

Chronická bolest po poranění periferních nervů

MUDr. Dana Vondráčková^{1,2}, MUDr. Helena Vorlíková¹

¹Ambulance pro léčbu bolesti, Neurochirurgická a neuroonkologická klinika ÚVN Praha Střešovice

²Subkatedra algeziologie IPVZ, Praha

Článek podává přehled o patofyziologických mechanismech zodpovědných za rozvoj chronické bolesti po poranění nervu a zejména o možnostech její léčby. Zvláštní pozornost je věnována komplexnímu regionálnímu bolestivému syndromu (KRBS) a fantomové bolesti. Chronická bolest představuje velice nepříjemný následek poranění periferního nervu. Bolest není jen důsledkem vlastního poranění, ale je udržována a dokonce zesilována mechanismy periferní a centrální senzitivace. Adekvátní terapie bolesti musí být proto zahájena již v akutním stadiu poranění. Při poranění nervu je zásadní správně indikované a provedené chirurgické ošetření. V léčbě bolesti se pak kombinují postupy od farmakoterapeutických, vycházejících ze zásad léčby neuropatické bolesti, přes rehabilitaci až po invazivní metody včetně neurostimulace.

Klíčová slova: chronická bolest, neuropatická bolest, poranění nervu, komplexní regionální bolestivý syndrom, léčba bolesti.

Chronic pain after peripheral nerve injury

The article provides an overview of the pathophysiological mechanisms responsible for the development of chronic pain after nerve injury and especially of the strategies for its treatment. Special attention is given to the complex regional pain syndrome (CRPS) and phantom pain. Chronic pain is a very unpleasant consequence of peripheral nerve injury. The pain is not only the result of the injury itself but is maintained and even augmented by the mechanisms of peripheral and central sensitization. Therefore, adequate pain therapy must be started already in the acute stage of the injury. Correctly indicated and performed surgical procedure is essential for the treatment of nerve injuries. In the management of pain, various methods are combined, from pharmacotherapy – following the guidelines for the treatment of neuropathic pain – through rehabilitation to invasive methods including neurostimulation.

Key words: chronic pain, neuropathic pain, nerve injury, complex regional pain syndrome, pain treatment.

Úvod

Bolest je základním fyziologickým projevem zranění nebo poškození jakékoliv tkáně a nervové zvláště. Její nová definice schválená IASP (International Association for the Study of Pain) upravuje pohled na bolest a lépe vysvětluje některé klinické projevy spojené s chronickou bolestí: „Bolest je nepříjemná, smyslová a emocionální zkušenost spojená se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo podobná té, která je se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně spojená“ (Kozák, 2020). Poškozením nervové tkáně vzniká bolest neuropatická. Obtížné a zdlouhavé hojení nervové tkáně je zdrojem nejen akutní bolesti bezprostředně po

zranění, nebo poškození, ale i chronické bolesti v průběhu hojení a po předpokládaném zhojení. Bolestivé vjemy mohou přetrvávat dlouho. Velice důležitým faktorem pro rozvoj chronické bolesti po poranění nervu je intenzita akutní bolesti, resp. její adekvátní tlumení.

Epidemiologie

S poraněním periferních nervů se setkáváme nejčastěji při úrazech horní končetiny – asi 3,3 % dle studie vycházející z německého registru (Huckhagel et al., 2018). Poškození se týká zejména n. ulnaris, radialis, medianus, digitálních nervů a brachiálního plexu (Karsy et al., 2018). O něco méně často bývají nervy poraněny při traumatu dolní končetiny – v 1,8 %

(Huckhagel et al., 2018). Zde to bývá nejčastěji n. peroneus a ischiadicus, méně n. femoralis a tibialis (Foster et al., 2018). Epidemiologických dat ohledně prevalence bolesti po poranění periferních nervů ale není mnoho. Dle jedné studie (Miculescu et al., 2019) se chronická bolest po traumatu periferního nervu horní končetiny vyskytovala u 50 % pacientů s tím, že poranění velkých nervů znamenalo větší intenzitu bolesti. Ještě vyšší prevalenci bolesti, kolem 70 %, nacházíme u poranění brachiálního plexu (Ciaramitaro et al., 2017).

