

Centrální poiktový bolestivý syndrom

MUDr. Pavlína Nosková, Ph.D.

Centrum léčby bolesti KARIM VFN a 1. LF UK, Praha

Centrální poiktový bolestivý syndrom (Central Post-Stroke Pain, CPSP) je definován jako bolestivý stav po proběhlé centrální mozkové příhodě s prokázanou lézí v centrálním nervovém systému (CNS). Klinické příznaky se objevují již 1–3 měsíce po proběhlém iktu, ale u většiny postižených pacientů je to doba až 6 měsíců. Mezi hlavní klinické projevy patří bolest hlavy tenzního charakteru, bolest spojená se svalovou spasticitou a syndrom bolestivého ramene s možným rozvojem komplexního regionálního bolestivého syndromu (KRBS). Léčba kombinuje užívání analgetik (amitriptylin, karbamazepin, gabapentinoidy), fyzioterapii a psychoterapeutické postupy.

Klíčová slova: centrální poiktový syndrom, centrální neuropatická bolest, spasticita.

Central post-stroke pain

Central Post-Stroke Pain (CPSP) is defined as a painful condition after a central stroke with a proven lesion in the central nervous system (CNS). Clinical signs appear as early as 1–3 months after the stroke, but in most affected patients it is up to 6 months. Major clinical manifestations include tension headache, pain associated with muscle spasticity and pain shoulder syndrome with possible development of complex regional pain syndrome (CRPS). The treatment combines the use of analgesics (amitriptyline, carbamazepine, gabapentinoids), physiotherapy and psychotherapeutic procedures.

Key words: central post-stroke pain, central neuropatic pain, spasticity.

Úvod

Centrální poiktový bolestivý syndrom (Central Post-Stroke Pain, CPSP) je definován jako bolestivý stav po proběhlé centrální mozkové příhodě s prokázanou lézí v centrálním nervovém systému (CNS). Senzorické projevy postihují části těla odpovídající místu vzniklé ischemie CNS (Treister et al., 2018). Klinické příznaky se objevují již 1–3 měsíce po proběhlém iktu, ale u většiny postižených pacientů je to doba až 6 měsíců. Incidence se pohybuje v rozmezí 8–55 % (Singer et al., 2017). Intenzita bolesti je různá, zvyšuje se vlivem stresu a může být snížena relaxačními technikami. Neléčený CPSP vede k depresivním stavům a jsou popisovány i případy suicidů (Frese et al., 2006).

Patofyziologické mechanismy vzniku CPSP

Patofyziologie vzniku poiktového syndromu zůstává stále nejasná a vyžaduje dalších studií. Obecně se jedná o centrální neuropatickou bolest s mechanismy centrální a periferní senzitivace. Na CPSP se podílí i nadměrná aktivita sympatického nervového systému, senzitivace dráhy bolesti, zvýšená zánětlivá odpověď a lokální hypoxie mozkové tkáně (Štětkářová, 2020). Centrální poiktový bolestivý syndrom byl poprvé popsán již v roce 1906 Dejerinem a Roussym (Treister et al., 2018), kteří tento stav označili jako talamický syndrom a dlouho se předpokládalo, že v patofyziologii hraje hlavní roli pouze talamus s lézí v oblasti ventropo-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial support:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: *Neurol. Praxi.* 2024;25(2):146-150

<https://doi.org/10.36290/neu.2023.039>

Článek přijat redakcí: 1. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 5. 6. 2023

MUDr. Pavlína Nosková, Ph.D.

pavlina.noskova@vfn.cz

sterolaterálního (VPL) a ventroposteromedianálního (VPM) jádra (Krause et al., 2012). Později se prokázala účast i dalších částí CNS: spinotalamické dráhy zodpovědné za klinické projevy v oblasti těla a trigeminotalamické dráhy s projevy v oblasti obličeje. Head a Holmes v roce 1911 publikovali desinhibiční teorii, ve které poiktové porušení senzorycké dráhy vede ke kompenzační hyperaktivaci talamu, která způsobuje vznik spontánní bolesti a alodynie. Tyto závěry byly potvrzené pomocí fotonové emisní výpočetní tomografie (Cesaro et al., 1991). V literatuře je zmiňována i teorie změněné vazebné kapacity na opioidních receptorech v CNS (Willoch et al., 2004). Za významné faktory, které se na rozvoji CPSP podílejí, jsou považovány anamnéza deprese, rozsáhlé iktové postižení, mladší věk a kouření (O'Donnell et al., 2013).

