

## POUŽITÍ EPIDURÁLNÍCH KORTIKOSTEROIDŮ V LÉČBĚ VERTEBROGENNÍCH ONEMOCNĚNÍ

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc., MUDr. Marek Hakl, MUDr. Radovan Hřib  
Anesteziologicko-resuscitační klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Kortikosteroidy zmírňují bolest omezením místního zánětu a blokováním převodu nociceptivních impulzů nemyelinizovanými pomalými vlákny typu C. Základní indikací pro podání epidurálních kortikosteroidů je subakutní (týdny) nebo chronická bolest zad s kořenovou iradiací takové intenzity, která významně omezuje běžnou činnost, schopnost pracovat a kvalitu života, přičemž bolest nereaguje na konzervativní léčbu a není bezprostřední indikace k chirurgickému zákroku. Kortikosteroidy lze podat bederním, kaudálním nebo krčním epidurálním přístupem. Děledobé (měsíce až roky) zlepšení bývá při dobře zvolených indikacích pozorováno u 60–70 % pacientů. Léčba bolesti pomocí epidurálních blokad je jednou modalitou v širším spektru péče o nemocné s vertebrogenními potížemi. V České republice je tato metoda výrazně nedocenená.

**Klíčová slova:** epidurální blokáda, kortikosteroidy, lumboischialgický syndrom, vertebrogenní algický syndrom, bolesti zad, chronická bolest.

### Úvod

Akutní bolestivé příhody v oblasti bederní páteře odezní v 80 % případů do šesti týdnů bez ohledu na způsob léčby (7). Bolesti v bederní oblasti se však nezřídka vracejí a u většiny pacientů s anamnézou opakovaných akutních epizod dochází časem k rozvoji chronických příznaků (2). Hlavní úlohou léčby vertebrogenních syndromů je odstranění bolesti. Uplatňují se metody konzervativní farmakoterapie (analgetika ze skupiny NSA, případně i opioidů, myorelaxancia, eventuálně i celkové podávání kortikosteroidů, v chronických stavech i tzv. adjuvantní analgetika např. ze skupiny antidepresiv), rehabilitace a fyzikální terapie, v chronických případech i psychoterapie. Chirurgická léčba vertebrogenních onemocnění přichází v úvahu zpravidla po vyčerpání možnosti konzervativní léčby, s výjimkou syndromu kaudy a progredujících zánikových kořenových syndromů, které je zapotřebí řešit urgentní operací (9). Tam, kde tzv. konzervativní terapie nepřináší výraznou úlevu a operační léčba není ještě (relativně malý patologicko-anatomický a klinický korelát) nebo už (stav po opakovaných operacích páteře s rozvojem failed back surgery syndrome) indikována, rozšiřují spektrum léčebných metod algeziologické postupy semiinvasivní, vyvinuté zpravidla na bázi anesteziologických technik. Pro vertebrogenní potíže připadá v úvahu zejména epidurální podávání kortikosteroidů, jednorázové, opakované nebo kontinuální podávání látek analgetické povahy intratekálně, aplikace kortikosteroidů a radiofrekvenční termokoagulace v oblasti facetových kloubů, v úzce indikovaných oblastech použití neuromodulačních technik, případně metod epidurální adheziolýzy (23).

### Epidurální podávání kortikosteroidů

Epidurální (ED) podávání kortikosteroidů (KS) u vertebrogenních onemocnění se v širším měřítku používá od 50. let 20. století. V roce 1957 publikoval Bonica et al. použití epidurální aplikace KS u souboru nemocných s hernií disku, fibrózou kořenové pochvy nebo spondylartrózou s velmi dobrými výsledky (4). Zpočátku se jednalo o empirický postup, v současnosti má řada států vypracovány doporučené postupy pro ED podávání KS – např. Austrá-

lie (3), Holandsko (8), Norsko (5), USA (1), Velká Británie (18). V některých zemích se jedná o velmi častý zákrok, např. v Belgii se odhaduje 50 tisíc ED injekcí KS za rok (27). V České republice je tato metoda významně nedocenená. Přitom zejména v neurologických kruzích je poměrně oblíbené celotělové (intravenózní nebo perorální) podávání kortikosteroidů u diskogenních onemocnění podle různých dávkovacích schémat. Celkové podávání KS vychází z poznatků o příznivém ovlivnění mechanismů sterility zánětu a edému nervových struktur. Je však zatíženo řadou nežádoucích účinků (9). Logicky se pak nabízí lokální podání kortikosteroidů co nejbližší postiženým strukturám v páteřním kanále s maximem jejich působení v místě podání a s pouze malým celkovým nežádoucím působením. Podmínkou ovšem je bezpečná technika místního podání a bezpečnost KS při působení na tkáň v místě aplikace.