Příčiny poranění

Mezi příčiny traumat periferních nervů patří fraktury, trakční, tržné zhmožděná, řezná

Tab. 1. Klasifikace poranění nervů

Seddon	Sunderland	Léze	Úprava
Neurapraxie	I	Fokální demyelinizace	Plná, do 3 měsíců
Axonotmésa	II	Přerušený axon Intaktní endo-, peri- a epi neurium	Spontánní, do 4–6 měsíců
	III	Přerušený axon a endoneurium Intaktní peri- a epineurium	Může být spontánní, částečná
	IV	Přerušený axon, endo- a perineurium, Intaktní epineurium	Chirurgická revize nutná
Neurotmésa	V	Kontinuita nervu kompletně přerušena	Chirurgická revize nutná

a stělná poranění. Dochází k nim při dopravních nehodách, pracovních a sportovních úrazech. Nezanedbatelnou skupinu tvoří iatrogenní poškození, a to až 20 % všech poranění periferních nervů. Nejčastěji se tak děje při operačních výkonech, především při operačním řešení fraktur a implantaci endoprotéz. Ke kompresi nervu může dojít i vlivem polohy při anestezii nebo příliš těsným naložením sádrové fixace, riziko představuje i aplikace i.m. injekce (Antoniadis et al., 2014).

Samostatnou skupinu představuje chronická traumatizace nervů, zejména tzv. úžimkové syndromy, z nichž nejčastější komprese n. medianus v oblasti karpálního tunelu postihuje asi 6–9 % populace v závislosti na pohlaví (Habib, 2017).

Klasifikace poranění nervů

Podle mechanismu můžeme rozdělit poranění nervů na:

- **trakční** – většinou bez přerušení kontinuity nervu, extrémním případem je na druhou stranu avulze brachiálního plexu
- **lacerační** – např. řezná poranění, nerv může být částečně nebo úplně přerušen
- **kompresivní** – kombinace útlaku a ischemizace nervu (Burnett et Zager, 2004)

Klasifikace poranění periferních nervů podle Seddona a Sunderlanda uvedená v tabulce 1 je důležitá pro volbu terapeutického přístupu (konzervativní versus chirurgický) i další prognózu.

Patofyziologie bolesti po poranění nervu

Při těžších poraněních s přerušáním axonů dochází k řízenému procesu Wallerovy degenerace distálně od místa léze. Při následné regeneraci nervu slouží sloupce kolabovaných Schwannových buněk, tzv. Büngnerovy pruhy, jako vodiče nových axonálních výběžků. Ne-

vždy se ale tyto výběžky dostanou do svých originálních pochev a hojení nervu tak nemusí proběhnout uspokojivě. Pokud nedojde ke spojení přerušovaného nervu, proximální konec se uzavře neuromem obsahujícím vazivo a dezorganizované vrostlé axony (Ambler, 2013). Traumatický neurom může být zdrojem výrazné bolesti. I v případě, kdy není nerv zcela přerušen, je proces hojení často komplikován jizvením, a to jak na povrchu, tak uvnitř nervu. Intraneurální jizvení může ovlivňovat migraci axonálních výběžků i cévní zásobení uvnitř nervu (Wang et al., 2018).

Pro rozvoj a udržování neuropatické bolesti jsou důležité mechanismy **periferní a centrální senzitivizace**. Jedná se o kaskádu změn prakticky na všech úrovních nervového systému od periferních nervových zakončení až po kortex. Komplexnost těchto dějů vysvětluje časté nesnáze až selhání terapeutických přístupů.

