

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

**NePIQoL (Neuropathic Pain Impact on Quality-of-
Life Questionnaire)**

**NÖROPATİK AĞRININ YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNDEKİ ETKİSİ ANKETİNİN TÜRKÇE
VERSİYONUNUN
GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI**

Dr. Betül ACAR

UZMANLIK TEZİ

KIRIKKALE

2014

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

**NePIQoL (Neuropathic Pain Impact on Quality-of-
Life Questionnaire)**

**NÖROPATİK AĞRININ YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNDEKİ ETKİSİ ANKETİNİN TÜRKÇE
VERSİYONUNUN
GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI**

Dr. Betül ACAR

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Yakup TÜRKEL**

KIRIKKALE

2014

**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Nöroloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan “NePIQoL (Neuropathic Pain Impact on Quality-of-Life Questionnaire) NÖROPATİK AĞRININ YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ ANKETİNİN TÜRKÇE VERSİYONUNUN GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI” isimli çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Dr. Betül ACAR’ın **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 13.01.2014

Doç. Dr. Ersel DAĞ
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Nöroloji AD
Jüri Başkanı

Doç. Dr.Orhan Murat KOÇAK
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Psikiyatri AD
Üye

Yrd. Doç. Dr. Yakup TÜRKEK
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Nöroloji AD
Üye

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitimim boyunca fikirleriyle bana destek veren, bilgi ve tecrübesiyle katkıda bulunan ve daima manevi desteğiyle yanımda olan, değerli hocam ve tez danışmanım

Yrd.Doç.Dr.Yakup TÜRKEL'e

Mesleki, sosyal ve akademik olarak bana yol gösteren, bilgi ve tecrübelerini içtenlik ve samimiyetle paylaşan, desteğini her zaman yanımda hissettiren, değerli hocam

Doç.Dr.Ersel DAĞ'a

Uzmanlık eğitimine başladığım günden itibaren bilimsel çalışmalar açısından beni ve diğer asistan arkadaşlarımı teşvik edip yönlendiren, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin ilk danışmanı olarak başta fikir ve sonrasında oluşum aşamalarında desteğini esirgemeyen, değerli hocam

Doç.Dr.Ali Kemal ERDEMOĞLU'na,

Hayata ve insanlara olumlu bakış açısı ve yardımseverliği ile kendime örnek aldığım, tezimin istatistiksel analizlerini yapan, Psikiyatrist, değerli hocam

Doç.Dr.Orhan Murat KOÇAK'a

Sıkıntılı ve zor zamanların yanında, güzel günleri de birlikte paylaştığımız asistan arkadaşlarım Dr.Gülçin BAK, Dr.Leyla DURUSOY, Dr.Burcu GÖKÇE ÇOKAL, Dr.Oruç ŞAHİN, Dr.Yasin HABİPOĞLU, Dr.Ahmet ADIGÜZEL'e, teknisyenimiz Haydar ÜNAL'a ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm sağlık personeli arkadaşlarıma

Bugüne kadar hayatımın her döneminde bana destekleri ve sonsuz sevgileriyle her zaman yanımda olduklarını hissettiren, yaşama sevincim canım aileme tüm eğitimim boyunca göstermiş oldukları emek, hoşgörü ve sabırdan dolayı

sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

ACAR, B, NePIQoL Nöropatik Ağrının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Anketinin Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2014.

NePIQoL Nöropatik Ağrının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Anketi İngilizce olarak geliştirilmiş ve validasyon çalışması yapılmış olan hastaya dayalı kolay kullanımı olan bir sorgulama formudur. Bu çalışmada nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL yaşam kalitesi anketinin Türkçeye uyarlamasının, geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine kronik ağrı yakınması ile başvuran toplam 200 hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların ağrıları öncelikle ağrı konusunda uzman bir hekim tarafından medikal öykü, klinik muayene, elektromiyografi ve sinir ileti hızları çalışmaları, laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemlerine göre nöropatik ve nosiseptif ağrı gruplarına ayrıldı. İzin ve çeviri sürecinin ardından, güvenilirlik ölçümlerinin değişmezliği test-tekrar test tekniği ile değerlendirilmiştir. Ayrıca güvenilirlik iç tutarlılığı Cronbach alfa güvenilirlik katsayısı kullanılarak değerlendirilmiştir. NePIQoL yaşam kalitesi anketinden aldıkları puanlar açısından nöropatik ve nosiseptif ağrı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Test-tekrar test uygulamasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. NePIQoL 1. ve 2. uygulamasında maddeler arası güvenilirlik katsayıları (Cronbach alfa değeri) 0.95 olarak hesaplandı. Bu çalışma NePIQoL yaşam kalitesi anketinin Türkçe versiyonunun nöropatik ağrının yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmede geçerli ve güvenilir olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nöropatik ağrı, nosiseptif ağrı, yaşam kalitesi NePIQoL.

ABSTRACT

ACAR, B, Validity And Reliability Of Turkish Translation Of Neuropathic Pain Impact on Quality-of-Life Questionnaire, University of Kirikkale, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Expertise Thesis, Kirikkale, 2014.

NePIQoL is a brief self-reported scale developed by Poole et al. to detect neuropathic pain. The aim of this study is to adapt the NePIQoL into Turkish and to test its validity and reliability in neuropathic pain patients. We enrolled 200 chronic pain patients who admitted for the Neurology Department of Kirikkale University, Faculty of Medicine in our study. Patients were diagnosed as neuropathic or nociceptive pain based on medical history, physical examination, electromyography and nerve conduction studies, laboratory examinations, and imaging techniques. Discriminate analysis was use to diagnose the neuropathic pain as sensitivity and specificity. Total NePIQoL score were different statistically between neuropathic and nociceptive pain patients in both first and second NePIQoL applications ($p<0.001$). NePIQoL score Cronbach's alpha coefficients for all of the patients who were included into the study were 0.95. These results suggest a high validity level for the Turkish version of the NePIQoL. The Turkish version of NePIQoL seems to be reliable and valid neuropathic pain impact on quality of life in neuropathic pain patients.

Keywords: Neuropathic pain, nociceptif pain, Quality of life, NePIQoL

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI

TEŞEKKÜR

ÖZET v

ABSTRACT

İÇİNDEKİLER

SİMGELER ve KISALTMALAR

TABLolar

GİRİŞ ve AMAÇ

GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

2.1.1. Ağrının tanımı

2.1.2. Ağrının sınıflaması

2.1.3. Ağrı mekanizmaları

2.1.4. Ağrının nörofizyolojisinde olayın dayandığı bölge ve sistemler

2.2. Nöropatik Ağrı

2.2.1. Nöropatik ağrı nedenleri

2.2.2. Nöropatik ağrı mekanizmaları

2.2.3. Nöropatik ağrının anormal duyuları

2.2.4. Nöropatik ağrının klinik özellikleri

2.2.5. Ağrı ölçüm yöntemleri

2.2.6. Nöropatide elektrofizyolojik çalışmalar

2.2.7. Nöropatik ağrıda tedavi

2.3. Yaşam Kalitesi

2.3.1. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

2.3.2. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler

2.3.3. Nöropatik Ağrının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Anketi

(NePIQoL)

2.3.4. Kısa Form 36 (SF-36)

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Türkçe Formun Hazırlanması

3.2. Örneklem

3.3. Skalanın Uygulanışı

3.4. İstatistiksel Analiz

BULGULAR

TARTIŞMA

SONUÇ ve ÖNERİLER

KAYNAKLAR

EKLER

EK 1: Anket Formu

SİMGELER ve KISALTMALAR

AEİ	Antiepileptik ilaç
BKAP	Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli
CGRP	Calcitonin Gen İlişkili Peptid
DN	Diyabetik Nöropati
EMG	Elektromiyografi
GABA	Gamma Amino Butirik Asit
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı
IL	İnterlökin
LANSS	Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs
MAOI	Monoaminooksidaz İnhibitörü
MPQ	McGill Pain Questionnaire
MS	Medulla Spinalis
NePIQoL	Neuropathic Pain Impact on Quality-of-Life Questionnaire
NGF	Sinir Büyüme Faktörü
NMDA	N-Metil-D- Aspartat
NO	Nitrik Oksit
NRS	Numeric Rating Scale
PAG	Periaquaduktal Gri Cevher
PDQ	Pain Detect Questionnaire
PG	Prostoglandin
PHN	Postherpetik Nevralji
SİYK	Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi
S- LANSS	Self-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs
SF-36	Short form-36
SMT	Spinomezensefalik Traktus
SNRI	Selektif Nöradrenalin Geri Alım İnhibitörü
SRT	Spinoretiküler Traktus
SSRI	Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü
SSS	Santral Sinir Sistemi

STT	Spinotalamik Traktus
TENS	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
TNF α	Tümör Nekroz Faktör Alfa
TSA	Trisiklik antidepresan
VAS	Vizüel Analog Skala
WDR	Wide-Dynamic-Range
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

TABLOLAR

	Sayfa
Tablo 2.1. Duyusal periferik sinir liflerinin sınıflandırılması ve fonksiyonu	
Tablo 2.2. Nöropatik ağrı nedenleri	
Tablo 2.3. Girişimsel tedavi modaliteleri	
Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen nöropatik ağrı ve nosiseptif ağrılı hastaların özellikleri	
Tablo 4.2. Çalışmaya dahil edilen nöropatik ağrı ve nosiseptif ağrılı hastaların yüzde değerleri	
Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen hastaların ağrı etyolojileri	
Tablo 4.4. Nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL'nin alt ölçekleri için tanımlayıcı veriler	45
Tablo 4.5. Nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL'nin alt ölçeklerinin Cronbach'ın Alfa katsayısı ve test-retest korelasyonu	46
Tablo 4.6. NePIQoL ve SF-36 anketlerinin birinci ölçümler için alt ölçekleri arasındaki belirgin korelasyonlar	
Tablo 4.7. NePIQoL ve SF-36 anketlerinin ikinci ölçümler için alt ölçekleri arasındaki belirgin korelasyonlar	
Tablo 4.8. NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçekleri arasında yapılan faktör analizi	48
Tablo 4.9. NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçeklerinin açıklanması ve faktör yapısı	49

GİRİŞ VE AMAÇ

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı “Vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, efektif ve hoş olmayan bir duygudur.”

2008 yılında Treede ve arkadaşları nöropatik ağrıyı, nosiseptörlerin uyarımı olmaksızın, doğrudan doğruya çevresel veya santral sinir sisteminin fonksiyon bozukluğuna bağlı oluşan ağrı ya da başka bir deyişle somatosensorial sistemi etkileyen bir hastalık sonrası ortaya çıkan ağrı olarak tanımlamışlardır. Ağrı her zaman kişiye özeldir. Bu nedenle kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterir. İnsan yaşamında çok fazla olumsuz etkileri olan ağrının ortak bir dil kullanılarak ölçülebilmesi; ağrının kendisi ve uygulanan ağrı giderme yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle ağrı yönetiminde ilk ve en önemli adım ağrının değerlendirilmesidir. Ağrı subjektif olduğu ve kişiden kişiye değişiklik gösterdiği için, objektif ölçümü çok zordur. Ölçümde esas olan hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmaktır. Ağrı şiddetinin ölçümünde genellikle kişinin geçmişteki deneyimlerinden yararlanır. Hastanın entellektüel düzeyi de göz önüne alınarak değerlendirme yapılmalıdır.

Ağrı duyusunun subjektifliği, ağrının tiplerinin çeşitliliği, değişik tedavi yöntemlerinin varlığı olayın karmaşıklığını artırmaktadır. Çoğu hasta ağrıyı rahatsız edici bir faktör olarak görmekte ve giderilmesini istemektedir. Ancak sadece ağrının “var” ya da “yok” olması değerlendirme için yeterli değildir. Ağrı niteliğini değerlendirmede geliştirilen metodlar klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ağrının süresi, lokalizasyonu, somatosensöriyal özellikleri ve eşlik eden emosyonel belirtileri de dikkate alınmalıdır. Ağrının düzenli aralıklarla, tedavi öncesinde ve sonrasında, doz ve tedavi değişikliklerinde değerlendirilmesi uygun olur. Ağrı ölçümleri hasta veya hekim tarafından veya her ikisi tarafından uygulanabilir.

Yaşam kalitesi; kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılaması olarak tanımlanır. Mutlu olma ve yaşamdan hoşnut olmayı içeren genel olarak iyi olma durumu olarak kullanılabilen, kişinin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, inançları, sosyal ilişkileri ve çevresiyle ilişkisinden etkilenen geniş bir kavramdır. Yaşam kalitesi ölçekleri hastanın özel gereksinimlerini belirlemek, psikososyal durumunu ortaya koymak, durumundaki gelişmeleri izlemek ya da tedavi şeklini belirlemek için kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi ölçüm yöntemleri, güvenilir, geçerli ve duyarlı olmalıdır.

Yaşam kalitesi ölçümünde kullanılacak yöntemin belirlenmesinde dikkate alınması gereken özellikler;

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

Kronik nöropatik ağrı, getirdiği mali yükler ve üretkenlik azalması yanında hastanın yaşam kalitesini belirgin derecede bozmaktadır ve bu konuyu destekleyen çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların ortak sonucu hemen tüm yaşam kalitesi parametrelerinde ağrılı nöropatisi olan hastaların elde ettikleri anlamlı derecede düşük skorlardır.

NePIQoL anketi nöropatik ağrının yaşam kalitesini ne derecede etkilediğini değerlendirilmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu anket 6 alt ölçeğe bölünmüştür, toplam 42 maddeden ve her bir madde 5 seçenekten oluşur. İlk bölüm nöropatik ağrı belirtilerinin değerlendirildiği 8 maddeden oluşan 'belirtiler' alt ölçeğidir. İkinci bölümde, 5 madde ile nöropatik ağrının insanlara etkisi ve onunla ilişkili belirtilerin kişilerin yakın arkadaşları, aile üyeleri ve eşleri gibi yakınlarıyla olan ilişkilerindeki etkilerinin sorgulandığı 'ilişkiler' alt ölçeği bulunmaktadır. Üçüncü bölüm 'psikolojik' başlığı altında 8 maddeden oluşmaktadır, nöropatik ağrı ve ilişkili belirtilerin hastanın duyguları üzerinde etkisi değerlendirilir. Dördüncü bölüm nöropatik ağrı ve

buna bağlı belirtilerin günlük işlerini (alışma hayatı, hobiler, ev işi, bahçe işi, gönüllülük işleri) ne oranda etkilediğini ölçen 8 maddelik 'sosyal aktiviteler' leğidir. Beşinci bölüm 7 maddeden oluşan fiziksel aktivitenin nöropatik ağrı üzerine etkisini değerlendiren 'fiziksel aktiviteler' alt leğidir. Altıncı ve son bölüm ise kişisel ve öz bakımın değerlendirildiği 6 maddelik 'kişisel bakım' başlıklı bölümdür.

Nöropatik ağrının yaşam kalitesi üzerindeki etkisi anketinin sonucu 42 maddenin puanları toplanarak hesaplanır. Toplam puan aralığı 42 ile 210 arasındadır. Her madde için puan aralığı 1 ile 5 arasındadır.

Nöropatik ağrının yaşam kalitesine olan etkisinin değerlendirilmesinde çok çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. NePIQoL bu yöntemlerden birisidir. Biz bu çalışma ile orijinal adı ' Neuropathic Pain Impact on Quality-of-Life Questionnaire' olan NePIQoL'nin Türkçe versiyonunun nöropatik ağrının yaşam kalitesine etkisini değerlendirmede geçerlilik ve güvenilirliğini göstermeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

2.1.1. Ağrının tanımı

Ağrı (pain) latince “poena” (ceza, intikam, işkence) kelimesinden kaynaklanan, tanımı oldukça zor bir kavramdır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) Taksonomi Komitesi tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkili olarak ortaya çıkan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoriyel veya emosyonel hoş olmayan bir duyum ve davranış biçimidir (1,2,3). Ağrı duyusu olası hasara karşı vücudumuzu uyarmak için sinyal üreten sinir sisteminin hayati fonksiyonlarından biridir. Ağrı her zaman subjektiftir. Ağrı kişiden kişiye değişebildiği gibi aynı kişide değişik zamanlarda da farklılık gösterebilmektedir. Nosisepsiyon terimi noci (Latince zarar, yara)’ den gelme olup travmatik veya ağrılı uyaranlara nöral yanıtı belirlemektedir. Tüm nosisepsiyonlar ağrıyı oluşturur fakat tüm ağrılar nosisepsiyon sonucu değildir (2).

2.1.2. Ağrının sınıflaması

Ağrıyı değişik parametrelere göre sınıflamak mümkündür.

