

Jaka jest skuteczność i bezpieczeństwo stosowania glikokortykosteroidów systemowo w ostrym bólu krzyża?

Mark Johnson, DO¹

Jon O. Neher, MD¹

Leilani St. Anna, MLIS, AHIP²

Asystent wydawcy: Gary Kelsberg, MD¹

¹ Valley Family Medicine, Renton, WA, USA

² Health Sciences Library, University of Washington, Seattle, USA

Valley Family Medicine, Renton, WA, USA

How effective – and safe – are systemic steroids for acute low back pain?

The Journal Of Family Practice 2011;60(5):297-298

tłum. lek. Katarzyna Perzanowska-Brzeszkiewicz

Odpowiedź oparta na dowodach z badań naukowych

Podawanie glikokortykosteroidów systemowo w krótkich kursach jest prawdopodobnie bezpieczne, ale nieskuteczne. Metylprednizolon podany domięśniowo lub dożylnie w pojedynczej dawce nie zmniejsza nasilenia dolegliwości u pacjentów z bólem krzyża i rwą kulszową oraz nie wpływa korzystnie na sprawność czynnościową pacjenta. Prednizon podawany doustnie (przez 9 dni w stopniowo zmniejszanej dawce) nie zmniejsza bólu i nie poprawia sprawności czynnościowej u pacjentów z bólem krzyża i rwą kulszową. Metylprednizolon podany domięśniowo w pojedynczej dawce nie zmniejsza bólu i nie poprawia sprawności funkcjonalnej u pacjentów z bólem krzyża bez objawów rwy kulszowej (siła zaleceń: B – badanie kliniczne z randomizacją).

W żadnym z badań klinicznych dotyczących zastosowania glikokortykosteroidów u pacjentów z bólem krzyża nie stwierdzono nasilenia działań niepożądanych, ale grupa badana była nieliczna, a dostępne dane dotyczą jedynie krótkiego, miesięcznego okresu obserwacji.

Podsumowanie dowodów

W badaniu klinicznym prowadzonym z randomizacją, z grupą kontrolną, metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem 82 pacjentów, którzy zgłosili się na oddział ratunkowy z ostrym bólem krzyża i objawami rwy kulszowej, porównywano skuteczność metyloprednizolonu podanego domięśniowo w pojedynczej dawce 160 mg z placebo.¹ Obecność rwy kulszowej potwierdzono za pomocą testu unoszenia prostej nogi (test Laseque'a – przyp. tłum.). Wszyscy pacjenci otrzymali ulotki informacyjne, niewielki zapas naproksenu i oksykodonu z paracetamolem. Głównym punktem końcowym była zmiana nasilenia bólu ocenianego od 0 do 10 na wizualnej skali analogowej (VAS – *visual analogue scale*).

W czasie obserwacji nasilenie bólu zmniejszyło się w obu grupach. W grupie otrzymującej glikokortykosteroidy poprawa nie była znacząco większa (po tygodniu: średnia różnica 1,1; 95% przedział ufności [CI], -0,5-2,8; po miesiącu: średnia różnica 1,3; 95% CI, -0,5-2,7).

Przy uwzględnieniu drugorzędowych punktów końcowych, po miesiącu obserwacji pogorszenie sprawności czynnościowej (funkcjonowania/sprawności fizycznej) utrzymywało się u 19% pacjentów z grupy otrzymującej metyloprednizolon i u 49% pacjentów z grupy otrzymującej placebo (bezwzględna różnica 30%, 95% CI, 9-49, p=0,007). Zastosowanie leków przeciwbólowych w ciągu ostatnich 24 h było podobne w obydwu grupach (22% pacjentów, którzy otrzymali glikokortykosteroidy domięśniowo v. 49% pacjentów otrzymujących placebo, p=0,06). Nie było żadnych zgłoszeń o krwawieniu z przewodu pokarmowego, martwicy kości czy poważnych epizodach hiperglikemii.

