ebminfo.at

Evidenzbasiertes Informationszentrum für ÄrztInnen

Rapid Review

Intraartikuläre Injektionen mit Corticosteroiden bei Knie-Arthrose

erstellt von Dr.in Miriam Van den Nest, Dr.in Anna Glechner

http://www.ebminfo.at/kniearthrose_injektion

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Van den Nest M., Glechner A., Intraartikuläre Injektionen mit Corticosteroiden bei Knie-Arthrose: Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; September 2018. Available from: http://www.ebminfo.at/kniearthrose_injektion

EbM Ärzteinformationszentrum

Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie

Donau-Universität Krems

Cochrane Österreich

PIKO-Frage

Zeigt eine intraartikuläre Injektion von Corticosteroiden bei Menschen mit Knie-Arthrose hinsichtlich Schmerzen und Funktion einen Vorteil gegenüber Personen einer Kontrollgruppe? Kommt es bei einer intraartikulären Injektion von Corticosteroiden vermehrt zu Nebenwirkungen?

Ergebnisse

Studien

Wir fanden 18 systematische Übersichtsarbeiten aus den Jahren 2004 bis 2018 (1-18); die methodisch am besten durchgeführte Arbeit war ein Cochrane Review von 2015 (10). Der Cochrane Review untersuchte, ob eine intraartikuläre Corticosteroid-Injektion bei Personen mit Knie-Arthrose wirksamer und sicherer ist als kein Corticosteroid, um Schmerzen, Gelenksfunktion und Lebensqualität zu verbessern. Insgesamt wurden 27 randomisiert oder quasi-randomisiert kontrollierte Studien mit 1 767 StudienteilnehmerInnen untersucht (19-45). Die Mehrheit dieser Studien wurde mit sehr wenigen PatientInnen durchgeführt und hatte ein unklares bis hohes Verzerrungsrisiko. Daher ist die vorliegende Evidenz nur von niedriger Stärke.

Resultate

- PatientInnen mit Knie-Arthrose, die eine intraartikuläre Corticosteroid-Injektion bekamen, hatten nach ein bis zwei Wochen um sechs Punkte weniger Schmerzen auf einer Skala von 0 bis 100 (0=starke Schmerzen; 100=keine Schmerzen. SMD [standardisierte mittlere Differenz]: -0,48; 95% KI [Konfidenzintervall]: -0,70 bis -0,27) im Vergleich zur Kontrollgruppe (10, 28). Das zeigte eine Meta-Analyse von 16 Studien mit 1 041 Personen. Nach vier bis sechs Wochen (5 Punkte, SMD: -0,41; 95% KI: -0,61 bis -0,21) und drei Monaten (3 Punkte, SMD: -0,22; 95% KI: -44 bis 0,00) nahm dieser statistisch signifikante Unterschied ab (10) (Tabelle 1). PatientInnen spüren jedoch erst ab etwa zwölf Punkten Unterschied eine klare Verminderung der Schmerzen (46). Der Unterschied zwischen Cortison-Injektion und Kontrollgruppe ist daher klinisch wahrscheinlich nicht relevant. Nach drei bis sechs Monaten war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Corticosteroid- und Kontrollgruppe feststellbar (SMD: -0,07; 95% KI: -0,25 bis 0,11).
- Nach ein bis zwei Wochen hatten PatientInnen mit Knie-Arthrose, die eine intraartikuläre Corticosteroid-Injektion erhalten hatten, eine um fünf Punkte bessere Gelenksfunktion auf einer Skala von 0 bis 100 als Personen in der Kontrollgruppe). Das zeigte eine Meta-Analyse von zehn (quasi)-randomisiert kontrollierten Studien mit 763 Personen (SMD: -0,43; 95% KI: -0,72 bis -0,14) (10). Die klinische Relevanz dieses Unterschieds ist unklar, da PatientInnen erst ab etwa acht Punkten Unterschied eine klare Verbesserung der Gelenksfunktion verspüren (46). Auch nach vier bis sechs Wochen (4 Punkte, SMD: -0,36; 95% KI: -0,63 bis -0,09) blieb ein geringer Vorteil für Personen in der Corticosteroid-Gruppe bestehen (10). Nach drei (SMD: -0,13; 95% KI: -0,37 bis 0,10) und sechs Monaten (SMD: 0,06; 95% KI: -0,16 bis 0,28) gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

- Bezüglich der Lebensqualität wurde kein Unterschied zwischen PatientInnen, die eine Corticosteroid-Injektion erhielten, und PatientInnen der Kontrollgruppe festgestellt (SMD: -0,01; 95%KI: -0,30 bis 0,28) (10).
- Es zeigte sich bei PatientInnen mit Knie-Arthrose kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Corticosteroid-Injektionen und Kontrollgruppen bezüglich allgemeiner Nebenwirkungen (RR [Relatives Risiko]: 0,89; 95% KI: 0,64 bis 1,23), Studienabbrüchen auf Grund von Nebenwirkungen (RR: 0,33; 95% KI: 0,05 bis 2,07) und schwerwiegender Nebenwirkungen (RR: 0,63; 95% KI: 0,15 bis 2,67) (10). Es wurde jedoch nur in wenigen, kleinen Studien, die zum Teil nicht Placebo-kontrolliert waren, von seltenen Fällen berichtet.

Stärke der Evidenz

1 von 3 = niedrig

- In den ersten dreizehn Wochen nach Corticosteroid-Injektion kommt es bei PatientInnen mit Knie-Arthrose zu einer Verringerung der Schmerzen. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war wahrscheinlich klinisch nicht relevant. Nach 13 Wochen lässt sich kein Effekt mehr nachweisen.

- In den ersten sechs Wochen nach Corticosteroid-Injektion kommt es bei PatientInnen mit Knie-Arthrose zu einer geringen Verbesserung der Kniefunktion, die möglicherweise für PatientInnen nicht bemerkbar ist. Danach lässt sich kein Effekt mehr nachweisen.
  Auf Grund des hohen Verzerrungsrisikos der meisten Studien ist die Evidenzstärke hierfür niedrig.

0 von 3 = insuffizient

- Da zu wenige Studien vorliegen, die intraartikuläre Corticosteroide mit Placebo vergleichen, kann keine Aussage über die Nebenwirkungsrate getroffen werden.
- Die Lebensqualität von PatientInnen mit Knie-Arthrose wird durch Injektionen mit Corticosteroiden im Vergleich zu keinen bzw. Placebo-Injektionen nicht verbessert. Da nur wenige Studien mit wenigen TeilnehmerInnen vorliegen, ist die Stärke der Evidenz insuffizient.

