



EPAT

Emergency Physicians Association of Turkey

NÖROPATİK AĞRI

Doç. Dr. Özlem BİLİR

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Acil Tıp A.D.

- **Nöropatik ağrı*,**
 - **«periferik veya santral sinir sisteminden kaynaklanan ve ilgili nöral yapıların innerve ettiği bölgelerde hissedilen ağrılar»**
 - Sorunu başlatan bir malfonksiyon varlığı,
 - diyabet, immün yetmezlikler, enflamatuar süreçler, malign, travmatik ve iskemik durumlar gibi, periferik ya da santral nedenler.

*Treede RD et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008; 70: 1630-5.

- Patofizyoloji*:
 - Uyarandan bağımsız, spontan bir ağrı,
 - Hipersensitivite sonrası,
 - Sensoryal nöronların değişikliği sonrasında uyarana bağlı olarak da meydana gelebilir.

* Colloca L, et al. Neuropathic pain. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3: 17002



Spontan,

Yanma %54,
Elektrik çarpması %53,
Karıncalanma %48,
İğnelenme %37,
Kaşınma %33,
Üşüme %22,

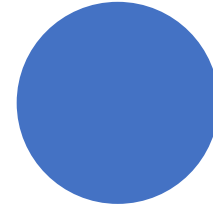


Uyarılan,

Allodini/hiperaljezi
Taktıl, sıcak, soğuk

- Sinir hasarı sonucu ortaya çıkan kimyasal maddeler periferde nosisepsiyona karşı ağrı eşik değerini düşürmekte ve spontan deşarjların oluşmasına yol açar*.
- İskemi, demiyelinizasyona yol açarak ektopik impulslar oluşturur.
- Cerrahi girişim veya travmadan sonra harap olan hücrelerden salgılanan bradikinin ve serotonin aracılığıyla nosiseptörleri sensitize eder.
- Periferik sinir hasarı sonrasında, spinal korddaki santral nöronların uyarılabilirliğinin artması.
- Santral sensitizasyon ile NMDA reseptörlerinin tekrarlayan ağrılı uyarılarla aktive olması sonucu uzamış postsinaptik aksiyon potansiyelleri oluşur.

*Finnerup NB, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. Pain 2016; 157: 1599-606.



Periferik Nedenler

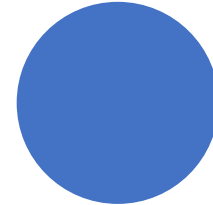
- Travma/cerrahi/basınca sekonder hasar
- Metabolik bozukluklar
Enfeksiyonlar
- Malignite
- Toksin/ilaç/alkole sekonder
- Vasküler hastalıklar
- Beslenme yetersizlikleri

Santral Nedenler

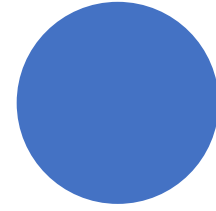
- İnme
- Spinal kord lezyonları
- Multipl skleroz
- Tümörler

• Tanı:

- Doğru tanı, doğru tedavi
- Ağrı yeri, şiddeti, niteliği, süresi, neden olduğu fiziksel ve psikojenik etki, ağrıyı artıran ve azaltan nedenler ve nöroanatomik dağılım.
- Duyu testinde konvansiyonel klinik muayene, pamuk, iplik ya da fırça ile uygulanan dokunma (light touch), pinprick ile yapılan mekanik uyarı ve sıcak-soğuk testidir.



- **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 bir testtir.



LANSS Ağrı Skalası

The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms & Signs Pain Scale

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Bu ağrı skalası ağrı sinyallerini taşıyan sinirlerin normal çalışıp çalışmadığını anlamaya çalışmaktadır. Bunu anlamak ağrıyı kontrol altına almak için verilecek tedavileri değiştireceğinden önemlidir.

A. Ağrı Anketi

Geçen hafta boyunca çektiğiniz ağrınızı düşünün. Tanımlamaların çektiğiniz ağrıya tam olarak uyup uymadığını belirtin.

1

Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan hisler oluşturuyor mu? Bu hisler batma, kanıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.

☐

HAYIR, - Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum.

☐

EVET, - Bunları yoğun olarak hissediyorum.

2

Ağrı, o bölgede cildinizin normalden farklı görünmesine neden oluyor mu? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.

☐

HAYIR, - Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor.