### Způsob účinku ED kortikosteroidů

V roce 1934 publikovali Mixter a Barr myšlenku o vyvolání bolesti mechanickým útlakem nervového kořene vyhřezlým diskem (17). Tuto ideu dále rozvádí v 50. letech Kelly (13), který se domnívá, že provokačním momentem je mechanická komprese s následným zánětlivým působením. S tím korespondují i histologické nálezy, získané z materiálu z oblasti komprimovaných nervových kořenů od pacientů operovaných pro lumboischialgický syndrom, publikované začátkem 50. let (15). Injekce autologního nucleus pulposus do epidurálního prostoru v experimentu u psů vede k intenzivní zánětlivé reakci s radikulopatií (16).

Kortikosteroidy zmírňují bolest omezením místního zánětu a blokováním převodu nociceptivních impulzů nemyelinizovanými pomalými vlákny typu C. KS tlumí zánět mj. inhibicí účinku fosfolipázy A2. Tento enzym je nalézán ve vysoké koncentraci v materiálu meziobratlových plotének, při jejich poškození se uvolňuje do epidurálního prostoru a prostřednictvím arachidonové kyseliny a jejich metabolitů z lipidů buněčných stěn spouští sterility zánět s otokem postižených struktur, tedy i přiléhajících spinálních nervů. Uvolněné prostaglandiny a leukotrieny senzitivizují malé neurony, což vede k zesílení bolestivých podnětů. Per-

meabilita zvýšená vlivem zánětlivých mediátorů způsobuje žilní městnání a intraneurální edém (20).

KS mají rovněž přímý membránový účinek, který není totožný s účinkem protizánětlivým – místní podání kortikosteroidů blokuje přenos C vláknů, nikoli však vláknů Ab. Tento efekt je reverzibilní (12).

### Indikace

Základní indikací pro podání epidurálních KS v bederní nebo křížové oblasti je subakutní (týdny) nebo chronická lumbosakrální bolest s kořenovou iradiací takové intenzity, která významně omezuje běžnou činnost, schopnost pracovat a kvalitu života, přičemž bolest nereaguje na konzervativní léčbu a není bezprostřední indikací k chirurgickému zákroku (5). Na našem pracovišti podáváme ED kortikoidy nejdříve za 3 týdny po nástupu potíží. Mezi širší indikace patří exacerbace chronické vertebrogenní bolesti, u níž není možná příčinná léčba nebo jiná specifická blokáda (např. facetových kloubů); poslední možnost léčby před invazivním řešením (např. u stenóz páteřního kanálu); akutní lumbago a lumboischialgie; chronické bolesti po opakovaných operacích na páteři (failed back surgery syndrom – FBSS); akutní herpes zoster v prvních 6 týdnech po nástupu symptomů (8, 19). Onkologickou indikací je tumorózní infiltrace kořenů míšních nervů s radikálními bolestmi (20).

### Kontraindikace

Mezi kontraindikace ED podávání KS řadíme koagulopatie včetně probíhající antikoagulační léčby, infekce v místě vpichu a v okolí, infekční onemocnění včetně nachlazení (v tom případě výkon odkládáme o několik týdnů), závažné reakce po předchozí aplikaci, známky syndromu kaudy (pacient je indikován k urgentnímu operačnímu řešení), bolesti neobjasněného původu, bolesti psychogenní (5), předpokládanou operaci na páteři v termínu do 6 týdnů po uvažované aplikaci KS.

### Používané kortikosteroidy

Průvodní informace k jednotlivým preparátům depotních kortikosteroidů nezařazují mezi indikační oblasti jejich podávání do epidurálního prostoru. Jinými slovy – podávání depotních kortikosteroidů do ED prostoru je po desítky let v podstatě tzv. „off label“ indikací. Proto je snaha podnítit výrobce těchto preparátů, aby tuto situaci napravili. I když existují teoretické rozdíly mezi kortikosteroidy jak po stránce protizánětlivého účinku, retence sodíku, schopnosti udržet se v suspenzi s lokálním anestetikem, nejsou dostupné studie, které by srovnávaly relativní účinnost a bezpečnost jednotlivých depotních preparátů. Všechny injekční KS obsahují ochranné látky, v současnosti však nejsou k dispozici klinická či experimentální data, která by dokazovala škodlivý vliv epidurálních KS na nervovou tkáň v běžně používaném množství a koncentraci (26). Ve většině publikovaných prací se objevují dva konkrétní typy komerčně vyráběných depotních KS – metylprednisolon acetát (Depo-Medrol) a triamcinolon diacetát