Tabelle 1: Effektivität und Sicherheit von intraartikulären Corticosteroid-Injektionen ins Knie

Studien		Follow-up	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte		Stärke der Evidenz
				Corticosteroid	Kontrolle	SMD (95% KI)	Corticosteroid-Injektionen	
Schmerz								
Cochrane Review, Jüni et al. (10)	16 RCTs (19, 20, 22, 23, 25-28, 31-33, 35-37, 39, 42)	1–2 Wochen	hoch[a]	566	475	-0,48 (-0,70 bis -0,27)	um 6 Punkte weniger Schmerzen auf einer Skala von 0 bis 100 (100=bester Wert)*	●○○
	22 RCTs (19-22, 24-27, 29-31, 33, 35-44)	4–6 Wochen	hoch[a]	808	721	-0,41 (-0,61 bis -0,21)	um 5 Punkte weniger Schmerzen auf einer Skala von 0 bis 100 (100=bester Wert)*	
	18 RCTs (19-21, 24, 25, 27, 28, 30, 31, 33-37, 39, 40, 42, 43)	1,5–3 Monate	hoch[a]	646	587	-0,22 (-0,44 bis 0,00)	um 3 Punkte weniger Schmerzen auf einer Skala von 0 bis 100 (100=bester Wert)*	
	7 RCTs (28, 31, 33, 36, 40, 42, 44)	3–6 Monate	hoch[a]	267	259	-0,07 (-0,25 bis 0,11)	kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe	
Funktion								
Cochrane Review, Jüni et al. (10)	10 RCTs (19, 22, 26, 28, 31-33, 36, 37, 42)	1–2 Wochen	hoch[a]	419	344	-0,43 (-0,72 bis -0,14)	um 5 Punkte bessere Gelenksfunktion auf einer Skala von 0 bis 100 (100=bester Wert)*	●○○
	12 RCTs (19, 21, 22, 26, 30, 31, 33, 36-38, 42, 43)	4–6 Wochen	hoch[a]	444	374	-0,36 (-0,63 bis -0,09)	um 4 Punkte bessere Gelenksfunktion auf einer Skala von 0 bis 100 (100=bester Wert)*	
	11 RCTs (19, 21, 28, 30, 31, 33, 34, 36, 37, 42, 43)	1,5–3 Monate	hoch[a]	433	367	-0,13 (-0,37 bis 0,10)	kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe	
	4 RCTs (31, 33, 36, 42)	3–6 Monate	hoch[a]	168	160	0,06 (-0,16 bis 0,28)		
Lebensqualität								
Cochrane Review, Jüni et al. (10)	2 RCTS (26, 28)	2–6 Wochen	unklar bis gering[d]	92	92	-0,01 (-0,30 bis 0,28)	kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe	○○○

Studien		Outcome	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekt		Stärke der Evidenz
				Corticosteroid	Kontrolle	RR (95% KI)	Corticosteroide	
Nebenwirkungen								
Cochrane Review, Jüni et al. (10)	2 RCTs (31, 45)	allgemeine Nebenwirkungsrate	unklar bis hoch[b]	22/42	24/42	0,89 (0,64 bis 1,23)	kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe	○○○
	2 RCTs (28, 42)	Studienabbruch wegen Nebenwirkungen	niedrig bis unklar[c]	1/102	4/102	0,33 (0,05 bis 2,07)		○○○
	5 RCTs (28, 30, 31, 33, 40)	schwerwiegende Nebenwirkungen	niedrig bis hoch[a]	3/165	5/166	0,63 (0,15 bis 2,67)		○○○

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; RCT = randomisiert kontrollierte Studie; RR = Relatives Risiko; SMD = standardisierte mittlere Differenz,

* Skala anhand KOOS (knee injury and osteoarthritis outcome score)-Fragebogen: 0 = schlechtester Wert, 100 = bester Wert, umgerechnet anhand einer Studien der Meta-Analyse (28)

[a] unklarer Selektionsbias, unklare bzw. fehlende Verblindung, unklare bzw. fehlende ITT [Intention-to-treat]-Analyse

[b] unklarer Selektionsbias, unklare bzw. fehlende Verblindung, fehlende ITT-Analyse

[c] fehlende ITT-Analyse, unklarer Selektionsbias, unklare Verblindung der Endpunkt-Erhebenden

[d] fehlende Verblindung der Endpunkt-Erhebenden, unklarer Selektionsbias, unklare ITT-Analyse

●●●	**hoch**	Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.
●●○	**moderat**	Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.
●○○	**niedrig**	Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.
○○○	**insuffizient**	Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH-System (Medical Subject Headings) der National Library of Medicine ableiten. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten passende Publikationen, die in der Vorab-Suche identifiziert wurden. Die Suche erfasste alle Studien bis 26. Juni 2018. Dies ist ein Rapid Review, der die beste Evidenz zusammenfasst, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: **http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf**. Tabelle 1 wurde mit GRADEpro GDT erstellt: **https://gradepro.org/**

Resultate

Studien

Wir fanden 18 systematische Übersichtsarbeiten zur Frage der Effektivität und Sicherheit von intraartikulären Corticosteroid-Injektionen bei PatientInnen mit Knie-Arthrose im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (1-18). Auf Grund methodologischer Mängel der meisten Arbeiten fassten wir die Ergebnisse eines methodisch gut durchgeführten Cochrane Reviews aus dem Jahr 2015 zusammen (10). In diesem wurden insgesamt 27 randomisiert oder quasi-randomisiert kontrollierte Studien mit 1 767 PatientInnen analysiert, die eine Corticosteroid-Injektion mit einer Placebo-Injektion (19-21, 23, 25, 26, 28-30, 32, 33, 35-39, 41, 44, 45) bzw. einer Ko-Intervention (22, 24, 27, 31, 40, 42, 43) verglichen. Zu diesen Ko-Interventionen zählten Gelenks-Lavage (24, 43), Hyaluronsäure (27, 31, 40, 42), oder Horizontaltherapie mit Elektropads (22), wobei die Interventionsgruppen in diesen Studien ebenfalls die entsprechende Ko-Intervention, zusätzlich zur Corticosteroid-Injektion, erhielten. Insgesamt wurden Meta-Analysen von 26 Studien durchgeführt, die untersuchten, ob Corticosteroid-Injektionen zu geringeren Schmerzen führten (19-44). Weitere Meta-Analysen von 15 Studien analysierten, ob sich unter einer Corticosteroid-Injektionstherapie die Gelenksfunktion verbesserte (19, 21, 22, 26, 28, 30-34, 36-38, 42, 43), und eine Meta-Analyse von zwei Studien untersuchte die Lebensqualität (26, 28) von PatientInnen mit und ohne Corticosteroid-Injektion. Die Resultate zu Schmerzen und Funktion wurden nach ein bis zwei Wochen, vier bis sechs Wochen, drei Monaten und sechs Monaten untersucht. Da unterschiedliche Skalen verglichen wurden, wurde die standardisierte mittlere Differenz [SMD] als Effektschätzer gewählt (10). Zur Beurteilung der Nebenwirkungen wurden allgemeine Nebenwirkungsraten (31, 45), Studienabbrüche wegen Nebenwirkungen (28, 42) sowie Raten von schwerwiegenden Nebenwirkungen (28, 30, 31, 33, 40) verglichen. PatientInnen erhielten Triamcinolon, Methylprednisolon, Hydrocortison, Dexamethasonphosphat, Betamethasondisodiumphosphat oder Cortivazol zur Corticosteroid-Injektion, die mediane Dosis entsprach einem Äquivalent von 50 mg Prednisolon und die mediane Anzahl an Injektionen war eine pro Patient. In zwei Studien wurde das Cortison-Präparat ultraschallgezielt appliziert (22, 28).

