

## Ağrı Kliniğimizin Bir Yıllık Olgu Analizi

### *An Annual Case Analysis of Our Pain Clinic*

Haktan KARAMAN, Gönül Ölmez KAVAK

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji AD, Diyarbakır*

#### **Özet**

Kronik ağrının bir semptom değil de başlı başına bir hastalık olarak kabul edilmesinden sonra tüm dünyada yaygın bir şekilde ağrı merkezleri kuruldu. Amacı kronik ağrıyı sağaltmak olan bu merkezlerin özel görevleri ve tedavi şekilleri vardır. Biz de 2003 yılından beri hizmet vermekte olduğumuz merkezimizin bir yıllık hasta profilini ve tedavi şekillerimizi sunarak merkezimizin işleyişi ile ilgili önemli bilgiler vermeyi amaçladık.

*Pam Tıp Derg 2010;3(1):17-22.*

**Anahtar sözcükler:** Kronik ağrı, ağrı klinikleri, misyon, multidisipliner ağrı tedavisi

#### **Abstract**

Since the recognition of chronic pain as a disease itself rather than a symptom of a disease, an increasing number of pain centers began to operate all over the world. These centers aiming at treating chronic pain have special tasks and treatment patterns. The center we are working for has been supplying services the patients since 2003. So, presenting an annual patients profile and treatment patterns, we intend to share an invaluable information concerning our clinic's functioning patterns and experiences. *Pam Med J 2010;3(1):17-22.*

**Key words:** Chronic pain, pain clinics, mission, multidisciplinary pain management

#### **Giriş**

Ağrı, insanlık tarihi kadar eskidir. Yaşamının herhangi bir döneminde ağrı çekmeyen insan yoktur. Evrensel bir sorun olan kronik ağrı nedeniyle her yıl dünya genelinde 700 milyon iş günü kaybı ve 60-75 milyar dolar arasında maddi hasar meydana gelmektedir [1-2]. Bu kadar önemli bir sorun olan ağrının tedavisi ne yazık ki gereken ilgiyi tüm tarih boyunca son on yıllara kadar görememiştir. Örneğin 1960'lı yıllarda ABD'de yayımlanan yedi standart tıp kitabında toplam 22.000 sayfa içerisinde ağrıya ayrılan kısım sadece 54 sayfadır [1]. Bunun en önemli nedeni ağrının sadece diğer hastalıkların bir semptomu olduğunun düşünülmesiydi. Oysa akut ağrı gerçekten vücudun ateş gibi bir alarm ve savunma mekanizması olmasına yani bir semptom olmasına rağmen kronik ağrı bir semptom değildir. Kronik ağrı alarm özelliğini yitirmiştir ve bu bağlamda kronik ağrının başlı başına bir hastalık, bir sendrom olduğu söylenebilir. 1950'li yıllarda J.J.Bonica tarafından ilk multidisipliner interdisipliner ağrı

kliniğinin kurulması ile beraber 1970'li yıllardan itibaren kronik ağrı tedavisi bilimi büyük bir ivme kazanmıştır [1]. Kronik ağrının sadece somatik patolojilerden değil aynı zamanda psikolojik ve sosyal faktörlerden de etkileniyor olmasının bilinmesiyle, kronik ağrıya multidisipliner uygulamalar çeşitli kapsamlı yaklaşımlarla kabul görmüş ve son birkaç on yıl boyunca sayısında hızlıca artış olmuştur [3-5]. Son yıllardaki bu patlama ile ağrının her yönü ile ilgili bilgi birikimimizin artmasına ve çeşitli ağrıların sınıflama ve tedavisinde büyük ilerlemeler kaydetmemizi sağlamıştır. Bugün artık dünyada birçok ülkede ağrı tedavi merkezleri bulunmakta ve sayıları giderek artmaktadır. Son yıllarda ise ağrı bilimi başlı başına bir tıp disiplini haline gelmiştir. Ülkemizde ilk olarak 1984 yılında Prof. Serdar Erdine tarafından İstanbul Tıp Fakültesinde kurulan Algoloji kliniği bugün bilim dalı olarak hizmet vermektedir. Üniversitemiz bünyesinde 2002 yılında kurulan ağrı polikliniği, bugün poliklinik ve klinik olarak hizmet vermektedir. 2008 yılında ayaktan ve

