

HUR OFTA TAR VI TILL KORTISONSPRUTAN?

Risk för överanvändning vid muskuloskeletala smärttillstånd

Det finns många anekdotiska beskrivningar av framgångsrik behandling med kortisoninjektion vid muskuloskeletala smärttillstånd. Den vetenskapliga dokumentationen å andra sidan uppvisar högst motstridiga resultat. I avvaktan på konklusiva studier, borde inte rimligen indikationerna för denna typ av behandling omprövas? Idag ges kortisoninjektioner i större utsträckning än vad som är berättigat.

Årsförbrukningen i Sverige under den senaste tioårsperioden av de vanligaste kortisonpreparaten avsedda för injektion – Lederspan (triamcinolonhexacetonid), Depo-Medrol (metylprednisolon) med och utan lidokain och Celeston bifas (betametason) – visar en tendens att öka (Tabell I).

Reumatologin står sannolikt för cirka hälften av förbrukningen. Av återstoden ges ett betydande antal kortisoninjektioner vid icke reumatiska muskuloskeletala smärttillstånd såsom epikondylit, tendinit och knäartros, liksom vid en del andra än mindre väldefinierade smärttillstånd i fasett- och sakroiliakaleder. Den beprövade erfarenheten kan berätta om framgångsrik behandling med kortisoninjektion vid dessa smärttillstånd, medan däremot den vetenskapliga dokumentationen uppvisar motstridiga resultat.

Finns det skäl att ompröva indikationen för kortisoninjektionsbehandling vid muskuloskeletala smärttillstånd?

Artros

Behandling av knäledsartros med intraartikulär kortisoninjektion, och faktorer som påverkar resultatet, har nyligen

undersökts i en kontrollerad och randomiserad studie. Gaffney et al [1] randomiserade 84 patienter till injektion antingen med 1 ml av 20 mg/ml triamcinolonhexacetonid eller med 1 ml 0,9-procentig koksaltlösning. Efter en vecka var behandlingen med kortison bättre än den med placebo ($P < 0,01$, smärta, visuell analog skala, VAS). Efter sex veckor var förbättringen densamma i båda grupperna. De patienter som hade hydrops, och där denna kunde aspireras, förbättrades mer ($P < 0,01$).

I en äldre studie jämfördes en injektion koksalt med en injektion av 25 mg metylprednisolon hos patienter äldre än 40 år och som hade mindre än 2 ml aspirerbar hydrops, lindrig röntgenologisk artros och en anamnes på två månaders besvär [2]. Båda grupperna förbättrades likvärdigt upp till åtta veckor efter behandling.

Bjelle och Hedner [3] har sammanfattat behovet av kortisoninjektioner vid artros: »There is no general indication for the use of intraarticular glucocorticoid injections into weight-bearing joints in OA (osteoarthritis).»

Placeboeffektens betydelse vid knäledsinjektioner hos patienter med smärtsam knäartros har undersökts i en studie av Miller och medarbetare [4]. Man jämförde den symtomatiska effekten av en injektion med 25 mg hydrokortison, lokalbedövning eller koksalt, samt stick med spruta där kolven borttagits, vilket betyder att hela ritualen med injektion genomförs utan att något sprutas in i leden. Varje grupp innehöll ca 30 patienter. Alla förbättrades likvärdigt.

Ytterligare en substans avsedd för injektionsbehandling av knäledsartros, som i likhet med kortison visar tendens att öka i användning, är hyaluronan (Tabell II). Det tvivelaktiga värdet av sådan behandling har tidigare diskuterats i Läkartidningen [5]. Antalet patienter som behandlas med knäledsinjektioner mot förmodad artros i Sverige, trots att effekten av sådan behandling kan ifrågasättas, torde uppgå till något hundratusental per år.

