

Zijn corticosteroidinjecties nuttig bij fasciitis plantaris?

Referentie

Whittaker GA, Munteanu SE, Menz HB, et al. Corticosteroid injection for plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2019;20:378. DOI: 10.1186/s12891-019-2749-z

Duiding

Jean-Marc Feron, Centre Académique de Médecine Générale, UCLouvain

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit op vlak van pijnbestrijding en functionele verbetering en wat is de veiligheid van corticosteroidinjecties in vergelijking met andere behandelingen bij patiënten met fasciitis plantaris?

Achtergrond

Fasciitis plantaris is de meest voorkomende oorzaak van voets pijn bij volwassenen. Deze aandoening, meestal gelocaliseerd ter hoogte van de insertieplaats van de plantaire fascia op de talus, wordt uitgelokt door langdurig rechtstaan en/of overgewicht. De uitgelokte pijn van zodra men opstaat, bemoeilijkt het lopen en heeft een negatieve invloed op het vermogen om te werken. Een fysieke aanpak - rekoefeningen, orthopedische zolen, nachtspalen en indien mogelijk gewichtsvermindering - wordt vaak als eerste stap voorgesteld (1). Een injectie met corticosteroiden in depotvorm wordt soms voorgesteld na het mislukken van de eerste maatregelen. Minerva analyseerde reeds de werkzaamheid van extracorporale schokgolven (2-5) en fascia stretching (6,7) bij de behandeling van fasciitis plantaris, maar het effect van injecties kwam nog nooit aan bod. Het doel van deze systematische review met meta-analyse is het evalueren van de effectiviteit van corticosteroidinjecties in vergelijking met andere behandelingen bij volwassenen met fasciitis plantaris. Deze vraag kwam reed aan bod in andere systematische reviews die de gegevens echter niet poolden in meta-analyses en die de niveaus van bewijs niet analyseerden met de **GRADE-methode** (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyses

Geraadpleegde bronnen

- Medline, Cinahl, Sportdiscus, Embase en Cochrane Library.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gerandomiseerde klinische studies die corticosteroidinjecties vergeleken met elke andere interventie (placebo of actieve behandeling) voor de behandeling van fasciitis plantaris en die het effect op pijn of functioneren analyseerden
- exclusiecriteria: quasi-gerandomiseerde studies, studies die meerdere injectietechnieken onderzochten, studies met meerdere co-interventies ongelijk verdeeld tussen de onderzoeksgroepen
- uiteindelijk selecteerde men 47 studies waarvan het voor 39 studies mogelijk was om de resultaten te extraheren voor een meta-analyse.

Bestudeerde populatie

- inclusie van een totaal van 2 989 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 46,5 jaar, met een gemiddelde BMI van 28,9 kg/m², waarvan 65,1% vrouwen
- de gemiddelde studiepopulatie bedroeg 28 deelnemers per groep.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: **gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD)** in pijn en functioneren tussen groepen op korte (0-6 weken), middellange (7-12 weken) en lange termijn (13-52 weken)
- secundaire uitkomstmaten: dikte van de plantaire fascia; ongewenste effecten
- een meta-analyse werd uitgevoerd wanneer meer dan 2 studies een corticosteroïdinjectie vergeleken met eenzelfde comparator voor hetzelfde eindpunt binnen hetzelfde tijdsbestek
- een sensitiviteitsanalyse werd uitgevoerd wanneer de heterogeniteit tussen de studies te groot was.

Resultaten

- voor de primaire uitkomstmaten zien we voor corticosteroïdinjecties versus andere comparatoren op korte, middellange en lange termijn:

Tabel: de resultaten worden gegeven in SMD (met 95% BI):

