

## Ağrının psikososyal yönü

Hayriye Elbi Mete\*, Aysın Noyan\*, Özen Önen Sertöz\*

### SUMMARY

#### Psychosocial aspects of pain

Though pain is a warning friend, it also is a life disturbing and hurting symptom. We need to consider psychological aspects of pain together with the physiological aspects, in order to be able to understand, to differentiate the etiology and to treat completely. In this review, we will discuss psychological aspects of pain patients, psychiatric patients who apply to pain clinics with pain symptoms, primarily psychological and psychiatric treatments of chronic pain patients.

**Key words:** Pain, psychosocial, psychiatric

### ÖZET

Ağrı bir belirti olarak bizi uyaran bir dostumuz olmasına karşın canımızı yakan, yaşamımızı bozan bir engelimizdir. Ağrıyı anlamak, nedenlerini ayırt edebilmek ve yeterli bir düzeyde iyileştirebilmek için fiziksel boyutu ile birlikte ruhsal yönüne de eğilmemiz gerekir. Bu derlemede ağrılı bir hastalığı olan kişinin ruhsal özelliklerini, temel olarak ruhsal nedenli ağrı yakınması ile algoloji kliniklerine başvuran psikiyatri hastalarını ve kronik ağrı tedavisinde psikiyatrik tedavileri ele alacağız.

**Anahtar kelimeler:** Ağrı, psikososyal, psikiyatrik

(\*) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi Bilim Dalı

#### Başvuru adresi:

Dr. Hayriye Elbi Mete, Ege Üniv. Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi Bilim Dalı, 35100 Bornova İzmir  
e-posta: helbi@ege.edu.tr

(\*) Ege University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry

#### Correspondence to:

Hayriye Elbi Mete, M.D., Ege University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Bornova, 35100 İzmir, TURKEY  
e-mail: helbi@ege.edu.tr

## Giriş

**A**ğrı fiziksel olduğu kadar ruhsal bir deneyimdir. Ağrının beden hasarını işaret eden ve öznel bir deneyim olduğunu söyleyebiliriz. Acı sözcüğü ise hem fiziksel hem ruhsal anlam taşır. Ağrının aynı zamanda öznel olduğunu, tanımı gereği akson ya da nöronda ne olduğunu değil kişinin ne hissettiğini anlattığını kabul ederiz. Ayrıca anksiyete, pasif ve kaçamayacak durumda olmak ağrı şiddetini artırmasına karşın önemli bir spor karşılaşması, şiddetli bir kavga, savaş gibi çok fazla uyarılmanın olduğu durumlarda ağrı duyarlılığı azalır (Merskey 2001).

## Ağrı Kişiyi Ne Yapar?

### Hangi hastalar ağrı bozukluğu için risk altındadır?

Uzun süren ağrılarla baş etmeye çalışan, günlük yaşamı, işleri aksayan kişilerde zamanla kalıcı davranış değişiklikleri oluşabilir ve hasta, huysuz, öfkeli, sorumluluktan kaçan, sürekli sızlanan biri haline gelebilir. Ağrısı ile etkin şekilde başa çıkılamayan hastalarda anksiyete ve depresyon hemen hemen kaçınılmazdır (Campbell ve ark. 2003). Anksiyete ve depresyon ise ağrı algısını artırıp gerekli egzersizleri yapma, tedaviye uyum gibi olumlu başa çıkma mekanizmalarını bozarak hastayı kısır bir döngüye sokabilir. Dalgalı bir gidiş gösteren, ağrıya depresif ya da anksiyeteli yanıt veren, daha önce depresyon geçirmiş, yaşamla başa çıkmada güçlükleri olan, sosyal destekleri az olan kişiler uyum güçlükleri açısından daha risklidir. Bazen aile üyeleri farkında olmadan kötü uyumlu başa çıkma davranışlarını teşvik eder. Örneğin, hasta inledikçe ilgi ve şefkat gösterir, daha önce reddettikleri isteklerini yapar, ayağa kalkıp işlerini yapınca yardımı bırakıp hastayı unuttur ya da tüm işleri hastaya bırakır.

