

## Orofasiyal Ağrıların Değerlendirilmesinde Yeni Vizyon: fMRI

Melda MISIRLIOĞLU\*, Selmi YILMAZ YARDIMCI\*\*

\* Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A.D.

\*\* Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A.D., Kırıkkale

### Özet

Orofasiyal bölge yapılarının ve fonksiyonlarının sağlıklı bir şekilde sürdürülmesi diş hekimlerinin sorumluluk alanına girmektedir. Diş kaynaklı ağrının teşhisi diş hekimleri açısından güç bir durum olmasa da orofasiyal bölgeye yayılan şikayetler için hekimin yeterli bilgi ve deneyime sahip olması gerekmektedir. Ağrı çok boyutlu ve multidisipliner tedavi gerektirebilecek bir deneyimdir. Ağrı mekanizmalarının anlaşılması üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Gelişen teknoloji hekim ve hastaya birçok noktada kolaylık sağlarken bilimsel çalışmalar için yeni bir vizyon kazandırmaktadır. Bu derlemede orofasiyal ağrı güncel olarak yayınlanmış fonksiyonel manyetik rezonans çalışmaları ve bulguları ışığında irdelenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** orofasiyal ağrı, fmri, nörogörüntüleme

### New vision on orofacial pain evaluation: Fmri

### Abstract

Dental practitioner is responsible to preserve and restore the structural and functional integrity of the orofacial system. Diagnosis of pain that originated from dental pulp is not a difficult fact while the pain epands to orofacial region practitioner should have adequate knowledge and experience. Pain is a multidimensional experience and entails multidisciplinary approach. There are plenty number of investigations to elucidate orofacial pain mechanisms. The emerging technology provides convenience to both patient and practitioner additionally gains a new perspective to researchs. In this paperwe aimed to deal with functional magnetic resoanace imaging insight orofacial pain reserchs.

**Key words:** orofacial pain, fmri, neuroimaging

### Giriş

Dünya üzerinde milyonlarca insanın yaşantısını olumsuz yönde etkileyerek büyük bir sağlık problemi oluşturan ağrıyı Bell, basit bir duyudan öte bir deneyim olarak tanımlamaktadır<sup>1</sup>. Akut, kronik, persiste, multifaktoriyel ve kompleks olan orofasiyal ağrıların teşhisi ve tedavisi diş hekimlerinin sorumluluk alanına girmektedir. Ağrı mekanizmalarının tam olarak anlaşılabilmesi, teşhisin doğru olarak konulmamasına ve buna bağlı olarak etkisiz hatta zararlı uygulamalara sebep olmaktadır. Bu nedenle diş hekimleri, orofasiyal ağrı teşhisini yapabilmeli ve hangi durumda tedavi etmek veya etmemek gerektiğini kavramış olmalıdır<sup>2,3</sup>.

Son 20 yıl süresinde bilim ve teknoloji belirgin şekilde gelişmiş, hastaların hayatlarını kolaylaştıran aynı zamanda hekimlerin de klinik çalışmada sıklıkla başvurduğu yeni sistemlerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Güncel ağrı çalışmaları incelendiğinde nosisepsiyonda (Latince *noceo* "acı" ile *capio* "algı") rol oynayan ağrı mekanizmaları, ağrı modülasyonu ve ağrı algısını anlamaya yönelik çalışmalar yoğunluk kazanmaktadır<sup>4</sup>. Pozitron emisyon tomografi (PET) ile yapılan çalışmalar ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) meydana gelen gelişmeler, santral sinir

sisteminin ağrı modülasyonundaki işlevi üzerine objektif bilgileri gün ışığına çıkarmakta ve orofasiyal ağrı gibi kompleks durumların mekanizmalarının anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır<sup>5,6</sup>.

### Orofasiyal ağrı

Orofasiyal ağrılar geniş sayıda bozukluk ve hastalığın sebep olduğu; yüz, ağız, burun, kulaklar, gözler, boyun ve baş bölgesinde rahatsızlık, hoş olmayan duygu ve ağrı hissi olarak tanımlanmaktadır. Dünya üzerinde milyonlarca insanı etkileyen orofasiyal ağrıların görülme sıklığının %22 olduğu bildirilmekte ve kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 2 kat fazla gözlenmektedir<sup>7,8</sup>.

