

Farmakoterapia ostrego bólu krzyża

Jarosław Woron^{1,2,3}, Jerzy Wordliczek^{1,2}

¹ Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej UJ CM Kraków, Polska

² Kliniczny Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Nr 1 Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Polska

³ Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii UJ CM Kraków, Polska

STRESZCZENIE

Ból krzyża to ból odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa zlokalizowany pomiędzy 12 żebrem a dolnymi fałdami pośladkowymi, któremu towarzyszyć może ból kończyn dolnych. Ból krzyża nie jest odrębną jednostką chorobową, lecz zespołem objawów.

Z uwagi na złożony patomechanizm powstawania bólu, w jego leczeniu stosowane są zarówno analgetyki nieopiodowe, a wśród nich paracetamol, jak i niesteroidowe leki przeciwzapalne, a także opioidy, gabapentyna, pregabalina oraz leki miorelaksujące i flupirtyna. W pracy omówiono praktyczne aspekty farmakologicznego leczenia ostrego bólu krzyża, z którym w praktyce spotyka się każdy lekarz.

Słowa kluczowe: ból krzyża, farmakoterapia, analgetyki

Ból krzyża to ból odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa zlokalizowany pomiędzy 12 żebrem a dolnymi fałdami pośladkowymi, któremu towarzyszyć może ból kończyn dolnych. Ból krzyża nie jest odrębną jednostką chorobową, lecz zespołem objawów.

Badania epidemiologiczne wskazują, że 60-80% ludzi dorosłych przynajmniej raz w życiu doznaje dolegliwości bólowych w okolicy lędźwiowo-krzyżowej; ocenia się, że aktualnie na bóle krzyża o różnym stopniu nasileniu skarży się 17-33% populacji. Wśród chorych leczonych z powodu bólu przewlekłego, w 25% przypadków przyczyną są bóle krzyża.

Bóle kręgosłupa dotyczą częściej kobiet (70/1000) niż mężczyzn (57/1000) i występują częściej u ludzi rasy białej-kaukaskiej (68/1000) niż rasy czarnej (38/1000). Częstość dolegliwości wzrasta z wiekiem i w populacji ludzi dorosłych wynosi średnio 20%, a powyżej 65 roku życia już prawie 50%. Pierwszy ostry incydent bólowy występuje najczęściej między 25 a 45 r.ż., rzadko przed 20 i po 65 roku życia.

Czynniki ryzyka wystąpienia bólu krzyża można podzielić na osobnicze (wiek, sprawność fizyczna, siła grzbietu i brzucha, palenie tytoniu), psychospołeczne (stres, lęk, obniżony nastrój, negatywne emocje, czynności poznawcze, zachowania bólowe) i zawodowe (praca fizyczna, częste pochylanie się i ruchy skrętne tułowia, narażenie na wibracje, brak zadowolenia z wykonywanego zawodu, monotonne zadania, stosunki w pracy, wsparcie społeczne).

Istnieje kilka funkcjonujących podziałów bólu krzyża.

Pod względem czasu trwania ból krzyża dzieli się na ostry (poniżej 6 tyg.), podostry (6-12 tyg.) i przewlekły trwający ponad 12 tygodni. W przypadku, jeżeli dolegliwości bólowe pojawią się po sześciomiesięcznym okresie bezbolesności, taki epizod klasyfikowany jest jako ból nawracający.

Ze względu na przyczynę powstania, ból krzyża dzieli się na specyficzny i niespecyficzny.

Specyficzny ból krzyża obejmuje zespoły bólowe spowodowane znanym mechanizmem powstawania, np. przepuklina jądra miazdżystego, stenoza kanału kręgowego, infekcja, osteoporoza, seronegatywne zapalenie stawów, złamanie patologiczne lub osteoporotyczne, nowotwór pierwotny lub przerzut. Chorobę podstawową, która jest przyczyną dolegliwości, udaje się zidentyfikować u ok. 10% pacjentów.