Haktan KARAMAN  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji AD, Diyarbakır  
e-mail: haktan72@yahoo.com

Yazının dergiye gönderilme tarihi: 07.10.2010

Yazının basıma kabul tarihi: 24.02.2010

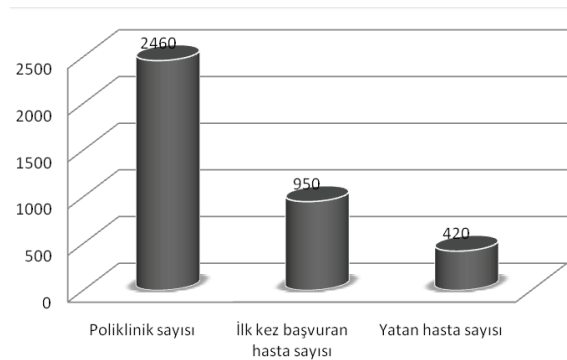
yatırılarak tedavi edilen hastaların hastalık türlerini ve uygulanan minimal invaziv tedavi çeşitlerini gözden geçirmekle ağrı tedavisinin öneminin görülmesi açısından bir rehber olacağı kanısındayız.

### Gereç ve Yöntem

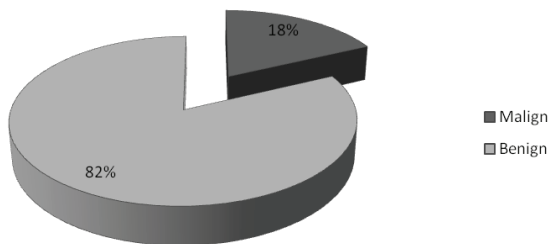
Çalışmamızda Üniversitemiz Tıp Fakültesi Algoloji ünitesine 01.01.2008-31.12.2008 tarihleri arasında başvuran, hasta onam formunu onaylamış olguların 1 yıllık retrospektif analizi yapıldı. Çalışmaya malign kökenli ve benign kökenli kronik ağrılı bütün olgular dâhil edildi. Yine, sadece medikal tedavi alan hastalar ve medikal tedavi ile beraber minimal invaziv girişimsel tedavi uygulanan bütün hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, ağrı tipleri, uygulanan minimal invaziv girişimsel tedavilerin türleri incelendi. Ekim-2008 itibarıyla ünitemizde hizmete giren yeni bir uygulamamız da radyofrekans (RF) ablasyon tedavisi olmuştur. Bu yöntem ile tedavi ettiğimiz hastalarımız da çalışmamıza dahil edilmiştir.

### Bulgular

2008 yılında toplam poliklinik sayısı 2.460 iken, ilk defa Ağrı Polikliniğine başvuran hastaların sayısı 950 idi. Bu yılda toplam yatan hasta sayısı 450 idi (Şekil 1). Başvuran hastaların %81.7'sini kronik benign ağrılı (KBA) hastalar oluştururken, %18.3'ünü kronik malign ağrılı (KMA) hastalar oluşturmuştur (Şekil 2).



Şekil 1. Başvuran hasta sayıları.



Şekil 2. Ağrılı hasta türleri.

KBA hastaların %59.4'ünü kadınlar oluştururken, KMA hastaların %49.3'ünü kadınlar oluşturmaktaydı. Yaş ortalaması (yıl) KBA grupta 48.4 iken, KMA grupta 56.1 idi (Tablo 1). Toplam uygulanan minimal invaziv girişimsel işlem sayısı 769 iken, bu işlemlerin 676 tanesi kronik benign ağrılı hastalara, 93 tanesi de kronik malign ağrılı hastalara uygulanmıştır. Kronik benign ağrılı hastalara en sık uygulanan girişim türü 267 ile transforaminal anterior epidural steoid+lokal anestezi enjeksiyonu iken, kronik malign kökenli ağrılı hastalara en sık uygulanan girişim ise 22 ile epidural kateter yerleştirilmesi olmuştur. Bu kateter yoluyla hastalarımıza lokal anestezi (lidokain %1 veya bupivakain %0.25) + morfin sülfat 2.5 mg karışımı hastanın klinik durumuna göre lüzum halinde (pro re nata) veya düzenli olarak 4 kez/24 saat 5ml uygulanmıştır. Bunların dışında her iki gruba da çok çeşitli minimal invaziv girişimsel işlemler uygulanmıştır (Tablo 2). Ekim-2008'den itibaren ünitemizde hastalarımıza toplam 19 kez RF uygulanmıştır (Tablo 3).

