptığı çalışmada alkol kullanımı ile bel ağrısı arasındaki ilişkinin anlamsız olduğunu saptamıştır (14).

Çalışmaya alınan hastaların %81(n=808)'inde en az bir kronik hastalık saptandı. Yüzde 19(n=189)'unda kronik hastalık yoktu. Kronik hastalıklardan yüksek tansiyon ile giden durumlara sahip olan hastaların oranı %48,8 ve tip 2 diabetes mellitusa sahip olanların oranı %28,8 olarak saptandı. Disk problemleri, post operatif ağrı ve idiyopatik ağrı kronikleşme kriterlerini karşılamadığı için kronik hastalık grubunda değerlendirmede. Kronik hastalığı yok kabul edilen %19'luk dilimi bu patolojiler dışında kronik hastalığı olmayanlar oluşturmaktaydı. Sezer ve arkadaşlarının 2018-2019 yılları arasında Edirne ilinde 456 kronik ağrısı olan gönüllünün katılımı ile yaptığı araştırmada, hastaların %99'unun en az 1 tane kronik hastalığı olduğu saptanmış ve sadece 2 hastanın kronik hastalığının olmadığı görülmüştür. Bu kronik hastalıklardan HT'nin, hastaların %68,9'unda, osteoartritin %43,8'inde ve DM'nin %40,6'sında mevcut olduğu saptanmış (51). Yine Pereira ve arkadaşları tarafından yaşlı popülasyonda yapılan bir başka çalışmada, kronik ağrı ile kronik hastalık arasında anlamlı ilişki saptanmış ve kronik ağrısı olanların, %88,47'sinin kronik hastalığı olduğu belirlenmiştir (82). Benzer şekilde

Tanrıverdi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ağrısı olan yaşlı bireylerde kronik hastalık varlığı anlamlı olarak bulunmuştur (83).

Çalışmamızda kronik ağrısı bulunan ve doktora ağrısı için başvuran katılımcıların başvurdukları branş sorgulandığında, hastaların en fazla başvurduğu branş Algoloji (%91,3) idi. Çalışmamızdan farklı olarak Edirne ilinde Atik ve arkadaşlarının 368 kişide yaptığı araştırmada, kronik ağrısı olan bireylerin en sık başvurdukları branşlar %21,3 oranla ortopedi ve %19,8 oranla aile hekimliği olarak saptanmıştır (13). Kronik ağrısı olan hastalar başvuru için büyük ağrı merkezleri olan kuruluşları tercih etmeye eğilimlidirler fakat hastanemizden farklı olarak yeterli sayıda ağrı birim olmayan lokasyonlarda yapılan çalışmalarda başvuru branşların da çeşitlilik göstermesi normal karşılanabilir.

Çalışmamızda hastaların ağrı bölgeleri incelendiğinde en fazla görülen ağrı bölgesinin %19,2 oranında sadece bel bölgesi olduğu, hastaların %12,8'inin bel ile birlikte bacak ağrısının olduğu saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Amerika'da 2010'da yayınlanan 23 çalışma dahil edilerek yapılan derlemede, ağrının lokalizasyonu olarak %63,3 bel ve ikinci sıklıkta %40 diz olarak saptanmıştır (197). Yine benzer şekilde İngiltere'deki bir çalışmada en sık kronik ağrı şikâyetinin bel ve eklem ağrısı şeklinde olduğu gözlenmiştir (81). ABD' de yapılan bir başka çalışmada ise kronik ağrının en sık görüldüğü bölgeler; eklemler, bel, baş ve kaslar olarak belirtilmiştir (198).Antalya ilinde yapılan Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisinde 2015'te yayınlanan makalede 65 yaş üzerinde en sık kronik ağrı bölgesi %47,1 oranında alt ekstremitte ve %46,1 oranında bel olarak saptanmıştır (199). Çalışmamızdan farklı olarak ağrı bölgeleriyle ilgili yaşlı popülasyondaki bir başka çalışmada en sık ağrı bölgesi incelendiğinde %27,7 oranında diz, %15,6 oranında bel olarak saptanmıştır (13).

Çalışmamızda hasta yaşlarına göre ağrı bölgeleri kıyaslandığında belirli farklar saptanmıştır. Diz bölgesinde ağrısı olanların göğüs-karın bölgesi ve baş-boyun bölgesinde ağrısı olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek yaşta olduğu görülmüştür ve bu istatistiksel açıdan da anlamlı bulunmuştur. Diğer ağrı bölgelerine bakıldığında ise anlamlı bir fark saptanamamıştır. Çalışmamızla benzer şekilde Baek ve ark.'larının yaptığı çalışmada 80 yaş ve üzerinde alt ekstremitenin daha sık rastlanan bir ağrı bölgesi olduğu saptanmıştır (9).Yine benzer şekilde Karttunen ve ark.'ları da yaptıkları çalışmada 75 yaş ve sonrasında alt ekstremitte ağrısının arttığını saptamışlardır (200). Ayrıca Chung JW ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaş ve ağrının yeri ilişkisine bakıldığında; baş ağrısının 18–29 yaşları arasında, bel ağrısının ise 30–44 ve 45–64 yaş gruplarında yüksek olduğu görülmüştür (54).

Çalışmamızda kronik ağrı yakınması olan hastaların kronik ağrı oluşumunu tetikleyen primer tanılarının dağılımına bakıldığında %35,4'ünde ağrı sebebi Disk sorunları, %18,8'inde maligniteler ve %11,5'inde osteoartropatilerdi. Crook ve arkadaşlarının 500 hanede yaptığı çalışmada, kronik ağrının en sık nedeninin bel ağrısı olduğunu saptamışlardır (109). Farklı olarak Avusturalya'da kronik ağrıyla ilgili yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada ağrının %69 oranında artritlerle ilişkili olduğu saptanmıştır (110). Bir başka çalışmada ise, Henderson ve arkadaşları 1.087 kişide kronik ağrının nedenlerinin %48,1 oranında osteoartrit, %29,4 oranında kronik bel-sırt ağrısı ve %28,2 oranında gruplandırılmamış diğer bir hastalık nedeni olduğunu saptamışlardır (111).

Çalışmamızda malignitesi olan hastalarda en fazla %21,3 oranla akciğer malignitesinin olduğu saptandı. Bunu %13,6 oranla over malignitesi ve %9,5 oranla meme malignitesi izledi. Benzer şekilde Esener ve arkadaşlarının 1993 yılında yaptıkları çalışmada, algoloji polikliniğine başvuran hastaların en sık akciğer kanseri, mide kanseri ve lenfoma nedeniyle başvurduğunu yayınlamışlardır (138). Akdeniz ve arkadaşları, Ocak 2000-Aralık 2010 tarihleri arasında, algoloji bilim dalı polikliniğine kronik ağrı yakınması ile başvuran hastaların geriye dönük dosyalarını inceleyerek yaptıkları çalışmada, malignitesi olan 3700 hastanın en sık malignite türlerinin GIS kanserleri (% 19,7) ve akciğer kanseri (%18,3) olduğunu saptamışlardır (139). Yine benzer bir çalışmada, Aslan ve arkadaşları, ağrı ünitesine başvuran maligniteli hastalarda en sık kolon-rektum malignitesi ve ikinci sırada akciğer malignitesi olduğunu yayınlamıştır (140). Çalışmamız ve benzer çalışmalarda çıkan sonuçlarla beraber yorumlandığında DSÖ' nün verilerine paralel şekilde toplumda akciğer malignitesinin yüksek oranlarda görüldüğü sonucu çıkarılabilir.