Klinické projevy CPSP

CPSP lze často obtížně popsat, nejčastěji si pacienti stěžují na bolest hlavy a svalů. Bolest je provokovaná nebo spontánní. Charakter odpovídá centrální neuropatické bolesti: křečovitá bolest svalů, dysestezie pálivého charakteru, hyperestezie na bolestivé podněty, alodynie, vystřelující a píchavý charakter bolesti (Garza, 2023). U 6–44 % postižených CMP dominuje bolest hlavy tenzního typu (Štětkářová, 2020; Harriot et al., 2020). Diagnostická kritéria CPSP zahrnují (IHS, 2018):

- bolest hlavy nebo obličeje,
- poiktový stav,
- bolest se vyvine během 6 měsíců po iktu,
- zobrazovací metody potvrzují vaskulární lézi odpovídající lokalizaci klinických projevů,
- je vyloučena jiná diagnóza.

Na poiktový stav navazují i další bolestivé stavy v rámci celého syndromu: bolest spojená se svalovou spasticitou a syndrom bolestivého ramene následkem subluxace při hemiplegii postižené končetiny. Spasticita a subluxace je považována i za možnou příčinu následného rozvoje komplexního regionálního bolestivého syndromu (KRBS) u pacientů po CMP (Treister et al., 2018).

Bolest spojená se spasticitou

U lézí centrálního nervového systému se vyskytuje i svalová spasticita odpovídající lokalizaci postižení CNS. Prevalence spasticity je u 17–43 % pacientů po iktu, a to do jednoho roku po příhodě. Nejzávažnějším následkem spasticity je vznik kontraktur, které jsou příčinou bolesti. Svalové spazmy vyžadují nejen farmakologickou léčbu (myorelaxancia, antikonvulziva), ale i rehabilitační postupy. Literární zdroje uvádějí efekt aplikace botulotoxinu do postižených svalů, jedna ze studií potvrzuje úlevu od bolesti až u 58 % pacientů (Jost et al., 2014). Další možnosti léčby jsou ultrazvuk, TENS a v poslední řadě i chirurgické intervence (Treister et al., 2017).

Bolest spojená s Wallenbergovým syndromem

Syndrom Wallenbergův (dorzolaterální bulbární syndrom) je způsoben akutní ischemií v povodí arteria cerebelli posterior inferior, která navazuje na proximální uzávěr arteria vertebralis. Má řadu klinických projevů: nystagmus, diplopie, Hornerův syndrom, vertigo, nauzea a vomitus, paréza měkkého patra, hrtanu a hltanu, singultus, mozečková ataxie (Janeczková, 2016). U 25–44 % nemocných se vyskytovala hyposenzitivita pro bolest a teplo na obličeji na homolaterální straně a hyposenzitivita pro bolest a teplo na trupu a končetinách na straně kontralaterální. Příčinou je zřejmě těsná blízkost trigeminálního jádra a vláken spinothalamického traktu v mozковém kmeni (Štětkářová, 2020).

Syndrom bolestivého ramene

Součástí poiktového syndromu je i bolest ramene hemiplegické končetiny následkem

subluxace v ramenním kloubu. Vyskytuje se asi u 17 % pacientů. Nezbytnou prevencí vzniku tohoto stavu je časná rehabilitace již na lůžku po vzniku mozkové příhody. Samotná subluxace bývá spojována se vznikem KRBS.

