

## Legemidler i praksis

# Er lokale steroidinjeksjoner effektivt eller ikke?

Steroidinjeksjoner er utbredt i behandling av plager og lidelser i og nær ledd. Flere forskjellige preparater, som skiller seg fra hverandre når det gjelder potens og formulering, brukes. Behandlingen er mangelfullt dokumentert når det gjelder farmakokinetikk, klinisk effekt og sikkerhet. I løpet av de siste årene er det publisert samleanalyser med utgangspunkt i kliniske studier av steroidinjeksjoner som viser at behandlingen har ingen eller tvilsom effekt ved blant annet plager fra skuldrer, albuer og hælener. Dette tyder på et overforbruk av denne behandlingsformen.

Se også kunnskapssprøve på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

Interessekonflikter: Ingen

### Lars Slørdal

[lars.slordal@medisin.ntnu.no](mailto:lars.slordal@medisin.ntnu.no)  
 Institutt for laboratoriemedisin,  
 barne- og kvinnesykdommer  
 Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
 7489 Trondheim

### Tarjei Rygnestad

Anestesiavdelingen  
 St. Olavs Hospital  
 og  
 Institutt for laboratoriemedisin,  
 barne- og kvinnesykdommer

Injeksjonsbehandling med steroider brukes ved en rekke akutte og kroniske lidelser i bevegelsesapparatet. Steroidene injiseres enten inn i ledd eller i andre og leddnære strukturer. De ekstraartikulære angrepspunktene for steroidinjeksjoner inkluderer tendinoser, tenosynovitter, bursitter og tilstander med smerter i muskelfascier. Salgstall for 2001 forteller om et forbruk i overkant av to definerte døgndoser injeksjonssteroider per 1 000 innbyggere per døgn (data fra Norsk folkehelseinstitutt). Fra Sverige er det estimert at «något hundratusental» pasienter behandles med lokale steroidinjeksjoner per år (1).

### Preparater

Flere forskjellige glukokortikosteroider brukes til lokale injeksjoner (tab 1). Preparatene skiller seg fra hverandre med hensyn til hvor potente de er og hvordan de er formulert. Potensforskjellene, som trolig ikke har klinisk betydning, avspeiles i at de forskjellige preparatene doseres høyst forskjellig. De ulike formuleringene, blant annet som esterforbindelser, skal angivelig forsinke absorpsjonen fra injeksjonsstedet og dermed forlenge virketiden.

### Farmakodynamikk og -kinetikk

Steroidene virker ved å modifisere proteinsyntesen, og de kan ha effekt etter at de er eliminert. Produsentene påberoper seg gjerne virketider på inntil seks uker etter injeksjon, men disse påstandene savner dokumentasjon. Caldwell (2) refererer at de forskjellige steroidformuleringene har gjennomsnittlig virketid på 6–21 døgn, som er vesentlig kortere enn produsentenes angivelser, men likevel lengre enn disse midlens farmakokinetiske egenskaper i utgangspunktet skulle tilsi (tab 1).

Vanlige steroidformuleringer absorberes raskt fra for eksempel ledd, med maksimalkonsentrasjoner i plasma kort tid etter injeksjon og halveringstider i leddvæske på under ett døgn (2). Farmakokinetiske studier av vanlig brukte steroidester tyder på at de absorberes komplett fra leddspalten i løpet av 2–3 uker (3). Kortisol-suppresjonsforsøk tyder på at esterformuleringene er farmakologisk aktive (3), men vi vet egentlig ikke hva som er denne behandlingens aktive prinsipp. Det er i det hele tatt en påfallende mangel på informasjon om injeksjonssteroidenes farmakologiske egenskaper.

### Effekt

I løpet av de siste årene er det publisert flere analyser av effekten av lokale steroidinjeksjoner ved noen av de vanlige behandlingsindikasjonene. I denne korte oversikten har vi lagt vekt på behandling av leddnære plager, og vil bare kort omtale denne typen steroidbehandling ved kronisk inflammatoriske artritt og artroser. De viktigste funnene er referert i det følgende.

### Skulderplager

Det finnes ikke stringente randomiserte studier av et omfang som kan gi grunnlag for en konklusiv evaluering av nytteverdien av steroidinjeksjoner ved skulderplager. Man er derfor henvist til metaanalyser som tar ut-

gangspunkt i enkeltstudier som i sum er betenkelig heterogene. Problemene forsterkes av mangelen på konsensus når det gjelder diagnostikk av tilstander med skuldersmerter.

