

„Nowe” czynniki predykcyjne nieswoistych bólów kręgosłupa

New” prediction factors in non-specific spinal pain

dr n. med. Anna Citko¹, mgr Irena Owsieniuk

¹ Indywidualna Praktyka Lekarska, Białystok

Nr art. GP.202203.04

■ **Słowa kluczowe:** choroby kręgosłupa, bóle kręgosłupa, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, alergia.

■ **Keywords:** spinal disorders, spinal pain, hypertension, hyperlipidemia, allergy.

■ **Abstract:** Spinal pain is one of the most common ailments of the spine and constitutes one of the most common reasons why patients report to a family physician. Approx. 90% of the cases concern so-called non-specific spinal pain which is caused by a mechanical factor. The importance of various predictive factors, for instance, being overweight or obese, a sedentary lifestyle or being genetically predisposed is still being discussed. Attention is also drawn to risk factors related to work requiring carrying heavy objects, remaining in an unnatural, forced body position as well as turning frequently. English-speaking sources report the possibility of “new” predictive factors of non-specific spinal pain. Non-specific spinal pain is suggested to be related to hyperlipidemia, arterial hypertension, diabetes, urogenital system diseases, gastroenterological diseases and allergies. Both lipidemia - as one of the atherosclerosis-development factors - and diabetes may be strictly related to early disc degeneration. Lipid-lowering agents and hypotension medicines may contribute to the occurrence of non-specific spinal pain. Patients with diagnosed facet joints osteoarthritis are presumed to significantly more frequently suffer from gastroenterologic comorbidities, such as: gastritis, colonic diverticulosis, hiatal hernia. Non-specific spinal pain may be associated with benign prostatic hyperplasia, urinary incontinence or nephrolithiasis. The relation between allergies and non-specific spinal pain is confirmed in the hypothesis of Joseph Miller, an allergist. Therefore, a doctor needs to approach patients suffering from non-specific spinal pain holistically, taking into consideration not only work-related factors but also the specific elements of their lifestyle and comorbidities not related to the spine. Patients’ awareness should be raised regarding the possible relationship between non-specific spinal pain and cardiovascular diseases.

■ Wprowadzenie

Bóle kręgosłupa są zaliczane do najczęstszych dolegliwości narządu i stanowią jedną z najczęstszych przyczyn zgłoszeń do lekarza rodzinnego. W około 90% przypadków mamy do czynienia z tzw. niespecyficznymi bólami kręgosłupa, które są spowodowane przyczyną mechaniczną. Źródłem tych bólów mogą być takie struktury jak: trzony kręgowe, krążki międzykręgowe, stawy międzywyrostkowe, stawy krzyżowo-biodrowe, mięśnie przykręgosłupowe, więzadła kręgosłupa, nerwy i korzenie rdzeniowe.

Wciąż dyskutowany jest udział różnych czynników predykcyjnych niespecyficzných bólów kręgosłupa, m.in. nadwagi lub otyłości, sedan-

teryjnego trybu życia czy też predyspozycji genetycznych. Zwraca się także uwagę na czynniki ryzyka związane z pracą zawodową wymagającą np. dźwigania, przebywania w nienaturalnej wymuszonej pozycji ciała, a także częstego wykonywania ruchów skrętnych [1,2].

Co ciekawe, pojawiają się doniesienia angielskojęzyczne na temat możliwości istnienia „nowych” czynników predykcyjnych niespecyficzných bólów kręgosłupa. Sugeruje się związek bólów kręgosłupa z hiperlipidemią, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, chorobami układu moczowo-płciowego, chorobami gastroenterologicznymi oraz alergią [1,2,3].

Związek między czynnikami ryzyka a niespecyficznymi bólami dolnego odcinka kręgosłupa jest probabilistyczny, a nie deterministyczny. To oznacza, że osoba z czynnikami ryzyka ma wyższe prawdopodobieństwo rozwoju objawów w przyszłości, ale nie jest to nieuniknione i dana osoba może pozostać wolna od objawów. Ma to związek z tym, że każdy ze zbadanych czynników ryzyka bólów krzyża wpływa tylko pośrednio na występowanie dolegliwości bólowych [1].