☐

EVET, - Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor.

3

Ağrınız, o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.

☐

HAYIR, - Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgemde anormal bir duyarlılık yok.

☐

EVET, - İlgili cilt bölgemde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var.

4

Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden, ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.

☐

HAYIR, - Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor.

☐

EVET, - Sıklıkla böyle hissediyorum.

5

Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir anormallik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.

☐

HAYIR, - Böyle bir farklılık hissetmiyorum.

☐

EVET, - Sıklıkla böyle hissediyorum.

B. Duyu Değerlendirmesi

Cilt duyusunu değerlendirirken ağrılı bölge, karşı taraf veya hemen yanındaki ağrılı olmayan bölgeler ile karşılaştırılarak allodini ve pin-prick eşik değerinde (PPT) değişiklik olup olmadığı araştırılır.

Allo dini

Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.

☐

HAYIR, - İki bölgede de duyu normal.

☐

EVET, - Ağrılı bölgede allodini var (ağrılı olmayan bölge normal).

Pin Prick

Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla, 2 ml'lik enjektörün içine yerleştirilen 23 G (mavi) bir iğne (iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde) nazikçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır. Eğer ağrısız bölgede keskin bir batma hissi alınırken ağrılı bölgede farklı bir his varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PPT) veya çok ağrılı bir his (düşük PPT), PPT değişmiştir.

Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi artırılır ve inceleme tekrarlanır.

☐

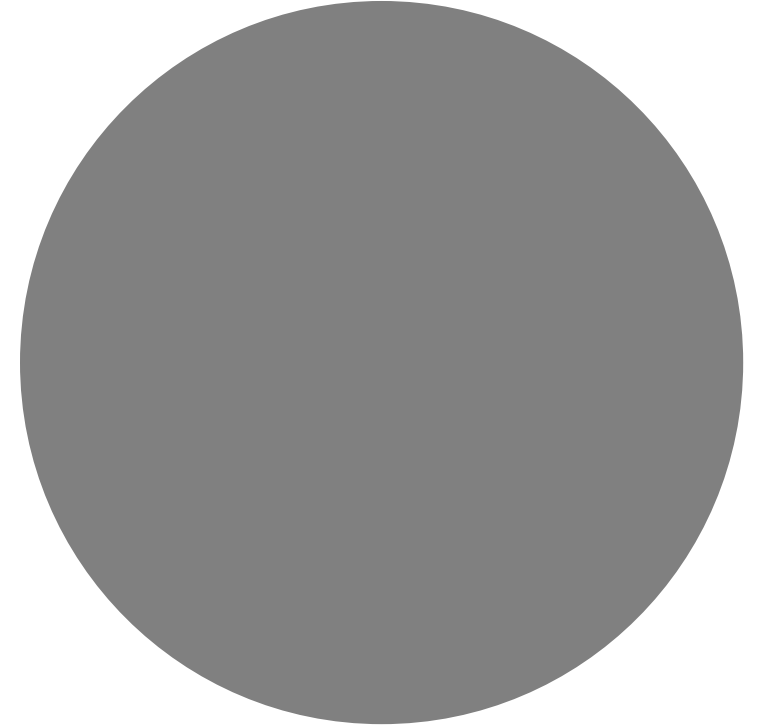
HAYIR, - İki bölgede de eşit his.

☐

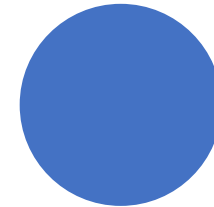
EVET, - Ağrılı bölgede PPT değişmiş.

Toplam Puan (0-24): (<12puan = Nöropatik Ağrı Yok | >12puan = Nöropatik Ağrı Var)

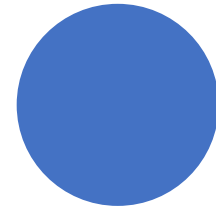
- Yatak başında uygulanan değerlendirme yöntemleri yetersiz kaldığında QST (Quantitative Sensory Testing; kantitatif duysal test) uygulanmalıdır.



