

# Pillen of prikken bij knieartrose?

## INLEIDING

**A**rtrose is een veelvoorkomend probleem in onze vergrijzende bevolking en geeft aanleiding tot pijn en een veelal progressieve functionele beperking. Knieartrose komt het meest voor; meer dan 250 miljoen mensen hebben er wereldwijd mee te kampen. Omdat het beloop van de aandoening niet te beïnvloeden is, richt de behandeling zich op symptoomverlichting. Hoe de effectiviteit van de ene behandeling zich verhoudt tot de andere is onduidelijk, vooral doordat er weinig direct vergelijkend onderzoek is gedaan. Doel van het hier beschreven onderzoek is om uit de beschikbare literatuur een vergelijking te maken tussen verschillende medicamenteuze behandelopties voor knieartrose.

## ONDERZOEK

**Design** Het betreft een meta-analyse van RCT's, gepubliceerd tot augustus 2014. Om geïncludeerd te worden moesten de onderzoeken zijn uitgevoerd onder mensen met een klinisch of radiologisch gediagnosticeerde artrose van de knie en ten minste 2 van de volgende interventies vergelijken, te weten: paracetamol, diclofenac, ibuprofen, naproxen, celecoxib, orale placebo of intra-articulair (IA) toegediende corticosteroiden, hyaluronzuur of placebo. Primaire uitkomstmaten waren verschil in ervaren pijn, functie en stijfheid van het gewricht ten opzichte van de baseline na 3 maanden, gemeten met de WOMAC, VAS en Likertschaal. De geëxtraheerde gegevens werden geanalyseerd in een netwerkmeta-analyse. Hierbij worden de behandelgroepen uit verschillende onderzoeken met elkaar vergeleken. De gegevens uit overeenkomende groepen worden zoveel mogelijk samengevoegd. Dit zijn de directe vergelijkingen. Indirecte vergelijkingen zijn mogelijk via een gemeenschappelijke vergelijkingsgroep. Zo kunnen bijvoorbeeld naproxen en paracetamol met elkaar vergeleken worden omdat bij beide een placebogroep is gebruikt.

**Resultaten** Er werden 137 onderzoeken met totaal 33.243 patiënten geïncludeerd. De kwaliteit van de onderzoeken was matig tot redelijk. De bestudeerde groepen waren onderling goed vergelijkbaar en er waren geen significante verschillen tussen direct en indirect vergeleken behandelingen. Liefst 90% van de geanalyseerde onderzoeken was gesponsord door de industrie. Op pijn deden alle behandelingen het beter dan placebo. Paracetamol was hierbij het minst en IA hyaluronzuur het meest effectief. Tussen paracetamol en placebo bestond echter geen klinisch relevant verschil. Celecoxib was niet significant beter dan paracetamol. De IA behandelingen waren allemaal beter dan de orale behandelingen. Gemiddeld was het effect klein tot matig. Op functie waren alle behandelingen behalve de IA corticosteroiden significant beter dan orale placebo met kleine tot matige effectgrootte. Ook hier was het effect van paracetamol het kleinst. Op stijfheid deden de NSAID's en celecoxib het significant beter dan orale placebo en paracetamol

en was IA hyaluronzuur significant beter dan IA placebo.

**Conclusie van de auteurs** De meta-analyse laat zien dat alle interventies pijnreductie geven en dat paracetamol en celecoxib het minst effectief zijn. Intra-articulaire behandelingen met medicatie (met name hyaluronzuur) hebben een groter effect dan de orale behandelingen en intra-articulair placebo is beter dan oraal placebo. Orale NSAID's werken niet significant beter dan intra-articulaire placebo. Het grootste effect van intra-articulaire behandeling lijkt te komen van de injectie zelf, los van wat er wordt ingespoten. Op functie en stijfheid zijn er weinig verschillen.

## INTERPRETATIE

Dit onderzoek geeft een mooi overzicht van de verschillende behandel mogelijkheden voor knieartrose. De effectgrootte is voor alle behandelingen klein tot matig en vooral voor paracetamol tegenvallend. Intra-articulaire behandeling lijkt effectiever. Er is echter wel een aantal bezwaren te noemen. Zo is het overgrote deel van de onderzoeken gesponsord en is publicatiebias niet uit te sluiten. Verder is de kwaliteit van de meeste onderzoeken matig en is er nauwelijks langlopend onderzoek gedaan, zodat over het effect op lange termijn geen uitspraak gedaan kan worden. Bovendien kunnen er factoren zijn geweest die de uitslagen bij de indirecte vergelijkingen hebben beïnvloed.

Op basis van deze meta-analyse lijkt terughoudendheid met farmacotherapeutische interventies bij knieartrose gerechtvaardigd. Paracetamol is niet veel effectiever dan placebo en de NSAID's geven vaak bijwerkingen. Als pijnstilling gewenst is, zou eerder voor intra-articulaire methoden gekozen moeten worden. Dit lijkt ook veilig; slechts bij 1 op de 9500 injecties werd een septische artritis gerapporteerd. Verder zou er meer aandacht moeten zijn voor leefstijlveranderingen, zoals meer bewegen en afvallen. Dit verbetert pijn en functie en heeft bovendien nog veel meer positieve gezondheidseffecten. ■

## LITERATUUR

- 1 Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacological interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162:46-54.