Tendinit och bursit

Armbåge. I en metastudie av effekten av olika behandlingar vid lateral



SERIE

Omprövningen

Tidigare artiklar i serien »Omprövningen» har publicerats i Läkartidningen 16/96, 23/96, 26–27/96, 48/96, 3/97, 6/97, 7/97 och 11/97.

epikondylit (tennisarmbåge) gick författarna igenom 185 artiklar publicerade i ämnet mellan 1966 och 1990 [6]. Endast 18 av dessa var randomiserade med kontrollgrupp. Fem undersökte effekten av kortisoninjektion. Ett graderingssystem med avseende på studiernas vetenskapliga kvalitet, där ett minimikrav för god kvalitet är satt till 70 procent, visade att poängen i de fem studierna varierade mellan 6 och 26 procent [7].

Slutsatsen blev att det var oklart huruvida den antytt positiva effekt man såg av kortisoninjektion vid epikondylit kunde hänföras till kortisonet, till spontan förbättring eller till en placeboeffekt.

Kortisonbehandling av bursit har endast undantagsvis undersökts i randomiserade och kontrollerade studier. Smith och medarbetare [8] randomiserade 42 patienter med icke septisk (odlingsnegativ) olekranonbursit till fyra grupper. Initialt aspirerades all vätska. Därefter gavs:

1. En injektion med 20 mg metylprednisolon samt NSAID (non steroidala antiinflammatoriska läkemedel) $\times 2$ i tio dagar;
2. En injektion med 20 mg metylprednisolon samt en placebotablett $\times 2$ i tio dagar;
3. NSAID-preparat $\times 2$ i tio dagar;
4. Placebotablett $\times 2$ i tio dagar.

Alla grupperna behandlades med kompressionsförband. Man fann att svullnaden mätt i millimeter minskade snabbare hos de kortisonbehandlade patienterna ($P < 0,005$), samt att reaspurationsbehovet i stort sett fanns endast hos dem som ej erhållit kortison. Inga

Författare

LEIF DAHLBERG

med dr, specialistläkare, ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö.

Tabell I. Årlig förbrukning i liter av de vanligaste kortisonpreparaten i Sverige (Apoteks-bolaget). Vanligen injiceras 0,5–1 ml per injektion.

Preparat	1987	1990	1995
Celeston bifas	130	104	102
Depo-Medrol	151	166	226
Depo-Medrol med lidokain	128	141	185
Lederspan	112	163	244
Totalt	521	574	757

biverkningar noterades upp till sex månader efter behandlingen.

Ytterligare en studie tål att nämnas. Weinstein och medarbetare [9] efterundersökte 49 patienter med icke septisk (odlingsnegativ) olekranonbursit från en ursprunglig kohort på 60 patienter, mellan sex och 62 månader efter antingen 20 mg triamcinolonhexacetonidinjektion (n=25) i bursan eller enbart aspiration (n=22). Man fann att den kortisonbehandlade gruppen tillfrisknade betydligt snabbare, men att antalet fall av sena infektioner (n=3), hudatrofi (n=5) samt kronisk lokal smärta (n=7) var så stort att man ändå rekommenderar enbart aspiration och kompression.

Axel. Effekten av kortisoninjektion vid smärttillstånd i axeln har nyligen undersökts i fyra dubbelblinda, randomiserade studier. Petri och medarbetare [10] randomiserade 100 patienter med smärtsam abduktion och palpationsömheter över supraspinatussenan till fyra grupper, för att undersöka effekten av en injektion med 1 ml av 40 mg/ml triamcinolon:

1. Kortison och 3 ml 1-procentigt lidokain och NSAID;
2. Kortison och 3 ml 1-procentigt lidokain och placebo-tablett;
3. Injektion med 4 ml 1-procentigt lidokain och NSAID;
4. Injektion med 4 ml lidokain samt placebo-tablett.

Med avseende på smärta efter fyra veckor var kortison ($P<0,01$) bättre än både placebo och NSAID. Lineär regressionsanalys (efter fyra veckor) visade att speciellt tre variabler påverkade utfallet: kliniskt index vid studiestart (47 procent), symtomduration (9 procent) och kortisonbehandling (7,5 procent).

