

Giriş

İnme dünya çapında mortalite ve morbiditenin önde gelen sebeplerinden biridir (1). İnme sonrası ağrı (İSA), hem yetersiz teşhis edilen hem de yeterince tedavi edilmeyen inmenin sık görülen komplikasyonlarından. Hastalar afazi, ihmal sendromu veya demans nedeniyle İSA'ı tanımlayamayabilirler (2-4). Ayrıca İSA, bilişsel gerileme, yorgunluk, duyu durum bozuklukları ve depresyon gibi inmenin diğer motor dışı komplikasyonları ile sıklıkla birlikte görünür ve bunlar tarafından da maskelenebilir (5-7). İSA inme sonrası intihar eğilimi ile de ilişkili bulunmuştur (8). Ağrı, fonksiyondaki azalmaya ikincil olarak kendi sakatlıklarını yaratabilir, rehabilitasyon sırasında optimal katılımı ve kazanımları önleyerek hastanın gelecekteki yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Aslında, diğer birçok kronik ağrı sendromunda olduğu gibi, İSA genellikle dirençlidir veya ilaca ve diğer tedavilere tam olarak yanıt vermez. Bu nedenle birçok hasta için kontrol edilmesi zordur (9-12).

İnme Sonrası Ağrı Prevalansı

Prevalans çalışmaları değişken sonuçlar vermekle birlikte kas-iskelet ağrısı, inme hastalarının %72'sine varan oranda rapor edilen en yaygın ağrı tipidir (9). Genel olarak inme sonrası ağrı sendromlarının inme mağdurlarının %10 ila %45,8'ini etkilediği tahmin edilmektedir (13, 14).

İleri yaş ve kadın cinsiyet İSA için değiştirilemeyen risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Depresyon, alkol, sigara, statin kullanımı, diyabet ve periferik arter hastalığı gibi inme öncesi koşullar da İSA üzerinde etkili bulunmuştur. İskemik inme hemorajik inmeden daha sık ağrı ile ilişkilidir. Ayrıca lezyon yerinin de önemi vurgulanmıştır. Talamik ve beyin sapı lezyonları risk teşkil etmektedir. Spastisite, üst ekstremité motor fonksiyon bozukluğu ve duyu bozukluğu gibi klinik bulgular da ağrı ile ilişkili risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (Tablo 1) (9, 10).

¹ Başasistan Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas, Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği karlibeli@hotmail.com

rasında meydana gelebilir. Ağrı şiddetli ve inatçı olabilir, aylar veya yıllar boyunca devam edebilir. Gerilim tipi özellikte olabileceği gibi basınç, ağrı, acı veya zonklayıcı özellikte de olabilir. Fotofobi, fonofobi, bulantı eşlik edebilir. Daha genç yaş, kadın cinsiyet, laküner olmayan kortikal inme sendromları ve posterior fossa tutulumu inme sonrası baş ağrısı için risk faktörleri olarak belirtilmiştir (79).

İnme Sonrası Baş Ağrısının Patofizyolojisi

İnme sonrası kalıcı baş ağrısının altında yatan çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür:

- 1- İnmeyi takiben değişen kas-iskelet sistemi biyomekaniği ve kötü duruş perikraniyal miyofasiyal yapıları uyarır, bu da spinal ve supraspinal santral nöronların duyarlılığını tetikleyerek kronik gerilim tipi baş ağrılarına yol açabilir (80).
- 2- Posterior sirkülasyon inme ve baş ağrısı arasındaki ilişki posterior serebral damarların trigeminal ve otonomik innervasyonundaki farklılık ile açıklanmıştır. Bu farklılık ağrıyı algılayan trigeminal ve servikal dorsal kök ganglion afferent liflerinin uyarılabilirliğini artırabilir. Ayrıca anterior inmelere kıyasla posterior fossa kompartman basınçlarında artış olabilir. Ekstra ve intrakraniyal damarları innerve eden trigeminovasküler afferentlerin mekanik veya kimyasal stimülasyonu baş ağrısına katkıda bulunabilir (81-83).
- 3- İnme sonrası kalıcı baş ağrısının altında yatan bir başka olası mekanizma, enfarktüs veya kanamadan kaynaklanan kitle etkisine bağlı dural gerilme ve beyin sapı çekirdeklerine veya ağrıya duyarlı duraya iskemidir (83).

