



TERAPIJA GLIKOKORTIKOSTEROIDIMA U SPORTU: ZA I PROTIV

Milica Jovičić
Institut za rehabilitaciju, Beograd

Apstrakt

Glikokortikoidi se često koriste u oblasti sportske medicine u lečenju bdnih stanja mišićno-skeletnog sistema i sportskih povreda, a sve u cilju da se ubrza vraćanje sportiste u igru. Brojni neželjeni efekti i komplikacije nakon primene ovih lekova postoje. Rad bi trebalo da odgovori na pitanje o opravdanosti njihove primene u sportu. Kada i da li je upotreba glikokortikoida opravdana u lečenju sportskih povreda?

Glikokortikoidi imaju snažno antiinflamatorno dejstvo te su indikovani u lečenju određenih bolesti kao što su reumatoidni artritis (RA) i astma kao i u tretiranju urgentnih stanja u medicini (anafilaktički šok, astmatički status). Sa druge strane, kod mišićno-skeletnih povreda inflamacija je sekundarna reakcija na traumu i deo je procesa reparacije, te bi u tom smislu indikacije za upotrebu glikokortikoida trebalo da budu detaljno ispitane i pažljivo postavljene. Iako se glikokortikoidi često koriste u lečenju sportskih povreda, ne postoji dovoljan broj dobro dizajniranih randomiziranih studija koje bi u potpunosti podržale njihovu primenu. Rupture tetiva i fascija su često prijavljene komplikacije nakon lokalnih injekcija dok su stres fraktura tibije i osteonekroza opisane kao posledica sistemske primene glikokortikoida. S tim u vezi, svaki potencijalni benefit primene glikokortikoida koji u nekim slučajevima može postojati treba razmatrati u odnosu na neželjena dejstva i komplikacije nakon njihove primene. Što se tiče povreda mišićno-skeletnog sistema u sportu adekvatna rehabilitacija i fizikalna terapija bi trebalo da bude razmatrana kao tretman izbora u lečenju - pre primene periartikularne ili intraartikularne injekcije glikokortikoida.

Abstract

Glucocorticosteroids are frequently used in sports medicine, for the treatment of painful musculoskeletal conditions and sports related injuries in order to hasten athletes' return to full play. Many complications and side effects associated with their use exist. The article will try to answer the question: When and if at all is the use of glucocorticosteroids justified in the treatment of sports related injuries?

Glucocorticosteroids possess potent anti-inflammatory effects and so they are indicated in diseases such as rheumatoid arthritis and asthma, as well in the treatment of medical emergencies (asthmatic state, anaphylactic shock). On the other hand, the inflammation in the course of athletic injuries is a secondary reaction to the musculoskeletal trauma and a part of a healing process. As a consequence, the use of glucocorticosteroids has to be carefully assessed. Despite the frequent clinical use, there are insufficient randomized controlled trials for support glucocorticosteroids use in the treatment of sports related injuries. Tendon and fascial rupture are frequently reported complications of injected glucocorticosteroids, whereas tibial stress fracture and osteonecrosis were described with systemic glucocorticosteroids. In this respect, the potential benefit which in selected cases may exist, should always be considered in relation to the potential side effects and complications of glucocorticosteroids use. In the case of sports related injuries, appropriate rehabilitation and physical therapy should be considered as the treatment of choice-before use of intraarticular or periarticular glucocorticosteroid injections.



Glikokortikoidi (GK) se često koriste u oblasti sportske medicine u lečenju bolnih stanja i povreda mišićno-skeletnog sistema, a sve u cilju da se ubrza vraćanje sportiste u igru. Brojni neželjeni efekti ovih lekova postoje. Rad bi trebalo da odgovori na pitanje o opravdanosti njihove primene u sportu. Kada i da li treba koristiti GK u lečenju sportskih povreda?

Svetska antidoping agencija (WADA) zabranila je upotrebu GK za vreme takmičenja kada se unose oralno, rektalno, intramuskularno ili intravenski i zahtevaju TUE (therapeutic use exemption). Ostali putevi unošenja GK zahtevaju skraćeni TUE, osim lokalnih preparata u dermatologiji, otorinolaringologiji i oftalmologiji (WADA. The 2008 Prohibited List. International Standard. Available online: <http://www.wada-ama.org/rfcontent/document/2008_LIST.pdf>).