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

a) Süresine göre ağrı sınıflandırması (2,4)

- Akut ağrı
- Subakut ağrı
- Kronik ağrı

b) Kaynaklandığı bölgelere göre ağrı sınıflandırması (4,5)

- Somatik ağrı
- Visseral ağrı
- Sempatik ağrı

c) Mekanizmalarına göre ağrı sınıflaması

Nosiseptif / inflamatuvar ağrı: Doku yaralanması ve inflamasyon birlikteliği bu ağrıyı ortaya çıkarmaktadır. Deri, kas, bağ dokusu ve iç organlarda yaygın olarak bulunan nosiseptörlerin uyarılması ile oluşur. Somatik ve visseral ağrılar, kanser ağrılarının çoğu nosiseptiftir. Narkotik analjeziklere ve ağrı yollarını kesen cerrahi prosedürlere genel olarak cevap verir. Miyelinli A delta ve miyelinsiz C lifleri ile taşınır. Sürekli bazen de proksimal olabilir. Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) akut ağrıda, hafif opioidler de kronik ağrıda daha çok tercih edilir (2, 5).

Nöropatik ağrı: Nöropatik ağrı, periferik veya santral sinir sisteminin bir kısmının zedelenmesi, fonksiyonunun bozulması veya uyarılabilirliğinin değişmesi ile ilgili bir ağrıdır (2, 6). Nosiseptörlerin uyarımı olmaksızın, doğrudan doğruya çevresel veya santral sinir sisteminin fonksiyon bozukluğuna bağlı oluşan ağrı ya da başka bir deyişle somatosensorial sistemi etkileyen bir hastalık sonrası ortaya çıkan ağrıdır (7). Periferik nöropatiler, refleks sempatik distrofi ve santral ağrı nöropatik ağrı çeşitleridir.

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

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

Psikosomatik ağrı: Anksiyete ve depresyon gibi psişik ve psikososyal sorunların arttığı durumlarda ağrı olarak tanımlanan duygulardır. Somatizasyon, hipokondriyazis bu ağrı tipine örnektir (2, 5).

Tablo 2.1. Duyusal periferik sinir liflerinin sınıflandırılması ve fonksiyonu

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

2.1.3. Ağrı mekanizmaları

Ağrı algılanmasında başlangıç noktası primer afferent nosiseptörlerdir. Nosiseptörler periferde bulunan mekanik, termal ve kimyasal reseptörler gibi ağrı reseptörleridir. Mekanik, termal ve kimyasal uyarılara yanıt verir. Uzamış travma ve doku harabiyeti gibi ağrılı bir uyarı beş aşamada periferden merkeze doğru taşınır (6).

Bu aşamalar;

1. Transdüksiyon: Ağrılı uyarının reseptörü uyarması
2. Transmisyon: Ağrı uyarısının kortekse iletilmesi
3. Modülasyon: Ağrı informasyonunun (impulsun) inhibisyonu
4. Persepsiyon: Ağrılı uyarının bu etkileşim sonucu sentez edilip algılanması
5. Ekspresyon: Kortekste değerlendirilen bilginin hasar bölgesine projekte edilmesi ve kişi tarafından dile getirilmesi olayıdır. Bunun sonucunda bir ağrı davranışı sergilenmektedir (8,9,10,11).

2.1.4. Ağrının nörofizyolojisinde olayın dayandığı bölge ve sistemler

A) Nosisseptörler ve çevresi

Nosisseptörler deri ve deri altı dokularda bulunan serbest sinir uçlarıdır. Bu sinir uçları miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A delta liflerinin distal uzantılarından meydana gelmiştir. Normal şartlarda ağrılı uyarı afferent nosisseptör lifler vasıtasıyla spinal korda iletilir. Nosisseptör olarak adlandırılan, zararlı (termal, mekanik, kimyasal) uyarılara yanıt veren reseptörler, ağrının algılanmasında rol alır. Afferent nosisseptif iletiler, omurilik arka boynuzuna A delta ve C lifleri tarafından taşınır. Miyelinli A delta liflerinin ileti hızı 5-30 m/sn kadardır. Bu nosisseptörlerin aktivasyonu keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen ağrı meydana getirir. Isıya karşı da hassas olup 45-57 derecedeki ısıya ağrı şeklinde cevap verirler. Bu nedenle mekanoreseptör adını alırlar. Miyelinsiz C liflerinin ileti hızı 0,5-2 m/sn olup, daha künt, etkisi yavaş başlayan ve iyi lokalize edilemeyen yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler. A delta liflerinin uçları olan nosisseptörler termal ve mekanik uyarılar ile aktive olduğundan mekanotermal nosisseptörler; C liflerinin uçları olan nosisseptörler ise mekanik, kimyasal, termal, sıcak ve soğuk gibi birçok uyarı ile aktive olduğundan polimodal nosisseptörler olarak adlandırılırlar (2, 5). Allojenik maddeler doku hasarlanması sonrasında salınan ve nosisseptörleri aktive eden ya da nosisseptörlerin duyarlılığını artıran maddelerdir. Allojen maddeler olarak hidrojen, potasyum, histamin, asetilkolin, serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT), bradikinin, prostoglandinler, lökotrienler, P maddesi ve laktik asit ve adenozin trifosfat (ATP) sayılabilir (5). Bu maddelerin salınması dokuda efferent fonksiyonların düzenlenmesine yardımcı olur. Buna bağlı olarak lokal doku hasarının göstergeleri olan vazodilatasyon, plazmadan ekstravazasyon, ödem ve makrofaj infiltrasyonu ortaya çıkar. Nosisseptörler ile ortaya çıkan bu tablo nörojenik inflamasyon olarak adlandırılır.

B) Spinal kord dorsal boynuz nöronları

Ağrı iletiminde ikinci basamak olan medulla spinalis, aynı zamanda ağrı kontrolünün de önemli bir merkezidir. A delta ve C lifleri omurilige gelince ikiye ayrılır ve birkaç segment yukarı ve aşağı seyrederek Lissauer Traktusun bir kesimini oluştururlar. Bunların akson kollateralleri dorsal boynuz girer. Ağrı transmilyonunda rol alan arka boynuzdaki hücreler altı laminaya dağılır ve Rexed laminaları olarak da bilinen laminalarda yer alan nöronlarda sinaps yapar. İlk altı lamina dorsal boynuzu, VII, VIII ve IX. laminalar ventral boynuzu oluşturur. Lamina X ise spinal kord çevresini saran hücreleri içermektedir. Marjinal zon olarak da adlandırılan lamina I en dıştaki tabakadır. Lamina I'in esas fonksiyonu küçük çaplı A delta ve C lifleri ile iletilen ağrılı impulsları almaktır. Lamina I'deki bazı nöronlar sadece nosiseptörler tarafından uyarılır. Bu yüzden de 'nosiseptör spesifik nöronlar' olarak adlandırılırlar. Nosiseptör spesifik nöronlar sadece noksiyöz uyarıyı alırlar, normalde sessizdirler ve sadece yüksek derecedeki uyarılara cevap verirler. Lamina II ve III substansia gelatinosa olarak adlandırılır. Deriden gelen birçok afferent lif bu bölgede sonlanır. Marjinal zon ve substansia jelatinozanın ağrı iletimindeki rolleri çok önemlidir. Nosiseptif sinir uçlarının santral terminalleri bu iki lamina da yer alan nöronlarla sinaps yaparlar. Lamina V'deki hücreler hem ağrılı hem de ağrısız uyarılara, visseral stimullara yanıt vermektedir. *Wide-dynamic-range* (WDR, geniş dinamik alan) hücreleri burada bulunur. WDR hücrelerinin daha geniş bir alandan uyarı aldıkları bilinmektedir. Bu fenomene uzamsal konverjans denilmektedir. Omurilik arka kökte lamina V'teki tek bir hücre en az iki farklı bölgede olmak üzere karmaşık reseptif alana sahiptir. Bu bölgelerden biri merkezdedir; hem zararsız hem de ağrılı uyarılar burada eksitör özellik göstermektedir. Diğerinin bunun çevresinde yer almakta, kalın liflerle taşınan ağrısız uyarılar burada inhibitör etki göstermektedir. Birinin elini tuttuğumuzda, vibrasyon uyarıları verdiğimizde veya transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) uyguladığımızda ağrının dinmesi durumunu böyle açıklayabiliriz. Buna zıt olarak, sinir hasarında olduğu gibi reseptif alanın inhibitör unsurlarını

ortadan kaldırıncı WDR nöronlarının inhibitör girdisini seçici olarak özürlersek ağrı oluşmasını sağlarız. Lamina VI hücreleri kutanöz uyarıya olduğu gibi eklem hareketlerine de yanıt vermektedir. Kas, tendon ve eklemlerden gelen propiosepsiyon duyusu bu liflerle taşınır. Lamina VII ve IX'daki nöronlar ağrı iletimini sağlayan çıkan yollara katılır. Lamina X'da yer alan hücreler lamina I ve II'deki hücrelere benzerler ve yüksek şiddetteki uyarılara cevap veririler (5, 10).

C) Nosisseptif çıkıcı sistemler

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

a) Spinotalamik traktus (STT): Spinotalamik traktus hücreleri primer olarak Rexed laminalarından I ve V'te bulunmaktadır. Ağrılı impulsu en hızlı ileten 10 ve en hızlı lokalize eden liflerdir. Aksonların çoğu anterior komisuradan geçer ve kontralateralde anterolateral kadranda yukarıya çıkar. STT aksonları talamik nukleusun ventroposteriorunda somatotopik tabakada sonlanır. Talamustaki sinir hücreleri üçüncü nöronlardır ve uyarıları talamokortikal traktus aracılığı ile postsantral girusa iletirler. Bazı STT aksonları ise medial talamustaki intralaminar çekirdeklerde sonlanır. Bu hücreler küçük yer işgal etmelerine rağmen geniş reseptif alana sahiptirler. Medial talamustaki nöronların aktivitesi davranışsal durumla etkilenir. Maymun ağrılı uyarana maruz kaldığında hayvanın dikkati başka yönde ise bu nöronların aktivite eşiği daha yüksektir. Dikkati başka yönde toplanmış olan insanlarda da ağrının azalması bu durum ile paralellik gösterir. Spinotalamik yol (neospinotalamik yol), ağrının yer, zaman, şiddet gibi boyutlarıyla algılanmasında rol alır (5, 12, 13).

b) Spinoretiküler traktus (SRT): Bu yol hücreleri lamina I, V ve VII'den kaynaklanır. Anterolateral kadranda yer alır. Uzantıları poststaki retiküler çekirdek gruplarında sonlanır. SRT' nin ağrıya karşı otonom reaksiyonlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ağrılı impulsları lokalize etmekten çok kortikal ve subkortikal yapıları (limbik sistem ve diensefalon) genel bir uyanıklık içinde tutmak, zararlı uyarana karşı alarm hali yaratmakla görevlidir. Bunu talamusu kullanmadan ARAS yardımı ile yaparlar (5, 12).

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

d) Spinopontoamigdal sistem: Arka kökteki I. ve V. laminadan başlar, dorsalateral funikulusta yukarıya doğru çıkar. Poststaki parabrakial alana uğradıktan sonra amigdaloid komplekse geçer. Normalde bu sistem ağrıya karşı bağırma, kaçma, hareketsiz kalma, midriyazis ve kalp-solunum yanıtları gibi davranışsal ve otonomik reaksiyonları içeren ağrı korkusu ve hafızası ile ilgilidir (5).

e) Postsinaptik dorsal kolon yolağı: Kalın afferent liflerin kollateral aksonları arka kökte yukarıya çıkarak bu yolağın büyük bir bölümünü oluşturur; lamina V'teki bazı nosiseptif nöronların aksonları da katılım gösterir; yukarıda *cuneat* ve *gracilis* çekirdeklerinde sonlanır. İkinci nöronların aksonlarının spinotalamik yollarla kaynaşıp yükseldiğine ve talamusta ventral posterolateral çekirdekdeki üçüncü nöronlar ile sinaps yaptığı düşünülmektedir. Üçüncü nöronların aksonlarının sonlanışı muhtemelen korteks serebrinin gyrus postsantralisindedir. Bu yolak özellikle visseral ağrının iletiminde önemli rol oynar (5, 13). Dorsal funikulus ve spinoservikal traktuslar da ağrı sinyalleri taşıyabilirler. Bunun bir örneği ağrı cerrahisinde anterolateral traktusun kesilmesine rağmen bir süre sonra ağrının yeniden algılanmasıdır (14).

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

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

D) Antinosiseptif inisi sistemler

Endojen opioid peptidler ile ağrılı impulslara karşı spinal ve supraspinal düzeyde monoaminerjik ve enkefalinerjik bir inhibisyon söz konusudur. Bu antinosiseptif sistem üç grup içinde incelenir (5, 15).

a) Mezensefalik periaquaduktal gri cevherde yer alan enkefalinerjik nöronlar: Serebral korteks ve hipotalamus ile bağlantı içindedirler ve muhtemelen hipotalamik nöronlar endorfin salgırlar. Bu yapılar, bulbusta nukleus rafe magnus ve nukleus retikularis gigantosellüleriste bulunan serotoninerjik nöronlar ile sinaps yaparlar. Serotoninerjik nöronlar MS'de dorsalateral funikulus içinden inerek dorsal boynuzda projeksiyon nöronları üzerine presinaptik ve postsinaptik olarak inhibisyon meydana getiriler.

b) Bulbus ve pontstaki nukleusların temel nörotransmitterleri noradrenalindir. Bu nöronların uzantıları da dorsal funikulus içerisinde

inerek projeksiyon nöronlarını inhibe ederler. Antidepresanların analjezik etkileri katekolaminlerin ve serotoninin geri alınımını bloke etmesiyle açıklanmakta ve bu da ağrı inhibisyonunda monoaminlerin rolünü göstermektedir (5).

c) Antinosiseptif spinal segment üçüncü bir inhibitör sistemdir. Burada özellikle spinal yerleşimli enkefalinerjik nöronlar önemli rol oynar. Dinorfin taşıyan nöronlar da bu bölgede yer alır. Bu nöronlar inisiyatif inhibitör sistemlerin eksitasyonu ile primer afferent sinapslar üzerinde inhibisyon yaparlar (5, 15).

2.2. Nöropatik Ağrı

Periferik veya santral sinir sisteminin bir kısmının zedelenmesi, fonksiyonunun bozulması veya uyarılabilirliğinin değişmesi ile ilgili bir ağrıdır. Uluslararası ağrı çalışma derneği, nöropatik ağrıyı sinir sistemindeki primer bir lezyon ya da disfonksiyon sonucunda oluşan ağrı olarak tanımlamaktadır. 2008 yılında Treede ve arkadaşları, nöropatik ağrı kavramının amacının dışında çok genişlediğini, gerçekte nöropatik ağrı olmayan durumların da bu kavramın içine girmeye başlaması nedeniyle, nöropatik ağrı teriminin sınırlandırılması gerektiğini ileri sürerek yeni tanım önermişlerdir. Buna göre nöropatik ağrı tanımı 'doğrudan somatosensorial sistemdeki bir lezyon veya hastalıktan kaynaklanan ağrı' olarak yenilenmiştir.

Buna göre nöropatik ağrı varlığını değerlendirme ve puanlanması gereken parametreler:

- 1-Ağrı kesin bir nöroanatomik dağılım göstermeli
- 2-Periferik ve santral somatosensorial sistemi etkileyen lezyon veya hastalık öyküsü
- 3-En azından bir doğrulayıcı test ile nöroanatomik dağılımın gösterilmesi
- 4-İlişkili lezyon veya hastalığın en azından bir test ile doğrulanması gerekmektedir.

Buna göre 4 parametrenin bulunması halinde kesin nöropatik ağrı, 1 ve

2. parametrelere ek olarak, 3 ve 4 .parametrelerinin de bulunması halinde olası nöropatik ağrı, yalnızca 1 ve 2. parametrelerin bulunması halinde düşük olasılıklı nöropatik ağrı denilebilecektir (7).