Niespecyficzne bóle krzyża dotyczą ok. 90% chorych. Są to dolegliwości o niejasnej przyczynie powstania. Zaliczane są do tej grupy zespoły bólowe spowodowane zmianami strukturalnymi w kręgosłupie, takie jak zmiany degeneracyjne lub pourazowe krążka międzykręgowego (*spondylosis*) i stawów międzywyrostkowych (*spondyloarthrosis*).

Z punktu widzenia symptomatologii, pacjent z ostrym bólem krzyża podaje następujące dolegliwości:

- ból, który pojawia się nagle, po wysiłku związanym z dźwignięciem, gwałtownym ruchem czy zwykłą czynnością codzienną;
- ból ma różny charakter i nasilenie; najczęściej jest tępy, zaczyna się w okolicy lędźwiowej, promieniuje wzdłuż kończyny do okolic kolana;
- ból może promieniować (zwykle jednostronnie) wzdłuż korzenia nerwu rdzeniowego;
- ból krzyża zmniejsza się w nocy; pozostawanie w łóżku zazwyczaj zmniejsza dolegliwości;
- ból nasila się podczas chodzenia.

W przypadku ostrego zespołu bólowego obserwuje się:

- boczne skrzywienie kręgosłupa w odcinku lędźwiowym, skierowane wypukłością w zdrową stronę;
- znaczne spłaszczenie lordozy lędźwiowej;
- skurcz mięśni przykręgosłupowych, a także ograniczenie ruchomości kręgosłupa.

Przyczyną wywołującą boczne skrzywienie kręgosłupa i wygładzenie lordozy jest pozycja odruchowa, którą chory przybiera w „ucieczce” przed bólem, odbarczając uciśnięty korzeń.

Objawy korzeniowe występują u 1% pacjentów z ostrymi bólami krzyża.

Etiopatogeneza bólu krzyża jest złożona. Obejmuje ona czynniki zapalne, metaboliczne, mechaniczne i genetyczne. Proces chorobowy polega na postępującej degradacji chrząstki stawowej, kości podchrzęstnej i wszystkich struktur okołostawowych, a towarzyszy temu zawsze lokalny odczyn zapalny. Spośród przyczyn funkcjonalnych wymienia się najczęściej:

- przyczyny mięśniowe, np. wzmożone napięcie i przykurcz mięśnia gruszkowatego, biodrowo-lędźwiowego, czworobocznego lędźwi;
- przyczyny stawowe – tzw. zablokowanie czynnościowe stawów międzywyrostkowych kręgów lub stawów krzyżowo-biodrowych;
- przyczyny więzadłowe np. wzmożone napięcie i podrażnienie więzadeł krzyżowo-lędźwiowych, krzyżowo-biodrowych i krzyżowo-guzowych miednicy oraz nadkolcowych i międzykolcowych kręgosłupa;
- przyczyny okostnowe, np. coccygodynia;
- punkty spustowe i punkty maksymalnej bolesności, mięśniowe, więzadłowe czy powięziowe okolicy lędźwiowo-krzyżowej i obręczy biodrowej.

Rozpoznanie powinno obejmować starannie zebrany wywiad, który pozwala zazwyczaj na ustalenie rozpoznania wstępnego i wdrożenie odpowiedniego postępowania.

Przeprowadzając wywiad należy uwzględnić:

- umiejscowienie bólu;
- promieniowanie bólu – wyróżnia się trzy rodzaje promieniowania bólu:

- ból rzutowany – promieniujący lub odczuwany w innym miejscu niż źródło powstania (charakter receptorowy),
- ból korzeniowy – ból neurogeny, który powstaje w wyniku podrażnienia (ucisk, stan zapalny, niedokrwienie) zakończeń nerwów unerwiających korzenie, zwoje rdzeniowe i nerwy rdzeniowe; ból ma charakter przeszywający, odczuwany jest na niewielkiej przestrzeni, nie zawsze jednak odpowiada unerwieniu segmentarnemu,
- radikulopatia – ból neuropatyczny, z towarzyszącymi zaburzeniami czucia lub osłabieniem siły mięśniowej; powstaje w ogniskach uszkodzenia nerwu i występuje samoistnie lub napadowo; może również towarzyszyć bólowi miejscowemu, rzutowanemu lub korzeniowemu.