- Motor sinir ileti incelemeleri (sinir ileti hızlarının ölçümü, BKAP -Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli- amplitüdlerinin ölçümü) ve elektromiyografi (EMG).
 - **EMG** kalın myelinli liflerin tutulumunu gösterir.
 - İnce myelinli liflerin tutulumu ***panch biyopsi*** ile tanınır.
 - Ektopik impulsların varlığını saptayan mikronörografi ve deri biyopsisi.
-

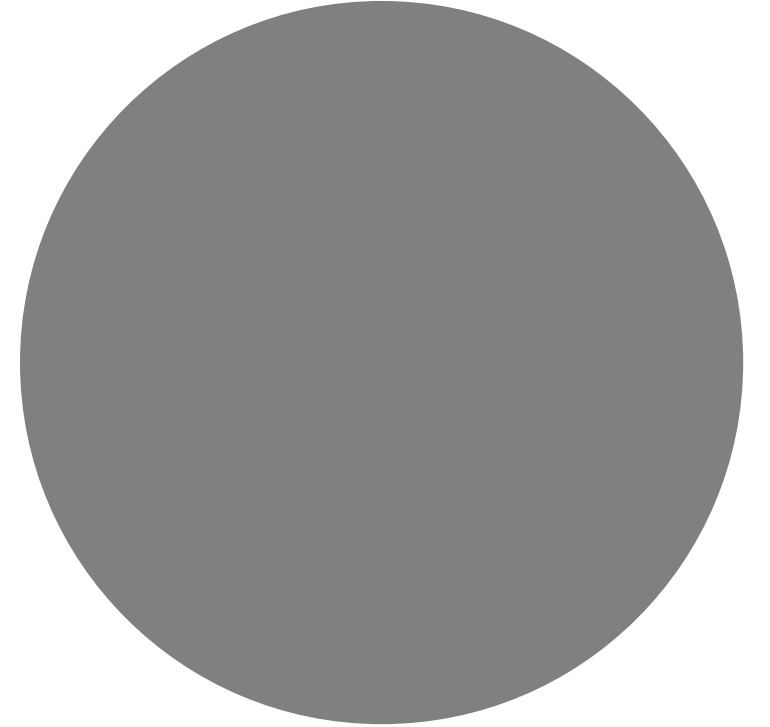


- Periferik nöropatiler;
 - En sık romatoid artrite bağlı nöropatiler, diyabetik nöropatiler ve meraljia parestetika gibi tuzak sendromları.
 - Ağrı; acıma, yanma, zonklama şeklinde yüzeysel veya derin olabilir.
-



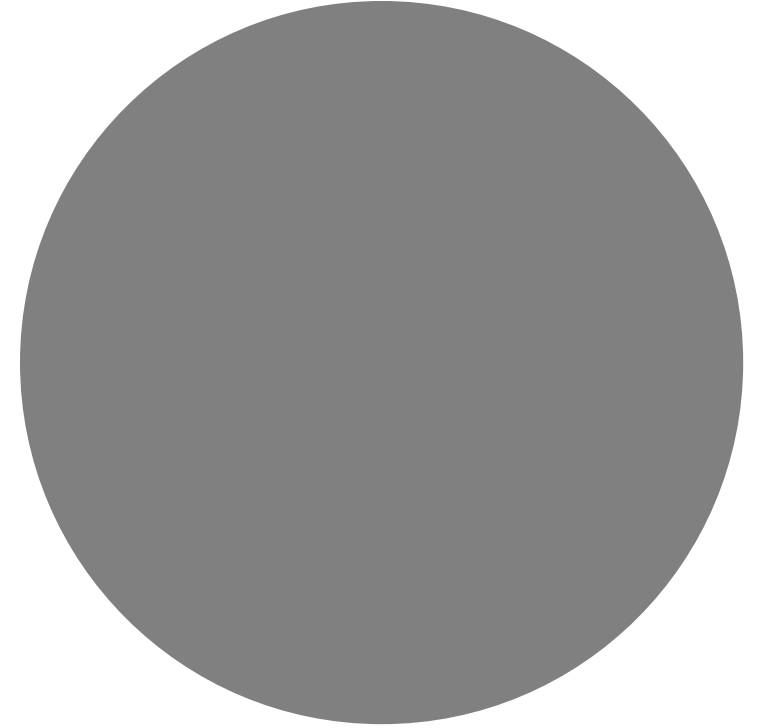
- Mononöropatiler;

- Travmaya bağlı nöropatiler ve tuzak nöropatileri.
- **Travmatik nöropati** de ağrı hem ilgili alanın artmış lokal hassasiyetinden, hem de sinir dağılım alanındaki duyu bozukluğundan,
- **Tuzak nöropatilerinde** altta tekrarlayan mikrotravmalar vardır. Kesin tanı elektrodyagnostik testler ile konabilmektedir.
- Nadir olarak brakial ve lomber pleksitis, romatoid artrit, poliarteritis nodosa, sistemik lupus eritematozus, skleroderma gibi hastalıklarda **iskemik nöropatiler** görölmektedir.