Dacre och medarbetare [11] randomiserade 60 patienter med fyra veckors anamnes på rörelsesmärta och oförmåga att ligga på den affekterade axeln på natten till tre grupper:

1. En kortisoninjektion (triamcinolon 20 mg) med bedövningsmedel (2-procentigt lidokain, 1 ml);
2. Sex veckors sjukgymnastik; eller
3. Både 1 och 2.

Alla tre grupperna förbättrades likvärdigt ($P<0,001$, VAS smärta). Man gjorde också en kostnadsanalys med slutsatsen att en kortisoninjektion är att föredra, eftersom den är betydligt billigare än sex veckors sjukgymnastisk behandling. Dacre och medarbetare hade tyvärr ingen obehandlad kontrollgrupp.

Vecchio och medarbetare [12] randomiserade 134 patienter med axelsmärta (vid rörelse mot motstånd) som varat mindre än tolv veckor till antingen:

1. En injektion med kortison (metylprednisolon 40 mg, 1 ml) med bedövningsmedel (lidokain 1 ml); eller

2. En injektion med enbart bedövningsmedel.

Båda grupperna förbättrades likvärdigt med avseende på smärtupplevelse upp till tolv veckor efter injektionen.

Rizk och medarbetare [13] jämförde tre injektioner med kortison (metylprednisolon 40 mg, 1 ml) med bedövningsmedel (lidokain 1 ml) med tre injektioner med enbart bedövningsmedel hos 48 patienter med frusen skuldra, »adhesive capsulitis». Dessutom jämfördes intraartikulär och intrabursal injektion. Ingen skillnad kunde påvisas mellan grupperna.

I en genomgång av 13 kontrollerade studier som undersökt kortisonbehandling vid axelsmärter mellan 1955 och 1993 sammanfattade författarna att kortisoninjektion förefaller mer effektiv än placebo mot smärta, men att det behövs ytterligare studier som bekräftar detta. Dessutom bör optimal lokalisering för injektion, typ av kortison, antal injektioner samt långtidseffekt studeras [14].

Hälsena. Det råder stor samstämmighet i litteraturen om att kortison ej ska sprutas in i hälsenan på grund av mycket stor risk för senruptur [15]. Där emot är effekten av kortisoninjektion i anslutning till hälsenan oklar, liksom risken för senruptur vid sådan behandling [15]. En randomiserad och kontrollerad studie av peritendinös kortisoninjektion på patienter med långsamt isätande smärtor i mellanportionen av hälsenan kunde ej visa att kortison är bättre än enbart bedövningsmedel [16].

Biverkningar

Artros, ledinjektioner. Det har diskuterats om kortisoninjektioner är skadliga för ledbrosk [17–20]. Tidigt kom rapporter om att upprepade och täta kortisoninjektioner på människa medförde risk för broskdegeneration [17]. Djurstudier tycktes bekräfta dessa misstankar [18]. Andra har sedan kunnat visa på djurartrosmodeller att enstaka kortisoninjektioner förefaller minska mängden av ett enzym inblandat i brosknedbrytning parallellt med att broskföränd-

Tabell II. Årlig förbrukning i liter av hyaluronan i Sverige. En behandling omfattar mellan tre och fem injektioner om vardera 2,5 ml.

Preparat	1993	1994	1995	1996 ¹
Artzal	67	332	293	305
Synvisc			22	90
Totalt	67	332	315	395

¹Baserat på dubbling av halvårsförbrukningen.

ringarna minskar [19, 20]. Erfarenheter från senare humanstudier är att risken för snabbt progredierande artropati efter enstaka kortisoninjektioner är liten [21].

Risken för akut ledinfektion vid injektionsbehandling är liten [22]. I sällsynta fall har emellertid ledinfektion efter ledinjektion fått dödlig utgång [23, 24].