- czas trwania bólu;
- stopień natężenia bólu (wg skali NRS – jest to jedenastostopniowa skala, która służy do oceny bólu u chorego, „0” oznacza, że chorego nic nie boli, a „10”, że ból jest nie do wytrzymania);
- częstość występowania objawów;
- występowanie dolegliwości w przeszłości;
- obecność objawów towarzyszących (ograniczenie ruchomości, osłabienie siły mięśniowej, zawroty głowy, krótkotrwałe utraty świadomości, zaburzenia czucia – drętwienie, osłabienie czucia temperatury, przeculica; utrudnione chodzenie, chromanie lub zaburzenie czynności zwieraczy);
- obecność sygnałów alarmowych sugerujących występowanie zakażenia, stanu zapalnego, nowotworu, złamania kręgosłupa. Istotne są także czynniki przyczyniające się zarówno do nasilenia, jak i złagodzenia dolegliwości bólowych.

Do badań dodatkowych jakie możemy wykonać u pacjenta z bólem krzyża zaliczamy badania obrazowe: przeglądowe radiogramy, rezonans magnetyczny (NMR), tomografię komputerową (CT) oraz badania pomocnicze: elektromiografię (EMG), badania laboratoryjne.

Diagnostyka obrazowa nie powinna być stosowana rutynowo. Nie ma przekonujących dowodów, że wykonanie przeglądowych radiogramów u osób z nieswoistym, ostrym bólem krzyża wiąże się z lepszymi wynikami leczenia w porównaniu z wykonywaniem badań obrazowych tylko u wybranych chorych. Nie zmienia to również postępowania terapeutycznego.

Warto pamiętać, że w rozpoznaniu różnicowym ostrego bólu krzyża musimy wziąć pod uwagę następujące przyczyny:

- nowotwory (pierwotne lub przerzutowe) oraz złamania patologiczne;
- osteoporozę i złamanie osteoporotyczne;

- choroby zapalne stawów;
- zakażenie;
- wady wrodzone kręgosłupa;
- urazy i schorzenia mięśni;
- urazy więzadeł;
- odcinkowe uszkodzenie segmentu ruchowego;
- przepuklinę jądra miazdżystego wymagającą pilnej interwencji neurochirurgicznej.

W leczeniu bólu krzyża istotnym jest zapewnienie właściwej kontroli objawów (ze szczególnym uwzględnieniem bólu), a także przekonanie chorego, że zachowanie aktywności jest formą leczenia.

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE BÓLU KRZYŻA

W leczeniu ostrego bólu krzyża stosuje się analgetyki nieopioidowe takie jak paracetamol, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz leki miorelaksujące i analgetyki opioidowe.

Udowodniono, że paracetamol w połączeniu ze słabymi opioidami, głównie z tramadolem, powoduje krótkotrwałe zmniejszenie natężenia bólu, natomiast nie wykazano jego wyższości nad NLPZ w monoterapii.

Podobnie stosowanie NLPZ powoduje zmniejszenie bólu, lecz nie przyspiesza powrotu do pracy. Badania dotyczące porównania NLPZ z paracetamolem, lekami zmniejszającymi napięcie mięśni i opioidami przynoszą wyniki niejednoznaczne.

Europejskie wytyczne zalecają stosowanie w leczeniu ostrego bólu krzyża niesteroidowych leków przeciwzapalnych i paracetamolu, zaś w przypadku nieskuteczności terapii dołączenie leków miorelaksujących. Nie zaleca się stosowania w tym wskazaniu preparatów tolperyzonu. Stosowanie analgetyków opioidowych w leczeniu ostrego bólu krzyża powinno być ograniczone do przypadków, gdy ból nie ustępuje pod wpływem innych leków, takich jak odpowiednio dawkowane NLPZ czy paracetamol lub gdy inne leki przeciwbólowe są przeciwwskazane.