(Aristocort Intralesional) (20). V České republice je běžně dostupný první z nich, na našem pracovišti používáme do ED prostoru výhradně tento preparát. V poslední době se objevují pozitivní zprávy rovněž s použitím betametason fosfátu a propionátu (Diprophos) (25).

Nosným roztokem pro depotní kortikosteroid může být místní anestetikum nebo fyziologický roztok. Obecně se udává, že snášenlivost při zákroku i celkové výsledky léčby jsou totožné při použití obou typů roztoků. Teoretické argumenty podporují spíše použití lokálního anestetika. Místní anestetikum může krátce po aplikaci výrazně, byť přechodně, utlumit bolest, a tím pozitivně ovlivnit psychiku nemocného. Dalším efektem může být přerušování kruhu bolest – svalový spasmus – bolest, takže se mohou lépe uvolnit zádové svaly (26). Na našem pracovišti používáme fyziologický roztok pouze ojediněle u pacientů s anamnézou alergické reakce na místní anestetika. Pozorujeme, že pacienti reagují bolestivěji na injekci obsahující fyziologický roztok než na injekci obsahující bupivakain či ropivakain.

### Způsoby aplikace

Do epidurálního prostoru lze vstoupit interlaminární cestou (bederní, hrudní a krční epidurální přístup), cestou hiatus sacralis (kaudální přístup) a transforaminálně (méně častý přístup přes foramen intervertebrale, zpravidla na bederní nebo křížové úrovni). Transforaminální přístup je spojen s vyšším rizikem subarachnoidálního podání preparátu, proto nebývá doporučován (5). Polohu jehly a rozložení látky v epidurálním prostoru lze ověřit skiaskopicky s použitím kontrastu, což je nezbytné při transforaminálním přístupu, často potřebné při krčních epidurálních přístupu a fakultativní při bederním a kaudálním přístupu. Na našem pracovišti používáme pro aplikaci kortikosteroidů bederní a krční epidurální přístup a kaudální přístup. Jsme schopni podávat kortikosteroidy i na hrudní epidurální úrovni, tento přístup jsme však z vertebrogenní indikace dosud nepoužili, v několika případech jsme jej použili u akutního herpes zoster na hrudní úrovni. Skiaskopickou kontrolu až na výjimky nepoužíváme, abychom pacienty nevystavovali ionizační zátěži a epidurálnímu podání zcela indiferentní kontrastní látky.

Pacientům zavádíme před každým zákrokem periferní žilní kanylu a infúzi 500–1000 ml krystaloidu, např. Ringerova roztoku.

Bederní epidurální přístup je u dosud neoperovaných nemocných se subakutní nebo chronickou bolestí při známé úrovni kořenové iritace či komprese používán nejčastěji (5). Epidurální prostor kanylujeme v poloze na nemocném boku s výraznou flexí celé páteře, méně často jehlu zavádíme v sedě rovněž s výraznou flexí páteře. Lze zvolit přístup ve střední čáře, případně paramediální šikmý přístup cca 1,5 cm od střední čáry. Nejčastěji se zavádí speciální Tuohy jehla se zaoblenou špicí a bočním ústím, pro jednorázové podání kortikosteroidů zpravidla síly G18. Vstup hrotu jehly do epidurálního prostoru ověřujeme metodou ztráty odporu – při tlaku palcem na píst bezodpo-

rové stříkačky kladou ligamenta, zejména ligamentum flavum, značný odpor vůči aplikaci fyziologického roztoku, po průniku hrotu jehly do ED prostoru odpor skokem vymizí. Druhou možností je metoda visící kapky – kapka fyziologického roztoku zavěšená do konusu jehly zajede po průniku jehly epidurálně do lumen jehly. Jev je vysvětlován relativním podtlakem v epidurálním prostoru. Po zavedení hrotu jehly do ED prostoru ověříme, že neodkapává ani není možné nasát mozkomíšni mok. Zvolna a bez odporu pak podáváme 5–6 ml 0,25 % bupivakainu nebo 0,2 % ropivakainu s 80 mg depotního metylprednisolonu (Depo-Medrol). Vlastní aplikace může při větším výhřezu ploténky provokovat bolest do postiženého segmentu. Bolest ustává hned při přerušení injekce a je známkou, že jehla je správně umístěna a kortikoid se dostává do místa patologie. Po aplikaci ponecháváme nemocného 4 hodiny vleže, poté může vstát za přítomnosti sestry. Výkon lze provést buď ambulantně se zázemím stacionáře, nebo v rámci jednodenní hospitalizace, při níž nemocného druhý den ráno propouštíme domů.