Ağrısı olan hastalar doktor önerisiyle veya farklı şekillerde analjezik ilaçlara başvurmaktadırlar. Çalışmamızda başvuru öncesinde kronik hastalıklarından bağımsız olarak ağrı nedeniyle tedavi almış olanların oranı %64,6 (n=644), tedavi almamış olanların oranı %35,4 (n=353) olarak saptandı. Hastaların en çok NSAİİ (%51,9) aldıkları görüldü. Çalışmamızın retrospektif olması ve hasta dosyalarında yeterli veriye ulaşamamış olması gerekçesiyle hastaların başvuru öncesi tedaviyi hangi menşelerden aldıkları net olarak belirlenemedi. Catala ve arkadaşlarının, İspanya' da yaptığı anket çalışmasında, ağrısı olan bireylerin %61,7'sinin ilaç kullanımının olduğu kaydedilmiştir. (89) Benzer şekilde, Ünver'in ağrıyı incelediği çalışmasında da katılımcıların %88,9'unun analjezik kullandığı görülmüştür (172). Bir başka çalışmada Eriksen ve arkadaşları, Danimarka'da tüm toplumun %9'unun, ağrılı hastaların %30'unun aspirin, parasetamol, NSAİİ gibi ağrı kesici ilaçlar kullandığını

saptamışlardır (91). Kuru ve arkadaşlarının Nisan 2009-Haziran 2009 tarihleri arasında İstanbul ilinde yaşayan 250 katılımcıya yüz yüze anket uygulanması ile yaptığı çalışmada bireylerin %33'ü ağrıyı azaltmak için non-steroid antienflamatuvar ve/veya analjezik ilaçlara, %22.7'si fizik tedaviye başvurmuş, %4.1'i diğer ağrı dindirici yöntemleri kullanmış, (gevşeme teknikleri, yoga, istirahat, kötü postürü düzeltme) %1.2'si cerrahi olmuş ve %38'i ise ağrısını dindirmek için hiçbir şey yapmamış (201).

Çalışmamızda hastalara polikliniklerimizde kronik ağrı şikayetlerine yönelik %66.8 oranla en fazla sadece farmakoterapi verildiği görüldü. Bunu %19.9 ile farmakoterapiyle birlikte girişimsel tedavi kombinasyonu izledi. Hastaların başvuru öncesi aldıkları tedaviye bakılmaksızın poliklinik tedavisi olarak en fazla aldıkları tedavi grubu ise sadece NSAİİ (%21,9) idi. Ayrıca çalışmamızda hastaların yüzde %4'ünün poliklinik başvurusu öncesi almış olduğu tedaviye aynı şekilde devam ettiği görüldü. Kalan diğer 957 hastada ise tedavide değişikliğine gidildiği saptanmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde, Ayvat ve arkadaşlarının 1 Ocak 2006-31 Aralık 2007 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Algoloji Bilim Dalı Polikliniğine başvuran 772 hastanın büyük çoğunluğu olan 522'sine (%67.6) medikal tedavi uygulanmış. Aynı çalışmada invazif ağrı tedavisi uygulanan hasta sayısı ise 208 (%26.9) imiş (14). Edirne' de Sezer ve arkadaşlarının 8 Ekim 2018-1 Nisan 2019 tarihleri arasında yaptığı çalışmada kullanılan ilaçlar incelendiğinde beklendiği üzere en çok NSAİ ve parasetamol tespit edilmiş, NSAİ ilaçların hafif şiddette ağrıda daha çok kullanıldığı tespit edilmiştir (51). Çalışmamızdan farklı olarak Akdeniz ve arkadaşlarının Algoloji bilim dalı polikliniğine Ocak 2000-Aralık 2010 tarihleri arasında bel ağrısı şikayeti ile başvuran 463 hastanın, %62.9'u farmakolojik ve invaziv tedavi alırken, %34.8'ine sadece invaziv tedavi uygulandığı, %2.4 sevk edildiği görüldü (139).

Çalışmamızda sadece NSAİİ tedavisi verilenlere ek olarak diğer tedavilerle birlikte NSAİİ kullanımına bakıldığında 567 hastaya NSAİİ reçete edildiği görüldü. Bu NSAİİ'lerden de en çok tercih edilenin %78,1 oran ile (n:443) Flurbiprofen olduğu saptanmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde Balabanlı'nın çalışmasında hastaların en sık kullandığı NSAİİ'lerin flurbiprofen ve diklofenak olduğu görülmektedir (202). NSAİİ incelemesi yapılan Kayseri'deki bir başka çalışmada 15-30 Ocak 2011 tarihleri arasında yazılan reçeteler incelenmiş ve hekimlerin lumbaljiye yönelik %34,8 oranla en fazla parasetamol ve %22,6 oranla diklofenak yazdığı, artralji için %20,39 oranın diklofenak ve %12,14 oranında etodolak reçete ettiği görülmüştür. Bu çalışmada NSAİ ilaçlar içerisinde özellikle artralji, lumbalji ve travma durumlarında belirgin olmak üzere daha çok diklofenak reçetelenmiştir (203). Roshı ve

arkadaşlarının çalışmasında katılımcıların en sık kullandığı NSAİİ'ler sırasıyla parasetamol, ketoprofen ve ibuprofendir (204). Yunanistan'da yapılan benzer bir çalışmada en sık kullanılan NSAİİ'ler sırasıyla parasetamol ve ibuprofendir, bunları diklofenak ve meloksikam takip etmektedir (205). Burada yapacağımız yorum NSAİİ'lerin analjezik etkilerinde anlamlı bir fark olmadığı için tercihi hekimin insiyatifinde olup bir standardizasyonunun olmadığıdır.

Yine çalışmamızdaki hastalardan 368 tanesine polikliniklerimizde opioid grubu analjezikler reçete edilmiş ve bu opioidlerden en çok reçete edilenin %75,5 oranla tramadol olduğu görülmüştür. Çalışmamızla benzer şekilde Temmuz 2015 tarihinde Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışan doktorlar arasında yapılan anket çalışmasında doktorlar %64,7 oranında tramadol tercihinde bulunmuştur (206). Yine çalışmamızla benzer şekilde Eriksen ve arkadaşlarının Danimarka'da yaptıkları çalışmada opioid kullanımının, kodein ve tramadol gibi zayıf opioidler için toplumda %2, ağrılı grupta %9; güçlü diğer opioidler için toplumda %1, ağrılı grupta %3 olduğu görülmüştür (91).