Nöropatik ağrının nosiseptif ağrıdan en belirgin farkı, sürekli bir nosiseptif uyarının bulunmamasıdır (16). A δ ve C afferent liflerinin stimülasyonu yanıcı ağrı ve hiperaljeziye neden olurken, A β afferent liflerin stimülasyonu parestezilere ve allodiniye yol açar. Çeşitli mekanizmalar aracılığıyla bu liflerin anormal fonksiyonu nöropatik ağrının gelişiminde önemli rol oynar (17). Nöropatik ağrı diyabet, immün yetmezlikler, inflamatuvar süreçler, malign, travmatik ve iskemik durumlar gibi, periferik ya da santral nedenlerden de köken alabilir. Nöropatik ağrı uyarandan bağımsız, spontan bir ağrı olarak ortaya çıkabildiği gibi (uyaran-bağımsız ağrı), hipersensitivite sonrası ya da sensoryal nöronların değişikliği sonrasında uyarana bağlı olarak da oluşabilir (uyaran-bağımlı ağrı) (16). Periferik nöropatiler kaynaklandıkları bölgelere göre periferik ve santral kaynaklı nöropatik ağrı olarak sınıflandırılabilir. Klinik olarak periferik nöropati ile santral nöropati keskin sınırlar ile birbirinden ayrılamamaktadır. Zaman içerisinde periferik nöropatiler santralize olabilmektedir. Periferik sinir hasarı ile patofizyolojik değişikliklerin santral sinir sistemini direkt olarak etkilediğini, ikincil periferik olaylara yol açtığını göstermektedir. Otonomik sinir sistemi de nöropatik ağrıya yaygın olarak rol almaktadır. Yine nöropatik ağrı kavramı anatomik yapı, olası etioloji ve altta yatan olası mekanizmaya göre çeşitli şekillerde tanımlanabilir (18, 19).

2.2.1. Nöropatik ağrı nedenleri

Nöropatik ağrı nedenleri Tablo 2.2'de listelenmiştir.

Tablo 2.2. Nöropatik ağrı nedenleri (10, 19, 20)

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

2.2.2. Nöropatik ağrı mekanizmaları

Nöropatik Ağrı dört neden ile ortaya çıkar. Bunlar; periferik sensitizasyon, ektopik deşarjlar, santral sensitizasyon, inhibitör kontrollerin kaybıdır (22). Ağrı mekanizmaları hakkındaki bilgi ve fikirlerimizin çoğu, in vivo ve in vitro hücrel ve moleküler çalışmalar olmak üzere temel araştırmalardan kaynaklanmaktadır. Bugüne kadar hem temel araştırmalar hem de insan araştırmaları, nöropatik ağrı gelişmesi için afferent yollarda bir lezyonun gerekli olduğunu göstermektedir (16, 17). Bunun yanı sıra elde edilen veriler, bir değil birkaç mekanizmanın nöropatik ağrıya sebep olabileceğini açıkça göstermektedir. Önemli olarak, bu mekanizmaların çoğu hastalık sebebine bağlı değildir, aynı mekanizma farklı hastalıklarda bulunabilmektedir (ör: ağrılı polinöropatide ve postherpetik nevraljide).

Tek bir hastada farklı mekanizmalar bulunabilir ve bu farklı mekanizmalar sonucunda aynı semptom ortaya çıkabilir. Bu sadece nöropatik ağrının karmaşıklığını değil, aynı zamanda her bir hastada altta yatan ağrı mekanizmalarının belirlenmesinin klinik önemini göstermektedir. Farklı ağrı mekanizmaları için farklı tedavi rejimleri gerekebileceğinden, mekanizma temelli bir tedavi yaklaşımı etkin analjezi ile sonuçlanabilir. Araştırma ve klinik pratikte ilerlemek için bir yol da, ağrı mekanizmalarının, yukarıda bahsedilen yöntemlerle hasta semptom ve bulgularını bireysel

bazda inceleyerek değerlendirilmesidir. Bu ağrı mekanizmalarını hedef alan tedaviler mekanizma-temelli tedavi kavramı doğrulanabilir (16,18,19). Bu tür bir yaklaşım, etiyoloji bazlı çalışmalar yerine, mekanizma-ilişkili semptom ve bulguları tedavi etmeye odaklanmış geniş kontrollü çalışmalara alt yapı oluşturabilir (20, 21).

A) Periferik sensitizasyon

Periferik siniri etkileyen hastalıklar demiyelinizasyon ve/veya aksonal kayıp şeklinde histolojik değişikliklere yol açar. İnflamatuvar sürecin bir parçası olarak demiyelinizasyon ve aksonal hasar bölgelerine makrofaj, lenfosit ve mast hücreleri gibi çeşitli immün sistem hücreleri göç eder. Nosiseptif uyarının kendisi de nörojenik bir inflamasyon cevabı oluşturarak; P maddesi, nörokinin A, *Calcitonin Gene Related Peptid* (CGRP), bradikinin, nöradrenalin, histamin salgılanmasına yol açar. Bu peptidlerin salgılanması sensoryal ve sempatik sinir liflerinde uyarılmada değişikliğe, damarlarda genişlemeye, plazma proteinlerinin ekstrasvazasyonuna ve inflamatuvar hücrelerin çeşitli kimyasal mediyatörler salgılanmasına yol açar. Bu şekilde serotonin, P maddesi, nitrik oksit, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediyatörlerin salgılanması ile nosiseptörler uyarılır ve periferik sensitizasyonu meydana getirirler. Periferik sinir zedelenmesi sinir büyüme faktörünün (NGF) perifere gidişini engelleyerek dorsal kök gangliondaki duyuşal nöronları etkileyerek sodyum kanallarının ekspresyonunu artırır. Sodyum kanal ekspresyonundaki artışa bağılı olarak hipereksitabilite gelişir ve sonuçta arka boynuza yoğun nosiseptif girişi ortaya çıkar. Bu nedenle nöropatik ağrı tedavisinde sodyum kanal blokörleri (karbamazepin, trisiklik antidepresanlar) önemli fayda sağlarlar (17).

B) Ektopik deşarj

Sinir hasarı sonrası ortaya çıkan demiyelinizasyon nedeniyle fonksiyonel blok oluşur. Lezyon bölgesinde voltaj-duyarlı Na kanal proteinlerinin birikmesine bağılı olarak ektopik deşarjlar meydana gelir. Na kanal proteinlerinin birikmesiyle aksiyon potansiyeli eşiğı düşer ve akson

membranının elektriksel özelliklerinde, yaralanma sonucu, yeniden yapılanma (remodelling) gelişir. Na kanal proteinleri dorsal kök ganglionunda sentez edilir ve aksondan anterograd aksoplasmik akımla taşınır. Ektopik deşarj yaralanan akson bölgesinde, dorsal kök ganglionunda ve tomurcuklanma alanlarında oluşur ve bu bölgelerde termal, mekanik, kimyasal uyarılara artan duyarlılık nedeniyle bu tür stimuluslarla deşarj başlar (17, 23, 24).

Sinir yaralanması bölgesinde ilk olay sitokinlerin, IL ile tümör nekroz faktör α (TNF α)'nın artışıdır. IL ve TNF α 'nın artışı ile NGF ve IL-6 indüklenir ve NGF salınması yeni kanal proteinlerini artırır. Nöromaya bağlı ektopik aktivite artışında sodyum kanal akümüülasyonunun rolü olduğu gösterilmiştir.

C) Santral sensitizasyon

Periferik sinir yaralanması sonucu medulla spinalise devamlı akan input nöroplastik reorganizasyona yol açar. Bu değişiklikler sonucu hipereksitabl hale gelen nöronlar spontan aksiyon potansiyeli oluştururlar ve bu oluşan anormal yüksek frekanslı aktivite ağrıya katkıda bulunur. P maddesi, glutamat, calitonin-gene related peptide (CGRP), gamma amino butirik asit (GABA) ve nörokinin A gibi nörotransmitterlerin salgılanması santral sensitizasyon ve disinhibisyonda temel basamaktır. Bu transmitterler primer afferent liflerin dorsal boynuz sonlanmalarında pre-post sinaptik etki gösterirler. Sensitizasyon kaskadı primer afferent input sonucu presinaptik P maddesi, glutamat ve CGRP salgılanmasıyla başlar. Post sinaptik membranda glutamat AMPA reseptörlerine, P maddesi nörokinin reseptörlerine bağlanır ve intrasellüler Ca iyonları salınımı başlar (10, 18). Nöropatik ağrının hayvan modellerinden edinilmiş önemli miktarlarda deneysel kanıtlar, NMDA (N-Metil-D-Aspartat) reseptör aktivasyonunun önemli rolünün olduğunu göstermiştir ve bir NMDA reseptör antagonisti olan ketaminin intravenöz infüzyonunun kullanıldığı çalışmalarda, nöropatik ağrılı hastalarda ağrının şiddetinin azaltıldığı gösterilmiştir. Normal istirahat membran potansiyelinde NMDA reseptör kanalları, magnezyum ile bloke durumdadır. NMDA reseptörünün

uyarılmasıyla magnezyum blokajı ortadan kalkar ve kalsiyum hücre içine girmeye başlar (10, 17, 19). Ca iyonları ikincil mesajlar yolu ile proteinkinaz C, fosfolipaz C, nitrik oksit (NO) sentetaz aktivasyonu ve erken gen indüksiyonuna yol açar. Proteinkinaz C NMDA reseptörünü fosforilize ederek Mg blokajını devamlı kaldırır, NO presinaptik membrana geri dönerek diğer reseptörleri sensitize eder. Aynı zamanda nosiseptif afferentlerin uzun süren aktivasyonu sonucu gelişen hücre ölümünden sorumludur. Artan fosfolipaz C, prostoglandin (PG)'lerin artışına yol açar ve PG'ler komşu nöronlarda eksitabilite artışı, reseptif alanların genişlemesi, sekonder hiperaljezinin oluşması gibi olaylara yardım ederler. Erken onkogenlerden proto-onkogen, c-fos ve c-jun sensitizasyonunun devamından sorumludurlar (11, 18).

D) Disinhibisyon

Nöropatik ağrı oluşmasında bir diğer santral mekanizma da inhibitör kontrollerin kaybıdır. Disinhibisyonda esas olay sinir yaralanmasının dorsal boynuz inhibitör ara nöronlarında ölüme yol açmasıdır. Bu durumda dorsal boynuz nöronları aşırı ve spontan ateşleme gösterir. Segmenter ağrı kontrol bozukluğu nedenleri arasında sayılan bu durumda spinal kord GABA konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir (11, 14, 18). Bu inhibitör kontrollerden biri veya hepsinin bozulması veya kaybı ile dorsal boynuz nöronu afferent inputa cevap olarak abartılı şekilde ateşlenir ve hastada allodini ortaya çıkar. Descenden yollar ile nosiseptif iletimi ayarlayan ana merkezler; somatosensöriyel korteks, talamus, hipotalamus, orta beyinde periakuaduktal gri madde, medullada rafe magnus çekirdeği ve spinal kord arka boynuzdaki ara bağlantılardır. Beyin sapından medulla spinalise inen çok önemli iki tane inhibitör yol bulunur. Bunlar, mezensefalonda periakuaduktal gri bölgeden başlayıp majör nörotransmitter olarak serotonin kullanan ikinci yollardır. Serotonerjik nöronlar bu inen inhibitör yolda rostro-ventral medullada daha yoğun bulunurken (bu bölgede Rafe magnus çekirdeği bulunur), noradrenerjik nöronlar ise dorsalateral pontin tegmentum bölgesinde daha yoğun olarak bulunurlar. Periakuaduktal bölgede serotonin, nöradrenalin reseptörlerinin yanı sıra opioid reseptörler

de bulunur. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan antidepresanlar, serotonerjik ve noradrenerjik etkileri ile inen inhibitör yollara etki edip nöropatik ağrıyı dindirirler. Aynı şekilde nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan opioid ilaçlar, periakvaduktal gri bölgedeki opioid reseptörlerini aktive ederler ve enkefalin salınımına yol açarlar. Enkefalinler de morfin reseptörü alt tiplerine bağlanarak etkilerini gösterirler. Nöropatik ağrının azaltılmasını sağlarlar (17).

2.2.3. Nöropatik ağrının anormal duyuları

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

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

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

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

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

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

Hipoestezi: Özel duyular haricinde herhangi bir uyarana karşı duyarlılığın azalmasıdır (5, 11, 16-18).

2.2.4. Nöropatik ağrının klinik özellikleri

Nöropatik ağrıda altta yatan fizyopatolojik olaylarda farklılıklar olmasına rağmen, yaygın aksonopati ile karakterize hastalıklar arasında ağrı şikayetlerinin spektrumu aynıdır. Hastaların şikayetleri arasında sıklıkla, sürekli yanıcı ağrı, paroksizmal batıcı ağrı ile ilişkili, ayaklarda, bacakların distalinde, ellerde parestezi, dizestezi, bacaklarda ve ayaklarda derin ağrı vardır. Bazı hastalarda yürümeyi engelleyecek şekilde önemli derecede allodini ve hiperaljezi vardır. Ciddi derecede dizestezi olan hastalar tipik olarak korunmuş refleks, distal ağrı ve ısı duyusunda kayıp, propriyosepsiyon ve vibrasyon duyusunda azalma ve otonomik nöropati ile birliktelik gösterir (18, 22, 23). Hastaların çoğu, zonklayıcı, delici veya yanıcı tarzda ağrılardan yakınırırlar. Ağrı devamlı ve aynı şiddette olabileceği gibi alevlenme, hafifleme dönemleri olabilir. Nöropatik kökenli ağrısı olan hastanın muayenesinde tüm somatosensoryal yapıların detaylı incelenmesi gerekmektedir. Yüzeysel dokularda sadece yüzeysel sinir muayenesi yapılabilir. Sinir hasarı daha derin dokulara ait ise sinir muayenesi yapılamadan indirek yollar ile tanı konabilir. Duyu testinde konvansiyonel klinik muayene, pamuk, iplik ya da fırça ile uygulanan dokunma (*light touch*), *pinprick* ile yapılan mekanik uyarı ve sıcak-soğuk testidir. Muayene sırasında cilt ısı mutlakla ölçülmelidir. Cilt ısındaki değişiklikler ağrıya bağlı disotonomiye gösterebilir. Ödem, renk değişikliği, terleme bozukluğu, deri atrofisi, tırnaklardaki değişiklikler sempatik kaynaklı ağrı değerlendirmesinde mutlakla muayene edilmelidir (5, 16, 18). Ağrı subjektif bir duyu olması nedeni ile ağrıyı kantitize etmek, ağrının niteliğini ve niceliğini anlamak için hastanın mutlak yardımına ihtiyaç vardır. Benzer durumlara ve muhtemelen de benzer mekanizmalara bağlı nöropatilerde bazı hastalarda şiddetli ağrı gözlenebilirken, diğer bazılarında ise çok az ağrı olmakta ya da hiç ağrı ortaya çıkmamaktadır. Nöropatik ağrısı olan hastanın ayrıntılı nörolojik muayenesi yapılması gerekir. Daha sonra gerekli tanı metodları uygulanabilir. Hastaya çeşitli anketler uygulanarak ağrının özellikleri ve şiddeti hakkında bilgi edinilir. Laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımı, biyokimya değerleri,

immünolojik incelemeler, hormon profili, B12 ve diğer B vitamini düzeylerine bakılmalı, gerekirse özel testler tanı için kullanılmalıdır. Özel testler arasında, motor sinir ileti incelemeleri (sinir ileti hızlarının ölçümü, BKAP -Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli- amplitüdlerinin ölçümü) ve daha klasik bir yöntem olan elektromiyografi (EMG) sayılabilir. Kalın miyelinli sensoryal liflerin sinir ileti hızı ve aksiyon potansiyel amplitüdünün ölçülmesi ve son yıllarda geliştirilen tek duysal liflerden doğan ektopik impulsların varlığını saptayan mikronörografi çok önemli tanı yöntemleridir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda deri biyopsisinin önemi vurgulanmakta ve özel boyama işlemleriyle, miyelinsiz ve ince miyelinli periferik sinir liflerinin tetkiki önerilmektedir (16, 18).

2.2.5. Ağrı ölçüm yöntemleri

İnsan hayatında çok önemli olumsuz etkileri olabilen ağrının ortak bir dil ile ölçülebilmesi, ağrının kendisi ve tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Ağrı şiddeti, ağrının objektif değerlendirilmesinde en önemli parametredir. Ağrı subjektif olduğu ve kişiden kişiye değişiklik gösterdiği için, objektif ölçümü çok zordur. Ölçümde esas olan hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmaktır. Ağrı şiddetinin ölçümünde genellikle kişinin geçmişteki deneyimlerinden yararlanır. Hastanın entelektüel düzeyi de göz önüne alınarak değerlendirme yapılmalıdır. Ağrı ölçümünde kullanılan çok çeşitli ölçüm yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemler genel olarak, tek boyutlu ve çift boyutlu yöntemler olarak ikiye ayrılmaktadır (5, 25).