İnme Sonrası Baş Ağrısının Tedavisi

İnme sonrası kalıcı baş ağrısının tedavisi zordur. Tedavi stratejileri, varsayılan baş ağrısı tipine göre seçilir ve inme ile ilgisi olmayan baş ağrısı olan hastalardakine benzerdir. Migren tipi kalıcı

inme sonrası baş ağrısını tedavi etmek için nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAID) ve antiemetik ajanlar kullanılır. Gerilim tipi baş ağrıları için ibuprofen, NSAID ve diğer oral analjezikler kullanılabilir (12). Bu iki tip baş ağrısı için botulinum toksin enjeksiyonu, oksipital sinir bloğu ve tetik nokta enjeksiyonları da önerilmektedir (84). Gerilim tipi baş ağrıları ve migren tedavisinde kullanılan bazı NSAD' lar ve triptanların özellikle akut dönemde iskemik inme hastalarında relatif kontrendikasyon oluşturduğu da akılda tutulmalıdır. Baş ağrısının özelliğine göre antidepresanlar, antikonvülzanlar da tedavi seçenekleri arasında değerlendirilebilir (85). Aynı zamanda inme sonrası kalıcı baş ağrısını yönetmek için bilişsel davranışçı terapi, biyofidbek ve egzersiz non-farmakolojik tedavi seçenekleri arasında gösterilmektedir (86, 87).

Sonuç

Ağrı inme hastalarında sık görülen bir komplikasyondur. Bununla birlikte inmeden sağ kalanların ağrıyı tanımlaması çoğu zaman zordur. İnme sonrası ağrıya katkıda bulunan birden fazla mekanizma olup tedavi modaliteleri sıklıkla bu mekanizmaları hedefler. İnme sonrası ağrı genellikle tedaviye dirençlidir ve tedavi seçeneklerinin etkinliğine ilişkin daha fazla kanıta ihtiyaç vardır. Dikkatli değerlendirme ile inme sonrası ağrının erken tanısı ve erken müdahale fonksiyonel iyileşmeye katkıda bulunabilir ve yaşam kalitesini artırabilir.

KAYNAKLAR

1. Collaborators GBDS. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795-820.
2. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke.* 2000;31(6):1223-1229.
3. Catananti C, Gambassi G. Pain assessment in the elderly. *Surg Oncol.* 2010;19(3):140-148.