Ayrıca hastalardan 151'ine antikonvülzan analjezikler reçete edilmiştir. Hekimlerimiz tarafından bu grupta en çok tercih edilen ise pregabalinler (%67,5) olmuştur. Bu durumun pregabalinin nöropatik ağrılarda etkinliğinin yüksek olması ve çalışmamızdaki fazla sayıda hastada da bu kritere uygunluğun olması nedeniyle tercih edildiğini düşünmekteyiz. Benzer şekilde Moore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da pregabalinin nöropatik ağrı durumlarında ve fibromiyaljide etkinliği görülmüştür. (207)

Çalışmamızda poliklinik tedavisi olarak girişimsel tedavi alanlarda en fazla uygulanan işlemin %39 oranda (n:120) epidural steroid enjeksiyonu olduğu görüldü. Bunu %14,3 ile sinir blokajları ve %12,3 oran ile tetik nokta enjeksiyonu takip etti. Çalışmamızda disk problemlerinin yüksek sayıda olması da epidural enjeksiyon uygulanmasının fazla sayıda çıkmasında bir faktör olarak düşünülebilir. Yapılan bir başka çalışmada çalışmamızdan farklı olarak Algoloji bilim dalı polikliniğine Ocak 2000-Aralık 2010 tarihleri arasında ağrı nedeni ile başvuran kanser ve kanser dışı hastalara uygulanan invaziv tedavi yöntemlerini incelediğinde, %27,4 tetik nokta enjeksiyonu, %24,8 kuru iğneleme, %12,3 epidural katater, %10,5 periferik sinir bloğu, %8,2 epidural steroid uygulandığını görülmüştür (139). Hekimler tarafından girişimsel tedavi gerekliliği düşünüldüğünde hangi girişimsel tedavinin yapılacağı ağrının vasfı ve bölgesi ile değişmekte olacağı için farklı çalışmalarda girişimsel işlemlerin sıklığının değişkenlik göstermesi doğal olarak karşılanabilir.

Çalışmamızdaki hastaların %76.4'ünde polikliniklerimize başvurusu öncesine göre başvuru sonrası yapılan tedavi değişikliği sayesinde hastanın kendi beyanı üzerine kısa süre dahi olsa yarar sağladığı saptandı. 235 hastada (%23,6) polikliniklerimizde verilen tedaviye rağmen ağrılarında gerileme olmadığı görüldü. Çalışmamızda saptanan bu anlamlılık ağrı polikliniğinin vasıflarına yöneliktir. Topluma genellenebilir özelliği bulunmamaktadır. Garland ve arkadaşlarının (208) opioidlerle yaptığı çalışmada, Kapur ve arkadaşlarının (209) antikonvülzanlar ve diğer adjuvan tedavilerle yaptıkları çalışmada, Smith BA ve arkadaşlarının (210) kronik ağrıda girişimsel tedavi üzerine yaptıkları çalışmada kronik ağrıda uygulanan bu tedavilerin hastaların ağrılarını rahatlatmada fayda sağladığı görülmüştür. Aynı zamanda Garlandın çalışmasında opioidlerin uzun süreli kullanımında kronik ağrı semptomlarını gidermede yetersiz kaldığı ve bu kullanım ile hastalarda bağımlılık geliştiği saptanmıştır.

Çalışmamızdaki hastaların poliklinik tedavilerinden fayda görmeleri ile yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve alkol kullanımı gibi demografik özellikleri kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülememiştir. Çalışmamızdan farklı olarak Fillingim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada opioid analjezinin etkisinin kadın ve erkeklerde farklı olduğu görülmüştür. Kadınların daha güçlü yanıt verdiği görülmüştür (211). Seçilen tedavinin demografik özelliklerle ilişkisini olmadığı, primer hastalığa uygunluğu ile ilişkisi olduğu, primer hastalığa uygunluk hekim tarafından iyi belirlendiğinde ağrı polikliniğinin faydasının azami düzeye çıkacağını düşünmekteyiz. Literatürde hastaların sosyodemografik özellikleriyle ağrı tedavisine aldıkları yanıt arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli veri bulunmamaktadır. Bu ilişkinin aydınlatılması için gelecekte çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Çalışmamızda başvuru öncesi tedavi alanlarla almayanlar arasında tedavi yanıtları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Daha önce tedavi almak tedavi başarısını arttırmıyor. Bu verilerin yorumlanmasıyla hastanın tedavi başarısını gösteren şeyin başvuru öncesi tedavi almak değil doğru hastaya doğru tedavi vermek olduğu çıkarılabilir. Mills ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kronik ağrı oluşumunu engellemenin en önemli yollarından birinin akut ağrıyı iyi yönetmek ve uygun tedavi etmek olduğu görülmüştür, kronik ağrı tedavisinin hasta ve hastalığına yönelik yapılması gerektiği vurgulanmıştır (212).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik ağrı birinci basamakta hekimlerin çok sık karşılaştığı, yönetiminin multidisipliner yaklaşım ile mümkün olduğu bir şikâyettir. Kronik ağrının birinci basamakta ne kadar takip edildiği ve kronik ağrıya yönelik ne tür tedaviler yapıldığı konusunda belirsizlikler mevcuttur. Bu sebeple ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Biz de çalışmamızı kronik ağrı şikayetiyle birinci basamağa başvurularda belli bir çerçeve çizmesi ve tedavi yönetiminde yol göstermesi için gerçekleştirdik.

Çalışmamızda başvuru öncesi tedavi alanlarla almayanların poliklinik tedavisi sonrası tedavi yanıtları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu da bize başvuru öncesi tedavi almanın tedavinin başarısını etkilemediğini göstermektedir. Sonuç olarak tedavi başarısını gösteren durumun tedavinin hasta bazında bireyselleştirilmesi gerektiği ve doğru hastaya doğru tedavi vermek olduğu yorumu yapılabilir.

Çalışmamızla birinci basamağa gelen hastaların hangi kapsamda, hangi özelliklere sahip olarak gelebileceğini göstermiş olduk ancak bu hastalara birinci basamakta fayda sağlamak için ek test ve araştırmalara ihtiyaç vardır. Birinci basamağın bu anlamda verdiği hizmet araştırmamızdaki 3.basamak polikliniklerinden esinlenerek geliştirilmek zorundadır. Bu kapsamda sağlık politika yapıcılarına, çalışmamızda çıkan dağılım ve sonuçları da gözeterek birinci basamak hizmetlerinin geliştirilmesi konusunda ışık tutmayı sağlamış olduk.