Najvažniji prirodni glikokortikoid je kortizol (hidrokortizon). Ovaj hormon se sintetise od holesterola u kori nadbubrežne žlezde pod uticajem kortikotropnog hormona (ACTH) iz prednjeg režnja hipofize. (1) Sekretija kortizola sledi cirkadijalni ritam, najmanja količina se luči oko ponoći, za vreme spavanja, a najveća ujutru oko osam časova. U odsustvu stresa nadbubrežna žlezda luči oko 20 mg (15-25 mg) kortizola dnevno. U cilju pronalaženja supstancija sa jačim antiinflamatornim dejstvom od kortizola sintetisan je veliki broj novih steroida, a najpoznatiji među njima su prednizon, prednizolon, metil-prednizolon, triamcinolon, beta-metazon, deksametazon. Najčešće se ovi hormoni kao lekovi daju u jutarnjim časovima jer je tada najmanje inhibitorno dejstvo na sekretiju endogenih GK.

Glikokortikoidi snažno smanjuju proces zapaljenja i menjaju uobičajenu patofiziološku reakciju ćelije na povredu, odnosno sprečavaju inflamatornu reakciju ćelije na ozledu, ograničavajući kapilarnu dilataciju i povećani permeabilitet. (2) Takođe smanjuju ekspresiju enzima ciklooksigenaze (COX) u ćelijama koje su zahvaćene inflamacijom, posebno COX2. Inhibišu funkciju leukocita i tkivnih

makrofaga, koji gube sposobnost da proizvode citokine. Povećavaju broj neutrofila u cirkulaciji (smanjeno odlaganje kroz zidove kapilara i povećana migracija iz koštane srži), a istovremeno smanjuju broj limfocita (T i B), monocita i bazofila (oslobađaju histamin) što vodi do smanjenja ćelija na mestu zapaljenja. Imajući u vidu njihovo snažno antiinflamatorno dejstvo treba istaći da GK inhibišu ne samo rane fenomene zapaljenja (crvenilo, temperaturu, otok i bol), već i kasne manifestacije zapaljenja koje se odnose na procese reparacije i obnove tkiva (proliferacija kapilara i fibroblasta, depozicija kolagena, cikatrizacija). (2)

Inflamacija je kompleksni fenomen, odnosno veoma složena kaskada događaja na molekularnom i ćelijskom nivou. Sa druge strane, bilo bi možda previše pojednostavljeno kada bi svako bolno stanje u sportu smatrali za posledicu inflamacije i da će nastupiti izlečenje nakon primene antiinflamatornih lekova.

Istraživanje novih strategija u lečenju "overuse" povreda gde spada i hronični tendinitis specijalnim tehnikama intratendinozne mikrodijalize pokazali su odsustvo znakova citokinima indukovane inflamacije u hroničnoj bolnoj Ahilovoj, patelarnoj i tetivi ekstenzora ručja. (3)

Pominje se mogućnost postojanja tzv. neurogene inflamacije preko neuropeptida SP i CGRP (Calcitonin Gene Regulated Peptide), s obzirom na to da su imunohistochemijskim istraživanjima i biopsijom pokazane zone neovaskularizacije u bolnim tetivama i blizak kontakt krvnih sudova i nerava uz prisustvo gore navedenih peptida. Pominju se druge mogućnosti i pristup u lečenju neurogene inflamacije u smislu skleroterapije (polidokonol). U svakom slučaju, upotreba klasičnih antiinflamatornih lekova gde spadaju i GK ne bi imala realno opravdanje s obzirom na to da imamo odsustvo hemijske inflamacije.

Iako većina studija ukazuje na odsustvo inflamatornih ćelija u hroničnim bolnim tetivama, postoje i studije koje pokazuju suprotno. (4, 5)



Naime, smatra se da je zbog veoma kompleksne interakcije između medijatora zapaljenja i neuropeptida veoma teško i gotovo nemoguće precizno razlikovati hemijsku od neurogene inflamacije. (6) U tom smislu, autori ove nove studije bez definitivnog dokaza poručuju da inflamacija kao odgovor na traumu i deo reparacije može biti povezana sa hroničnim tendinopatijama. (6) Glavno pitanje koje se postavlja je: da li je prednost blokirati ovu kaskadu događaja? Ako jeste, koji je najefikasniji način sa najmanjim brojem neželjenih efekata? Da li su to GK?