To samo dotyczy bólu krzyża bez objawów rwy kulszowej. W badaniu klinicznym prowadzonym z randomizacją, z grupą kontrolną, metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem 87 pacjentów, oceniano efekty zastosowania metyloprednizolonu podawanego domięśniowo w przypadku ostrego bólu krzyża trwającego krócej niż tydzień, bez objawów rwy kulszowej.² Pacjenci otrzymali domięśniowo pojedynczą dawkę 160 mg metyloprednizolonu lub placebo. Wszyscy dostali ulotki informacyjne i niewielki zapas leków: naproksenu i oksykodonu z paracetamolem. Głównym punktem końcowym była zmiana nasilenia bólu ocenianego od 0 do 10 na wizualnej skali analogowej (VAS).

W trakcie badania nasilenie bólu zmniejszyło się w obu grupach, ale w grupie otrzymującej glikokortykosteroidy redukcja nie była znacząco większa (po tygodniu: średnia różnica 0,6; 95% CI, -0,9-2,2; po miesiącu: średnia różnica 0,6; 95% CI, -1,0-2,2). Po miesiącu obserwacji nie było różnic w obu grupach pod względem poprawy sprawności czynnościowej czy zastosowania leków przeciwbólowych w ciągu ostatnich 24 h.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były dolegliwości ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego, senność i osłabienie. Częstość występowania działań niepożądanych była porównywalna w obu grupach; powodowały je prawdopodobnie naproksen i oksykodon, które stosowali wszyscy pacjenci.

Po dożylnym podaniu glikokortykosteroidów objawy rwy kulszowej ustępują na krótko. W badaniu klinicznym prowadzonym z randomizacją, z grupą kontrolną, metodą podwójnie ślepej próby skuteczność metyloprednizolonu podawanego dożylnie w pojedynczej dawce 500 mg porównywano z placebo u 65 pacjentów z bólem w obrębie kończyny dolnej spowodowanym rwą kulszową (z towarzyszącym bólem krzyża lub bez tego bólu) i z potwierdzoną w badaniach obrazowych dyskopatią odcinka lędźwiowego kręgosłupa.³ Głównym punktem końcowym była redukcja towarzyszącego rwie kulszowej bólu kończyny dolnej w ciągu 3 dni po wstrzyknięciu, mierzona przy użyciu wizualnej skali analogowej (VAS). Wszyscy pacjenci otrzymali standardowe leki przeciwbólowe i zalecono im fizykoterapię.

Pierwszego dnia u 48% pacjentów z grupy metyloprednizolonu i u 28% pacjentów z grupy placebo zaobserwowano zmniejszenie nasilenia bólu towarzyszącego rwie kulszowej oceniane go na skali VAS ≥ 20 mm ($p=0,04$, liczba pacjentów, których należy poddać leczeniu, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu [NNT – number needed to treat] wyniosła 5). Nasilenie bólu w 2., 3., 10. i 30. dniu nie różniło się jednak w obu grupach. Nie zaobserwowano również różnic pod względem poprawy sprawności czynnościowej czy zużycia leków przeciwbólowych. W badaniu nie oceniano działań niepożądanych.

U pacjentów z bólem krzyża i rwą kulszową prednizon zmniejsza ból w porównywalnym podobnym stopniu jak pla-

cebo. W badaniu klinicznym prowadzonym z randomizacją, z grupą kontrolną, metodą podwójnie ślepej próby u 27 pacjentów z ostrym bólem krzyża i rwą kulszową porównywano terapię prednizonem stosowanym doustnie w stopniowo zmniejszanej dawce (60-40-20 mg, każda dawka podawana przez 3 dni) z placebo.⁴ Wszyscy pacjenci mogli w razie bólu stosować niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i opioidowe leki przeciwbólowe. Pouczono ich także, aby w miarę możliwości byli aktywni fizycznie, i skierowano na fizykoterapię. Przez pierwszy miesiąc wyniki takiego postępowania oceniano raz na tydzień, przez kolejne 5 miesięcy raz na miesiąc.

W obu grupach nie zaobserwowano znaczących różnic pod względem nasilenia bólu, sprawności czynnościowej i zużycia leków przeciwbólowych. U 15% pacjentów z grupy otrzymującej glikokortykosteroidy doustnie i u 48% pacjentów z grupy kontrolnej dołączono później glikokortykosteroidy we wstrzyknięciach, ale różnice w wynikach badania nie były istotne statystycznie. Prowadzący je nie oceniali zdarzeń niepożądanych.