### Tartışma

Kronik ağrı çok boyutlu değerlendirme ve multimodal tedavi gerektiren karmaşık bir hastalıktır. Nörolojinin nörolojisine yönelik kavrayışlarımız bir çok ağrı sendromuna yönelik anlayış ve tedavimizi etkilemeye devam etmektedir [6]. Kronik ağrı ile ilgili ilk multimodal çalışmaların J.J.Bonica tarafından başlatıldığı söylenebilir. Bir anestezi uzmanı olan J.J.Bonica kotalji gibi spesifik sinir bloklarına yanıt veren hastaların yanı sıra tedavisi kolay olmayan hastaları diğer branşlardan uzman hekimlere konsültasyon temelinde danışarak ağrı tedavisi uygulamalarını başlatmıştır. Ancak başlangıçta izlediği bu yolun arzuladığı verimi vermediğini görünce, ilgili uzmanlarla bu tür hastaların tartışılıp sonunda ortak bir tedavi seçeneğinin belirlendiği çok daha verimli 'düzenli toplantılar' yapmaya başlamıştır. Böylece ağrı tedavisinde ilk multidisipliner yaklaşım ortaya çıkmıştır. Bu süreç, sonunda onun tam anlamıyla multidisipliner bir ağrı kliniğini kurmasını sağlamıştır [7]. 1950'li yıllarda başlayan bu devrim niteliğindeki ilerleme tüm dünyada yankı bulmuş ve kısa zamanda başta gelişmiş ülkeler olmak üzere her yerde ağrı kliniklerinin kurulmasına yol açmıştır [3]. Örneğin 1988 yılında dünyada 500 civarında kapsamlı ağrı kliniği varken bunların yaklaşık 200 tanesi oldukça kapsamlı ağrı klinikleri idi [7]. Bu gün bu sayının ikiye üçe katlandığı ön görülmektedir. Ancak yine de henüz tam bir doyumluğa ulaştığı söylenemez. Hala dünyanın birçok yerinde yeterli sayıda ağrı klinikleri yoktur ve kronik ağrı çekmekte olan hastalar tedaviden mahrum kalmaktadır. Bu

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri

	Benign	Malign
Yaş(ort. yıl)± SS	48.4±19.0	56.1±12.2
Cinsiyet %(K/E)	59.4/40.6	49.3/50.7

SS: Standart Sapma; K: Kadın; E: Erkek

**Tablo 2.** Minimal invaziv girişimsel işlemlerin türü ve sayısı

Minimal İnvaziv İşlem Türü (RF uygulamaları hariç)	Sayı
Transforaminal + bilateral 3 seviye faset eklem veya sinir blokajı	267
Servikal+lomber+ kaudal interlaminer enjeksiyon	128
İmpar ganglion nörolitik+prognostik blok	16
Diz enjeksiyonu	39
Tetik nokta enjeksiyonu	70
Stellar gangliyon blokajı	78
LSB+SHPB+Çölyak gangliyon blokajı	15
Epidural lizis	11
Port takılması	19
Epidural kateter takılması+ epidural kan yaması	44
Siyatik sinir blokajı	9
Sakroiliak eklem blokajı	10
Nükleoplasti	6
Vertebroplast	4
Omuz 3 in 1 + supraskapular blokajı	22
Botox uygulaması	5
Çeşitli	7
<b>Toplam</b>	<b>750</b>