Zur Bewertung des Bias-Risikos wurde das Cochrane Risk of Bias Tool eingesetzt (10). Die StudienautorInnen bewerteten 22 der Studien mit einem unklaren Bias-Risiko (19, 20, 23-27, 29, 30, 32, 33, 35-45), vier mit einem hohen Bias-Risiko (21, 22, 31, 34) und lediglich eine Studie (28) wurde mit einem geringen Bias-Risiko eingestuft. Nur in acht Studien wurde eine adäquate Randomisierung vorgenommen (20, 22, 28, 31, 34, 36, 40, 42), lediglich drei Studien führten ihre Versuche doppelt-verblindet durch (19, 25, 28). In zwei Studien wurde von einer Quasi-Randomisierung ausgegangen, da die PatientInnen den Gruppen nach Aufnahmedatum (37) bzw. mit Hilfe einer Liste, in die die PatientInnen fortlaufend eingetragen wurden (45), zugeordnet wurden. Informationen über die Methodik waren in den meisten Arbeiten sehr lückenhaft. Mit einem Median von 76 (16-205) StudienteilnehmerInnen waren die meisten Studien von geringer Größe. Daher kann für die vorliegenden Resultate nur von einem geringen oder insuffizienten Evidenzlevel ausgegangen werden (10).
Um Zusammenhänge von unterschiedlichen Faktoren mit dem Resultat festzustellen, wurden stratifizierte Analysen durchgeführt, zum Beispiel durch einen Vergleich der Ergebnisse hinsichtlich unterschiedlicher Dosierungen, Studiengrößen (mehr als 2 mal 50 oder mehr als 2 mal 100 TeilnehmerInnen), Ko-Intervention (Hyaluronsäure oder Gelenks-Lavage), Publikationsarten, Kontroll-Interventionen (Placebo-Injektion oder Ko-Intervention), Bias-Risiken, Injektions- bzw. Präparationsarten verglichen (10).

Schmerz

Insgesamt untersuchten 26 Studien mit insgesamt 1 749 TeilnehmerInnen, ob intraartikuläre Corticosteroid-Injektionen Schmerzen bei Personen mit Knie-Arthrose verbesserten (10).
Eine Meta-Analyse von 16 Studien mit 1 041 Personen zeigte, dass Personen, die eine Corticosteroid-Injektion gespritzt bekamen, im Vergleich zur Kontrollgruppe nach ein bis zwei Wochen etwas weniger Schmerzen hatten (SMD: -0,48; 95% KI [Konfidenzintervall]: -0,70 bis -0,27) (19, 20, 22, 23, 25-28, 31-33, 35-37, 39, 42). Umgerechnet auf eine Skala von 0 bis 100 bedeutet das für Personen in der Corticosteroid-Gruppe um sechs Punkte weniger Schmerzen im Vergleich zur Kontrollgruppe (KOOS [knee injury and osteoarthritis outcome score]-Fragebogen: 0=schlechtester Wert, 100=bester Wert, umgerechnet anhand einer Studie der Meta-Analyse (28). PatientInnen spüren erst ab etwa zwölf Punkten Unterschied eine klare Verminderung der Schmerzen (geringster klinisch relevanter Unterschied) (46). Der Unterschied zwischen Kortison-Injektion und Kontrollgruppe ist daher wahrscheinlich klinisch nicht relevant. Nach vier bis sechs Wochen zeigte eine Meta-Analyse von 22 Studien mit 1 529 Personen bei fünf Punkten Unterschied einen geringen Vorteil der Corticosteroid-Injektion im Vergleich zur Kontrollgruppe (SMD: -0,41; 95% KI: -0,61 bis -0,21) (19-22, 24-27, 29-31, 33, 35-44). Auch nach drei Monaten blieb mit drei Punkten ein geringer Vorteil bestehen, was eine Meta-Analyse von 18 Studien mit 1 233 Personen zeigte (SMD: -0,22; 95% KI: -0,44 bis 0,00) (19-21, 24, 25, 27, 28, 30, 31, 33-37, 39, 40, 42, 43).
Sechs Monate nach der Behandlung zeigte sich kein Unterschied mehr zwischen den Gruppen mit Corticosteroid-Injektionen und jenen mit Kontrollinterventionen (SMD: -0,07; 95% KI: -0,25 bis 0,11). Das ergab eine Meta-Analyse von sieben Studien und 526 Personen (28, 31, 33, 36, 40, 42, 44) (Tabelle 1).
Die statistische Heterogenität war für die Ergebnisse bis zu drei Monate nach der Behandlung moderat mit 60-70 Prozent, nach sechs Monaten lag sie bei 0 Prozent. Die einzige Studie, die in allen Bias-Domänen ein geringes Risiko verzeichnete, zeigte bei 100 TeilnehmerInnen nach ein bis zwei Wochen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Intervention und Kontrolle (SMD: -0,04; 95% KI: -0,43 bis 0,35) (28). Die restlichen Studien hatte ein unklares oder hohes Bias-Risiko. Die stratifizierte Analyse zeigte geringere Effekte bei Studien, die Gelenks-Lavage als Ko-Intervention anwendeten (vier Studien) ($p<0,001$) (10).

Funktion

In 15 Studien wurde bei insgesamt 1 014 PatientInnen die Gelenksfunktion untersucht, davon erhielten 546 intraartikulär Corticosteroide, 468 PatientInnen befanden sich in Kontrollgruppen (10). Es wurden mehrere Meta-Analysen durchgeführt: Zehn Studien untersuchten die Funktion nach ein bis zwei Wochen (19, 22, 26, 28, 31-33, 36, 37, 42), zwölf Studien die Funktion nach vier bis sechs Wochen (19, 21, 22, 26, 30, 31, 33, 36-38, 42, 43), elf nach bis zu drei Monaten (19, 21, 28, 30, 31, 33, 34, 36, 37, 42, 43) und vier nach sechs Monaten (31, 33, 36, 42).
Nach ein bis zwei Wochen zeigte sich ein Vorteil von Corticosteroid-Injektionen gegenüber den Kontrollgruppen (SMD: -0,43; 95% KI: -0,72 bis -0,14). Umgerechnet auf eine Skala von 0 bis 100 hatten Personen in der Corticosteroid-Gruppe eine um fünf Punkte bessere Gelenksfunktion im Vergleich zu Personen der Kontrollgruppe. Da PatientInnen erst ab etwa acht Punkten Unterschied eine klare Verbesserung der Gelenksfunktion verspüren, ist fraglich, ob dieser statistisch signifikante Unterschied auch eine klinische Bedeutung hat (geringster klinisch relevanter Unterschied für die Domäne alltägliche Gelenksfunktion) -(46). Auch nach vier bis sechs Wochen zeigte sich ein geringer Vorteil für Personen in der Corticosteroid-Gruppe mit vier Punkten Unterschied (-0,36; 95% KI: -0,63 bis -0,09) (Tabelle 1) (10). Nach drei Monaten (SMD: -0,13; 95% KI: -0,37 bis 0,10) und sechs Monaten (SMD: 0,06; 95% KI: -0,16 bis 0,28) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Corticosteroid- und Kontrollgruppe. Von den analysierten Studien hatten drei ein erhöhtes Bias-Risiko und elf ein unklares Bias-Risiko. Die einzige Studie mit einem geringen Verzerrungsrisiko mit 100 Personen zeigte nach ein bis zwei Wochen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Corticosteroid-Gruppe und der Kontrollgruppe (SMD: 0,10; 95% KI: -0,29 bis 0,49). Die statistische Heterogenität war moderat und lag bei den Analysen von bis zu drei Monaten zwischen 62 und 72 Prozent, für die Meta-Analyse nach sechs Monaten lag sie hingegen bei 0 Prozent. Die AutorInnen gaben keine genauen Gründe für die Heterogenität der Ergebnisse an. Die Studien unterschieden sich hinsichtlich Begleittherapie und Kontrollgruppe, dies könnte ein möglicher Grund für die hohe Heterogenität sein.