A) Tek boyutlu yöntemler

a) Vizüel Analog Skala (VAS): Son derece basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir. Klinik ve laboratuvar koşullarında ağrı şiddetinin hızlı bir şekilde ölçülmesinin istendiği durumlarda VAS sık kullanılır. Bir ucunda ağrısızlık diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10 cm'lik bir cetvel üzerinde hasta kendi ağrısını işaretler (5, 25, 26). Günümüzde VAS, ağrı şiddeti yanında afektif komponentinin ölçülmesinde de (ağrı nedeni ile kendinizi

ne kadar kötü hissediyorsunuz?) kullanıldığından çok yönlü bir ölçüm olduğu kabul edilir. VAS'ın kullanılması oldukça kolay olmakla beraber güvenilir verilerin elde edilebilmesi için VAS'ın özellikle de uç noktaların hastalara iyice açıklanması şarttır (0: ağrı yok, 10: olabilecek en şiddetli ağrı veya hayal edilebilen en şiddetli ağrı). VAS, hastaya uygun, standardize edilmiş kısa ifadeler ile açıklanmalıdır. Özel bir anda ağrı şiddeti değişebileceği için belli zamanlarda ağrı şiddetinin ölçülmesi gerekir. Tek boyutlu yöntemler ağrının fonksiyonel kapasite üzerine olan etkisini değerlendirmede yetersiz kalır (5, 25).

b) Sayısal Değerlendirme Skalaları (Numeric Rating Scala (NRS): VAS'a benzer fakat bir çizgi üzerine eşit aralıklarla yerleştirilmiş giderek büyüyen sayıları içerir. Hastalar 0'in ağrısızlığı 100'ün olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği veya 0- 10 arasındaki bir skalada ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolay anlaşılır. Hem yazılı hem sözlü olarak uygulanır (5, 25, 27).

c) Kategori Değerlendirme Skalaları: Kategori skalalarından olan sözel tanımlayıcı skalalar, artan şiddette ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimededen ibarettir. Örneğin Melzack ve Targerson hazırladıkları sözel tanımlayıcı skalada ağrının şiddetini tanımlamak için hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç, işkence eder gibi kelimelerini kullanmışlardır. Kategori skalalarının sözel olmayan şekilleri de vardır. Örneğin değişik şiddette ağrısı olan kişilerin yüz ifadelerini gösteren resimlerden oluşmuş resim skalaları. Bu tip skalalarda hastalar uç sözcükler ya da şekiller yerine, ortada yer alanları kullanmak eğiliminde olduklarından, ağrı şiddetinin tam olarak değerlendirilmesi zordur (5, 25).

B) Çok boyutlu yöntemler

Değerlendirme sonrasında ağrının şiddeti, tipi, özelliği, lokalizasyonunun yanı sıra ağrının kişiye olan etkisinin de anlaşılmasına imkan verir. Çok boyutlu yöntemler ağrıya komorbid durumların eşlik edip etmediğini göstermede yardımcıdır. Bunlar içinde en çok kullanılan McGill Melzack Ağrı Soru formudur (McGill Pain Questionnaire) (18).

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

İlk kez Melzack ve Katz tarafından 1971'de geliştirilmiştir. Ağrıyı sensoriyal, afektif ve değerlendirme yönünden inceleyen dört bölümden oluşur. MPQ'nun ilk bölümünde, hastanın ağrısının etkilediği vücut bölgesi veya bölgelerini işaretlemek üzere ön ve arkadan görünümü çizilmiş iki vücut resmi vardır. Hastanın ağrısının yerini, vücut seması üzerinde işaretlemesi ve ağrı derinden geliyorsa 'D' vücut yüzeyinde ise 'Y' harfi ile belirtmesi istenir. İkinci bölümde 'ağrınız neye benziyor' sorusu sorulur. Ağrıyı duyuşal, algısal ve değerlendirme yönünden tanımlayan 2 ile 6 arasında değişen tanımlayıcı kelimenin yer aldığı 20 kelime grubu vardır. İlk 10 kelime grubu duyuşal boyutu, sonraki 5 kelime algısal boyutu, 16. grup değerlendirmeyi, son dört grup ise ağrının farklı yönlerini gösteren çok yönlü kelimelerden oluşur. Hasta kendine uygun olan gruptan uygun olan kelimeleri işaretler. Her gruptan uygun olan bir kelime işaretlenebilir veya eğer uygun değilse grup tümüyle geçilebilir. Üçüncü bölümde, ağrının zamanla ilişkisi ayrıca ağrıyı nelerin azaltıp nelerin artırdığı sorulur. Dördüncü bölümde ise; hastadan ağrı şiddetini belirlemeye yönelik sorular sorulur. Ağrı şiddetini tanımlayan kelimelerden oluşan bir derecelendirme skalası üzerinde değerlendirilir. McGill-Ağrı Anketinin Türkçe'ye geçerlilik ve güvenilirliği Kuğuoğlu ve ark. tarafından 2003 yılında yapılmıştır (5, 25).

b) West Haven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri: MPQ'den daha kısa, daha klasik ve psikometrik özelliği olan bir yöntemdir. Kronik ağrı problemlerinin boyutlarını değerlendirmek için geliştirilmiş bir yöntemdir. 52 maddelik bu soru formunda 3 bölüm yer alır: 1. Ağrı ve ıstırabın normal aile ve iş ilişkileri ve sosyal destek ile bağlantılarını araştıran 5 genel boyut; 2. Ağrıyı ve ıstırabı ortaya koymada kişisel algılamaların belirlenmesi; 3. Günlük işlerdeki Ağrı ile etkileşimin sıklığı (5).

c) Ağrı günlüğü: Kronik ağrılı hastada ağrı günlüğü kullanımında bazı avantajları vardır: Günlük her gün doldurulduğu için hasta poliklinikte görüldüğü andaki ağrı deneyimiyle yanlış karar alınmaz. Ucuzdur. Hastanın evdeki ağrı davranışı hakkında bilgi sağlar. Ağrı günlüğü sayesinde davranış modelleri belirlemek mümkündür. Gün içindeki

aktiviteleri ortaya koyar. Günlükle ilgili kısıtlayıcı durumlar da vardır. Örneğin; günlüğün güvenilirliği bilinmemektedir. Çünkü tamamen hastanın ifadesine bağlıdır. Bazı hastalar günlüğü günlük her saat, bazıları ise retrospektif olarak randevu saatinden önce doldurur (29).

d) LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs; Leeds nöropatik belirti ve bulgu değerlendirmesi): Ağrı ölçeği, nöropatik ağrı ile nosiseptif ağrının ayırıcı tanısında, yatak başında uygulanabilecek basit ancak yararlı bir testtir. LANSS iki bölümden oluşur; Hastanın kendisinin doldurduğu ilk bölüm ile doktorun kısa fiziksel muayenesini içeren ikinci bölüm. Hastanın kendisinin cevapladığı beş soru (maksimum 16 puan) ile nöropatik ağrı ile ilişkili deneyimleri tanımlanır (iğnelenme, parestezi, otonomik değişikliklere bağlı deride renk değişikliği, elektriklenme ve yanıcı ağrı gibi). Fiziksel muayene kısmında (maksimum puan) ise pamuk ile ağırlı ve ağrısız alana dokunularak allodininin olup olmadığı test edilir. Ayrıca 23 numara iğne kullanılarak aynı alanlarda *pinprick* algısı değerlendirilir. Kişinin verbal tanımlaması ve nörolojik muayene sonucunda elde edilen skor ile hastanın ağrısının nöropatik ya da nosiseptif karakterde olduğuna karar verilir. Skor 12 ve üzerinde ise nöropatik, 12'nin altında ise nosiseptif ağrı olarak sınıflandırılır. Testin duyarlılığı %83, özgüllüğü ise %87'dir (29, 30).

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

sonunda on iki ve üzerinde puan alan hastalarda mevcut olan ağrı, öncelikli olarak nöropatik ağrı lehine değerlendirilir (31-33).

f) DN4 sorgulama formu: Fransız nöropatik ağrı grubunun geliştirdiği nöropatik ağrı ile ilişkili semptom ve bulguların bir araya getirildiği bir ankettir. Dört soru ile nöropatik ağrı değerlendirilir. İlk iki soru hasta ile görüşmeye diğer iki soru ise klinik muayeneye dayanır. Birinci soru ağrının karakteristiğini tanımlar (yanma, ağrılı soğukluk, elektrik çarpması). İkinci soru ağrılı alandaki parestezi/dizesteziyi (ürperme, iğnelenme, uyuşukluk, kaşınma) sorgular. Üçüncü soru ağrının lokalize olduğu bölgede yapılan muayenede saptanan duysal defisiti sorgular (dokunma ile hissizlik, ağrı ile hissizlik). Dördüncü soru ise sürtünmenin ağrıya ya da ağrıda artışa neden olup olmadığını (sürtünme ile ağrıda artış oluyor mu?) sorgular. Kişi sorulara evet ya da hayır olarak yanıt verir. Her evet yanıtına 1 puan, her hayır yanıtına 0 puan verilerek toplam puan hesaplanır. Nöropatik ağrı için sınır değer 4/10 olarak belirlenmiştir. DN4 anketi basit semptom kombinasyonları ile sinir sistemi yaralanmalarından kaynaklanan ağrı ile somatik ağrının ayırımında yarar sağlar ve ağrının patofizyolojisindeki değişik mekanizmaları yansıtır (34).

g) Kısa ağrı envanteri: Ağrı şiddetini ve ağrının neden olduğu sosyal engellemeyi değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ağrının şiddetine yönelik 4, ağrının neden olduğu fonksiyonel engellemeye yönelik 7 soru sorulur. Kişinin sorulara NRS üzerinden cevap vermesi istenir (0: Ağrıyor, 10: hayal edebileceğiniz en kötü ağrı. 0: engelleme yok, 10: tamamen engelleme var). Kısa ağrı envanteri ile kişinin sorgulama anındaki ağrısı, 24 saatlik süre içinde olan en şiddetli, en hafif ve ortalama ağrısı değerlendirilir. Ağrı şiddeti, ağrı yoğunluğu ile ilgili soruların skoru toplanarak, ağrının fonksiyonel engelleme üzerine olan etkisi ise bununla ilgili 7 sorunun skoru toplanarak hesaplanır (35).

h) PainDETECT: Almanca olarak geliştirilmiş ve validasyon çalışması yapılmış olan (Freyenhagen 2005-2006) hastaya dayalı (self-report), kolay kullanımı olan ve muayene gerektirmeyen 4 maddelik bir sorgulama formudur. Ağırlıklı olarak duysal tanımlayıcı 7 madde ve kişinin

ağrı paterninin spatial-uzaysal-mekansal (yayılan) ve temporal özellikleri ile ilişkili 2 madde bulunmaktadır. Bu sorgulama formunun validasyonu nöropatik ve nosiseptif hastaların yanısıra bel ağrısı olan hastalar üzerinde yapılmıştır (36). Kronik ağrısı olan hastalarda nöropatik komponent varlığını ortaya koymada yararlı bir sorgulama formudur (37).

2.2.6. Nöropatide elektrofizyolojik çalışmalar

Nöropatik ağrılı hastaya daha sonra elektrofizyolojik incelemeler yapılabilir. Özel testler arasında, motor sinir ileti incelemeleri (sinir ileti hızlarının ölçümü, BKAP -Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli- amplitüdlerinin ölçümü) ve daha klasik bir yöntem olan elektromiyografi (EMG) sayılabilir.

İğne EMG

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

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

c) İstemli tam kası anındaki iğne EMG'si: Normal kaslarda normal interferans varken, nöropatide seyrelme görülür (17).

Nöropatide elektrofizyolojik incelemeler normal çıkabilir (Eğer hastada küçük liflerin tutulumuna bağlı nöropati var ise büyük çaplı liflerin değerlendirildiği elektrofizyolojik çalışmalar normal çıkar). Kalın miyelinli sensoryal liflerin sinir ileti hızı ve aksiyon potansiyel amplitüdünün ölçülmesi ve son yıllarda geliştirilen tek duysal liflerden doğan ektopik impulsların varlığını saptayan mikronörografi çok önemli tanı yöntemleridir. Hastaya sural sinir biyopsisi veya intraepidermal sinir lifi analizi için deri biyopsisi yapılabilir. Gerekli tetkikler yapıldıktan sonra nöropatik ağrılı hastanın tedavisinde ağrıya neden olan periferik ve santral mekanizmaları bir şekilde baskılanması veya durdurulması için tedavi başlanır (16-18).

2.2.7. Nöropatik ağrıda tedavi

Nöropatik kaynaklı ağrının tedavisi oldukça zordur. Bu zorluğun nedeni, nöropatik ağrı mekanizmasının heterojenitesinden ve sıklıkla kronik ağrıya eşlik eden psikolojik ve duygusal etkilenmelerden ileri gelmektedir. Tedavi etkinliğini analiz ederken ağrıya ek olarak, uyku bozukluğu, yaşam kalitesi, sosyal ve duygusal işlevsellik de değerlendirilmelidir. Eşlik eden depresyon ve anksiyete ağrı tedavisine verilen yanıtı maskeleyebilir. Bu yüzden klinik pratikte, disiplinlerarası bir tedavi yaklaşımı ile farmakolojik ve bilişsel, davranışsal ve fiziksel terapilerinin eşlik ettiği nonfarmakolojik tedavi rejimleri uygulanmaktadır (38).

Nöropatik ağrının tedavisinde antikonvülzanlar, trisiklik antidepressanlar, lokal anestetikler, opioidler gibi çeşitli ilaçların yanı sıra TENS ve spinal kord stimülasyonu gibi çeşitli girişimsel yöntemler de kullanılmaktadır. Uygun tedavi, seçenekler denenerek bulunmaktadır. Bu tür hastalarda “deneme yanılma yöntemi” uygulanmaktadır (16, 19).

Nöropatik ağrı tedavi stratejileri geniş anlamda şu şekilde sınıflandırılabilir.

- Fiziksel tıp ve rehabilitasyon
- Bilişsel-davranışsal tedavi
- Farmakolojik tedavi
- Girişimsel tedavi (15)

A) Fiziksel tıp ve rehabilitasyon

Rehabilitasyon kronik ağrı için önemli bir tedavi modalitesidir. Yapılan çalışmalarda fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarının hastadaki ağrı hissini şiddetini büyük oranda azalttığı ve mobilitayı arttırdığı gösterilmiştir (39,40).

Fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları, egzersiz tedavisi, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), yüzeysel sıcak veya soğuk uygulaması, düşük dereceli lazer tedavisi, masaj, davranışsal tedavi gibi tedavi seçeneklerini içermektedir (40).

B) Bilişsel-davranışsal tedavi

Kronik ağrı hastalarda uyku bozukluğu ve beraberinde depresyona neden olur. Bilişsel ve davranışsal tedavi uyku bozukluğunun ortadan kalkmasını sağlayarak beraberinde dolaylı olarak anksiyete ve depresyonun da ortadan kalkmasını sağlamaktadır (41).

Bilişsel ve davranışçı tedavi rahatlama teknikleri, biofeedback, sistematik duyarsızlaştırma, dikkati başka bir yöne çekme teknikleri gibi yöntemlerden oluşur (42).

C) Farmakolojik tedavi

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

a) Trisiklik antidepresanlar: En çok kullanılan nöropatik ağrı ilaçlarıdır. Bu ilaçlar serotonin ve nöradrenalin geri alımını bloke ederek, NMDA reseptörlerini antagonize ederek ve sodyum kanal inhibisyonu yaparak ağrıya azalmaya neden olurlar. Gerek spontan ağrı ve gerekse hiperaljezi, trisiklik antidepresanlara çok iyi cevap verirler. Diyabetik nöropati başta olmak üzere postherpetik nevralji gibi ağrıya seyreden nöropatilerde 75-150 mg/gün dozunda etki gösterirler (43).

İnmeli hastaların yaklaşık %2'sinde görülen santral ağrı genç hastalarda daha sık olup en fazla önerilen tedavi amitriptilindir (15, 18). Amitriptilinin ağrıyı azaltmak için önerilen ortalama doz antidepresan etkiye ulaşmak için gerekli dozlardan daha küçüktür. TSA'da nöropatik ağrıya yanıt (3-10 gün) depresyona yanıtından (2-4 hafta) daha hızlıdır. Desipramin, nortriptilin, amitriptilin ve imipramin başlangıç dozu 10 mg/gün olup akşam yatarken verilir. Her 5-7 günde bir 10-25 mg artırılır. Bir TSA'nın başarısız olması farklı bir ajanın başarısızlığını göstermez.

Dolayısıyla farklı 2 hatta 3 TSA denenebilir. En sık görülen yan etkiler antikolinergik yan etkilerdir. Bunlar; konstipasyon, ağız kuruluğu, bulanık görme, bilisel değişiklikler, taşikardi, idrar retansiyonudur. Diğer yan etkiler ortostatik hipotansiyon, düşmeler, kilo alma ve sedasyondur (15, 18, 19, 44).

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

c) Selektif nöradrenalin geri alım inhibitörü (SNRI): Venlafaksin TSA' ya göre daha az yan etki içermekle birlikte gerek kansere gerekse diyabete bağlı nöropatik ağrıda etkili bulunmuştur (18, 19, 44-46).