7. KAYNAKLAR

1. Reddy A, Tayjasanant S, Haider A, Heung Y, Wu J, Liu D, et al. The opioid rotation ratio of strong opioids to transdermal fentanyl in cancer patients. *Cancer*. 2016;122(1):149-56.
2. Akdeniz S, Kelsaka E, Guldogus F. Retrospective evaluation of the patients with chronic pain admitted to the algology polyclinic between 2000-2010: The Journal of The Turkish Society of Algology. 2013;25(3):115-23.
3. Florence C, Luo F, Xu L, Zhou C. The economic burden of prescription opioid overdose, abuse and dependence in the United States, 2013. *Medical care*. 2016;54(10):901.
4. Hah JM, Bateman BT, Ratliff J, Curtin C, Sun E. Chronic opioid use after surgery: implications for perioperative management in the face of the opioid epidemic. *Anesthesia and analgesia*. 2017;125(5):1733.
5. Fregoso G, Wang A, Tseng K, Wang J. Transition from acute to chronic pain: evaluating risk for chronic postsurgical pain. *Pain physician*. 2019;22(5):479.
6. ALDEMİR T. Ağrılı hastalarda ağrı ölçümü. In: Erdine S, editor. Ağrı. 3rd ed. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2007. p. 133-139.
7. Verhaak PF, Kerssens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain*. 1998;77(3):231-9.
8. Gerdle B, Björk J, Henriksson C, Bengtsson A. Prevalence of current and chronic pain and their influences upon work and healthcare-seeking: a population study. *The Journal of rheumatology*. 2004;31(7):1399-406.
9. Baek S-R, Lim JY, Lim J-Y, Park JH, Lee JJ, Lee SB, et al. Prevalence of musculoskeletal pain in an elderly Korean population: results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Archives of gerontology and geriatrics*. 2010;51(3):e46-e51.
10. Erdine S, Hamzaoglu O, Özkan Ö, Balta E, Domaç M. Pain prevalence among adults in Turkey. *Ağrı*. 2001;13(2):22-30.
11. Gümüş, K., & Ünsal, A. (2014, December 5). Evaluation of Daily Living Activities of the Individuals with Osteoarthritis. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 20(3), 117–124. <https://doi.org/10.4274/tod.93723>
12. R.Reisli. (2012). *Kanser Dışı Kronik Ağrıda Opioid Kullanımı*. Algoloji Derneği. Retrieved May 8, 2023, from https://algoloji.org.tr/wp-content/uploads/2018/03/2012_sayi_1.pdf.
13. Bilici Atik MN. Edirne il merkezindeki 65 yaş üstü nüfusta kronik ağrı sıklığı ve etki eden faktörler.Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı 2019.
14. Ünde Ayvat P, Aydın ON, Oğurlu M. Algoloji polikliniğine başvuran bel ağrılı hastaların risk faktörleri. *Ağrı dergisi* :2012;24(4):165-170 doi: 10.5505/agri.2012.38258

15. Tanyıldızı İ, Mevsim V. Kronik bel ağrısı olan hastalara aile hekimliği yaklaşımı: Ne kadar etkili? Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2015;19(2):75-83.
16. Öngel K. Ağrı Tanımı Ve Sınıflaması. Klinik Tıp Aile Hekimliği.9(1):12-4.
17. Yağcı Ü, Saygın M. Pain physiopathology. Med J SDU. 2019;26(2):209-20.
18. Ağrı TEN, El Kitabı AAK. Ankara. Türkiye, Nobel Matbaası. 2009:1-63.
19. Marttinen MK, Kautiainen H, Haanpää M, Pohjankoski H, Vuorimaa H, Hintikka J, et al. Pain-related factors in older adults. Scandinavian journal of pain. 2019;19(4):797-803.
20. Fine PG, Ashburn M. Functional neuroanatomy and nociception. The management of pain. 1998:1-16.
21. Merskey HE. Classification of chronic pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain. 1986.
22. Loeser JD, Treede R-D. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. PAIN®. 2008;137(3):473-7.
23. Uyar M, Köken İ. Kronik ağrı nörofizyolojisi. TOTBİD Dergisi. 2017;16:70-6.
24. Cansız D, Alturfan Ee, Alturfan A. Endojen Opioidlerin Ağrı Mekanizması Üzerine Etkileri. Experimed. 2021;11(1):49-56.
25. Perrot S. Osteoarthritis Pain. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2015;29(1):90-7.
26. Bannister K, Bee LA, Dickenson AH. Preclinical And Early Clinical Investigations Related To Monoaminergic Pain Modulation. Neurotherapeutics. 2009;6(4):703-12.
27. Uyar M., & Yıldırım Y. (2010, January). Ağrılı Hastanın Değerlendirilmesi. researchgate.net. Retrieved May 8, 2023, from https://www.researchgate.net/Agrili_Hastanin_Degerlendirilmesi28. McCormick T LS. Assessment Of Acute And Chronic Pain. Anaesth Intensive Care 2018;17(9):421.
29. Korucu Ks, Söylemez Şç, Oksay A. Biyopsikososyal Yaklaşım Ve Gelişim Süreci. Süleyman Demirel Üniversitesi Vizyoner Dergisi. 2021;12(30):689-700.
30. Joshi M. Evaluation Of Pain. Pain Indian Journal Of Anaesthesia. 2006:Pp336-9.
31. Brunton S. Approach To Assessment And Diagnosis Of Chronic Pain. J Fam Pract. 2004;53(10 Suppl):S3-10.
32. Krabak B. Evaluation Of The Pain Patient. In: Wallaca MS, Staats PS, Ed Pain Medicine & Management Just The Fact. 2005;International Edition, Mcgraw Hill(Pp 15-20).
33. Tekeoğlu İ, Göksoy T, Gürbüzöğlu N. Bel Ağrılı 100 Olgunun Klinik Ve Radyolojik Yönden Değerlendirilmesi. Van Tıp Dergisi. 1998;5(2):72-5.
34. Pasero C, Mccaffery M. When Patients Can't Report Pain. AJN The American Journal Of Nursing. 2000;100(9):22-3.
35. Melzack, R. (1975, September). The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. Pain, 1(3), 277–299. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(75\)90044-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(75)90044-5)

