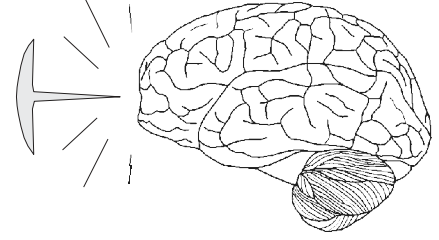
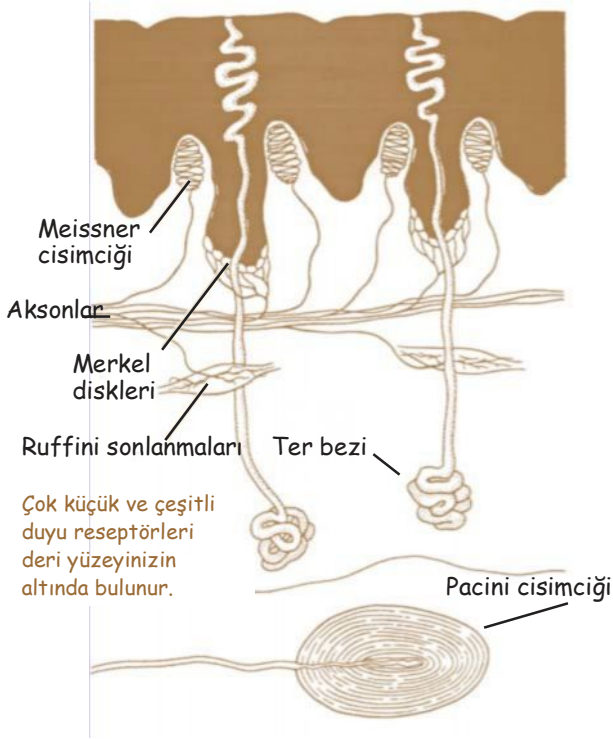


Dokunma & Ağrı



Bir tokalaşma ve bir öpüşmede olduğu gibi dokunma özeldir. Dünya ile ilk ilişkiyi kurmamızı sağlar. Vücudumuzu baştan aşağı kaplayan reseptörler ağrı, ağrı duyumunda rol alan diğer reseptörlerle birlikte dokunma, sıcaklık ve vücut pozisyonu gibi somatik duyar dünyasının farklı yönlerini algılamaya ayarlanmışlardır. Ayrılma gücü, parmaklarımızın ucu gibi yerlerde aşırı hassas olmak üzere, vücut yüzeyi boyunca değişiklikler gösterir. Motor sistemle etkileşimin önemine dikkat çekmenin yanı sıra aktif inceleme de önemlidir. Ağrı, vücudumuza yönelik zararlı etkilere karşı bizi bilgilendirmeye ve uyardırmaya yarar. Ağrı, çok güçlü duygusal etkiye sahiptir, vücut ve beyin içinde güçlü bir kontrole tabidir.



Dokunma deride başlar

Çeşitli türden çok küçük reseptörler deri yüzeyinin altında kalan tabakalarda gömülüdür. Dokunmanın farklı yanlarını algılayan **Pacini** ve **Meissner** cisimcikleri ile **Merkel** diskleri ve **Ruffini** sonlanmaları, onları mikroskop altında ilk defa tanımlayan bilim adamlarının adıyla adlandırılmışlardır. Bütün bu reseptörler, mekanik deformasyonlara yanıt olarak açılan ve çok ince elektrotlarla deneysel olarak kayıtlı olabilen aksiyon potansiyellerini başlatan iyon kanallarına sahiptir. Bazı ilginç deneyler, yıllar önce tek duyu sinirinden kayıt almak üzere derisine elektrot sokarak kendi üzerinde deney yapan bilim adamları tarafından yürütülmüştür. Bu ve anestezi altındaki hayvanlar üzerinde yapılan

benzer deneylerden ilk iki tip reseptörün çabucak uyum sağladıklarını ve hızla değişen deformasyonlara (**titreşim** ve **titreme duyumu**) daha iyi yanıtta bulduklarını biliyoruz. Merkel diski derinin sürekli deformasyonlarına (**basınç** duyumu) daha iyi yanıtta bulunurken, Ruffini sonlanmaları daha yavaş değişen deformasyonlara yanıtta bulunur.