Diş hekimine başvuran çoğu hasta diş kaynaklı ağrıdan yakınmakta ve bu ağrıların teşhisi hekim tarafından yapılmaktadır. Bununla birlikte diş kaynaklı olmayan orofasiyal ağrılarda, ağrı kaynağının doğru bir şekilde saptanması tedavide anahtar noktayı oluşturmaktadır. Tedavi edilmeyen bu durum; uyku bozuklukları, gastrointestinal şikâyetler, kardiyovasküler problemler ve dikkat kaybı gibi psikolojik bozuklukları da beraberinde getirmekte buna bağlı olarak da hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir<sup>9,10</sup>.

Orofasial ağrıda ayırıcı tanıya ulaşabilmek için ayrıntılı bir anamnez alınmalı, ağrı sorgulanmalı, ekstraoral ve intraoral muayene gerçekleştirilmeli, uygun radyolojik görüntüleme ve tetkikler istenerek dikkatli bir şekilde incelenmelidir.

Orofasial ağrı ile benzerlik gösteren çiğneme sistemi kas-iskelet ağrıları (örn: temporomandibuler bozukluklar), servikal kas-iskelet ağrıları, nörovasküler ağrılar, nöropatik ağrı, orofasial ağrıyla ilişkili uyku bozuklukları, orofasial distoni, orofasial bölgede ağrıya neden olabilecek intraoral,

intrakranial, ekstrakranial, ve sistemik bozukluklar gibi medikal ve dental durumlar göz önünde bulundurulmalıdır<sup>2,3,11</sup>. Bu vakalarda göz önünde bulundurulması gereken bir diğer önemli bir nokta ise yansıyan ağrı olabileceğidir.

American Academy of Orofacial Pain'e göre orofasial ağrılar; fiziksel durumlar, psikolojik durumlar, somatoform bozukluklar ve diğer durumlar olmak üzere 4 ana grupta incelenmektedir (Tablo I)<sup>8</sup>.

Tablo 1: American Academy of Orofacial Pain'e göre orofasial ağrıların sınıflandırılması

<b>A. Fiziksel durumlar</b>			
<b>Somatik Ağrı</b>		<b>Nöropatik Ağrı</b>	
<b>I. Süperfişiyal somatik ağrı</b>	<b>II. Derin somatik ağrı</b>	<b>Kesikli nöropatik ağrı</b>	<b>Sürekli nöropatik ağrı</b>
<b>Kütanöz</b>	<b>İskeletsel/kassal</b>	<b>Paroksizmal nevrалji</b>	<b>Nörit</b>
<b>Mukogingival</b>	1. Kas	1. Trigeminal Nevralji	1. Periferel nörit
	2. TME	2. Glossofaringeal Nevralji	2. Herpes zoster
	3. Periodontal		3. Post herpetik nevrалji
	4. Kemik/periost		<b>Deafferasyon ağrısı</b>
	5. Yumuşak bağ dokusu		1. Nöroma
	<b>Visseral</b>		2. Atipik diş ağrısı
	1. Pulpal		<b>Sempatik olarak oluşturulan ağrı</b>
	2. Vasküler		
	Arteritis		
	Karotidini		
	3. Nörovasküler		
	Auralı migren		
	Aurasız migren		
	Küme tipi baş ağrıları		
	Paroksizmal hemikrania		
<b>B. Psikolojik Durumlar</b>			
<b>Durumsal Bozukluklar</b>		<b>Endişe bozuklukları</b>	
Depresif Bozukluklar		Genel endişe bozuklukları	
Bipolar bozukluklar		Posttravmatik stres	
İlaca bağlı bozukluklar		İlaca bağlı bozukluklar	
<b>C. Somatoform Bozukluklar</b>			
<b>D. Diğer Durumlar</b>			

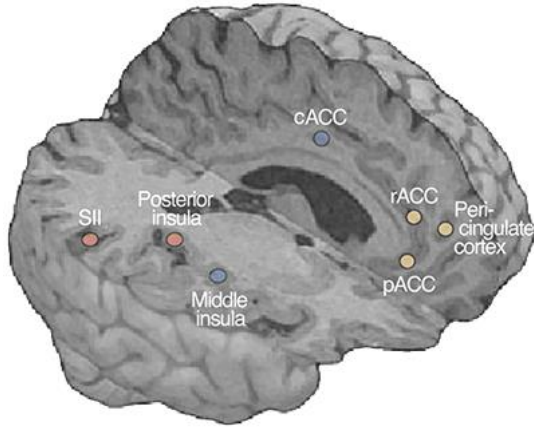
Orofasial ağrı teşhisinde anamnez alınması ve muayene sonrasında hekim; radyolojik, hematolojik, fizyolojik ve psikolojik testler gibi yardımcı diagnostik araçların gerekliliğini tayin etmelidir<sup>12</sup>. Ağrıya neden olabilecek diğer durumların elimine edilmesi amacıyla bilgisayarlı tomografi (computed tomography: CT), manyetik rezonans görüntüleme (magnetic resonance imaging: MRI), kemik sintigrafisi, ultrason ve artrografi gibi ileri görüntüleme yöntemleri kullanılabilir<sup>12</sup>. Böylelikle doğru teşhis gerçekleştirilerek uygun tedavi protokolüne geçilebilir.