Bolest spojená s KRBS

Významnou roli při vzniku komplexního regionálního bolestivého syndromu hraje hyperaktivace sympatiku se vznikem poruch v mikrocirkulaci a poruch vedení bolesti. Charakteristická je přítomnost motorických, senzoryckých a vegetativních změn na distálních částech končetin. V akutní fázi dominuje snížená aktivita sympatiku, v dystrofické fázi se naopak jeho aktivita zvyšuje. V atrofické fázi se jedná již o ireverzibilní stadium a dochází k postižení svalů, vaziva, kostí a porušení konfigurace kloubů. Základem farmakologické léčby stále zůstává pozměněná Mikešova směs (Agapurin, Secatoxin, Enelbin, Aescin, Tiapridal), gabapentiny a analgetika podle třístupňového žebříčku WHO (Fricová, 2017). Nezbytná je rehabilitace a efekt mají i intervenční postupy – blokády sympatiku (ganglion stellatum pro horní končetinu).

Systémová farmakologická léčba

V léčbě centrální neuropatické bolesti (Sheldon et al., 2022) se užívají jako léky první volby adjuvantní léčiva – koanalgetika (Tab. 1), která se primárně neřadí mezi analgetika, ale svými účinky příznivě ovlivňují vedení bolesti nervovými vlákny. Bývají také označovány jako modulatory bolesti a řadíme k nim antiepileptika a antidepresiva. Nejčastějším nežádoucím účinkem těchto léčiv bývá sedace, ta může před-

Tab. 1. Farmakologická léčba CPSP (upraveno dle citované literatury)

1. volba	Tricyklická antidepresiva: amitriptylin 25–150 mg/den Gabapentiny: gabapentin, pregabalin SNRI: venlafaxin, duloxetin
2. volba	Opioidy: tramadol, tapentadol, oxykodon Lamotrigin 25–200 mg/den Karbamazepin 800 mg/den – obličejová lokalizace
Ostatní	SSRI: fluvoxamin Kortikoidy Kanabinoidy Ketamin Lokální léčba: lidokain, kapsaicin Botulotoxin Myorelaxancia Neoploidní analgetika u myoskeletální bolesti

stavovat určitou limitaci léčby u geriatrických pacientů.

Prokázaný efekt u CPSP má zástupce tri-cyklických antidepresiv **amitriptylin** v dávce 75 mg denně (Singer et al., 2017). Mechanismus analgetického účinku spočívá v potenciaci noradrenergní a serotoninergní neurotransmise na úrovni descendentního tlumivého systému míšního. Výskyt nežádoucích účinků narůstá s věkem a dávkou, nejčastějšími stesky jsou sucho v ústech, sedace, ortostatická hypotenze, poruchy rytmu a retence moči. Jeho podání je kontraindikováno u pacientů s kardiologickou anamnézou, s glaukomem a v kombinaci s IMAO (inhibitory monoaminoxidázy). U pacientů s onemocněním kardiovaskulárního aparátu bývá lépe tolerován **nortriptylin**.

Antiepileptika snižují spontánní neuronální výboje účinkem na iontové kanály i neurotransmitery, a mohou tak mít obdobný efekt na abnormální výboje bolestivých vláken. Lékem první volby u centrální poiktové bolesti v oblasti obličeje je **karbamazepin** v dávkách 800 mg denně (Singer et al., 2017). Při léčbě nelze opomenout jeho lékovou interakci s warfarinem (cytochrom P450). Příznivý efekt mají některá antiepileptika III. generace, nazývaná také **gabapentiny**. Gabapentin inhibuje napěťově řízené vápníkové kanály a zesiluje GABA-ergní (GABA – kyselina gama-amino-máselná) tlumivé účinky. Léčba se začíná vždy dávkou na noc a opatrně se v průběhu několika dní až týdnů podle snášenlivosti titruje do analgeticky účinné dávky. Denní dávkovací rozmezí je rozdělené do 3 dávek. Gabapentin je většinou dobře tolerován a mezi nejčastější nežádoucí účinky patří somnolence, závratě a někdy ataxie. Pregabalin je mladší nástupce gabapentinu se silnější afinitou k podjednotce vápníkového kanálu. Jednou z výhod oproti gabapentinu je výborná biologická dostupnost (bioavailability), takže nevyžaduje delší titrační období. Příznivě ovlivňuje i poruchy spánku a deprese. V psychiatrii je indikován i k terapii afektivně úzkostné poruchy. Podle efektu a tolerance se užívá většinou ve 2 denních dávkách. Má poměrně více nežádoucích účinků, z nichž nejčastější jsou sucho v ústech, poruchy vidění, ospalost, otoky (zejména periferní) a přírůstek hmotnosti.