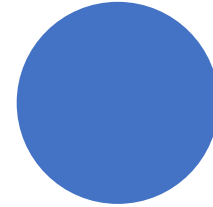


- **Diyabetik nöropati;**

- Mononöropati veya polinöropati (akut diyabetik mononöropati, asimetrik nöropati ve radikülopati, distal simetrik sensorimotor polinöropati, küçük-lif nöropatisi).
 - En sık olarak distal simetrik sensorimotor polinöropati ,
- Acıma, yanma şeklindeki ağrı şikayetine uyuşukluk, parestezi ve otonomik disfonksiyon eşlik eder.
- Patofizyolojide mikrovasküler ve metabolik hipotez yer alır.

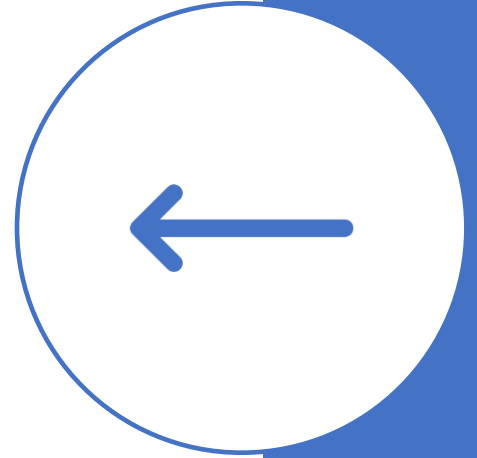


- **Kompleks Rejyonal Ağrı Sendromları (CRPS);**
 - En sık spontan yanma ve iğnelenme tarzında ağrı.
 - Yanma tarzında ağrı yeni CRPS kriterlerine dahil olmamasına rağmen CRPS kriterlerini karşılayan hastaların %81'inde vardır.
 - Hastaların yarısından fazlasında ise hafif mekanik hiperaljezi/allodini tespit edilebilmektedir.
 - Çevre ısı değişikliklerine ileri derecede hassaslar.
-



- CRPS Tip II'de (majör sinir zedelenmesiyle ilişkili olan CRPS);

- Semptomlar nöropatiyle uyumludur (elektriklenme hissi, keskin ve batıcı nitelikte ağrı).
- Zedelenmiş sinirin innerve ettiği bölgede allodini ile birlikte hipoestezi.
- Vazomotor otonom bozukluğa bağlı, etkilenen ekstremitelerde renk ve ısı değişikliği.
- Cilt terlemesindeki asimetri gibi sudomotor değişiklikler.
- Cilt, tırnak, kıllanmada trofik değişiklikler.
- Etkilenen ekstremitelerde ödem, hareket kısıtlılığı, ekstremitelerde zayıflık, kuvvet kaybı.
- %20'si etkilenen bölgede tremor ya da miyoklonik aktivite.



