

INTRA-ARTICULAIRE MEDICATIE BIJ GONARTROSE

Bij gonartrose worden soms intra-articulair geneesmiddelen toegediend, vooral de corticosteroiden en hyaluronzuur (dat in België beschikbaar gekomen is als geneesmiddelenspecialiteit: Hyalgan®). Recent verschenen twee meta-analyses over de intra-articulaire toediening bij gonartrose van deze middelen. De meta-analyses betroffen gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies.

De meta-analyse over intra-articulaire injectie van hyaluronzuur [JAMA 2004;290:3115-21] toont een gering effect van hyaluronzuur (eenmaal per week toegediend, gedurende minstens 3 weken) op de pijn, maar de auteurs schatten dat ongeveer 80% van het effect te verklaren is door het placebo-effect van de intra-articulaire inspuiting (zie ook verder). In de meeste studies was het aantal patiënten gering, en er zijn argumenten voor publicatie-bias waardoor het effect van hyaluronzuur waarschijnlijk overschat wordt. [Publicatie-bias is een vorm van bias (d.i. een vertekening door een systematische fout), waarbij positieve onderzoeksresultaten een grotere kans op publicatie hebben dan onderzoeken met een negatief of "niet-significant" resultaat]. In *Minerva* [2003;2:130-32, via www.minerva-ebm.be] werd eveneens aandacht besteed aan hyaluronzuur bij gonartrose, met als besluit: "Gezien het gebrek aan overtuigende superioriteit over placebo en de vrij hoge kostprijs, is er nog geen vaste plaats voor hyaluronzuurpreparaten in het behandelingsalgoritme van patiënten met gonartrose".

De meta-analyse over intra-articulaire injectie van corticosteroiden (in doses equivalent aan 6,25 tot 80 mg prednisolon) [Brit. Med. J. 2004;328:869-70] toont een verbetering van de symptomen door de corticosteroiden, en dit gedurende een tweetal weken; er werd een *number needed to treat* berekend van 1,66: dit betekent dat er in die studies op drie patiënten die een intra-articulaire injectie van corticosteroiden kregen, er twee patiënten na 2 weken nog verbetering ervaarden. In de methodologisch aanvaardbare studies waarin het effect op lange termijn werd onderzocht, was er nog symptomatische verbetering na 16 tot 24 weken, met een *number needed to treat* van 4,4. Hier ook merken de auteurs op dat het aantal patiënten per studie gering is, en dat publicatie-bias niet kan uitgesloten worden. In de meta-analyse wordt niet duidelijk vermeld hoeveel injecties de patiënten in de studies kregen. Multiële injecties van corticosteroiden zouden aanleiding kunnen geven tot aantasting van het gewrichtskraakbeen; in de ene studie waarin ongewenste effecten op lange termijn werd onderzocht, was er na 2 jaar geen verschil in verlies van de interarticulaire ruimte, tussen triamcinolon (40 mg om de 3 maand gedurende 2 jaar) en placebo.

Nog enkele opmerkingen

- De eerste keuze voor de symptomatische behandeling van gonartrose blijft paracetamol, eventueel, bij onvoldoende doeltreffendheid of bij een inflammatoire opstoot, een NSAID. In de richtlijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap [via <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M67/start>].

htm] wordt over intra-articulaire injectie van corticosteroiden bij gonartrose het volgende vermeld: “Bij een tussentijdse verergering of als met algemene maatregelen en analgetica onvoldoende pijnvermindering wordt bereikt kan een intra-articulaire injectie met een glucocorticoïd, bijvoorbeeld triamcinolon(hex)acetonide of methylprednisolon, worden overwogen.” Verder wordt daar gesteld dat gegevens over de optimale frequentie van de injecties en over ongewenste effecten (systemisch en lokaal) schaars zijn. Volgens een artikel in *Drug Safety* [1999;21:353-65] is het risico van systemische effecten (b.v. stijging van de bloeddruk, osteoporose, vochtretentie...) gering, maar reëel.

- In het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (editie 2004) wordt voor volgende corticosteroiden vermeld dat ze intra-articulair kunnen worden toegediend: betamethason (Celestone[®], Diprophos[®]), dexamethason (Aacidexam[®]), methylprednisolon (Depo-Medrol[®], Depo-Medrol + Lidocaïne[®]), triamcinolon (Albicort[®], Kenacort A[®], Lederspan[®]).
- Intra-articulaire injectie van een fysiologische zoutoplossing gaf in een gerandomiseerde studie bij patiënten met matige tot ernstige pijn na knie-artroscopie een goede pijnstilling [*Anesth. Analg.* 2004;98:1546-51]. Injectie van 1 ml bleek even doeltreffend als injectie van 10 ml. Volgens de auteurs kan de aanwezigheid van een dergelijk groot placebo-effect belangrijke implicaties hebben in de interpretatie van placebo-gecontroleerde studies over intra-articulaire toediening van analgetica.

PENICILLINESIROOP VOOR VOLWASSENEN

In de Folia van oktober 2004 werd vermeld hoe de siroop op basis van fenoxymethylpenicilline (penicilline V) magistraal kan worden voorgeschreven voor kinderen. Meerdere lezers vroegen ons of deze formule ook geldig is voor meer geconcentreerde oplossingen voor volwassenen. Dit kan.

Een bereiding voor een behandeling aan 3 x 1 miljoen I.E. per dag (dus 3 x 5 ml siroop p.d.) gedurende b.v. 7 dagen kan als volgt worden voorgeschreven.

Kaliumfenoxymethylpenicilline 21 miljoen I.E. (= 13,125 g)

Framboosaroma 100 mg

Natriumsacharinaat 10 mg

Water voor bewaring 50 ml

Sorbitol 70 % oplossing niet kristalliseerbaar tot 105 ml

Deze siroop is 2 weken houdbaar in de koelkast.