Pacienti jsou poučeni o tom, že rozvoj působení depotního KS je déledobější, že zlepšení mohou očekávat od 2.–3. týdne po injekci. Pacient by měl být v období po ED aplikaci v relativním klidu, povolujeme maximálně chůzi po bytě. Přibližně po 2–3 týdnech pacienty zveme na kontrolu a domlouváme se na dalším postupu: při úplném ústupu potíží (což bývá zřídka) pacienta přímo odesíláme na spolupracující rehabilitační pracoviště. V případě částečného zlepšení nebo nezlepšení symptomatologie navrhujeme opakování injekcí, zpravidla do celkového počtu tří, maximálně čtyř (5, 29) injekcí v průběhu jednoho roku. Názory na intervaly mezi jednotlivými injekcemi se výrazně liší – od 48–72 hodin (29) po 4 týdny (27) i více. Po sérii injekcí pacienta odesíláme na rehabilitační pracoviště k postupnému posilování zádového, břišního a hýžděového svalstva i celkového životního stylu ve smyslu školy zad.

Krční epidurální aplikace kortikosteroidů je používána podstatně méně často, mj. i proto, že jak řada anesteziologů, tak zejména pacientů se obává závažných komplikací, zejména paraplegie či kvadruplegie. Na našem pracovišti tuto metodu provádíme, neboť máme rozsáhlou praxi v krční epidurální anestezii pro cévní operace na krku, do současnosti jsme podali více než 300 krčních epidurálních anestezí a několik desítek injekcí kortikosteroidů bez neurologických komplikací. Rovněž zahraniční práce hodnotí tuto metodu jako bezpečnou (28). Indikace jsou podobné jako v případě bederního přístupu, tzn. zejména subakutní a chronické ploténkové potíže v krční etáži s kořenovým drážděním nereagující na konzervativní léčbu, u nichž není aktuálně indikováno operační řešení (21, 22, 28, 30). Jehlu zavádíme v sedě u pacienta s flektovaným krkem a podloženými předloktími, zpravidla v etáži C7-T1 nebo C6-C7. Pro detekci ED prostoru používáme metodu visící kapky (24) – relativní podtlak v krčním ED prostoru je v sedě velmi výrazný, poté aplikujeme stejné množství místního anestetika a kortikosteroidu jako v bederní oblasti a pacienta bezprostředně po injekci ukládáme na připravené

lůžko do horizontální polohy. Opakování injekcí a návaznost na rehabilitaci se řídí stejnými pravidly jako v lumbosakrální úrovni.

Kaudální přístup představuje technicky nejjednodušší způsob, jak se dostat do dolního epidurálního prostoru. Je vhodný zejména tam, kde je bederní páteř výrazně změněna degenerativními procesy nebo opakovanými operacemi. Bývá proto s oblibou používán zejména u FBSS a u degenerativních stenóz páteřního kanálu. Pro punkci volíme polohu na břiše s podloženým podbříškem, dolní končetiny jsou mírně roztaženy a paty vytočeny ven. Tenkou jednorázovou jehlu (G25, délky 3 cm) zavádíme přes membrana sacrococcygea do hloubky 1,5–2 cm. Injekce by neměla být aplikována přes výrazný odpor (v tom případě musíme myslet na subperiostální uložení hrotu jehly). Podáváme zpravidla o něco větší množství místního anestetika (6–10 ml) s 80 mg Depo-Medrolu. Další péče je podobná jako v případě bederního epidurálního přístupu.

Tzv. tlakové kaudální blokády, při nichž se cestou hiatus sacralis aplikuje větší objem (25–60 ml) silně zředěného místního anestetika s případným přidáním kortikosteroidu (11, 14), již patří částí svého působení na pomezí metod snažících se o rozrušení adhezi v epidurálním prostoru (epidurální adheziolýza).