Za sportistu su svakako najinteresantniji metabolički efekti GK, odnosno produkcija energije preko stimulacije glukoneogeneze i mobilizacije amino i masnih kiselina. (7)

Postoji generalno mišljenje da sistemska upotreba GK i ACTH utiče na poboljšanje takmičarske sposobnosti zbog čega su GK najčešće korišćene doping supstance u sportu. Ovaj efekat ostaje bez naučno metodološke potvrde u literaturi.

Nasuprot tome, belgijski autori su u placebo kontrolisanoj studiji pokazali da nije bilo razlike u maksimalnoj sposobnosti između biciklista koji su tretirani sa 1 mg ACTH i placebo grupe, bez obzira na odgovarajuće fiziološke promene koje su postojale u serumu sportista nakon primene ACTH u smislu udvostručavanja vrednosti kortizola, povećanja glukoze i slobodnih masnih kiselina. (8)

U literaturi su zabeleženi neželjeni efekti nakon sistemske primene GK kod sportista i oni su povezani sa visinom doze i dužinom primene ovih lekova, te je veoma važno pažljivo postavljanje terapijskih indikacija kao i striktna kontrola terapijskog učinka da bi se obustavila terapija.

Zapravo, kod duže primene GK svi metabolički efekti postaju neželjeni, a oni se odnose na metabolizam ugljenih hidrata odnosno smanjeno preuzimanje i iskorišćavanje glukoze u ćelijama i povećanje glukoneogeneze što izaziva sklonost ka hiperglikemiji na metabolizam proteina gde dolazi

do povećanog katabolizma, a smanjenog anabolizma (gubitak mišićne mase i atrofija kože). Takođe imamo i redistribuciju masnog tkiva kao u Kušingovom sindromu. O tome treba strogo voditi računa jer snažno antiinflamatorno dejstvo sintetskih derivata kortizola koje upotrebljavamo u kliničkoj praksi ne može se u potpunosti odvojiti od metaboličkih efekata ovih hormona. (9)

Najčešće komplikacije nakon lokalnih injekcija GK su atrofija i depigmentacija kože i ruptura tetiva i fascija. Infekcijski artritis nakon intraartikularne primene GK je retka komplikacija, dok su podaci o destrukciji zglobne hrskavice veoma konfliktni. (9)

Hench i saradnici su 1950. godine dobili Nobelovu nagradu za otkriće neverovatnog poboljšanja simptoma zapaljenja kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) koji su lečeni hidrokortizonom. (10) Upotrebu lokalnih injekcija GK za oslobađanje od bola kod pacijenata sa artritisom prvi je ispitaio Hollander sa saradnicima 1951. godine. (11) Naime, on je u svojoj naučnoj studiji pokazao da lokalna primena hidrokortizona može da bude veoma efikasna u lečenju različitih oboljenja zglobova uključujući reumatoidni artritis (RA) i osteoartritis (OA).

Neki godna kasnije, početni entuzijazam za primenu ovih lekova je zamenjen razočarenjem zbog brojnih neželjenih efekata kao i zbog činjenice da GK ne leče nijednu bolest, već deluju samo simptomatski. Prvi radovi o negativnim efektima GK prikazivali su progresivni nastanak degenerativnih promena, destrukciju sinteze zglobne hrskavice i osteoartritis nakon intraartikularne injekcije GK. (12, 13) Ovi početni radovi praćeni su nizom drugih radova koji su ukazivali na neželjene efekte ovih lekova i smatrali ih odgovornim za mnoga stanja kao što je, na primer, ruptura tetiva i fascija. (14, 15, 16) Svi su upućivali na veliki rizik za primenu GK u lečenju sportskih povreda, kao i na važnost i opravdanost indikacija za njihovu primenu (samo kod sportista kod kojih nema reakcija na konzervativni tretman).



Određene kliničke studije pokazuju pozitivne efekte nakon lokalnih injekcija GK u smislu smanjenja bola i zapaljenja kod povređenih i inflamiranih struktura mišićno-skeletnog tkiva. (17) Pored toga, pokazano je da postoji poboljšanje i u smislu povećanja pokreta i funkcije oštećenog segmenta. (17) Ipak, nisu evidentirane studije koje su ukazale na mogućnost pokretanja reparacionog mehanizma. Umesto toga, skorašnje in vitro istraživanje je jasno pokazalo da GK dovode do supresije produkcije proteoglikana u ćeliji tenocita što dovodi do promene u visokoelastičnim svojstvima tetive i posledično povećanog rizika za njenu rupturu. (18) Naime, autori ove in vitro studije su merili količinu proteoglikana produkovanih od strane humanih tenocita patelarne tetive.