I en bredt anlagt undersøkelse der man tok for seg effektene av mange former for intervensjon (ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler, steroider, fysioterapi, manipulasjon i anestesi, andre) ved skuldersmerter (kapsulitter og tendinitter), fant man at steroidinjeksjoner bedret abduksjonsevnen i skulderleddet sammenliknet med placebo, men det ble ikke påvist forskjeller i pasientenes smerteopplevelse. De 12 enkeltstudiene som inngikk i metaanalysen, varierte med hensyn til steroidpreparat, injeksjonsteknikk og hvorvidt injeksjonene ble satt ekstra- eller intraartikulært (4). En annen systematisk analyse av effekter av ekstra- eller intraartikulære injeksjoner av flere forskjellige steroider ved skulderplager (kapsulitter, tendinitter, «peri-artritt», «smertefull skulder» og uspesifiserte «revmatoide plager») var heller ikke konklusiv. Det ble identifisert 16 randomiserte kliniske studier som oppfylte et sett forhånds-spesifiserte krav, men kun tre av disse (19%) møtte rimelige kvalitetskriterier. Samlet viste studiene at steroidinjeksjoner ikke var bedre enn placebo (5).

I randomiserte studier der man har sammenliknet steroidinjeksjoner med fysioterapi hos pasienter med skuldersmerter, er det ikke påvist persisterende, klinisk relevante forskjeller mellom de to behandlingsmetodene (6, 7).

### Tennisalbue

En metaanalyse av 13 randomiserte studier av steroidinjeksjoner ved tennisalbue (lateral epikondylitt) viste statistisk signifikante og klinisk relevante effekter i favør av

### Hovedbudskap

- Lokale steroidinjeksjoner er utbredt i behandlingen av plager fra bevegelsesapparatet
- Steroidinjeksjoner kan ha positiv effekt ved triggerfinger, tvilsom og i beste fall forbigående effekt ved skulderplager og tennisalbue, og ingen eller negativ effekt ved akillestendinose
- Positive langtidseffekter ved steroidinjeksjoner er ikke dokumentert

**Tabell 1** Virkestoff, salgsnavn, produsentens anbefalte dose, angitte virketider og eliminasjonstid for de steroidformuleringene som selges til bruk som lokale injeksjoner i Norge

Virkestoff	Salgsnavn	Oppgitt virketid (dager)			Eliminasjonstid (dager) <sup>1</sup>
		Anbefalt dose (mg)	Ifølge Caldwell (2)	Felleskatalogen 2003	
Metylprednisolonacetater <sup>2</sup>	Depo-Medrol	4–80	8	21–28	1
Triamcinolonacetat	Kenakort-T	1,5–15	14	7–42	Ukjent
Triamcinolonhexacetat	Lederspan	2–20	21	28–42	Ukjent
Betametason fosfat og acetater	Celeston chronodose	1,5–12	9	7–28 <sup>3</sup>	Ukjent

<sup>1</sup> Eliminasjonstiden er beregnet som 5 ganger halveringstiden, basert på Felleskatalogens angivelse

<sup>2</sup> Metylprednisolonacetater finnes både med og uten lidokain

<sup>3</sup> Anbefalt intervall mellom injeksjoner

steroidinjeksjonene på kort sikt ( $\leq 6$  uker), men ikke senere, når denne terapiformen ble sammenliknet med placebo, lokalanestetika eller konservativ behandling. Forfatterene påpeker at kvaliteten på studiene gjennomgående er lav, og hevder at berettigelse av steroidbehandling på denne indikasjonen ikke er vist (8). I en senere studie der man sammenliknet lokal infiltrasjon av triamcinolonacetat og lidokain med fysioterapi eller avventende behandling hos totalt 185 pasienter, fant man en statistisk signifikant forskjell i suksesserater i favør av steroidbehandling etter seks uker. Denne forskjellen var forsvunnet da behandlingsresultatene ble reevaluert etter 12 uker (9).

### Triggerfinger

De få studiene som finnes understøtter bruk av steroidinjeksjoner ved triggerfinger (fleksortenosynovitt). I dobbeltblindede, randomiserte, placebokontrollerte studier fant Murphy og medarbeidere (10) og Lambert og medarbeidere (11) helbredelse eller bedring hos henholdsvis 64 % og 60 % av dem som fikk steroid, sammenliknet med 20 % og 16 % i de respektive kontrollgruppene.

### Akillestendinose

I en metaanalyse der man tok utgangspunkt i totalt 145 studier om behandling av betennelse i akillesenen, ble det identifisert kun to metodologisk akseptable undersøkelser (en randomisert kontrollert studie med 28 pasienter og en kohortstudie med 83 pasienter), og ingen av disse viste positive effekter av steroidbehandling. Forfatterene fremhever farene ved steroidinjeksjoner ved akillestendinose, og stiller seg uforstående til at steroidinjeksjoner i det hele tatt overveies brukt på denne indikasjonen (12).

### Injeksjoner i ledd

Intraartikulære injeksjoner av steroider brukes ved inflammatoriske artritt (bl.a. revmatoid artritt, urinsyregikt og Reiters syndrom) og artroser. Til tross for at behandlingen er blitt anvendt i ca. 40 år, og at

korttidsresultatene er gjennomgående gode, foreligger det ikke kontrollerte studier som viser at intraartikulære steroidinjeksjoner endrer forløpet av revmatisk sykdom på en fordelaktig måte (2). Manglende dokumentasjon er imidlertid ikke ensbetydende med at behandlingen ikke har positiv effekt, og lokal behandling med steroidinjeksjoner kan være et nyttig alternativ for lindring av symptomer ved revmatoid artritt og liknende tilstander.