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

Karbamazepin: Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan en eski antiepileptik ilaçtır. Hastada keskin batıcı ya da elektrik çarpar tarzda ağrı varsa denenmelidir. Özellikle trigeminal nevraljide öncelikli tedavi seçeneğidir. Günde iki kez 50-100 mg'lık dozlarda başlanır ve giderek artırılır. Genellikle etkin doz 400-1000 mg/gün'dür. Maksimum 1200 mg/gün'e kadar artırılabilir. Her 4-6 saatte bir 100-200 mg'lık doz genellikle yeterlidir. Kontrendikasyonları kemik iliği depresyonu öyküsü ve karbamazepin veya TSA'ya aşırı duyarlılıktır. Yan etkileri alım yöntemi ve dozaja bağlıdır. Özellikle karaciğer toksisitesi ve kemik iliği supresyonu oluşturma riski nedeni ile tedaviye başlamadan önce tam kan sayımı ile

karaciğer fonksiyon testlerine bakılmalıdır. Yan etkileri; uyku hali, çift görme, nistagmus, sersemlik hissi ve letarji olup doza bağlıdır. Lökopeni, trombositopeni, aplastik anemi, sistemik lupus eritamatozus benzeri sendrom, yaşlılarda hiponatremi, kardiyak ileti defekti riskleri de vardır (15, 18, 19, 47).

Okskarbazepin ise karbamazepinin ketoasit analogu olup karbamazepine oranla daha iyi tolere edilen bir ilaçtır (18).

Fenitoin: Membran stabilizasyonu yoluyla etki eden Na kanalları üzerine etkilidir ve nöronal eksibilibiteyi artırır. insülin serbestleşmesini inhibe ederek hiperglisemiyi artırır. Bu nedenle ağırlı diyabetik polinöropatide kullanımından kaçınılmalıdır. Trigeminal nevralsi, postherpetik nevralsi, santral ağrıda kullanılmıştır. En sık yan etkileri Steven Johnson sendromu, hepatoksisite, uyku hali ve sersemliktir. Terapötik doz aralığı 200-350 mg/gün'dür. Nöropatik ağrı tedavisinde ilk seçilecek ilaç olarak kabul edilmemektedir (15, 18, 47).

Gabapentin: Son yıllarda nöropatik ağrı konusunda en iyi araştırılmış antikonvülzandır. Kesin etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, etkinliğinin kalsiyum kanallarının $\alpha 2$ -delta alt ünitesine bağlanmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca sodyum kanallarının inhibisyonu, nörotransmitter düzeylerinin değişikliğe uğratılması gibi etkileri vardır. Büyük ölçekli kontrollü klinik çalışmalar gabapentinin ağırlı diyabetik nöropati, postherpetik nevralsi ve hiperaljeziyle seyreden diğer nöropatik ağrı durumlarda etkinliği kanıtlanmıştır. Gabapentinin tüm nöropatik ağrı sendromlarında etkili ve güvenli olduğu ve nöropatik ağrı seçiminde ilk tercih olarak kullanılması hakkında görüş belirtenler vardır. Gabapentin yan etki profilinin düşük olması, diğer ilaçlarla etkileşime girmemesi en önemli avantajıdır. Gabapentinin diğer ilaçlara üstünlükleri arasında idame dozunun ayarlanması ve gerektiğinde yükseltilmesinin hızlı yapılabilmesi, karaciğer enzimlerini indüklememesi ve inhibe etmemesi sayılabilir. Yan etki olarak somnolans, vertigo, baş ağrısı, konfüzyon ve bulantıdır. Başlangıç dozu günde üç kere olmak üzere 100-300 mg/gün'dür. Ağrıda yeterli iyileşme

olana ve ciddi yan etki ortaya çıkana kadar her 3-5 günde bir 100-300 mg artırılmalıdır. Ortalama günlük doz 900-1200 mg/gün'dür. 1800 mg/gün'e kadar güvenle çıkılabilir. 3600 mg/gün'e kadar çıkılan vakalar vardır. Böbreklerden değişmeden atıldığı için böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ve sıklık azaltılmalıdır (15, 18, 48).

Pregabalin: Gabapentine benzer mekanizmalar ile etki gösterir. Kalsiyum kanallarına affinitesi yüksektir. Günde 2 kez 75 mg olarak başlanır. İkinci hafta 300 mg/gün dozuna çıkılır. Bazı hastalarda 600 mg/gün dozda etki sağlanabilmektedir. Günde iki kez alınması ve doz yükseltilmesinin hızlı yapılabilmesi açısından üstünlük göstermektedir (18, 19).

Lamotrijin: Voltaj bağımlı sodyum kanallarını modüle ederek tekrarlayıcı ateşlenmeyi engellediği kabul edilmektedir. Özellikle HIV ağırlı nöropatisinde veya inme sonrası talamik ağrılarda etkili olduğu kabul edilmektedir. Sık görülen yan etkileri ataksi, inkoordinasyon, bulanık görme ve çift görme, sersemlik hissi, uyku hali ve raş'tır (15). Nadir fakat ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir. Başlangıç dozu ilk 2 hafta için 50 mg/gün'dür. Sonraki 2 hafta 50 mg x 2'ye çıkılır. Takip eden haftalarda yanıtı göre 100 mg/gün haftalık artışlar yapılabilir. Maksimum doz 600 mg/gün'dür. Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olmak gerekir. Yaşlılarda 25 mg/gün gibi düşük dozlarda başlanılarak haftalık 25-50 mg artırılabilir. Etkin doz genellikle günde iki defaya bölünmüş dozlarda 200-400 mg'dır (15, 18).

Valproik asit: Toksik yan etkiler sebebiyle fazla tercih edilmemektedir (18).

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

Meksiletin bir antiaritmik ilaç olup lidokainin oral analogu kabul edilir. Diyabetik nöropatide etkili olduğu az sayıda vakada gösterilmişse de

QT intervalinin uzaması ve ani ölüm riski nedeniyle hastalar yakın monitorizasyona alınmalıdır.

Lidokain İntravenöz infüzyonu oral meksiletine yanıtı belirlemek için tanı amaçlı uygulanır (15, 18).

f) NMDA reseptör antagonistleri (Dekstrometorfan, ketamin): N-metil-D-aspartat glutamat antagonistleri (dextrometorfan, ketamin) ataksi yapması, motor koordinasyonu bozması ve ağır sedasyon yapması nedeniyle nöropatik ağrılı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Santral sensitizasyondan sorumlu olduğu düşünülen eksitatör reseptörleri bloke ederek etkir. Ataksi yapması, motor koordinasyonu bozması ve ağır sedasyon yapması nedeniyle nöropatik ağrıda dikkatli kullanılmalıdır (15, 18, 19).

g) Opioidler: Özellikle kansere bağlı nöropatik ağrılarda, spinal kord yaralanması ve multipl skleroza bağlı ağrılarda kullanılabilir. Fakat potansiyel bağımlılık açısından dikkat edilmelidir (15).

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

i) Topikal ajanlar: Ağrılı nöropatilerde primer hiperaljezi bulunan bölgelere kapsaisin veya topikal lidokain kullanılması önerilmektedir. Kapsaisin derideki duyuusal sinirlerde P maddesini bloke ederek etki gösterir. Ancak tedavinin ilk günlerinde kapsaisin uygulanan bölgelerde yanma duyusunun artacağı, etkisinin sonradan ortaya çıkacağı tedavi öncesinde hastaya anlatılmalıdır. Topikal lidokain ise superfisial sinirlerdeki ektopik deşarjları azaltarak etki gösterir (18, 19).

D) Girişimsel tedavi

Bu tedavi sistemik gereksinimi azaltabilir. Konservatif tedavi başarısız olduğunda girişimsel tedavilerin kullanımı uygun olabilir. Amaç, ağrıyı en aza indirmek ve normal fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini olabildiğince çok düzeltmektir. Tedavi seçenekleri Tablo 2.3'de gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Girişimsel tedavi modaliteleri

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

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

b) Kimyasal ve fiziksel nörolizis: Periferik sinir nöromalarında alkol ya da fenol enjeksiyonları ile uzun süreli iyilik sağlanabilir. Dekstroz içinde %5'lik lidokain solüsyonu analjezi sağlar. Trigeminal nevralljide en çok uygulanan tedaviler Gasserian gangliyona radyofrekans, balon dekompresyon ya da gliserol enjeksiyonudur. Trigeminal sinirin posterior fossada mikrovasküler dekompresyonu seçilmiş olgularda önerilebilir. Radyofrekans veya kriyozotomi teknikleri ile uzun süreli analjezi elde edilebilir. Radyofrekans akım uygulaması termal lezyon oluşturmak için kullanılan bir yöntemdir. Değişik bölgelerde nosiseptif yolları kesmek için

kullanılır fakat komplikasyonu olan bir palyatif yöntemdir. Bu nedenle kullanımı konservatif cerrahi dışındaki tedavilerin etkisiz olduğu ya da tolere edilmediği kanser ya da kanser dışı kronik ağrılı hastalarda sınırlandırılmalıdır. Radyofrekans nörotomi trigeminal nevralki, sinir kökü avulsiyonu ve spinal ağrı tedavisinde önemli role sahiptir (15, 49).

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

d) Spinal cerrahi teknikleri: Fonksiyonel nörocerrahi yöntemler bazı hastalarda ağrının ciddi biçimde azalmasını sağlarlar. Spinal kord stimülasyonu "siyatik" nöropatisi için alternatif bir tedavidir. Yöntem doğru bireylerde uygun endikasyonda kullanıldığında %60-80 olguda uzun süreli ağrı iyileşmesi sağlar. Bu tedaviler postherpetik nevralki (PHN), periferik vasküler hastalığa bağlı iskemik ağrı ve refrakter anjinada uygulanabilir. İnme sonrası santral ağrının konvansiyonel tedavi modaliteleri ile yeterli biçimde tedavi edilmesi çoğu kez zordur. Motor korteks stimülasyonu ümit verici bir yöntemdir. Bir diğer tedavi yöntemi ise kronik derin gri madde stimülasyonu'dur. Her iki modalite inme sonrası hastalarda önemli role sahiptir (15).

2.3. Yaşam Kalitesi

Kalite, ulaşılmak istenen mükemmellik düzeyidir ve hizmete üstünlük, kusursuzluk getirir. Kalite, kişisel duygu ve hislerden bağımsız somut kriterlere (ölçü, sayı, süreç, süre, test) bağlı olarak ölçülebildiği için nesnel ve kişisel değer yargılarından, beğenilerden ve psikolojiden (duygu, heyecan, tatmin, tercih, değer yargısı, tutum) etkilendiği için de öznel bir

kavramdır. Yaşam kalitesi kavramı oldukça geniş kapsamlıdır ve bu nedenle de literatürde tartışmalar halen devam etmektedir (50).

Yıllar boyu araştırmacılar, yaşam kalitesi ile ilgili çeşitli tanımlar yapmışlardır. Araştırmaların çoğu yaşam kalitesini; mutluluk, doyum, uyum olarak tanımlamışlardır ve yaşam kalitesi kavramı; yaşam doyumu, yaşam memnuniyeti ve mutluluk ile eşanlamlı olarak kullanılmıştır (52). Ancak; yaşam kalitesinin en önemli belirleyicilerinden biri olan yaşam memnuniyeti bireyseldir. Yaşam kalitesi daha geniş bir kavramdır (51). Yaşam kalitesi kavramının boyutları, çalışmalara göre farklılık göstermektedir. Mc Sweeney; yaşam kalitesi kavramını emosyonel fonksiyon, sosyal rol fonksiyon, günlük yaşam etkinliklerine katılım ve eğlence; Linn ve Linn; depresyon, özsaygı, yaşam memnuniyeti ve yaşam doyumu; Nordenfelt ise sadece mutluluk olarak tanımlamaktadır (53, 50, 51). Naes yaşam kalitesi kavramının tanımlanmasında kendini gerçekleştirilmeye önem vermekte ve yaşam kalitesini, kişinin etkinliği, başka insanlarla iyi ilişkileri, özsaygı ve mutluluk düzeyi olarak ifade etmektedir. Yaşam kalitesini sosyolojik açıdan ele alan Bertero, ise bu tanımlı bağımsızlık, sevmeye ve esenlik olmak üzere temellendirmekte ve olumlu yaşam davranışları olarak geniş bir boyutta ele almaktadır (50).

Yaşam kalitesi kavramını ilk kez Thorndike, sosyal çevrenin bireyde yansıyan tepkisi olarak tanımlamıştır. Andrews ve Withey yaşam kalitesi kavramını, bireylerin doyumu ve onların sosyal ilişkilerinin kesişimi, Weinstein ve Frankel ise, bireyin kendi yaşamında doyum bulması ve mutluluk kapasitesi olarak tanımlamışlardır (54).

Evans ve arkadaşları, yaşam kalitesini objektif ve subjektif göstergeler olarak iki bölümde incelenmesini önermişlerdir. Yaşam kalitesinin objektif göstergeleri temel olarak fiziksel iyilik hali olarak açıklanmakta ve bireyin sosyoekonomik durumu, evdeki durumu gibi fiziksel aktivitelerini yapmada güçlük, fonksiyonel yetersizlik, çalışma durumu, hastalık semptomları, sağlık durumu ile ilgili konuları kapsamaktadır. Subjektif göstergeler de bireyin psikolojik durumunu yansıtmaktadır ve emosyonel iyilik hali, yaşam doyumu, psikolojik etki ile

ilgili konuları kapsamaktadır (54, 55, 56). Tüm disiplinlerin ortak olarak kabul ettikleri görüşe göre, yaşam kalitesi bireyin kendini nasıl hissettiği yani, kendi yaşamına ilişkin subjektif doyumudur. Subjektif göstergeler bireylerin yaşadıkları, objektif göstergeler ise subjektif göstergeleri yaşatan etmenler olması nedeniyle McCall ve Compell, yaşam kalitesinin hem subjektif hem de objektif göstergelerini kabul etmişler ve desteklemişlerdir (54).

Sağlık durumunun değerlendirilmesinde fizik ve klinik muayenenin ötesindeki günlük aktiviteler, kendine bakabilme ve aktif iş hayatında çalışabilme gibi sosyal etkenleri dikkate alan ölçeklerin ilk örneği 1947 yılında önerilen Karnofsky Performans Ölçeği'dir. Hastanın sağlık durumu 0 (ölüm) ile 100 (hastalık belirtisi yok) arasında skorlayan ve klinisyen tarafından değerlendirilen bu basit ölçeğin arkasından izleyen yıllarda, fonksiyon yeterliliği ve günlük yaşam aktivitelerini değerlendiren (örneğin Barthel indeksi) çok sayıda ölçek geliştirilmiştir. Bu ilk ölçekler halen bazı kaynaklarda yaşam kalitesi ölçekleri olarak tanımlansalar da, şu anda kullanımda olan ölçekler ile karşılaştırıldığında sağlıklı olma durumunu bütünsel olarak değerlendirmekten uzaktırlar (57).

Hastalık Etki Profili (Sickness Impact Profile) ya da Nottingham Sağlık Profili gibi sağlığı göreceli olarak daha bütün algılayan ve fiziksel fonksiyon görebilmenin yanı sıra stres, yaşamdan haz alma ve psikolojik bulguları da kapsayan ölçeklerin geliştirilip kullanılmaya başlaması 1970' li yılların sonlarına doğru olmuştur. Şuanda da yaygın olarak kullanılan Görsel Analog Ölçeği (Visual Analogue Scale-VAS), ilk defa 1976 yılında tanımlanmış ve meme kanseri hastalarında kullanılmıştır. Bu ölçek termometre benzeri dikey bir çizgi üzerinde 'en iyi' ve 'en kötü' olarak tanımlanan sağlık durumlarını gösterir ve hastanın kendi sağlık durumunu bu ölçek üzerinde işaretlemesi metoduna dayanmaktadır (57).

Yukarıda sözü edilen çalışmalar, sonraki yaşam kalitesi araştırmalarının temelini oluşturmuş, üretilen kurumsal modeller doğrultusunda çok sayıda yeni araştırma ölçeği önerilmiştir. Bunlar arasında yaşam kalitesini, bireyin yaşamdan beklentileri ile elde ettikleri

arasındaki fark ile ilişkilendirilen ‘ Calman’ın beklenti modeli’, bireylerin yeterlilik ve gereksinimlerini karşılayabilme düzeyleri ile ilişkilendirilen ‘gereksinim modeli’ ve en önemlisi teorik dayanağını karar alma teorisinden alan ‘tercihe dayalı ölçekler’ sayılabilir. Yeni gelisen yaşam kalitesi ölçeklerinin ortak özelliği duygulanım, stres düzeyi, yüklenen sosyal rol ve bilişsel fonksiyonlar gibi sağlığın öznel bileşenlerinin yoğunlukla dikkate alınması ve bunların fiziksel sağlıkla ilişkilendirilmesidir (57).