Proteoglikani su hidrofilni makromolekuli koji povećavaju turgor tetive i imaju važnu ulogu u obezbeđivanju visokoelastičnih svojstava tetive, a sposobnost humanih tenocita da ih proizvode je veoma važna u periodima reparacije i zarastanja tetive. U ovoj studiji je pokazano da primena i deksametazona i triamcinolona statistički značajno smanjuje sintezu proteoglikana humanih tenocita i na taj način remeti proces zarastanja što može dovesti do spontane ruptуре tetive. Sam proces moguće inflamacije u oštećenoj tetivi dodatno komplikuje in vivo odgovor, te su dalja istraživanja u ovom smeru potrebna.

Studija na animalnom modelu je pokazala da je lokalna primena beta metazona štetna za tetivu isto kao i kompresija pomoću kleme kod laboratorijskih miševa i da se ova metoda može koristiti kao model za degeneraciju tetivnih struktura u daljim istraživanjima. (19) Mikroskopski nije bilo statistički značajne razlike između grupa od kojih je jedna tretirana betametazonom, a druga kompresijom, dok je razlika postojala makroskopski odnosno postojalo je uvećanje tkiva oko tetive i adhezije kod miševa koji su tretirani betametazonom što se dovodi u vezu sa injekcijom GK oko tetive.

Studija koja je obuhvatila radove od 1966-2003. godine iz tri baze podataka (Medline, Cochrane Clinical Trial Register, CINAHL) ispitala je učestalost primene GK u lečenju sportskih povreda, ali pre svega posledične komplikacije. (20) Pronađeni su radovi koji su govorili o komplikacijama nakon upotrebe lokalnih injekcija GK, dok radovi o sistemske upotrebi GK i komplikacijama u sportu nisu evidentirani. Evidentirane su studije koje su ukazivale na pojavu tibijalne stres frakture i ostenevroze kod pacijenata lečenih oralnim GK nakon nesportskih povreda. Od 983 sportista koji su lečeni lokalnim injekcijama GK zbog različitih dijagnoza u smislu lateralnog i medijalnog epikondilitisa, rotator cuff lezija, plantarnog fascitisa, patelarnog tendinitisa i povreda hamstringa, 149 sportista odnosno 15,2% je imalo neželjene efekte, a ako se izuzme postinjekcioni bol kao komplikacija, procenat komplikacija je iznosio 5,5%. Ostale komplikacije su se odnosile na atrofiju i depigmentaciju kože i lokalizovani eritem. Ispitujući samo radove koji su proučavali komplikacije nakon primene GK, uočeno je da je ruptura plantarne fascije bila dominantna komplikacija, kod 53,7 % sportista, pa ruptуре patelarne i Ahilove tetive, itd. Autori su na osnovu ovog istraživanja zaključili da ne postoji dovoljan broj dobro dizajniranih studija koje bi pokazale da li GK uzrokuju ili ne uzrokuju oštećenja mišićno-skeletnog tkiva kod čoveka.

Nešto je jasnija situacija sa animalnim studijama gde su ispitivani efekti lokalnih injekcija GK na tetive, ligamente i hrskavicu na osnovu kojih se može jasno zaključiti o štetnom dejstvu GK na mišićno-skeletne strukture, a što se odnosi na degeneraciju tetive, ognjišta nekroze sa posledičnom parcijalnom ili totalnom rupturom, smanjenje funkcije hondrocita, smanjenu sintezu proteoglikana, kasni oporavak i reparaciju hrskavice, razvoj fisura i cističnih promena.

U zaključku ovog istraživanja je istaknuto da nema jasne evidencije o efikasnosti lokalnih injekcija GK u lečenju povreda mišićno-skeletnog tkiva u sportu. Takođe nema ni jasne incidence komplikacija koje



su povezane sa njihovom primenom. Ruptura tetiva i fascija su najčešće prijavljene komplikacije nakon lokalne injekcije GK, dok su stres fraktura tibije i ostenekroza najozbiljnije komplikacije nakon sistemske primene GK. Komplikacije i neželjena dejstva ipak postoje što ne sme biti zanemareno i sportista mora biti obavešten o tome.