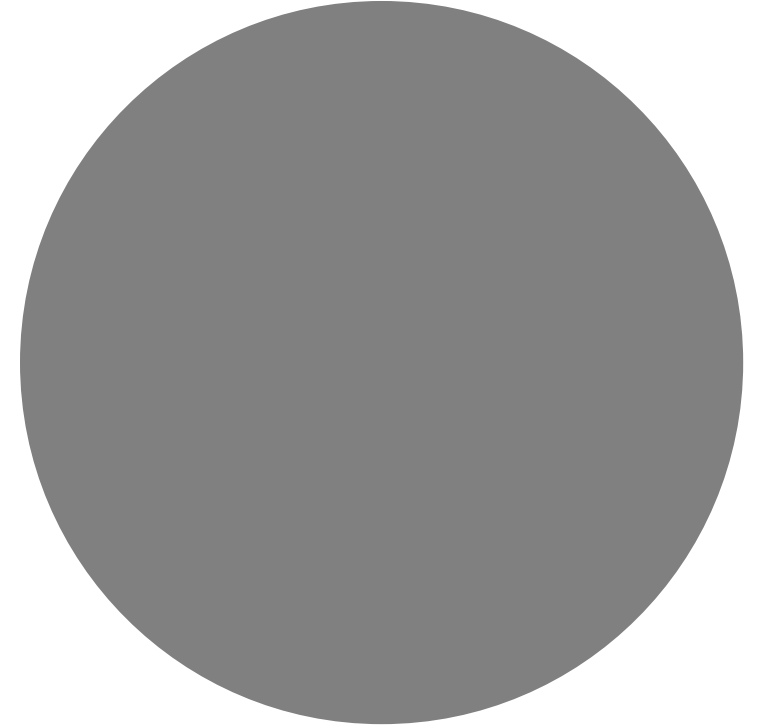


- Amputasyon Sonrası Ağrı (Fantom ve Güdük Ağrısı)

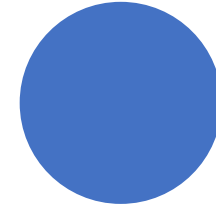
- Amputasyon Sonrası Ağrı (Fantom ve Güdük Ağrısı)
 - Ağrıya duysal bozukluklar parestezi, dizestezi, hiperpati eşlik edebilir.
 - Fantom ağrısı %50-75 oranında amputasyon sonrası ilk hafta içinde ortaya çıkar.
 - Ağrı genellikle parestezi ile birlikte.
 - Yanıcı, kramp tarzında, sızlayıcı, patlayıcı, keskin ağrı şeklindedir.
 - Ağrı fantom (mevcut olmayan) ekstremitenin distalinde (el ve ayaklarda) lokalizedir.
 - Fantom ağrısı, ekstremiteye dokunma ve basınç, emosyonel gerilim, hava değışikliğı, otonomik ve refleks hareketler, diğ er vücut bölümlerinin uyarılması ve bir protez uygulanması ile artabilir.

• Herpes Zoster ve Postherpetik Nevralji:

- DNA virüsü olan Varicella zoster,
 - Antikor titrasyonu yaş ilerledikçe azaldığından daha çok ileri yaşlarda görülür.
 - İmmün mekanizmalar bozulduğu zaman latent virüs reaktif olarak dorsal kök gangliyonu ve dorsal boynuzda nekrotizan bir reaksiyon gelişir.
 - virüsün derideki duysal aksonlar tarafından taşınır. Dorsal boynuz ve dorsal kök ganglionunda enflamasyon, hemoraji ve nekroz oluşur.
 - Etkilenen gangliyonun periferik sinirinde de demyelinizasyon, fibrozis ve sellüler infiltrasyon meydana gelir.
-