■ Hiperlipidemia a bóle kręgosłupa

Interesujące wydają się być doniesienia niektórych badaczy, którzy dowodzą, że hiperlipidemia, będąca jednym z czynników ryzyka rozwoju miażdżycy, może mieć związek z wystąpieniem bólów krzyża. Heuch i wsp. wysunęli wniosek, że obniżone stężenie HDL cholesterolu i podwyższone stężenie triglicerydów pozostaje w ścisłym związku z wystąpieniem incydentu bólowego dolnego odcinka kręgosłupa. Badacze ci wykazali, że obecność zwapnień w ścianie aorty brzusznej sprzyja szybszej degeneracji krążków międzykręgowych w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa. Wynika to z niekorzystnego wpływu zmian miażdżycowych w tętnicach lędźwiowych czy w obrębie aorty brzusznej na dopływ substancji odżywczych do krążka międzykręgowego [4]. Niedostateczne zaopatrzenie komórek dysku w składniki odżywcze uważane jest za główny czynnik przyczyniający się do degeneracji dysku [5]. W badaniach Horner i wsp. komórki jądra miażdżystego były hodowane w systemie, w którym podaż składników odżywczych zależała od dyfuzji, w związku z tym stymulowano warunki zachodzące in vivo w krążku międzykręgowym. Stwierdzono, że gęstość komórek była zależna od podaży składników odżywczych, a odwrotnie proporcjonalna do grubości dysku. Dostarczanie tlenu nie było konieczne do utrzymania przy życiu komórek, ale niezbędne do produkcji proteoglikanów. Brak glukozy lub niska wartość pH prowadziły do śmierci komórek, co sugeruje, że ograniczenie podaży składników odżywczych przyczynia się do zwyrodnienia dysku [6].

W październiku 2008 r. Kauppila i wsp. dokonali przeglądu 179 prac oryginalnych, które zostały umieszczone w bazie Medline i dotyczyły związku pomiędzy występowaniem miażdżycy a chorobą krążka międzykręgowego. Wykazano, że wysokie stężenia cholesterolu całkowitego pozostawały w ścisłym związku z występowaniem bólów krzyża. Dowiedziano także istnienia zależności między miażdżycą aorty brzusznej i tętnic lędźwiowych a występowaniem dyskopatii i bólów krzyża [7]. Z kolei w badaniach Hangai i wsp. wysokie stężenie LDL cholesterolu pozostawało w ścisłym związku z degeneracją krążka międzykręgowego [8]. Badania przeprowadzone w populacji fińskiej wykazały istnienie zależności pomiędzy wysokim stężeniem cholesterolu całkowitego, triglicerydów a zwiększonym ryzykiem wystąpienia bólów krzyża [9]. Jhavar i wsp. udowodnili istnienie dodatniej korelacji pomiędzy podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego w surowicy a zwiększonym ryzykiem przepukliny krążka międzykręgowego [10].

Są przypuszczenia i pośrednie dowody, że w patogenezie choroby zwyrodnieniowej stawów pewną rolę odgrywa miażdżycza naczyń warstwy podchrzęstnej kości [11]. W badaniach przeprowadzonych przez Suri i wsp. zwapnienia w ścianie aorty brzusznej były czynnikiem ryzyka osteoartrozy stawów międzywyrostkowych [12]. Odmiennego zdania są Gellhorn i wsp. którzy twierdzą, że nie istnieje związek między czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym hiperlipidemia, a współwystępowaniem osteoartrozy stawów międzywyrostkowych [13].

Dolegliwości mięśniowo-kostne należą do potencjalnych niepożądanych działań statyn, najczęściej stosowanych leków hipolipemizujących. Rejestry pacjentów i doświadczenie kliniczne wskazują, że 7–29% pacjentów zgłasza objawy mięśniowe w przebiegu przyjmowania statyn. Najczęściej dolegliwości te przybierają postać mialgii. Terminem „mialgia” określa się bóle, osłabienie i męczliwość mięśni bez podwyższenia aktywności kinazy kreatynowej w osoczu krwi [14]. W więk-

szości przypadków bóle dotyczą dużych grup mięśniowych, w tym mięśni grzbietu. Są one zwykle symetryczne. Typowo pojawiają się w ciągu 4–6 tygodni od rozpoczęcia leczenia, ale mogą również po wielu tygodniach bądź latach terapii [15].

