

Bakverkir og sýklalyf

Ólafur Guðlaugsson

Sérfræðingur í lyflækningum og smitsjúkdómum Landspítalanum



olafgudl@landspitali.is

Í mars síðastliðnum birtist grein í tímaritinu *European Spine Journal* (ESJ) um notkun á sýklalyfjum við langvarandi bakverkjum hjá sjúklingum með sértækar breytingar (Modic gerð 1) á segulómmyndum¹. Þessi grein hlaut mikla umfjöllun í fjölmiðlum. Í sama tölublaði tímaritsins birtist önnur grein eftir sama hóp þar sem sagt var frá því að merki um bakteríur hefðu fundist í sýnum sem tekin voru úr sjúklingum með brjós-kloss og hefðu sumir sýnt sömu breytingar við segulómun². Þessar greinar voru kynntar á sérstökum blaðamannafundi í mars þar sem jafnvel var látið í veðri vaka að Nóbelsverðlaunin væru innan seilingar. Ritaðir hafa verið leiðarar í Læknablaðið af minna tilefni.

Fyrri greinin¹ lýsir tvíblindaðri, slembaðri rannsókn sem fjallar um áhrif sýklalyfja hjá sjúklingum með bakverki og Modic 1 breytingar við segulómstöðun. Sjúklingar voru fengnir frá tveimur sérhæfðum bakgöngudeildum í Danmörku. Sjúklingahópnum var skipt í tvennt með slembun; meðferðarhóp og samanburðarhóp. Meðferðarhópurinn fékk amoxicillin/clavulanic síru í þrjá mánuði. Engin vefjasýni eða ræktanir voru teknar. Sjúklingarnir voru ekki með merki um langvarandi sýkingar í blóðrannsóknnum, né heldur þróaði neinn þeirra alvarlega klíniska sýkingu við 12 mánaða eftirfylgd. Samanburðarhópurinn fékk lyfleysu. Hóparnir voru metnir eftir 100 daga og aftur eftir eitt ár. Í heild voru bornir saman 77 sjúklingar í meðferðarhópnum og 67 sjúklingar í samanburðarhópnum. Í meðferðarhópnum fengu 65% aukaverkanir vegna sýklalyfjanna og fjórir hættu vegna alvarlegra aukaverkana. Eftir eitt ár var segulómun endurtekin. Þá voru 92% í meðferðarhópnum og 97% í samanburðarhópnum ennþá með Modic 1 breytingar. Svo virðist sem meðferðarhópurinn

hafi almennt verið með umfangsminni Modic breytingar eftir meðhöndlun, en ekki voru bornar saman myndir einstakra sjúklinga fyrir og eftir meðhöndlun. Ekki reyndist marktækur munur milli fjarvista frá vinnu milli hópana. Meðferðarhópurinn virtist vera við betri líðan samkvæmt ýmsum verkjávörðum, þótt hann væri ennþá með umtalsverð einkenni. Áhuga-vert er hve lítinn bata samanburðarhópurinn fékk á einu ári.

Í seinni greinin², var spurt hvort sýking í liðþófum í hrygg valdi Modic breytingum. Rannsakaðir voru sjúklingar á göngudeild vegna brjós-kloss, alls 61 sjúklingur. Þeir fóru allir í aðgerð vegna brjós-kloss þar sem sýni náðist til ræktunar. Af þeim voru 28 með jákvæða ræktun; flestir með *Propionibacterium acnes*. Þá var metið hverjir í hópnum voru með einhverjar Modic breytingar (óskilgreint). Reyndist það vera meirihluti hópsins með jákvæðu ræktanirnar, eða 35 á móti 26. Þrátt fyrir að höfundar tali um tölfræðilega marktækni milli hópa, var hún fengin á annan hátt en búast hefði mátt við miðað við hönnun rannsóknarinnar. Uppsetning rannsóknarinnar og niðurstöður hennar gera höfundum í raun ekki kleift að svara þeirri rannsóknarspurningu sem þeir settu fram.