36. TAN S, Özyurt G. Hastaların En Kolay Anladığı Ağrı Değerlendirme Yöntemi Hangisidir? Anestezi Dergisi. 2006;14(3):171-5.
37. Bachiooco V, Morselli AM, Carli G. Self-Control Expectancy And Postsurgical Pain: Relationships To Previous Pain, Behavior In Past Pain, Familial Pain Tolerance Models, And Personality. Journal Of Pain And Symptom Management. 1993;8(4):205-14.
38. YEŞİLYURT M, FAYDALI S. AĞRI DEĞERLENDİRMESİNDE TEK BOYUTLU ÖLÇEKLERİN KULLANIMI. Anadolu Hemşirelik Ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;23(3):444-51.
39. Li L, Liu X, Herr K. Postoperative pain intensity assessment: a comparison of four scales in Chinese adults. Pain Medicine. 2007;8(3):223-34.
40. Numeric Pain Rating Scale. (n.d.). Physiopedia. https://www.physio-pedia.com/Numeric_Pain_Rating_Scale
41. Pain Scale: What It Is and How to Use It. (n.d.). Pain Scale: What It Is and How to Use It. <https://www.healthline.com/health/pain-scale>
42. Yöntemleri Ö, İlaçlar Mpatk, Analjezi Ocp, Inan N, Tuncer S, Bigat Z, Et Al. Postoperatif Ağrı Tedavisi Kılavuzu:Şubat 2020.
43. Akbay A. Visual Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi. Türk Nöroşirürji Derneği-Spinal ve Periferik Sinir Cerrahisi Grubu. www.spinetr.com/Uploads/files/skor/VizuelAnalogSkala:-2811. 2013.
44. Karadakovan A, Aslan F. Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım (3. Baskı). Akademisyen Kitabevi, İstanbul. 2014.
45. Akyol Ö. Diz protezi uygulanan hastalarda ağrı prevelansı, özellikleri, etkileyen etmenler ve ağrı yönetiminden memnuniyetin incelenmesi: DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2008.
46. Kutsal Y, Varlı K, Çeliker R, Özer S, Orer H, Aypar Ü, et al. Ağrıya multidisipliner yaklaşım. Hacettepe Tıp Dergisi. 2005;36(2):111-28.
47. Çeliker R. Kronik Ağrı Sendromları. Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2005;51.
48. Aslan F. Ağrının epidemiyolojisi. Ağrı doğası ve kontrolü İstanbul: Avrupa Kitapçılık. 2006:11-5.
49. Riley III JL, Robinson ME, Wise EA, Myers CD, Fillingim RB. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. Pain. 1998;74(2-3):181-7.
50. Corsi N, Roberto A, Cortesi L, Nobili A, Mannucci PM, Corli O. Prevalence, characteristics and treatment of chronic pain in elderly patients hospitalized in internal medicine wards. Eur J Intern Med. 2018;55:35-9.
51. Sezer Ö, Devran D, Dağdeviren HN. Yaşlılarda Kronik Ağrı Durumu ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2021;25(3):76-83.
52. Liberman O, Freud T, Peleg R, Keren A, Press Y. Chronic pain and geriatric syndromes in community-dwelling patients aged ≥ 65 years. Journal of Pain Research. 2018:1171-80.

53. Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C. Age and the experience of chronic pain: differences in health and quality of life among younger, middle-aged, and older adults. *The Clinical journal of pain*. 2005;21(6):513-23.
54. Chung JW, Wong TK. Prevalence of pain in a community population. *Pain Med*. 2007;8(3):235-42.
55. Woo J, Leung J, Lau E. Prevalence and correlates of musculoskeletal pain in Chinese elderly and the impact on 4-year physical function and quality of life. *Public health*. 2009;123(8):549-56.
56. Patel KV, Guralnik JM, Dansie EJ, Turk DC. Prevalence and impact of pain among older adults in the United States: findings from the 2011 National Health and Aging Trends Study. *Pain®*. 2013;154(12):2649-57.
57. LeResche L. Gender, cultural, and environmental aspects of pain. *Bonica's Management of Pain 3rd ed Philadelphia: Lippincott*. 2001:191-5.
58. Yu H-Y, Tang F-I, Kuo BI-T, Yu S. Prevalence, interference, and risk factors for chronic pain among Taiwanese community older people. *Pain Management Nursing*. 2006;7(1):2-11.
59. Aytar A, Yürük ZÖ, Durutürk N, Kunduracılar Z, Tıǧlı A. Bel ağrılı hastalarda günlük sigara kullanımı ile ağrı ve fonksiyonel yetersizlik arasındaki ilişki. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi-BÜSBİD*. 2016;1(2).
60. Günvar T. Birinci basamakta kronik ağrı yönetiminin temel ilkeleri. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2009;3(3).
61. Panconesi A. Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review. *The journal of headache and pain*. 2008;9(1):19-27.
62. Özturan A, Şanlıer N, Coşkun Ö. Migren ve beslenme ilişkisi. *Turk J Neurol*. 2016;22:44-50.
63. Turk DC. The role of psychological factors in chronic pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999;43(9):885-8.
64. Keefe FJ, Rumble ME, Scipio CD, Giordano LA, Perri LM. Psychological aspects of persistent pain: current state of the science. *The journal of pain*. 2004;5(4):195-211.
65. Crofford LJ. Psychological aspects of chronic musculoskeletal pain. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2015;29(1):147-55.
66. Green CR, Anderson KO, Baker TA, Campbell LC, Decker S, Fillingim RB, et al. The unequal burden of pain: confronting racial and ethnic disparities in pain. *Pain Med*. 2003;4(3):277-94.
67. Bushnell MC, Čeko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nature Reviews Neuroscience*. 2013;14(7):502-11.
68. Turk DC. Cognitive-behavioral approach to the treatment of chronic pain patients. *Reg Anesth Pain Med*. 2003;28(6):573-9.
69. Aydın, N. O. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2002;3(2), 37-48.

70. Nicholson B. Differential diagnosis: nociceptive and neuropathic pain. *Am J Manag Care*. 2006;12(9 Suppl):S256-62.
71. Kocot-Kępska M, Zajączkowska R, Mika J, Wordliczek J, Dobrogowski J, Przeklasa-Muszyńska A. Peripheral mechanisms of neuropathic pain—the role of neuronal and non-neuronal interactions and their implications for topical treatment of neuropathic pain. *Pharmaceuticals*. 2021;14(2):77.
72. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(2):379-84.
73. Demir M. Karın Ağrısı Olan Hastaya Yaklaşım. *Klinik Tıp Bilimleri*. 5(2):39-50.
74. Grundy L, Erickson A, Brierley SM. Visceral pain. *Annual review of physiology*. 2019;81:261-84.
75. Çağlar Toprak G. Deneysel nöropatik ağrı modelinde sistemik uygulanan NGF ve anti-NGF'nin etkisi. *Tıpta Uzmanlık Tezi*. Elazığ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2006.
76. PAIN C. Pain management: classifying, understanding, and treating pain. *Hospital physician*. 2002;23:1-8.
77. Gonzales VA, Martelli MF, Baker JM. Psychological assessment of persons with chronic pain. *NeuroRehabilitation*. 2000;14(2):69-83.
78. Barke A, Korwisi B, Jakob R, Konstanjsek N, Rief W, Treede R-D. Classification of chronic pain for the International Classification of Diseases (ICD-11): results of the 2017 international World Health Organization field testing. *Pain*. 2022;163(2):e310.
79. Güleç G, Güleç S. Ağrı ve ağrı davranışı. *Ağrı dergisi*. 2006;18(4):5-9.
80. Headache. In: Marcus, D.A. (eds) *Chronic Pain. Current Clinical Practice*. Humana Press. <https://doi.org/10.1385/1-59259-882-X:033>
81. Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Smith WC, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. *The lancet*. 1999;354(9186):1248-52.
82. Pereira LV, Vasconcelos PPd, Souza LAF, Pereira GdA, Nakatani AYK, Bachion MM. Prevalence and intensity of chronic pain and self-perceived health among elderly people: a population-based study. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2014;22:662-9.
83. Tanrıverdi, G. Pain in the elderly population *Turkish Journal of Geriatrics*, 2009;12(4), 190-197.
84. Çakar M, Kinaci E, Ataoğlu S. Ağrı Yönetiminde Alternatif Bir Yaklaşım: Kahkaha Terapisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2021;11(1):108-14.
85. Boerlage AA, van Dijk M, Stronks DL, de Wit R, van der Rijt CC. Pain prevalence and characteristics in three Dutch residential homes. *European Journal of Pain*. 2008;12(7):910-6.
86. Miró J, Paredes S, Rull M, Queral R, Miralles R, Nieto R, et al. Pain in older adults: a prevalence study in the Mediterranean region of Catalonia. *European Journal of Pain*. 2007;11(1):83-92.