**Tablo 3.** RF Uygulamaları (Ekim-2008'den itibaren)

RF Uygulama Tipi	Sayı
Supraskapular sinire RF uygulanması	3
Diz eklemine RF uygulanması	8
İmpar gangliyona RF uygulanması	3
LSB+SHPB gangliyona RF uygulanması	4
Topuk dikenine RF uygulanması	1
<b>Toplam</b>	<b>19</b>

durum uzayan tedavi randevularına ve sonuç olarak ta umutsuzluğa yol açmaktadır. Bu da doğru zamanda doğru hastaların ağrı tedavi merkezlerine sevkini zorunlu kılmaktadır. Birinci ve ikinci basamaklarda birçok kronik ağrı hastası başarı ile tedavi edilebilir. Basit analjezikler, opioidler, trisiklik antidepresanlarla birçok hastanın, ileri girişimlere gerek kalmadan ve gereksiz sevklerle mağdur edilmeden tedavileri mümkün olmaktadır. Fakat ne yazık ki yapılan çalışmalar göstermiştir ki, birinci ve ikinci

basamaklarda basit analjeziklere veya trisiklik antidepresanlara bile yanıt verecek hastaların tedavileri tam olarak yapılmamaktadır [8]. Ancak medikal tedavilere yanıt vermeyen, ısrarlı ve hayat kalitesi üzerine anlamlı olumsuzlukları olan hastalar multidisipliner yaklaşımla tedavi edilmelidir. Çünkü ağrı kliniklerinin kilit rolü özellikle küratif tedavi imkânı olmayan ısrarlı kronik ağrı hastalarına kapsamlı ve çok yönlü bir değerlendirme sunmasıdır [8].

Ağrı kliniklerine başvuran hastalar kabaca iki gruba ayrılabilir; direkt olarak ağrı tedavisi yapılacak hastalar ve ağrı tedavisinden bağımsız olarak yaşam kalitesi ve fonksiyonel aktivitelerinde iyileştirme yapılacak hastalar [8]. Birinci gruptaki hastalar çeşitli medikal ve minimal invazif işlemlerle tedavi edilirken ağrı boyutu ön plana alınır. Oysa ikinci gruptaki hastalar daha komplike grup olup bunlarda sadece ağrı boyutunu ele almak başarısızlık nedeni olacaktır. Bu hastalarda ağrının biyomedikal yönünün yanı sıra biyopsikososyal boyutu daha ön planda olmalıdır [7,9-10]. Ağrının biyopsikososyal modelinin temel konsepti tek bir faktörün sorumlu olmadığı ağrının tam olarak anlaşılmasıdır. Biyolojik (fiziksel), psikolojik (emosyonel, bilişsel ve davranışsal) ve sosyal (diğer insanlarla etkileşim) faktörler değerlendirme, tanı ve tedavi için göz önünde bulundurulması gereken faktörlerdir. 1964 yılında, Melzack ve Wall kapı kontrol teorisini ortaya atarak ağrıyı anlamamızda devrim niteliğinde buluş yapmışlardır [11]. Bugün bazı yönleri tartışılan bu teori sayesinde Descartes'in ağrı yolağı kavramı geçerliliğini yitirmiştir [12]. Bu teoride ağrı periferden beyne taşınan tek boyutlu bir olay olarak yorumlanırken, kapı kontrol teorisi ile ağrının çok boyutlu gerçeği ortaya sunulmuştur. Nosiseptif yolağın nöroanatomi periferik birincil duysal nöronların sinir sonlanmaları, spinal dorsal horn, kranyal duysal ganglionlar, supraspinal çekirdekler, talamus, limbik ve serebral korteks, diensefalik süreç ve supraspinal inen düzenleyici kontrol mekanizmalarından oluşmaktadır. Periferden ağırlı stimulusların taşındığı ilk yer olan medulla spinalisin dorsal hornunda, sensoriyel input modifiye edilmektedir. Kapı kontrol teorisine göre bu aşamada ağrının periferden beyne taşınmasını engelleyen ve kolaylaştıran faktörler bulunmaktadır. Bu süreçte ağrı sinyali ya inhibe olur, kapı kapanır ve ağrı azalır yada sinya iletimi kolaylaşır, kapı açılır ve ağrı artar. Kapıyı kontrol eden faktörler fiziksel, emosyonel ve bilişsel faktörlerdir. Kapının açılmasını sağlayan ve dolayısıyla ağrının artmasına neden olan fiziksel faktörler; yaralanma veya hastalık ve uygunsuz aktiviteler (aşırı egzersiz, ev işleri, kaldırma veya eğilme gibi)'den oluşurken, emosyonel faktörler; depresyon, anksiyete, kaygı ve kızgınlıktan oluşur. Ağrının artmasına neden olan kognitif faktörler ağrıya odaklanmış dikkat, can sıkıntısı ve düşük öz-etkinliktir (örneğin; hastanın, ağrısının hiçbir şekilde tedavi edilemeyeceği inancı). Kapının kapanmasına ve dolayısıyla ağrının azalmasına neden olan fiziksel faktörler; uygun ilaç tedavisi, aktivite düzeyleri, beslenme, uyku ve karşı stimülasyon (sıcak, soğuk, masaj