V místě poškození primárních aferentních vláken dochází k hyperexcitabilitě a ektopické aktivitě, zejména díky zvýšené koncentraci sodíkových iontových kanálů. Mezi poškozenými vlákny může nastávat abnormální komunikace neboli efapse, a to i mezi různými druhy vláken, např. C a A beta. Důležitou roli v periferní senzitivizaci hrají prozánětlivé cytokiny a další mediátory. Primární aferentní vlákna a jejich zakončení v míše jsou také citlivější k působení noradrenalinu, to znamená, že na udržování bolesti se podílí sympatikus, například u KRBS.

Zvýšená aktivita C vláken pak vyvolává sekundární změny na úrovni přepojení v zadních rožích míšních, jejichž výsledkem je další zesílení odpovědi na bolestivé podněty, tzv. wind-up fenomén. V rámci této centrální senzitivizace hrají důležitou roli NMDA (N-methyl-D-aspartátové) receptory, resp. zvýšené uvolňování glutamátu, a dále substance P. K hyperexcitabilitě a synaptické reorganizaci dochází i na úrovni centrálních nervových struktur. Další příčinou centrální senzitivizace je nedostatečná

serotoninergní a noradrenergní descendentní inhibice (Ambler, 2013; Rokyta et al., 2012).

Nutno zdůraznit, že do zpracování bolestivých signálů na úrovni mozku je kromě mozkového kmene, talamu (VPL – ventrální posterolaterální a VPM – ventrální posteromedialní jádra) a senzitivního kortexu, zapojena řada struktur limbického systému (amygdala, přední kortex cingula, inzula), které se podílejí na emočním zpracování bolesti, a také dorzolaterální prefrontální kortex, zodpovědný za její kognitivní zpracování. Vzájemné propojení těchto struktur tvoří tzv. pain matrix. Znalost těchto funkčních souvislostí nám umožní uvědomit si důležitý vliv emocí a psychiky na percepci bolesti a často výrazné interindividuální rozdíly v reakci na zdánlivě podobná poranění nervového systému. Tyto faktory je třeba zohlednit při léčbě, která musí být komplexní.

Vyšetření a diagnostika

Bolest při poranění periferního nervu je neuropatická, ale může být doprovázená komponentou nociceptivní i psychickou.

Diagnostika neuropatické bolesti se opírá o klinický obraz. Základem je dobře odebraná anamnéza včetně cílených dotazů na všechny charakteristiky a faktory provázející bolest. Důležitý je údaj, jestli je bolest spontánní, nebo vyvolaná nějakým podnětem, zda ruší spánek a jaká je taxonomie bolesti. Bolest je většinou udávána jako bodavá, pálivá, vystřelující, křečovitá, šířící se do sousedních oblastí. V rámci klinického vyšetření zkoumáme citlivost (tabulka 2), intenzitu bolesti, kterou obvykle zjišťujeme pomocí vizuální analogové škály (VAS 0–100), numerické škály (NRS 0–10) nebo slovní stupnice. K hodnocení neuropatické bolesti a zejména k jejímu odlišení od bolesti nociceptivní můžeme využít některý ze screeningových dotazníků: Pain DETECT, DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions), LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), NPQ (Neuropathic Pain Questionnaire). Tyto dotazníky obsahují otázky jak na deskriptory bolesti, tak i poruchy citlivosti.