Somatik duyarlarla ilgili önemli bir kavram **algılama alanı**dır. Bu alan, her bir bireysel reseptörün yanıtta bulunduğu deri yüzey alanıdır. Pacini cisimcikleri, Meissner cisimciklerinden çok daha büyük algılama alanına sahiptir. Bu ve diğer reseptörler, hepsi birlikte bütün vücut yüzeyine dağılan etkileri hissedebilmemizi sağlar. Bir uyarıyı detekte ettiklerinde sırası gelen reseptör, omuriliğin arka boynuzuna giriş yapan duyu sinirleri boyunca impulslar gönderir. Dokunma reseptörlerini omuriliğe bağlayan aksionlar, bilgiyi periferden serebral kortekse doğru son derece hızlı bir şekilde ileten büyük miyelinli liflerdir. Soğuk, sıcak ve ağrı sinir sonlanmaları "çıplak" olan ve daha yavaş ileten ince aksionlarca detekte edilir. Sıcaklık reseptörleri de **uyum** (adaptasyon) gösterir (bakınız Deney Kutusu). Dokunma duyumunun **somatosensoriyel korteks** olarak adlandırılan beyin kabuğundaki primer duyu alanına gönderilmesinden önce medulla ve talamus içinde dağıtım istasyonları vardır. Sinirler, vücudun sağ tarafı sol yarı kürede ve sol tarafı da sağda temsil edilecek şekilde orta hattın çaprazlanarak geçerler.



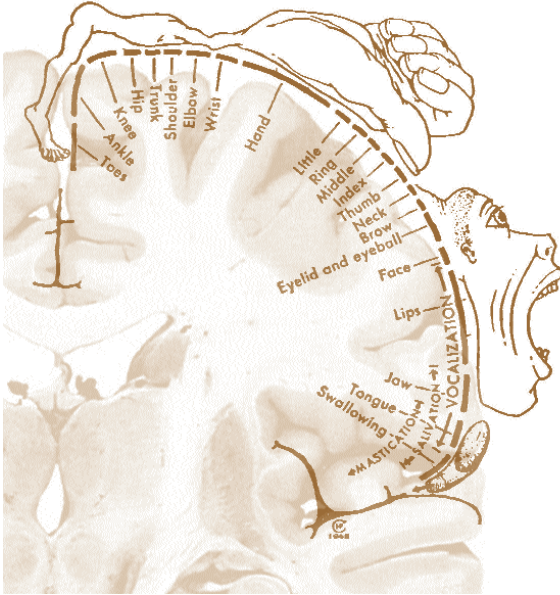
Sıcaklık Uyumu Üzerine Bir Deney

Bu deney çok basittir. Bunun için bir metre uzunluğunda bir havlu asacağı gibi metal bir çubuk ve iki kova su gereklidir. Bir kovada oldukça sıcak, diğerinde ise mümkün olduğu kadar soğuk su bulunmalıdır. Sol elinizi kovalardan birine sağ elinizi ise diğer kovaya batırarak en azından bir dakika öylece tutun. Şimdi ellerinizi çıkarıp çok çabuk kurulayın ve metal çubuğu iki ucundan tutun. Çubuğun iki ucunun sıcaklığı birbirinden farklı hissedilecektir. Neden?

Vücut yüzeyinin temsil edilmesini biçimlendirecek şekilde, düzenli olarak, vücuttan gelen bilgilerin somatosensoriyel korteks boyunca "haritası oluşturulur". Parmaklarımızın ucu ve dudaklarımız gibi vücudumuzun bazı bölümleri yüksek yoğunlukta reseptöre ve bununla uyumlu olacak şekilde çok sayıda duyu sinirine sahiptir. Sırtımız gibi alanlar ise daha az sayıda reseptör ve sinire sahiptir. Bununla birlikte, somatosensoriyel kortekste sinirlerin kümelenme yoğunluğu düzgün dağılım gösterir.

Bunun sonucu olarak, vücut yüzeyinin kortekste temsil edilme düzeni oldukça çarpıktır. Duyusal **homunkulus** (insancık) olarak adlandırılan bu garip kişi, gerekli olan dokunma reseptörlerinin tümünün vücut yüzeyi boyunca düzgün dağılıma sahip olduğu şekliyle eğer gerçekten varolsaydı, acayip derecede çarpık biri olacaktı.

Vücut boyunca ortaya çıkan bu farklı duyarlılığı, **iki-nokta ayırım testi** ile siz de deneyebilirsiniz. Bunun için, bir atacı uçları birbirinden 2-3 cm uzakta olacak şekilde U biçiminde bükünüz. Sonra, gözlerinizi bağlayarak bir arkadaşınızdan bu bükülmüş ataç ile vücudunuzun çeşitli yerlerine dokunmasını isteyiniz. Bir mi yoksa iki noktayı mı hissediyorsunuz? Bazen iki noktaya dokunmuş olmasına rağmen bir nokta olarak mı hissediyorsunuz? Neden?