Z moderních antidepresiv se v léčbě CPSP uplatňuje pouze z řady SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) **fluvoxamin**, pokud se začne užívat do jednoho roku po iktu (Treister et al., 2017). Ze zástupců SNRI (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors) se v léčbě neuropatické bolesti uplatňují venlafaxin a duloxetin. Venlafaxin patří v denních dávkách 150–225 mg do první linie léčby periferní neuropatické bolesti. Současně je využíván jeho antidepresivní efekt. U duloxetinu, který se používá v dávkách 30–60 mg denně, je zatím hlavní schválenou indikací terapie diabetické polyneuropatie. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří ospalost, závratě a nevolnost.

Myorelaxancia jsou indikovány u bolesti doprovázených svalovými spazmy. Nejčastěji se užívá baklofen, mefenoxalon, benzodiazepiny a tolperizon. Lokální aplikace **botulotoxinu A** příznivě ovlivňuje zejména spasticitu v oblasti ramene postižené strany (Fung, 2023).

Součástí multimodální analgezie jsou farmaka třístupňového žebříčku WHO. Intenzita bolesti určuje volbu analgetika. Klinické studie potvrzují u neuropatické bolesti efekt **tramadolu, tapentadolu a oxykodonu**. Výhodou všech těchto léčiv je jejich dostupnost v SR (slow release) i v rychle se uvolňující IR (immediately release) formě, které umožňují optimální nastavení analgetické léčby dle potřeb pacienta (Lejčko et al., 2016).

Další možnost léčby při selhání standardních farmak představují **kanabinoidy**. Konopí obsahuje asi 460 chemických substancí, zhruba 60 z nich má kanabinoidní strukturu. Hlavní účinnou složkou je tetrahydrokanabinol (THC) a kanabidiol (CBD). Existují 2 kanabinoidní receptory CB1, který se převážně vyskytuje v CNS, a CB2 převážně v buňkách imunitního systému. Kanabinoidy mohou ovlivnit mechanismus bolesti. Prokazatelný analgetický účinek mají u nádorové bolesti, některých neuropatických bolestí (HIV neuropatie) a mají příznivý vliv na spasticitu u neurologických onemocnění. Zároveň je výhodný antiemetický efekt, zlepšují chuť k jídlu a spánek. V současné době jsou u nás dostupné kanabinoidy jako konopí pro léčebné použití pro inhalační a perorální podání (www.sakl.cz).

V současné době probíhá celá řada studií s léky, které ovlivňují centrální neuropatickou bolest a poiktový stav. Předmětem zkoumání jsou kanabinoidy, ketamin, memantin, methylprednisolon a zikonotid (Fung, 2023).

Lokální léčba

Systémové podávání analgetik doprovází významně také lokální terapie s použitím lidokainu a kapsaicinu (Lejčko et al., 2016). Lokální přípravky se aplikují přímo v místě odpovídající lokalizaci mechanické alodynzie. Efekt místně podaného lidokainu spočívá v blokádě periferních sodíkových kanálů, a tím ektopických výbojů, uvažuje se i účast na mechanismu primární a sekundární senzitivace. 5% **lidokain** v náplastové formě je pro nízký výskyt nežádoucích účinků indikován jako lék první volby zejména v geriatrici, kde je jeho velkým přínosem zachování netknutých kognitivních funkcí. Další skupinu tvoří polymorbidní pacienti s rozsáhlou farmakoterapií. Má velmi výhodný bezpečnostní profil, dobrou tolerabilitu a systémová resorpce je malá. Náplast nesmí být přiložena déle než 12 hodin a následný interval bez náplasti musí trvat nejméně 12 hodin. Dle SPC je tato náplast indikována pouze pro diagnózu postherpetické neuralgie, její užití u CPSP spadá do kategorie off label. V praxi se také osvědčuje aplikace lidokainu ve formě magistraliter rozepsaného gelu nebo v oblasti vlasaté části hlavy lidokainový sprej.