ve TENS)'den oluşurken, emosyonel faktörler; relaksasyon teknikleri, stres yönetimi, negatif duyguların kontrolü, pozitif duygu geliştirme, iş ve oyun dengesi ve hoşlanılan şeylerin yapılması gibi faktörlerden oluşmaktadır. Kapının kapanıp ağrının azalmasına neden olan bilişsel faktörler ise; dikkat dağıtma teknikleri ve baş etme stratejileri, hastaların ağrılarını kontrol etmelerine yarayacak içsel kaynakları öğrenmelerini sağlayan içsel kontrol odakları yaratmaları, öz-etkinliğin artırılmasından oluşmaktadır. Tüm bu bulguların eşliğinde, analjezik ilaç vermenin sadece ağrının bir parça olsun şiddetinin azalmasını sağlayabilir ancak tüm ağrı deneyimi üzerine bir etkisinin olmayacağını söyleyebiliriz. İlaçlarla sadece fiziksel ağrı hissi rahatlar buna karşın ağrının emosyonel, bilişsel, davranışsal, çevresel ve sosyal faktörleri rahatsızlık yaratmaya devam edecektir. Kronik ağrı tedavisinde multidisipliner ve interdisipliner yaklaşım tam da bu noktada önem kazanmaktadır. Multidisipliner ağrı tedavi ekibi ağrı uzmanları dışında psikiyatrist, hemşire, yardımcı sağlık personeli, hasta ve ailesinden oluşmalıdır. Bu ekip ampirik olarak basitçe ağrının kaynağını bulmaya çalışmanın yanı sıra, ağrının diğer tüm öğelerini içeren bir sorgulama içine de girmelidirler (ağrı hikayesi, mevcut ağrının şiddeti-süresi-niceliği, önceki ve şimdiki ağrı tedavi ilaçları, ağrı davranışları, önceki başarılı ve başarısız tedavi stratejileri, psikososyal hikaye, iş davranışı, mevcut stres durumları, ağrı deneyimi ile ilgili beklentiler, inanışlar ve mental durum değerlendirmesi) [2,13-15].

Tedavi planlandığı zaman medikal ve girişimsel tedavi dışında non-farmakolojik tedaviler de göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar davranışsal terapiler (gevşeme egzersizleri, biofeedback, hipnoz ve meditasyon) ve bilişsel-davranışsal terapiler (amacı hastaların ağrıları ile başa çıkma stratejileri öğrenmelerini sağlayan ve bu konuda yeteneklerinin gelişmesini sağlayan tedavi yöntemlerini içerir.)'dir. Kronik ağırlı hastalar için kapsamlı tedavi yaklaşımı bu tedavi metodlarının fizyoterapi, ilaç tedavisi, hasta eğitimi ve ergonomik eğitim gibi terapilerle birleştirilmesini içerir [2,16].