Homunkulus. Kişinin görüntüsü, vücudunun ilgili bölümündeki reseptörlerin sayısı ile orantılı olacak şekilde somatosensoryel korteksin yüzeyi boyunca çizilmiştir.

Ayrımın mükemmel gücü

Ayrıntıları algılama yeteneği, vücudun farklı kısımlarında değişiklik gösterir ve parmak uçları ile dudaklarda son derece gelişmiştir. Deri, bir milimetrelilik bir yüksekliğin 1/100' inden daha küçük yükseltiyeye sahip bir noktayı algılayabilecek kadar duyarlıdır. Görme engelli bir kişinin Braille alfabetini okumasında olduğu gibi siz de bu kabartıları elinizi gezdirerek hissedebilirsiniz. Dokunma farklılıklarını ayırt etmek veya bir cismin biçimini tanımak gibi farklı görevleri yapmada farklı reseptör tiplerinin nasıl katkıda bulunduğu aktif araştırma alanlarından birisidir.

Dokunma, sadece algılanana yanıtta bulunan pasif bir duyu değildir. Aynı zamanda, **hareketin aktif kontrolüne** de katılır. Parmağınızın hareketini sağlayan kol kaslarını kontrol eden motor kortekste sinir hücreleri, parmak uçlarındaki dokunma reseptörlerinden duysal girdiler alır. Bu girdiler elinizden kayıp giden bir cismi hızla algılayabilmeniz için, duyu ve motor sistemler arasındaki hızlı iletişimden ne kadar daha iyi olmalıdır? Duyu ve motor sinirler arasındaki karşılıklı iletişim, motor nöronlara gelen propriyoseptif geribeslemeyi de içererek

omurilikteki ilk dağıtım istasyonunda başlar ve somatosensoryel sistemin bütün düzeylerinde devam eder. Primer duyu ve motor korteksler beyinde birbirlerine göre uygun konumdadırlar.

Aktif inceleme, dokunma duyusu açısından çok önemlidir. Farklı kumaşların dokumaları arasındaki ince farkları veya bir zımpara kağıdının inceliğini ayırdığınızı varsayın. Aşağıdaki koşullardan hangisinin en hassas ayırtlamayı sağladığını düşünürsünüz?

- Parmak uçlarınızı örnek üzerinde tutmak mı?
- Parmak uçlarınızı örnek üstünde gezdirmek mi?
- Örneği, parmak uçlarınız üstünde hareket ettiren bir makineyi kullanmak mı?

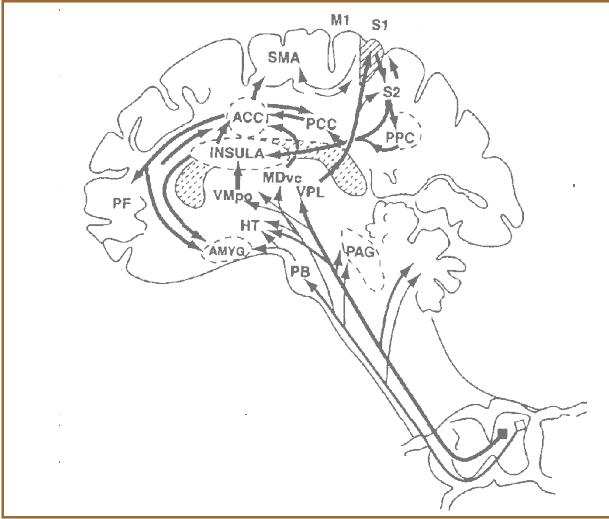
Böyle davranış deneylerinin sonuçları, ilgili duyu bilgisinin beyinde nerede analiz edildiği sorusuna götürür. Fonksiyonel beyin görüntüleme, kumaş dokusunun veya cisimlerin dokunma duyusuyla belirlenmesinde korteksin farklı bölgelerinin rol aldığını gösterir. Beyin görüntüleme, somatosensoryel alandaki vücut haritasının deneyimlerle değişebileceğini ortaya koyarak **kortikal plastisitenin** içyüzünü kavramamızı sağlayacak bir anlayışı başlatmıştır. Örneğin, görme engelli Braille alfabeti okuyucularının okumada kullandıkları işaret parmağı artmış bir kortikal temsile ve saz çalan bir kişinin sol eline ait parmakları genişlemiş bir kortikal temsile sahiptir.

