

# Diagnostiek en behandeling van heup- en knieartrose

## **INITIATIEF**

Nederlandse Orthopaedische Vereniging

## **IN SAMENWERKING MET**

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie

Nederlands Huisartsen Genootschap

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Nederlandse Vereniging voor Reumatologie

## **MET ONDERSTEUNING VAN**

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

## **FINANCIERING**

De richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun van de Orde van Medisch Specialisten in het kader van het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)'.

## COLOFON

RICHTLIJN DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING VAN HEUP- EN KNEIARTROSE

© 2007 Nederlandse Orthopaedische Vereniging

Postbus 9011

6500 GM NIJMEGEN

Tel: 024-3659134

*nov@orthopeden.org.nl*

De richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van heup- en knieartrose' is mede totstandgekomen door het programma Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

# INHOUDSOPGAVE

<b>SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP .....</b>	<b>1</b>
<b>AANBEVELINGEN .....</b>	<b>3</b>
<b>HOOFDSTUK 1. ALGEMENE INLEIDING .....</b>	<b>9</b>
<b>HOOFDSTUK 2. SPECIFIEKE INLEIDING .....</b>	<b>15</b>
<b>HOOFDSTUK 3. DIAGNOSTIEK.....</b>	<b>19</b>
3.1 Algemeen.....	19
3.1.1 Welke radiologische criteria kunnen het beste gebruikt worden om artrose van knie en heup gewricht vast te stellen? .....	19
3.1.2 Zijn er in de tweede lijn indicaties voor het gebruik van aanvullende radiologische technieken bij patiënten met artrose van knie- en heupgewricht?.....	21
3.2 Heup .....	22
3.2.1. Welke klinische symptomen hebben in de huisartspraktijk de grootste voorspellende waarde voor de aanwezigheid van artrose van de heup? .....	22
3.2.2. Welke röntgenfoto is optimaal voor het vaststellen van artrose in de heup, bij patiënten met heupklachten in de eerste lijn? .....	24
3.2.3. Welke röntgenfoto heeft bij patiënten met een klinische verdenking op artrose van de heup en een normaal standaard onderzoek additionele waarde voor de tweede lijn,? 27	
3.3 Knie.....	28
3.3.1. Welke klinische symptomen hebben in de huisartspraktijk de grootste voorspellende waarde voor de aanwezigheid van artrose van de knie?.....	28
3.3.2 Welke röntgenfoto is optimaal voor het vaststellen van artrose in de knie bij patiënten verwezen uit de eerste lijn? .....	30
3.3.3 Welk aanvullend onderzoek is van additionele waarde in de tweede lijn, bij patiënten met klinische verdenking op artrose in de knie en een normaal standaard onderzoek	34
<b>HOOFDSTUK 4. NIET CHIRURGISCHE BEHANDELING.....</b>	<b>37</b>
4.1. Fysiotherapeutische interventies .....	38
4.1.1. Wat is het effect van oefentherapie bij mensen met artrose?.....	38
4.1.2 Wat is de effectiviteit van fysische technieken bij patiënten met artrose in de heup en/of knie? .....	44
4.2 Medicatie .....	47
4.2.1 Paracetamol.....	47
4.2.2 NSAID's .....	49
4.2.3 Tramadol.....	59
4.2.4 Glucosaminesulfaat .....	62
4.3 Intra-articulaire injecties.....	64
4.3.1 Glucocorticoid injecties .....	64
4.3.2 Hyaluronzuur.....	67

4.4	Overige interventies.....	69
4.4.1	Wat zijn de effecten van psycho-educatieve interventies? .....	69
4.4.2	Zijn braces en ortheses effectief bij knieartrose?.....	71
4.4.3	Is gewichtsreducerende behandeling effectief bij het verlichten van symptomen bij patiënten met knieartrose? .....	74

## **HOOFDSTUK 5. CHIRURGISCHE BEHANDELING ..... 77**

5.1	Algemeen.....	77
5.1.1	Zijn artroscopische lavage, debridement en/of nettoyage effectief bij patiënten met artrose?.....	77
5.1.2	Bij welke patiënten is nettoyage met opboren of microfracturering bij de behandeling van artrose zinvol?.....	79
5.2	Heup .....	80
5.2.1	Wat zijn de indicaties voor een heuposteotomie als behandeling van heupartrose? ...	80
5.2.2	Welke prothese geniet de voorkeur bij een totale heupvervanging? .....	83
5.3	Knie.....	89
5.3.1	Hoe effectief en veilig is een valgiserende tibiakoposteotomie?.....	89
5.3.2	Welke knieprothese heeft de voorkeur bij artoplastiek voor gonartrose? .....	94

## **HOOFDSTUK 6. PERIOPERATIEVE ZORG IN VERBAND MET DE CHIRURGISCHE BEHANDELING ..... 103**

6.1	Wat kunnen zorgverleners in het algemeen doen om de noodzaak van een bloedtransfusie bij patiënten die een heup- of knie vervangingsoperatie moeten ondergaan zoveel mogelijk te beperken? .....	103
6.2	Wat is de beste vorm van preventie van diep veneuze trombose na totale heup- en knie vervanging?.....	108
6.3	Welke preventieve maatregelen moeten worden genomen om een wondinfectie bij protheseplaatsing te voorkomen?.....	112
6.4	Wat zijn de effecten van pre- en postoperatieve fysiotherapeutische interventies? ...	119
6.5	Wat zijn de effecten van klinische paden?.....	124
6.6	Is routinematige follow-up van heup- en knieprothesen nodig? .....	126
6.7	Welke preventie is aangewezen ter voorkoming van hematogene besmetting van gewrichtsprothesen?.....	127