Lebensqualität

Zwei Studien mit insgesamt 184 TeilnehmerInnen verglichen die Lebensqualität nach intraartikulärer Corticosteroid- und nach Placebo-Injektion während zwei bis sechs Wochen (26, 28). In beiden Studien – mit geringem bzw. unklarem Bias-Risiko – zeigte sich hinsichtlich der Lebensqualität kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (SMD: -0,01; 95% KI: -0,30 bis 0,28) (Tabelle 1) (10).

Nebenwirkungen

Es wurden nur wenige Studien in Meta-Analysen zu Nebenwirkungsraten eingeschlossen, in diesen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit Corticosteroid-Injektionen und der Kontrollgruppe festgestellt werden (Tabelle 1) (10). Einige Studien verglichen aber Corticosteroid-Injektionen plus Hyaluronsäure-Injektionen mit Hyaluronsäure-Injektionen ohne Kombination.

Allgemeine Nebenwirkungen

Zur allgemeinen Nebenwirkungsrate fanden sich zwei Studien mit insgesamt 84 Personen (31, 45). Eine davon war aus dem Jahr 1960, sie wurde Placebo-kontrolliert, mit unklaren Methoden und lediglich 18 PatientInnen durchgeführt (45). Die andere Studie hatte ein erhöhtes Bias-Risiko und verglich Corticosteroid- plus Hyaluronsäure-Injektionen mit Hyaluronsäure-Injektionen alleine (31). Bei beiden Studien war die

Nebenwirkungsrate bei Personen mit Corticosteroid-Injektionen nicht höher als bei Personen der Kontrollgruppe (52,38 % [22 von 42] vs. 57,14 % [24 von 42]; RR [Relatives Risiko]: 0,89; 95% KI: 0,64 bis 1,23) (10). Als Nebenwirkungen traten in der Placebo-kontrollierten Studie in der Corticosteroid-Gruppe Schmerzen und Steifheitsgefühl auf (45), in der anderen Studie kam es in beiden Gruppen unter anderem zu Arthralgien, Kopfschmerzen, Schwellung und Steifheit (31).
Bei intraartikulären Injektionen mit Triamcinolon, dem Corticosteroid, das in den meisten Studien verwendet wurde, kann es laut Medikamenteninformation von Triam Injekt zu lokaler Reizung, Unverträglichkeitsreaktionen, Hautatrophie, Verletzungen umliegender Strukturen, Infektionen und Kristallsynovitis kommen, genauere Angaben bezüglich Häufigkeit werden nicht gemacht (47).

Studienausfälle aufgrund von Nebenwirkungen

Zwei andere Studien mit insgesamt 204 TeilnehmerInnen wurden bezüglich der Studienausfälle auf Grund von Nebenwirkungen verglichen (28, 42), auch hier zeigte sich kein Unterschied zwischen der Gruppe, die Corticosteroide erhielt, und der Kontrollgruppe (0,98 % [1 von 102] vs. 3,92 % [4 von 102], RR: 0,33; 95% KI: 0,05 bis 2,07) (10). Die Studien hatten ein unklares (42) bzw. geringes (28) Bias-Risiko, in einer der beiden erhielten die Interventions- und die Kontrollgruppe Hyaluronsäure-Injektionen (42). Genauere Angaben zu den Nebenwirkungen durch Corticosteroide wurden nicht gemacht.

Schwere Nebenwirkungen

Fünf Studien mit 331 PatientInnen berichteten von schwerwiegenden Nebenwirkungen (28, 30, 31, 33, 40), wobei in drei dieser Studien keine einzige schwerwiegende Nebenwirkung auftrat (30, 33, 40). In den zwei anderen Studien kam es nur vereinzelt zu schwerwiegenden Nebenwirkungen (28, 31). Während in einer der beiden Studie keine detaillierten Angaben dazu gemacht wurden (28), kam es in der anderen Studie, mit Hyaluronsäure als Ko-Intervention, in der Corticosteroid-Gruppe zu einer Meniskusläsion und Zystenaspiration (31), in der Kontrollgruppe traten eine Colitis, Bronchopneumonie und Arthralgie auf. Die Vorkommnisse waren in einer Meta-Analyse unter PatientInnen, die Corticosteroid-Injektionen erhielten, und der Kontrollgruppe ähnlich verteilt (1,82 % [3 von 165] vs. 3,01 % [5 von 166], RR: 0,63; 95% KI: 0,15 bis 2,67,Tabelle 1) (10). Zwei dieser Studien hatten ein erhöhtes Verzerrungsrisiko (31, 33), zwei ein unklares (30, 40) und eine Studie ein geringes Bias-Risiko (28).

Suchstrategien

Suche 1: Wirksamkeit

Ovid MEDLINE(R) 1946 to June Week 3 2018, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print June 26, 2018, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations June 26, 2018, Ovid MEDLINE(R) Daily Update June 26, 2018

#	Searches	Results
1	Osteoarthritis, Knee/	16169
2	((osteoarthr* or joint?) adj3 knee?).ti,ab.	36415
3	Osteoarthritis/	33813
4	1 or 2 or 3	73848
5	exp Glucocorticoids/	181254
6	Adrenal Cortex Hormones/	60757
7	Glucocortico*.ti,ab.	64753
8	Corticosteroid*.ti,ab.	92887
9	(adrenal cortex hormone* or adrenal cortical hormone* or adrenal steroid* or adrenocortical hormone* or adrenocortical steroid* or adrenocorticalsteroid* or adrenocorticosteroid* or cortical steroid* or cortico-steroid* or corticoid*).ti,ab.	12109
10	(Amcinonid* or Beclometason* or Betamethason* or Budesonid* or Clobetason* or Cloprednol* or Cortisol* or cortison* or cortivazol* or Desoximetason* or Dexamethason* or Flumethason* or Fluocinolonacetonid* or Fluocortolon* or Flupredniden* or hydrocortison* or Methylprednisolon* or Mometason* or Prednicarbat* or Prednisolon* or Prednison* or Rimexolon* or Triamcinolon*).ti,ab.	198950
11	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	413496
12	4 and 11	1797
13	exp animals/ not exp humans/	4467410
14	12 not 13	1612
15	exp age groups/ not exp adult/	1748208
16	14 not 15	1571
17	(english or german).lg.	24814830
18	16 and 17	1352