Ağrıya bağlı çok fazla olumsuz düşünceleri olan, çaresizlik ve yetersizlik duyguları içindeki hastaların daha şiddetli ağrı hissettikleri (Covic ve ark. 2002) ve tam tersine daha düşük ağrı bildiren kişilerin daha etkin ve daha az endişeli oldukları araştırmalarda gözlenmiştir (Burns ve ark. 1998).

### Ağrılı sendromların ruhsal sonuçları

Fibromiyalji, ortopedik yaralanma, kanser ağrısı gibi farklı nedenlerle başvuran hastalarda tanıya göre ruhsal sorunlar çok farklılıklar gösterir. Buna karşın depresyon tüm ağrı hastalarında en sık görülen ruhsal bozukluk, anksiyete en sık görülen ruhsal belirtidir.

Ağrı ile birlikteki depresyonu anlamamızda kapı kontrol teorisinin önemi büyüktür. Bu teori ile ağrının üç boyutu, algısal, affektif ve kognitif boyutları tanımlanmış, daha sonra Melzack bu teoriye nöromatriks modelini eklemiş ve kognitif sinirbilim teorisinin katkıları ile zenginleştirmiştir (Melzack 1999, Melzack ve Casey 1968). Nöromatriksin somatosensoryal (algısal), limbik (affektif) ve talamokortikal (değerlendirici) paralel kanallarla gelen boyutlarla çalıştığını kabul ettiğimizde nöromatriksin ortaya koyduğu sonucun (neurosignature; nörokimlik) hem statik (genetik) hem de dinamik (deneyimle öğrenilen) olduğunu görürüz. Bu teoriye göre nörokimlik ancak bu kanallara müdahale ile değiştirilebilir, bu da bir hastaya biyo-psikososyal model içinde tedavi düzenlemenin önemini vurgular. Ağrılı uyarılarla depresif yanıtı öğrenen hastada depresyonun değişmesi yalnızca ağrının giderilmesi ile mümkün olmaz. Bir başka ortak nokta ise kronik ağrı ile depresyonun biyolojik zemininde ortak nörotransmitterlerin oluşu ve antidepresan ilaçların hem kronik ağrıya hem de depresyonda etkililiğidir.

### Nörotik ağrı davranışı

Ağrı ile ilgili patolojik mekanizmalar, hipokondriak ve konversiyon-somatizasyon uçları arasındadır.

Hipokondriazis patoloji ile aşırı ilgilenme, belirti ile ilgili açıklamaları yeterli ve ikna edici bulmama, her türlü bedensel belirti ile çok fazla meşgul olup araştırma biçimindedir, genellikle endişelerinin fazlalığı konusunda iç gözü eğilimleri olmasına karşın ağrının ruhsal durumuyla bağlantısını şiddetle inkar ederler. DSM IV tanı sisteminde "Hipokondriazis" olarak tanı alır. Belirtileri rahatlıkla tartışırlar, yaşamlarının ayrıntılarını aynı rahatlıkla konuşamayabilirler ve genellikle yaşamlarında her şeyin yolunda olduğunu söylerler. Sorumluluklarından uzaklaşabilir, başkalarına bağımlı hale gelebilirler. Psikodinamik bakış açısı ile kendini cezalandırarak suçluluk duygusunu azaltma motivasyonundan söz edilir. Çevrelerine özellikle de kendilerine bakan kişilere öfke, yakınma ve güven verici, yatıştırıcı davranışlara yanıt vermeme biçimini alır.

Konversiyon grubundaki hastalar ise ağrıdan yakınırlar fakat bu konu ile aşırı ilgilendiklerini inkar ederler. Psikiyatrik tanı grubu olarak "Somatoform ağrı bozukluğu", "Psikojenik ağrı" bozukluğu olarak geçer. Bu hasta grubunda ruhsal özelliklerle ilgili sorunlar gündeme gelir, fakat bağlantı kabul edilmez.