2.3.1. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

a. Sağlık durumu, sağlık algılaması: Sağlık durumu biyolojik, fizyolojik veya işlevsel bozuklukları ve belirtileri dikkate alarak bireyin göreceli iyilik veya hastalık halidir. Sağlık algılaması (veya algılanan sağlık) bireyin sağlık durumundan etkilenen öznel değerlendirmedir (58, 59). Bazı insanlar bir veya daha çok kronik hastalık nedeniyle sıkıntı çekerken kendilerini sağlıklı saymakta, bazıları ise nesnel bir hastalık belirtisi yokken kendilerini hasta algılamaktadırlar.

b. İşlevsel durum (Functional status): Bireyin temel gereksinimlerini karşılamak, her zamanki rolünü, sağlık ve iyilik halini sürdürmek için günlük işlevlerini yerine getirmedeki yeterliliğidir (58, 60). İşlevsel kapasite, bireyin fiziksel, psikolojik, sosyal ve ruhsal alanlardaki günlük işlevleri yerine getirmedeki en yüksek kapasitesini yansıtırken, işlevsel performans günlük yaşam akışı içindeki işlevleri içermektedir (59). Herkes tarafından iyi olarak değerlendirilen ancak kendisini hasta olarak gören bir kişinin kapasitesinden daha düşük işlevsel performansa sahip olabileceği üzerinde durulmaktadır (61).

c. Ruhsal durum (Mood): Ruhsal durum uzun ve kısa süreli streslere (örneğin sağlık durumundaki değişiklikler) verilen duygusal yanıttır. Bireyin dünyaya karşı gösterdiği yüzü olarak tanımlanabilir. Depresyon, anksiyete veya kızgınlık, fiziksel hastalıklar ile birlikte olabilen ve bireyin işlevsel performansını, sağlık algılarını ve yaşam kalitesini etkileyen duygusal durumlardır (59).

d. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (SİYK) (Health-Related Quality of Life): SİYK bireyin sağlığını etkileyen veya sağlığından etkilenen yaşam alanlarındaki doyum ve mutluluğudur. SİYK sağlık hizmet durumunun alanına giren etkenlerle doğrudan ilişkisi nedeniyle yaşam kalitesinden ayrılmaktadır (61). Genel olarak SİYK değerlendirilmesi, sağlıkla ilgili değişkenlerin (örneğin hastalık veya tedavi), genelde (genel SİYK) veya belli 13 bir hastalığı olanlarda (duruma özel SİYK) önemli olan yaşam olaylarıyla ilişkisini yansıtmaya çalışmaktadır (62, 63). Fitzpatric ve arkadaşları birçok yaşam kalitesi ölçeğini inceleyerek bunların içerik ve yapılarını karşılaştırarak, bu ölçeklerin çoğunda ortak olarak bulunan yaşam kalitesi boyutlarını şöyle sıralamışlardır (64).

- Fiziksel fonksiyon; örneğin hareket kabiliyeti, özbakım
- Emosyonel fonksiyon; örneğin depresyon, anksiyete
- Sosyal fonksiyon; örneğin cinsel hayat, sosyal destek, sosyal ilişki
- Rol performans; örneğin iş hayatında ve günlük ev işlerinde
- Ağrı
- Diğer semptomlar; örneğin yorgunluk, bulantı, hastalığa özgün

farklı semptomlar

Yaşam kalitesinin ölçümlerinin tıpta kullanım alanları Fitzpatric ve arkadaşları tarafından şöyle sıralanmıştır;

- Bireysel hasta takibinde psiko-sosyal problemlerin kişisel düzeyde araştırılması ve takibi amacı ile,
- Sağlık hizmetlerinin veya tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi çalışmalarında,
- Klinik çalışmalarda,
- Sağlık planlayıcılarının ve sağlık ekonomistlerinin fiyat-fayda analizlerinde (64).

Her bir yaşam kalitesi alanındaki doyum, kişiden kişiye değişir, her bir alanın önemi de kişiden kişiye değişir ve yaşam kalitesini eşit olarak etkilemez. Bireyin yaşamını etkileyen boyutlardan her biri değerlendirmede yer almalıdır (65). Bugün dünyada kullanılan genel amaçlı ya da hastalığa öznel olarak geliştirilmiş çok sayıda anket bulunmaktadır. Bunlar işlevsel

beceriyi, psiko-sosyal iyilik halini, sosyal desteği, yaşamdan memnuniyeti ve moral durumunu ölçen ve daha geniş anlamda sağlıklılık durumunu belirleyen anketler olarak sınıflandırılabilir (65).

2.3.2. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler

Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler jenerik ve hastalığa özgü olmak üzere iki gruba ayrılabilir.

Jenerik (Genel) ölçekler; genel popülasyonda kullanılan, çeşitli sağlık durumları ve hastalıklara uygulanabilen, geniş ilgi alanlarını değerlendiren ölçeklerdir. En önemli avantajları farklı hastalık grupları ve bu hastalık grupları ile toplum arasındaki karşılaştırmaları olası kılmalarıdır. Ancak belirli bir hastalık için tasarlanmamış olduklarından bazı hastalık grupları için daha az duyarlı olabilirler ve özellikle yaşam kalitesindeki küçük değişiklikleri saptayamayabilirler.

En yaygın kullanılanlar arasında;

- Hastalık Etki Ölçeği (Sickness Impact Profile)
- Nottingham Sağlık Ölçeği (Nottingham Health Profile)
- McMaster Sağlık İndeks Anketi (McMaster Health Index Questionnaire)
- Tıbbi Sonuç Çalışması (Medical Outcome Study General Health Survey)
- Duke Sağlık Ölçeği (Duke Health Profile)
- Esenlik İndeksi (Index of Well-Being-IWB)
- Spritzer Yaşam Kalitesi İndeksi (Spritzer Quality of Life Index-SQLI)
- Dartmouth COOP Function Charts
- WHOQOL (World Health Organization Quality of Life)
- Medical Outcome Study SF-36 sayılabilir (51,57).

Hastalığa özgü ölçekler ise belirli hastalık gruplarının, işlevsel bozuklukların ya da bir bulgunun yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemek üzere tasarlanmışlardır. Bu ölçekler, değerlendirilen sağaltımın tanımlanan hastalık durumuna özgü sağlık etkilerine

odaklandıkları ve yaşam kalitesindeki küçük değişimleri saptayabilirler. Ancak her ölçeğin skorlama sistemi genellikle farklı olduğundan hem farklı skorlama sistemleri arasında hem de farklı hastalıklar arasında karşılaştırma yapılması olanaklı değildir. Bu ölçeklere örnek olarak;

- Pediatrik Astım Yaşam Kalitesi Anketi (PAQLQ)
- McGill Ağrı Anketi
- Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)
- Barthel Engellilik indeksi sayılabilir.

Yaşam kalitesi ölçeklerinin oluşturulması ve geliştirilmesi yoğun emek gerektiren bir süreç olduğundan, başkaları tarafından geliştirilmiş, geçerliliği ve güvenilirliği denenmiş ölçeklerin değişik toplumlarda kullanımı yaygınlaşmaktadır. Ayrıca bu yolla farklı toplumlardan elde edilen verilerin karşılaştırılması da kolaylaşmaktadır. Bununla beraber, başka toplumlar üzerinde geliştirilen ölçekleri yeni toplumlara doğrudan uygulamadan önce dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır. Ölçeklerin yeni toplum ve kültüre uyumlu hale getirilme sürecindeki iki önemli aşama; ölçek içeriklerinin, kavram ve dil açısından anlam eşitliğinin sağlanması ile ölçüm özelliklerinin toplum üzerinde denenmesidir (66, 67).

Ülkemizde de uluslar arası düzeyde yaygın kullanılan bazı ölçeklerin Türkçe'ye çevrilip geçerlilik ve güvenilirlik değerlendirilmesinin yapılması yönünde çabalar vardır. SF-36 ve WHOQOL-BREF Türkçe'ye uyarlanmış, geçerlilik ve güvenilirlikleri sınanmıştır (57)

2.3.3. Nöropatik Ağrının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Anketi (NePIQoL):

Hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi, ağrı tedavisinin en önemli hedeflerinden birisidir. Bu nedenle yaşam kalitesi de gerek tanı, gerekse tedavi sırasında değerlendirilmesi gerekir.

Bu düşünceden yola çıkarak 2009 yılında Poole ve arkadaşları NePIQoL anketini geliştirmişlerdir. Ölçek 42 maddeden oluşmaktadır ve bunlar; belirtiler (8 madde), ilişkiler (5 madde), psikolojik (8 madde), sosyal

etkinlik (8 madde), fiziksel aktivite (7 madde) ve kişisel bakım (6 madde) başlıkları altında 6 alt ölçeğe bölünmüştür.

Nöropatik ağrının yaşam kalitesi üzerindeki etkisi anketinin sonucu 42 maddenin puanları toplanarak hesaplanır. Toplam puan aralığı 42 ile 210 arasındadır. Her madde için puan aralığı 1 ile 5 arasındadır.

Bu sorgulama formunda nöropatik ağrıya ait belirtiler, nöropatik ağrının insanlara etkisi ve onunla ilişkili belirtilerin kişilerin yakın arkadaşları, aile üyeleri ve eşleri gibi yakınlarıyla olan ilişkilerindeki etkileri, nöropatik ağrı ve ilişkili belirtilerin hastanın duyguları üzerinde etkisi, nöropatik ağrı ve buna bağlı belirtilerin günlük işlerini (çalışma hayatı, hobiler, ev işi, bahçe işi, gönüllülük işleri) ne oranda etkilediği, fiziksel aktivitenin nöropatik ağrı üzerine etkisi ve kişisel özbakımı ne derecede etkilediği değerlendirilir (68).

2.3.4 Kısa form 36 (SF-36):

Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçek özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form 36; Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur (69).

Ölçek geliştirilirken kısa, kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra çok geniş bir kullanım yelpazesine sahip olması da amaçlanmıştır. 1990 yılında başlayan çalışmalarda 149 madde ile yola çıkılmış ve 22000'i aşkın kişi üzerinde yapılan çalışmalarda faktör analizi ile önce 20 maddeli biçimi olan SF-20 hazırlanmıştır. Ancak psikometrik özelliklerin ve kapsamının artırılması amacıyla 36 maddeye çıkarılarak SF-36 oluşturulmuştur (70).

SF-36' nın özelliklerinin başında bir kendini değerlendirme ölçeği olması gelmektedir (71). Beş dakika gibi kısa sürede doldurulabilmesi, sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilmesi ölçeğin avantajları arasında sayılmaktadır (72).

Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır; fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde) (69).

Ölçek son 4 hafta göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Akut biçimini oluşturmak amacıyla son 1 haftayı değerlendiren bir formu da uygulanmıştır (73). Değerlendirme 4. ve 5. maddeler dışında Likert tipi (üçlü- altılı) yapılmaktadır; 4. ve 5. maddeler evet/hayır biçiminde yanıtlanmaktadır (69). Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir (72). Alt ölçekler sağlığı 0 ile 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir.

SF-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (74).

GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. Türkçe Formun Hazırlanması

NePIQoL Nöropatik Ağrının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Anketinin kullanımı için orijinal ölçeği geliştiren yazardan izin alındı. Ölçeğin İngilizce orijinalinden Türkçe'ye çevrilmesi (forward translation) çalışma ekibi tarafından yapıldı. Çalışmamızda hastalara, bu Türkçe form uygulandı.

3.2. Örneklem

Çalışmaya Mayıs 2013 ile Aralık 2013 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine ağrı nedeni ile başvuran ve ağrısı en az 3 aydır devam eden, yaşları 20-80 arasında 133'ü kadın, 67'si erkek toplam 200 hasta dahil edildi. Hastalar klinik sorgulama, genel fizik muayene, nörolojik muayene, ayrıntılı ağrı sorgulaması (DN4), elektrofizyolojik inceleme ve nörogörüntüleme sonuçlarına göre nosiseptif ve nöropatik ağrı olarak gruplara ayrıldı.

3.3. Skalanın Uygulanışı

Hastanın ağrısının karakteristiğini belirlemek amacıyla hastanın önceki tanısından habersiz başka bir hekim tarafından hastalara NePIQoL Nöropatik Ağrının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisi Anketinin Türkçe

versiyonu uygulandı. Bu formu hastanın hastane ortamında yardımsız olarak kendisinin doldurması sağlandı. Hastalar 2-7 gün sonra tekrar çağrıldı ve NePIQoL anketini yeniden doldurmaları sağlandı. Test-tekrar test uygulaması arasında geçen sürede deneklere ağrılarına yönelik bir tedavi başlanmadı. Anketi yardımsız dolduran deneklerin toplam 42 ile 210 puan arasından aldıkları puanlar hesaplandı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi kullanıldı. Değişkenlerin birbirleriyle korelasyonu için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Test-tekrar test güvenilirliğini değerlendirmek için aynı maddelerin birbirleriyle olan korelasyon katsayıları hesaplandı. Anketin iç geçerliliğini (iç tutarlılığı) test etmek için tüm anket ve anketin alt ölçekleri için Cronbach alfa değerleri hesaplandı. Anketin geçerliliği değerlendirilirken faktör analizinde uygulandı. Bu araştırmanın tüm istatistiksel analizleri Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0 versiyonu paket programı kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya, Mayıs 2013 ile Aralık 2013 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine ağrı nedeni ile başvuran ve ağrısı en az 3 aydır devam eden toplam 200 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Yaşları 31-79 (ortalama 59.4 ± 9.79) arasında değişen 133'ü (%66.5) kadın, 67'si (%33.5) erkek hasta çalışmaya alındı. Hastalar ayrıntılı öykü, nörolojik muayene, ağrı sorgulaması, elektrofizyolojik inceleme ve nöro-görüntüleme çalışmalarının sonucunda nöropatik ve nosiseptif ağrı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Nöropatik ağrı ve nosiseptif ağrı gruplarının her birinde 100'er hasta bulunmakta idi. Gruplar arasında ortalama yaş, cinsiyet açısından fark gözlenmedi.

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

	Toplam n=200	Nöropatik Ağrı n=100	Nosiseptif Ağrı n=100	p değeri
Yaş ortalamaları	59.4±9.79	60.4±10.40	58.5±9,07	0.19
Aralık	31-79	31-79	35-79	
Cinsiyet (Kadın)	%66.5	%63	%64	0.54
Cinsiyet (Erkek)	%33.5	%37	%36	

Çalışmaya dahil edilen kadın hastaların 64'ü (%63) nöropatik, 69'u (%64) nosiseptif iken, erkek hastaların 36'sı (%37) nöropatik, 31'i (%36) nosiseptif idi.

Tablo 4.2. Çalışmaya dahil edilen nöropatik ağrı ve nosiseptif ağrılı hastaların yüzde değerleri

Cinsiyet	Total	Nöropatik	Nosiseptif	P değeri
Kadın	133 (%66.5)	64 (%63)	69 (%64)	0.54
Erkek	67(%33.5)	36(%37)	31(%36)	

Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen hastaların ağrı etyolojileri

Nöropatik Ağrı	n	Nosiseptif Ağrı	n
Diyabetik polinöropati	67	Gonatroz	53
Diyabetik polinöropati+radikülopati	17	Koksartroz	6
Postherpetik nevralji	4	Diğer osteoartritler	6
İnme sonrası ağrı	3	Kırık sonrası ağrı	17
Multipl skleroz	2	Tendinit	4
Trigeminal nevralji	1	İnflamatuvar artrit	13
İdiyopatik polinöropati	4	Diğer	1
Diğer	2		
Toplam	100		100

Nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL'nin alt ölçekleri için tanımlayıcı veriler tabloda gösterildi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL'nin alt ölçekleri için tanımlayıcı veriler

Alt ölçek	1.ölçüm			2.ölçüm		
	Ortalama	Standart sapma	Aralık	Ortalama	Standart sapma	Aralık
Belirtiler	36.56	3.55	27-40	37.05	3.36	27-40
İlişkiler	19.89	3.41	8-25	20.49	3.31	10-25
Psikolojik	35.71	4.39	22-40	36.04	4.18	23-40
Sosyal aktivite	34.58	4.47	17-40	34.83	4.30	18-40
Fiziksel	31.03	4.31	11-35	31.40	3.98	13-35
Kişisel bakım	25.70	4.25	13-30	26.12	4.01	13-30

Nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL anketinin birinci uygulamasında uyum oldukça yüksek olarak değerlendirildi (Cronbach'ın alfa katsayısı 0.90). Aynı şekilde anketin ikinci uygulamasında da uyum oldukça yüksekti (Cronbach'ın alfa katsayısı 0.89). Bütün uygulamaların Cronbach alfa katsayısı ise 0.95'dir.

Nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL'nin alt ölçeklerinin her birinin Cronbach alfa katsayısı ise 0.99 olarak hesaplandı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL'nin alt ölçeklerinin Cronbach'ın Alfa katsayısı ve test-retest korelasyonu

Alt ölçek	Alt ölçekteki soru sayısı	Cronbach'ın Alfa katsayısı	1. ve 2. ölçümler arasında korelasyon (Pearson's r^a)
Belirtiler	8	0.99	0.98
İlişkiler	5	0.99	0.98
Psikolojik	8	0.99	0.99
Sosyal aktivite	8	0.99	0.99
Fiziksel	7	0.99	0.99
Kişisel bakım	6	0.99	0.99

^ap=0.001

Nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL'nin alt ölçeklerinin her birinin birinci ve ikinci ölçümleri arasındaki korelasyonlar oldukça yüksekti (Tablo 4.5).

Nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL'nin alt ölçeklerinin SF-36 alt ölçekleriyle korelasyonuna bakıldı (Tablo 4.6 ve Tablo 4.7).

Tablo 4.6. NePIQoL ve SF-36 anketlerinin birinci ölçümler için alt ölçekleri arasındaki belirgin korelasyonlar ($p < 0.05$)

Ölçek	Belirtiler	İlişkiler	Psikolojik	Sosyal aktivite	Fiziksel	Kişisel bakım	NePIQoL Total
SF-36							
Fiziksel fonksiyon	-0.30	-0.69	-0.49	-0.56	-0.65	-0.52	-0.65
Fiziksel rol		-0.31		-0.34	-0.28		-0.32
Ağrı	-0.50	-0.57	-0.59	-0.53	-0.67	-0.53	-0.69
Genel sağlık		-0.39	-0.33	-0.37	-0.33		-0.38
Enerji/vitalite		-0.28	-0.30	-0.31			-0.31
Sosyal fonksiyon	-0.42	-0.54	-0.61	-0.49	-0.55	-0.50	-0.64
Mental sağlık	-0.21	-0.32	-0.44	-0.44	-0.43	-0.37	-0.46
Emosyonel rol							

NePIQoL'nin alt ölçeklerinin tamamıyla, SF-36 alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, ağrı, sosyal fonksiyon ve mental sağlık ölçekleri arasında belirgin negatif korelasyon vardı (Tablo 4.6. ve Tablo 4.7.).

NePIQoL'nin alt ölçeklerinden ilişki, sosyal aktivite ve fiziksel ile, SF-36 alt ölçeklerinden fiziksel rol kısıtlılığı arasında belirgin negatif korelasyon vardı (Tablo 4.6 ve Tablo 4.7).

Tablo 4.7. NePIQoL ve SF-36 anketlerinin ikinci ölçümler için alt ölçekleri arasındaki belirgin korelasyonlar ($p < 0.05$)

Ölçek	Belirtiler	İlişkiler	Psikolojik	Sosyal aktivite	Fiziksel	Kişisel bakım	NePIQoL Total
SF-36							
Fiziksel fonksiyon	-0.29	-0.70	-0.49	-0.55	-0.65	-0.51	-0.65
Fiziksel rol		-0.30		-0.33	-0.31		-0.31
Ağrı	-0.49	-0.58	-0.57	-0.53	-0.67	-0.54	-0.69
Genel sağlık		-0.41	-0.33	-0.39	-0.34		-0.39
Enerji vitalite		-0.27	-0.32	-0.29			-0.30
Sosyal fonksiyon	-0.42	-0.54	-0.60	-0.48	-0.55	-0.50	-0.64
Mental sağlık	-0.21	-0.35	-0.45	-0.49	-0.47	-0.38	-0.49
Emosyonel rol							

NePIQoL'nin alt ölçeklerinden ilişki, psikolojik, sosyal aktivite ve fiziksel ölçekleri ile, SF-36 alt ölçeklerinden genel sağlık arasında belirgin negatif korelasyon vardı. NePIQoL'nin alt ölçeklerinden ilişki, psikolojik, sosyal aktivite ölçekleri ile, SF-36 alt ölçeklerinden enerji/vitalite arasında belirgin negatif korelasyon vardı (Tablo 4.6 ve Tablo 4.7).

NePIQoL'nin toplam puanları ile SF-36 alt ölçeklerinden emosyonel rol kısıtlılığı dışındaki diğer ölçekler arasında belirgin negatif korelasyon vardı. NePIQoL'nin alt ölçeklerinin tamamıyla, SF-36 alt ölçeklerinden emosyonel rol kısıtlılığı arasında korelasyon yoktu (Tablo 4.6 ve Tablo 4.7).

Faktör analizi yapılırken, 0.5'in üzerindeki ilişki değerleri faktöre dahil edilme kriteri olarak alındı.

NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçeklerinin arasında yapılan faktör analizine göre, alt ölçeklerin toplam üç faktöre dağıldığı görüldü. NePIQoL alt ölçeklerinin tamamının birinci faktörde, SF-36 alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, ağrı, sosyal fonksiyon, mental sağlık birinci faktörde, fiziksel rol kısıtlılığı ve emosyonel rol kısıtlılığı ikinci faktörde ve genel sağlık ve enerji/vitalite üçüncü faktörde yer aldı. Bu üç faktöre tüm verinin %69.33'ünün yüklendiği görüldü (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçekleri arasında yapılan faktör analizi

Ölçek	Faktör		
	1	2	3
NePIQoL			
Belirtiler 1.ölçüm	-0.62		
İlişkiler 1.ölçüm	-0.81		
Psikolojik 1.ölçüm	-0.79		
Sosyal aktivite 1.ölçüm	-0.79		
Fiziksel 1.ölçüm	-0.82		
Kişisel bakım 1.ölçüm	-0.71		
SF-36			
Fiziksel fonksiyon 1.ölçüm	0.75		
Fiziksel rol 1.ölçüm	0.50	0.71	
Ağrı 1.ölçüm	0.80		
Genel sağlık 1.ölçüm	0.57		0.59
Enerji/vitalite 1.ölçüm			0.62
Sosyal fonksiyon 1.ölçüm	0.77		
Mental sağlık 1.ölçüm	0.60		
Emosyonel rol 1.ölçüm		0.75	

NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçeklerinin açıklanması ve faktör yapısı Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçeklerinin açıklanması ve faktör yapısı

NePIQoL			SF-36		
Alt ölçek	Neyi ölçüyor	Faktör	Alt ölçek	Neyi ölçüyor	Faktör
Belirtiler	Nöropatik ağrıyı kötüleştiren faktörler ve ağrıya eşlik eden diğer belirtiler	1	Fiziksel fonksiyon	Gün boyunca yapılan etkinlikler	1
İlişkiler	Nöropatik ağrının insanlara etkisi ve onunla ilişkili belirtilerin kişilerin yakınlarıyla olan ilişkilerindeki etkiler	1	Fiziksel rol	Kişinin bedensel sağlığının sonucu olarak, iş ve diğer günlük etkinliklerde bir sorunla karşılaşmış ve karşılaşmadığı	2
Psikolojik	Nöropatik ağrı ve ilişkili belirtilerin hastaların ruhsal durumu üzerindeki etkisi	1	Ağrı	Ağrı miktarı, kişinin işini engelleyip engellemediği	1
Sosyal aktivite	Nöropatik ağrı ve buna bağlı belirtilerin günlük aktivitelere etkisi	1	Genel sağlık	Kişinin genel sağlığı açısından düşüncesi, diğer insanlarla kendini kıyaslama	3
Fiziksel	Fiziksel aktivitenin nöropatik ağrı ve nöropatik ağrının fiziksel fonksiyonlar üzerindeki etkisi	1	Enerji/vitalite	Kişinin kendini yaşam dolu, enerjik, tükenmiş, yorgun hissedip hissetmeme durumları	3
Kişisel bakım	Nöropatik ağrı ve buna bağlı belirtilerin hastanın kişisel bakımı üzerindeki etkisini	1	Sosyal fonksiyon	Kişinin bedensel sağlığı, duygusal sorunları ve bunların çevre ile ilişkisini ne kadar etkilediği	1
			Mental sağlık	Kişinin sinirli, üzgün veya sakin ve uyumluluk durumu, kederli, hüzünlü veya mutlu vs. durumları	1
			Emosyonel rol	Kişinin duygusal sorunlarının iş ve diğer etkinliklerine etkisi	2

Her iki grupta, NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçekleri için total puanlar elde edildi. NePIQoL alt ölçeklerinin total puanlarını ortalaması nöropatik ağrılı hastalarda birinci ölçümde 183.47 ± 20.06 , ikinci ölçümde 185.93 ± 18.88 , nosiseptif ağrılı hastalarda birinci ölçümde 62.48 ± 19.18 , ikinci ölçümde 62.25 ± 13.03 idi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıydı ($p=0.001$). SF-36 alt ölçeklerinin total puanlarını ortalaması nöropatik ağrılı hastalarda birinci ölçümde 177.12 ± 98.74 , ikinci ölçümde 173.36 ± 96.09 , nosiseptif ağrılı hastalarda birinci ölçümde 619.94 ± 101.65 , ikinci ölçümde 630.36 ± 98.15 olarak saptandı ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$).

TARTIŞMA

Orijinal adı 'Neuropathic Pain Impact on Quality-of-Life questionnaire' olan NePIQoL anketi klinik kullanımda ve araştırmalarda kullanılmak üzere, tedavinin gücünü ve etkilerini değerlendirmek ve nöropatik ağrının hastalarda yaşam kalitesi üzerindeki etkisini belirlemek için dizayn edilmiştir (68).

Bu anket, günümüzde nöropatik ağrının yaşam kalitesi üzerindeki etkisini primer olarak değerlendiren ilk ve tek ankettir. Bugüne kadar bu anketin Türkçe versiyonun geçerliliği ve güvenilirliği test edilmemiştir.

Bizim çalışmamızda NePIQoL anketinin Türkçe versiyonunun yaşam kalitesini değerlendirmede geçerlilik ve güvenilirliğini test etmek hedeflendi. Elde edilen bulgular NePIQoL anketinin Türkçe versiyonunun Türk toplumunda nöropatik ağrılı hastalarda ağrı için yaşam kalitesini değerlendirmede yeterli özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Yaşam kalitesini değerlendirmesinde test-tekrar test yönteminin kullanılması güvenilirliği güçlendirmektedir. Ayrıca nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL'nin alt ölçeklerinin her birinin Cronbach'ın alfa katsayısı 0.99 olarak bulundu. Bunlar NePIQoL anketinin Türkçe versiyonun oldukça yüksek derecede güvenilir olduğunu göstermektedir.

NePIQoL alt ölçeklerinden: Belirtiler, nöropatik ağrıyı kötüleştiren faktörler ve ağrıya eşlik eden diğer belirtiler (karınacalanma, uyuşukluk vs.); ilişkiler, nöropatik ağrının insanlara etkisi ve onunla ilişkili belirtilerin kişilerin yakın arkadaşları, aile üyeleri ve eşleri gibi yakınlarıyla olan ilişkilerindeki etkiler; psikolojik, nöropatik ağrı ve ilişkili belirtilerin hastaların ruhsal durumu üzerinde etkisi; sosyal aktivite, nöropatik ağrı ve buna bağlı belirtilerin çalışma hayatı, hobiler, ev işi, bahçe işi, gönüllülük işleri gibi günlük aktivitelere etkisi; fiziksel, fiziksel aktivitenin nöropatik ağrı üzerindeki ve nöropatik ağrının fiziksel fonksiyonlar(yürüme, oturma, uyuma vs.) üzerindeki etkisi; kişisel, nöropatik ağrı ve buna bağlı belirtilerin hastanın kişisel bakımı (yıkama, tıraş olma,giyinme vs.) üzerindeki etkisini derecelendirir.

SF-36 alt ölçeklerinden: fiziksel fonksiyon, gün boyunca yapılan etkinlikler (koşmak, ağır kaldırmak, spor yapmak, bir masayı çekmek, günlük alışverişte alınanları kaldırmak, merdiven çıkmak, eğilmek, diz çökmek, yürümek vs.); fiziksel rol kısıtlılığı, kişinin bedensel sağlığının sonucu olarak, iş ve diğer günlük etkinliklerde bir sorunla karşılaşmış karşılaşmadığı (iş veya diğer etkinlikler için harcanılan zamanın süresi, kısıtlanma, güçlük çekme, daha fazla çaba gerektirmesi vs.); ağrı, miktarı, kişinin işini engelleyip engellemediği vs.; genel sağlık, kişinin

genel sağlığı açısından dűşüncesi, diğer insanlarla kendini kıyaslama vs.; enerji/vitalite,kişinin kendini yaşam dolu, enerjik, tükenmiş, yorgun hissedip hissetmeme durumları; sosyal fonksiyon, kişinin bedensel sağlığı, duygusal sorunları ve bunların çevre ile ilişkisini ne kadar etkilediği; emosyonel rol kısıtlılığı, kişinin duygusal sorunlarının (ökkünlük, kaygı vs.) iş ve diğer etkinliklerine etkisi; mental sağlık, kişinin sınırlı, üzgün veya sakin ve uyumluluk durumu, kederli, hüzünlü veya mutlu vs. durumları derecelendirir.

NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçeklerinin birarada faktör analizine sokulması sonucunda, NePIQoL alt ölçeklerinin tamamının birinci faktörde, SF-36 alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, ağrı, sosyal fonksiyon, mental sağlık birinci faktörde, fiziksel rol kısıtlılığı ve emosyonel rol kısıtlılığının ikinci faktörde ve genel sağlık ve enerji/vitalite üçüncü faktörde yer almakta olduğu gözlenmiştir. Hem faktör analizinde aynı faktörde yer alan alt ölçekler hemde korelasyon analizinde gözlenen önemli korelasyonlar birlikte değerlendirildiğinde, NePIQoL alt ölçeklerinin SF-36 alt ölçekleriyle benzer durumları derecelendirdiği gözlemlendi. Bu NePIQoL anetinin Türkçe versiyonunu geçerli olduğunu göstermektedir.

NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçeklerinin arasında sağlanamayan korelasyonların varlığının, SF-36'nın genel yaşam kalitesi, NePIQoL anketinin ise nöropatik ağrıya özgü olmasıyla açıklanabilir.

Bizim alışmamızda orijinal araştırmadan farklı olarak nosiseptif ağrılı hastalarda değerlendirildi. Her iki grupta, NePIQoL ve SF-36 anketlerinin alt ölçeklerinin toplam puanları hesaplanarak, karşılaştırma yapıldı. Bunun sonucunda nöropatik ağrılı hastaların yaşam kalitesini daha fazla olumsuz etkilediği görüldü. Smith ve arkadaşları da, nöropatik ağrının, diğer kronik ağrılarla karşılaştırıldığında, yaşam kalitesi üzerinde daha fazla olumsuz etki yaptığını bulmuşlardır (75).

Bizim çalışmamızın bir kısıtlılığı anket formunun, hastaların eğitim seviyesine, cinsiyete ve yaş gruplarına göre nasıl karşılık bulduğunun değerlendirilememiş olmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise, orijinal çalışmada kullanılan ağrı şiddeti ve psikiyatrik değerlendirme ölçeklerinin kullanılmamasıdır. Gelecekteki çalışmalarda daha büyük gruplarla bu karşılaştırmaların yapılması önerilir. Ağrının tanınması kadar, ağrının hayat kalitesine etkisi de, ağrının yönetilmesinde hasta ve klinisyen için büyük önem taşır. Sonuçta bu çalışma nöropatik ağrılı hastalarda NePIQoL anketinin Türkçe versiyonunun geçerli ve güvenilir olduğunu desteklemektedir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda nöropatik ağrılı hastalarda ağrının yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesinde NePIQoL nin Türk toplumuna uygulanmasının geçerlilik ve güvenilirliğini değerlendirmek amaçlanmıştır. NePIQoL sorgulama formundan aldıkları puanlar açısından nöropatik ve nosiseptif grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, ilk uygulama ile kontrol uygulama arasında (test-tekrar test) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

NePIQoL sorgulama formu güvenilirlik değerlendirilmesinde test-tekrar test yönteminin kullanılması, çalışmamızda ağrı tipinin tanımlanmasında güvenilirliği güçlendirmektedir.