19 review.pt. 2394607

20 (medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search$) or (manual$ adj2 search$)) or (electronic database$ or bibliographic database$ or computeri?ed database$ or online database$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt. 270295

21 19 and 20 134919

22 meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys$ or meta analys$ or metaanalys$).tw,sh. or (systematic$ adj5 review$).tw,sh. or (systematic$ adj5 overview$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 review$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 overview$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 synthesis$).tw,sh. or (methodologic$ adj5 review$).tw,sh. or (methodologic$ adj5 overview$).tw,sh. or (integrative research review$ or research integration).tw. 244671

23 21 or 22 296337

24 18 and 23 93

25 randomized controlled trial.pt. or (random$ or placebo$ or single blind$ or double blind$ or triple blind$).ti,ab. or (retraction of publication or retracted publication).pt. 1179957

26 (animals not humans).sh. or ((comment or editorial or meta-analysis or practice-guideline or review or letter) not randomized controlled trial).pt. or ((random sampl$ or random digit$ or random effect$ or random survey or random regression).ti,ab. not randomized controlled trial.pt.) 8335167

27 25 not 26 868624

28 18 and 27 195

29 24 or 28 282

Cochrane Library

27.06.2017

ID	Search	Hits
#1	[mh ^Osteoarthritis]	3342
#2	[mh "Osteoarthritis, Knee"]	3423
#3	(osteoarthr* near/3 knee*):ti,ab,kw	6750
#4	(48-#3)	8664
#5	[mh Glucocorticoids]	4397
#6	[mh ^"Adrenal Cortex Hormones"]	2484
#7	Glucocortico*:ti,ab,kw	7540
#8	Corticosteroid*:ti,ab,kw	15958
#9	("adrenal cortex hormone*" or "adrenal cortical hormone*" or "adrenal steroid*" or "adrenocortical hormone*" or "adrenocortical steroid*" or adrenocorticalsteroid* or adrenocorticosteroid* or "cortical steroid*" or cortico-steroid* or corticoid*):ti,ab,kw	3192
#10	(Amcinonid* or Beclometason* or Betamethason* or Budesonid* or Clobetason* or Cloprednol* or Cortisol* or cortison* or cortivazol* or Desoximetason* or Dexamethason* or Flumethason* or Fluocinolonacetonid* or Fluocortolon* or Flupredniden* or hydrocortison* or Methylprednisolon* or Mometason* or Prednicarbat* or Prednisolon* or Prednison* or Rimexolon* or Triamcinolon*):ti,ab,kw	42150
#11	{or #5-#10}	53662
#12	#4 and #11	390
#13	[mh "age groups"] not [mh adult]	109991
#14	#12 not #13	384
#15	#14 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments	14
#16	#14 in Trials	369

Pubmed Similar Articles

27.06.2018

Search	Query	Items found
#9	Search 25822572[uid] Sort by: Best Match	1
#10	Similar articles for PubMed (Select 25822572)	474
#11	Search 25887932[uid]	1
#12	Similar articles for PubMed (Select 25887932)	648
#13	Search 23100188[uid]	1
#14	Similar articles for PubMed (Select 23100188)	126
#15	Search 15200744[uid]	1
#16	Similar articles for PubMed (Select 15200744)	142
#17	Search 26490760[uid]	1
#18	Cited In for PubMed (Select 26490760)	16

#19 Search 25822572 25887932 23100188 15200744 26490760 25822572 25887932 23100188 15200744 29664853 26871954 28291178 27252432 12867587 29625332 15846755 27252432 28856435 10088770 29619094 27746377 19304567 23074461 15288854 29396701 26746147 21875678 26136485 8689294 29358201 27252432 16652426 19304567 18365224 29351562 22525511 22342928 16625636 17139644 29320549 12867587 12851342 23451445 16751166 29163990 28146403 23417236 25952818 19955221 29119193 11822921 19060515 15846755 17590369 29035179 24185114 26041848 28510679 17957929 28640822 26136485 23451445 14760806 17223602 28638242 20430328 23074461 26041848 16342083 28627466 23417236 26508838 15045624 15480128 28510679 23628378 20964466 18365224 16095546 28363315 12851342 15703953 25887932 18356795 28360505 20080918 16625636 18261664 15223085 25158896 26256983 22342928 18415773 24931956 15959784 17968921 15742451 28510679 19539353 20023357 19539353 15045624 20023357 20080918 17599747 25919473 18365224 26490760 20578643 10651597 16206349 26550817 18374445 28953085 28510679 12851342 19060515 25691769 21791454 19380288 19167595 16625635 27848271 15703953 16606655 26116548 25889322 18430574 12209483 24450370 24168077 12571845 17986497 26861957 16625635 16751166 10513864 17599747 12421996 26233501 18261664 19279226 20080918 18536906 16307692 19539353 28146403 16625635 15478166 24168077 15694572 22057944 8452573 15924620 20111953 23959433 17270509 22951360 12571845 19473560 20623311 2692894 19060514 11822921 19845235 26218936 14760806 15846754 16325660 24065013 27353769 21831567 19526165 25362247 24703391 15664879 16678643 28012569 18536906 21875678 20137365 20374316 22169699 25619045 18438931 20151251 19248105 16652426 18625924 16750450 15846754 24393129 16083536 16290043 25362247 19060515 18655133 23850615 22476807 24703391 15366669 11257152 23594845 11337235 18484250 26173792 9818665 24185114 15828478 18261664 16307692 25004836 1613709 24184053 24185114 20623311 18375273 19337810 16751166 16307692 19060514 18511530 28946838 18077189 17169543 25478585 20151251 17599747 19330180 17825587 21852252 9818665 15361383 26051574 20447955 20430328 11471577 18077189 16083536 23703407 19274316 18415773 11822921 15657070 7551664 27262892 24443804 23326188 15639689 23690322 27684085 24168077 16468490 16305269 28137554 21951654 18829151 23507791 17968921 24807194 14971542 22759069 21080920 24453681 20112574 19167595 15599642 25596987 23845381 15846754 28953085 27244700 11779753 23982564 27244700 27860135 21336817 15480128 23628378 21978211 8923370 26434090 10509850 18180567 18077189 12421996 16319566 16144589