Iako se u kliničkoj praksi najčešće koriste lokalne injekcije GK u lečenju sportskih povreda, nije zanemarljiva ni njihova oralna upotreba. Oralni GK se često prepisuju od strane sportskih lekara, iako nije dokumentovano u literaturi. Međutim, postoje određena istraživanja vezana za ambulante opšte prakse. Jedan takav rad se odnosio na sagledavanje situacija u kojima se prepisuju oralni GK u ambulantom opšte medicine i da li zaista za to postoje medicinske indikacije. (21) Od 195 lekara koji su bili uključeni u studiju 58,6% je prepisivalo GK prilikom lečenja mišićno-skeletnih oboljenja sa prosekom od šest recepata za jedan mesec. Najčešće su prepisivali prednison (82%), a prosečna dužina konzumiranja lekova je bila sedam dana.

Lokalne injekcije GK se upotrebljavaju u lečenju različitih bolnih stanja i povreda mišićno-skeletnog sistema sa ciljem da se ubrza povratak sportiste u igru. Najčešće indikacije su: povrede mišića, tendinopatije, entezopatije, nespeđična bolna stanja, radikulami bol, osteoartritis i adhezivni kapsulitis.

Povrede zadnje lože donjih ekstremiteta mogu da budu veoma onesposobljavajuće i da dovedu do dužeg odsustvovanja sportiste sa takmičenja i smanjenja efektivne igre. Levin i saradnici su ispitivali bezbednost lokalne intramuskularne primene GK kod teških povreda hamstringsa u američkom fudbalu. (22) U studiju je bilo uključeno 58 fudbalera sa povredama zadnje lože, interno klasifikovanih kao II i III stepen povrede. II stepen povrede podrazumevao je manji palpabilni defekt u mišiću, dok se III stepen odnosio na leziju distalnog pripoja. Primljena je infiltracija GK sa anestetikom 72 h po povredi, a samo 4 fudbalera je primilo terapiju mesec dana po povredi.

Fudbalerima je savetovano da budu pošteđeni od sportskih aktivnosti 48 h po terapiji. Rezultati su pokazali da je prosečno vreme povratka fudbalera u igru bilo 7,6 dana (0-24 dana). Svi su bili u mogućnosti da se vrate na svoj prethodni nivo igre. S obzirom na to da je glavni problem kod primene GK u predelu mišićno-skeletnih struktura nepotpuno zarastanje i ruptura mišića i tetiva, kao i infekcija, autori su se izjasnili da tokom studije nisu zabeležene komplikacije nakon lokalne intramuskularne primene GK. Sa druge strane, nedostatak kontrolne grupe u ovoj studiji predstavlja limit o zaključcima vezanih za efikasnost terapije.

Grupa kanadskih doktora naglašava efikasnost kombinacije intraartikularne injekcije GK sa jednostavnim vežbama u kućnim uslovima u smanjenju bola u ramenu i poboljšanju kliničkog statusa kod 93 pacijenata sa adhezivnim kapsulitisom. (23) Ova kombinovana terapija pokazala je statistički značajnu prednost u odnosu na primenjenu monoterapiju (samo vežbe) nakon 6 nedelja, kao i prednost u odnosu na placebo grupu nakon 6 nedelja i 3 meseca. Dugoročno praćenje (nakon 6 i 12 meseci) nije pokazalo statistički značajnu razliku u ispitivanim parametrima između grupa.

Smidt i saradnici su poredili efikasnost lokalne primene GK, fizikalne terapije i placebo u lečenju lateralnog epikondilitisa humerusa. (24) Nakon šest nedelja postojala je statistički značajna prednost i poboljšanje svih ispitivanih parametara u grupi lečenj GK. Dugoročno praćenje ukazalo je na statistički značajnu prednost modaliteta fizikalne terapije. Takođe, rekurentni bol je bio učestaliji kod pacijenata koji su primili lokalnu injekciju GK.

