

Neurochirurgiczne leczenie bólu – część IV.

Zabiegi uszkadzające w bólu przewlekłym

Neurosurgery for the relief of pain – part IV.
Destructive procedures in chronic pain syndromes

Wojciech Kloc^{1,2}, Witold Libionka^{1,3}, Wojciech Skrobot³, Krzysztof Basiński⁴

¹ Oddział Neurochirurgii, Podmiot Leczniczy Copernicus, Gdańsk;

² Katedra Neurologii i Neurochirurgii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn;

³ Katedra Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu, Gdańsk,

⁴ Zakład Badań nad Jakością Życia, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

STRESZCZENIE: Ból, obok zaburzeń pozapiramidowych ruchu, chorób psychiatrycznych i padaczki, jest głównym przedmiotem zainteresowania neurochirurgii czynnościowej. Z uwagi na nawroty bólu obserwowane po zabiegach uszkadzających, związane z plastycznością układu nerwowego, techniki te są obecnie mniej popularne. Nadal jednak pozostają metodą z wyboru w określonych lekoopornych zespołach bólowych, zwłaszcza u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, o krótkim przewidywanym okresie przeżycia. Celem niniejszej pracy jest omówienie aktualnie stosowanych zabiegów uszkadzających jako terapii ostatniej szansy w przypadku braku skuteczności technik odwracalnych. Omówiono w niej zabiegi mające przerwać transmisję bólową na poziomie obwodowego (neurektomia, ganglionektomia, rizotomia, sympatektomia) i ośrodkowego (drezotomia, kordotomia, mielotomia, mezencefalotomia, talamotomia) układu nerwowego oraz zabiegi ograniczające percepcję bólu (cingulotomia).

SŁOWA KLUCZOWE: ból • chirurgia • neurochirurgia • zabiegi uszkadzające

ABSTRACT: Intractable pain, apart from epilepsy, movement and psychiatric disorders, represents a major field of interest for functional neurosurgery. Because of recurrences of symptoms, often seen after ablative procedures, secondary to neuroplastic changes, these techniques have been largely abandoned. However, destructive procedures are still a treatment of choice in selected refractory pain syndromes, especially in late-stage cancer patients with limited life expectancies. The aim of this review is to provide an update of neurosurgical ablative treatments for chronic pain as a last resort in the most refractory conditions. In the following sections, the authors discuss on the procedures used to interrupt nociceptive transmission at the level of the peripheral (neurectomy, ganglionectomy, rhizotomy, sympathectomy) and central (drezotomy, cordotomy, myelotomy, mesencephalotomy, thalamotomy) nervous system, as well as techniques decreasing pain perception (cingulotomy).

KEY WORDS: pain • surgery • neurosurgery • destructive procedures

KLASYFIKACJA BÓLU

Warunkiem uzyskania satysfakcjonujących wyników leczenia jest właściwe rozpoznanie zespołu bólowego i ustalenie wskazań do odpowiedniego rodzaju terapii. Na potrzeby kwalifikacji chorych do leczenia zabiegowego dzieli się ból na ostry i przewlekły, nocycyptywny i neuropatyczny oraz wyróżnia bóle nowotworowe [5, 23].

Ból ostry towarzyszy uszkodzeniu tkanek, związany jest z aktywacją receptorów i ma za zadanie informować organizm o dokonującym się lub powstałym uszkodzeniu. Po wyleczeniu ustępuje. Ponieważ czas zdrowienia zależy od rodzaju uszkodzenia i objętych nim tkanek, nie można jednoznacznie podać cezurę czasowej trwania bólu ostrego. Kryterium rozpoznania bólu przewlekłego nie może być zatem czas trwania objawów, lecz ich utrzymywanie się pomimo wyleczenia uszkodzonych tkanek. Rozróżnienie to jest istotne, gdyż leczenie ostrego bólu powinno być oparte na hamowaniu mechanizmów receptorowych i odciążeniu uszkodzonych tkanek w celu zapewnienia optymalnych warunków dla gojenia, natomiast w przewlekłych zespołach bólowych często konieczne jest stosowanie programów terapeutycznych mających przywrócić chorych do aktywności [5, 23].