Multidisipliner ve interdisipliner ağrı kliniklerinin bir görevi de konu ile ilgili çeşitli branşlardaki uzmanlarla bu tür hastaları değerlendirmektir. İdeal olan tüm değerlendirmeler aynı gün içinde bitirilmelidir. Bu sürece katılan tüm uzmanlar kendi bulgularını tartışmak, tanı koymak veya altta yatan problemleri sunmak, bir tedavi yönetimi geliştirmek için bir araya gelmeli ve sonra ortaya çıkan bulgular ve önerilen

tedaviler hasta ile tartışılmalıdır. Bu bağlamda değerlendirildiğinde, ağrı kliniğimizin henüz başlangıç aşamasında olduğunu söyleyebiliriz. Ancak giderek artan tedavi olanaklarımız bizi ilerisi için umutlandırmaktadır. Halen mevcut olan birçok tedavi modalitelerini başarı ile uygulama şansına sahibiz. Böylece gerçekten tedavisi çok zor olan ve ızdırap çeken hastalara bir nebze olsun fayda sunabilmekteyiz.

Multidisipliner tedavinin minimum standartları; spesifik kişisel egzersiz imkanlarını, gevşeme teknikleri ile ilgili eğitimleri, klinik psikolog tarafından sağlanacak grup terapilerini, haftada bir kez yapılacak eğitim toplantılarını, psikoterapiyi, tıbbi eğitim terapilerini ve eğitilmiş bir hekim tarafından verilecek nörofizyoloji bilgilendirmelerini içermelidir. Böyle bir programın etkinliği hem klasik medikal tedavilerden hem de diğer multidisipliner olmayan tedavilerden kesinlikle daha üstün olacaktır. Böylece doğru olan, hastaların sırayla çeşitli tıp uzmanları yerine yeterince uzmanlaşmış bu tür merkezlere yönlendirilmesidir [16].

Kronik ağrı tedavisi ile uğraşan yegâne tıp disiplini Algoloji değildir. Fizik Tedavi, Psikiyatri, Beyin cerrahi, Ortopedi, Romatoloji vs. gibi birçok disiplin kronik ağrıyı tedavi etmeye çalışmaktadır. Peki, o zaman Algoloji'nin sorumluluğu ne zaman başlamaktadır? Bu sorunun yanıtı ağrının tedavisinin multidisipliner ve interdisipliner yaklaşımında gizlidir. Algoloji kendisine başvuran kronik ağrılı hastaların tedavisini kendi payında üstlenirken, aynı zamanda hangi hastanın ne zaman ve hangi kliniğe yönlendirilmesi konusunda da belirleyici olmaktadır. Böylece Algoloji, hastaların doğru zamanda doğru yerde bulunup doğru tedavi almasını sağlayarak reel bir tedavi imkânına kavuşturulması gibi çok kritik bir görevi yerine getirdiğini söyleyebiliriz.

Ağrı klinikleri kanser ağrılarının yanı sıra kanser dışı kronik ağrı tedavisini de üstlenmelidir. Verilerimiz incelendiğinde hastalarımızın önemli bir kısmını bel ağrısı, boyun ağrısı gibi kanser dışı kronik ağrılı hastalar oluşturmaktadır. Bu hasta grupları genellikle medikal tedaviye yanıt vermeyen fakat cerrahi düşünülmemen hastalardır. Çeşitli minimal invazif işlemler uygulanarak (transforaminal bloklar, nükleoplasti, sempatik bloklar, radyo frekans yöntemleri gibi) hastaların önemli kısmına fayda sağlanabilmektedir. Ancak yine vurgulamak gerekir ki; hiçbir tedavi tek başına anlam taşımaz mutlaka tedavi öncesi veya sonrası hastalar örneğin fizik tedaviye ya da psikiyatrye danışılmalıdır. Kombine edilecek

bir tedavi ile başarı şansı katlanacaktır. Nitekim Flor ve ark 1992 yılında yayımladıkları bir meta-analitik derlemelerinde tedavi edilmemiş yada unimodal yöntemle tedavi edilen hastalarla kıyaslandığında multidisipliner yöntemle tedavi edilen kronik ağrılı hastaların işe dönme oranlarının iki kat fazla olduğunu belirtmişlerdir [3].