4. Widar M, Samuelsson L, Karlsson-Tivenius S, et al. Long-term pain conditions after a stroke. *J Rehabil Med*. 2002;34(4):165-170.
5. Hoang CL, Salle JY, Mandigout S, et al. Physical factors associated with fatigue after stroke: an exploratory study. *Top Stroke Rehabil*. 2012;19(5):369-376.
6. Lundstrom E, Smits A, Terent A, et al. Risk factors for stroke-related pain 1 year after first-ever stroke. *Eur J Neurol*. 2009;16(2):188-193.
7. O'Donnell MJ, Diener HC, Sacco RL, et al. Chronic pain syndromes after ischemic stroke: PROFESS trial. *Stroke*. 2013;44(5):1238-1243.
8. Tang WK, Liang H, Mok V, et al. Is pain associated with suicidality in stroke? *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(5):863-866.
9. Harrison RA, Field TS. Post stroke pain: identification, assessment, and therapy. *Cerebrovasc Dis*. 2015;39(3-4):190-201.
10. Delpont B, Blanc C, Osseby GV, et al. Pain after stroke: A review. *Rev Neurol (Paris)*. 2018;174(10):671-674.
11. Treister AK, Hatch MN, Cramer SC, et al. Demystifying Poststroke Pain: From Etiology to Treatment. *PM R*. 2017;9(1):63-75.
12. Yang S, Chang MC. Poststroke Pain. *Semin Neurol*. 2021;41(1):67-74.
13. Choi-Kwon S, Choi SH, Suh M, et al. Musculoskeletal and central pain at 1 year post-stroke: associated factors and impact on quality of life. *Acta Neurol Scand*. 2017;135(4):419-425.
14. Paolucci S, Iosa M, Toni D, et al. Prevalence and Time Course of Post-Stroke Pain: A Multicenter Prospective Hospital-Based Study. *Pain Med*. 2016;17(5):924-930.
15. Singer J, Conigliaro A, Spina E, et al. Central poststroke pain: A systematic review. *Int J Stroke*. 2017;12(4):343-355.
16. Kumar B, Kalita J, Kumar G, et al. Central poststroke pain: a review of pathophysiology and treatment. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1645-1657.
17. Choi HR, Aktas A, Bottros MM. Pharmacotherapy to Manage Central Post-Stroke Pain. *CNS Drugs*. 2021;35(2):151-160.
18. Dydyk AM, Munakomi S. Thalamic Pain Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.
19. Seyrek A, Coşar SNS. İnme Sonrası Santral Ağrı: Klinik Özellikler ve Patofizyoloji. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*. 2012;15(1).
20. Nicholson BD. Evaluation and treatment of central pain syndromes. *Neurology*. 2004;62(5 Suppl 2):S30-36.
21. Greenspan DJ, Ohara S, Sarlani E, et al. Allodynia in patients with post-stroke central pain (CPSP) studied by statistical quantitative sensory testing within individuals. *Pain*. 2004;109(3):357-366.
22. Smith JH, Bottemiller KL, Flemming KD, et al. Inability to self-report pain after a stroke: a population-based study. *Pain*. 2013;154(8):1281-1286.
23. Jahngir MU, Qureshi AI. Dejerine Roussy Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.
24. Sprenger T, Seifert CL, Valet M, et al. Assessing the risk of central post-stroke pain of thalamic origin by lesion mapping. *Brain*. 2012;135(Pt 8):2536-2545.
25. Nakazato Y, Yoshimaru K, Ohkuma A, et al. [Central post-stroke pain in Wallenberg syndrome]. *No To Shinkei*. 2004;56(5):385-388.
26. Yang S, Chang MC. Chronic Pain: Structural and Functional Changes in Brain Structures and Associated Negative Affective States. *Int J Mol Sci*. 2019;20(13).
27. Wan L, Li Z, Liu T, et al. Epoxyeicosatrienoic acids: Emerging therapeutic agents for central post-stroke pain. *Pharmacol Res*. 2020;159:104923.
28. Plecash AR, Chebini A, Ip A, et al. Updates in the Treatment of Post-Stroke Pain. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(11):86.
29. Ten Brinke TR, Arnts H, Schuurman R, et al. Directional sensory thalamus deep brain stimulation in poststroke refractory pain. *BMJ Case Rep*. 2020;13(8).
30. Zhao CG, Sun W, Ju F, et al. Analgesic Effects of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients With Acute Central Poststroke Pain. *Pain Ther*. 2021;10(2):1085-1100.
31. Nussel M, Hamperl M, Maslarova A, et al. Burst Motor Cortex Stimulation Evokes Sustained Suppression of Thalamic Stroke Pain: A Narrative Review and Single-Case Overview. *Pain Ther*. 2021;10(1):101-114.
32. Hosomi K, Yamamoto T, Agari T, et al. Benefit of spinal cord stimulation for patients with central poststroke pain: a retrospective multicenter study. *J Neurosurg*. 2022;136(2):601-612.
33. Li S, Francisco GE, Rymer WZ. A New Definition of Poststroke Spasticity and the Interference of Spasticity With Motor Recovery From Acute to Chronic Stages. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021;35(7):601-610.
34. Kim EH, Chang MC, Seo JP, et al. The effect of a hand-stretching device during the management of spasticity in chronic hemiparetic stroke patients. *Ann Rehabil Med*. 2013;37(2):235-240.
35. Wissel J, Schelosky LD, Scott J, et al. Early development of spasticity following stroke: a prospective,