V diagnostice poškození periferního nervu je zásadní EMG (elektromyografické) vyšetření, které ale standardními technikami nedokáže odhalit poškození tenkých A delta a C vláken vedoucích bolest. Funkci nociceptivních vláken lze na EMG částečně vyšetřit pomocí kožní

INZERCE

Tab. 2. Klasifikace poruch čítí

Pozitivní symptomy poruchy čítí	
Hyperalgezie	Intenzivní reakce na bolestivý podnět – snížený práh bolesti
Hyperestezie	Zvýšená citlivost na nebolestivé podněty
Allodynie	Bolestivé vnímání nebolestivého podnětu (lehkého doteku, oblečení, závan větru)
Dysestezie	Neobvyklé nepříjemné vjemy: brnění, mravenčení, píchání, mrazení... Pocit je spontánní nebo vyvolaný podnětem
Negativní symptomy poruchy čítí	
Hypestezie	Snížená citlivost
Anestezie	Necitlivost na nebolestivý nebo bolestivý podnět
Změny termického čítí	ve smyslu + a -, diferenciace tepla a chladu, bolestivé vnímání chladu

periody útlumu (CSP – Cutaenus Silent Period). Kožní biopsie má využití zejména v diagnostice neuropatie tenkých vláken. Další vyšetřovací metody se používají pouze v rámci výzkumu: kvantitativní testování senzitivity (QST – Quantitative Sensory Testing), evokované potenciály vyvolané laserem (LEPs), kontaktním teplem (CHEPs – Contact-Heat Evoked potentials) nebo elektrickým stimulem (PREPS – Pain-Related Evoked Potentials). V běžné praxi tak většinou není možné postižení tenkých vláken objektivizovat a musíme se spolehnout na dobře provedené klinické vyšetření.

Léčení bolesti po poranění periferních nervů

Chronická bolest po poranění periferních nervů (PN) může být následkem nedostatečně nebo pozdě léčené akutní bolesti a druhým důvodem jsou vlastní následky a komplikace poranění. Periferní a centrální senzitivace a další modulace bolesti jsou podkladem pro chronickou neuropatickou bolest i specifické syndromy (KRBS, fantomová bolest). K udržování bolesti přispívají poruchy ve fázi hojení, jizvení, motorické poruchy, kontraktury. Nezanedbatelným faktorem zvláště u těžších poranění je psychický stav, který se významně podílí na udržování a zhoršování bolesti.

V roce 2009 byl v časopise BMJ publikován přehledný článek Diagnóza a management neuropatické bolesti (Freynhagen et Bennet, 2009), který se stal základem pro pozdější

standards léčby neuropatické bolesti. Obecná doporučení léčení chronické neuropatické bolesti po poranění nervů vychází z „Klinického standardu pro farmakoterapii neuropatické bolesti“ (Bednařík et al., 2012) a „Metodických pokynů pro farmakoterapii bolesti“ (2016) (tabulka 3). Standard se řídí doporučeními vytvořenými EFNS (European Federation of Neurologic Societies) a Neuropathic Pain Social Interest Group při IASP, ve spolupráci několika Společností ČLS JEP, včetně Společnosti pro studium a léčbu bolesti. Farmakoterapie je rozdělena po první až třetí volbu.

V posledních letech se v komplexní léčbě neuropatické bolesti využívají kanabinoidy. Řada studií prokázala jejich dobrý efekt na neuropatický typ bolesti, i když celkově jsou závěry zatím opatrné (Lee et al., 2018). V ČR je léčebné konopí možné předepsat ve formě magistraliter připravených kapslí nebo jako sušený rostlinný materiál určený k vaporizaci. Lékovou formu a procentuální zastoupení, resp. poměr THC (tetrahydrokanabinolu) a CBD (kanabidiolu) je nutné volit individuálně. Lék titrujeme pozvolna od nízkých dávek.

U rezistentních forem bolesti jsou dalším krokem intervenční postupy s využitím lokálních anestetik případně dalších adjuvancií (kortikoidy). Při nedostatečném efektu jsou využívány neuromodulační postupy. K nim patří neinvazivní TENS (transkutánní elektro-neurostimulace), repetitivní transkraniální magnetická stimulace (Yang et Chang, 2020).

Intervenční modulační postupy využívají radiofrekvenční techniky, zavádění stimulačních elektrod k periferním nervům (např. occipitálního nervu) a u neuropatické bolesti je indikována i stimulace míšni i mozková. Další metodou je ozáření gama nožem např. u neuralgie trigeminu (Vondráčková et Masopust, 2016).