Zalecenia

We wspólnych wytycznych American College of Physicians i American Pain Society zaleca się paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne jako leki I rzutu w przypadku samego bólu krzyża oraz bólu krzyża z objawami rwy kulszowej.⁵ Nie zaleca się natomiast stosowania glikokortykosteroidów systemowo, ponieważ „nie wykazano, żeby były one skuteczniejsze niż placebo”.

© Copyright 2011 The Journal of Family Practice. All rights reserved

Piśmiennictwo:

1. Friedman BW, Esses D, Solorzano C, et al. A randomized placebo-controlled trial of single-dose IM corticosteroid for radicular low back pain. *Spine*. 2008;33:E624-E629.
2. Friedman BW, Holden L, Esses D, et al. Parenteral corticosteroids for emergency department patients with nonradicular low back pain. *J Emerg Med*. 2006;31:365-370.
3. Finckh A, Zufferey P, Schurch MA, et al. Short-term efficacy of intravenous pulse glucocorticoids in acute discogenic sciatica: a randomized controlled trial. *Spine*. 2006;31:377-381.
4. Holve RL, Barkan H. Oral steroids in initial treatment of acute sciatica. *J Am Board Fam Med*. 2008;21:469-474.
5. Chou R, Qaseem A, Snow V, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med*. 2007;147:478-491.



Komentarz:
prof. dr hab. med.
Adam Stepień
Klinika Neurologii, Wojskowy
Instytut Medyczny, Warszawa

Glikokortykosteroidy były stosowane w leczeniu bólu, zwłaszcza ostrego okolicy lędźwiowej kręgosłupa, od pierwszych lat ich wprowadzenia do leczenia. Wielu autorów zalecało je w bólu ostrym i długo się utrzymującym, który nie ustępował po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Część lekarzy uważała wręcz, że przed planowanym zabiegiem operacyjnym w bólu krzyża wywołanym dyskopatią lędźwiową należy zastosować glikokortykosteroidy jako leki „ostatniej szansy”. W niektórych podręcznikach do dziś ten rodzaj leczenia jest rekomendowany jako równoważny ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych, mimo że wyniki badań od lat negują korzyści ze stosowania glikokortykosteroidów w leczeniu bólu dolnego odcinka kręgosłupa. Jakże są tego przy-

czyni? Należy ich upatrywać zarówno w braku weryfikacji zdobytej wcześniej wiedzy, jak i w opieraniu postępowania na pojedynczych przypadkach z własnej praktyki klinicznej, w których odnotowano poprawę po zastosowaniu tych leków.

Omawiany artykuł jest krótki, ale ma wyjątkowo silny przekaz. Współcześnie nie ma żadnych naukowych dowodów na skuteczność glikokortykosteroidów w leczeniu bólu dolnego odcinka kręgosłupa. Bóle krzyża są domeną ludzi dorosłych i starszych. Podawanie glikokortykosteroidów, zwłaszcza przewlekle i w wysokich dawkach, w tych grupach wiekowych niesie ze sobą duże ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych, w tym ujawnienia się cukrzycy, wzrostu ciśnienia tętniczego, stanów splątania, podwyższonej skłonności do zakrzepicy czy – rzecz oczywista – powikłań ze strony przewodu pokarmowego. Czy zatem glikokortykosteroidy nie mają znaczenia w leczeniu bólu? Takie twierdzenie jest nieuzasadnione i szkodliwe. Są one bowiem wysoce skuteczne w bólu nowotworowym, zwłaszcza u chorych z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości, w bólach stawowych w przebiegu chorób reumatycznych,