W odróżnieniu od bólu nocycyptywnego, związanego z uszkodzeniem tkanki i aktywacją receptorów, ból neuropatyczny jest wynikiem uszkodzenia obwodowego lub ośrodkowego układu nerwowego, prowadzącego do aktywacji dróg i ośrodków odpowiedzialnych za odczuwanie bólu. Często w jego leczeniu konieczne jest stosowanie leków nieopiodowych, takich jak klonidyna, kapsaicyna, leki antydepresyjne, miejscowo znieczulające, przeciwpadaczkowe czy baklofen [5, 23].

Ból nowotworowy ma zasadniczo charakter nocycyptywny, za wyjątkiem przypadków zajęcia przez proces rozrostowy układu nerwowego. Istotne z punktu widzenia doboru metod leczenia jest określenie horyzontu przeżycia - u chorych z niekorzystnym rokowaniem można stosować zabiegi, których dobry efekt leczniczy nie jest długotrwały [5, 23].

KWALIFIKACJA DO LECZENIA CHIRURGICZNEGO

Metody terapeutyczne powinny być wprowadzane zgodnie z drabiną leczenia bólu zaproponowaną przez WHO. W pierwszej kolejności należy stosować niesteroidowe leki przeciwzapalne i metody wspomagające (wsparcie psychologiczne, techniki relaksacyjne, fizjoterapia, TENS, ortezy), następnie, w przypadku niewystarczającej skuteczności, w sposób stopniowany leki opiodowe. Kolejny szczebel stanowią zabiegi interwencyjne (bloki obwodowe, proste zabiegi ablacyjne), a dopiero dwa ostatnie - procedury neuromodulacyjne i neuroablacyjne. W uzasadnionych przypadkach, przy braku udokumentowanej skuteczności metod niższych szczebli, możliwe jest bezpośrednie wdrożenie technik neuroablacyjnych,

na przykład drezotomii w bólach po awulsji korzeni nerwów rdzeniowych [5, 23].

Warunkiem kwalifikacji do zabiegów chirurgicznych jest brak wystarczającej skuteczności leczenia zachowawczego lub obecność związanych z nim poważnych działań ubocznych, brak możliwości leczenia przyczynowego oraz nieobecność bezwzględnych przeciwwskazań. Ból powinien mieć podłoże organiczne - istotne jest wykluczenie zaburzeń psychiatrycznych w testach psychologicznych (psychoza, depresja, zaburzenia lękowe, tendencje samobójcze, uzależnienia, otyepienie). Pozostałe czynniki ryzyka w badaniu psychologicznym (somatyzacje, zaburzenia osobowości, nierealne oczekiwania i brak wsparcia społecznego) wymagają objęcia leczeniem przed kwalifikacją do zabiegu [4, 5, 23].

METODY CHIRURGICZNEGO LECZENIA BÓLU

Metody chirurgicznego leczenia bólu podzielić można na trzy grupy: zabiegi korekcyjne - poprawiające warunki anatomiczne, techniki augmentacyjne - neuromodulacja i procedury ablacyjne. Pierwsza grupa obejmuje bardzo szerokie spektrum zabiegów, których celem jest korekcja nieprawidłowości anatomicznych, będących przyczyną dolegliwości bólowych i nie będzie szczegółowo omawiana w niniejszym opracowaniu. Neuromodulacja obejmuje neurostymulację (nerwów obwodowych (PNS), rdzenia kręgowego (SCS), głęboką mózgu (DBS) i kory ruchowej (MCS)) oraz dokanałowe lub dokomorowe podawanie analgetyków za pomocą pomp. Zabiegi ablacyjne polegają na przerwaniu transmisji nocycyptywnej na poziomie nerwów obwodowych (neurotomia, neurektomia), korzeni (ganglionektomia, rizotomia), pni (sympatetektomia), rogów tylnych rdzenia kręgowego (drezotomia), drogi rdzeniowo-wzgórzowej w rdzeniu kręgowym i pniu mózgu (kordotomia, mielotomia, traktotomia, mezencefalotomia) oraz mózgu (talamotomia, cingulotomia, hypofizektomia). Wybór właściwego typu interwencji uzależniony jest od etiologii, dystrybucji i rodzaju bólu (receptorowy - neuropatyczny), jak również przewidywanego czasu przeżycia, uwarunkowań psychologicznych, socjoekonomicznych [5, 23].