#### **Chyby a komplikace v souvislosti s prováděnou metodou**

Epidurální podávání kortikosteroidů by měl provádět lékař teoreticky i prakticky obeznámený s metodou, tzn. ten, kdo před tím provedl nejméně 100 epidurálních injekcí pod dohledem, zpravidla epidurálních anestezí na operačním sále. Ideální osobou je anesteziolog specializovaný na léčbu bolesti, který je schopen posoudit správnost indikace a zvážit možné kontraindikace a komplikace metody (26). I v naší zemi došlo k případům, kdy epidurální injekci („epidurální obstríh“) prováděl neanesteziolog neobeznámený s problematikou, v důsledku čehož došlo k velmi závažným komplikacím.

Mezi možné technické chyby při aplikaci patří subarachnoidální podání KS, podání KS povrchněji – mezi vazivové struktury, více opakování ED injekcí u jednoho nemocného než je doporučeno, neadekvátně vysoké dávky KS. K vzácným, ale obávaným komplikacím patří tvorba epidurálního hematomu nebo epidurálního abscesu. Závažná neurologická postižení bývají při dodržení všech kautel popisována velmi vzácně (25).

#### **Výsledky léčby**

V různých sestavách se setkáváme se zlepšením u 55–70 (90) % nemocných (3, 4, 21, 26, 28, 29, 30), zejména v závislosti na indikačních kritériích. Úleva trvá různě dlouho, zpravidla 3 měsíce až roky. Jiné studie nepotvrzují déledobější úlevu od bolesti a zlepšení funkčních schopností pacientů (6). Výsledky bývají horší tam, kde bolest nemá kořenový charakter, při spinálních klaudikacích, při potížích trvajících déle než rok, po předchozích operacích páteře, u pacientů s anamnézou nadužívání léků, u kuřáků, u nemocných s problémy v zaměstnání, s důchodovými tenden-

cemi. Kvalitu výsledku snižuje nedostatek aktivního přístupu ze strany nemocného – na jedné straně nedodržování relativně klidového režimu v časně fázi po aplikaci, na druhé straně nekvalitní spolupráce při následné rehabilitační fázi a při dodržování celoživotního režimu vertebropatů.

### Závěry

Epidurální podávání kortikosteroidů je několik desetilet diskutovaná metoda léčby bolesti ve vertebrologii. I přes dlouhou dobu používání metody a přes poměrně standardizovaný postup se nedaří ve velkých studiích jednoznačně prokázat pozitivní vliv tohoto postupu ve smyslu medicíny založené na důkazech. V průběhu posledních 40 let proběhla na toto téma řada studií, nicméně pouze 10 z nich bylo prospektivních, kontrolovaných, randomizovaných a jen 6 z nich bylo slepých. Jen čtyři z deseti studií prokázaly větší zlepšení po KS než po kontrolní injekci. Na

druhé straně se nepodařilo jednoznačně vyvrátit hypotézu, že ED kortikosteroidy, zejména při dobře stanovených indikacích, mohou přinášet řadě nemocných dlouhodobě zmírnění potíží (10). Zkušenosti pracovišť, která metodu dlouhodobě rutinně provádějí, jsou vesměs pozitivní. Je nezbytné si uvědomit, že léčba bolesti pomocí epidurálních blokad je jednou modalitou v širším spektru péče o nemocné s vertebrogenními potížemi.

V naší zemi je ED podávání KS mezi lékaři různých profesí i mezi laiky ve srovnání se zahraničím výrazně nedoceněna a stále poměrně málo známá. Řada pracovišť pro léčbu bolesti v České republice vedených anesteziology by ráda nabídla tuto metodu podstatně většímu počtu neurologů, rehabilitačních lékařů, ortopedů i praktických lékařů než dosud pro jejich pacienty s onemocněním bederní a případně i krční páteře.