Správné načasování, výběr a kombinace, záleží na zkušenostech lékaře, také druhu poranění a délce trvání bolesti.

Léčení bolesti při poranění (poškození) periferního nervu začíná již v akutní fázi důslednou komplexní analgetickou léčbou, správně a včas indikovaným chirurgickým ošetřením (Kaiser, 2016). Bylo prokázáno, že léčení neuropatické bolesti je úspěšnější v kombinované terapii než při monoterapii (Bednařík, 2016).

Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS)

Tento syndrom není častou komplikací, o to je však závažnější, a ne vždy se diagnostikuje při počátečních projevech. Rozlišuje se typ I bez poranění nervu a typ II s poraněním nervu. Typ II může vzniknout i z relativně malého poranění, nebo poškození periferního nervu, velmi často s podílem sympatické nervové složky. V klinice je někdy rozlišení obtížné, zvláště v pozdějších stadiích. Zpřesnění přinesla diagnostická kritéria přijatá mezinárodní neurologickou asociací v roce 2003 jako „Budapešťská doporučení“. Ta byla nedávno aktualizovaná (tabulka 4). Evropská federace pro bolest (EPF) v roce 2017 formulovala standardy, kritéria pro diagnostiku a management léčby KRBS. Bylo vytvořeno 17 standardů pro 8 oblastí péče (Goebel et al., 2019).

Klinické příznaky: KRBS je heterogenní soubor příznaků a většinou postihuje distální části končetin. Příznaky přesahují prvotní postižení. Je přítomný otok, porucha prokrvení, změny citlivosti, většinou hyperestezie až allodynie. Postižená oblast může být cya-

Tab. 3. Farmakologická doporučení léčby neuropatické bolesti

1. volba	Příklad léku	2. volba	3. volba
Tricyklická antidepresiva	amitriptylin 25–100 mg	slabé opioidy	tramadol max. 400 mg tramadol/paracetamol
Antikonvulziva	gabapentin 300–3 600 mg pregabalin 150–600 mg	silné opioidy	oxykodon, tapentadol, morfin, buprenorfin, hydromorfon
SNRI (serotonin-noradrenalin reuptake inhibitor)	venlafaxin 150–225 mg duloxetin 30–120 mg	8% kapsaicin jednorázová náplast	botulotoxin
5% lidocain	Max. 3 náplasti na 12 hod.	kanabis	poměr THC/CBD individuální volba další léčiva

*karbamazepin indikován jako 1. volba jen u neuralgie trigeminu

Podle Metodických pokynů pro farmakoterapii bolesti (Bolest suppl. 1; 2016).

INZERCE

Tab. 4. Budapešťská klinická diagnostická kritéria pro KRBS

1.	Pokračující bolest, která je nepřiměřená k iniciálnímu podnětu
2.	Musí vykazovat alespoň jeden příznak ve třech ze čtyř následujících kategorií ■ Senzorické: hyperestezie/allodynie ■ Vazomotorické: asymetrie teploty a/nebo změna barvy kůže a/nebo asymetrie zbarvení ■ Sudomotorické změny/edém: otok a/nebo změny pocení a/nebo asymetrie pocení ■ Motorika a trofika: snížení rozsahu pohybu a/nebo motorická dysfunkce (slabost, třes, dystonie) a/nebo trofické změny (vlasý, kůže, nehty)
3.	Musí vykazovat nejméně jeden nebo více příznaků v době vývoje, ve dvou nebo více následujících kategoriích ■ Senzorické: hyperalgie (pinprick) a/nebo allodynie (na lehký dotyk a/nebo hlubokou palpací, tlak a/nebo kloubní pohyb) ■ Vazomotorické: asymetrie teploty a/nebo barvy a/nebo pocení ■ Sudomotorické změny/edém: edém, pocení a/nebo asymetrické pocení ■ Motorika a trofika: prokazatelné snížení rozsahu pohybu a/nebo motorická dysfunkce (slabost, třes, dystonie) a/nebo trofické změny (vlasý, kůže, nehty)
4.	Nejsou další diagnostické známky nebo symptomy, které by vysvětlovaly klinický stav