11433681 27485803 8689457 10088770 21872812 17270509 15846755 25998016 1720118 29016185 28768528 19794221 21794609 16095546 21722501 20110025 10963077 28146402 25548079 9663358 11505514 28842370 15262244 14594522 22870676 24846036 16242353 19362003 23627154 20926998 18208600 22885769 9778869 24028201 23176112 12208919 7744128 23299607 18081359 26821189 11253710 15262244 24075613 23594845 3608298 24293578 23326188 23176112 11201834 10983905 26488145 10329327 22207250 15527668 26578719 12951310 25029836 7794044 26685691 16319156 29351562 22151921 23959433 26434090 22220431 22397710 21248398 21869712 16547992 25455832 20048527 14996880 3829092 29499289 21978211 10509850 15872401 16206349 26434090 15517641 22009649 24905427 15088306 23531974 26502544 25937024 28012569 25548079 454131 16307692 25944257 28535076 14597463 26365146 14594522 16206349 23357640 17699546 23690322 19945321 23819244 17143968 19666354 15124659 14994418 20467406 24498399 24231593 24004650 27244700 27477804 22893881 24669627 26951257 25952818 27356303 12229034 23385272 15694571 24453636 23654012 25591130 15895892 29533245 9173579 24013525 14996880 26207096 1491397 27836677 20467406 27858928 29628553 27402605 18954498 20658295 6208462[uid] 324

#20	Search "Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]	4468364
#21	Search (#19 NOT #20)	321
#22	Search "age groups"[Mesh] NOT "adult"[Mesh]	1748526
#23	Search (#21 NOT #22)	321
#24	Search "english"[Language] OR "german"[Language]	24786580
#25	Search (#23 AND #24)	301
#26	Search #25 AND systematic[sb]	21
#27	Search #25 AND "therapy/narrow"[Filter]	195

Suche 2: Komplikationen

Ovid MEDLINE(R) 1946 to June Week 4 2018, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print June 27, 2018, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations June 27, 2018, Ovid MEDLINE(R) Daily Update June 27, 2018

#	Searches	Results
1	Osteoarthritis/	33816
2	Osteoarthritis, Knee/	16172
3	(osteoarthr* or knee?).ti,ab.	163761
4	1 or 2 or 3	175647
5	exp Glucocorticoids/	181271
6	Adrenal Cortex Hormones/	60760
7	Glucocortico*.ti,ab.	64713

8 Corticosteroid*.ti,ab. 92851

9 (adrenal cortex hormone* or adrenal cortical hormone* or adrenal steroid* or adrenocortical hormone* or adrenocortical steroid* or adrenocorticalsteroid* or adrenocorticosteroid* or cortical steroid* or cortico-steroid* or corticoid*).ti,ab. 12110

10 (Amcinonid* or Beclometason* or Betamethason* or Budesonid* or Clobetason* or Cloprednol* or Cortisol* or cortison* or cortivazol* or Desoximetason* or Dexamethason* or Flumethason* or Fluocinolonacetonid* or Fluocortolon* or Flupredniden* or hydrocortison* or Methylprednisolon* or Mometason* or Prednicarbat* or Prednisolon* or Prednison* or Rimexolon* or Triamcinolon*).ti,ab. 198877

11 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 413357

12 4 and 11 3397

13 Injections, Intra-Articular/ 6975

14 (intra-articular* or intraarticular* or (joint adj3 (inject* or infiltrat*))).ti,ab. 19388

15 13 or 14 21967

16 12 and 15 1257

17 exp GLUCOCORTICOIDS/ae [Adverse Effects] 19201

18 Adrenal Cortex Hormones/ae [Adverse Effects] 7473

19 Injections, Intra-Articular/ae 355

20 (complication* or safe* or harm? or risk? or ((adverse or side) adj2 (event* or effect*))).ti. 705277

21 (complication* or safe* or harm? or risk? or ((adverse or side) adj2 (event* or effect*))).ab. /freq=3 807716

22 (infection* or sepsis or Cushing* or postinjection flare* or post-injection flare* or atrophy or calcification*).ti. 474643

23 (infection* or sepsis or Cushing* or postinjection flare* or post-injection flare* or atrophy or calcification*).ab. /freq=2 575415

24 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 1984805

25 16 and 24 275

26 exp animals/ not exp humans/ 4467985

27 25 not 26 264

28 exp age groups/ not exp adult/ 1748350

29 27 not 28 254

30	(english or german).lg.	24802870
31	29 and 30	233
32	review.pt.	2394199
33	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search$) or (manual$ adj2 search$)) or (electronic database$ or bibliographic database$ or computeri?ed database$ or online database$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	269936
34	32 and 33	134850
35	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys$ or meta analys$ or metaanalys$).tw,sh. or (systematic$ adj5 review$).tw,sh. or (systematic$ adj5 overview$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 review$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 overview$).tw,sh. or (quantitativ$ adj5 synthesis$).tw,sh. or (methodologic$ adj5 review$).tw,sh. or (methodologic$ adj5 overview$).tw,sh. or (integrative research review$ or research integration).tw.	244376
36	34 or 35	296022
37	31 and 36	43
38	randomized controlled trial.pt. or (random$ or placebo$ or single blind$ or double blind$ or triple blind$).ti,ab. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	1179128
39	(animals not humans).sh. or ((comment or editorial or meta-analysis or practice-guideline or review or letter) not randomized controlled trial).pt. or ((random sampl$ or random digit$ or random effect$ or random survey or random regression).ti,ab. not randomized controlled trial.pt.)	8334030
40	38 not 39	867857
41	31 and 40	44
42	31 not (37 or 41)	149

Cochrane Library

28.06.2018

ID	Search	Hits
#1	[mh ^Osteoarthritis]	3342
#2	[mh "Osteoarthritis, Knee"]	3423
#3	(osteoarthr* or knee*):ti,ab,kw	24621
#4	(48-#3)	24621

#5 [mh Glucocorticoids] 4397

#6 [mh ^"Adrenal Cortex Hormones"] 2484

#7 Glucocortico*:ti,ab,kw 7540

#8 Corticosteroid*:ti,ab,kw 15959

#9 ("adrenal cortex hormone*" or "adrenal cortical hormone*" or "adrenal steroid*" or "adrenocortical hormone*" or "adrenocortical steroid*" or adrenocorticalsteroid* or adrenocorticosteroid* or "cortical steroid*" or cortico-steroid* or corticoid*):ti,ab,kw 3192

#10 (Amcinonid* or Beclometason* or Betamethason* or Budesonid* or Clobetason* or Cloprednol* or Cortisol* or cortison* or cortivazol* or Desoximetason* or Dexamethason* or Flumethason* or Fluocinolonacetonid* or Fluocortolon* or Flupredniden* or hydrocortison* or Methylprednisolon* or Mometason* or Prednicarbat* or Prednisolon* or Prednison* or Rimexolon* or Triamcinolon*):ti,ab,kw 42150

#11 {or #5-#10} 53663

#12 [mh ^"Injections, Intra-Articular"] 1231

#13 (intra-articular* or intraarticular* or (joint near/3 (inject* or infiltrat*))):ti,ab,kw 3471

#14 #12 or #13 3471

#15 #4 and #11 and #14 437

#16 [mh GLUCOCORTICOIDS/ae] 717

#17 [mh ^"Adrenal Cortex Hormones"/ae] 382

#18 [mh ^"Injections, Intra-Articular"/ae] 23

#19 (complication* or safe* or harm* or risk* or ((adverse or side) NAR/2 (event* or effect*))):ti,kw 234646