## **HOOFDSTUK 7. IMPLEMENTATIE VAN DE RICHTLIJN ..... 131**

## SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

- Prof.dr. J.W.J. Bijlsma, reumatoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Drs. J.K.C. Bloo, fysiotherapeut, Maatschap voor Fysiotherapie Rembrandtlaan Veenendaal
- Prof.dr. S. K. Bulstra, orthopedisch chirurg, Universitair Medisch Centrum Groningen
- Dr. C.F. van Dijke, radioloog, Medisch Centrum Alkmaar
- M.P. Heijboer, orthopedisch chirurg, Erasmus MC Rotterdam
- Mw.drs. M.J. Jansen, fysiotherapeut, Nederlands Paramedisch Instituut (NPI)
- Dr. M. Kloppenburg, reumatoloog, Leids Universitair Medisch Centrum
- Dr. M. Maas, radioloog, Academisch Medisch Centrum Amsterdam
- Dr. W. Opstelten, huisarts, NHG, Utrecht
- Dr. D.B.F. Saris, orthopedisch chirurg, Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Dr. M. Schafroth, orthopedisch chirurg, Academisch Medisch Centrum
- Dr. B.A. Swierstra, orthopedisch chirurg, St. Maartenskliniek (voorzitter)
- Dr. G.H.I.M. Walenkamp, orthopedisch chirurg, AZ Maastricht
- Prof.dr.ir. H. Weinans, orthopaedisch wetenschappelijk onderzoeker, EMC Rotterdam
- Dr.ir. J.J.A. de Beer, senior adviseur CBO, Utrecht
- Dr. T. Kuijpers, adviseur CBO, Utrecht



## AANBEVELINGEN

### Diagnostiek

Voor de radiologische gradering van artrose wordt aanbevolen om de 'klassieke' criteria van Kellgren & Lawrence te gebruiken.

Indien een andere diagnose dan primaire artrose niet kan worden uitgesloten, is aanvullend onderzoek (MRI, artroscopie, gewrichtspunctie, botscan en bloedonderzoek) aangewezen. Ook is beperkt bloed-onderzoek verstandig voordat medicamenteuze therapie wordt gestart.

Wanneer de bevindingen van anamnese en lichamelijk onderzoek de aanwezigheid van artrose van de heup of knie aannemelijk maken, heeft aanvullend radiologisch onderzoek weinig toegevoegde waarde. Bij discrepantie tussen anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek kan aanvullend radiologisch onderzoek van waarde zijn. Aanvullend radiologisch onderzoek is in principe alleen geïndiceerd wanneer de uitslag consequenties heeft voor het therapeutisch handelen.

Voor het radiologisch vaststellen van heupartrose bij patiënten met pijn in de heup/lies wordt in eerste instantie een liggende Antero-Posterieure (A-P) bekkenopname zonder gonadebescherming aanbevolen.

Bij patiënten met een klinische verdenking op heupartrose en onvoldoende verklaring van de klachten na een in eerste instantie gemaakte standaard AP-bekkenopname, wordt aanbevolen een staande faux profile-opname te vervaardigen.

Voor het radiologisch vaststellen van artrose wordt in eerste instantie aanbevolen om een staande opname te vervaardigen met bij voorkeur een fixed flexion view, of een fluoroscopische semiflex opname, Schuss-view, of MTP-view. Voor het patellofemorale compartiment dient een skylineopname of een laterale knieopname vervaardigd te worden.

Voor het vaststellen van artrose bij persisterende klachten en een normale belaste kniefoto worden een laterale opname en een tunnelopname vervaardigd. MRI kan aanvullende waarde hebben voor het vaststellen van onder andere de mate van kraakbeenschade, de aanwezigheid van gewrichtsvloeistof, differentiatie van meniscuslijden of beginnende artrose bij een normale foto. De gevonden afwijkingen hebben echter niet altijd een relatie met de kniepijn.

### Niet-chirurgische behandeling

Bij patiënten met artrose in de heup en/of knie, wordt oefentherapie aanbevolen ter vermindering van pijn en verbetering van fysiek functioneren..

Terughoudendheid in het gebruik van Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) is geboden. Indien oefentherapie en medicatie niet aanslaan kan TENS eventueel gebruikt worden ter reductie van pijn en stijfheid bij patiënten met artrose in de knie.

Het wordt aanbevolen eerst paracetamol te gebruiken bij patiënten met heup- of knieartrose.

Bij een patiënt met heup- of knieartrose, die onvoldoende pijnvermindering heeft na behandeling met paracetamol, wordt een NSAID aanbevolen.

Bij behandeling met een NSAID beveelt de werkgroep een "on demand"-schema aan, eventueel gecombineerd met paracetamol.

Bij een patiënt met heup- of knieartrose die onvoldoende pijnvermindering heeft na behandeling met paracetamol wordt een NSAID aanbevolen.

Bij patiënten, die NSAID's slecht verdragen, wordt aanbevolen deze met paracetamol of tramadol te combineren teneinde een lagere dosis van het NSAID te kunnen geven.

Indien een NSAID wordt voorgeschreven, wordt nagegaan of van een verhoogd risico op maagschade sprake is. Bij patiënten met een doorgemaakt ulcus wordt eerst een H.pylorus-infectie behandeld en vervolgens een klassieke NSAID, gecombineerd met misoprostol of een protonpompremmer of een COX-2 selectieve NSAID, voorgeschreven (CBO-richtlijn 2003).

Het wordt aanbevolen het niveau van antistolling goed te controleren bij gelijktijdig gebruik van een NSAID en een coumarine. Maatregelen ter preventie van maagschade dienen te worden overwogen bij het gelijktijdig voorschrijven van een klassieke NSAID en een coumarinderivat of acetylsalicylzuur (CBO richtlijn 2003).

COX-2 selectieve NSAID's worden ontraden bij patiënten met ischemische hartziekten, beroertes en bij patiënten met decompensatio cordis klasse 2-4. Bij patiënten, die een lage dosering aspirine gebruiken, worden bij voorkeur geen COX-2 selectieve NSAID's gegeven.

Het wordt aanbevolen etoricoxib niet te geven wanneer een bestaande hypertensie onvoldoende is gereguleerd. Klassieke NSAID's dienen niet voorgeschreven te worden bij ernstig hartfalen.

Er wordt voorzichtigheid geadviseerd (advies EMEA) in het geven van COX-2 selectieve NSAID's bij patiënten met risicofactoren voor hart- en vaatziekten en in het geven van klassieke NSAID's bij patiënten met hypertensie en of hartfalen in de anamnese.

Gezien de huidige stand van het wetenschappelijk onderzoek kan vooralsnog geen aanbevelingen worden gedaan omtrent de progressie van artrose door NSAID's



Wanneer bij patiënten met heup- en /of knieartrose NSAID's onvoldoende pijnstilling en/of functieverbetering geven of wanneer NSAID's gecontraïndiceerd zijn, kan overwogen worden om tramadol voor te schrijven.

De werkgroep is van mening dat (ondanks het feit dat het werkingsmechanisme niet is opgehelderd) glucosamine-sulfaat voor een proefperiode van drie maanden geadviseerd kan worden om de pijn te verlichten. De werkgroep adviseert de patiënt te informeren over het feit dat het effect van de therapie waarschijnlijk pas na enkele weken merkbaar zal zijn. Is er na drie maanden geen symptomatische verlichting, dan wordt de therapie gestaakt.