w bólu wywołanym zapaleniem tętnicy skroniowej, w bólach głowy wywołanych wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego, w izolowanym zapaleniu stawów. Pojawiają się także pojedyncze doniesienia o korzystnym wpływie glikokortykosteroidów w zmniejszaniu bólu neuropatycznego. Dlaczego zatem leki o tak wyrazistym i silnym mechanizmie działania w jednym rodzaju bólu są skuteczne, a w innym nie? Tego na razie nie wiemy. Najpewniej związane jest to z odmiennymi mechanizmami powstawania samego bólu i towarzyszącego mu odczynu zapalnego. Trzeba zaznaczyć, że w przytaczanych przez autorów pracach glikokortykosteroidy porównywano do niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub do placebo. Obecnie nie ma zatem żadnych przesłanek do stosowania glikokortykosteroidów w bólach krzyża. Przy nieskuteczności niesteroidowych leków przeciwzapalnych w uśmierzaniu bólu należy sięgnąć po słabe opioidy, zalecić rehabilitację i w przypadku utrzymywania się dolegliwości powyżej 3 miesięcy, przy jednoczesnym upośledzeniu funkcjonalnym pacjenta ponownie rozważyć wskazania do leczenia operacyjnego.

Piśmiennictwo ze str. 60:

28. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med* 2008;168:297-301.
29. Martinez-Garcia MA, Soler-Catalana JJ, Ejarque-Martinez L, et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:36-41.
30. Wyler AR, Weymuller EA Jr. Epilepsy complicated by sleep apnea. *Ann Neurol* 1981;9:403-404.
31. Manni R, Terzaghi M, Arbasino C, et al. Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the comorbidity. *Epilepsia* 2003;44:836-840.
32. Malow BA, Levy K, Maturen K, et al. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology* 2000;55:1002-1007.
33. Tregear S, Reston J, Schoelles K, et al. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2009;5:573-581.
34. Tregear S, Reston J, Schoelles K, et al. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2010;33:1373-1380.
35. Ancoli-Israel S, Czeisler CA, George CFP, et al. Expert Panel Recommendations: Obstructive Sleep Apnea and Commercial Motor Vehicle Driver Safety. Washington, DC: US Department of Transportation; 2008. <http://www.fmcsa.dot.gov/rules-regulations/TOPICS/mep/report/Sleep-MEP-Panel-Recommendations-508.pdf>. Accessed March 22, 2011.
36. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004;160:521-530.
37. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, et al. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1590-1595.
38. Siyam MA, Benhamou D. Difficult endotracheal intubation in patients with sleep apnea syndrome [table of contents]. *Anesth Analg* 2002;95:1098-1102.
39. Chung SA, Yuan H, Chung F. A systemic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *Anesth Analg* 2008;107:1543-1563.
40. Gupta RM, Parvizi J, Hanssen AD, et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome undergoing hip or knee replacement: a case-control study. *Mayo Clin Proc* 2001;76:897-905.
41. Moe T, Gullisby S, Rabben T, et al. Sleep-disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coron Artery Dis* 1996;7:475-478.
42. Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2006;104:1081-1093.
43. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med* 2009;122:535-542.
44. Gay PC, Herold DL, Olson EJ. A randomized, double-blind clinical trial comparing continuous positive airway pressure with a novel bilevel pressure system for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2003;26:864-869.
45. Ballard RD, Gay PC, Strollo PJ. Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med* 2007;3:706-712.
46. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2008;4:157-171.
47. Lettieri CJ, Shah AA, Holley AB, et al. Effects of a short course of eszopiclone on continuous positive airway pressure adherence: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;151:696-702.
48. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, et al. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995;18:501-510.
49. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 2006;29:244-262.
50. Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, et al. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:428-430.
51. Khan A, Ramar K, Maddirala S, et al. Uvulopalatopharyngoplasty in the management of obstructive sleep apnea: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2009;84:795-800.
52. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2010;33:1396-1407.
53. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006;29:1031-1035.
54. Lehman S, Antic NA, Thompson C, et al. Central sleep apnea on commencement of continuous positive airway pressure in patients with a primary diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea. *J Clin Sleep Med* 2007;3:462-466.
55. Kuzniar TJ, Pusalavidyasar S, Gay PC, et al. Natural course of complex sleep apnea: a retrospective study. *Sleep Breath* 2008;12(2):135-139.
56. Rosenthal L, Massie CA, Dolan DC, et al. A multicenter, prospective study of a novel nasal EPAP device in the treatment of obstructive sleep apnea: efficacy and 30-day adherence. *J Clin Sleep Med* 2009;5:532-537.