### **Nörofizyolojik mekanizmalar**

Çeşitlilik gösteren akut ve kronik ağrı durumları örn. Temporomandibuler eklem ağrıları, mastikatör miyofasial ağrılar, trigeminal nevrалji ve devamlı nöropatik ağrılar orofasial bölgede ağrı oluşturmaktadır. Bu bozukluklardan bazıları üzerine direk etkili bir periferel faktör belirlenemezken ağrının ortaya çıkmasında santral mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir<sup>5</sup>. Orofasial ağrının doğru değerlendirilmesi altta yatan nörofizyolojik mekanizmalara bağlıdır<sup>7</sup>.

Ağrı nörofizyolojisi değerlendirildiğinde, ağrı duyusunun merkezi sinir sistemine iletilmesinde sırasıyla ağrı reseptörü (nosiseptör ve çevresi), ağrı ile ilgili periferik sinirler, spinal kord, merkezi sinir sistemine iletimi sağlayan afferent yollar, beyin sapından geçiş, talamustaki algılama ve korteksteki yapılar sırasıyla rol almaktadır<sup>13</sup>. Orofasial ağrılarda trigeminal sinirin aracılık ettiği bu mekanizmalar, üst merkezlere iletim ve çekirdeklerin yerleşimi açısından vücudun diğer kısımlarına oranla önemli değişiklikler göstermektedir<sup>5</sup>. Ağrı üst merkezlere iletilirken çeşitli periferik ve santral inhibitör mekanizmalardan geçer. Ağrının ortaya çıkması ve regülasyonu ile ilgili olarak santral mekanizmalardan talamus büyük önem taşımaktadır. Ağrının bilinçli olarak algılanması korteksin tamamını kapsayan beyin aktivitesine bağlıdır. Kontralateral olarak anterior singulat korteks (ACC), insula, primer somatik alan (SI) ve sekonder somatik alan (SII), posterior parietal bölge, lateral prefrontal bölge, premotor korteks ağrı ile ilişkisi olan kortikal alanları oluşturur.

Resim 1: Orofasial ağrılarla ilgili kortikal alanlar<sup>36</sup>



#### **Ağrının ölçülmesi:**

Ağrı subjektif bir deneyimdir ve direkt olarak ölçülemez. Doku hasarı ve reseptör aktivitesini belirleyen bir biyokimyasal marker bulunmamaktadır. Ağrıya karşı refleks otonom cevap (hipertansiyon, stres hormonları salınımı ve taşikardi gibi) ölçülebilir ancak bu ölçümler hem pratik değildir hem de psikososyal birçok faktör bu ölçümlere etki edebilir<sup>16</sup>. Supraspinal mekanizmaların ağrının algılanması ve modülasyonundaki rolü tam olarak anlaşılamamıştır.

Objektif olarak ölçülememesi, ağrı deneyiminin bütününe doğru anlaşılamaması ve tam anlamıyla değerlendirilememesine neden olmaktadır.

Güncel araştırmaların çoğu ağrı algılanması ve modülasyonu üzerine odaklanmaktadır. Geçmişteki

Ağrı duyusu retiküler formasyon, talamus ve diğer alt beyin merkezlerinde bilinçli olarak algılanır ancak korteks ağrının niteliğinin tayin edilmesinde rol oynar<sup>13</sup>.

Ağrının fonksiyonel nöroanatomi kısaca:

- **Anterior singulat korteks (ACC):** Ağrının modülasyonu tahmin etme (anticipation)
- ve dikkat, ağrı yoğunluğunun kodlanması, ağrı- bağımlı motor cevap
- **İnsula:** Duyusal- affektif komponent, duysal- ayırt edici komponent ve termal yoğunluğun kodlanması(encoding)
- **Somatosensory korteksler (SI ve SII):** Duysal girdinin uzaysal, zamansal ve yoğunluğunun kodlanması
- **Prefrontal korteks:** Hafıza ve dikkat işlemleri
- **Talamus:** Haber nakletme merkezi

görevlerini yapmaktadırlar<sup>6,14,15</sup>.