Voor een flare van knieartrose is intra-articulaire glucocorticoid behandeling de eerste keuze, waarbij ontzien van het gewricht (niet belasten) het effect waarschijnlijk kan verbeteren. Voor de langere termijn valt een behandeling met hyaluronzuur (multiple intra-articulaire injecties) te overwegen.

De werkgroep is van mening dat er onvoldoende basis is voor intra-articulaire toediening van hyaluronzuur bij patiënten met een acute "flare" van artrose van de knie. Bij chronische knieklachten vanwege artrose en contra-indicaties voor NSAID's, kan behandeling met drie intra-articulaire injecties hoog moleculair hyaluronzuur worden overwogen. Lange termijn effecten zijn onvoldoende bekend.

Psycho-educatieve interventies kunnen, in combinatie met oefentherapie en medicatie, worden overwogen voor het verminderen van pijn bij patiënten met artrose in de knie.

Er is op dit moment onvoldoende bewijs om braces of inlegzolen aan te bevelen ter verbetering van pijn of functie voor patiënten met knieartrose van het mediale compartiment.

Gewichtsverlies, met name door gewichtsreducerend dieet in combinatie met oefentherapie, is aan te bevelen bij patiënten met overgewicht en obesitas met knieartrose ter verbetering van het functioneren.

### **Chirurgische behandeling**

Arthroscopie met lavage, debridement en/of nettoyage is niet zinvol bij patiënten met artrose van de knie of de heup. Alleen in geval van 'slot'-klachten door grote fragmenten in de knie kan arthroscopische verwijdering overwogen worden.

Bij artrose van het kniegewricht kan, bij onvoldoende reactie op medicatie/oefentherapie, nettoyage met opboren van gelokaliseerde defecten danwel microfracturering zinvol zijn om de pijn te reduceren. Over de duur van het effect is geen goede uitspraak te doen.

Bij jonge patiënten, met lichte of matige secundaire coxartrose, dient de mogelijkheid van een gewrichtssparende behandeling (heuposteotomie) overwogen te worden.

De werkgroep adviseert om de keuze voor een heupprothese (zowel gecementeerd als on-gecementeerd) te laten bepalen door de goed gedocumenteerde langere termijneffectiviteit en de (directe en indirecte) kosten. Hierbij kan een goed gedocumenteerde gecementeerde prothese als “standaardbehandeling” worden beschouwd waartegen andere mogelijkheden worden afgezet. Onder “goed gedocumenteerde langere termijneffectiviteit” wordt verstaan: in peer reviewed tijdschrift gepubliceerde klinische follow-up met 10 jaars-overlevingsduur > 90%.

De werkgroep adviseert om in Nederland op zo kort mogelijke termijn een gewrichtsimplantatenregister op te zetten.

Voor de introductie van nieuwe, niet “goed gedocumenteerde” of gewijzigde prothesen wordt het volgende 4-stappen plan geadviseerd:

1. preklinisch onderzoek (laboratoriumtests);
2. een kleine serie operaties geëvalueerd middels radiostereometrie;
3. een gerandomiseerd klinisch onderzoek met vergelijking met een goed gedocumenteerde prothese (N > 100), en tenslotte
4. bewaking van de klinische resultaten middels een implantatenregistratie

Bij een mediale compartimentsartrose en therapie-resistente klachten is een gesloten wig valgiserende tibiakop-osteotomie een relatief veilige en effectieve ingreep.

Het wordt aanbevolen om bij de keuze tussen een osteotomie of unicompartimentele kniearthroplastiek het activiteitsniveau en de levensverwachting van de patiënt in overweging te nemen. De osteotomie kan worden gezien als een min of meer tijdelijke oplossing, de unicompartimentele arthroplastiek als een meer blijvende oplossing, die met minder complicaties gepaard gaat.

Bij een unicompartimentele artrose hangt de keuze tussen een unicompartimentele kniearthroplastiek en een totale knie vervanging af van de ernst van de artrose en de ervaring van de chirurg.

Een totale knieprothese (met patellacomponent) heeft een lichte voorkeur wanneer een gecementeerde all poly component wordt gebruikt. Patella resurfacing in patiënten met reumatoïde artritis heeft een duidelijk meer overtuigende voorkeur.

Een totale knieprothese met een fixed bearing tibia component is eerste keuze.

Er is een lichte voorkeur voor het gebruik van een posterior stabilized totale knieprothese met als doel betere stabiliteit en diepere flexie als daarbij aantoonbaar is dat voor het gegeven implantaat de getallen voor revisie en mechanische complicatie gelijk blijven.

Een gecementeerde non mobile bearing, posterior stabilized total condylar knieprothese met patella component is de eerste keuze.

## Perioperatieve zorg in verband met de chirurgische behandeling

De werkgroep beveelt aan om te streven naar een 'groepsniveau' reducering van allogene transfusies bij heup of knie vervangingschirurgie. De werkgroep beveelt aan om een registratie van het aantal gegeven eenheden bloed, te gebruiken om de effectiviteit van de maatregelen te bewaken en (door afdelingsinterne zelfsturing) te streven naar een transfusieratio van <10%.

Voor tromboseprofylaxe na een gewrichts vervangende operatie van knie of heup vormen laag molecuulair gewicht heparines een goede en pragmatische keuze. Hiermee kan direct postoperatief worden aangevangen. De behandeling met laag molecuulair gewicht heparines wordt gedurende zes weken na ontslag uit het ziekenhuis voortgezet

De werkgroep adviseert bij alle prothese-implantaties systemisch profylactisch antibiotica te geven gedurende één dag. Gekozen kan worden voor amoxicilline-clavulaanzuur of een tweede generatie cefalosporines.

De werkgroep adviseert bij plaatsing van primaire gecementeerde prothesen altijd een antibioticumhoudend cement te gebruiken.

Alle prothesechirurgie dient in OK-lucht met een kiemgehalte van < 10 KVE/m<sup>3</sup> tijdens de ingreep te geschieden. Orthopedische operatiekamers dienen van een (semi)laminaire downflow luchtbehandeling te zijn voorzien. De Gezondheidsraad en het College Bouw Ziekenhuisvoorzieningen adviseren installaties met (semi)laminaire downflow, met een plenum van voldoende oppervlak. Ziekenhuizen dienen een beheersplan voor de luchtbehandeling op operatiekamers te implementeren.