Tendinit, bursiter. I en översikt av kortisoninjektion och hälsenebesvär konkluderas att det är oklart huruvida det ökade antal rupturer som rapporterats vid kortisoninjektion i anslutning till senan beror på att man av misstag sprutat in i senan och därigenom orsakat ruptur, eller om man behandlat patienter med redan degenererad och försvagad sena [15]. I vad mån kortisoninjektion i frisk djursena kan användas som modell för att förstå effekt av kortisonbehandling av hälsenebesvär hos människa med sannolikt förändrad sena kan diskuteras [15, 21].

Det finns fallbeskrivningar av hudatrofi efter kortisoninjektion [25], men några studier med långtidsuppföljning som undersökt hur vanligt detta är föreligger ej [26].

Diskussion

Om effekten av intraartikulära injektioner skall undersökas är det en fördel om injektionen hamnar i leden. En studie undersökte detta genom att blanda kortison med kontrastmedel, och kunde med röntgenkontroll visa att cirka en tredjedel av knä- och axelinjektionerna givna till patienter med artros hamnade utanför leden, trots att injektionerna givits av vana personer [27]. Detta medför naturligtvis att effekten i jämförande studier blir svårbedömd. Andra faktorer som kan tänkas förklara de motsägelsefulla resultaten i de studier som beskrivits är exempelvis svårigheten att definiera de aktuella sjukdomstillstånden. Risk finns att inhomogena, ej jämförbara patientmaterial studeras.

De studier som ej visat effekt av kortisoninjektion saknar power-analys. Således kan ett betafel föreligga, dvs en skillnad, om än sannolikt liten, kan finnas mellan kontroll- och behandlingsgrupp. Vad beträffar frågan om någon

typ av kortisonpreparat skulle vara bättre än andra [26] och hur många injektioner som är optimal behandling [14] saknas konklusiva studier.

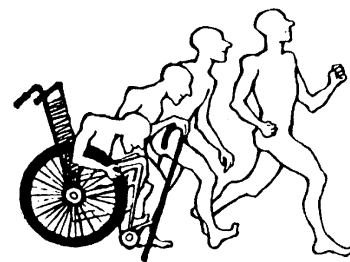
Som tidigare konstaterats [28] är budskapet ej att kortisoninjektioner inte har *någon* plats vid behandling av muskuloskeletala smärttillstånd. Emellertid saknas fortfarande kunskap om patogenesen och naturalförloppet vid muskuloskeletala smärttillstånd, liksom om mekanismerna bakom en eventuellt positiv effekt av kortisoninjektion [20, 26]. Bland de »kalla» knäartrospatienterna torde få vara betjänta av intraartikulära kortisoninjektioner. Vid tendinitis är bilden mer motsägelsefull, men dokumentation saknas som övertygande visar att kortisoninjektion verkligen har den positiva effekt som behandlingen ofta tillskrivs. Vid tillstånd med akut inflammation, som aseptiska bursiter, verkar kortisoninjektion ha bäst effekt. Emellertid måste risken för biverkningar alltid beaktas.

Det torde ej vara någon överdrift att påstå att vi idag använder kortisoninjektioner vid muskuloskeletala smärttillstånd i större utsträckning än vad som är berättigat. I avvaktan på konklusiva studier borde vi rimligen ompröva våra indikationer för sådan behandling. Hur ofta tillgriper vi kortisonsprutan i brist på kausal terapi?