■ **Nadciśnienie tętnicze a bóle kręgosłupa**

Bardzo nieliczne badania dotyczą współwystępowania bólów krzyża i nadciśnienia tętniczego [9,16]. W badaniach przeprowadzonych w Finlandii wzrost wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego dodatkowo korelował ze zwiększającym się ryzykiem wystąpienia bólów kręgosłupa w odcinku lędźwiowo-krzyżowym [9]. Natomiast badania przeprowadzone w Turcji zaprzeczyły istnieniu zależności pomiędzy występowaniem nadciśnienia tętniczego a ryzykiem wystąpienia dolegliwości bólowych [16].

Na występowanie bólów w tej grupie chorych może wpływać leczenie hipotensyjne, gdyż leki działające na czynność układu współczulnego i układu renina-angiotensyna-aldosteron mogą u tych chorych modulować odczuwanie dolegliwości bólowych. Układ renina-angiotensyna-aldosteron może być blokowany przez związki oddziałujące na receptory angiotensyny II (sartany). Natomiast inhibitory enzymu konwertującego hamują konwersję angiotensyny I w angiotensynę II. Jak wskazują wyniki badań doświadczalnych, angiotensyna II ma wpływ na odczuwanie dolegliwości bólowych, ponieważ dezaktywuje endogeny układ opioidowy. Inhibitory konwertazy angiotensyny powodują nagromadzenie w tkankach bradykininy. Kininy mogą powodować dolegliwości bólowe poprzez bezpośrednią stymulację zakończeń nerwowych. Hamują także degradację substancji P, która wyzwala impulsy bólowe w obecnych w tkankach zakończeniach nerwowych [17,18,19,20]. Poza tym angiotensyna I może być przekształcana w angiotensynę II przez inne, częściowo miejscowe układy enzymatyczne (na przykład przez chymazę). Może także powstawać bezpośrednio z angiotensynogenu za pośrednictwem

tkankowego aktywatora plazminogenu [18]. Do działań niepożądanych tej grupy leków hipotensyjnych należą kurcze mięśniowe [19,20].

Z kolei diuretyki, popularnie stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego, mogą przyczyniać się do zwiększonego wydalania magnezu wraz z moczem, co może powodować bóle mięśniowe [21].

Wyniki badań sugerują, że występowanie bólów przewlekłych jest związane z większymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi [22,23,24,25]. W badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych wzięło udział 300 osób leczonych z powodu przewlekłych dolegliwości bólowych i 300 osób stanowiących grupę kontrolną. U badanych skarżących się na występowanie przewlekłych dolegliwości bólowych istotnie częściej występowało nadciśnienie tętnicze w porównaniu z grupą kontrolną [26].

Krawczyk i wsp. objęli oceną przekrojomą 122 chorych leczonych ambulatoryjnie z powodu nadciśnienia tętniczego. 43% badanych skarżyło się na występowanie bólów dolnego odcinka kręgosłupa. Z kolei u 50% osób z nadciśnieniem tętniczym opornym występowały bóle odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa [25]. Natomiast w badaniu przeprowadzonym przez Bruehl i wsp. u 118 pacjentów z przewlekłymi bólami krzyża, u których zaobserwowano, że dolegliwości bólowe były względnie krótkotrwałe (trwające krócej niż rok), występowała zależność, chociaż o niewielkiej sile, pomiędzy dolegliwościami bólowymi a wysokością ciśnienia tętniczego krwi. Z kolei u pacjentów, którzy skarżyli się na bóle pojawiające się często i o dużym natężeniu od co najmniej 2 lat, wartości ciśnienia tętniczego były znacząco większe [24].

■ **Cukrzyca a choroby kręgosłupa**

Niektórzy autorzy twierdzą, iż cukrzyca typu 2 może prowadzić do wcześniejszej degeneracji krążków międzykręgowych [26,27,28]. W przebiegu cukrzycy typu 2 zachodzi proces tzw. glikacji. Glikacja to nieenzymatyczna modyfikacja białek przez glukozę, fruktozę oraz inne cukry i związki karbonylowe, w tym re-

aktywne krótkołańcuchowe alfa-oksoaldehydy. Podczas tego procesu białka podlegają złożonym przemianom zwanym reakcją Maillarda. W końcowych etapach reakcji Maillarda, w wyniku kondensacji i sieciowania, powstają w sposób nieodwracalny końcowe produkty zaawansowanej glikacji (AGE, ang. *Advanced Glycation End-Products*). AGE odkłada się m.in. w krążkach międzykręgowych. Powstawanie glikowanych agregatów białkowych wywołuje dalsze konsekwencje, ponieważ AGE mogą wiązać się z receptorami na powierzchni komórek i wpływać na procesy wewnątrzkomórkowe.