çalışmalardan elde edilen bilgilerin dayanağı hayvan deneyleri ve değişik tip yaralanma, nöropati veya santral sinir sistemini ilgilendiren cerrahi prosedürler geçirmiş hastalara iken günümüzde PET ve fMRI'deki gelişmeler ağrı süreci ve korteksteki ağrı modülasyon ağı ile alakalı objektif bilgilerin elde edilmesini sağlamaktadır<sup>5,9,17</sup>.

#### **Kortikal mekanizmaların anlaşılması üzerine yeni kavramlar**

Nasıl yüz insan zihninin aynası olarak nitelenebilir ise korteks de vücudun aynası olarak düşünülebilir; tüm vücudun izdüşümü ve deneyimini içinde barındırır. Hasta diş hekimine ağrı şikâyetiyle geldiğinde basit bir duysal fenomenden bahsetmemektedir. Ağrının etki oluşturan, motivasyonel ve kognitif içeriğe sahip çok boyutlu bir yoğunluğu mevcuttur. Örneğin hastanın dental olarak geçmişteki duysal hatıraları, o an stres ve anksiyeteye neden olacak ve ağrı deneyimini değiştirebilecektir<sup>18</sup>.

Oldukça çok sayıdaki çalışma beyin merkezlerinden SI'in ağrının uzaysal olarak tanımlanması ve yoğunluğunun kodlanması gibi duysal ayırt edici görevleri olduğunu bildirmektedir. Kognitif faktörlerin SI aktivitesine ve bu suretle ağrı yoğunluğuna etki ettiği fonksiyonel çalışmalar ile gösterilmiştir<sup>19</sup>. Nörofizyoloji ve fonksiyonel görüntülemeyle elde edilen bilgiler insanda ağrı prosesinde SII nin katılımının açık olduğunu göstermektedir. Nosiseptif bilginin talamustan direkt olarak SII'ye erişimi ve anatomik olarak talamokortikal yolların bulunması bu bölgenin ağrı mekanizmasında kısmi ilgisi olduğunu ortaya çıkarmıştır. Fonksiyonel

olarak SII ağrının tanınması, ağrılı durumların öğrenilme ve hafızası ile ilgili olduğu düşünülmektedir<sup>17,18,20</sup>.

Bazı fonksiyonel görüntüleme çalışmaları anterior insular korteksin ağrı prosesinde katılımı olduğunu göstermektedir. İnsulanın muhtemel olarak hoş olmayan stimulusa karşı otomatik reaksiyon ve ağrı bağımlı hafıza- öğrenme ile ilgili olduğu düşünülmektedir<sup>18</sup>. Ağrının etkileri örneğin ağrının hoş olmama hissi, ACC’de kodlanmaktadır.

### **Nörogörüntüleme ve Orofasial Ağrı**

Beynin çeşitli durumlardaki işleyişi ve bu işleyişin girişimsel olmayan yöntemlerle haritalanması nörobilim çalışmalarının son yıllarda öne çıkan konulardan birisidir<sup>21</sup>. Çoğu fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında primer olarak baş ağrısı bozukluklarının (küme tipi, SUNCT ve migren gibi) ardındaki patofizyolojinin anlaşılması amaçlanmıştır<sup>4</sup>.

Nöronal aktivitenin saptanması amacıyla kortekse mümkün olan en yakın mesafeye sensorler yerleştirilerek, fonksiyonel near-infrared spektroskopy (FNIRIS), elektroensefalografi (EEG) ve magnetoensefalografi (MEG) gibi geleneksel elektrofizyolojik metodlar kullanılarak görüntüler elde edilebilir<sup>21-24</sup>. Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve PET gibi nükleer görüntüleme yöntemlerinde radyoaktif madde enjeksiyonu ile beyin aktivasyonu dolaylı olarak ölçülmektedir<sup>21</sup>. 1990’ların başında kullanılmaya başlanan PET ile çiğneme kası ağrısı, temporomandibuler eklem ağrısı, dental ağrı, trigeminal nevralsi, yanan ağız sendromu, migren gibi çoğu kraniofasial ağrı durumlarına aracılık eden trigeminal sinirin kortikal seviyede temsili ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilmiştir<sup>17</sup>. Son 15 yıl içerisinde olgunlaşan, esas olarak kan oksijen seviyesine bağlı meydana gelen sinyal değişimi ile yüzeyel kan akımı değişiminin ölçülebildiği daha yeni bir teknik olan fMRI ile beyin fonksiyonlarındaki görüntüleri non-invaziv bir şekilde elde edilebilmektedir. Fonksiyonel görüntüleme ile yapılan çalışmalar incelendiğinde orofasial ağrı bozukluklarının kapsamlı bir şekilde çalışılmadığı görülmektedir.

