



© R. Doreika

Glukokortikoid-Injektionen bei Gonarthrose – Hilfe oder Gefahr?

IN EINEM „ARZNEIMITTELBRIEF“ wurde von der Glukokortikoid-Injektionen bei Gonarthrose abgeraten. Diese Empfehlung scheint wissenschaftlich allerdings nicht ausreichend begründet. Es folgt eine notwendige Reaktion auf den „Arzneimittelbrief“.

Über die konservative Therapie bei Arthrosen unter evidenzbasierten Gesichtspunkten wurde an dieser Stelle bereits mehrmals berichtet. Im „Arzneimittelbrief“, der in Deutschland und Österreich monatlich verteilt wird, erschien nun in der Ausgabe 2015, 49(7), Seite 52 ein Artikel über Glukokortikoid-Injektionen bei Gonarthrose, in dem dezidiert von dieser Therapie abgeraten wurde. Der Artikel kam zu folgender Schlussfolgerung: „(...) wird von Glukokortikoid-Injektionen erneut abgeraten, zumal sie mit dem Risiko von Gelenkinfektionen assoziiert sind“. Diese Empfehlung schien nicht ausreichend wissenschaftlich begründet, sondern eher einem „inneren Gefühl“ der Autoren zu entsprechen. Dieses Statement ist natürlich forensisch bedenklich, vor allem aber wissenschaftlich nicht haltbar. Darü-

ber hinaus und unabhängig von der folgenden Auseinandersetzung mit den zitierten Studien widerspricht diese Aussage allen bedeutenden, internationalen Empfehlungen (American College of Rheumatology, ACR; the European League against Rheumatism, EULAR; Osteoarthritis Research Society International, OARSI etc.) zur Arthrotherapie. Deshalb erging bereits ein offener Leserbrief des Berufsverbandes der Österreichischen Fachärzte für Orthopädie (BVdO) an die österreichische und deutsche Redaktion des Arzneimittelbriefs. Da Statements dieser Art aber zu therapeutischen Verunsicherungen weit über die orthopädischen Grenzen hinaus führen, ist es auch notwendig, diese kritische Auseinandersetzung mit dem Thema einem größeren Kreis ärztlicher Kolleginnen und Kollegen näherzubringen und sich genauer

mit den zitierten Studien und der Injektionstherapie bei Gonarthrose auseinanderzusetzen: Die Ablehnung der Injektionstherapie bezog sich neben einer einzigen aktuellen Vergleichsstudie einer dänischen Gruppe, die rezent im JAMA publiziert wurde¹, vor allem auf einen früheren Arzneimittelbrief² und eine darin zitierte Netzwerk-Metaanalyse aus dem letzten Jahr.³ Es wurde im Artikel richtigerweise, wenn auch nur am Rande, erwähnt, dass es früher bereits eine Publikation der dänischen Studiengruppe gegeben hat, die sehr wohl einen Benefit von Kortikoid-Injektionen gezeigt hat. Viel relevanter ist aber eine Cochrane-Bewertung zur Verwendung von Glukokortikoid-Injektionen, die im Artikel auch nur am Rande erwähnt wird. In dieser systematischen Review des Cochrane-Instituts wurden insgesamt 28 Vergleichsstu-



Priv.-Doz. Dr. Ronald Dorotka
Präsident des BVdO,
Facharzt für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie,
Orthopädische Gruppenpraxis, 1010 Wien,
r.dorotka@ortho-zentrum.at

dien mit 1.973 Gonarthrosepatienten bewertet. Kurz zusammengefasst zeigte sich einerseits, dass es sich um eine Methode mit geringer Zahl an schweren Komplikationen handelt, andererseits wurde anhand des großen Datenmaterials die intraartikuläre Verwendung von Glukokortikoiden vom Cochrane-Institut unterstützt.⁴

In der im Arzneimittelbrief zitierten Netzwerk-Metaanalyse² wiesen die Studienautoren aufgrund der statistischen Methodik selbst darauf hin, dass aus den Ergebnissen nur bedingt Schlüsse zu ziehen und statistische Fehler nicht auszuschließen sind. Außerdem wurde, wie so oft, auch in dieser Arbeit postuliert, dass ältere Studien, die Glukokortikoid-Injektionen favorisieren, einem „publication bias“ unterliegen würden. Was bedeutet, dass bei Industrie-finanzierten Vergleichsstudien hauptsächlich für das Produkt vorteilhafte Ergebnisse publiziert wurden und weniger vorteilhafte in der „Schublade“ verschwanden. Prinzipiell ist das natürlich eine bekannte Gefahr, allerdings hätte man dann aber auch darauf hinweisen müssen, dass die im JAMA publizierte Arbeit¹ von der Vereinigung dänischer Physiotherapeuten mitfinanziert wurde. Somit scheint auch hier ein „publication bias“ in die Gegenrichtung möglich.

DER STUDIENAUFBAU

Nun zur Methodik der hauptzitierten JAMA-Publikation¹: Im Allgemeinen handelt es sich um eine methodisch gute Vergleichsstudie. Alle Patienten beider Studienarme erhielten zwei Wochen nach intraartikulärer Verum- oder Placeboinjektion ein spezielles, individualisiertes Übungsprogramm im Sinne einer Physiotherapie. Diese Therapie erfolgte dreimal wöchentlich über zwölf Wochen. Prinzipiell ist bei Arthrosen des Kniegelenks die Datenlage zur Physiotherapie gut, weswegen sie bei einer großen Zahl von Patienten auch verordnet wird. Für alle klinisch tätigen Ärztinnen und Ärzte ist es aber kein Geheimnis, dass ein Therapieprogramm mit insgesamt 36 Physiotherapiesitzungen derzeit im österreichischen Gesundheitssystem für Patienten mit gesetzlicher Krankenversicherung reine Utopie ist. Abgesehen davon, dass ein Therapiebeginn zwei Wochen nach Verordnung nur in wenigen Ausnahmen realistisch ist.