87. Portenoy RK, Ugarte C, Fuller I, Haas G. Population-based survey of pain in the United States: differences among white, African American, and Hispanic subjects. *The Journal of Pain*. 2004;5(6):317-28.
88. Saastamoinen P, Leino-Arjas P, Laaksonen M, Lahelma E. Socio-economic differences in the prevalence of acute, chronic and disabling chronic pain among ageing employees. *Pain*. 2005;114(3):364-71.
89. Catala E, Reig E, Artes M, Aliaga L, López J, Segu J. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *European journal of pain*. 2002;6(2):133-40.
90. Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C. Gender differences in chronic pain—findings from a population-based study of Norwegian adults. *Pain Management Nursing*. 2004;5(3):105-17.
91. Eriksen J, Jensen MK, Sjøgren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain*. 2003;106(3):221-8.
92. Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, Cousins MJ. Chronic pain and frequent use of health care. *Pain*. 2004;111(1-2):51-8.
93. Marchand S. The physiology of pain mechanisms: from the periphery to the brain. *Rheumatic disease clinics of North America*. 2008;34(2):285-309.
94. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *The journal of pain*. 2009;10(9):895-926.
95. Rothstein D, Zenz M. [Chronic pain management]. *Internist (Berl)*. 2009;50(9):1161-8.
96. Soykan A, Kumbasar H. Kronik ağrı tedavisinde psikiyatrik yaklaşımlar. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 1999;2(2):109-16.
97. Garip Y, Öztaş D, Güler T. Türk geriatrik popülasyonda fibromiyalji prevalansı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi. 2016;28(4): 165-170
98. Coull JA, Beggs S, Boudreau D, Boivin D, Tsuda M, Inoue K, et al. BDNF from microglia causes the shift in neuronal anion gradient underlying neuropathic pain. *Nature*. 2005;438(7070):1017-21.
99. Ren K, Dubner R. Interactions between the immune and nervous systems in pain. *Nat Med*. 2010;16(11):1267-76.
100. Keskinbora K. AĞRININ PATOFİZYOLOJİSİNDEN KRONİK PELVİK AĞRIYA GEÇİŞ. *KRONİK*. 2016:113.
101. Turk DC. IASP taxonomy of chronic pain syndromes: preliminary assessment of reliability. *Pain*. 1987;30(2):177-89.
102. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Annals of internal medicine*. 2004;140(6):441-51.
103. On A. Kronik ağrı etiopatogenezi. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics*. 2017;10(3):234-41.
104. Bölüktaş RP. Yaşlanma teorileri ve geriatrik değerlendirme. *İstanbul Üniversitesi Açık ve Uzaktan Eğitim Fakültesi*; 2019;306

105. Yıldırım A. Kronik Diskojenik Bel Ağrıları ve Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri: Güncelleme. Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi. 2016;43(1).
106. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. The lancet. 2006;367(9522):1618-25.
107. Makale Ö. Trigeminal Nevralji Hastalarında Uyku Kalitesinin, Depresyon ve Anksiyete Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Journal of Turkish Sleep Medicine. 2018;5:81-5.
108. Naess H, Lunde L, Brogger J. The effects of fatigue, pain, and depression on quality of life in ischemic stroke patients: the Bergen Stroke Study. Vascular health and risk management. 2012;407-13.
109. Crook J, Rideout E, Browne G. The prevalence of pain complaints in a general population. Pain. 1984;18(3):299-314.
110. Lansbury G. Chronic pain management: a qualitative study of elderly people's preferred coping strategies and barriers to management. Disability and rehabilitation. 2000;22(1-2):2-14.
111. Henderson JV, Harrison CM, Britt HC, Bayram CF, Miller GC. Prevalence, causes, severity, impact, and management of chronic pain in Australian general practice patients. Pain Med. 2013;14(9):1346-61.
112. Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020;396(10267):2006-17.
113. Sarı S. As a common cause of back pain: lumbar disc herniation. TOTBİD Dergisi. 2015(14):298-304.
114. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Human Anatomy, Vol. 3, English/Latin: Head, Neck and Neuroanatomy: Elsevier, Urban&FischerVerlag; 2013.
115. Netter illustration from www.netterimages.com. © Elsevier Inc. All rights reserved. . 2023.
116. Yapıcı AT. Lumbal disk hernili hastalarda hastalığın evresi ve seviyesinin denge üzerine etkisi: Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.2018
117. Murat S. Lomber traksiyonun subakut lomber disk hernili hastalarda klinik ve fonksiyonel durum üzerine etkisi.Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi 2007.
118. Taşkaya B, Taşkent İ, Çakilli M, Yılmaz Öt. Lumbal Disk Herniasyonu Hastalarında Ağrı Ve Fonksiyonel Durum Arasındaki İlişki. Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.2(2):24-33.
119. Kartal F, KARLIDAĞ R, Kerim U. Servikal ve lomber disk hernili hastalarda ruhsal bulguların değerlendirilmesi. Cukurova Medical Journal. 2021;46(1):70-80.
120. Gündoğdu Dk, Köktekir E, Doğan Ş. Servikal Disk Hernisi Nedenli Radikülopatilerde Medikal Tedavi. Türk Nöroşiruji Dergisi 2022; 32(3):328-330.
121. Bilge A, Ulusoy Rg, Üstebay S, Öztürk Ö. Osteoartrit. Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi. 2018;8(1):133-42.

122. Türkiye Sağlık Araştırması. (2019). data.tuik. Retrieved May 8, 2023, from <https://data.tuik.gov.tr>
123. Conditions Nccfc, Excellence Nifc, Editors. Osteoarthritis: National Clinical Guidelines For Care And Management In Adults 2008: Royal College Of Physicians.
124. Karataş T, Yılmaz E, Polat Ü. Osteoartrit Yönetimi, Yaşam Kalitesi Ve Hemşirenin Destekleyici Rolü. SdÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2022;29(2):265-71.
125. Roos EM, Arden NK. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis. Nature Reviews Rheumatology. 2016;12(2):92-101.
126. ACR-EULAR RA Classifications. (2010). romatoloji.org. Retrieved May 8, 2023, from <https://www.romatoloji.org>
127. Akdağ H, Kirmusaoğlu S. Romatoid Artrit Tedavisinde Uygulanan Güncel Yaklaşımlar. Haliç Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi. 2019;2(2):197-206.
128. Kışlak P, Fatma G. Osteoporoz Ve Tedavisi. Lectio Scientific. 2019;3(1):1-18.
129. Akyüz G. Osteoporozda ağrı ve yaşam kalitesi. The Journal of Turkish Family Physician. 2010;1(4):11-5.
130. Bennett RM. Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia. Rheumatic Disease Clinics. 2009;35(2):215-32.
131. Blanco I, Bérizte N, Argüelles M, Cárcaba V, Fernández F, Janciauskiene S, et al. Abnormal overexpression of mastocytes in skin biopsies of fibromyalgia patients. Clinical rheumatology. 2010;29:1403-12.
132. Kia S, Choy E. Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. Biomedicine. 2017;5(2):20.
133. T.Şahin, & C.Toprak., Fibromiyalji sendromu tanı ve tedavi. algoloji.org. Retrieved May 8, 2023, from <https://algoloji.org.tr/>
134. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al., editors. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. Seminars in arthritis and rheumatism; 2016: Elsevier.
135. Evcik Fd, Sindel D, Ketenci A. Fibromiyalji Tanı Ve Tedavi Önerileri. 2018.
136. MutLuay E. Yaşlı kanser hastalarında ağrı. Turkish Journal of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi. 2015;30(1).
137. Cancer Surveillance Branch. (2020). WHO. Retrieved May 8, 2023, from <https://www.iarc.who.int/branches-csu/>
138. Esener Z, Guldugus F, Tur A, Ustun E, Karakaya D. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı ağrı ünitesi çalışmaları. OMU Tıp Dergisi. 1993;10(3-4):137-40.
139. Akdeniz S, Kelsaka E, Gündoğuş F. 2000-2010 yılları arasında algoloji polikliniğine başvuran kronik ağrılı hastaların geriye dönük değerlendirilmesi. Ağrı. 2013;25(3):115-22.