Corticosteroïd-injectie in vergelijking met	Korte termijn (0-6 weken)		Middenlange termijn (7-12 weken)		Lange termijn (13-52 weken)	
	Pijn	Functioneren	Pijn	Functioneren	Pijn	Functioneren
Placebo-injectie	-0,98 [-2,06, 0,11]		-0,86 [-1,9, 0,19]		Geen gegevens	
Injectie van autoloog bloed	-0,56 [-0,86, -0,26]		-0,31 [-0,83, 0,21]		-0,05 [-0,31, 0,21]	
Orthopedische binnenzool	-0,91 [-1,69, -0,13]	-0,78 [-1,81, 0,25]	-0,17 [-1,30, 0,97]	Niet berekenbaar	Niet berekenbaar	Geen gegevens
Fysiotherapie	-1,07 [-2,75, 0,60]	-0,69 [-1,31, -0,07]	-0,74 [-1,51, 0,03]	-0,55 [-1,14, 0,03]	-0,00 [-0,39, 0,38]	Niet berekenbaar
Droge naald	-0,86 [-3,70, 1,97]		Niet berekenbaar		1,45 [0,70, 2,19]	
Botulinetoxine A injectie	0,67 [-0,04, 1,38]	0,76 [-0,24, 1,76]	Niet berekenbaar	Niet berekenbaar	Niet berekenbaar	Niet berekenbaar
Plasma-injectie met bloedplaatjes	-0,16 [-0,70, 0,38]	-0,18 [-0,47, 0,10]	0,32 [-0,19, 0,83]	0,10 [-0,18, 0,39]	0,61 [0,16, 1,06]	0,21 [-0,08, 0,49]
Schokgolftherapie	-0,32 [-0,77, 0,12]	0,11 [-0,18, 0,41]	-0,05 [-0,60, 0,49]	0,21 [-0,08, 0,51]	0,45 [-0,09, 0,99]	Niet berekenbaar
Lasertherapie	-0,20 [-0,61, 0,20]		Niet berekenbaar		Niet berekenbaar	
Lokale verdovingsinjectie	-0,34 [-0,73, 0,04]		0,04 [-0,34, 0,42]		0,22 [-0,87, 1,31]	

- *statistisch significante verschillen (tabel, in vet)*
- de kwaliteit van het bewijs wordt als laag tot zeer laag beoordeeld voor alle items die verbonden zijn met pijn (behalve versus placebo: matig) en voor alle items die verbonden zijn met functioneren (zonder uitzondering)

- voor de secundaire uitkomstmaten:
 - er is geen statistisch significant verschil in de dikte van de plantaire fascia tussen corticosteroïdinjecties en gelijk welke comparator en ook de sensitiviteitsanalyses laten geen enkel significant verschil zien
 - wat de ongewenste effecten betreft wordt in slechts 5 studies meer pijn na injectie gerapporteerd zonder vermelding van statistische significantie.

Besluit van de auteurs

De auteurs van deze systematische review met meta-analyses besluiten dat corticosteroïdinjecties in vergelijking met sommige andere therapieën alleen op korte termijn de pijn meer reduceren. Opmerkelijk is dat corticosteroïdinjecties op korte en middellange termijn dezelfde werkzaamheid lijken te hebben dan injecties met placebo. Er is nood aan methodologisch correct opgezette studies om deze resultaten te bevestigen.

Financiering van de studie

Geen directe financiering.

Belangenconflicten van de auteurs

5 auteurs van de systematische review zijn ook auteur van enkele van de opgenomen studies.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

Deze systematische review wordt gerapporteerd met de **PRISMA-methode** (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses). Twee onafhankelijke auteurs (GAW en JMG) selecteerden de artikels op basis van titel en abstract. De gegevensextractie gebeurde op een gestandaardiseerde manier door één auteur. Bij een steekproef van 25% van de geïncludeerde studies werd nog een andere auteur betrokken om extractiefouten te voorkomen. Voor elke periode (korte, middellange en lange termijn) berekende men de steekproefgrootte, het gemiddelde, en de standaardafwijking voor de resultaten. Analyse van de gegevens gebeurde met ReVMan. Men groepeerde de studies volgens de comparator. Voor elke behandeling berekende men het relatieve effect door middel van het gemiddelde verschil. De statistische heterogeniteit werd berekend met de **Chi²-** en **I²-test**. Indien nodig voerde men een sensitiviteitsanalyse uit. De risico's van bias werden door twee onafhankelijke auteurs geanalyseerd. Wanneer één criterium een hoog risico op bias vertoonde, beschouwde men de volledige studie als hoog risico op bias. De overeenkomst tussen de auteurs werd berekend met een **kappa-gewogen coëfficiënt**. De kwaliteit van bewijs voor de verschillende uitkomstmaten werd beoordeeld met de GRADE-beoordelingscriteria. Op de methodologie van deze systematische review kan men dus weinig aanmerken.

Interpretatie van de resultaten

Aan de andere kant wordt de interpretatie van de resultaten sterk bemoeilijkt, ten eerste door de kwaliteit van de geïncludeerde studies - kleine steekproefgroottes, afwezigheid van blinding van deelnemers en beoordelaars (zeer vaak voorkomende bias) - en ten tweede door de grote heterogeniteit tussen de verschillende studies, vooral wat betreft het gebruikte type corticosteroïd (er werden 8 verschillende types corticosteroïden gebruikt, waarvan methylprednisolonacetaat de meest voorkomende was (23/47 studies), de injectietechniek (meestal zonder ultrasone begeleiding (35/47 studies)) of de associatie (meestal) of niet met een lokaal anaestheticum (meestal lidocaïne). Ook ontbreekt een beschrijving van de verschillende comparatoren die in de studies zijn gebruikt waardoor we niet altijd correct kunnen inschatten wat ze inhouden (bijvoorbeeld 'dry needling') en waardoor we niet weten in hoeverre ze onderling goed vergelijkbaar zijn in de meta-analyses. Omdat de comparatoren niet precies beschreven zijn, is het voor de lezer ook moeilijk om de baten-risicobalans voor elke vergelijking te beoordelen. Meer bepaald wordt het risico op pijn dat met elke interventie gepaard gaat, nauwelijks vermeld en zelfs niet beoordeeld in 17 van de 47 studies. Het is