Podle Cutts S, et al. 2021

notická se změněnou kožní teplotou. Změny postupují proximálním směrem. Difuznější jsou změny po postižení periferního nervu. Někdy dochází k postižení blízkého kloubu s omezením jeho hybnosti. Bolest je spontánní a může být extrémně bolestivá reakce na nebolestivý podnět. Objevuje se obvykle po zlomeninách (útlak fixací), poleptání, popálení, operacích karpalního tunelu (2–8 %) (Mertz et al., 2019) nebo prodělaném pásovém oparu. Někdy vznikne bez zjevné příčiny. Z patogenetického hlediska se vznik připisuje imunologické odpovědi, vlivu sympatiku, maladaptivní neuroplasticitě a abnormální vazomotorické funkci (Cutts et al., 2020).

Léčba KRBS není kauzální, ale musí být komplexní a hlavně včasná. Důležitá je kontrola bolesti, spánku, úprava cirkulace, zlepšení či obnova hybnosti. Léčba se blíží strategii

u neuropatické bolesti. Mezi hlavní léky patří gabapentiny, psychofarmaka (tiscin, tiapridal), antidepresiva, navíc N-acetylcystein, agapurin, kortikosteroidy, slabé i silné opioidy. Významnou roli hraje rehabilitace.

Pahýlová a fantomová bolest

Dalším důležitým syndromem, který souvisí přímo i nepřímo s poraněním nervu, je bolest pahýlu po amputaci. Pahýlová bolest je bolest přímo v místě amputačního pahýlu, má neuropatický charakter v důsledku poranění nervu (jeho nedostatečné ošetření, neurom), ale většinou i složku nociceptivní. Fantomová bolest představuje deafferentační neuropatickou bolest při ztrátě tělesné integrity a je pocítována v místě chybějící končetiny. Poranění nervu může udržovat fantomovou bolest a také ji vyvolávat (Lejčko, 2021). Chronická neuro-

patická bolest po poranění nervu v končetině může být tak intenzivní a obtížně kontrolovatelná, že se pacient dožaduje amputace. Bylo by velkou chybou mu vyhovět, protože dlouhotrvající bolest zakládá vysokou pravděpodobnost hůře léčitelné fantomové bolesti. Přetrvávající bolest a dysfunkce jsou zaznamenány v 70–80 % případů se signifikantně zhoršenou kvalitou života (Kersten et al., 2019). Terapie se řídí Metodickými pokyny pro léčení neuropatické bolesti. Pahýlová bolest často vyžaduje chirurgickou revizi. I zde však antikonvulziva a opioidy hrají důležitou roli, zvláště jako prevence evokování a udržování fantomové bolesti.

Závěr

Poranění periferních nervů je vždy závažnou situací vyžadující rychlé řešení a předvídání následků i v podobě chronické neuropatické bolesti. Jejím řešení se věnují lékaři různých odborností od chirurgů, přes neurology, algeziology, ve spolupráci s psychology a rehabilitačními lékaři. Optimální je jejich úzká spolupráce, motivace pacienta a také ve vážných případech podpora rodiny a sociální zázemí. Znalost patofyziologie, pokud možno přesná diagnostika a promyšlená terapie, mohou zkvalitnit život pacienta. Včasný chirurgický zákrok při přerušení nervu může být úspěšným kauzálním řešením (Kaiser, 2016). Bolestivé a invalidizující komplikace mohou znamenat dlouhou, někdy až doživotní péči.