Svokallaðar Modic breytingar í segulómun eru í þessum greinum gerðar að sértækum breytingum fyrir sýkingar. Fjöldi rannsókna hefur metið þessar Modic breytingar og almennt ekki getað staðfest að þær séu sértækar fyrir bakverki, hvað þá sýkingar³, sérstaklega í ljósi þess að þær geta horfið án meðferðar⁴. Þegar stórum hópnum af sjúklingum með slæma bakverki og staðfestar Modic breytingar hefur verið fylgt eftir í langan tíma, eru einungis örfáir sem þróa með sér hefðbundnar klínískar sýkingar⁵ og þá ekki með *P. acnes*. Í umræðu um þessar greinar í *British Medical Journal* (BMJ)⁶ er að auki bent á hagsmunaárekstur sem ekki er gerð grein fyrir í umræddum greinum^{1,2}. Tveir höfunda sitja í stjórn fyrirtækis (www.mastmedical.com) sem skráð var um leið og greinin birtist á heimasíðu ESJ í rafrænni útgáfu í febrúar. Þetta fyrirtæki gerir út á það að kenna læknum að til-einka sér og verða „MAST certified doctor“ gegn greiðslu. „MAST“ stendur fyrir „Modic Antibiotic Spine Therapy“. „MAST“

meðhöndlun virðist á heimasíðunni snúast um að nýta þessa nýju meðferðarnálgun – segulómun og sýklalyf – til að meðhöndla langvarandi bakverki. Þeir lækna sem fá þessa vottun eru síðan auglýstir þar sérstaklega. Sjúklingum sem skoða síðuna er hjálpað að finna „MAST certified“ lækna með aðstoð „Google Maps“.

Það má því segja að höfundarnir séu í besta falli á hálum ís þegar þeir setja fram og kynna með pompi og pragt nýja hugmyndafræði um eðli og orsakir mjóbaksverkja, sem gengur gegn niðurstöðum fjölda rannsókna og viðtekinni þekkingu á sýkingum í beinum. Engar langtímarannsóknir styðja hugmyndir hópsins, hvorki um tilvist, tilurð, gang né árangur þeirrar meðferðar sem haldið er á lofti. Því má ekki gleyma að langtímameðferð með sýklalyfjum er ekki og verður aldrei án aukaverkana fyrir suma sjúklinga og slík meðferð eykur hættu á þróun ónæmis í bakteríum. Því er þörf á vel unnum rannsóknnum til að rannsaka betur þær hæpnu niðurstöður sem settar eru fram í þessum greinum. Út frá þeim gögnum sem fyrir liggja er alls ekki hægt að mæla með því að sýklalyf séu notuð til að meðhöndla langvarandi bakverki.

1. Albert HB, Sorensen JS, Christensen BS, Manniche C. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. *Eur Spine J* 2013;22:697-707.
2. Albert HB, Lambert P, Rollason J, et al. Does nuclear tissue infected with bacteria following disc herniations lead to Modic changes in the adjacent vertebrae? *Eur Spine J* 2013;22:690-6.
3. Quattrocchi CC, Alexandre AM, Della Pepa GM, Altavilla R, Zobel BB. Modic changes: anatomy, pathophysiology and clinical correlation. *Acta Neurochir Suppl* 2011;108:49-53.
4. Kovacs FM, Arana E, Royuela A, et al. Vertebral Endplate Changes Are Not Associated with Chronic Low Back Pain among Southern European Subjects: A Case Control Study. *Am J of Neuroradiol* 2012;33:1519-24.
5. Ohtori S, Koshi T, Yamashita M, et al. Existence of pyogenic spondylitis in Modic type 1 change without other signs of infection: 2-year follow-up. *Eur Spine J* 2010;19:1200-5.
6. McCartney M. Antibiotics for back pain: hope or hype? *BMJ* 2013;346:f3122.

Back pain and antibiotics

Ólafur Guðlaugsson
Consultant in internal medicine and infectious diseases at
Landspítali University Hospital