### Literatura

1. Abram SE. Current guidelines in the use of epidural steroids in the United States of America. *Pain Digest* 1999; 9: 233–234.
2. Biewen PC. Diferencovaný přístup k bolestem v bederní oblasti. Klíčem k účinné léčbě je důkladné vyšetření. *Medicina pro promoci* 2000; 1: 86–95.
3. Bogduk N. Epidural steroids for low back pain and sciatica: executive summary and recommendations of the Working Party of the National Health and Medical Research Council. *Pain Digest* 1999; 9: 226–227.
4. Bonica JJ, Backup PH, Anderson CE, et al. Peridural block: an analysis of 3637 cases. A review. *Anesthesiology* 1957; 18: 723–784.
5. Breivik H. Current guidelines in the use of epidural steroids in Norway. *Pain Digest* 1999; 9: 229–230.
6. Carette S, Leclaire R, Marcoux S, et al. Epidural corticosteroid injections for sciatica due to herniated nucleus pulposus. *N Engl J Med* 1997; 336: 1634–1640.
7. Cherkov DC. Primary care research on low back pain: the state of the science. *Spine* 1998; 23: 1997–2002.
8. Crul B. The viewpoint in the Netherlands on current guidelines in the use of epidural steroids. *Pain Digest* 1999; 9: 230–231.
9. Dvorák M, Horný V, Matušová I, Vyletelka J. Neoperační léčba diskopatií v lumbální oblasti. *Petrus Bratislava* 2001; 325 s.
10. Fanciullo GJ, Hanscom B, Seville J, et al. An observational study of the frequency and pattern of the use of epidural steroid injection in 25 479 patients with spinal and radicular pain. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 5–11.
11. Haklová O, Hakl L, Hakl M. Kaudální blokády v léčbě low back pain a failed back surgery syndromu. *Bolest* 2000; 3: 213–217.
12. Johansson A, Hao J, Sjolund B. Local corticosteroid application blocks transmission in normal nociceptive C-fibres. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 335–338.
13. Kelly M. Pain due to pressure on nerves? Spinal tumors and the intervertebral disc. *Neurology* 1956; 6: 32–36.
14. Kozák J, Ševčík P, Vondráčková D, Vrba I. Anesteziologické metody v algeziologické praxi. *Bolest* 2000; 3, Suppl. 1: 50–58.
15. Lindahl O, Rexed D. Histologic changes in the spinal nerve roots of operated cases of sciatica. *Acta Orthop Scand* 1951; 20: 215.
16. McCarron RF, Wimpee MW, Hudkins PG, et al. The inflammatory effect of nucleus pulposus. A possible element in the pathogenesis of low back pain. *Spine* 1987; 12: 760–764.
17. Mixter WJ, Barr JS. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal cord. *N Engl J Med* 1934; 211: 210–215.
18. Nash TP. Current guidelines in the use of epidural steroids in the United Kingdom. *Pain Digest* 1999; 9: 231–233.
19. Procházka J, Steindler J. Syndrom neúspěšné operace páteře – možnosti konzervativní terapie. *Bolest* 2000; 3: 103–108.
20. Raj PP. Epidural steroid injections. *Pain Digest* 1999; 9: 235–240.
21. Stav A, Ovadia L, Landau M; et al. Epidural steroid injection in the treatment of lumbar and cervical pain syndromes. A preliminary retrospective comparison. *The Pain Clinic* 1991; 4: 95–102.
22. Stav A, Ovadia L, Sternberg A; et al. Cervical epidural steroid injection for cervicobrachialgia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 562–566.
23. Ševčík P, Schichel T. Regionální analgezie v léčbě chronické bolesti. In: Miloschewsky, D. (ed.) *Regionální anestezie*. Astra Pharmaceuticals Praha 1998; 155–170.
24. Van Buyten JP. Case 2: Technique of cervical epidural steroid injection. *Pain Digest* 1999; 9: 253–254.
25. Van Zundert J, le Polain de Waroux B. Safety of epidural steroids in daily practice: evaluation of more than 4000 administrations. *The International Monitor of Regional Anaesthesia and Pain Management* 2000; 12: 122.
26. Van Zundert J, Plaghki L, Adriaensen H. Conclusions: value of epidural corticosteroid injections in low back pain and sciatica. *Pain Digest* 1999; 9: 248–251.
27. Van Zundert J, Van Buyten JP. Current use of epidural corticosteroids in Belgium: results of a recent survey. *Pain Digest* 1999; 9: 228–229.
28. Waldman SD. Complications of cervical epidural nerve blocks with steroids: a prospective study of 790 consecutive blocks. *Regional Anesthesia* 1989; 14: 149–151.
29. Waldman SD, Greek CR, Greenfield MA. The caudal epidural administration of steroids in combination with local anesthetics in the palliation of pain secondary to radiographically documented lumbar herniated disc – a prospective outcome study with 6-months follow-up. *The Pain Clinic* 1998; 11: 43–49.
30. Warfield CA, Biber MP, Crews DA, Dwarakanath GK. Epidural steroid injection as a treatment for cervical radiculitis. *The Clinical Journal of Pain* 1988 4: 201–204.