140. Aslan FE, Kayis A, Inanir I, Onturk ZK, Olgun N, Karabacak U. Prevalence of cancer pain in outpatients registered to a cancer therapy center in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(6):1373-5.
141. Arslan D, TATLI AM, Üyetürk Ü. Kansere bağlı ağrı ve tedavisi. *Abant Tıp Dergisi*. 2013;2(3):256-60.
142. Ripamonti C, Bandieri E. Pain therapy. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009;70(2):145-59.
143. Sadosky A, McDermott AM, Brandenburg NA, Strauss M. A review of the epidemiology of painful diabetic peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, and less commonly studied neuropathic pain conditions. *Pain Practice*. 2008;8(1):45-56.
144. Samadian M, Bakhtevvari MH, Nosari MA, Babadi AJ, Razaee O. Trigeminal neuralgia caused by venous angioma: a case report and review of the literature. *World neurosurgery*. 2015;84(3):860-4.
145. Gerwin R. Chronic facial pain: trigeminal neuralgia, persistent idiopathic facial pain, and myofascial pain syndrome—an evidence-based narrative review and etiological hypothesis. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(19):7012.
146. Manzoni G, Torelli P. Epidemiology of typical and atypical craniofacial neuralgias. *Neurological Sciences*. 2005;26:s65-s7.
147. Jurge S. Pain part 7: trigeminal neuralgia. *Dental Update*. 2016;43(2):138-49.
148. Bennetto L, Patel NK, Fuller G. Trigeminal neuralgia and its management. *Bmj*. 2007;334(7586):201-5.
149. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
150. ERŞAHİN M. Trigeminal nevralsi tedavisinde balon kompresyon uygulanması. *Türk Nöroşir Derg*. 2014;24(2):77-80.
151. Küçükkurt S, Tükel HC, Murat Ö. TRİGEMİNAL NEVRALJİ. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2019;29(3):501-11.
152. England J. Uygulama Parametresi: Distal simetrik polinöropatinin değerlendirilmesi: Laboratuvar ve genetik testlerin rolü (kanıta dayalı bir gözden geçirme). *Neurology*. 2009;72:115.
153. Sönmezler A, Yoldaş TK, Ünsal İ, ÇALIK M, Karakaş E. Polinöropati tanısını kimler alıyor? *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2012;9(2):65-7.
154. AE Ö. Periferik sinirlerin yaygın ve çok odaklı hastalıklarında tanı. *Klinik Gelişim Dergisi*. 2010;23:91-8.
155. A.Acarlı, & A. Çakar. (2020, September 4). Periferik Sinirlerin Yaygın Ve Çok Odaklı Hastalıkları. Retrieved May 8, 2023, from <http://www.itfnoroloji.org/pnp/pnp.htm>
156. Bilen A. Ağrı Polikliniğine Başvuran Zona Sonrası Nevralji Gelişen Hastaların Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi*. 2020(33(1)):52-4.

157. Volpi A, Gatti A, Pica F, Bellino S, Marsella L, Sabato A. Clinical and psychosocial correlates of post-herpetic neuralgia. *Journal of medical virology*. 2008;80(9):1646-52.
158. Christo PJ, Hobelmann G, Maine DN. Post-herpetic neuralgia in older adults: evidence-based approaches to clinical management. *Drugs & aging*. 2007;24:1-19.
159. Haanpää M. Acute herpes zoster pain. *Handbook of Clinical Neurology*. 81: Elsevier; 2006. p. 653-9.
160. Mallick-Searle T, Snodgrass B, Brant JM. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology, and pain management pharmacology. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2016:447-54.
161. Keskinbora K, Aydinli İ, Aydemir E. Akut Herpetik Nevralijide Gabapentin ve Gabapentin-Tramadol Kombinasyonunun Karşılaştırılması. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 2009;39(4):150-5.
162. Harrison RA, Field TS. Post stroke pain: identification, assessment, and therapy. *Cerebrovascular diseases*. 2015;39(3-4):190-201.
163. Seyrek A, Coşar SNS. İnme Sonrası Santral Ağrı: Klinik Özellikler ve Patofizyoloji. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*. 2012;15(1).
164. Akkaya T, Ozkan D. Chronic post-surgical pain. *Agri*. 2009;21(1):1-9.
165. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):77-86.
166. Tütüncü R, Günay H. Kronik ağrı, psikolojik etmenler ve depresyon. *Dicle Tıp Dergisi*. 2011;38(2):257-62.
167. Dale R, Stacey B. Multimodal Treatment of Chronic Pain. *Med Clin North Am*. 2016;100(1):55-64.
168. Wren AA, Ross AC, D'Souza G, Almgren C, Feinstein A, Marshall A, et al. Multidisciplinary Pain Management for Pediatric Patients with Acute and Chronic Pain: A Foundational Treatment Approach When Prescribing Opioids. *Children*. 2019;6(2):33.
169. Eyigör C, Köken İ. Kronik bel-boyun ağrılı hastada adjuvan analjezikler. *TOTBİD Dergisi*. 2017;16:133-8.
170. Fashler SR, Cooper LK, Oosenbrug ED, Burns LC, Razavi S, Goldberg L, et al. Systematic review of multidisciplinary chronic pain treatment facilities. *Pain research and management*. 2016;2016.
171. KUFACI AA. Palyatif Bakımda Ağrı Yönetimi. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 9(2):28-36.
172. Ünver G. Osteoporoz Tanısı Almış Yaşlı Kadınlarda Ağrı ve Kırılganlığın İncelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi* 2015.
173. Persons O. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(8):1331-46.
174. Karakuş O, İlkaya F, Yılmaz Mz. Parasetamol ve siklooksijenaz enzim inhibisyonu. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2013;30(1s):9-14.