ZABIEGI USZKADZAJĄCE

Techniki uszkadzające, choć obecnie mniej popularne, nadal są metodą z wyboru w określonych lekoopornych zespołach bólowych, zwłaszcza u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, o krótkim przewidywanym okresie przeżycia. Obejmują one zabiegi mające przerwać transmisję bólową do rdzenia kręgowego (neurektomia, ganglionektomia, rizotomia); na poziomie rdzenia (drezotomia, kordotomia, mielotomia) i na poziomie mózgowia (mezencefalotomia, talamotomia) oraz zabiegi ograniczające percepcję bólu (cingulotomia). Ablacje są bardziej skuteczne w bólu nocycyptywnym. Ich efekt w bólach neuropatycznych jest często krótkotrwały i ograniczony do redukcji indukowanych komponentów bólu (allodynii i hiperpatii), bez wpływu na ból

ciągły. Sympatektomia stosowana jest obecnie w trzewnych bólach nowotworowych. Jej skuteczność w bólach naczyniopochodnych oraz bólach z udziałem układu współczulnego jest niższa niż stymulacji rdzenia kręgowego, która stała się leczeniem z wyboru. Neurektomia jest aktualnie zarezerwowana dla ściśle określonych wskazań, takich jak wycięcie bolesnego nerwiaka nerwu obwodowego, przecięcie nerwu bocznego skórno-uda w meralgii z parestezjami, przecięcie nerwów udowo-pachwinowego i pciowo-udowego w bólach krocza i pachwin czy odnerwienie stawów międzykręgowych w zespołach bólowych kręgosłupa, choć obserwowane są nawroty po 2-3 latach. Rizotomia grzbietowa i ganglionektomia stosowane są głównie w bólach nowotworowych trzewnych tułowia i szyi. Pozytywne efekty obserwowano również w neuralgii nerwu trójdzielnego i wybranych bólach czaszkowo-twarzowych. Zabieg związany jest ze zniesieniem wszystkich modalności czucia i nie powinien być stosowany w bólach kończyn, gdyż prowadzi do ich głębokiej dysfunkcji. Ponieważ część aferentnych włókien bólowych biegnie w korzeniach brzusznych, ablacja zwojów czuciowych zawierających ciała komórkowe wszystkich neuronów aferentnych, jest metodą skuteczniejszą od przecięcia korzeni grzbietowych. Drezotomia rdzenia kręgowego i jądra rdzeniowego n. trójdzielnego stosowana jest w zlokalizowanych bólach tułowia, kończyn i twarzy. Wskazania obejmują bóle nowotworowe (np. ból ramienia w guzie Pancoasta), bóle neuropatyczne po awulsji korzeni nerwów rdzeniowych, bóle w strefie przejściowej po urazie rdzenia kręgowego, jak również deafferentacyjne bóle twarzy. Kordotomia pozostała jako metoda leczenia bólu nowotworowego przy braku możliwości zastosowania dokanałowego podawania analgetyków lub SCS. Można tą metodą leczyć bóle do poziomu karku, a sam zabieg przeprowadzany jest techniką otwartą lub przezskórną. Efekt przeciwbólowy jest ograniczony w czasie, a po zabiegu mogą wystąpić uciążliwe dla pacjenta dyzestezie. Typowo obserwuje się stopniowy nawrót bólu obejmujący od 3 do 6 segmentów poniżej lezji po 3 tygodniach i 6-8 segmentów po 6 miesiącach. Dobry efekt notuje się w bólach przerywanych i indukowanych; bóle ciągłe są odporne na leczenie. Lepiej odpowiadają bóle zlateralizowane, gorzej osiowe, niejednokrotnie wymagające procedury obustronnej, obarczonej ryzykiem wystąpienia niedowładu, zaburzeń oddechowych, zwieraczy i czynności seksualnych. W celu zmniejszenia tego ryzyka zabiegi obustronne wykonuje się etapowo, z reguły na różnych poziomach. Mielotomia, podobnie jak kordotomia, stosowana jest głównie w przypadku braku skuteczności leczenia dokanałowymi analgetykami. Klasycznie polega ona na przecięciu spoidła przedniego rdzenia kręgowego - miejsca, gdzie krzyżuje się droga rdzeniowo-wzgórzowa przednia - w celu zaoszczędzenia sznurów przednich rdzenia. Obecnie wprowadzono modyfikację tej metody w związku z odkryciem szlaków przewodzących ból trzewny w sznurach tylnych rdzenia. Zabiegi te jako bezpieczniejsze niż obustronna kordotomia, stosowane są w bólach nowotworowych, zwłaszcza nocyceptywnych, jamy brzusznej, miednicy, krocza i kończyn dolnych,