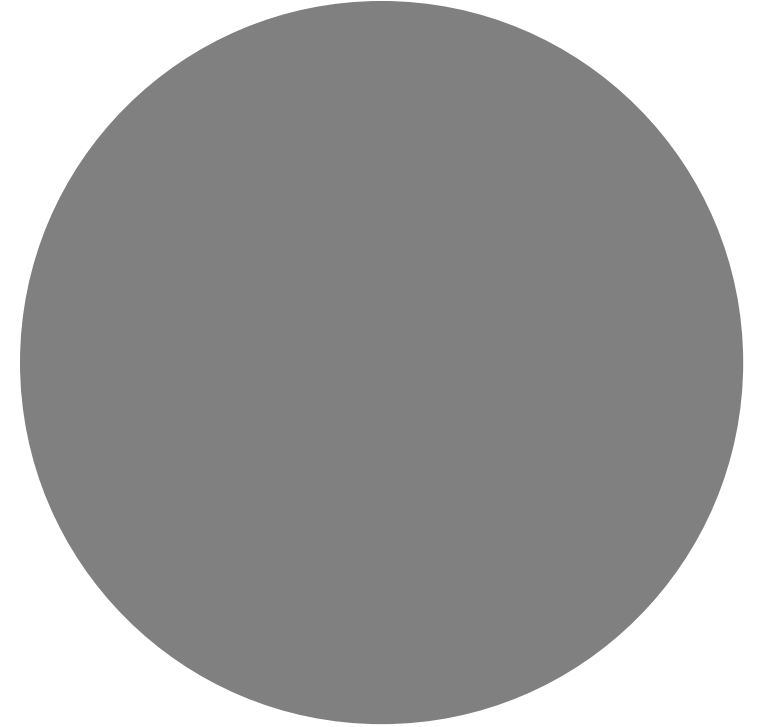


- Segmental ağrılı hastalık seyrek olarak deri döküntüleri olmaksızın da olabilir. **“zoster sine herpete”**
- %10’unda postherpetik nevralji (PHN) gelişir.
 - Yaşlılarda siktir.
 - Diyabetes mellitus predispozan faktördür
 - Ağrı dermatomal veziküllerin iyileşmesinden sonra da devam ediyorsa (4-6 hafta) bu tanıyı alır.
 - Sürekli, yanıcı, sızlayıcı bir ağrı.
- Spontan olabilir veya cildin hafifçe uyarılması ile tetiklenebilir. Deri genellikle hiperestezik ve hiperaljeziktir fakat analjezik de olabilir. Sıklıkla dizestezi ve parestezi bulunur.

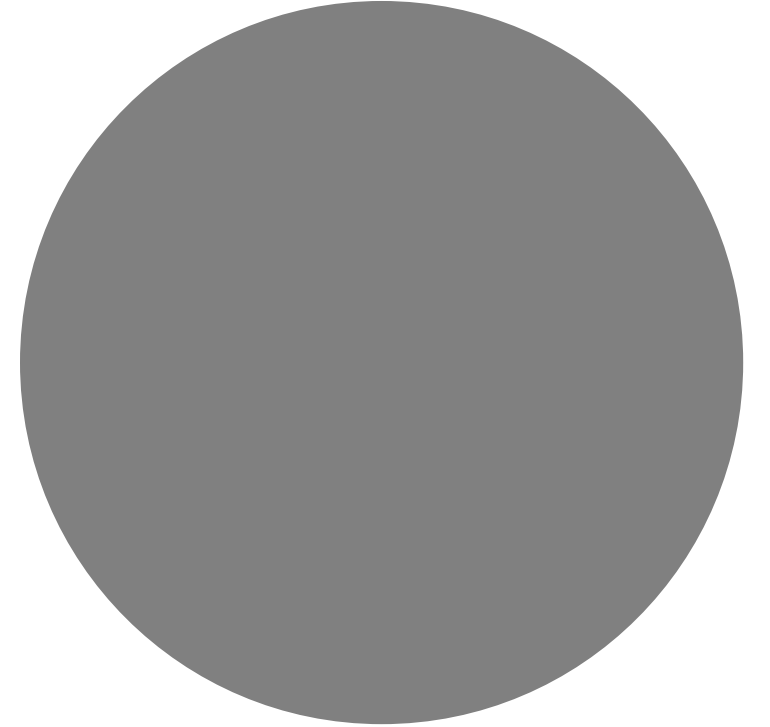


• Santral Ağrı:

- Medulla spinalisten serebral kortekse kadar uzanan santral sinir sisteminden kaynaklanan ağrıdır.
 - Santral sinir sisteminin duysal yollarının inhibisyonu, sempatik sistem disfonksiyonu, hipotalamik bozukluklar, nosiseptif götürücü sistemin inhibisyon bozukluğu, sekonder ileti yollarının oluşması, paleospinotalamik sistemle ilgili polisaptik yolların aktivasyonu, deafferente santral duysal nükleusların anormal paterni, deafferente talamik yolların hiperaktivitesi.
-

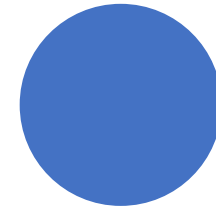


- Unilateral yanma, çakma, batma, saplanma.
- Dokunma ve soğuk allodinisi, hiperaljezi, hiperpati ve hiperestezi bulunabilir.
 - Medulla spinalis arka boynuz hücrelerinin harabiyetine bağlı ortaya çıkan santral ağrı lezyon tarafında ve segmentaldir.
 - Medulla spinalis anterolateral funikulusun harabiyetine bağlı ağrı lezyonun altında ve kontralateral taraftadır.
 - Mezensefalopontin lezyonlarda ağrı kontralateral taraftadır.
 - Talamik lezyonlarda ortaya çıkan ve dizestezi ağırlıklı ağrılar kontralateral hemiplejik dağılıma sahiptir.
 - Kortikal ve subkortikal lezyonlarda ağrı kontralateral tarafta ve yüz, el, ayak gibi distal alanlardadır.