Nun wissen wir, dass die Teilnehmer der Studie nach zwei Wochen zwar vergleich-

bare Ergebnisse hatten, aber es ist nicht bekannt, wie es den Patienten in diesen zwei Wochen ergangen ist. Patienten mit schmerzhafter, aktivierter Gonarthrose möchten verständlicherweise eine rasche Linderung. Dass intraartikuläres Kortison keine Linderung für Monate bringt, ist vielfach aus Studien und empirischer klinischer Beobachtung bekannt. Der schmerzlindernde und reizhemmende Effekt unmittelbar nach Injektion ist in einer großen Zahl von Studien belegt. In der vorliegenden Studie wissen wir nicht, wie es den Studienteilnehmern in den ersten Tagen erging. Patienten haben aber wenig davon, sie auf die beginnende Therapie in ein paar Wochen zu vertrösten, wenn man auf ein entsprechendes, frühes Therapieangebot verzichtet. Und dass NSAID nicht unbedenklich sind, sollte gerade den Autoren des Arzneimittelbriefs bekannt sein.

WIE SOLL THERAPIERT WERDEN?

Wie im Falle einer aktivierten Gonarthrose nun therapeutisch vorzugehen sei, wurde bereits in einem früheren Arzneimittelbrief versucht zu beantworten: Primär sollte also laut den Autoren „nichtinvasiv, lokal behandelt werden“. Welche lokalen Behandlungen das sein sollen (NSAID-Salben, Topfenumschläge, ...), blieben sie allerdings schuldig. Und weiter sollen „orale NSAID nur kurzfristig verwendet werden, unterstützt von Physiotherapie/Balneotherapie“.² Moment! Balneotherapie? Da wäre es natürlich hochinteressant, wie man zu dieser Erkenntnis kommen konnte. Die wissenschaftliche Suppe zur Balneotherapie bei Arthrose ist sehr dünn. Eine Cochrane-Bewertung zu diesem Thema gibt Anlass, diese Empfehlung deutlich zu hinterfragen.⁵ Im Gegensatz zur Kortisontherapie liegen hier nur wenige Arbeiten mit hauptsächlich schlechter methodischer Qualität vor. Eine Beschäftigung des Arzneimittelbriefs mit Wirksamkeitsstudien der Balneotherapie bei Arthrosen ist abzuwarten, wenn auch unwahrscheinlich. Wesentlich für die negative Schlussfolgerung war auch das erhöhte Infektionsrisiko bei Gelenkinjektionen. Hier muss man auf die von der Redaktion selbst zitierte Netzwerk-Metaanalyse in den Ann Intern Med 2015 hinweisen, in der bei insgesamt 9.500 Studieninjektionen nur über eine septische Arthritis berichtet wurde und die in einer Placebogruppe.³ In einer Empfehlung zur Hygiene bei intraartikulären Punktionen

des deutschen Arbeitskreises „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.) wird gar nur über ein Risiko von 1 : 20.000–1 : 50.000 berichtet.

Zwar wurde im kritischen Artikel nicht auf Effekte von Kortison auf die Knorpelgesundheit eingegangen, allerdings wird trotzdem immer wieder von mehreren Seiten darauf hingewiesen, intraartikuläres Kortison würde den Knorpel weiter schädigen. Auch bei dieser Kritik muss man an dieser Stelle betonen, dass es zwar Zellkultur- und auch Tierstudien mit Hinweisen auf Schädigungen gibt, dass aber aktuell dazu keinerlei relevante Evidenz vorliegt.⁶

NICHT NACHVOLLZIEHBARE EMPFEHLUNG

Zusammengefasst kann man somit festhalten, dass allgemein die Therapie von Arthrosen im wissenschaftlichen Fluss ist und eindeutige Wirksamkeiten oder Nichtwirksamkeiten rar sind. Gerade aber bei intraartikulären Glukokortikoid-Injektionen liegen mehrheitlich positive Vergleichsstudien vor, die in systematischen Reviews geprüft wurden und Eingang in internationale Leitlinien gefunden haben. Aufgrund einer Netzwerk-Metaanalyse, auf deren methodische Unsicherheit selbst die Autoren hinweisen, und einer einzigen rezenten Vergleichsstudie von einer Therapiemethode abzuraten, halte ich weder für wissenschaftlich schlüssig noch für unsere Patienten sinnvoll, auf jeden Fall aber für forensisch gefährlich, zumal das Risiko einer Gelenkinfektion jedem bewusst ist, aber trotzdem nur in einer sehr geringen Zahl auftritt.

1 Henriksen M et al., Evaluation of the benefit of corticosteroid injection before exercise therapy in patients with osteoarthritis of the knee. JAMA 2015; 175:923

2 Arzneimittelbrief 2015; 49:19

3 Bannuru RR et al., Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. Ann Intern Med. 2015 Jan 6; 162(1):46-54

4 Bellamy N et al., Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19; (2)

5 Verhaagen AP et al., Balneotherapy for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17; (4)

6 Vandeweerdt JM et al., Effect of corticosteroids on articular cartilage: have animal studies said everything? Fundam Clin Pharmacol. 2015 Oct; 29(5):427-38