Najlepiej poznaną i najobszerniej opisaną klasą receptorów końcowych produktów zaawansowanej glikacji są RAGE. Wzrost ekspresji, biosynteza RAGE i jego liganda stymulowana poprzez zwiększony poziom AGE prowadzi do ciągłego pobudzania komórek i nieodwracalnych uszkodzeń tkanek. Bezpośrednia glikacja ma największe znaczenie dla białek o długim okresie półtrwania, przede wszystkim kolagenu. Wynika to stąd, że AGE są zdolne do aktywacji błonowej postaci oksydazy NADPH, a to skutkuje zwiększonym wytwarzaniem wolnych rodników tlenowych. Dochodzi do aktywacji kinazy białkowej aktywowanej miogenami (kinaza MAP), a to z kolei powoduje aktywację jądrowego czynnika transkrypcyjnego (NF- κ B), który wpływa na ekspresję genów odpowiedzialnych za transkrypcję związków uczestniczących w procesie zapalenia, to jest m.in. metaloproteinazy macierzy pozakomórkowej-2 (MMP-2). Metaloproteinazy macierzy pozakomórkowej-2 hydrolizują wiązania peptydowe w I, II oraz III typie kolagenu w obrębie pierścienia włóknistego krążka międzykręgowego, powodując jego wcześniejszą degenerację. Skutkować to może bólami kręgosłupa [29,30,31]. Końcowe produkty zaawansowanej glikacji mogą pośrednio przyczyniać się do uszkodzenia chrząstki stawowej, m.in. w obrębie stawów międzywzrostkowych [32,33].

Williams i wsp. dokonali przeglądu artykułów oryginalnych znajdujących się w bazie Medline,

Embase, Scopus dotyczących związku między stanami przedcukrzycowymi, cukrzycą typu 2 a występowaniem choroby zwyrodnieniowej. Wzięto pod uwagę artykuły, które zostały opublikowane do sierpnia 2014 r. Analizując dane 16 472 pacjentów wykazali oni istnienie związku między cukrzycą typu 2 a chorobą zwyrodnieniową stawów [34]. W badaniach Ha i wsp. u osób z przewlekłymi bólami krzyża istotnie częściej współwystępowała cukrzyca typu 2 w porównaniu do pozostałych badanych [35].

W skrajnych przypadkach niewyrównanej cukrzycy typu 2 może rozwinąć się zespół Bruns-Garlanda (dosiebna cukrzycowa amiotrofia, cukrzycowa pleksopatia lędźwiowo-krzyżowa, neuropatia udowo-kulszowa) charakteryzujący się osłabieniem mięśniowym o podłożu niedokrwinnym i metabolicznym. Objawy rozwijają się w ciągu kilku tygodni i polegają na uciążliwych bólach w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa, w obrębie bioder i ud [36].

Wiele przeprowadzonych badań sugeruje udział cytokiny TNF- α w patogenezie insulinooporności. Cytokina ta odgrywa także niewątpliwą rolę w rozwoju bólów kręgosłupa w odcinku szyjnym [37].

■ Choroby gastroenterologiczne a bóle kręgosłupa

W badaniach przeprowadzonych w 60 praktykach medycyny rodzinnej na terenie Anglii i Walii wzięto udział 11 375 osób leczonych z powodu osteoartrozy stawów międzywzrostkowych i 11 780 osób bez rozpoznanego tego schorzenia (grupa kontrolna). W grupie badanych z rozpoznaną osteoartrozą stawów międzywzrostkowych istotnie częściej współwystępowały następujące schorzenia gastroenterologiczne: zapalenie błony śluzowej żołądka, uchyłkowość jelita grubego, przepuklina rozworu przełykowego, w porównaniu z grupą kontrolną [38].