Ender olarak bir tipin belirgin olduğu hastalar olsa da genellikle her iki davranış modellerinden özellikler birliktedir (Edmondson 2000).

### **Algoloji Kapısında Psikiyatri Hastaları**

Birincil tanısı psikiyatrik olmasına karşın bazı psikiyatri hastaları hastalıklarının doğası gereği psikiyatri dışı klinikleri tercih eder, tetkikler yapılması, izlenmeleri beklentileri ile farklı kliniklere başvururlar. Algoloji kliniklerinde görülebilecek psikiyatrik hastalıklar, ayırıcı tanıları ve yaklaşım ayrıntılı olarak anlatılacaktır. Ankara'da yapılmış olan, Dünya Sağlık Örgütü'nün uluslararası bir çalışmasında ülkemizdeki temel sağlık hizmetlerinde ruhsal sorunlar araştırılmış ve sağlık ocağına başvuran hastalar içinde kronik bedensel hastalığı olmayanların %27.1'inde psikiyatrik tanı saptanırken, kronik hastalığı olanların %40.4'ünde ruhsal hastalık saptanmıştır (Üçök 1997).

### **Depresif Bozukluklar**

Depresyon ve kronik ağrı arasında iki yönlü bir ilişki vardır, uzun süren ağrı depresyona yol açabilir ya da depresif hastalar ağrı yakınması ile başvurabilir. Depresyonun tanınması her zaman kolay olmayabilir, bazen hastalar depresyonu anlatmakta güçlük çeker, bedensel belirtilerle kederlerini, yaşamdan tat almadıklarını anlatmaya çalışabilirler. Depresyon belirtileri soyut olduğu için bazı hastalara gayret etmeme, yetersizlik ya da tembellik gibi gelebilir. Alkol, madde ve analjezik kötüye kullanımı altta yatan depresyonu gizleyebilir.

Araştırmalarda, kronik ağrılı hastalarda %20-80 gibi değişen oranlarda depresif belirtilere rastlanmaktadır. Bu değişken oran, hasta seçim yöntemi, çalışmanın yapıldığı hasta grubu ve kullanılan araştırma araçları ile ilgili olabilir. Örneğin, ağrı, onkoloji kliniklerinde tedavi gören hastalarda organik patoloji ve iş gücü kaybı daha ağır olduğundan bu gruplarla yapılan araştırmalarda depresyon oranları, sağlık ocağına başvuranlarda yapılan araştırmalardakinden daha yüksek bulunacaktır (Edmondson 2003).

Temel olarak depresyon, mutsuzluk, umutsuzluk, karamsarlık veya sıkıntı halidir. Yaşamdan tat almama ikinci önemli belirtidir. Hemen her şeye karşı isteksizlik, kendini beğenmeme, kendine güvende azalma, dalgınlık, unutkanlık, uyku ve iştah bozuklukları sıktır. Günlük işler zor gelir, halsizlik ve yorgunluk belirginleşir. İş, aile, para ve sağlık konularında endişeler yoğunlaşır.

### **Anksiyete Bozuklukları**

Anksiyete ağrı algısını artırır ve ağrı, anksiyeteye neden olur. Ağrısı olan hastaların %30'unda panik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu görülebilir. Ağrı tedavi edildiğinde ise hem anksiyete hem de ağrı yakınması azalır. Anksiyeteli hastada; kas sertliği, sırt, baş ağrısı, halsizlik, titreme, yorgunluk, rahatsızlık, baş dönmesi, aşırı sinirlilik, uyuşmalar görülebilir. Çarpıntı, soğuk/sıcak basmaları, solgunluk, nefes darlığı, göğüste sıkışma, ishal, midede rahatsızlık, boğazda yumru ve tıkanma, sık idrara çıkma ve soğuk terleme, bulantı ve kusma gibi belirtiler eklenebilir.