Referenser

- Gaffney K, Ledingham J, Perry JD. Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Ann Rheum Dis* 1994; 54: 379-81.
- Miller JH, White J, Norton TH. The value of intraarticular injections in osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 1958; 40B: 636-43.
- Dahlberg L. Injektion i knäleden med hyaluronan. Effektiv terapi eller placebo? *Läkartidningen* 1994; 91: 3406-8.
- Labelle H, Guibert R, Joncas J, Newman N, Fallaha M, Rivard CH. Lack of scientific evidence for the treatment of lateral epicondylitis of the elbow. *J Bone Joint Surg Br* 1992; 74B: 646-51.
- Chalmers TC, Smith HJ, Blackburn B, Silverman B, Schroeder B, Reitman D et al. A method for assessing the quality of randomized control trial. *Control Clin Trials* 1981; 2: 31-49.
- Smith DL, McAfee JH, Lucas LM, Kumar KL, Romney DM. Treatment of nonseptic olecranon bursitis: A controlled, blinded prospective trial. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2527-30.
- Weinstein P, Canoso JJ, Wohlgethan JR. Long-term follow-up of corticosteroid injections for traumatic olecranon bursitis. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 44-6.
- Petri M, Dobrow R, Neiman R, Whiting-O'Keefe Q, Seaman WE. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the treatment of the painful shoulder. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 1040-5.
- Vecchio PC, Hazleman BL, King RH. A double-blind trial comparing subacromial methylprednisolone and lignocaine in acute rotator cuff tendinitis. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 743-5.
- Mahler F, Fritschy D. Partial and complete rupture of the Achilles tendon and local corticosteroid injections. *Br J Sports Med* 1992; 26: 7-14.
- DaCruz DJ, Geeson M, Allen MJ, Phair I. Achilles paratendonitis: An evaluation of steroid injection. *Br J Sports Med* 1988; 22: 64-5.
- Chandler GN, Wright V. Deleterious effect of intra-articular hydrocortisone. *Lancet* 1958; 2: 661-3.
- Leadbetter WB. Corticosteroid injection in sports injuries. In: Leadbetter WE, eds. *Sports-induced inflammation: Clinical and basic science concepts*. Park Ridge: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1990: 527-45.
- Christensson B, Ryd L, Dahlberg L, Lohmander S. Candida albicans arthritis in a nonimmunocompromised patient. Complication of placebo intraarticular injections. *Acta Orthop Scand* 1993; 64: 695-8.
- Courtman NH, Weighill FJ. Systemic tuberculosis in association with intra-articular steroid therapy. *J R Coll Surg Edinb* 1992; 37: 425.
- Seradge H, Anderson MG. Clostridial myonecrosis following intra-articular steroid injection. *Clin Orthop* 1979; 147: 207-9.
- Lund IM, Donde R, Knudsen EA. Persistent local cutaneous atrophy following corticosteroid injection for tendinitis. *Rheumatol Rehabil* 1979; 18: 91-3.
- Fadale PD, Wiggins ME. Corticosteroid injections: Their use and abuse. *Journal of American Academy of Orthopaedic Surgeons* 1994; 2: 133-40.
- Jones A, Regan M, Ledingham J, Patrick M, Manhire A, Doherty M. Importance of placement of intra-articular steroid injections. *BMJ* 1993; 307: 1329-30.
- Injecting the painful shoulder [editorial]. *Lancet* 1976; 1: 27.

En fullständig referensförteckning kan erhållas från Med dr Leif Dahlberg, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, 205 02 Malmö.



REHABILITERING

*Särtryck av en serie i
Läkartidningen 1993-94*

Rehabilitering betyder i vanligt språkbruk återanpassning till ett normalt liv. Ofta används dock begreppet i den snävare betydelsen återanpassning till yrkeslivet.

Det finns ingen skarp gräns mellan att behandla och rehabilitera. Allt kliniskt arbete syftar ytterst till att främja ett normalt och självständigt liv.

En rad olika aspekter på rehabilitering i vid bemärkelse redovisades i *Läkartidningen* under 1993-1994. De 27 artiklarna har nu samlats i ett 96-sidigt häfte med färgomslag. Det kan beställas med kuponen nedan.

Pris 85 kronor. Vid 11-50 ex 77 kronor, vid högre upplagor 73 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Rehabilitering

Namn

Adress

Postnummer/Postadress

Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Beställning per fax:
08-20 76 19