szczególnie przy współistnieniu zaburzeń zwieraczy. Zabiegi uszkadzające mózgowia przeprowadzane są obecnie bardzo rzadko. Mezencefalotomia, będąca odpowiednikiem kordotomii na poziomie śródmózgowia, stosowana jest w nowotworowych bólach głowy, karku i kończyn górnych u pacjentów, u których nie ma możliwości dokomorowego podawania opioidów. Obarczona jest stosunkowo wysokim ryzykiem wystąpienia powikłań, zwłaszcza zaburzeń gałkoruchowych. Talamotomia przeprowadzana techniką stereotaktycznej termoablacji prądem o częstotliwościach radiowych lub stereoradiochirurgicznie, stosowana jest w bólach nowotworowych o szerokiej dystrybucji w rozsiewie układowym oraz w bólach obustronnych, osiowych lub obejmujących głowę, kark - w których to przypadkach inne procedury są mniej skuteczne. Celem anatomicznym nie jest jądro brzuszno-ogonowe (jego uszkodzenie prowadzioby do niedoczulicy) lecz jądro brzuszno-ogonowe drobnokomórkowe, uważane za główne miejsce docelowe drogi rdzeniowo-wzgórzowej przedniej. Największą skuteczność obserwowano w bólach nocyceptywnych, mniejszą w przemijających lub indukowanych bólach neuropatycznych. Bóle neuropatyczne o charakterze ciągłym nie odpowiadają na leczenie. Cingulotomia, jako metoda stosowana w leczeniu chorób psychiatrycznych, zarezerwowana jest dla pacjentów, u których zawiodły wszystkie wyżej opisane metody leczenia. Ma ona redukować percepcję bólu. Stosowana jest w bólach nowotworowych, a decyzja na jej przeprowadzenie powinna być każdorazowo poparta zgodą komisji bioetycznej. Usunięcie przysadki mózgowej (chirurgiczne, chemiczne lub stereoradiochirurgiczne) stosowane jest w wieloogniskowych bólach wywołanych przez nowotwory, zwłaszcza hormonozależne (rak prostaty, sutka) w stanie rozsiewu. Mechanizm działania nie jest znany, a efekt przeciwbólowy nie wynika z regresji zmian nowotworowych [1, 2, 5, 9, 12, 14, 19, 21, 23, 26, 28, 30, 31].

Z punktu widzenia poziomu dowodu naukowego, jedynie pojedyncze badania na temat zabiegów uszkadzających w leczeniu bólu, spełniają obecnie obowiązujące standardy medycyny opartej na dowodach, przy czym część z tych badań opublikowano jeszcze przed erą neuromodulacji. W wielu przypadkach okres obserwacji jest zbyt krótki, populacja pacjentów heterogenna i brak grupy kontrolnej. Kilka badań spełniających kryteria klasy I dotyczy przezskórnych zabiegów ablacyjnych w leczeniu bólu stawów międzykręgowych i bólu korzeniowego. Choć wyniki nie są w pełni jednoznaczne, to wskazują na celowość dalszych, lepiej zaprojektowanych badań. Podobnie jest w przypadku kilku innych procedur, których skuteczność potwierdza duża liczba zgodnych doniesień o niższym poziomie dowodu. Przykładowo, obserwowano wysoką skuteczność drezotomii w bólu po awulsji korzeni splotu ramiennego, który nie odpowiada zadowalająco na inne sposoby leczenia. W badaniach nad bólem nowotworowym uwagę zwraca utrzymywanie się dobrego efektu aż do 2 lat po zabiegu kordotomii oraz znakomite wyniki uzyskiwane w bólu trzewnym po zabiegu mielotomii. Przekrojowa analiza doniesień na temat procedur w poszczególnych rodzajach

bólu wskazuje na pewne prawidłowości, istotne dla poznania jego patofizjologii i określenia optymalnych sposobów postępowania. Mianowicie, ból opisywany jako napadowy, ostry lepiej odpowiada na zabiegi uszkadzające niż ból ciągły, co wskazuje na odmienny mechanizm powstawania i co za tym idzie konieczność stosowania innych metod leczenia [3, 6-8, 10, 11, 13, 15-18, 20, 22, 24, 25, 27, 29].