Een (groeps-)oefenprogramma na een totale heup-of knieprothese is aan te bevelen om kracht en fysiek functioneren te verbeteren.  
Een aanbeveling voor de toepassing van Continuous Passive Motion postoperatief kan op dit moment niet worden gegeven.

De werkgroep beveelt aan, zo mogelijk, de zorg bij patiënten gepland voor een totale heup- of knieprothese in de vorm van een clinical pathway aan te bieden.

De werkgroep is van mening dat routinematige follow-up van heup- en knieprothesen niet noodzakelijk is, tenzij het type prothese of de (relatief jonge) leeftijd van de patiënt ten tijde van de operatie daar aanleiding toe geven.

De werkgroep adviseert alleen antibioticaprofylaxe in geval van verhoogd risico. Voor tandheelkundige ingrepen kan volstaan worden met één orale dosis van amoxicilline-clavulaanzuur en alleen indien behandeld wordt in een geïnfecteerd gebied.

De werkgroep adviseert vooral ook alle artsen, die patiënten behandelen die een gewrichtsprothese hebben en een verhoogd risico hebben door verminderde weerstand, te doordringen van de noodzaak infecties in het lichaam prompt en adequaat te behandelen en waar mogelijk te voorkòmen. Het gaat daarbij vooral om huisartsen, reumatologen en tandartsen.

# HOOFDSTUK 1. ALGEMENE INLEIDING

## **Aanleiding voor het maken van de richtlijn**

De laatste herziening Consensus Totale Heupprothese dateert van september 1994. Mede in het kader van de Bone and Joint Decade besloot het bestuur der Nederlandse Orthopaedische Vereniging in 2001 een nieuwe herziening niet te beperken tot de totale heupprothese, maar de richtlijn uit te breiden tot de diagnostiek en behandeling van artrose van knie en heup. Uit onderzoek naar chronische ziekten blijkt dat aandoeningen van het steun- en bewegingsapparaat vergeleken met andere chronische aandoeningen zoals diabetes, kanker, astma, cardiovasculaire aandoeningen relatief het meest belastend zijn. Artrose is de belangrijkste oorzaak van pijn van het steun- en bewegingsapparaat en invaliditeit in Europa en de USA. De patiënten ervaren hun algemene gezondheid als slecht omdat artrose en pijn hen beperken in hun dagelijkse activiteiten. Redenen te over dus om een brede richtlijn met een multidisciplinair karakter op te stellen.

## **Doelstelling**

Een richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. In de conclusies wordt aangegeven wat de wetenschappelijke stand van zaken is. De aanbevelingen zijn gericht op het expliciteren van optimaal medisch handelen en zijn gebaseerd op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming. In de uiteindelijke aanbevelingen zijn naast de wetenschappelijke argumenten dus ook overwegingen van de werkgroep op een in de tekst herkenbare manier meegenomen.

Deze richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van diagnostiek en behandeling van heup- en knieartrose. De richtlijn biedt ter bevordering van de implementatie aanknopingspunten voor bijvoorbeeld lokale (instituu- of regio-) protocollen en/of transmurale zorgafspraken.

## **Richtlijngebruikers**

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die aan de ontwikkeling van de richtlijn hebben bijgedragen. Deze staan vermeld bij de samenstelling van de werkgroep.

## **Probleemomschrijving en uitgangsvragen**

De multidisciplinaire werkgroep is bij het opstellen van de uitgangsvragen uitgegaan van het hele proces van diagnostiek, conservatieve en operatieve therapie zoals dat door de patiënt chronologisch wordt doorlopen. Bijzondere aandacht is gegeven aan nieuwe ontwikkelingen (zoals bijvoorbeeld het gebruik van glucosamine), die vaak aanleiding zijn tot actuele vragen in de beroepsgroepen. Vanwege de omvang van het onderwerp waren soms concessies ten aanzien van de diepgang noodzakelijk (zo is bijvoorbeeld afgezien van behandeling van het diagnostisch probleem rond de loszittende totale heupprothese).

Alle uitgangsvragen staan vermeld aan het begin van elk hoofdstuk.

### **Samenstelling werkgroep**

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2002 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die met de diagnostiek en behandeling van heup en knie artrose te maken hebben (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).

Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen, 'scholen' en academische achtergrond.

De werkgroepleden waren door de wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname aan deze werkgroep en de totale samenstelling van de werkgroep is goedgekeurd door alle deelnemende wetenschappelijke verenigingen. De werkgroepleden zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze conceptrichtlijn.

### **Werkwijze werkgroep**

De werkgroep werkte gedurende 4 jaar (13 vergaderingen) aan de totstandkoming van de conceptrichtlijn. De werkgroepleden zochten systematisch literatuur en beoordeelden de kwaliteit en inhoud ervan. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken. Wegens de lange looptijd van het ontwikkelingstraject werd begin 2006 een update van de literatuur uitgevoerd. De uiteindelijke teksten vormen samen de hier voorliggende conceptrichtlijn.

*De uiteindelijke teksten vormen samen de conceptrichtlijn. De richtlijn is ter becommentariering aangeboden aan de deelnemende Wetenschappelijke Verenigingen en door hen geautoriseerd in oktober 2007.*

### **Samenvatting literatuur**

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht in de Cochrane database, Medline, en Embase.

Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Ook werden andere richtlijnen aangaande heup- en knieartrose geraadpleegd. Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is indeling gebruikt, zoals weergegeven in tabel 1.

De beoordeling van de verschillende artikelen vindt u in de verschillende teksten terug onder het kopje 'Samenvatting literatuur'. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een 'conclusie'. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld, inclusief de mate van bewijs.

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, zoals patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje 'overige overwegingen'. Bij de overige overwegingen spelen de ervaring en opvattingen van de werkgroepleden derhalve een rol. De 'aanbeveling' is het resultaat van de integratie van het beschikbare bewijs met de weergegeven overige overwegingen.

De hiervoor geschetste structuur van de tekst verhoogt de transparantie van de – aanbevelingen in de – richtlijn voor de lezer. Deze bood daarnaast ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen door het gescheiden weergeven van 'feiten' naast 'meningen'.