Ispitivanje efikasnosti lokalnih injekcija GK, oralnih NSAIL i običnih analgetika kod 164 pacijenta sa lateralnim epikondilitisom kod kojih su simptomi trajali duže od tri meseca pokazalo je da je nakon četiri nedelje 82% pacijenata iz grupe lečenih GK bilo bolje (bol \leq 3 po 10 stepenju Likertovoj skali) u poređenju sa poboljšanjem kod 48% pacijenata u



grupi lečenih sa NSAID i kod 50% lečenih analgeticima. Posle godinu dana, nije bilo statistički značajne razlike između grupa (84%, 85%, 82%). (25)

U literaturi su opisane i komplikacije nakon lokalnih injekcija GK u smislu parcijalnih i totalnih ruptura tetiva (26, 27), najčešće kao posledica intratendinozne primene GK što se smatra lecarskom greškom u oblasti sportske medicine.

Ove komplikacije u kliničkoj praksi nisu veoma česte, ali ipak postoje i ako do njih dođe one predstavljaju teška oštećenja i onesposobljenost za aktivne sportiste.

Veoma često bolno stanje kod atletičara je sindrom iliotibijalne trake koji se manifestuje bolom u predelu lateralnog dela kolena, najviše prilikom ponavljanih fleksija i ekstenzija u kolenu. Cilj studije je bio da se ispita efikasnost lokalne injekcije metilprednizolona u smanjenju bola prilikom trčanja kod atletičara sa akutnim sindromom iliotibijalne trake. (28) Od 45 atletičara 18 je ispunilo uslove i bilo uključeno u studiju. Devet sportista je bilo tretirano GK i anestetikom (40 mg metilprednizolon acetat i 10 mg lidokain hidrohlorid), a ostalih devet samo anestetikom (10 mg lidokain hidrohlorid). Nakon tretmana nisu trenirali, a jedina dozvoljena terapija za vreme studije je bila krioterapija u trajanju od dvadeset minuta dva puta dnevno. Praćenje je vršeno na početku, nakon sedmog i četrnaestog dana, trčanjem na tredmilu u trajanju od 30 minuta prilikom čega je registrovan bol svakog minuta pomoću vizuelne analogne skale (VAS). Statistički značajna redukcija totalnog bola pokazana je u grupi tretiranoj GK posle dve nedelje. Posle prvih nedelju dana takođe je postojala tendencija smanjenja bola u grupi sa GK, ali bez statistički značajne razlike. Neželjeni efekti nisu evidentirani. Rezultati studije su pokazali da je lokalna infiltracija GK iliotibijalne trake u predelu lateralnog epikondila femura efikasna, bezbedna i značajno smanjuje bol prilikom trčanja u prvih četrnaest dana tretmana. Autori su istakli važnost

prepoznavanja akutnog i hroničnog bola u vezi ordiniranja i efikasnosti GK. Pokazano je pozitivno dejstvo u ranoj fazi ovog sindroma koji je podrazumevao lečenje inflamacije i bola. Nakon rešavanja inflamacije glavni nastavak lečenja i prioritet jeste korekcija biomehaničkih uzroka u nastanku ovog stanja.

Intraartkulama primena GK je veoma prisutna u lečenju osteoartrisa. Iako neki raniji radovi u literaturi pokazuju negativne efekte ove vrste lečenja u smislu progresije degenerativnih promena (12, 13), nema jasnih naučno metodoloških osnova koje bi to u potpunosti potvrdile. (29) S obzirom na to da je primena GK povezana sa većim rizikom za rupturu tetive i slabost ligamenata, u poslednje vreme je sve popularnija primena intraartkulame injekcije hijaluronske kiseline koja može dovesti do značajnog smanjenja bola i poboljšanja funkcije osteoartritičnog kolena. (30)

Generalno postoji stav da se osteoartritično koleno može podeliti na koleno sa izlivom i na tzv. suvo koleno, te je prednost intraartikularnoj primeni GK data kod kolena sa izlivom, a hijaluronskoj kiselini kod osteoartritičnog kolena bez izliva. (29)

To je u korelaciji sa preporukama EULAR-a, gde je intraartikulana primena GK preporučena kod jakog, rezistentnog bola u osteoartritičnom kolenu, posebno ako je praćeno izlivom. (31) Preporuka je tipa A (postoji bar jedna randomizirana klinička studija o tome (1 b evidencija), ali su dejstvo i efekat terapije kratkotrajni. Ne postoji evidencija o mogućim pokazateljima odgovora na terapiju.