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

Sonuçta bu çalışma NePIQoL anketinin Türkçe versiyonunun nöropatik ağrının yaşam kalitesine etkisini değerlendirmede geçerli ve güvenilir olduğunu göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Byers MR, Bonica JJ. Peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. Bonica's Management of Pain, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001; 26–72.
2. Erdine S. Ağrının Tanımı. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi, 2. Baskı. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2003: 1-6.
3. IASP Pain Terminology. http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Definitions&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=1728#Pain, 24.05.2011.
4. Walsh NE, Dumitru D, Schoenfeld LS, Ramamurthy S. Treatment of the patient with Chronic pain. Ed: DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE, Physical Medicine & Rehabilitation: Principles and Practice. 4th Edition, pp. 493- 530, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
5. Önal A. Algoloji. Önal A. Ağrı, 1. Baskı. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2004: 1-20.
6. Manchikanti L, Derby R, Wolfer L, Singh V, Datta S, Hirsch JA. Evidence-Based Medicine, Systematic Reviews, and Guidelines in Interventional Pain Management. Pain Physician 2009; 12: 929-963.
7. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008; 1630-1635.
8. Toprak GÇ. Deneysel nöropatik ağrı modelinde sistemik uygulanan NGF ve Anti-NGF'nin etkisi (Uzmanlık tezi). Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 2006.
9. Kahramanoğlu M. Deneysel nöropatik ağrı modelinde lokal uygulanan NGF ve Anti-NGF'nin etkisi (Uzmanlık tezi). Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 2006.
10. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları. Erdine S. Ağrı, 2. Baskı. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2002: 20-29.
11. Berker E. Nöropatik Ağrı ve Fizyopatolojik Mekanizmalar - Eğitim. Türk Fiz Tıp Rehab Derg (Elektronik yayın) 2005; 51: 1-5.
12. Duus P. Duyu Sistemi. Duus P. Nöroloji Tanıda Lokalizasyon, 17. Baskı. Ankara: Palme Yayıncılık, 2001: 1-28.
13. Aybay C. Spastisite-Yetişkin Hastaya Yaklaşım: Klinik, Elektrofizyolojik ve Biyomekanik Değerlendirme. Turk J Phys Med Rehab 2007; 53; 45-52.

14. Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of Neuropathic Pain. *Neuron* 2006; 52: 77-92.
15. İrdesel J. Treatment of Neuropathic Pain. *Turk J Phys Med Rehab* 2005; 51: 6-15.
16. Yücel A, Çimen A. Nöropatik Ağrı: Mekanizmalar, tanı ve tedavi. *Ağrı* 2005; 17: 5-13.
17. Melek Mİ, Serarслан Y, Duman T. Nöropatik Ağrı mekanizmaları. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2005; 27(2): 97-105.
18. Tan E. Nöropatik Ağrı. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004; 10(5): 390-400.
19. Gilron I, Watson CP, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ* 2006; 175(3): 265-275.
20. İrdesel J. Santral nöropatik Ağrı tanı ve tedavisi. *FTR Bil Der* 2006; 9: 28-33.
21. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60: 1524-1534.
22. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms and management. *Lancet* 1999; 353:1 959-1964.
23. Baron R. Peripheral neuropathic pain: From mechanisms to symptoms. *Clin J Pain* 2000; 16(2 Suppl): S12-20.
24. Attal N, Bouhassira D. Mechanisms of pain in peripheral neuropathy. *Acta Neurol Scand Suppl* 1999; 173: 12-24; discussion 48-52.
25. Güzeldemir ME. Ağrı değerlendirme yöntemleri. *Sendrom* 1995; 7: 11-21.
26. Carmen R. "Pain Measurement in the Elderly: A Review." *Pain Management Nursing* 2.2 (2001): 38-46.
27. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L, De Conno F. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 239-55.
28. Reich A, Heisig M, Phan NQ, Taneda K, Takamori K, Takeuchi S, Furue M, Blome C, Augustin M, Ständer S, Szepietowski JC. Visual Analogue Scale: Evaluation of the Instrument for the Assessment of Pruritus. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 497-501.
29. Potter J, Higginson IJ, Scadding JW, Quigley C. Identifying neuropathic pain in patients with head and neck cancer: use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Scale. *J R Soc Med* 2003; 96(8): 379-383.

30. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001; 92: 147-157.
31. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J Pain* 2005; 6: 149-158.
32. Weingarten TN, Watson JC, Hooten WM, Wollan PC, Melton LJ 3rd, Locketz AJ, Wong GY, Yawn BP. Validation of the S-LANSS in the community setting. *Pain* 2007; 132: 189-194.
33. Koc R, Erdemoglu AK. Validity and reliability of the Turkish Self-administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (S-LANSS) questionnaire. *Pain Med* 2010; 11(7): 1107-1114. Epub 2010 Apr 26.
34. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114(1-2): 29-36.
35. Klepstad P, Loge JH, Borchgrevink PC, Mendoza TR, Cleeland CS, Kaasa S. The Norwegian brief pain inventory questionnaire: translation and validation in cancer pain patients. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24(5): 517-525.
36. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1911-1920.
37. De Andrés J, Pérez-Cajaraville J, Lopez-Alarcón MD, López-Millán JM, Margarit C, Rodrigo-Royo MD, Franco-Gay ML, Abejón D, Ruiz MA, López-Gomez V, Pérez M. Cultural adaptation and validation of the painDETECT scale into Spanish. *Clin J Pain* 2012; 28: 243-253.
38. **Baron R, Binder A, Wasner G.** Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. **Lancet Neurol** 2010; 9: 807-819.
39. **Koldaş Doğan S, Sonel Tur B, Kurtaiş Y, Atay MB.** Comparison of three different approaches in the treatment of **chronic low back pain**. **Clin Rheumatol** 2008; 27: 873-881.

40. **Van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T, Verhagen AP, Ostelo R, Koes BW, van Tulder MW.** A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2011; 20: 19-39.
41. Manber R, Edinger JD, Gress JL, San Pedro-Dalcedo MG, Kuo TF, Kalista T. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with co-morbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep* 2008; 31: 489-95.
42. **Hassett AL, Gevirtz RN.** Nonpharmacologic treatment for fibromyalgia: patient education, cognitive-behavioral therapy, relaxation techniques, and complementary and alternative medicine. *Rheum Dis Clin North Am* 2009; 35: 393-407.
43. Beniczky S, Tajti J, Timea Varga E, Vecsei L. Evidence-based pharmacological treatment of neuropathic pain syndromes. *J Neural Transm* 2005; 112: 735-749.
44. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 1372-1373.
45. Kadiroglu AK, Sit D, Kayabasi H, Tuzcu AK, Tasdemir N, Yilmaz ME. The effect of venlafaxine HCl on painful peripheral diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2008; 22: 241-5.6.
46. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1113-e88.
47. Ay S, Evcik D. Nöropatik Ağrı ve Tedavisi. *Yeni Tıp Dergisi* 2007; 24: 70-74.
48. Bebek N, Ertaş M. Nöropatik Ağrı. *Ağrı* 2007; 19: 5-10.
49. Önal A. Algoloji. Önal A. Ağrı, 1. Baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2004; 16: 31-47.
50. Eski S. (1999). "Miyokart Enfarktüsü Geçiren Bireylerin Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi", Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
51. Sahin N. (2001). "Hastanelerde Çalışan Hemsirelerin Öznel Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi" (Kırıkkale Devlet ve SSK Hastaneleri Örneği), Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
52. Kızılcı S. (1997). "Kemoterapi Alan Kanseli Hastalar ve Yakınlarının Yaşam Kalitesi ve Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler", Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
53. Pınar R. (1996). "Tedavisine Devam Eden Son Dönem Böbrek Yetmezlikli Hastaların Durumluluk Kaybı Düzeyleri", Çınar Dergisi, 2:2, s:50-52

54. Özkan S (1999). Yaşam Kalitesinin Ölçülmesi, WHOQOL–100 ve WHOQOL-BFEF Psikiyatri, Psikoloji, Psikoformokoloji dergisi, 7:2, 5-13
55. The WHOQOL Group (1996). What Quality of Life. World Health Forum. 17:354-356.
56. Pınar R (1997). Sağlıkla ilgili Yaşam Kalitesi, Aylık Aktüel Tıp Dergisi, 9:9, 117-123.
57. Fidan D. “Sağlığa ilişkin Yaşam Kalitesi Kavramı ve Ölçüm Yöntemleri”, Sağlık ve Toplum 13:3 Temmuz-Eylül, 2003.
58. Muldoon MF, Barger SD, Flory JD et al. What are Quality of Life measurements measuring? BMJ 1998;316:542.
59. Wilson IB, Cleraly PD. Linking clinical variables with health related quality of life. JAMA, 1995;59.
60. Leidy NK. Functional status and the forward progress of merry go-rounds. Toward a coherent analytical framework. Nurse Res 1994;43:196.
61. Flanagan JC. A research approach to improving our quality of Life. Am Psychocol 1978;33:138.
62. Ware JE. The Status of Health Assesment 1994. An Rev Pub Health 1995;16: 327.
63. Tesla MA, Nackley JF. Methods for Quality of Life Studies. An Rev Public Health 1994;15: 535.
64. Fitzpatrick R. “Quality of Life Measures in Health Care”, Applications and Issues in Assesment BMJ 305:1074-1077, 1992.
65. Taşçı S. “Kronik Böbrek Yetmezliğindeki Hastaların Yaşam Kaliteleri”, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1998.
66. Quality of Life Instruments Database. Erişim: <http://www.qolid.org>.
67. Bellamy N. “Principles of Outcame Assessment” In Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. Rheumatology, Toronto: Mosby, 2003:893-905.
68. **Poole HM, Murphy P, Nurmikko TJ.** Development and preliminary validation of the NePIQoL: a quality-of life measure for neuropathic pain. J Pain Symptom Manage. 2009 Feb;37(2):233-245.
69. Ware JE, Sherbourne CD. “The MOS 36-item Shor Form Healty Survey”, I.Conceptual Framework and item Selection, Med Care, 1992.
70. Bowling A. “Measuring Health: A Review of Quality of Life Measurement Scales”, II.En. Open Univesity Press, Philadelphia, 1997.

71. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. "SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide", New England Medical Center, Boston, 1993.
72. Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. "Quality of Life Measures", Br J Rheumatol 35, 1996.
73. Keller SD, Bayliss MS, Ware JE, Hsu MA, Damiano AM, Goss TF. "Comparison of Responses to SF-36 Health Serv Res 32, 1997.
74. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fisek G ve ark. "Kısa Form-36'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği", İlaç ve Tedavi Dergisi, 1999.
75. Smith BH, Torrance N, Bennett MI, Lee AJ. Health and quality of life associated with chronic pain of predominantly neuropathic origin in the community. J Pain 2007;23:143-49

EKLER

EK 1: Anket formu-NePIQoL

NÖROPATİK AĞRININ YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ ANKETİ (NePIQoL)

Bu anket, sizin nöropatik ağrınızı ve bu ağrının sizin yaşam kaliteniz üzerindeki etkilerini değerlendirmemize yardımcı olmak için hazırlanmıştır. Anket bölümlere ayrılmıştır. Lütfen bütün maddelere cevap veriniz. Her maddeyi okuduktan sonra lütfen size en uygun cevabı aşağıdaki örnekte gösterildiği gibi yuvarlak içine alınız.

Örnek:

Eğer aşağıdaki maddeye cevabınız **kesinlikle katılıyorum** ise “**kesinlikle katılıyorum**”u aşağıda gösterildiği gibi yuvarlak içine almalısınız.

Ağrımı diğer insanlardan saklamaya çalışıyorum.

Kesinlikle katılıyorum

Katılıyorum

Emin değilim

Katılmıyorum

Kesinlikle katılmıyorum

AĞRI VE DİĞER BELİRTİLER

Burada insanların ağrılarıyla ilgili bazı ifadeleri var. Ayrıca sizin de yaşadığınız ya da yaşamadığınız başka belirtilerle ilgili ifadeler de var. Aşağıdaki ifadelerin her biri için lütfen uygun cevabı işaretleyerek onlara katılıp katılmama oranınızı belirtiniz.

1. Aşırı soğuk ağrıyı daha kötüleştiriyor.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

2. Hafif ya da nazik bir dokunuş ağrıyı kötüleştiriyor.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

3. Şiddetli ya da sert bir dokunuş ağrıyı kötüleştiriyor.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

4. Yeniden ağırlı bir atak geçirmekten korkuyorum.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

VE AŞAĞIDAKİ DURUMLARIN HER BİRİ İÇİN TANIMLANAN BELİRTİLERİ NE SIKLIKLA YAŞADIĞINIZI LÜTFEN BELİRTİNİZ

5. Ağırlı bölge(ler)de karıncalanma hissediyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

6. Ağırlı bölge(ler)de uyuşukluk hissediyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

7. Ağırlı bölge(ler)de soğukluk hissediyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

8. Ağırlı bölge(ler)de sıcaklık hissediyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

9. Ağrı yüzünden denge problemi yaşıyorum. (dengemi sağlayamıyorum)

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

İLİŞKİLER

Burada nöropatik ağrının insanlara etkisi ve onunla ilişkili belirtilerin kişilerin yakın arkadaşları, aile üyeleri ve eşleri gibi yakınlarıyla olan ilişkilerindeki etkilerini tarif eden bazı ifadeler var. Yakınlarınızı düşünerek aşağıdaki ifadelere ne oranda katıldığınızı lütfen belirtiniz.

10. Ağrı yakınlarımla ilişkiimi etkiliyor.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

11. Ağrı yüzünden yakınlarıma bağımlıyım.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

12. Ağrıya rağmen yakınlarımla ilişkiime eskiden olduğu gibi devam ediyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

13. Yakınlarım ağrımdan dolayı eskisi gibi görüşmemizin zor olacağını düşünüyorlar.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

GÜNLÜK AKTİVİTELER/ETKİNLİKLER

Nöropatik ağrı ve buna bağlı belirtilerin günlük işlerinizi nasıl etkileyebileceğini biliyoruz. Günlük işler içinde çalışma hayatı, hobiler, ev işi, bahçe işi, gönüllülük işleri olabilir. Lütfen aşağıdaki ifadelere ne oranda katıldığınızı belirtiniz.

14. Ağrı günlük işimi yapma becerimi etkiliyor. [Bu iş, meslek, gönüllü bir iş ya da evde yapılan bir iş olabilir]

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

15. Ağrıya rağmen hobilerimle ya da boş zaman etkinliklerimle hala uğraşabiliyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

16. Ağrı yolculuk yapmamı sınırlandırıyor. Örneğin; arabayla, otobüsle, trenle vb.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

17. Fiziksel aktivite ağrıyı kötüleştiriyor.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

18. Eskisi kadar çok yürüyemiyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

19. Ağrı yüzünden ayakta durmakta zorlanıyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

20. Ağrı yüzünden oturmakta zorlanıyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

21. Uykuya dalmakta güçlük çekiyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

22. Ağrı uykumu bölüyor.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

23. Ağrı yüzünden yoruluyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

24. Ağrı cinsel hayatımı etkiliyor.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

25. Ağrı yüzünden bir iş yapmam (eskiye göre) çok daha fazla zamanımı alıyor.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

26. Ağrı yüzünden uzun zamandır tatile gitmiyorum.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

27. Eskisi kadar çok dışarı çıkmıyorum.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

AĞRININ SİZE HİSSETTİRDİKLERİ

Nöropatik ağrı ve ilişkili belirtilerin duygularınız üzerinde etkisinin olabileceğini biliyoruz. Aşağıdaki ifadeler nöropatik ağrının bazı insanları nasıl etkilediğini tarif ediyor. Sizin de benzer duygularınızın olup olmadığıyla ilgileniyoruz. Ağrınızı ve size etkilerini düşünerek aşağıdaki ifadelere ne oranda katıldığınızı belirtiniz.

28. Eskiden yapabildiğim şeyleri yapamadığım zaman sinirleniyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

29. Ağrı yüzünden kendime kızıyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

30. Ağrı yüzünden kendimi dışlanmış hissediyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

31. Ağrı şiddetli olduğunda yalnız kalmak istiyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

32. Ağrı şiddetli olduğunda konsantre olmakta zorlanıyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

33. Kendimi ağrıdan uzaklaştırabiliyorum. (Ağrıdan başka şeylerle ilgileniyorum)

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

34. Ağrıyla başa çıkabiliyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

35. Gelecekteki tedavi sürecimle ilgili endişeleniyorum.

Evet her zaman Evet çoğu zaman Bazen Nadiren Hayır asla

KİŞİSEL/ÖZ BAKIM

36.Uyuşukluk yüzünden el-yüz yıkamak/duş almak/traş olmak zor gelir.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

37.Ağrı yüzünden el-yüz yıkamak/duş almak/traş olmak zor gelir.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

38. El-yüz yıkamak/duş almak/traş olmak ağrıyı kötüleştirir.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

39.Tuvalete gitmek benim için zor olabilir.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

40.Dar ya da bol gibi bazı kıyafet tipleri ağrıyı kötüleştirir.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

41.Ağrı yüzünden giyinmek/soyunmak zor olabilir.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum

42.Ağrı yüzünden ekonomik olarak daha kötü durumdayım.

Kesinlikle katılıyorum Katılıyorum Emin değilim Katılmıyorum Kesinlikle katılmıyorum