### **fMRI nedir?**

Yapısal manyetik rezonans görüntüleme, beyin anatomisini mükemmel uzaysal çözünürlükte ortaya koyan bir görüntüleme tekniğidir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ise sadece anatomik bilgidan öte fonksiyonel bilginin de elde edildiği tekniği tanımlayan genel bir terimdir<sup>21,25,26</sup>. Manyetik rezonans prensipleri kullanılarak belirli bir zaman içerisinde oluşan beyin aktivasyonu ölçülebilir ve bu şekilde beyin haritalanması gerçekleştirilir. fMRI ile ilgili basılmış ilk çalışma 1992 yılında yayınlanmışken günümüze kadar

yapılan çalışmaların sayısı artarak devam etmiştir<sup>22,27</sup>.

Duysal stimulus (örn: dokunma) veya motor fonksiyon esnasında spesifik beyin bölgelerinde meydana gelen *saptanabilir MR sinyallerinin değişimi* gösterilmekte ve bu yeni teknik kısıtlamalar içermesiyle birlikte ağrı çalışmalarında da sıklıkla kullanılmaktadır<sup>14,20,28,29</sup>.

Beynin tipik fonksiyonel MRI’ı nöronal aktiviteye eşlik eden artmış lokal kan akımının görüntülenmesi ilkesine dayanır. Beyinde lokal kan akımının (regional cerebral blood flow: rCBF) artması sonucunda deoksihemoglobin konsantrasyonunda düşme meydana gelir. Deoksihemoglobin paramagnetiktir, tamamen oksijenize kan ise diamagnetiktir<sup>25</sup>. Kan akımındaki değişimlerden elde edilen sinyaller görüntüleme dönüştürülür. Bu fMRI tekniği kan oksijen seviyesi bağımlı (blood- oxygenation level dependent: BOLD) kontrast olarak adlandırılır. Yani fMRI ile direkt olarak nöronal aktivite değil, nöronal aktiviteye bağlı fizyolojik değişikliklerin görüntüsü elde edilmektedir<sup>2,22</sup>. Ağrı nörofizyolojisinde rol alan anatomik bölgeler, ağrılı stimulus uygulanması sırasında fMRI ile elde edilen görüntülerle örtüştürülerek saptanmaktadır.

Klinik kullanım alanları:

- Kritik korteksin lokalizasyonunun belirlenmesi
- Baskın hemisfer tayini
- Plastisite araştırmaları
- Deneysel amaçlar.

Bu teknik en sık motor görevlerde kullanılmaktadır.

fMRI ile ilgili ilk çalışmalar görsel olarak bir görüntünün takibi veya elin sıkılması gibi basit motor görevler ile ilgili kortikal bölgelerin tayin edilmesi gibi çalışmalardan oluşurken, güncel olarak daha ayrıntılı ve kompleks çalışmalar gerçekleştirilmektedir<sup>22</sup>.

fMRI da iyonize radyasyona gerek duyulmaksızın tomografik görüntüler elde edilir. MRI’da sinyalin kaynağı direkt olarak insan vücududur; PET ve SPECT deki gibi yayılım tomografisi değildir ve radyoaktif maddeye gereksinim yoktur. Ayrıca PET oldukça pahalı bir yöntem iken düşük zamansal çözünürlüğe sahiptir. fMRI daha ulaşılabilir ve yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip bir tekniktir; sinyal yoğunluğuna bağlı olarak değişik gri değerlerinde zengin data elde edilir<sup>21,22</sup>.

### **Tartışma**

Çeşitli fMRI çalışmaları ile orofasial ağrılarla alakalı supraspinal ağrı mekanizmaları açıklanmaya çalışılmıştır. Albuquerque ve ark. yanan ağız sendromlu hastalarda yaptıkları fMRI çalışmasında, bu sendroma sahip hastaların normal bireylere göre beyin aktivasyon paternlerinde niteleyici ve niceleyici değişiklikler olduğunu saptamışlardır<sup>28</sup>.