- observational trial. *J Neurol*. 2010;257(7):1067-1072.
36. Bakheit AM. The pharmacological management of post-stroke muscle spasticity. *Drugs Aging*. 2012;29(12):941-947.
37. Kasapoglu-Aksoy M, Aykurt-Karlibel I, Altan L. Comparison of the efficacy of intramuscular botulinum toxin type-A injection into the pectoralis major and the teres major muscles and suprascapular nerve block for hemiplegic shoulder pain: a prospective, double-blind, randomized, controlled trial. *Neurol Sci*. 2020;41(8):2225-2230.
38. Park J, Chung ME. Botulinum Toxin for Central Neuropathic Pain. *Toxins (Basel)*. 2018;10(6).
39. Pan R, Zhou M, Cai H, et al. A randomized controlled trial of a modified wheelchair arm-support to reduce shoulder pain in stroke patients. *Clin Rehabil*. 2018;32(1):37-47.
40. Adey-Wakeling Z, Arima H, Crotty M, et al. Incidence and associations of hemiplegic shoulder pain poststroke: prospective population-based study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96(2):241-247 e241.
41. Anwer S, Alghadir A. Incidence, Prevalence, and Risk Factors of Hemiplegic Shoulder Pain: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14).
42. Roosink M, Renzenbrink GJ, Buitenweg JR, et al. Persistent shoulder pain in the first 6 months after stroke: results of a prospective cohort study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(7):1139-1145.
43. Wilson RD, Chae J. Hemiplegic Shoulder Pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2015;26(4):641-655.
44. Dyer S, Mordaunt DA, Adey-Wakeling Z. Interventions for Post-Stroke Shoulder Pain: An Overview of Systematic Reviews. *Int J Gen Med*. 2020;13:1411-1426.
45. Griffin A, Bernhardt J. Strapping the hemiplegic shoulder prevents development of pain during rehabilitation: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2006;20(4):287-295.
46. Hanger HC, Whitewood P, Brown G, et al. A randomized controlled trial of strapping to prevent post-stroke shoulder pain. *Clin Rehabil*. 2000;14(4):370-380.
47. Deng P, Zhao Z, Zhang S, et al. Effect of kinesio taping on hemiplegic shoulder pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rehabil*. 2021;35(3):317-331.
48. de Sire A, Moggio L, Demeco A, et al. Efficacy of rehabilitative techniques in reducing hemiplegic shoulder pain in stroke: Systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2021;65(5):101602.
49. Serrezuela RR, Quezada MT, Zayas MH, et al. Robotic therapy for the hemiplegic shoulder pain: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil*. 2020;17(1):54.
50. Kim SH, Ha KW, Kim YH, et al. Effect of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy on Hemiplegic Shoulder Pain Syndrome. *Ann Rehabil Med*. 2016;40(3):509-519.
51. Jan F, Naeem A, Malik AN, et al. Comparison of low level laser therapy and interferential current on post stroke shoulder pain. *J Pak Med Assoc*. 2017;67(5):788-789.
52. Choi GS, Chang MC. Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on reducing hemiplegic shoulder pain in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Int J Neurosci*. 2018;128(2):110-116.
53. Huang YC, Leong CP, Wang L, et al. The effects of hyaluronic acid on hemiplegic shoulder injury and pain in patients with subacute stroke: A randomized controlled pilot study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(49):e5547.
54. Rah UW, Yoon SH, Moon DJ, et al. Subacromial corticosteroid injection on poststroke hemiplegic shoulder pain: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(6):949-956.
55. Gao Q, Nie H, Zhu C, et al. Non-pharmaceutical therapy for post-stroke shoulder-hand syndrome: Protocol for a systematic and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(23):e20527.
56. Shim H, Rose J, Halle S, et al. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *Br J Anaesth*. 2019;123(2):e424-e433.
57. Howard BA, Roy L, Kaye AD, et al. Utility of Radionuclide Bone Scintigraphy in Complex Regional Pain Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(1):7.
58. Andronic D, Andronic O, Juengel A, et al. Skin biomarkers associated with complex regional pain syndrome (CRPS) Type I: a systematic review. *Rheumatol Int*. 2022;42(6):937-947.
59. Su YC, Guo YH, Hsieh PC, et al. A Meta-Analysis and Meta-Regression of Frequency and Risk Factors for Poststroke Complex Regional Pain Syndrome. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11).
60. Lee JI, Kwon SW, Lee A, et al. Neuroanatomical correlates of poststroke complex regional pain syndrome: a voxel-based lesion symptom-mapping study. *Sci Rep*. 2021;11(1):13093.
61. Birklein F, Ajit SK, Goebel A, et al. Complex regional pain syndrome - phenotypic characteristics and potential biomarkers. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(5):272-284.