W przypadku stosowania leków z grupy NLPZ warto pamiętać o konieczności ograniczenia ryzyka występowania działań niepożądanych zarówno ze strony przewodu pokarmowego, układu sercowo-naczyniowego, jak i nerek. Warto pamiętać, że stosowanie NLPZ związane jest z ryzykiem uszkodzenia zarówno górnego odcinka przewodu pokarmowego, jak i jelita cienkiego i okrężnicy. W celu prewencji uszkodzeń górnego odcinka przewodu pokarmowego zaleca się, w przypadku podawania nioselektywnych NLPZ, dołączenie do nich inhibitora pompy protonowej (IPP) u pacjentów z grup ryzyka. O ile postępowanie takie redukuje ryzyko polekowego uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego, o tyle pozostaje bez wpływu na ryzyko zwią-

zane z występowaniem działań niepożądanych w obszarze jelita cienkiego oraz okrężnicy. Konsekwencją uszkodzenia przez NLPZ jelita cienkiego oraz okrężnicy może być występowanie zarówno jawnego krwawienia, jak i owrzodzenia prowadzącego do utajonej utraty krwi, czemu towarzyszyć może rozwój niedokrwistości.

Dostępne dane sugerują, że stosowanie selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy 2 (COX-2) wiąże się z mniejszym ryzykiem uszkodzenia przewodu pokarmowego poniżej dwunastnicy. W randomizowanym 6-miesięcznym badaniu CONDOR porównano ryzyko występowania zdarzeń w obrębie przewodu pokarmowego u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów lub reumatoidalnym zapaleniem stawów i podwyższonym ryzykiem wystąpienia niepożądanych objawów ze strony przewodu pokarmowego leczonych celekoksybem, do ryzyka w grupie pacjentów przyjmujących terapię skojarzoną diklofenaku o przedłużonym uwalnianiu i omeprazolu.

Konkluzja jaka płynie z badania CONDOR wskazuje, że ryzyko występowania niekorzystnych zdarzeń klinicznych w obrębie całego przewodu pokarmowego jest 4 razy niższe u pacjentów leczonych celekoksybem w porównaniu z nioselektywnymi NLPZ w skojarzeniu z IPP. Wniosek ten wskazuje na konieczność rewizji poglądów dotyczących stosowania koksyibów (celekoksybu) w leczeniu bólu, w szczególności u pacjentów, u których współistnieją czynniki ryzyka uszkodzenia przewodu pokarmowego.

Podobne wnioski płyną z badania GI-REASONS, drugiego prospektywnego randomizowanego badania mającego na celu zbadanie względnego ryzyka stosowania selektywnych inhibitorów COX-2 w porównaniu do nioselektywnych NLPZ dla górnego i dolnego odcinka PP. Badanie oceniało czy zastosowanie celekoksybu u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów, wymagających przewlekłego leczenia przeciwzapalnego i przeciwbólowego, z umiarkowanym ryzykiem dla PP (definiowanym jako wiek ≥ 55 lat) jest związane z mniejszym występowaniem klinicznie istotnych zdarzeń ze strony górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego niż w czasie terapii lekami z grupy nioselektywnych NLPZ. Badanie GI-REASONS pokazało, że celekoksyb był związany ze statystycznie mniejszym ryzykiem wystąpienia klinicznie istotnych objawów ze strony górnego i dolnego odcinka PP, niż nsNSAIDs. Różnice w zastosowanych terapiach pochodziły głównie ze zmniejszenia stężenia hemoglobiny i hematokrytu.

Z praktycznego punktu widzenia ważne jest także ryzyko sercowo-naczyniowe związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ. NLPZ, poprzez wpływ na śródbłonek naczyniowy, płytki krwi, a także po-

przez indukcję wzrostu ciśnienia tętniczego i zmniejszenie skuteczności przeciwplatek aspiryny mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ostrych incydentów naczyniowych. U pacjentów, u których ryzyko to jest znaczne, nie zaleca się stosowania fenylbutazonu, indometacyny, a także diklofenaku. U pacjentów stosujących diklofenak wzrasta także ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego.