Ove preporuke i vodič u lečenju se odnose na pacijente sa razvijenim degenerativnim oboljenjem kolena koje je praćeno bolom i otežanom pokretljivošću, odnosno funkcijom kolena, gde svakako postoje i određena ograničenja u aktivnostima i kvalitetu svakodnevnog života.

Upotreba medikamenata je veoma zastupljena u sportu. Istraživanje objavljeno početkom ove



godine je imalo za cilj da ispita upotrebu lekova kod profesionalnih fudbalera za vreme svetskog prvenstva 2002. i 2006. godine, neposredno pre i za vreme takmičenja. (32) Nesteroidni antiinflamatori lekovi (NSAIL) su bili najčešće prepisivani lekovi. Više od 50% igrača je uzimalo ove lekove za vreme takmičenja, a nešto manji procenat (oko 30%) pre takmičenja. Oko 10% sportista je primalo lokalne injekcije za vreme takmičenja, a 4% pre takmičenja. Upotreba GK je bila zastupljena sa 7,2% u odnosu na sve lekove i najčešće su se koristili kao lokalne injekcije (35,2%).

Na osnovu ove studije može se zaključiti da profesionalni fudbaleri koju su zdravi sportisti konzumiraju značajnu količinu lekova, pre i za vreme takmičenja. S obzirom na potencijalna neželjena dejstva, ovo bi trebalo da bude veoma uznemiravajuće i da doprinese da se postave preporuke i jasni stavovi u vezi sa medicinskim indikacijama za primenu medikamena u sportu.

U zaključku, GK imaju snažno antiinflamatorno dejstvo te su indikovani u lečenju određenih sistemskih bolesti kao što su RA i astma kao i u tretiranju urgentnih stanja u medicini (anafilaktički šok, astmatički status, itd.). Ovi lekovi se često koriste u oblasti sportske medicine u lečenju sportskih povreda i oboljenja mišićno-skeletnog sistema, iako ne postoji dovoljan broj dobro dizajniranih randomiziranih studija koje bi podržale

njihovu primenu u tom smislu. Kod mišićno-skeletnih povreda inflamacija je sekundarna reakcija na traumu i deo je procesa reparacije, te bi upotreba GK direktno imala negativni efekat na zaceljenje tkiva. S tim u vezi, indikacije za primenu intraartikularne i intramuskularne injekcije GK moraju biti detaljno ispitane i pažljivo postavljene. Odnos korisnih i štetnih efekata nakon primene GK ostaje i dalje kontroverzan. Rupture tetiva i fascija su često prijavljene komplikacije nakon lokalnih injekcija dok su stres fraktura tibije i osteonekroza opisane kao posledica sistemske primene GK. Zato, svaki potencijalni benefit primene GK koji u nekim slučajevima može postojati, treba razmatrati u odnosu na neželjena dejstva i komplikacije nakon njihove primene.

Svaki TUE nakon upotrebe GK treba da bude detaljno evaluiran u cilju da se smanji i izbegne zloupotreba ovih lekova.

U svakom slučaju, mišićno-skeletni sistem kod sportista je izložen ekstremnim naporima i opterećenju u odnosu na pojedince koji se ne bave sportom, a primena GK povećava rizik za rupturu tetiva i slabost ligamenata. S tim u vezi, što se tiče bolnih stanja i povreda mišićno-skeletnog sistema u sportu adekvatna rehabilitacija i fizikalna terapija bi trebalo da bude razmatrana kao tretman izbora u lečenju - pre primene lokalne periartikularne ili intraartikularne injekcije GK.

LITERATURA

1. Karow T, Lang-Roth R. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Munchen:Urban & Fischer Verlag, 2004.
2. Devillier P. Pharmacology of glucocorticoids and ENT pathology. Presse Med 2001;30(39-40 Pt 2):59-69.
3. Alfredson H. Strategies in treatment of tendon overuse injuries. The chronic painful tendon. European Journal of Sports Science 2006;6(2):81-85.
4. Cetti R, Junge J, Vyberg M. Spontaneous rupture of the Achilles tendon is preceded by widespread and bilateral tendon damage and ipsilateral inflammation: a clinical and histopathologic study of 60 patients. Acta Orthop Scand 2003;74:78-84.