### Bivirkninger og kontraindikasjoner

Kunnskapen om uheldige effekter av behandlingen er mangelfull. Prosedyrene rundt steroidinjeksjoner varierer mye, og viktige spørsmål om behandlingsintervaller, medikamentvalg, doser og injeksjonsmetoder er ennå ikke besvart (4, 5, 8). Injeksjonsteknikkene er en annen kilde til usikkerhet – en studie hvor man røntgenologisk undersøkte nøyaktigheten av injeksjoner ved skulderplager, viste for eksempel at kun 37 % av injeksjonene endte opp på ønsket sted (13).

Alvorlige bivirkninger etter steroidinjeksjoner skyldes ofte steroidenes katabole og cytostatiske effekter, og omfatter blant annet fettatrofi, pigmentforandringer, seneruptur, bruskskade, infeksjon, nerve- og muskelskade, anafylaksi og karskade. Vi savner informasjon om hvor ofte disse skadene forekommer. Mildere bivirkninger kan være smerter etter injeksjon, ansiktsrødme («flushing») og uregelmessige menstruasjonsblødninger. Disse effektene ble observert hos henholdsvis 44 %, 16 % og 11 % av totalt 57 pasienter (47 % var kvinner) som fikk injeksjoner med triamcinolonacetat i en allerede referert studie av intervensjoner ved skuldersmerter (6). Systemiske eller lokale infeksjoner, koaguljonsforstyrrelser og hypersensitivitet mot innholdsstoffene er de viktigste absolutte kontraindikasjonene (2).

### Konklusjon

Steroider er blitt injisert i og nær ledd i rundt 40 år. Behandlingen er dårlig dokumentert både når det gjelder effekt og sikkerhet. Det

ser ut til at steroidinjeksjoner har positiv effekt ved triggerfinger, en tvilsom og forbigående effekt ved skulderplager og tennisalbue, og ingen eller negativ effekt ved akillestendinose. Dette avspeiles ikke i utbredelsen av behandlingen.

*Vi takker Johan Skomsvoll og Erik Rødevand ved Revmatologisk avdeling, St. Olavs Hospital, for verdifulle kommentarer under arbeidet med denne artikkelen*

### Litteratur

- Dahlberg L. Hur ofta tar vi till kortisonsprutan? Risk för överanvändning vid muskuloskeletal smärttillstånd. *Läkartidningen* 1997; 94: 2202–4.
- Caldwell JR. Intra-articular corticosteroids. Guide to selection and indications for use. *Drugs* 1996; 52: 507–14.
- Derendorf H, Möllmann H, Grüner A, Haack D, Gyselby G. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glucocorticoid suspensions after intra-articular administration. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 39: 313–7.
- Green S, Buchbinder R, Glazier R, Forbes A. Systematic review of randomized controlled trials of interventions for painful shoulder: selection criteria, outcome assessment, and efficacy. *BMJ* 1998; 316: 354–60.
- van der Heijden GJM, van der Windt DAWM, Kleijnen J, Koes BW, Bouter LM. Steroid injections for shoulder disorders: a systematic review of randomized clinical trials. *Br J Gen Pract* 1996; 46: 309–16.
- van der Windt DAWM, Koes BW, Deville W, Boeke AJP, de Jong BA, Bouter LM. Effectiveness of corticosteroid injections versus physiotherapy for treatment of painful stiff shoulder in primary care: randomised trial. *BMJ* 1998; 317: 1292–6.
- Hay EM, Thomas E, Paterson SM, Dziedzic K, Croft PR. A pragmatic randomised controlled trial of local corticosteroid injection and physiotherapy for the treatment of new episodes of unilateral shoulder pain in primary care. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 394–9.
- Smidt N, Assendelft WJJ, van der Windt DAWM, Hay EM, Buchbinder R, Bouter LM. Corticosteroid injections for lateral epicondylitis: a systematic review. *Pain* 2002; 96: 23–40.
- Smidt N, van der Windt DAWM, Assendelft WJJ, Deville WLJM, Korthals-de Bos IBC, Bouter LM. Corticosteroid injections, physiotherapy, or wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 567–62.
- Murphy D, Failla JM, Koniuch MP. Steroid versus placebo injection for trigger finger. *J Hand Surg* 1995; 20A: 628–31.
- Lambert MA, Morton RJ, Sloan JP. Controlled study of the use of local steroid injection in the treatment of trigger finger and thumb. *J Hand Surg* 1992; 17B: 69–70.
- Shrier I, Matheson GO, Kohl HW. Achilles tendonitis: are corticosteroid injections useful or harmful? *Clin J Sport Med* 1996; 6: 245–50.
- Eustace JA, Brophy DP, Gibney RP, Bresnihan B, FitzGerald O. Comparison of the accuracy of steroid placement with clinical outcome in patients with shoulder symptoms. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 59–63.