Warto zauważyć, że w przypadku stosowania celekoksybu, jego wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe wydaje się porównywalne z ryzykiem jakie wiąże się ze stosowaniem nieselektywnych NLPZ, co wykazano w badaniach. Sercowo-naczyniowy profil bezpieczeństwa celekoksybu, nie gorszy niż klasycznych NLPZ i lepszy niż pozostałych koksycybów, potwierdzono także w metaanalizach. Co więcej, bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe celekoksybu jest lepsze niż pozostałych leków z tej grupy. Warto zauważyć, że istnieją badania wskazujące, że kardiologiczny profil bezpieczeństwa celekoksybu jest porównywalny, a nawet lepszy w stosunku do naproksenu w badaniu ADAPT.

Odmienności w profilu bezpieczeństwa kardiologicznego celekoksybu w stosunku do innych koksycybów tłumaczy się faktem, że leczenie pacjentów małymi dawkami leku rzędu 200 mg podzielonymi na dwie dawki dziennie lub zastosowanie dużej dawki, ale raz dziennie skutkuje krótkotrwałą blokadą centrum aktywnego cyklooksygenazy, co może zarówno potęgować działanie przeciwzapalne leku, jak i ograniczać niekorzystny wpływ na funkcje śródbłonna naczyniowego.

Z innych NLPZ w leczeniu bólu krzyża wskazane są również nimesulid, deksketoprofen, jak i ketoprofen, których bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe jest dzisiaj oceniane nieco inaczej.

Kolejną alternatywą jest stosowanie flupirtyny – leku przeciwbólowego należącego do grupy SNEPCO (*Selective Neuronal Potassium Channel Opener*), który poza działaniem przeciwbólowym zmniejsza napięcie mięśniowe. Korzystny efekt terapeutyczny wykazano m.in. w terapii podostrego zespołu bólowego dolnego odcinka kręgosłupa. Należy pamiętać, że flupirtyna może powodować reakcje hepatotoksyczne i jej stosowanie powinno być ograniczone do 14 dni. Należy unikać łączenia tego leku z innymi o potencjalnym działaniu hepatotoksycznym, w tym z paracetamolem.

W przypadku bólu o znacznym natężeniu, rekomendowane jest podawanie analgetyków opioidowych, wśród których najczęściej danych zebrano dla tramadolu, oksykodonu oraz buprenorfiny.

U pacjentów z bólem krzyża, u których występuje komponent neuropatyczny bólu, do leczenia zaleca się włączanie koanalgetyków, głównie z grupy leków przeciwpadaczkowych, w szczególności gabapentyny oraz pregabaliny. Zarówno gabapentyna, jak i pregabalina, hamując podjednostki alfa-2 –delta kanałów wapniowych, powodują znamiennej redukcję dolegliwości bólowych, charakteryzując się równocześnie dobrą tolerancją. Wyższą skuteczność obserwuje się po podaniu pregabaliny, co wynika zarówno z większej wybiórczości leku w stosunku do podjednostki alfa-2 –delta kanału wapniowego, jak i z liniowej farmakokinetyki, która powoduje, że efekt terapeutyczny wzrasta liniowo wraz ze wzrostem podanej dawki. Maksymalna dobową dawką pregabaliny wynosi 600 mg. Zarówno gabapentyna, jak i pregabalina wykazują synergizm działania z analgetykami nieopioidowymi, a także opioidami, co często pozwala na stosowanie mniejszych niż w monoterapii, dawek leków, ograniczając równocześnie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jakie mogą towarzyszyć farmakoterapii bólu krzyża.

Podawanie zewnątrzoponowo steroidów nie zostało zbadane w sposób wiarygodny i wytyczne wielu krajów nie rekomendują takiego sposobu leczenia.

Nieswoisty ból krzyża, który nie wiąże się ze zmianami strukturalnymi, ma zazwyczaj przebieg korzystny. Dolegliwości bólowe samoistnie zmniejszają się w ciągu 4–6 tygodni u ok. 80–90% chorych i ustępują po 12 tygodniach. U około 1/3 pacjentów dolegliwości bólowe o umiarkowanej intensywności utrzymują się przez rok od wystąpienia pierwszego incydentu bólowego, a u 20% chorych są powodem ograniczenia aktywności fizycznej. Pierwsze tygodnie ostrego bólu krzyża to czas, kiedy powinno się wychwycić sygnały alarmowe i podjąć właściwe leczenie, bowiem wiele doniesień wskazuje na to, że ból ostry źle leczony przekształca się w przewlekły zespół bólowy u ponad 25% chorych. Na chronifikację zespołu bólowego kręgosłupa duży wpływ mają czynniki psychologiczne i psychospołeczne.