LITERATURA

- Ambler Z. Poruchy periferních nervů. Praha: Triton 2013; s.48 a s. 444-446.
- Antoniadis G, Kretschmer T, Pedro MT, et al. Iatrogenic Nerve Injuries. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(16):273-279.
- Bednář J, Ambler Z, Opavský J, et al. Klinický standard pro farmakoterapii neuropatické bolesti. *Cesk Slov Neurol N.* 2012;75/108(1):93-101.
- Burnett MG, Zager EL. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neurosurg Focus.* 2004;16(5):1-7.
- Ciaramitaro P, Padua L, Devigili G, et al. Prevalence of Neuropathic Pain in Patients with Traumatic Brachial Plexus Injury: A Multicenter Prospective Hospital-Based Study. *Pain Med.* 2017;18(12):2428-2432.
- Cutts S, Gangoo S, Srinivasan SH, et al. Complex regional Syndrome: An evolving perspective. *Postgrad Med J.* 2021;97:250-255.
- Foster CH, Karsy M, Jensen MR, et al. Trends and Cost-Analysis of Lower Extremity Nerve Injury Using the National Inpatient Sample. *Neurosurgery.* 2019;85(2):250-256.
- Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. *BMJ.* 2009;339:b3002.
- Goebel A, Barker C, Birklein F, et al. Standards for the diagnosis and management of complex regional pain syn-

- drome: Results of a European Pain Federation task force. *Eur J Pain.* 2019;23(4):641-651.
- Habib KR. Estimation of Carpal Tunnel Syndrome (CTS) Prevalence in Adult Population in Western European Countries: A Systematic Review. *Eur J Clin Biomed Sci.* 2017;3(1):13.
- Huckhagel T, Nüchtern J, Regelsberger J, et al. Nerve trauma of the lower extremity: evaluation of 60,422 leg injured patients from the TraumaRegister DGU® between 2002 and 2015. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018;26(1):40.
- Huckhagel T, Nüchtern J, Regelsberger J, et al. Nerve injury in severe trauma with upper extremity involvement: evaluation of 49,382 patients from the Trauma Register DGU® between 2002 and 2015. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018;26(1):76.
- Kaiser R. Chirurgie hlavových a periferních nervů s atlasem přístupů. Praha: Grada Publishing. 2016;232.
- Karsy M, Watkins R, Jensen MR, et al. Trends and Cost Analysis of Upper Extremity Nerve Injury Using the National (Nationwide) Inpatient Sample. *World Neurosurg.* 2019;123:e488-e500.
- Lee G, Groveby B, Furnish T, et al. Medical Cannabis for Neuropathic Pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(1):8.
- Lejčko J. Opomíjený syndrom chronické bolesti – fantomová bolest. *Bolest.* 2021;24(1):32-36.
- Mertz K, Trunzter J, Wu E, et al. National Trends in the Diagnosis of CRPS after Open and Endoscopic Carpal Tunnel Release. *J Wrist Surg.* 2019;8(3):209-214.
- Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. *Bolest.* 2016; 19(Suppl. 1):19-21.
- Miclescu A, Straatmann A, Gkatziani P, et al. Chronic neuropathic pain after traumatic peripheral nerve injuries in the upper extremity: prevalence, demographic and surgical determinants, impact on health and on pain medication. *Scand J Pain.* 2019;20(1):95-108.
- Opavský J, Rokyta R. Patofyziologie periferních a centrálních bolestí. In: Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. Bolest. Praha: Tis. 2012;258-262.
- Vondráčková D, Masopust V. Bolestivé syndromy nervů a neuromodulace. In: Kaiser R, a kol. Chirurgie hlavových a periferních nervů s atlasem přístupů. Praha: Grada Publishing. 2016;61-67.
- Wang ML, Rivlin M, Graham JG, et al. Peripheral nerve injury, scarring, and recovery. *Connect Tissue Res.* 2019;60(1):3-9.
- Yang S, Chang MC. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. *Front Neurol.* 2020;11.