Jako lokální lék druhé linie lze použít 8% **kapsaicinovou** náplast. Kapsaicin způsobuje depolarizaci nervové membrány přes vanilloidní receptor 1 (TRPV 1), kde zpočátku stimuluje a později blokuje nervová vlákna. Po aplikaci 30–60 minut dochází k navození dlouhodobé analgezie, která může přetrvávat až 12 týdnů. Časté jsou nežádoucí účinky ve formě svědění a erytému.

Nefarmakologická léčba CPSP

U pacientů s CPSP, u kterých se nedostaví dobrá odpověď na farmakologickou léčbu, lze podstoupit nefarmakologickou léčbu, jako jsou opakovaná transkraniální magnetická stimulace (rTMS), stimulace motorického kortexu (MCS), hluboká mozková stimulace (DBS), akupunktura a zrcadlová terapie.

INZERCE

Tab. 2. Nefarmakologická léčba CPSP (upraveno dle citované literatury)

Intervenční metody	Stimulace motorického kortexu (MCS) Hluboká mozková stimulace (DBS)
Fyzioterapie	Jednoduché sestavy Teplé zábaly Cvičení se svalovými spazmy
Relaxační metody a psychoterapie	Metoda mindfulness Kognitivně-behaviorální terapie Jóga, meditace Hypnóza
Režimová opatření	Vyhýbat se horké koupeli Vyhýbat se tlaku a nenosit těsný oděv na postižené straně Podpora ramene při chůzi na postižené straně Dbát na polohu ramene postižené strany v poloze vleže a vsedě
Ostatní	Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) Neinvazivní centrální stimulace Zrcadlová léčba TENS Akupunktura

Ve většině studií se uvádí, že opakovaná transkraniální magnetická stimulace (rTMS), která působí v primární motorické kůře, může snížit bolest v CPSP (Goto et al., 2008). Mechanismus rTMS při neuropatické bolesti je spojen s aktivací projekce inhibice motorické kůry k senzoričkému jádru v thalamu.

MCS je invazivní neuromodulační technika. V obecném principu vyvolává stimulace kůry mozkové hyperpolarizaci, tedy lokální inhibici postsynaptických membrán přes GABA-B receptory, tudíž je i patofyziologickými principy stejná jako ostatní neuromodulace (Mc Donnell, 2006). Stimulace nepůsobí pouze lokální změny, ale vstupuje do nich

aktivace mnoha oblastí, například snížení aktivity oblasti hipokampu a zároveň zvýšení aktivity nefrontální kůry (Lindenberg, 2013). To by vysvětlovalo změnu psychického vnímání bolesti po kortikální stimulaci. K analgetickému efektu je nutná intaktní kortikospinální dráha a u pacientů s motorickým postižením středně těžkého až těžkého stupně je její použití omezené (Widyadharm, 2021).

Hluboká mozková stimulace (DBS) je neuromodulační metoda se zavedením elektrod do cílové oblasti v mozku; oblast periventrikulární šedi, periakvedukální šed a oblasti jádra ventroposterolaterálního (VPL) thalamu. Analgetický efekt metody může být i jen do-

časný a metoda vyžaduje také dalšího zkoumání (Widyadharm, 2021).

Metody transkutánní stimulace elektrických nervů (TENS) a akupunktura mohou dočasně snížit bolest u pacientů s CPSP, ale k jednoznačnému závěru je třeba dalších studií (Singer et al., 2017). Zrcadlová terapie potlačuje i proprioceptivní vstupy indukovaním plasticity senzoričkových motorických neuronů a vizuálních informací. Pacient si uvědomuje zrcadlo, které může odrážet zdravou končetinu tak, že dává dojem, že postižená končetina vypadá zdravě. Zrcadlová terapie byla poprvé zavedena v roce 1995 ve studii, která uváděla snížení fantomových pocitů v amputované paži. Předpokládá se, že použití zrcadlové terapie zmírní intenzitu bolesti změnou pacientova vnímání bolesti (Corbetta et al., 2018).

Důležitou součástí léčby je časná rehabilitace, psychoterapie a režimová opatření, která zapojují pacienta aktivně do léčby (Tab. 2).

Závěr

Centrální poiktový syndrom je složitý bolestivý stav, který vyžaduje multidisciplinární přístup. Součástí léčebného managementu je analgetická, rehabilitační a intervenční léčba. Důraz je kladen na psychoterapii a aktivní zapojení pacienta do léčebného procesu.