**Tabel 1: Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht en conclusieniveaus**

<b>Voor artikelen betreffende: interventie (preventie of therapie)</b>	
A1	systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn;
A2	gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie;
B	gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controleonderzoek);
C	niet-vergelijkend onderzoek;
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.
<b>Voor artikelen betreffende: diagnostiek</b>	
A1	onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgd goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests;
A2	onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipale, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie;
B	vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd;
C	niet-vergelijkend onderzoek;
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

#### **Niveau van de conclusies op basis van het bewijs**

- 1 1 systematische review (A1) of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2;
- 2 tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B;
- 3 1 onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C;
- 4 mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

#### **Implementatie en indicatorontwikkeling**

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

De richtlijn is/wordt verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Daarnaast is/wordt er een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* en in tijdschriften van de deelnemende wetenschappelijk verenigingen. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van het CBO: [www.cbo.nl](http://www.cbo.nl).

Recent zijn met begeleiding van het CBO indicatoren ontwikkeld voor heup- en knieervanging als onderdeel van het ZonMw project 'Kwaliteit van zorg in de etalage' (2006). Een indicator is een meetbaar kenmerk van de gezondheidszorg met een signaalfunctie voor (een aspect van) de kwaliteit van zorg. Indicatoren maken het de zorgverleners mogelijk om te meten of zij de gewenste zorg leveren en om onderwerpen voor verbeteringen te identificeren.

#### **Juridische betekenis van richtlijnen**

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zoveel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Omdat deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer van deze richtlijn wordt afgeweken, is het verstandig om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

#### **Herziening**

Uiterlijk in 2011 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Orthopaedische Vereniging of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Orthopaedische Vereniging is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende Wetenschappelijk Verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied..



**Noot:**

Deze (concept)richtlijn is opgesteld aan de hand van het “Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation” (AGREE) instrument ([www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)). Dit instrument is in een Europees verband opgesteld om de procedurele kwaliteit van richtlijnen te kunnen beoordelen. Door de aspecten van AGREE te verwerken in de inleiding van de richtlijn, wordt duidelijk aan welke kwaliteitseisen is voldaan.



## HOOFDSTUK 2. SPECIFIEKE INLEIDING

### Artrose definities

Er zijn bij artrose, evenals bij andere heterogene reumatische ziekten, criteria geformuleerd om de aandoening te definiëren. Zo heeft het American College of Rheumatology (ACR) criteriasets geformuleerd betreffende knie- en heupartrose. Centraal in deze criteriasets is de aanwezigheid van pijn in de desbetreffende gewrichtsgroep gedurende de meeste dagen van de voorafgaande maand. Dit criterium wordt gecombineerd met aanvullende klinische, radiologische of laboratoriumkenmerken (Altman 1989, Altman 1991, zie tabel 2.1). Het nut van deze criteria is gelegen in uniforme beschrijving van patiëntenpopulaties voor onderzoek, en niet in het stellen van de diagnose voor de individuele patiënt.

**Tabel 2.1 Classificatiecriteria van heup- en knieartrose**

#### Heup

Pijn in de heup en ten minste 2 van de volgende kenmerken:

1. bezinking  $\leq 20$  mm na 1 uur
2. op de röntgenfoto osteofyten femoraal of acetabulair
3. op de röntgenfoto gewrichtsspleetversmalling

#### Knie

Pijn in de knie en tenminste 3 van de volgende 6 kenmerken:

1. leeftijd  $\geq 50$  jaar
2. stijfheid minder dan 30 min.
3. crepiteren
4. pijn bij palpatie van het bot
5. vervorming van het bot
6. geen warmte bij palpatie

Ten behoeve van de radiologische diagnose zijn diverse graderingssystemen ontwikkeld. De bekendste is het scoringssysteem volgens Kellgren en Lawrence, gebaseerd op kraakbeenverlies, aanwezigheid van osteofyten, sclerosering van het subchondrale bot en vorming van cysten. In dit scoringssysteem van 5 graden (0-4) is er bij graad 2 of hoger sprake van artrose.

### Epidemiologie

Artrose, in de internationale literatuur vaak osteoarthritis genoemd, staat voor een heterogene groep aandoeningen, variërend van erfelijke artrose die op zeer jonge leeftijd ontstaat, van artrose op middelbare leeftijd in één of meer gewrichten, tot artrose op oudere leeftijd die voor sommige gewrichten in meer dan 80% voorkomt (Felson, 1998). Van alle gewrichts-

aandoeningen is het de meest voorkomende. Kenmerkend voor artrose is een langzaam en wisselend progressief verlies van gewrichtskraakbeen, met daarbij een toegenomen metabole activiteit van zowel het subchondrale bot als het bot aan de gewrichtsranden (osteofyten), en periodieke prikkeling van de synoviale membraan leidend tot gewrichtsontsteking. Patiënten ervaren pijn, stijfheid en op den duur functieverlies. De maatschappelijke relevantie van artrose wordt niet zozeer bepaald door de ernst als wel door het grote aantal mensen dat hinder krijgt van artrose, waarbij met name artrose van heup-, knie- of handgewrichten het functioneren kan belemmeren. Discusdegeneratie wordt door sommigen ook als een uiting van artrose beschouwd en komt eveneens frequent voor.

Met de leeftijd nemen zowel bij mannen als vrouwen de prevalentie en incidentie van artrose toe. Op middelbare leeftijd heeft 80% van de personen tenminste in één gewricht radiologisch aantoonbare artrose en boven 75 jaar heeft vrijwel iedereen dit (Saasse 1989). Overigens heeft niet iedereen met radiologisch aantoonbare artrose klachten. Naar schatting consulteren 200.000 mensen tussen 20 en 65 jaar jaarlijks in Nederland de huisarts wegens klachten vanwege perifere artrose. Worden ook patiënten boven de 65 jaar meegerekend, dan komen er nog eens 450.000 patiënten bij (RIVM,2006).

Er wordt een geslachtsverschil gezien dat afhankelijk is van leeftijd en gewrichtslokalisatie. Op jonge leeftijd lijken de gewrichten van mannen vaker aangedaan dan die van vrouwen, terwijl dit op oudere leeftijd juist vaker bij vrouwen het geval is (Felson, 1998; Saasse 1989). Recente schattingen (peiljaar 2000; RIVM 2006) geven de volgende cijfers voor knieartrose (prevalentie per 1.000: mannen 12.2 en vrouwen 27.2; incidentie per 1.000: mannen 1.2 en vrouwen 2.8; per jaar) en heupartrose (prevalentie mannen 9.6 en vrouwen 19.6; incidentie mannen 0.9 en vrouwen 1.6). De schatting is dat per jaar tussen de 20 en 30.000 gewrichtsvervangende (knie en heup) operaties plaatsvinden.