Spondyloza szyjna może wpływać na funkcje przewodu pokarmowego. Zwiększona ekspresja białka c-Fos, kaspazy-3 i Il-1 β w sznurach rdze-

nia kręgowego w przebiegu spondylozy szyjnej wpływa na ich ekspresję zarówno w splocie mięśniowym żołądka, jak i w splocie Auerbacha, co może skutkować rozwojem dyspepsji i zespołu jelita drażliwego [39]. Poza tym duże wyrośle spondylotyczne na przednich powierzchniach kręgów szyjnych może mechanicznie uciskać przełyk [40].

■ Choroby układu moczowo-płciowego a bóle kręgosłupa

Interesujące wydają się być wyniki przeprowadzonego przez Smitha i wsp. w Australii badania, w którym wykazano istnienie zależności między nietrzymaniem moczu a występowaniem bólów krzyża u kobiet. Patomechanizm tego powiązania pozostaje niewyjaśniony [41]. Choroby układu moczowo-płciowego zalicza się do patologii mogących powodować bolesne kurcze mięśni. Przypuszczalnie kamica nerkowa, powodując hiperkalciurię, może przyczyniać się do tego stanu [36].

Należy zwrócić uwagę na fakt, że łagodny rozrost gruczołu krokowego jest wynikiem zaburzeń dotyczących całego organizmu i może współwystępować z cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym i hiperlipidemią, które przypuszczalnie mogą być czynnikami predykcyjnymi bólów dolnego odcinka kręgosłupa [42]. W badaniach Lim i wsp. wzięło udział 1021 mężczyźn w wieku 40–79 lat z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego bez współistniejącej choroby nowotworowej. Takie czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego jak hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2 współwystępowały z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego [43].

■ Alergia a choroby kręgosłupa

Niektórzy autorzy wskazują na możliwość współwystępowania bólów kręgosłupa i chorób alergicznych. Na podstawie przeprowadzonych badań Smith i wsp. zasugerowali, że bóle krzyża u osób leczonych z powodu alergii były powodowane przez zmiany we wzorcach rekrutacji mięśni tułowia i mięśni oddechowych (przepona,

mięsień poprzeczny brzucha) w czasie kontroli postawy. Wysłanili także wniosek, że kaszel i kichanie są powiązane z równoczesną aktywnością mięśni tułowia i tym samym zwiększonym obciążeniem kręgosłupa, co przyczynia się do występowania dolegliwości bólowych.

Zgodnie z hipotezą alergologa Josepha Millera mastocyty przylegają do zewnętrznej ściany naczyń krwionośnych. Uwalniają one mediatory chemiczne (cytokiny prozapalne, histamina), które mogą „zmusić” znajdujące się w tym miejscu komórki naczyń do delikatnego oddzielenia się. Skutkuje to tym, że przedostają się one do krwi, a stąd wędrują do odległych narządów i tkanek. Mediatorami stanu zapalnego przypuszczalnie odpowiedzialnymi za współwystępowanie alergii i bólów dolnego odcinka kręgosłupa są takie cytokiny prozapalne jak Il-1, Il-6, TNF- α , a także histamina i substancja P. Powstające „na obwodzie” mediatory chemiczne przekraczają barierę krew-mózg. To sprawia, że cytokiny prozapalne biorące udział w reakcji alergicznej mogą poprzez motoneurony pobudzać nocyceptory zlokalizowane w obrębie mięśni szkieletowych, powodując ich skurcze i bóle. Natomiast wysokie stężenie histaminy prowadzi do podrażnienia nocyceptorów zlokalizowanych w obrębie przydanki tętnic wchodzących w skład sieci naczyniowej wewnątrz kanału kręgowego. Poza tym przypuszcza się, że cytokiny prozapalne takie jak: Il-1, Il-6, TNF- α , mogą w objętych procesami degeneracyjnymi krążkach międzykręgowych pobudzać rozwój reakcji zapalnej, która staje się czynnikiem decydującym w rozwoju bólów dyskogennych [44].