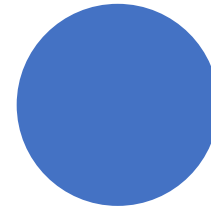


• Tedavi:

- Antikonvülzanlar, trisiklik antidepresanlar, lokal anestezi, opioidler gibi ilaçlar,
 - TENS ve spinal kord stimülasyonu gibi girişimsel yöntemler,
 - Diyabetik nöropati: antikonvülzanlar, antidepresanlar;
 - Postherpetik nevralji: antikonvülzanlar, antidepresanlar, kapsaisin, topikal lidokain, opioidler;
 - Trigeminal nevralji: antikonvülzanlar;
 - Nöropatik kanser ağrısı: antikonvülzanlar, antidepresanlar, opioidler.
-

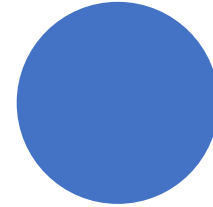


- Antidepresanlar:
 - Trisiklik antidepresanlar;
 - İyon kanal blokajı ile Na ve Ca akışında azalma,
 - Noradrenalin ve serotonin geri alım inhibisyonu,
 - Beyin sapı ve dorsal kök ganglionunda etkili.
 - Selektif serotonin geri-alım inhibitörleri:
 - Sadece presinaptik serotonin geri alım inhibisyonu yaparlar,
 - Noradrenalin ve postsinaptik reseptör blokajı yapmazlar.
-
- SNRI:
 - İnen serotonerjik ve noradrenerjik yollarda geri alım inhibitörü,
 - Duloksatin;
 - Zayıf dopamin transporter,
 - Muskarinik, histamin, glutamat ve GABA reseptörlerine afinitesi mevcut.



- Antikonvülzanlar:

- Karbamazepin (paroksizmal allodini ve/veya hiperaljezinin eşlik ettiği ağrı)
- Fenitoin ve lamotrigin (iyon kanallarına müdahale ederek membran stabilizasyonunu sağlar ve periferik sensitizasyonu takip eden dönemdeki ektopik deflajları önler.)
- Gabapentinoidler (santral etkili)





Gabapentin:

Voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına bağlanarak pre/postsinaptik glutamat salınımını inhibe eder.



Pregabalin:

Gabapentin analogu ve affinitesi daha yüksek,

- Lidokain:

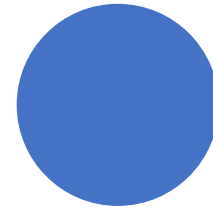
- Na kanallarına etki, ektojik deşarjları azaltır.
- Topikal kullanım,
- C lifleri ve dorsal kök ganglionlarında etki eder.

- Opioidler:

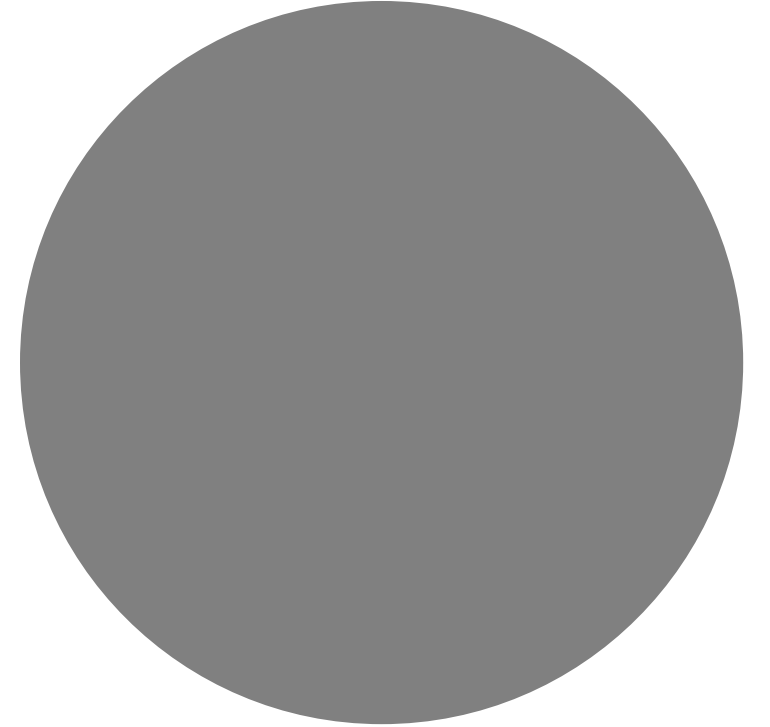
- Tramadol hidroklorür:
 - Noradrenalin ve serotonin geri alım inhibitörü.
-

- Kapsaisin:

- Lokal kullanım
- Postherpetik nevralji tedavisinde desensitizasyon yaparak etki göstermektedir.