Weigelt ve ark. trigeminal sinirin 2. ve 3. dalında oluşturdukları aktivasyonun fMRI ile değerlendirdikleri çalışmalarında, alt ve üst çenedeki dişler arası ağırlı stimülasyonun beyinde meydana getirdiği aktivasyonu görüntülemiştir<sup>20</sup>. Bazı vakalarda hastaların ağrının alt ya da üst çeneden kaynaklandığını ayırt edememesi uygulanan ağırlı stimülasyonun kortekste oluşturduğu aktivasyon bölgelerinin birbirinden tamamen ayırt edilememesinden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir.

Nash ve ark. akut orofasial ve kutanöz ağrı oluşturulan hastalarda fMRI ile kortekste oluşan aktivasyon bölgelerini gözlemlemişler ve orofasial ağrılı uyarıların serebral kortekse bilateral aktarıldığını bildirmişlerdir<sup>29</sup>. Jantsch ve ark. çalışmalarında, fMRI ile diş ve el ağrısının kortikal görüntülenmesini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda pulpa ve elin ağrılı stimülasyonunun benzer kortikal bölgelerde ancak farklı karakteristiklerde aktivasyonu gerçekleştirdiğini bildirmişlerdir<sup>14</sup>. Byrd ve ark. temporomandibuler eklemler ve kas bozukluklarının nörolojik temellerini anlamak amacıyla, oral parafonksiyonel hareketlerin beyin aktivasyonu üzerine etkilerini fMRI kullanarak incelemiştir<sup>30</sup>. Primer motor korteksin yanı sıra supplementary motor area, insula, caudate, putamen ve sensorimotor korteksin de parafonksiyonel hareketlerde rol alan motor ağa etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Leeuw ve ark. kronik orofasial ağrıda PET ve fMRI ile yapılan nörogörüntüleme çalışmalarını değerlendirmiş, bu tekniklerin santral sinir sisteminin kronik orofasial ağrıdaki rolünün anlaşılmasında etkili olduğunu bildirmişlerdir<sup>5</sup>. Moana-Filho ve ark. geliştirdikleri manyetik rezonans uyumlu dentoalveoler dokusal stimülasyon cihazı ile yaptıkları çalışmada dentoalveoler dinamik basıncın kortikal temsiliyi incelemiştir<sup>31</sup>. Ağrısız basınç uygulamasının akut ağrı ile benzer bölgelerde (talamus, primer/sekonder somatosensory korteks, insular ve prefrontal korteks) aktivasyonu meydana getirdiğini belirtmişlerdir.

Iida ve ark. fMRI kullanarak yaptıkları çalışmada periodontal kaynaklı afferent uyarıların kortikal mekanizmalara etkilerini değerlendirmişlerdir. Kortekste oluşan aktivasyon paternlerinin uyku veya uyanıklık brüksizminin anlaşılması üzerine yararlı olabileceğini bildirmişlerdir<sup>32</sup>. Yine benzer bir çalışmada Zang ve ark. periodontal ligament kaynaklı afferent inputların insan motor korteksi üzerine etkilerini transkraniyal manyetik stimülasyon ile incelemiştir; sadece bir kesici diş kaynaklı periodontal stimülasyon yüzün temsil edildiği Mİ bölgesinde aktivasyonu değiştirmekte yetersiz olduğunu bildirmişlerdir<sup>33</sup>. Karakaş fMRI tekniğine temel oluşturan mekanizmalar ve bu mekanizmaların yol

açtığı sorunların henüz net olmadığını, elde edilen sonuçların karmaşık kortikal süreçler üzerine yapılacak çalışmalarda cesaretlendirici olduğunu belirtmektedir<sup>21,34</sup>. Brügger ve ark. trigeminal sinirin aracılık ettiği nosiseptif uyarıların beyinde kodlandığı alanları araştırdıkları çalışmalarında, maksiller kanin dişe ağrılı ve ağrısız stimülasyon uygulamış, elde ettikleri bulguların ileri dönem analjezik çalışmaları için destekleyici olabileceğinden bahsetmişlerdir<sup>35</sup>.