Wiele spośród opisanych metod neuroablacyjnych ma obecnie jedynie znaczenie historyczne, gdyż zastąpione zostały przez techniki neuromodulacyjne. Najszersze zastosowane w praktyce klinicznej współcześnie mają termiczne odnerwienia stawów międzykręgowych w odcinku lędźwiowo-krzyżowym i szyjnym kręgosłupa, termolezje zwoju Gasser'a i rzadziej drezotomie w leczeniu bólu lub spastyczności, sympatektomie wykonywane głównie przez chirurgów, neurektomie w neuralgiach międzybrowowych oraz rzadkie zabiegi neuroablacyjne na rdzeniu i nerwach obwodowych w chorobie nowotworowej.

Piśmiennictwo

- [1] Acar F, Miller J, Golshani KJ, Israel ZH, McCartney S, Burchiel KJ. Pain relief after cervical ganglionectomy (C2 and C3) for the treatment of medically intractable occipital neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2008;86:106-112.
- [2] Burchiel KJ, Johans TJ, Ochoa J. The surgical treatment of painful traumatic neuromas. *J Neurosurg.* 1993;78:714-719.
- [3] Cetas JS, Saedi T, Burchiel KJ. Destructive procedures for the treatment of nonmalignant pain: a structured literature review. *J Neurosurg.* 2008;109:389-404.
- [4] Doleys DM. Psychologic evaluation for patients undergoing neuroaugmentative procedures. *Neurosurg Clin N Am.* 2003;14:409-417.
- [5] Follett KA, ed. *Neurosurgical Pain Management.* Philadelphia: Saunders; 2004.
- [6] Friedman AH, Bullitt E. Dorsal root entry zone lesions in the treatment of pain following brachial plexus avulsion, spinal cord injury and herpes zoster. *Appl Neurophysiol.* 1988;51:164-169.
- [7] Gallagher J, Petriccione Di Vadi P, Wedley JR, Hammann W, Ryan P, Chikanza I, Kirham B, Price R, Watson MS, Grahame R, Wood S. Radiofrequency facet joint denervation in the treatment of low back pain: a prospective controlled double-blind study to assess its efficacy. *Pain Clin.* 1994;7:193-198.
- [8] Geurts JWM, van Wijk RMAW, Wynne HJ, Hamink E, Buskens E, Lousberg R, Knape JT, Groen GJ. Radiofrequency lesioning of dorsal root ganglia for chronic lumbosacral radicular pain: a randomised, doubleblind, controlled trial. *Lancet.* 2003;361:21-26.
- [9] Hayashi M, Taira T, Chernov M, Izawa M, Lisčak R, Yu CP, Ho RT, Katayama Y, Kouyama N, Kawakami Y, Hori T, Takakura K. Role of pituitary radiosurgery for the management of intractable pain and potential future applications. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2003;81:75-83.
- [10] Ischia S, Ischia A, Luzzani A, Toscano D, Steele A. Results up to death in the treatment of persistent cervico-thoracic (Pancoast) and thoracic malignant pain by unilateral percutaneous cervical cordotomy. *Pain.* 1985;21:339-355.
- [11] Kanpolat Y, Savas A, Ucar T, Torun F. CT-guided percutaneous selective cordotomy for treatment of intractable pain in patients with malignant pleural mesothelioma. *Acta Neurochir (Wien).* 2002;144:595-599; discussion 599.
- [12] Kanpolat Y. The surgical treatment of chronic pain: destructive therapies in the spinal cord. *Neurosurg Clin N Am.* 2004 Jul;15(3):307-17.
- [13] Kanpolat Y, Tuna H, Bozkurt M, Elhan AH. Spinal and nucleus caudalis dorsal root entry zone operations for chronic pain. *Neurosurgery.* 2008;62(suppl 1):235-242.
- [14] Kanpolat Y. Percutaneous destructive pain procedures on the upper spinal cord and brainstem in cancer pain: CT-guided techniques, indications, and results. *Adv Stand Neurosurg.* 2007;32:147-173.
- [15] Lahuerta J, Bowsher D, Lipton S, Buxton PH. Percutaneous cervical cordotomy: a review of 181 operations on 146 patients with a study on the location of "pain fibers" in the C-2 spinal cord segment of 29 cases. *J Neurosurg.* 1994;80:975-985.
- [16] Leclaire R, Fortin L, Lambert R, Bergeron YM, Rossignol M. Radiofrequency facet joint denervation in the treatment of low back pain: a placebo-controlled clinical trial to assess efficacy. *Spine.* 2001;26:1411-1416; discussion 1417.
- [17] Lillemo KD, Cameron JL, Kaufman HS, Yeo CJ, Pitt HA, Sauter PK. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1993;217:447-455; discussion 456-457.
- [18] Lord SM, Barnsley L, Wallis BJ, McDonald GJ, Bogduk N. Percutaneous radio-frequency neurotomy for chronic cervical zygapophyseal-joint pain. *N Engl J Med.* 1996;335:1721-1726.
- [19] Mailis A, Furlan A. Sympathectomy for pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2:CD002918.
- [20] Nauta HJ, Soukup VM, Fabian RH, Lin JT, Grady JJ, Williams CG, Campbell GA, Westlund KN, Willis WD Jr. Punctate midline myelotomy for the relief of visceral cancer pain. *J Neurosurg.* 2000;92(suppl 2):125-130.
- [21] Nauta HJ, Hewitt E, Westlund KN, Willis WD Jr. Surgical interruption of a midline dorsal column visceral pain pathway. Case report and review of the literature. *J Neurosurg.* 1997;86:538-542.
- [22] Oh WS, Shim JC. A randomized controlled trial of radiofrequency denervation of the ramus communicans nerve for chronic discogenic low back pain. *Clin J Pain.* 2004;20:55-60.
- [23] Raslan AM, McCartney S, Burchiel KJ. Management of chronic severe pain: spinal neuromodulatory and neuroablative approaches. *Acta Neurochir Suppl.* 2007; 97:33-41.
- [24] Raslan AM. Percutaneous computed tomography-guided radiofrequency ablation of upper spinal cord pain pathways for cancer-related pain. *Neurosurgery.* 2008;62(suppl 1):226-233; discussion 233-234.
- [25] Sanders M, Zuurmond W. Safety of unilateral and bilateral percuta-