### **Etiologie**

Artrose is een multifactoriële aandoening, waarbij zowel systemische als lokale mechanische factoren van belang zijn. Systemische factoren bepalen de individuele gevoeligheid van het gewricht voor de inwerking van lokale biomechanische factoren, met als resultaat artrose in een bepaald gewricht van een bepaalde ernst. In dit concept vervalt de indeling in primaire en secundaire artrose. Artrose wordt dan beschouwd als een uiting van een ``final common pathway`` (Felson 2000A).

Systemische factoren die de individuele gevoeligheid bepalen zijn hormonaal, raciaal en genetisch van aard. Het vaker voorkomen van artrose bij vrouwen treedt vooral na de menopauze op. Bovendien wordt een inverse relatie gezien tussen artrose en osteoporose, en zijn oestrogenen van invloed op het kraakbeenmetabolisme. Dit suggereert een mogelijke invloed van oestrogenen op het ontstaan van artrose. Hand- en heupartrose komen veel minder voor bij Afrikanen en Aziaten dan bij Kaukasiërs. Dit geldt niet voor knieartrose (Felson 1998).

### **Mechanische factoren**

Lokale mechanische factoren kunnen worden ingedeeld in intrinsieke lokale factoren, die de gewrichtsbelastbaarheid beïnvloeden en extrinsieke lokale factoren die van invloed zijn op de gewrichtsbelasting.

Intrinsieke lokale factoren zijn bijvoorbeeld een in het verleden doorgemaakt trauma in een gewricht, totale of partiële meniscectomie, of gewrichtsaandoening, zoals septische artritis, ernstige reactieve artritis, of kristalartritis. Congenitale factoren, zoals heupdysplasie, maar ook factoren zoals verminderde spierkracht, zijn geassocieerd met het optreden van artrose. De belangrijkste extrinsieke lokale factor is overgewicht met name voor artrose in de knie en in mindere mate voor artrose in de heup. Op basis van gevonden associaties tussen lichaamsmassa (BMI) en het ontstaan van artrose is berekend dat het wegnemen van de risicofactor overgewicht de incidentie van knieartrose met 25-50% zou verminderen (Felson 2000B). Beroepen met veel zwaar tillen, hurken en knielen leveren een risico op voor knie- en heupartrose. Er zijn schattingen gemaakt dat 8-20% van de symptomatische knieartrose met dergelijke beroepen samenhangt. Overbelasting door sportactiviteiten als risicofactor voor knie- en heupartrose is vooral belangrijk bij topsporters. De hurkhouding die in Aziatische landen heel geliefd is, is ook geassocieerd met knieartrose (Felson 2000B).

### **Risicofactoren**

De invloed van genetische risicofactoren op het ontstaan van artrose blijkt onder andere uit familiale vormen van gegeneraliseerde artrose op zeer jonge leeftijd (20-40 jaar). Onderzoek (Bijkerk 1999) toonde een erfelijke predispositie aan voor artrose die op middelbare leeftijd ontstaat, met name nodale handartrose en gegeneraliseerde radiologische artrose. In later onderzoek met tweelingen en families werd een erfelijke invloed aangetoond voor met name wervelkolom, hand- en heupartrose, en in mindere mate voor knieartrose.

Naast risicofactoren voor het ontstaan van artrose, zijn er ook risicofactoren voor progressie van artrose. Deze risicofactoren zijn niet noodzakelijkerwijs dezelfde. Risicofactoren voor progressie van artrose lijken onder meer overgewicht, varus- en valgusstandsafwijkingen in de knie, gegeneraliseerde artrose en tekenen van ontsteking, zoals een verhoogde CRP (C-reactive protein; Doherty 2001).

### **Prognose**

Artrose is een langzaam progressieve aandoening waarvan de symptomatologie kan wisselen. De radiologische afwijkingen kunnen uiteraard niet verbeteren, maar de associatie met klachten is beperkt. Derhalve kan een patiënt zeer wel perioden met aanzienlijk minder klachten doormaken, ondanks langzame radiologische achteruitgang.

In de literatuur komen de volgende prognostische factoren voor het beloop van artrose van de heup: hogere leeftijd, vrouwelijk geslacht, radiologische afwijkingen bij het begin waren marginaal geassocieerd met een slechtere prognose, overgewicht was daar niet mee geassocieerd (Lievense, 2002).

## Literatuur

- Altman R et al. 1986. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 29: 1039-49
- Altman R et al. 1991. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 34: 505-14
- Bijkerk C. 1999. Genetic epidemiology of osteoarthritis. Studies of familial aggregation and candidate genes. Thesis
- Doherty M. 2001 Risk factors for progression of knee osteoarthritis. *Lancet*;358:775-6
- Felson DT 2000A Osteoarthritis: new insights. Part I: The disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 133: 635-646
- Felson DT 2000B Osteoarthritis: new insights. Part II: Treatment approaches. *Ann Intern Med* 133: 1361-9
- Felson DT, Zhang Y. 1998 An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum*;41:1343-55
- Lieveense AM et al. 2002 Prognostic factors of progress of hip osteoarthritis: a systematic review. *Arthritis Rheum* 47: 556-562
- RIVM 2006: <http://www.rivm.nl/vtv/gezondheidsachterstanden>, mei 2006
- Saase JLCM van, Romunde LKJ van, Cats A, et al. 1989 Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. *Ann Rheum Dis*; 48:271-80

## HOOFDSTUK 3. DIAGNOSTIEK

### Uitgangsvragen

#### 3.1 Algemeen

- 3.1.1 Welke criteria kunnen in het algemeen het beste gebruikt worden om artrose van gewrichten vast te stellen?
- 3.1.2. Zijn er in de tweede lijn indicaties voor het gebruik van aanvullende radiologische technieken bij patiënten met artrose?

#### 3.2 Heup

- 3.2.1 Welke klinische symptomen hebben in de huisartspraktijk de grootste voorspellende waarde voor de aanwezigheid van artrose van de heup?
- 3.2.2 Welke röntgenfoto is optimaal voor het vaststellen van artrose in de heup, bij patiënten met heupklachten verwezen uit de eerste lijn?
- 3.2.3 Welke röntgenfoto is van additionele waarde in de tweede lijn, bij patiënten met een klinische verdenking op artrose van de heup en een normaal standaard onderzoek?