## **Sonuç**

Bu derlemede orofasial ağrı durumlarıyla alakalı nörogörüntüleme çalışmalarının alanlarının ve sayılarının giderek artmakta olduğunu görmekteyiz. Yapılan çalışmalarla ağrı bağımlı santral sinir sisteminin fonksiyonu hakkında önemli bilgiler elde edilirken, orofasial ağrı durumlarının kaynağının santral mekanizmalardaki disfonksiyonlara bağlı olabileceği düşüncesi de ortaya konmaktadır<sup>5</sup>. Duysal korteksler, talamus, prefrontal korteks ve anterior singulat korteksin bu disfonksiyonlarda major rolü üstlendiği düşünülmektedir. Giderek artan ağrı görüntüleme çalışmalarının, akut veya kronik ağrı durumları ve bu durumlara bağlı sürecin anlaşılmasının yanı sıra orofasial ağrılar gibi kronik refraktör ağrıların tedavisi için analjezik uygulamaların geliştirilmesinde de faydalı olacağı düşünülmektedir<sup>17</sup>.

Kronik orofasial ağrı durumlarında santral sinir sisteminin rolünün açıklığa kavuşması için daha fazla sayıda araştırma yapılması gerekmektedir. Ağrı iletim ve işlenmesinden sorumlu santral sinir sisteminin anlaşılması konusunda fMRI ümit verici bir görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır.

## **Kaynaklar**

1. Okeson JP, Bell WE. Bell's orofacial pains: the clinical management of orofacial pain. 6<sup>th</sup> edition. Quintessence Pub. Co. Germany., January 1, 2005.
2. Schmidt BL, Milam SB, Caloss R. Future directions for pain research in oral and maxillofacial surgery: findings of the 2005 AAOMS Research Summit. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63(10):1410-1417.
3. American Academy of Orofacial Pain. Core Curriculum in orofacial pain. 2010. www.aap.org
4. Albuquerque RJC. Cerebral activation during thermal stimulation of patients who have burning mouth disorder: an fMRI study. 2004 Thesis of master of science; University of Kentucky.
5. de Leeuw R., Albuquerque RJC, Okeson J, Carlson C. The Contribution of Neuroimaging Techniques to the