- neous cervical cordotomy in 80 terminally ill cancer patients. J Clin Oncol. 1995;13:1509-1512.
- [26] Sindou M, Mertens P, Wael M. Microsurgical DREZotomy for pain due to spinal cord and/or cauda equine injuries: long-term results in a series of 44 patients. Pain. 2001;92:159-171.
- [27] Sindou M. Microsurgical DREZotomy (MDT) for pain, spasticity, and hyperactive bladder: a 20-year experience. Acta Neurochir (Wien). 1995;137:1-5.
- [28] Tasker RR. Percutaneous cordotomy. In: Schmidek HH, Sweet WH, eds. Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results, 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1995:1595-1611.
- [29] van Kleef M, Barendse GA, Kessels A, Voets HM, Weber WE, de Lange S. Randomized trial of radiofrequency lumbar facet denervation for chronic low back pain. Spine. 1999;24:1937-1942.
- [30] Yen CP, Kung SS, Su YF, Lin WC, Howng SL, Kwan AL. Stereotactic bilateral anterior cingulotomy of intractable pain. J Clin Neurosci. 2005;12:886-890.
- [31] Young RF. Radiosurgery for pain management. In: Follett KA, ed. Neurosurgical Pain Management. Philadelphia: Saunders; 2004:237-244.

Adres do korespondencji/Address for correspondence

dr n. med. Witold Libionka
ul. Piastowska 183A/2, 80-358 Gdańsk
e-mail: wlibionka@yahoo.com
tel.: 0048693617356

Tabele/Tables: –

Ryciny/Figures: –

Pozycje piśmiennictwa/References: 31

otrzymano/received: 3-11-2015

otrzymano po recenzji/revised: 14-12-2015

zaakceptowano/accepted: 16-12-2015