#### 3.3 Knie

- 3.3.1 Welke klinische symptomen hebben in de huisartspraktijk de grootste voorspellende waarde voor de aanwezigheid van artrose van de knie?
- 3.3.2 Welke röntgenfoto is optimaal voor het vaststellen van artrose in de knie, bij patiënten met knieklachten verwezen uit de eerste lijn?
- 3.3.3 Welke röntgenfoto is van additionele waarde in de tweede lijn, bij patiënten met een klinische verdenking op artrose van de knie en een normaal standaard onderzoek?

#### 3.1 Algemeen

##### ***3.1.1 Welke radiologische criteria kunnen het beste gebruikt worden om artrose van knie en heup gewricht vast te stellen?***

#### Samenvatting van de literatuur

De radiologische evaluatie van artrose (osteoartritis) is van oudsher gebaseerd op het werk van Kellgren en Lawrence (1957). Hierin zijn de volgende criteria als bewijs voor artrose gedefinieerd:

1. Osteofyten op de gewrichtsranden en in de knie op de eminentia intercondylaris ('tibial spines').
2. Periarticulaire botwoekeringen (vooral PIP en DIP, dus niet van toepassing voor heup en knie).
3. Gewrichtsspleetversmalling geassocieerd met subchondrale sclerose.
4. Kleine subchondrale pseudocysten met sclerotische rand.
5. Vormverandering (femurkop)

Vijf visuele graderingen (0-4) worden gebruikt per item

- |     |               |
|-----|---------------|
| (0) | Geen          |
| (1) | Twijfelachtig |
| (2) | Mild          |
| (3) | Matig         |
| (4) | Ernstig       |

Gradering door genoemde auteurs is voor de knie en heup gedaan op een Antero-Posterior opname, waarbij niet vermeld wordt of dit in staande positie is uitgevoerd.

Deze indeling is in de loop der jaren enigszins gemodificeerd en onder andere gewrichts-specifiek gemaakt (Croft, 1990; Altmann, 1991; Lane, 1993).

Hoe betrouwbaar is nu elk systeem? Een recente review (Reijman 2004)) leert dat de validiteit van de verschillende classificatiesystemen voor heupartrose slecht is onderzocht en dat er wat de radiologische criteria betreft niets beters is dan de indeling volgens Kellgren en Lawrence.

### Conclusie

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat de radiologische criteria voor het vaststellen van artrose zoals die –expert valide- zijn vastgesteld in 1957 nog altijd geldig zijn. Nadien ontworpen systemen zijn niet superieur dan wel inferieur.  <i>B      Reijman 2004</i>
-----------------	---

### Overige overwegingen

Er zijn geen onderzoeken die (geblindeerd) ten opzichte van een gouden standaard de sensitiviteit en de specificiteit van de radiologische criteria voor artrose hebben vastgesteld. Veel diagnosesystemen gebruiken een combinatie van klinische en op basis van expert consensus vastgestelde criteria. Ook worden in de gepubliceerde studies naar diagnostiek van artrose niet altijd vergelijkbare radiologische technieken gebruikt. Het is dus niet mogelijk om op basis van betrouwbare en generaliseerbare wetenschappelijke gegevens een dwingende aanbeveling te doen over een van de classificaties voor de radiologische diagnose van artrose.

In de dagelijkse klinische praktijk zal de implementatie van de indeling volgens Kellgren en Lawrence niet haalbaar zijn.

De werkgroep is van mening dat het ontwerpen en valideren van een betere radiologische gradering van artrose zeer gewenst is.



## Aanbeveling

Voor de radiologische gradering van artrose wordt aanbevolen om de 'klassieke' criteria van Kellgren & Lawrence te gebruiken.

## Literatuur

- Altman RD. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 505-14
- Croft P., Cooper C, Wickam C, Coggon D. Defining osteoarthritis of the hip for epidemiologic studies. *Am J. Epidemiol* 1990; 132 514-22..
- Kellgren J.H., Lawrence JS: Radiological assessment of osteo-arthrosis *Ann. Rheum. Dis* (1957), 16, 494-501.
- Lane NE, Nevitt MC, Genant HK, Hochberg MC. Reliability of new indices of radiographic osteoarthritis of the hand and hip and lumbar disc degeneration. *J Rheum* 1993;20:1911-1918.
- Reijman M, Hazes JMW, Koes BW, Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SMA. Validity, reliability, and applicability of seven definitions of hip osteoarthritis used in epidemiological studies: a systematic appraisal. *Ann. Rheum Dis* 2004; 63:226-232.

### 3.1.2 Zijn er in de tweede lijn indicaties voor het gebruik van aanvullende radiologische technieken bij patiënten met artrose van knie- en heupgewricht?

#### Inleiding

De belangrijkste reden voor aanvullend beeldvormend onderzoek in de tweede lijn is klinische onduidelijkheid over de oorzaak van de gewrichtspijn: is er werkelijk artrose (discrepantie tussen conventionele foto en kliniek) of is er toch sprake van andere intra-articulaire pathologie (i.c. degeneratief meniscuslijden) als eerste uiting van artrose?

MRI-onderzoek van knie of heup maakt vroege detectie mogelijk van pathologische veranderingen in en rondom het gewricht, zoals vocht in het gewricht, hyperplasie van de synoviale membraan, oedeem en cysten in het bot, versmalling van het kraakbeen. Daarnaast kan er informatie verkregen worden omtrent de status van meniscus (knie) en labrum (heup).

#### Samenvatting van de literatuur

Belangrijkste probleem van MRI is de beperkte correlatie tussen MRI-afwijkingen en de klinische situatie. Kornaat (2006) beschrijft in een prospectieve studie in een groot cohort van mensen met knieartrose dat alleen vocht in het gewricht en de aanwezigheid van osteofyten in het patello-femoral compartiment geassocieerd waren met pijn (klinische klacht). Alle andere MRI-bevindingen (beenmergoedeem, kraakbeenafwijkingen, subchondrale cysten, of meniscuspathologie) toonden geen significante correlatie.

Zanetti (2006) waarschuwt voor de hoge prevalentie (63% meniscusscheuren) van afwijkende MRI bevindingen in asymptomatische knieën. Correlatie met klinische situatie is essentieel.