Yapısal olarak üçüncü basamak tedavi merkezleri olan ağrı klinikleri verdikleri hizmetlerin yanı sıra akademik bir merkez niteliği de taşımaktadır. Bu yönüyle hem ağrı konusunda deneyimli hekim yetiştirmeli hem de bilimsel çalışmalarla geniş kapsamlı araştırmalar yapabilmelidir. Ayrıca bulunduğu üniversitede kurumsal olarak kronik ağrı konusunda orkestra şefliğini üstlenebilmelidir. Yine hizmet verdiği bölgede kronik ağrı konusunda halkın bilinçlendirilmesi için çeşitli etkinlikler ve kampanyalar düzenleyebilmelidir. Ancak o zaman tam olarak görevini yerine getirdiği söylenebilir.

Tüm dünyada ve Türkiye'de hızla gelişen ağrı klinikleri, kronik ağrı çekmekte olan hastalara tedavi olanakları sunmaktadır. Medikal tedavilerin yanı sıra birçok minimal invazif girişimsel işlemlerin uygulandıkları ağrı merkezlerinin önemi ve misyonu, kliniğimiz bazında ele alınarak vurgulanmak istendi. Şüphesiz ki her geçen gün daha da gelişen ağrı klinikleri umutsuz ağrı çeken hastalar için bir umut olacaktır. Ancak unutulmamalıdır ki; en gelişmiş ülkelerde bile hala tedavi imkânına ulaşamayan %5-10 kadarlık bir hasta grubu bulunmaktadır [12]. Amaç, bu grubun da dahil olduğu tüm kronik ağrı çeken hastaların en iyi tedavi olanaklarına kavuşturulması olmalıdır.

### Kaynaklar

1. Erdine S. [http://www.algoloji.org.tr/etkinlik\\_kitap.asp](http://www.algoloji.org.tr/etkinlik_kitap.asp)
2. Golden BA. A multidisciplinary approach to nonpharmacologic pain management. J Am Osteopath Assoc 2002; 102 (Suppl 3): S1-5.
3. Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. Pain 1992; 49: 221-30.
4. Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M et al. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD001984.
5. Gatchel RJ, Okifuji A. Evidence-based scientific data documenting the treatment and cost-effectiveness of comprehensive pain programs for chronic non-malignant pain. J Pain 2006; 7: 779-93.
6. Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, Fuchs PN, Turk DC. The biopsychosocial approach to chronic pain: Scientific advances and future directions. Psychol Bull 2007; 133: 581-624.
7. Loeser JD. Multidisciplinary Pain Programs. In Loeser JD (ed.), 3rd Ed. Bonica's Management of Pain. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 255-64.

8. Nicholas MK. When to refer to a pain clinic. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 613–29.
9. Engel CL. The need for a new medical model: a challenge for biomedical science. *Science* 1977; 196: 129–36.
10. Turk DC. Biopsychosocial perspective on chronic pain. In Gatchel RJ & Turk DC (eds) *Psychological Approaches to Pain Management: A Practitioner's Handbook*. New York: Guilford Press, 1996:3–32.
11. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. *Science* 1965; 50: 155-61.
12. Melzack R, Wall PD. Ağrı Tedavisi El Kitabı (Türkçe baskısı, çeviri editörü Erdine S.). İstanbul: Güneş Kitabevi, 2006.
13. Simon EP, Folen RA. The role of the psychologist on the multidisciplinary pain management team. *Prof Psychol Res Pr* 2001; 32: 125-34.
14. Willis W. Neural mechanisms of pain discrimination. In: Lund J, ed. *Sensory Processing in the Mammalian Brain*. Oxford, UK: Oxford University Press; 1989: 130–2.
15. Argoff CE, Albrecht P, Irving G, Rice F. Multimodal analgesia for chronic pain: rationale and future directions. *Pain Med* 2009;10 (suppl 2): S53-66.
16. Scascighini L, Toma V, Dober-Spielmann S, Sprott H. Multidisciplinary treatment for chronic pain: a systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology (Oxford)*. 2008; 47: 670-8.