62. Storz C, Kraft E. [Occupational therapy for complex regional pain syndrome]. *Schmerz*. 2021;35(4):285-293.
63. Walston Z, Hernandez L, Yake D. Utilization of manual therapy to the lumbar spine in conjunction with traditional conservative care for individuals with bilateral lower extremity complex regional pain syndrome: A case series. *Physiother Theory Pract*. 2020;36(1):241-248.
64. Sethy D, Sahoo S. Kinesiophobia after complex regional pain syndrome type one in a case of stroke hemiplegia and effect of cognitive behavior therapy. *Indian J Psychiatry*. 2018;60(1):152-154.
65. Yoo SD, Jung SS, Kim HS, et al. Efficacy of ultrasonography guided stellate ganglion blockade in the stroke patients with complex regional pain syndrome. *Ann Rehabil Med*. 2012;36(5):633-639.
66. Saha S, Sur M, Ray Chaudhuri G, et al. Effects of mirror therapy on oedema, pain and functional activities in patients with poststroke shoulder-hand syndrome: A randomized controlled trial. *Physiother Res Int*. 2021;26(3):e1902.
67. Chmiela MA, Hendrickson M, Hale J, et al. Direct Peripheral Nerve Stimulation for the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: A 30-Year Review. *Neuromodulation*. 2021;24(6):971-982.
68. Wei X, He L, Liu J, et al. Electroacupuncture for Reflex Sympathetic Dystrophy after Stroke: A Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(5):1388-1399.
69. Peng L, Zhang C, Zhou L, et al. Traditional manual acupuncture combined with rehabilitation therapy for shoulder hand syndrome after stroke within the Chinese healthcare system: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2018;32(4):429-439.
70. Gierthmühlen J, Binder A, Baron R. Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(9):518-528.
71. Brown S, Johnston B, Amaria K, et al. A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children. *Scand J Pain*. 2016;13:156-163.
72. Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, et al. The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blinded randomized study. *Anesth Analg*. 2001;92(2):488-495.
73. Zhao J, Wang Y, Wang D. The Effect of Ketamine Infusion in the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: a Systemic Review and Meta-analysis. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(2):12.
74. Mawet J, Kurth T, Ayata C. Migraine and stroke: in search of shared mechanisms. *Cephalalgia*. 2015;35(2):165-181.
75. Vidale S. Headache in cervicocerebral artery dissection. *Neurol Sci*. 2020;41(Suppl 2):395-399.
76. Luo Y, Tian X, Wang X. Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis: A Review. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:2.
77. Burton TM, Bushnell CD. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke*. 2019;50(8):2253-2258.
78. Kraemer M, Berlit P. Primary central nervous system vasculitis - An update on diagnosis, differential diagnosis and treatment. *J Neurol Sci*. 2021;424:117422.
79. Harriott AM, Karakaya F, Ayata C. Headache after ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2020;94(1):e75-e86.
80. Kim JH, Suh SI, Seol HY, et al. Regional grey matter changes in patients with migraine: a voxel-based morphometry study. *Cephalalgia*. 2008;28(6):598-604.
81. Nosedá R, Melo-Carrillo A, Nir RR, et al. Non-Trigeminal Nociceptive Innervation of the Posterior Dura: Implications to Occipital Headache. *J Neurosci*. 2019;39(10):1867-1880.
82. Haubrich C, Wendt A, Diehl RR, et al. Dynamic autoregulation testing in the posterior cerebral artery. *Stroke*. 2004;35(4):848-852.
83. Evans RW, Mitsias PD. Headache at onset of acute cerebral ischemia. *Headache*. 2009;49(6):902-908.
84. Kahrman A, Zhu S. Migraine and Tension-Type Headache. *Semin Neurol*. 2018;38(6):608-618.
85. Wee TC. Poststroke Headache: An Underdiagnosed Entity? *Am J Phys Med Rehabil*. 2018;97(6):e56-e57.
86. Lai J, Harrison RA, Plecash A, et al. A Narrative Review of Persistent Post-Stroke Headache - A New Entry in the International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition. *Headache*. 2018;58(9):1442-1453.
87. Kwak S, Chang MC. Management of refractory chronic migraine using ultrasound-guided pulsed radiofrequency of greater occipital nerve: Two case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(45):e13127.