LITERATURA

- Cesaro P, Mann MW, Moretti JL, et al. Central pain and thalamic hyperactivity: a SPECT study. *Pain*. 1991;47(3):329-336.
- Corbetta D, Sarasso E, Agosta F, et al. Mirror therapy for an adult with central post-stroke pain: a case report. *Arch Physiother*. 2018;8(1):4-9.
- Frese A, Husstedt IW, Ringelstein EB, et al. Pharmacologic treatment of central poststroke pain. *Clin J Pain*. 2006;22:252
- Fricová J, Hakl M. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti – speciální část. *Bolest*. 2017;20(suppl 1):7.
- Fung S, Kang C. Management of central neuropathic pain involves many drugs but few have proven efficacy. *Drugs a Therapy Perspectives*. 2023;39:1-7.
- Garza I. Central neuropathic facial pain. Feb 2023. [cit. 19. 3. 2023]. Dostupné na: https://www.uptodate.com/contents/central-neuropathic-facial-pain?search=central%20post%20stroke%20pain%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=2~12&usage_type=default&display_rank=2.
- Goto T, Saitoh Y, Hashimoto N, et al. Diffusion tensor fiber tracking in patients with central post-stroke pain; correlation with efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Pain*. 2008;140(3):509-18.
- Harriott AM, Karakaya F, Ayata C. Headache after ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*.

- 2020;94(1):e75-e86; doi: 10.1212/WNL.0000000000008591.
- Headache Classification Committee of the IHS The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1
- Janeczková A. Neurorehabilitace nemocných po CMP ve vertebrobazilárním povodí. Bakalářská práce 2016. Univerzita Palackého Olomouc, Fakulta zdravotnických věd – Ústav fyzioterapie.
- Jost WH, Heftner H, Reissig A, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin type A for the treatment of post-stroke arm spasticity: result of the German-Austrian open-label post-marketing surveillance prospective study. *J Neurol Sci*. 2014;337(1-2):86-90.
- Krause T, Brunecker P, Pittl S, et al. Thalamic sensory strokes with and without pain: differences in lesion patterns in the ventral posterior thalamus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(8):776-784.
- Lejčko J, Kozák J, Fricová J, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. *Bolest*. 2016;19(suppl 1).
- Lindenberg R, Nachtigall L, Meinzer M, et al. Differential effects of dual and unihemispheric motor cortex stimulation in older adults. *J Neurosci*. 2013;33(21):9176-9183.
- McDonnell MN, Orekhov Y, Ziemann U. The role of GABA-B receptors in intracortical inhibition in the human motor cortex. *Exp Brain Res*. 2006;173(1):86-93.
- O'Donnell MJ, Diener HC, Sacco RL, et al. Chronic pain syndrome after ischemic stroke: PROFESS trial. *Stroke*. 2013;44(5):1238-1243.
- Sheldon BL, Olmsted ZT, Sabourin S, et al. Review of the treatments for central neuropathic pain. *Brain Sci*. 2022;12(12):1727. <https://doi.org/10.3390/brainsci12121727>.
- Singer J, Conigliaro A, Spina E, et al. Central poststroke pain: a systematic review. *Int J Stroke*. 2017;12(4):343-355.
- Státní agentura pro konopí pro léčebné použití. [cit. 19. 3. 2023]. Available from: <https://www.sakl.cz/home/kontakty>.
- Štětkářová I. Centrální poiktová bolest. *Neurol. praxi*. 2020;21(5):364-366.
- Treister AK, MD, Hatch MN, Cramer SC, et al. Demystifying post-stroke pain: from etiology to treatment. *PMR*. 2017;9(1):63-75.
- Willoch F, Schindler F, Wester HJ, et al. Central poststroke pain syndrome and reduced opioid receptor binding within pain processing circuitries. *Pain*. 2004;108(3):213-220.
- Widyadharm E, Tertia C, Sri Wijayanti IA, et al. Central post stroke pain: What are the new insights? *Ro J Neurol*. 2021;20(1). DOI: 10.37897/RJN.2021. 1. 4.