### **Somatoform Bozukluklar**

Ruhsal yakınmalarını bedensel bir sorun gibi anlatan bu hastaların ayırıcı tanısı kolay değildir.

Bir hastalıkla birlikte bulunabilir ya da varolan bir hastalığın belirtilerini artırabilir. Somatizasyon bozukluğu, hipokondriyazis, konversiyon bozukluğu, somatoform ağrı bozukluğu bu gruptadır. Kronik ağrı hastalarının yarısından fazlasında ruhsal belirtiler vardır.

Somatizasyon bozukluğu, ruhsal kaynaklı çok sayıda bedensel belirtiden oluşur. Otuz yaşından önce başlayan, en az birkaç yıl süren, en az dört ağrı, iki gastrointestinal, bir cinsel ve bir psödonörolojik belirtidir.

Bu hastalar çoğunlukla psikiyatri dışı kliniklere başvurur, doktor doktor dolaşırlar. Nedeni belirlemeyen yakınmaları olur, hastayı ikna etmek için fazladan tetkik yapılması somatizasyonu artırır. Farklı sağlık kurumlarını deneyerek çok sayıda tetkik yaptırabilir, daha önce yaptırdıkları tetkikleri gizleyebilirler.

Hipokondriyazis, kişinin kalp, kanser, gibi ciddi bir hastalığı olduğuna kesin inancıdır. Yapılan tetkiklerle ikna olmadıkları için gereksiz tetkikler yaptırabilirler.

Konversiyon bozukluğu şiddetli bir ruhsal çatışma ile karşılaşmış onunla baş edemeyen kişinin bu gerilimi bayılma, uyuşma, el ya da kolda geçici felç gibi bir bedensel belirti ile ifadesidir.

Kalp, göğüs, kol ağrısı ana yakınma olabilir.

### **Ağrı bozukluğu (Psikojenik/Somatoform)**

Ağrı bedensel belirtilerden beklenenden daha yoğundur. Şiddeti gün içinde ve yapılan aktivite ile değişmez, tedaviye yanıt kötüdür, stres faktörleri ile ilişkili olmasına karşın hastalar psikolojik açık-

lamalardan hoşlanmazlar. Ağrıyı kanıtlamaya çalışma bir uğraş olur, abartılı ağrı davranışları görülebilir.

Bir araştırmada psikiyatri konsültasyonlarında görülen 4.401 hastanın tanıları gözden geçirilmiş, somatoform bozukluk % 2.9, somatoform ağrı bozukluğu % 1.4, konversiyon bozukluğu % 0.7, ayrılaşmamış hipokondriasis/somatizasyon bozukluğu % 0.6 oranlarında bulunmuştur (Tablo 1).

**Tablo 1:** Ağrının bir belirti olduğu ruhsal bozukluklar.

Somatoform bozukluklar

- Somatizasyon bozukluğu
- Hipokondriasis
- Konversiyon bozukluğu
- Psikojenik ağrı Bozukluğu

Anksiyete Bozuklukları

- Panik bozukluk
- Yaygın anksiyete bozukluğu

Deliran Bozukluk

- Somatik tip

(DSM-IV, 1994)

## **Kronik Ağrı Bozukluğu Tedavisinde Psikiyatristin Rolü**

### *Ekip ilişkileri*

Birden fazla disiplinin birlikte çalıştığı ekipler hastanın ağrıyı anlamasında ve farklı tedavilerin hastanın ihtiyaçlarına göre düzenlenip kişiye özel bir paket içinde bir araya getirilip birbirini desteklemesinde çok yararlı olur. Psikiyatristin ekipteki rolü iki ana kanalda işleyebilir.