#20 (infection* or sepsis or Cushing* or "postinjection flare*" or "post-injection flare*" or atrophy or calcification*):ti,kw 75446

#21 (49-#20) 282684

#22 #15 and #21 96

#23 #22 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments 3

#24 #22 in Trials 92

Pubmed Similar Articles

28.06.2018

Search	Query	Items found
#8	Search 29129326[uid] Sort by: Best Match	1
#9	Similar articles for PubMed (Select 29129326)	98
#10	Search 23352513[uid]	1
#11	Similar articles for PubMed (Select 23352513)	88
#12	Search 29129326 23352513 29129326 23352513 16437446 15681251 26218936 23159966 28027657 439114 27132774 2002185 29268731 11793154 15846755 1775907 16625636 18298706 27140500 20859317 23074461 23335483 26970991 16097209 26895820 2534860 28953085 26099427 23374502 18789088 19539353 19860883 27238876 29252181 26066382 16142862 16785116 3763512 26490760 19877081 26875065 21778906 26033459 17599747 21820521 6075789 28139290 23332901 28012569 8501749 26553960 9663477 20120667 9144694 17957928 4026419 20642840 20807343 27252432 11093456 22915220 18398938 26806183 27152401 25998016 22133622 28627937 19634808 24443804 15846755 12851342 19708628 23948421 16981290 26578719 12777646 26031217 23545370 23417236 8593711 28134600 18046225 25775637 19487559 28800918 22443962 19351542 16737485 27485803 18046226 22069972 16150412 26434090 16396641 29496227 21457057 25322742 22787504 22133622 14994418 29448817 622614 9663477 23218632 24488223 15976473 22500117 17660853 28122535 23348726 9168214 21920248 14677011 23479004 24319672 16763379 23934387 10587558 19649562 15570659 20151251 16840867 27297608 9801050 28476542 15808249 19406908 21561981 27194493 2390131 12571845 10551290 29710676 1850562 27228521 9200316 23745314 7747537 11071576 16712623 16501978 9496798 23636088 2261736 24384824 12164373 23354164 26669992 14996880 25668413 26914761 27874912 9374928 24895495 25952818 20836867 21869712 21733442 21673490 26669993 27034918 26669991 24093120 25513635 27572327 17508641 16625635 3991904 25298367 1258964 28510679 27457327 26676089 13863622 18299094 29016932 16173254 13179628 26475434 17237662 28427874 27151908 22025307 27515095 24951454 11987055 27696461 29880397[uid]	183
#13	Search "Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]	4468633
#14	Search (#12 NOT #13)	179
#15	Search "age groups"[Mesh] NOT "adult"[Mesh]	1748662
#16	Search (#14 NOT #15)	165
#17	Search "english"[Language] OR "german"[Language]	24791054
#18	Search (#16 AND #17)	159
#19	Search #18 AND systematic[sb]	24
#20	Search #18 AND "therapy/narrow"[Filter]	35
#21	Search #18 NOT (#19 OR #20)	101

Referenzen

1. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. Bmj. 2004;328(7444):869.
2. Bannuru RR, McAlindon TE, Sullivan MC, Wong JB, Kent DM, Schmid CH. Effectiveness and Implications of Alternative Placebo Treatments: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Osteoarthritis Trials. Ann Intern Med. 2015;163(5):365-72.
3. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev. 2006(2):CD005328.
4. Felson DT. Intra-articular Corticosteroids and Knee Osteoarthritis: Interpreting Different Meta-analyses. Jama. 2016;316(24):2607-8.
5. Garg N, Perry L, Deodhar A. Intra-articular and soft tissue injections, a systematic review of relative efficacy of various corticosteroids. Clin Rheumatol. 2014;33(12):1695-706.
6. Godwin M, Dawes M. Intra-articular steroid injections for painful knees. Systematic review with meta-analysis. Can Fam Physician. 2004;50:241-8.
7. Hepper CT, Halvorson JJ, Duncan ST, Gregory AJ, Dunn WR, Spindler KP. The efficacy and duration of intra-articular corticosteroid injection for knee osteoarthritis: a systematic review of level I studies. J Am Acad Orthop Surg. 2009;17(10):638-46.
8. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(4):465-74.
9. Jevsevar DS, Shores PB, Mullen K, Schulte DM, Brown GA, Cummins DS. Mixed Treatment Comparisons for Nonsurgical Treatment of Knee Osteoarthritis: A Network Meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26(9):325-36.
10. Juni P, Hari R, Rutjes AW, Fischer R, Silletta MG, Reichenbach S, et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2015(10):CD005328.
11. Porcheret M, Jordan K, Croft P, Primary Care Rhumatology S. Treatment of knee pain in older adults in primary care: development of an evidence-based model of care. Rheumatology (Oxford). 2007;46(4):638-48.
12. Richards MM, Maxwell JS, Weng L, Angelos MG, Golzarian J. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine. Phys Sportsmed. 2016;44(2):101-8.
13. Scott D, Kowalczyk A. Osteoarthritis of the knee. Clin Evid (Online). 2007;01:01.
14. Tian K, Cheng H, Zhang J, Chen K. Intra-articular injection of methylprednisolone for reducing pain in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(15):e0240.
15. van Middelkoop M, Arden NK, Atchia I, Birrell F, Chao J, Rezende MU, et al. The OA Trial Bank: meta-analysis of individual patient data from knee and hip osteoarthritis trials show that patients with severe pain exhibit greater benefit from intra-articular glucocorticoids. Osteoarthritis Cartilage. 2016;24(7):1143-52.
16. Zou K, Wong J, Abdullah N, Chen X, Smith T, Doherty M, et al. Examination of overall treatment effect and the proportion attributable to contextual effect in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. Ann Rheum Dis. 2016;75(11):1964-70.
17. Cheng OT, Souzdalnitski D, Vrooman B, Cheng J. Evidence-based knee injections for the management of arthritis. Pain Med. 2012;13(6):740-53.
18. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2003;62(12):1145-55.
19. Beyaz SG. Comparison of efficacy of intra-articular morphine and steroid in patients with knee osteoarthritis. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology. 2012;28(4):496-500.
20. Cederlof S, Jonson G. Intraarticular prednisolone injection for osteoarthritis of the knee. A double blind test with placebo. Acta Chir Scand. 1966;132(5):532-7.
21. Chao J, Wu C, Sun B, Hose MK, Quan A, Hughes TH, et al. Inflammatory characteristics on ultrasound predict poorer longterm response to intraarticular corticosteroid injections in knee osteoarthritis. J Rheumatol. 2010;37(3):650-5.