■ Podsumowanie

Wyniki analizowanych badań wskazują, że konieczne jest holistyczne podejście lekarza rodzinnego do pacjentów z niespecyficznymi bólami kręgosłupa. Powinno ono uwzględniać nie tylko czynniki ryzyka związane z pracą zawodową, ale także poszczególne elementy stylu życia i poza-kręgosłupowe schorzenia współistniejące. Należy uświadamiać pacjentów o możliwym związku

między niespecyficznymi bólami kręgosłupa a hiperlipidemią, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, chorobami układu moczowo-płciowego, chorobami gastroenterologicznymi oraz alergią. © P

Autorka korespondująca:
dr n. med. Anna Citko
anka234@gmail.com
Nadesłano: 01-04-2022

Piśmiennictwo:

- Elfering A, Mannion AF. Epidemiology and risk factors of spina ldisorders. W: Boos N, Aebi N (red): Spinal disorders. Fundamentals of diagnosis and treatment. Springer-Verlag Berling Heidelberg. Nowy Jork 2008:153-174.
- Merkle M, Walchli B, Boos N. Degenerative lumbar spondylosis. W: Boos N, Aebi N (red): Spinal disorders. Fundamentals of diagnosis and treatment. Springer-Verlag Berling Heidelberg Nowy Jork 2008:539-584.
- Citko A, Górski S, Marciniowicz L i wsp. Analysis of risk factors of recurring non-specific low bac kpain with particular emphasis on "new" predictive factors. Family Medicine & Primary Care Review. 2017;19(3):201-208.
- Heuch I, Heuch I, Hagen K, Zwart JA. Do abnormal serum lipid levels increase the risk of chronic low back pain? The Nord- Trøndelag Health Study. PLoS One. 2014;9(9):e108227.
- Sufthankar A, Nerlich AG. Age-related changes of the spine. Boos N, Aebi N (red): Spinaldisorders. Fundamentals of diagnosis and treatment. Springer-Verlag Berling Heidelberg. Nowy Jork 2008:91-122.
- Horner HA, Urban JP. 2001 Volvo Award Winner in Basic Science Studies: Effect of nutrient supply on the viability of cells from the nucleus pulposus of the intervertebral disc. Spine (Phila Pa 1976). 2001;26 (23):2543-2549.
- Kauppiia LI. Prevalence of stenotic changes in arteries supplying the lumbar spine. A postmortem angiographic study on 140 subjects. Ann Rheum Dis.1997;56:591-595.
- Hangai M, Kaneoka K, Kuno S i wsp. Factors associated with lumbar intervertebral disc degeneration in the elderly. Spine J 2008;8(5):732-740. doi: 10.1016/j.spinee.2007.07.392.
- Leino-Arjas P, Solovieva S, Kirjonen J i wsp. Cardiovascular risk factors and low-back pain in a long-term follow-up of industrial employees. Scand J Work Environ Health. 2006;32(1):12-19.
- Jhawar BS, Fuchs CS, Colditz GA i wsp. Cardiovascular risk factors for physician-diagnosed lumbar disc herniation. Spine J. 2006;6:684-691.
- Szczepański L. Choroba zwyrodnieniowa stawów W: Zinnerman-Górska I (red): Reumatologia kliniczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 2009:767-786.
- Suri P, Katz JN , Rainville J i wsp. Vascular diseaseis associated with facet joint osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18(9):1127-1132. doi: 10.1016/j.joca.2010.06.012.
- Gellhorn AC, Katz JN, Suri P. Osteoarthritis of the spine: the facet joints. Nat Rev Rheumatol. 2013;9 (4):216-224. doi: 10.1038/nrrheum.2012.199.
- Banach M, Juranek JK, Antczak J. Neuropatie polekowe. Fam Med Prim Care Rev. 2015;17(4):284-288.
- Starzyk K, Wożakowska- Kapłon B: Objawy mięśniowe w przebiegu stosowania statyn – fakty, mity, rzeczywistość stanowiska ekspertów. Folia Cardiol. 2015;10(5): 354-360.
- Altinel L, Kose KC, Ergun V i wsp. The prevalence of low back pain and risk factors among adult population in Afyon region, Turkey. Acta Orthop Traumatol Turc. 2008; 42(5):328-333.
- Ghione S: Hypertension-associated hypoalgesia. Evidence experimental animals and humans, pathophysiological mechanism and potential clinical consequences. Hypertension. 1996;28:494-504.
- Takai S, Song K, Tanaka T i wsp. Antinociceptive effects of angiotensyn-converting enzyme inhibitors and angiotensyn II receptor antagonist in mice. Life Sci. 1996; 59:PL 331-336.
- Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK Ruth P, Schafen-Korting M. Kompendium farmakologii i toksykologii. Mutschlera. MedPharm Wrocław 2005.
- Danysz A. Kompendium farmakologii i farmakoterapii dla lekarzy, farmaceutów i studentów. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner Wrocław 2007.
- Peckenpaugh NJ. Nutrition essentials and diet therapy.WB Saunders Company. Philadelphia 2010.
- Bruehl S, Mc Cubbin J, Harden R. Theoretical review: altered pain regulatory systems in chronic pain. Neurosci Biobehav Rev. 1999;23:877-890.
- Bruehl S, Chung O, Jirjis J i wsp. Prevalence of clinical hypertension in patients with chronic pain compared to non- pain general medical patients. Clin J Pain. 2005; 21:147-153.
- Bruehl S, Burns JW, McCubbin JA. Altered cardiovascular/pain regulatory relationship in chronic pain. Int J Behav Med. 1998;5(1):63-75.
- Krawczyk JI, Adamkiewicz M, Kurnatowska i wsp. Występowanie bólu, jego charakterystyka oraz związek ze stopniem kontroli ciśnienia u osób chorujących na nadciśnienie tętnicze. Nadciśnienie Tętnicze. 2013;17(3):221-230.
- Kauppiia LI. Atherosclerosis and disc degeneration/ low-back pain – a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;37(6):661-670.
- Kong MH, Miyazaki M, Wei F i wsp. Rabbit model for in vivo study of intervertebral disc degeneration and regeneration. J Korean Neurosurg Soc. 2008;44::327-333.
- Victor VM, Rocha M, Herance R i wsp. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes. Curr Pharm Des 2011;17:3947-3958
- Lipka D, Boratyński J. Metaloproteinazy MMP. Struktura i funkcja. Postepy Hig med. Dosw 2008;62:328-336.
- Nowak W, Michalski D, Kościński J i wsp. Model doświadczalny degeneracji krążka międzykręgowego. Neurokorp. 2010;12:94-98.
- Tsai TT, Ho NY J, Lin YT i wsp. Advanced glycation end products in degenerative enucleus pulposus with diabetes. J Orthop Res. 2014;32(2):238-244.
- Courties A, Sellam J. Osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus: what are the links? Diabetes Res ClinPract. 2016;122:198-206. doi: 10.1111/jcmm.13067.
- Louati K, Vidal C, Berenbaum F, Sellam J. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. RMD Open. 2015;1(1): 1-10. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000077.
- Williams MF, London DA, Husni EM i wsp. Type 2 diabetes and osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. J Diabetes Complications. 2016;30(5):944-950.
- Ha IH, Lee J, Kim MR i wsp. The association between the history of cardiovascular diseases and chronic low back pain in South Koreans: a cross-sectional study. PLoS One. 2014;9(4):e93671.
- Dziak A. Bolesny krzyż. Medicina Sportiva Kraków 2003.
- Pico-Espinosa OJ, Skillgate E, Tettamanti G i wsp. Diabetes mellitus and hyperlipidaemia as riskfactors for frequentpain in the back, neck and/or shoulders/arms among adults in Stockholm 2006 to 2010 – Results from the Stockholm Public Health. Scand J Pain. 2017/04;15:1-7.
- Kadam U, Jordan K, Croft P. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales. Ann Rheum Dis. 2004;63(4):408-41.
- Song XH, Xu XX, Ding Lw i wsp. A preliminary study of neck-stomach syndrome. World J Gastroenterol. 2007;13(18):2575-2580.
- Kraemer J, Hasenbring M, Kraemer R i wsp. (red): Interverte braldisk diseases. Causes, diagnosis, treatment and prophylaxis. ThiemeStugart Nowy Jork 2008.
- Smith MD, Russell A, Hodges PW. Do incontinence, breathing difficulties, and gastrointestinal symptoms increase the risk of future back pain? J Pain. 2009; 0(8):876-886.
- Gacci M, Corona G, Sebastianelli A i wsp. Male lower urinary tract symptoms and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2016;70(5):788-796.
- Lim J, Bhoo-Pathy N, Sothilingam S i wsp. Cardiovascular risk factors and ethnicity are independent factors associated with lower urinary tract symptoms. PLoS One. 2015;10(6):e0130820.
- Citko A. Alergia jako czynnik predykcynny nieswoistych bólów dolnego odcinka kręgosłupa. Gabinet Prywatny 2020;2:22-27.