- Baklofen:
 - GABA-B agonisti,
 - Trigeminal nevraljide etkin
- Anandamide:
 - İlk tanımlanan endojen kanabinoid,
 - C liflerinin aktivasyonunu ve wind-up'ı azaltır.
- Botulinum Toksin:
 - Periferik sinir, dorsal kök ganglionunda ve spinal kordda eksitator mediatörlerin salınımını azaltırlar,
 - Na kanal inaktivasyonu,
 - Aksonal transportu azaltırlar.



**Finnerug NB, et al. Neuropathic pain: on updated grading system for research and clinical practise. Pain 2016; 157: 1599-1606.*

Ana şikayet: Ağrı

- **Oyküyle ilişkili nörolojik lezyon ya da hastalık,**
- **Ağrı nöroanatomik dağılıma uygun**

Nöropatik Ağrı olabilir

- **Ağrı ile birlikte uygun nöroanatomik alanda duysal bulgular**

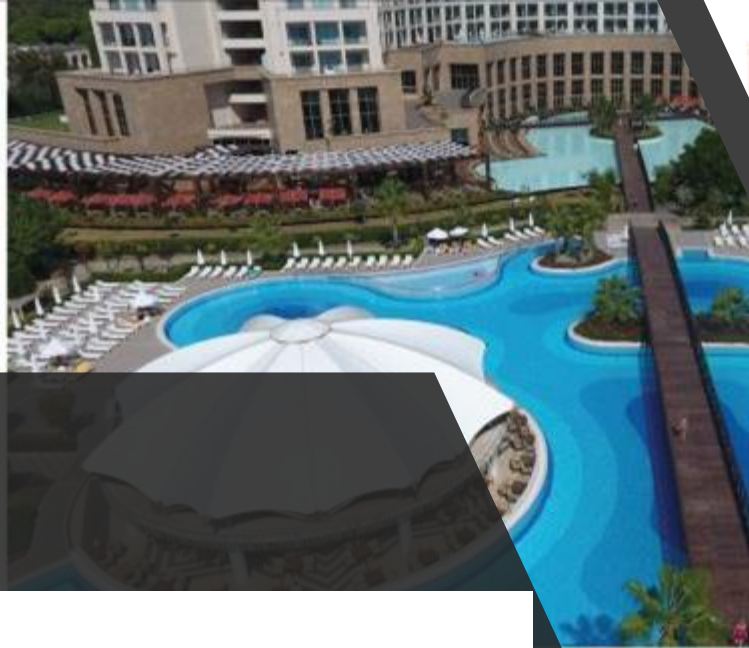
Muhtemel Nöropatik Ağrı

- Somatosensöriyal sinir sistemindeki lezyon ya da hastalığı doğrulayan tanısal testler

	NICE (UK), 2017	CPS (Kanada), 2014	NeuPSIG (Uluslararası), 2015
1. BASAMAK	Amitriptilin Duloksetin Gabapentin Pregabalin	Gabaperntin Pregabalin TCA SNRI	Gabapentin Pregabalin SNRI TCA
2. BASAMAK	Kapsaisin krem Kısa dönem kurtarıcı tedavide Tramadol	Tramadol Kontrollü salınımlı opioidler	Tramadol Kapsaisin %8 pach Lidokain pach
3. BASAMAK		Kannabinoidler	
4. BASAMAK		Topikal Lidokain	

*Brooks KG, Kessler TL. Treatments for neuropathic pain. The Pharmocutical Journal 2017

	EFNS			
	Diabetik Nöropati	Postherpetik Nevralji	Trigemial Nevralji	Santral Nöropatik Ağrı
1. BASAMAK	Duloksetin Gabapentin Pregabalin TCA Venlafaxin	Gabapentin Pregabalin TCA Lidokain pach	Karbamezapin Oxkarbazepin	Gabapentin
2. BASAMAK	Tramadol	Güçlü Opioidler Kapsaisin krem		Tramadol Güçlü Opioidler





EPAT

Emergency Physicians Association of Turkey