175. Selimoğlu F. Parasetamol İçeren Kombine Farmasötik Preparatların Uplc Yöntemi İle Kantitatif Analizi Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi 2013.
176. Göktürk HS. Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, endikasyon, kontrendikasyon, endikasyonsuz kullanım, komplikasyonları önlemek için ne yapmalı. Güncel gastroenteroloji. 2017;21(1):31-7.
177. Eroğlu M, Eyigör S. Kronik bel ve boyun ağrılı hastada temel analjezikler. TOTBİD (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi. 2017;16:126-32.
178. ÇİMEN UDSS. Non-Steroid Antiinflatuar İlaç Aşırı Duyarlılığı Olan Hastaya Akılcı Yaklaşım. Klinik Tıp Pediatri Dergisi. 11(2):54-7.
179. Eyigör C. Opioidlerin kullanım ilkeleri, yan etki yönetimi ve yeni opioidler. Ege üniversitesi tıp fakültesi algoloji bilim dalı, ağrı bülteni Türk Algoloji Derneği Yayınları. 2015;1:1-6.
180. Karaman H. Opioid kullanımına bağlı yan etkiler ve tedavileri 14. Ulusal Ağrı Kongresi Konuşma Özetleri s. 2016;18.
181. Sertöz ÖÖ. Kronik ağrılı hastada psikiyatrik tedaviler. TOTBİD Dergisi. 2017;16:174-9.
182. Karagöz ET. Nöropatik Ağrıda Antikonvülzanlar. Journal of Turgut Ozal Medical Center. 2004;11(2).
183. Önal SA. Analjezik adjuvanlar. Ağrı. 2006;18(4):10-23.
184. ERDEN Y, KAYA SS, OKÇU M. Pregabalin ve Gabapentin Kullanım Bozuklukları. Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi. 2019;22(3).
185. Usta C, Akbaş M. Periferik Nöropatik Ağrı Tedavisinde Pregabalin ile Oluşan İlaç Advers Etkileri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology. 2011;21(3):219-24.
186. Coşkun-Benlidayı İ, Başaran S, Sarpel T. Nöropatik Ağrı Tedavisinde Gabapentin Kullanımı ve Etkinliği. Erciyes Medical Journal/Erciyes Tıp Dergisi. 2009;31(1).
187. Mordeniz C, SIVACI R. Kronik bel ağrısında medikal tedavi (Derleme). Kocatepe Tıp Dergisi. 2010;11(1):43-55.
188. Yentür EA. Kronik bel ağrılarında girişimsel yöntemler. TOTBİD Dergisi 2017; 16:161–168 doi: 10.14292/totbid.dergisi.2017.24
189. Köken İŞ, Eyigör C. Romatizmal ağrıların palyasyonunda girişimsel ağrı tedavisi yöntemleri. Ege Tıp Dergisi. 2019;58:22-6.
190. Akpolat R, Arslan S. Ağrı Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Bildiri Kitabı.135.
191. Baran O, Barutçuoğlu M. Lomber Bölgede Girişimsel Ağrı Uygulamaları. Türk Nöroşir Derg 28(2):190-195, 2018
192. Korkut Y, Ayada C, Ümran T. Ozon Tedavisi ve servikal-lomber disk hernileri üzerine etkisi. Ankara Medical Journal. 2015;15(3).

193. Kulaber A, Yilmaz H, Yavuzer Mg. Kronik Bel ağrılı Hastalarda Fizyoterapi Uygulamalarının Etkinliği. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019;2(1):17-28.
194. KILIÇ D. Kronik Ağrı Yaşayan Bireylerde Uzaktan Nörobilimsel Ağrı Eğitiminin Ağrı İle Başa Çıkma Ve Ağrı İnancına Etkisinin İncelenmesi 2020.
195. Karaman S, Karaman T, Dogru S, Onder Y, Citil R, Bulut Y, et al. Prevalence of sleep disturbance in chronic pain. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18(17):2475-81.
196. Zvolensky MJ, McMillan K, Gonzalez A, Asmundson GJ. Chronic pain and cigarette smoking and nicotine dependence among a representative sample of adults. Nicotine Tob Res. 2009;11(12):1407-14.
197. Cornally N, McCarthy G. Chronic pain: the help-seeking behavior, attitudes, and beliefs of older adults living in the community. Pain Management Nursing. 2011;12(4):206-17.
198. Sternbach RA. Pain and 'hassles' in the United States: findings of the Nuprin pain report. Pain. 1986;27(1):69-80.
199. Çetin Y, Yağcı N, Şahin NY. Kronik kas-iskelet ağrısı olan yaşlılarda kognitif düzeyin ağrı algısına etkisi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2015;8(3):71-8.
200. Karttunen N, Lihavainen K, Sipilä S, Rantanen T, Sulkava R, Hartikainen S. Musculoskeletal pain and use of analgesics in relation to mobility limitation among community-dwelling persons aged 75 years and older. European Journal of Pain. 2012;16(1):140-9.
201. Kuru T, Yeldan İ, Zengin A, Kostanoğlu A, Tekeoğlu A, Akbaba YA, et al. Erişkinlerde ağrı ve farklı ağrı tedavilerinin prevalansı. Ağrı. 2011;23(1):22-7.
202. Balabanlı A. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran Nsaii Kullanan Hastaların Bu İlaçlar Hakkında Bilgi Düzeyi ve Tutumlarının Araştırılması, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Uzmanlık Tezi 2019.
203. Silistreli K. Kayseri il merkezinde erişkin hastalara polikliniklerde yazılan ve analjezik,antipiretik ilaç içeren reçetelerin değerlendirilmesi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 2011.
204. Rosh D, Toçi E, Burazeri G, Schröder-Bäck P, Malaj L, Brand H. Users' knowledge about adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Tirana, Albania. Materia socio-medica. 2017;29(2):138.
205. Karakitsiou M, Varga Z, Kriska M, Kristova V. Risk perception of NSAIDs in hospitalized patients in Greece. Bratislavske Lekarske Listy. 2017;118(7):427-30.
206. Baldemir R, Akçaboy EY, Çelik Ş, Noyan Ö, Akçaboy ZN, Baydar M. Doktorların opioid kullanımı ve opiofobiye yaklaşımlarının değerlendirilmesi: Bir eğitim ve araştırma hastanesinden anket sonuçları. Ağrı. 2019;31(1):23-31.
207. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009(3):70-76.
208. Garland EL. Treating chronic pain: the need for non-opioid options. Expert Rev Clin Pharmacol. 2014;7(5):545-50.

209. Kapur BM, Lala PK, Shaw JL. Pharmacogenetics of chronic pain management. Clin Biochem. 2014;47(13-14):1169-87.
210. Smith H, Youn Y, Guay RC, Laufer A, Pilitsis JG. The Role of Invasive Pain Management Modalities in the Treatment of Chronic Pain. Med Clin North Am. 2016;100(1):103-15.
211. Fillingim RB, Gear RW. Sex differences in opioid analgesia: clinical and experimental findings. Eur J Pain. 2004;8(5):413-25.
212. Mills SE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. British journal of anaesthesia. 2019;123(2):e273-e83.