### *Hastalara yönelik*

Ağrı ekibindeki psikiyatristin ayırıcı tanı aşamasında temel rolü; psikiyatrik bozukluğu olan hastaları ayırt edip (hipokondriasis, somatoform ağrı bozukluğu, deliran bozukluk) merkezin tedavi başarısı ve hasta izleme programlarının düzenli yürütmesi açısından ağrı kliniklerinde tedavi edilmesi mümkün olmayan bu hastaları psikiyatriye yönlendirmesidir. Uzun süre ağrı çeken kişilerde bu tablolara psikiyatrik bozukluklar eklenebilir. Ağrılı sendromlara eşlik eden ruhsal sorunları tanıyıp (depresyon, anksiyete bozukluğu) tedavilerinin düzenlenmesi bir başka görevidir. Son olarak da ağrı tedavilerine ek bir yöntem olarak biyolojik geri bildirim, gevşeme, hipnoz gibi psikolojik ek yöntemlerin diğer, kuru iğne gibi fiziksel yöntem-

lerle kombine edilip her hastaya uygun bir program oluşturulması ve bu tedavilerin psikologla iş birliği içinde uygulanmasıdır.

### *Ekip ilişkileri ve tedavi ortamı*

Ekip içi ilişkilerini güçlendirip ekibin ortak çalışmalarını kolaylaştırmak, ekip üyelerinin tükenme sendromuna karşı korunması, çalışma ortamı ve olanaklarının sağlık ekibinin gereksinimlerine uygun hale getirilmesi için düzenlemeler yapmak psikiyatristin ekibe katkısı olabilir. Konsültasyon notları bile bir eğitim ve ekip ilişkilerini güçlendirme aracı olabilir (Couper 2004).

### *Psikofarmakoloji*

Ağrı tedavisinde psikotropalardan antidepresanlar, anksiyete giderici ilaçlar ve nöroleptiklerin yeri vardır.

Ağrılı bir hastada depresyon normal bir yanıt değildir ve etkili bir şekilde tedavi edilmelidir.

Antidepresanların düşük dozlarda ve antidepresan etkiden daha kısa sürede görülen ağrı giderici etkisi vardır (Salerno ve ark 2002). Bu konuda tüm antidepresanlar etkili olup, sıklıkla imipramin, klomipramin gibi trisiklik antidepresanlar sitalopram, paroksetin, sertralin gibi seçici serotonin geri alım inhibitörleri ile serotonin ve noradrenaline birlikte etkili mirtazapin ya da venlafaksin kullanılır.

Trisiklik antidepresanlarla ilgili meta-analizlerde bu grup ilaçlar, nöropatik ağrı, fibromiyalji, irritabl barsak sendromu ve tıbbi olarak açıklanamayan ağrıda etkin bulunmuş (Jackson ve ark. 2000, O'Malley ve ark. 2000), serotonin geri alım inhibitörlerine (SSRI) üstün bulunmuştur (Lynch 2001, Fishbain 2000). Trisiklik antidepresanların avantajları ağrı üzerinde hepsinin etkinliğinin kanıtlanmış olması ve ucuz oluşlarıdır. Dezavantajları ise ağız kuruluğu, kabızlık, sersemlik, çarpıntı, hipotansiyon gibi yan etkileridir. Sindrup ve Jensen (1999) ise ağrıda % 50 iyileşme için tedavi edilmesi gereken kişi sayısını trisiklikler için 1.4–2.6, SSRI'lar için 6.7 bulmuşlardır.

SSRI'lar ağrı ve depresyon birlikteliğine daha fazla kullanılmaya başlanmıştır (Carter ve Sullivan 2002) ve avantajları, yan etkilerin ilk bir hafta ile sınırlı baş ağrısı, gerginlik, gaz gibi minimal yan etki ve minimal ilaç etkileşimi ve depresyonda etkin olmalarıdır. Dezavantajları ise ağrı üzerine etkilerinin tam kanıtlanmamış oluşudur.

Triazolopiridinlerin (trazodon, nefazodon) avantajları yan etkilerin azlığı ve ağrıda opioid analjezisini güçlendirmeleridir (preoperatif 3-7 gün kullanılmaları koşulu ile) ve depresyonda etkindirler. Dezavantajları ise trazodon için kanıtların tutarlı olmaması ve nefazodon için insanlarda yapılmış kontrollü çalışma olmamasıdır.