5. Schubert TE, Weidler C, Lerch K, Hofstadter F, Straub RH. Achilles tendinosis is associated with sprouting of substance P positive nerve fibres. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1083-1086.
6. Fredberg U, Stengaard-Pedersen K. Chronic tendinopathy tissue pathology, pain mechanisms, and etiology with a specific focus on inflammation. *Scand J Med Sci Sports* 2008;18:3-15.
7. Tharp GD. The role of glucocorticoids in exercise. *Med Sci Sports* 1975;7:6-11.
8. Soetens E, De Meirleir K, Hueting JE. No influence of ACTH on maximal performance. *Psychopharmacology (Berl)* 1995;118:260-6.
9. Swartz SL, Dluhy RG. Corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs* 1978;16:238-55.
10. Hench PS, Kendall FC. The effect of adrenal cortex of pituitary adrenocorticosteron hormone on RA: preliminary report. *Proceedings of the Staff Meetings of Mayo Clinic* 1949;24:181 (abstr.).
11. Hollander JD, Brown EM, Jessar RA, et al. Hydrocortisone and cortisone injection into arthritic joints: comparative effects of and use hydrocortisone as a local antiarthritic agent. *JAMA* 1951;147:1629-1635.
12. Chandler GN, Wright V. Deleterious effect of intraarticular hydrocortisone. *Lancet* 1958;ii:661-3.
13. Mankin HJ, Conger KA. The acute effects of intraarticular hydrocortisone on articular cartilage in rabbits. *J Bone Joint Surg* 1966;48:1383-8.
14. Hamilton G. Foot and ankle injuries in dancers. *Clin Sports Med* 1988;7:155-8.
15. Halpern AA, Horowitz BG, Nagel DA. Tendon rupture associated with corticosteroid therapy. *West J Med* 1977;127:378-82.
16. Cowan MA, Alexander S. Simultaneous bilateral rupture of Achilles tendons due to triamcinolone. *Br Med J* 1961;1:1658.
17. Caldwell JR. Intra-articular corticosteroids. Guide to selection and indications for use. *Drugs* 1996;52:507-14.
18. Wong MW, Tang YY, Lee SK, et al. Glucocorticoids suppress proteoglycan production by human tenocytes. *Acta Orthop* 2005;76:927-31.
19. Tatari H, Kosay C, Baran O, Ozcan O, Ozer E. Deleterious effects of local corticosteroid injections on the Achilles tendon of rats. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001;121:333-337.
20. Nichols AW. Complications associated with the use of corticosteroids in the treatment of athletic injuries. *Clin J Sport Med* 2005;15:370-5.
21. Harmon KG, Hawley C. Physician prescribing patterns of oral corticosteroids for musculoskeletal injuries. *J Am Board Fam Pract* 2003;16:209-12.
22. Levine WN, Bergfeld JA, Tsendorf W, et al. Intramuscular corticosteroid injection for hamstrings injuries. A 13-year experience in the National Football League. *Am J Sports Med* 2000;28:297-300.
23. Carrette S, Moffet H, Tardif J, et al. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: a placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:829-38.
24. Smidt N, van der Windt DA, Assendelft WJ, et al. Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and see policy for lateral epicondylitis: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002;359:657-62.
25. Hay EM, Paterson SM, Lewis M, Hosie G, Croft P. Pragmatic randomized controlled trial of local corticosteroid injection and naproxen for treatment of lateral epicondylitis of elbow in primary care. *BMJ* 1999;319:964-8.
26. Csizy M, Hintermann B. Rupture of the Achilles tendon after local steroid injection. Case reports and consequences for treatment. *Swiss Surg* 2001;7:184-9.
27. Smith AG, Kosygan K, Williams H, Newman RJ. Common extensor rupture following corticosteroid injection for lateral tendinosis of the elbow. *Br J Sports Med* 1999;33:423-424.



-
28. Gunter P, Schweltnus MP. Local corticosteroid injection in iliotibial band friction syndrome in runners: a randomized controlled trial. *Br J Sports Med* 2004;38:269-72;discussion 272.
 29. Uthman I, Raynauld JP, Haraoui B. Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Postgrad Med J* 2003;79:449-53.
 30. Snibbe JC, Gambardella RA. Treatment options for osteoarthritis. *Orthopedics* 2005;28(2 suppl):s215-s220.
 31. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-1155.
 32. Tschall P, Junge A, Dvorak J. The use of medications and nutritional supplements during FIFA World Cups 2002 and 2006. *Br J Sports Med* 2008;42:725-730.