Ağrı

Çoğunlukla dokunma ile birlikte bir başka deri duyusu olarak sınıflandırılmakla birlikte, ağrı farklı işlevleri ve farklı anatomik organizasyonu ile gerçek bir sistemdir. Hoşa gitmeme, bireyler arasında farklılık gösterme ve şaşırtıcı bir şekilde ağrı reseptörleriyle uyarının doğası (bir sıyrık ve ısırık otunun yakmasıyla oluşan ağrılar arasında küçük bir fark vardır) hakkında çok az bilgi sağlayarak iletme ağrının temel nitelikleridir. Antik Yunan'da ağrı duyum değil, duyu olarak dikkate alınmıştır.

Canlılarda tek duyu lifinden kayıt alma, doku hasarı nedeni veya sadece tehlike belirtisi olan uyarılara (çimdik gibi şiddetli mekanik uyarın, aşırı sıcaklık ve kimyasal uyarınlar) karşı yanıtları ortaya çıkarır. Fakat, böyle deneyler bize kişiye bağlı deneyimler hakkında doğrudan bir şeyler anlatmaz.

Moleküler biyoloji teknikleri, günümüzde bir takım **nosiseptörlerin** özelliklerini ve yapılarını ortaya çıkarmıştır. Bunlar, 46 °C nin üstündeki sıcaklıklara, doku asiditesine ve yine sürpriz bir şekilde kırmızı biberin aktif bileşenine yanıtta bulunan reseptörleri kapsamaktadır. Şiddetli mekanik uyarıya yanıtta bulunan reseptörlerin genleri daha henüz tanımlanmamıştır, fakat onlar da bu grupta olmalıdır. Tehlikeli düzeydeki uyarılara yanıtta bulunan periferik aferent liflerin iki sınıfı vardır: bunlar **Aδ lifleri** olarak adlandırılan oldukça hızlı miyelinli lifler ve çok ince, yavaş miyelinli **C lifleri**dir. Her iki sinir takımı, serebral kortekse giden nöron serileri ile sinaps yapmak üzere omuriliğe giriş yaparlar. Böylece, birisi ağrının konumunu belirleme (dokunma yolağına benzer şekilde), diğeri ağrının duygusal yanından sorumlu olan paralel, yukarı çıkan yollarla beyne giderler.



Omuriliğin bir bölgesinden (altta) beyin sapı ile korteksin anterior cingulate (ACC) ve insular'ı da içine alan çeşitli bölgelerine çıkan ağrı yolları.

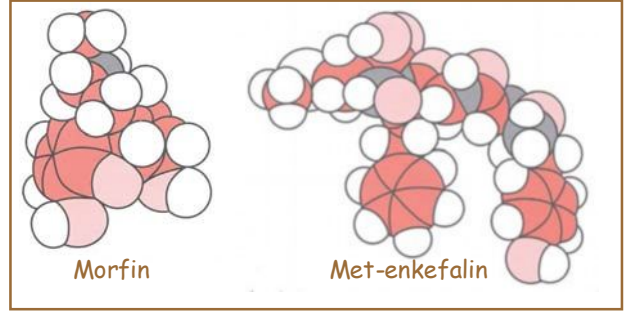
Bu ikinci yolak, **anterior (ön) cingulate korteks** ve **insular korteksi** de içine alan somatosensöriyel korteksten oldukça farklı alanlar üzerine yönelir. Hipnoz sırasında elde edilen beyin görüntülerinde, sadece ağrıyı, ağrı duyumunun 'hoş olmayan' yanından ayırmak olanaklıdır.

Ağrı oluşturacak kadar sıcak olan suya ellerini batıran kişiler, daha sonra, ağrının şiddetinin arttığı veya azaldığı veya ağrının hoş gitmediği şeklinde bir hipnotik telkin altında tutulmuştur. Bu kişilerde pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak yapılan incelemelerde, hissedilen ağrı şiddetindeki değişimler sırasında somatosensöriyel korteksin aktif olduğu, oysa ağrının hoş gitmeyen yanlarının hissedilmesine anterior cingulate korteksin aktivasyonunun eşlik ettiği bulunmuştur.

Ağrısız bir hayat?

Örneğin, diş hekimi gibi ağrıya neden olabilecek kaynaklardan uzak durarak ağrısız bir hayatın güzel olacağını düşünebilirsiniz. Ama öyle değildir. Ağrının anahtar fonksiyonlarından birisi, ağrıya neden olan durumlardan korunmamız gerektiğini öğrenmemizi sağlamasıdır. Omuriliğe giren nosiseptif sinirlerdeki aksiyon potansiyelleri, geri çekme refleksi gibi otomatik koruyucu refleksleri başlatır. Aynı zamanda, tehlikeli veya tehlikelenin belirtisi olan durumlardan sakınmak üzere öğrenmeyi yönlendiren önemli bilgi sağlar.