Moklobemidin ağrıda etkinliği araştırılmış, fibromiyaljide etkisiz, kronik yorgunluk sendromunda yorgunlukta etkili bulunmuştur (Rao 2002, Hickie ve ark. 2000).

Araştırmalar, iki sistem üzerinden etki eden anti-depresanları, tek serotonin ya da norepinefrin üzerinden etki eden antidepresanlardan daha yararlı bulmuşlardır (Yokogawa ve ark. 2002, Fishbain 2000). Serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörlerinin avantajları, trisikliklere benzeyen geniş nörotransmitter profillerinin olması ve kimyasal yapısının opioid agonisti tramadole benzemesidir. Olgu sunumları ve açık çalışmaların olumlu sonuçları olup yan etkileri minimal, ilaç etkileşimi düşüktür. Dezavantajları ise henüz kontrollü hiçbir çalışma olmaması, epileptik ve hipertansif grupta sorunlu olmalarıdır.

P maddesi antagonisti ile ilgili hayvan çalışmaları umut verici iken randomize klinik çalışmalar osteoartrit, nöropatik ağrı, migren ve diş ağrısında olumlu sonuç vermemiştir (Ranga ve Krishnan 2002, Devane 2001, Stout ve ark. 2001).

İki hastanedeki 1360 hastayı içeren bir çalışmada ise antidepresanların %69 oranında reçete edildiği, yaşlı, kadın, daha önceden de fiziksel hastalığı olan, kanser, sinir ve kas-iskelet sistemi hastalığı olan kişilerde daha fazla reçete edildiği görülmüştür (Smith 1998).

### *Psikoterapiler*

Terapötik ilişki hastanın ağrısını ciddiye alarak başlar. Terapinin hedefleri, süresi açıklanmalı, mutlaka birkaç tedavi yöntemi eş zamanlı başlanmalıdır. Uygun terapi modelini seçerken hem ağrının özellikleri hem de hastanın gereksinimleri dikkate alınmalıdır.

Kognitif davranışçı terapiler, ağrı tedavisinde en çok kullanılan tedavi modelidir. Kanser, artrit, sırt ağrısında denenmiş yararlı bulunmuştur (Keefe 2002). Davranışçı teknikler aktif zamanların kaydedilmesi, ilaçların kaydedilmesi, relaksasyon (kas gevşemesi), aktivite planlaması, ailenin eğitilerek ağrı davranışlarının değiştirilmesidir. Ayrıca ağrı alanında yararlı yöntemler olarak biyolojik geri-bildirim, hipnoz, girişkenlik eğitimi, işlevsel

davranış tedavisi, hastanın eğitimi, aile terapisi, psikodinamik psikoterapiler, stresle baş etme, sosyal destek grupları ve iş-üçleş terapisi sayılabilir.

Davranışçı programların amacı, yetersizlik ve acı çekme ifadesinin değiştirilmesi, kişiyi ağrı tedavisinde etkin konuma getirip yapabildiği ölçüde günlük yaşamının sorumluluklarının üstlenmesinin sağlanması, hastanın işlevsel ve bağımsız duruma getirilmesidir.