- Understanding of Supraspinal Pain Circuits: Implications for Orofacial Pain. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 2005; 100(3), p.308–314.
6. Gutzeit A, Meier D, Meier ML, von Weymarn C, Ettlin DA, Graf N, Froehlich JM, Binkert CA, Brügger M. Insula-specific responses induced by dental pain. A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Eur Radiol*. 2011; 21(4):807–15.
  7. Gremillion HA. Multidisciplinary diagnosis and management of orofacial pain. *Gen Dent*. 2002; 50(2):178–86
  8. Kandemir S, Koyuncu BÖ, Sezer B. Non-odontojenik diş ağrıları ve gereksiz diş çekimleri: 4 olgu sunumu. *SÜ Dişhek Fak Derg*, 2010; 19:168–175
  9. American Medical Association. Pathophysiology of Pain and Pain Assessment. 2010 <http://www.ama-cmeonline.com>
  10. Stohler CS. Chronic Orofacial Pain: Is the Puzzle Unraveling?. December 2001; *Journal of Dental Education* Volume 65, No. 12
  11. Moayedi M, Weissman-Fogel I, Crawley AP, Goldberg MB, Freeman BV, Tenenbaum HC, Davis KD. Contribution of chronic pain and neuroticism to abnormal forebrain gray matter in patients with temporomandibular disorder. *Neuroimage*. 2011; 55(1):277–86.
  12. Hegarty AM, Zakrzewska JM. Differential diagnosis for orofacial pain, including sinusitis, TMD, trigeminal neuralgia. *Dent Update*. 2011; 38(6):396–400
  13. Özcan I. Ağrı; Baş Boyun ve Orofasial Ağrılar. İnci baskı. Nobel Tıp. İstanbul 2006.
  14. Jantsch HH, Kemppainen P, Ringler R, Handwerker HO, Forster C. Cortical representation of experimental tooth pain in humans. *Pain*. 2005; 118(3): 390–9.
  15. Gilman S, Newman SW. Manter ve Gatz'den Klinik Nöroanatomi ve Nörofizyolojinin Esasları. 5nci Baskı. Hacettepe Üniv. Yayınları. Ankara 1989.
  16. Güzeldemir ME . Ağrı değerlendirme yöntemleri. *Sendrom* 1995,11–21.
  17. Peyron R, Laurent B, L. García-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin* 2000; 30: 263–88
  18. Tandon OP, Malhotra V, Tandon S, D'Silva I. Neurophysiology of pain: insight to orofacial pain. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2003; 47(3):247–69.
  19. Lin SC, Lee SY. Dental anxiety and expectation of pain: cognitive modulation of the pain experience of dental patients. *J Dent Sci*, 2007; 2(3) : 129–135,
  20. Weigelt A, Terekhin P, Kemppainen P, Dörfler A, Forster C. The representation of experimental tooth pain from upper and lower jaws in the human trigeminal pathway. *Pain*. 2010; Jun;149(3):529–38.
  21. Karakaş HM, Karakaş S. “Fonksiyonel MRG”, *Nöroradyoloji: Manyetik Rezonans Uygulamaları*, Erden, İ. (ed.). 262–280, Bayt, Ankara, 2008.
  22. Huettel SA, Song AW, McCarthy G. *Functional Magnetic Resonance Imaging*. 2nd ed. Sinauer Associates. ABD 2008.
  23. Shibusawa M, Takeda T, Nakajima K, Ishigami K, Sakatani K. Functional near infrared spectroscopy study on primer motor and sensory cortex response to clenching. *Neurosci Lett*. 2009; 449(2):98–102.
  24. Sae-Lee D, Whittle T, Forte ARC, Peck CC, Byth K, Sessle BJ, Murray GM. Effects of experimental pain on jaw muscle activity during goal-directed jaw movements in humans. *Experimental Brain Research* 2008; Volume 189, Number 4
  25. Tamraz JC, Outin C, Forjaz Secca M, Soussi B. *MRI principles of head, skull base and spine*. 1 edition Germany. Springer; March 22, 2002.
  26. Oyar O. Manyetik Rezonans Görüntüleme (Mrg)'nin Klinik Uygulamaları Ve Endikasyonları. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 5(2):31–40
  27. Aue T, Lavelle LA, Cacioppo JT. Great expectations: What can fMRI research tell us about psychological phenomena? *International Journal of Psychophysiology* 2009; Volume 73, Issue 1, Pages 10–16
  28. Albuquerque RJC, Leeuw R, Carlson CR, Okeson JP, Miller CS, Andersen AH. Cerebral activation during thermal stimulation of patients who have burning mouth disorder: an fMRI study. *Pain* 2006; 122; 223- 234
  29. Nash PG, Macefield VG, Klineberg IJ, Gustin SM, Murray GM, Henderson LA. Bilateral activation of the trigeminothalamic tract by acute orofacial cutaneous and muscle pain in humans. *Pain*. 2010; 151(2):384–93.
  30. Byrd KE, Romito LM, Dziedzic M, Wong D, Talavage TM. fMRI study of brain activity elicited by oral parafunctional movements. *J Oral Rehabil*. 2009; 36(5):346–61.

31. Moana-Filho E, Nixdorf D, Bereiter D, John M, Harel N. Evaluation of a magnetic resonance-compatible dentoalveolar tactile stimulus device. *BMC Neuroscience*, 2010; Vol. 11: 142.
32. Iida T, Sakayanagi M, Svensson P, Komiyama O, Hirayama T, Kaneda T, Sakatani K, Kawara M. Influence of periodontal afferent inputs for human cerebral blood oxygenation during jaw movements. *Exp Brain Res.* 2012; 216(3):375–384
33. Zhang Y, Bouderau S, Wang M, Wang K, Sessle B, Arendt- Nelsen L Svensson P. Effects of periodontal afferent inputs on corticomotor excitability in humans. *Journal of Oral Rehabilitation* 2010 Volume 37, Issue 1: 39–47
34. Amaro E Jr, Barker G. Study design in fMRI: basic principles. *J. Brain Cogn.* 2006 Apr;60(3):220–232
35. Brügger M, Lutz K, Brönnimann B, Meier ML, Luechinger R, Barlow A, Jäncke L, Ettl DA. Tracing toothache intensity in the brain. *J Dent Res.* 2012 Feb;91(2):156–60
36. TT. Rajj, J Numminen, S Narvanen, J Hiltunen, R Hari. Brain correlates of subjective reality of physically and psychologically induced pain. *PNAS* February 8, 2005 vol. 102 no. 6 2147–2151

**Sorumlu Yazar: Selmi Yılmaz**

Kırıkkale Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı  
Kırıkkale, Türkiye  
Telefon: +90 318 2244927-2243618  
Faks: +90 318 2250685  
E-posta: selmiyard@gmail.com