22. Di Sante L, Paoloni M, Dimaggio M, Colella L, Cerino A, Bernetti A, et al. Ultrasound-guided aspiration and corticosteroid injection compared to horizontal therapy for treatment of knee osteoarthritis complicated with Baker's cyst: a randomized, controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med. 2012;48(4):561-7.
23. Dieppe PA, Sathapatayavongs B, Jones HE, Bacon PA, Ring EF. Intra-articular steroids in osteoarthritis. Rheumatol Rehabil. 1980;19(4):212-7.
24. Frias G, Caracuel MA, Escudero A, Rumbao J, Perez-Gujo V, del Carmen Castro M, et al. Assessment of the efficacy of joint lavage versus joint lavage plus corticoids in patients with osteoarthritis of the knee. Curr Med Res Opin. 2004;20(6):861-7.
25. Friedman DM, Moore ME. The efficacy of intraarticular steroids in osteoarthritis: a double-blind study. J Rheumatol. 1980;7(6):850-6.
26. Gaffney K, Ledingham J, Perry JD. Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. Ann Rheum Dis. 1995;54(5):379-81.
27. Grecomoro G, Piccione F, Letizia G. Therapeutic synergism between hyaluronic acid and dexamethasone in the intra-articular treatment of osteoarthritis of the knee: a preliminary open study. Curr Med Res Opin. 1992;13(1):49-55.
28. Henriksen M, Christensen R, Klokker L, Bartholdy C, Bandak E, Ellegaard K, et al. Evaluation of the benefit of corticosteroid injection before exercise therapy in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2015;175(6):923-30.
29. Jones A, Doherty M. Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response. Ann Rheum Dis. 1996;55(11):829-32.
30. Lyons C, Majeed A, Banarsee R. Effectiveness of high volume intra-articular injection of cortisone and lignocaine in osteoarthritis of the knee: pilot study. North and west london journal of general practice [Internet]. 2005; 11(1):[23-6 pp.]. Available from: **http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/610/CN-00569610/frame.html**.
31. Petrella RJ, Emans PJ, Alleyne J, Dellaert F, Gill DP, Maroney M. Safety and performance of Hydros and Hydros-TA for knee osteoarthritis: a prospective, multicenter, randomized, double-blind feasibility trial. BMC Musculoskelet Disord. 2015;16:57.
32. Popov V, Bunchuk N, Apenysheva N. Treatment of patients with gonarthrosis by intra-articular administration of drugs. Klinicheskaia meditsina [Internet]. 1989; 67(4):[104-8 pp.]. Available from: **http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/401/CN-00061401/frame.html**.
33. Ravaud P, Moulinier L, Giraudeau B, Ayral X, Guerin C, Noel E, et al. Effects of joint lavage and steroid injection in patients with osteoarthritis of the knee: results of a multicenter, randomized, controlled trial. Arthritis Rheum. 1999;42(3):475-82.
34. Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, Choquette D, Haraoui B, Martel-Pelletier J, et al. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.[Erratum appears in Arthritis Rheum. 2003 Nov;48(11):3300]. Arthritis Rheum. 2003;48(2):370-7.
35. Schue J, Tawfik O, Smith D, Hinson G, Bolce R, Wick J, et al. Treatment of knee osteoarthritis with intraarticular infliximab may improve knee function and reduce synovial infiltration by macrophages. Arthritis and rheumatism [Internet]. 2011; 63(10 suppl. 1). Available from: **http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/580/CN-01032580/frame.html**.
36. Smith MD, Wetherall M, Darby T, Esterman A, Slavotinek J, Roberts-Thomson P, et al. A randomized placebo-controlled trial of arthroscopic lavage versus lavage plus intra-articular corticosteroids in the management of symptomatic osteoarthritis of the knee. Rheumatology (Oxford). 2003;42(12):1477-85.
37. Yavuz U, Sokucu S, Albayrak A, Ozturk K. Efficacy comparisons of the intraarticular steroidal agents in the patients with knee osteoarthritis. Rheumatol Int. 2012;32(11):3391-6.
38. Young L, Katrib A, Cuello C, Vollmer-Conna U, Bertouch JV, Roberts-Thomson PJ, et al. Effects of intraarticular glucocorticoids on macrophage infiltration and mediators of joint damage in osteoarthritis synovial membranes: findings in a double-blind, placebo-controlled study. Arthritis Rheum. 2001;44(2):343-50.
39. Zhilyayev E, Zagrebneva A, Glazunov A, Glazunov P, Alkhimenko T. Efficacy of intraarticular and periarticular glucocorticoid injections in patients with knee osteoarthritis: a randomized double-blind study. Int J Rheum Dis [Internet]. 2012; 15:[95 p.]. Available from: **http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/714/CN-01030714/frame.html**.
40. Ozturk C, Atamaz F, Hepguler S, Argin M, Arkun R. The safety and efficacy of intraarticular hyaluronan with/without corticosteroid in knee osteoarthritis: 1-year, single-blind, randomized study. Rheumatol Int. 2006;26(4):314-9.

41. Nct. Using Ultrasonography to Predict Clinical Response to Intraarticular Corticosteroids in Knee Osteoarthritis. **Https://clinicaltrialsgov/show/nct00414427** [Internet]. 2006. Available from: **http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/795/CN-01513795/frame.html**.
42. Campos G, Rezende M, Fruchi R, Pasqualin T, Hissadomi M. Adding triamcinolone to viscosupplementation: one year outcome of randomized trial. Osteoarthritis and cartilage [Internet]. 2014; 22:[S198 p.]. Available from: **http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/433/CN-01010433/frame.html**.
43. Castro M, Font, P., Escudero, A., Frias, G., Munoz, E., Collantes, E. Evaluation of effectiveness of five modalities of intraarticular treatment in patients with osteoarthritis of the knee. Annals of the rheumatic disease. 2007;66(Suppl II):515.
44. Miller JH, White J, Norton TH. The value of intra-articular injections in osteoarthritis of the knee. J Bone Joint Surg Br. 1958;40-B(4):636-43.
45. Wright V, Chandler GN, Morison RA, Hartfall SJ. Intra-articular therapy in osteo-arthritis; comparison of hydrocortisone acetate and hydrocortisone tertiary-butylacetate. Ann Rheum Dis. 1960;19:257-61.
46. Mills KA, Naylor JM, Eyles JP, Roos EM, Hunter DJ. Examining the Minimal Important Difference of Patient-reported Outcome Measures for Individuals with Knee Osteoarthritis: A Model Using the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score. J Rheumatol. 2016;43(2):395-404.
47. Triam Injekt® 40 mg

Injektionssuspension

Gebrauchsinformation: Information für Anwender 2012 [Available from: **https://www.mediherz-shop.de/images/ecommerce/04/96/04969270_2012-11_de_o.pdf**.
48. Sanford M. Subcutaneous trastuzumab: a review of its use in HER2-positive breast cancer. Target. 2014;9(1):85-94.
49. Pivot X, Gligorov J, Muller V, Barrett-Lee P, Verma S, Knoop A, et al. Preference for subcutaneous or intravenous administration of trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (PrefHer): an open-label randomised study. Lancet Oncol. 2013;14(10):962-70.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärzteinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.

Ein Projekt von

Unterstützt von

Mitglied im

Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärzteinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärzteinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.