verrassend dat slechts 5 van de 30 studies pijn na injectie als het enige ongewenste effect rapporteren. Men mag echter aannemen dat een injectie in de voetzool bij het overgrote deel van de patiënten pijnlijk zal zijn. Daarnaast zijn er nog andere ongewenste effecten en risico's van lokale corticosteroïdinjecties bekend: risico op peesruptuur, infectie, vetnecrose, atrofie en/of pigmentatie van de huid (zie SKP van de producten). In deze systematische review worden deze risico's niet vermeld en het is dan ook zeer waarschijnlijk dat ze in de verschillende geïncludeerde studies onderbelicht werden.

Andere studies

De methode en de resultaten van de hier besproken systematische review zijn zeer vergelijkbaar met de systematische review van de Cochrane Collaboration (8): het hoge risico op bias in de meeste geïncludeerde studies maakt elke conclusie onzeker. De systematische review van de Cochrane Collaboration toonde op korte termijn een klein voordeel van corticosteroïdinjecties ten opzichte van placebo voor wat betreft pijn uitgedrukt op een visuele analoge schaal. Dit voordeel bleek echter marginaal te zijn wanneer men het minimaal klinisch relevant verschil berekende. De systematische review van de Cochrane Collaboration kent aan geen enkele andere interventie een meerwaarde toe door gebrek aan kwaliteit van het bewijs. In een verkennend onderzoek naar ongewenste effecten, uitgevoerd in 21 studies, worden 2 gevallen van fasciaruptuur en 3 gevallen van infectie na corticosteroïdinjecties gerapporteerd. De website van NICE beveelt autologe bloedinjectie en extracorporale schokgolfprocedures voor refractaire fasciitis plantaris niet aan (9). De website van SSMG geeft enkel een deskundig advies waarin men pleit voor schokgolven bij aanhoudende pijn (10). Een systematische review uit 2014 door de American Physical Therapy Association raadt corticosteroïdinjecties af omdat het kleine voordeel in pijnreductie op korte termijn niet opweegt tegen de risico's die de procedure met zich meebrengt (11).

Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyses toont op korte termijn een superieure effectiviteit van corticosteroïdinjecties ten opzichte van sommige andere behandelingen, zoals orthopedische zolen en autologe bloedinjecties. Op middellange termijn is er geen noemenswaardig verschil vastgesteld. Op lange termijn is een corticosteroïdinjectie minder effectief dan 'dry needling' en injectie met bloedplaatjes verrijkt plasma. (Bijna) alle resultaten worden geassocieerd met een lage of zeer lage kwaliteit van het bewijs volgens GRADE. Opmerkelijk is dat de vergelijking met placebo-injecties geen voordelen op korte tot middellange termijn oplevert. Wanneer studies met een hoog risico op bias worden uitgesloten, is er geen enkel significant resultaat. De risico's en ongewenste effecten van corticosteroïdinjecties zijn hoogstwaarschijnlijk ondergerapporteerd.

Voor de praktijk

Voor patiënten met fasciitis plantaris raadt NICE rust, ijs, pijnstillers (inclusief NSAID's), rekoefeningen, inlegzolen en corticosteroïdinjecties aan (9). Voor refractaire fasciitis plantaris vermeldt NICE ook autologe bloedinjectie en extracorporale schokgolfprocedures zonder deze behandelingen aan te bevelen. Ebpracticenet vermeldt de mogelijkheid van lokale glucocorticoïde/anesthesie-injecties ter hoogte van de mediale zijde van de hiel tot een diepte van 2,5 tot 3 cm op de pijnlijke insertieplaats van de fascia plantaris (1). Indien nodig kunnen de injecties 3 weken na elkaar herhaald worden, met een maximum van 2 tot 3 keer. De behandeling van fasciitis plantaris moet dus vooral conservatief blijven. De resultaten van deze systematische review met meta-analyses veranderen niets aan deze aanbevelingen. Een behandeling met corticosteroïdinjectie kan niet routinematig aanbevolen worden. Indien men deze techniek toch wil aanbieden, moet men de patiënt correct informeren over de limieten en de risico's van deze behandeling. De individuele variabiliteit in reactie op de voorgestelde behandelingen kan voor sommige patiënten echter wel een verbetering van de symptomen opleveren.

Referenties zie website