Ağrının diğer bir anahtar fonksiyonu, aktiviteyi engelleyerek doku hasarından sonra iyileşmenin sağlanacağı dinlenmeyi olanaklı kılmasıdır. Şüphesiz, bazı durumlarda, aktivitenin ve kaçış reaksiyonlarının engellenmemesi önemlidir. Bu durumların üstesinden gelmeye yardım etmek üzere, ağrıyı baskılayabilen veya artırabilen fizyolojik mekanizmalar gelişmiştir. Böyle modülatör mekanizmalardan ilk kez keşfedilen **endojen analjeziklerin** salınmasıdır. Savaşta askerlerde olduğu gibi yaralanma oluşturan koşullar altında, muhtemelen bu maddelerin salınması nedeniyle, ağrı duyumu hayret verici düzeyde baskılanır. Hayvan deneyleri, akuaduktal gri madde gibi beyin bölgelerinin elektriksel uyarılmasının, ağrı eşiğinde belirgin bir yükselmeye neden olduğunu ve buna orta beyinden omuriliğe inen bir yolun aracılık ettiğini göstermiştir.



Met-enkefalin gibi endojen opiyatları içeren bir kısım kimyasal transmitterler ağrı ile ilgili süreçlere katılırlar. Ağrı giderici morfin, bazı endojen opiyatların etkilediği aynı reseptörler üzerinde etkilidir.

Ağrının arttığı karşıt olgu ise **hiperaljezi** olarak adlandırılır. Bu durumda ağrı eşiğinde düşme, ağrı şiddetinde artma olur ve bazen ağrının hissedildiği veya zararlı uyarının yokluğunda bile ağrının duyulduğu durumlarda alanının genişlediği görülür. Bu önemli bir klinik sorun olabilir. Hiperaljezi, yukarıya çıkan ağrı yollarının çeşitli düzeylerindeki karmaşık olguları olduğu kadar periferel reseptörlerin duyarlı hale gelmesini de kapsar. Bunlar kimyasal aracılıkla gerçekleştirilen eksitasyon ve inhibisyon etkileşimlerini içerir. Kronik ağrı durumunda gözlenen hiperaljezi, eksitasyonun artması ve inhibisyonun azalmasından kaynaklanır. Bunun çoğu, duyu bilgisini işleyen sinir hücrelerinin hassaslığındaki değişiklikler nedeniyle ortaya çıkar. Uygun nörotransmitterlerin eylemine aracılık eden reseptör moleküllerinde önemli değişiklikler görülür. Hiperaljezinin hücresel mekanizmalarını anlamamızdaki büyük ilerlemelere rağmen kronik ağrının klinik tedavisi maalesef hala yetersizdir.

Araştırmada Geline Son Nokta



Geleneksel Çin Tıbbi ağrıdan kurtulmak için "akupunktur" olarak adlandırılan bir yöntem kullanır. Bu yöntem, çok ince iğnelerin vücutta meridyenler olarak adlandırılan çizgiler boyunca belirlenen özel konumlardaki deriye batırılmasını ve daha sonra hastayı tedavi edecek kişi tarafından titreşimlerin uygulanacağı cihazın çalıştırılmasından oluşur. Bu işlemler ağrıyı kesinlikle gidermekle birlikte, yakın zamana kadar, hiç kimse bunun neden böyle olduğundan çok emin değildi.

Kırk yıl önce, bu yöntemin nasıl işe yaradığını anlamak için Çin'de bir araştırma laboratuvarı kuruldu. Oradaki bulgular, bir titreşim frekansındaki elektriksel uyarmanın, met-enkefalin gibi, endorfinler olarak adlandırılan endojen opiyatların salınmasını tetiklerken, bir başka frekanstaki uyarmanın dinorfinlere duyarlı bir sistemi aktif hale getirdiğini gösterdi. Bu çalışma, ağrıyı gidermek için alınan ilaçların yerine kullanılabilecek ucuz bir elektriksel akupunktur cihazının (solda) geliştirilmesine öncülük etti. Sağda, böyle bir aracı elektrotlarından birinin el üzerinde başparmak ile işaret parmağı arasındaki "Heku" noktasına, diğeri ağrının olduğu tarafa yerleştirildiği bir uygulama görülmektedir.