Ostry ból krzyża jest objawem bardzo powszechnym. Dotyka przynajmniej raz w życiu niemal każdego człowieka dorosłego. W większości przypadków nie wiąże się z istnieniem poważnej choroby, ale nie wolno go lekceważyć. Ból krzyża to najczęściej ból nieswoisty, którego przyczyną jest przeciążenie, nadmierny wysiłek fizyczny, unieruchomienie, ale w około 10% przypadków jest on objawem choroby, która wymaga pilnej konsultacji i specjalistycznego leczenia.

PIŚMIENICTWO

1. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, et al. Chapter 4 European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J* 2006; 15(Suppl. 2): 192–300.
2. Brzeziński K. Niespecyficzny ból krzyża (medycyna oparta na faktach). *Ból* 2011; 12(4): 19-26.
3. Chou R, Qaseem A, Snow V, et al. Rozpoznawanie i leczenie bólu krzyża. Wytyczne American College of Physicians I American Pain Society. *Medycyna Praktyczna* 2008; 2: 92-119.
4. Macfarlane GJ, Jones GT, Hannaford PC. Managing low back pain presenting to primary care: Where do we go from here? *Pain* 2006; 122: 219-22.
5. Istrati J, Kocot-Krępska M, Gadek A. Zespoły bólowe narządu ruchu – leczenie. *Terapia* 2010; 11-12: 27-34.
6. Kołęda I, Malec-Milewska M. Pacjent z przewlekłym bólem – diagnozowanie, leczenie, wytyczne. *Praktyka Lekarska* 2010; 11: 15-6.
7. Koes BW, van Tulder M, Chung-Wei, et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2010; 19: 20750-94.
8. Sękowska A, Malec-Milewska M, Kołęda I. Bóle krzyża w praktyce lekarza rodzinnego. *Klinika Nowa* 2011; 5.
9. Stannard C, Kalso E, Ballantyne J. Evidence-Based Chronic Pain Management. Blackwell Publishing; 2010.
10. van Tulder M, Koes B. Chronic low back pain. in Evidence-based chronic pain management. Edited by Stannard CF, Kalso E, Ballantyne J. ISBN: 978-1-4051-5291-4. Wiley-Blackwell 2010.
11. Wordliczek J, Dobrogowski J, red. Leczenie bólu. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2007, 2011.
12. Wytyczne postępowania w bólu przewlekłym Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce. Warszawa: PZWL; 2003.
13. Malec-Milewska M, Woroń J, red. Kompendium leczenia bólu. Warszawa: Medical Education; 2012.
14. Chan FK, Lanas A, Scheiman J, et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patient with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR) a randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 173-9.
15. Cryer B, Li C, Simon LS, et al. GI REASONS: A novel 6-month, prospective, randomized, open-label, blinded endpoint (PROBE) trial. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 392-400.
16. Zaremba M, Staniszewska A, Niewada M. Niesteroidowe leki przeciwzapalne – fakty, mity i kontrowersje dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego oraz ryzyka powikłań ze strony przewodu pokarmowego. *Choroby Serca i Naczyń* 2012; 9(2): 119-36.
17. Audette JF, Emenike E, Meleger. Neuropathic low back pain. *Current Pain and Headache Reports* 2005; 9: 168-77.
18. Baron R, Freynhagen R, Tolle TR, et al. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy. *Pain* 2010; 46: 1-8.

Liczba słów/Word count: 2623

Tabele/Tables: 0

Ryciny/Figures: 0

Piśmiennictwo/References: 18

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Jarosław Woroń

Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej, Szpital Uniwersytecki w Krakowie
31-531 Kraków, ul. Śniadeckich 10, tel./fax: (12) 424-88-84, e-mail: j.woron@medi-pharm.pl

Otrzymano / Received

12.10.2013 r.

Zaakceptowano / Accepted

05.01.2014 r.