### **Kaynaklar**

- Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. Dördüncü Baskı (DSM-IV), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 1994'ten çeviren Köroğlu E, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1994.
- Burns JW, Johnson BJ, Mahoney N, Devine J, Pawl R: Cognitive and physical capacity process variables predict long-term outcome after treatment of chronic pain. J Consult Clin Psychol 1998; 98: 434-439.
- Campbell LC, Clauw DJ, Kefe FJ: Persistent pain and depression: A biopsychosocial perspective. Biol Psychiatry 2003; 54: 399-409.
- Carter GT, Sullivan MD: Antidepressants in pain management. Curr Opin Invest Drugs 2002; 3: 454-458.
- Couper J, Harari E: Use of the psychiatric consultation letter as a therapeutic tool. Australas Psychiatry 2004; 12(4): 365-368.
- Covic T, Adamson B, Howe G, Spencer D: The role of passive coping and helplessness in rhomatoid arthritis, depression and pain. J App Health Beh 2002; 4: 31-35.
- Devane CL: Substance P: A new era, a new role. Pharmacotherapy 2001; 21: 1061-1069.
- Edmondson JC: Chronic Pain and the Placebo Effect. In Sadock B., Sadock V., editors. Comprehensive Textbook of Psychiatry Seventh edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2000, vol 2, pp. 1981-2001.
- Fishbain DA: Evidence based data on pain relief with antidepressants. Ann Med 2000; 325: 305-316.
- Hickie IB, Wilson AJ, Wright MJ, Bennett BK, Wakefield D, Lloyd AR: A randomized controlled trial of moclobemide in patients with chronic fatigue syndrome. J Clin Psychiatry 2000; 61, 643-648.
- Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Sanoro J, Kroenka K: Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressants medications. A meta analysis. Am J Med 2000; 108: 65-72.
- Keefe FJ: Can cognitive behavioral therapies succeed where medical therapies fail? In Devor M, Rowbotham M.C. Wiesenfeld -Hallin Z. Editors. Proceedings of the 9th World Congress on Pain. Progress in Pain Research on Management. 16, Seattle, IASP Press 2000. pp. 1069-1084.
- Lynch ME: Antidepressants as analgesics. A review of randomized clinical trials. J Psychiatry Neurosci 2001; 26: 30-36.
- Melzack R: From the gate of neuromatrix. Pain 1999; 6 (suppl): S121-S126.
- Melzack R, Casey KL: Sensory motivational and central control determinants of pain: A new conceptual model of pain. In Kenshalo D., editor. The Skin senses. Springfield II Chas C. Thomas 1968. pp. 423-443.

- Merskey H: Pain and Pain Therapy. In Henn F, Sartorius N, Helmchen H, Lauter H, editors. Contemporary Psychiatry. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2001. pp 245-259.
- O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL: Treatment of fibromyalgia with antidepressants. A meta analysis. J Gen Intern Med 2000; 15: 659-666.
- Ranga K, Krishnan R: Clinical experience with substance P receptor. (NK1) receptors antagonists in depression. J Clin Psychiatry 2002; 63 (suppl 11): 25-29.
- Rao SG: The neuropsychopharmacology of centrally acting analgesic medications in fibromyalgia. Rheum Dis Clin North Am 2002; 28: 235-259.
- Salerno SM, Browning R, Jackson JL: The effect of antidepressant treatment on chronic back pain . A meta analysis. Arch Intern Med 2002; 14: 19-24.
- Sindrup SH, Jensen TS: Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: An update and effect related to mechanisms of drug action. Pain 1999; 83: 389-400.
- Stout SC, Owens MJ, Nemeroff CB: Neurokinin (1) receptor antagonists as potential anti-depressants. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2001; 41: 877-906.
- Smith GC, Clarke DM, Handrinis D, Dunsis A: Consultation-liaison psychiatrists management of depression. Psychosomatics 1998; 39(3): 244-252.
- Smith GC, Clarke DM, Handrinis D, Dunsis A, McKenzie DP: Consultation-liaison psychiatrists' management of somatoform disorders. Psychosomatics 2000; 41(6): 481-489.
- Üçok GÖ: Sağlık Ocağına Başvuran Hastalarda Bedensel ve Ruhsal Hastalıkların Birlikte Bulunuşu. Üstün T.B., Sağduyu A., Rezaki M. (eds). Temel Sağlık Hizmetlerinde Ruhsal Sorunlar. Uluslararası Dünya Sağlık Örgütü Çalışması, İstanbul, 1997, pp.84-89.
- Yokogawa F, Kiuchi Y, Ishikawa Y, Otsuka N, Masuda Y, Oguchi K: Investigation of monoamine receptors involved in nociceptive effects of antidepressants. Anesth Anal 2002; 95:163-168.