## Conclusie

<b>Niveau 3</b>	Er is geen duidelijke correlatie tussen afwijkingen die gezien worden op een MRI van de knie en de klinische klachten  C <i>Kornaat 2006, Zanetti 2006</i>
-----------------	--

## Overige overwegingen

De beperkte capaciteit van MRI-apparaten in Nederland, het gebrek aan onderzoeken met betrekking tot doelmatige inzet en de onduidelijke correlatie tussen MRI bevindingen en klinische klachten maakt dat deze techniek niet als aanvullende diagnostiek van primaire artrose kan worden ingezet. Wanneer er in de 2<sup>de</sup> lijn een specifieke diagnose wordt overwogen, kan MRI - mits aangevraagd met specifieke vraagstelling - in een afgestemde populatie worden ingezet.

## Aanbeveling

Indien een andere diagnose dan primaire artrose niet kan worden uitgesloten, is aanvullend onderzoek (MRI, arthroscopie, gewrichtspunctie, botscan en bloedonderzoek) aangewezen. Ook is beperkt bloed-onderzoek verstandig voordat medicamenteuze therapie wordt gestart.

## Literatuur

- Kornaat, Peter R, MD, Johan L. Bloem, MD, Ruth Y. T. Ceulemans, MD, Naghmeh Riyazi, MD, Frits R. Rosendaal, MD, Rob G. Nelissen, MD, Wayne O. Carter, DVM, PhD, Marie-Pierre Helliö Le Graverand, MD and Margreet Kloppenburg, MD- Osteoarthritis of the Knee: Association between Clinical Features and MR Imaging Findings- Radiology 2006;239:811-817
- Zanetti, M, CW Pfirman- Pitfalls in magnetic resonance of the knee. Radiologie 2006 Jan; 46 (1): 71-77

## 3.2 Heup

### **3.2.1. Welke klinische symptomen hebben in de huisartspraktijk de grootste voorspellende waarde voor de aanwezigheid van artrose van de heup?**

#### **Inleiding**

De voorspellende waarde van een symptoom of test wordt beïnvloed door de voorafkans. In de spreekkamer van de huisarts is de voorafkans op artrose meestal kleiner dan in de spreekkamer van een specialist (bijvoorbeeld de orthopedisch chirurg of de reumatoloog). Voor het vaststellen van voorspellende factoren voor de aanwezigheid van artrose van heup of knie is daarom gezocht naar gepubliceerde (diagnostische) onderzoeken die in de eerste lijn hebben plaatsgevonden.

## Samenvatting van de literatuur

Bij 220 opeenvolgende patiënten van 50 jaar en ouder die hun huisarts consulteerden voor pijn in de heup en die werden doorverwezen voor röntgenonderzoek werd een standaard anamnese afgenomen en gestandaardiseerd radiologisch, serum- en lichamenlijk onderzoek uitgevoerd (Bierma-Zeinstra 2002). Vervolgens werd het verband bepaald tussen klinische symptomen en het bestaan van radiologisch aangetoonde artrose. Van alle patiënten had 36% een radiologisch aantoonbare artrose van het (meest) symptomatische heupgewricht; 11% van de patiënten had een radiologisch matige tot ernstige (gewrichtsspleet  $\leq 1,5$  mm) artrose. Na multivariate analyse bleek dat een aantal factoren, en vooral een combinatie ervan, in redelijke mate het bestaan van artrose kon voorspellen. Wat lichte tot ernstige coxartrose betreft (gewrichtsspleet  $\leq 2.5$  mm) waren dat leeftijd  $\geq 60$  jaar, meer dan drie maanden pijnklachten, geen verergering van de pijn bij zitten, pijn bij palpatie in de lies en verminderde exorotatie. Bij vier aanwezige factoren was de kans op lichte tot ernstige coxartrose 73%. Wat matige tot ernstige coxartrose betreft waren de volgende factoren van voorspellende waarde: leeftijd  $\geq 60$  jaar, pijn bij palpatie over het ligamentum inguinale, verminderde exorotatie, verminderde endorotatie, verminderde adductie, een benig eindgevoel en spierkrachtverlies van abductie van de heup. Bij vijf aanwezige factoren was de kans op matige tot ernstige coxartrose 82% en bij zes of meer factoren 100%. Bij de aanwezigheid van minder dan vier van deze factoren kan men in de eerste lijn er bijna zeker van zijn (negatief voorspellende waarde 99%) dat bij radiologisch onderzoek geen kenmerken van matige tot ernstige artrose zullen worden gevonden.

In een ander eerstelijns onderzoek, in twee fasen gepubliceerd, werd bij 195 opeenvolgende patiënten van 40 jaar en ouder met een nieuwe episode van pijn in de heup een standaard anamnese afgenomen en lichamenlijk en radiologisch onderzoek uitgevoerd (Birrell 2000; Birrell 2001). Van alle patiënten hadden 59 (30%) lichte tot ernstige artrose van de heup (gewrichtsspleet  $\leq 2.5$  mm) en 28 (14%) matige tot ernstige artrose (gewrichtsspleet  $\leq 1,5$  mm). Een beperkte endorotatie bleek het meest voorspellend voor de aanwezigheid van zowel lichte (odds ratio 3,6) als ernstige (odds ratio 46,8) artrose.

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	<p>Bij patiënten met pijn in de heup kan een aantal klinische factoren (leeftijd <math>\geq 60</math> jaar, meer dan drie maanden pijnklachten, geen verergering van de pijn bij zitten, pijn bij palpatie over het ligamentum inguinale, verminderde exorotatie, verminderde endorotatie, verminderde adductie, een benig eindgevoel en spierkrachtverlies van abductie van de heup) de aanwezigheid en ernst van radiologisch aangetoonde artrose voorspellen.</p> <p>A2     <i>Bierma-Zeinstra 2002, Birrell 2000, Birrell 2001</i></p>
-----------------	--

## Overige overwegingen

Het eerste onderzoek (Bierma-Zeinstra 2002) betrof alleen patiënten bij wie de huisarts al besloten had tot aanvullend radiologisch onderzoek. Dit zou de generaliseerbaarheid van de resultaten kunnen beperken. Daarnaast zijn de resultaten van de beschreven onderzoeken niet gevalideerd in een andere populatie.

## Aanbeveling

Wanneer de bevindingen van anamnese en lichamelijk onderzoek de aanwezigheid van artrose van de heup of knie aannemelijk maken, heeft aanvullend radiologisch onderzoek weinig toegevoegde waarde. Bij discrepantie tussen anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek kan aanvullend radiologisch onderzoek van waarde zijn. Aanvullend radiologisch onderzoek is in principe alleen geïndiceerd wanneer de uitslag consequenties heeft voor het therapeutisch handelen.

## Literatuur

- Bierma-Zeinstra SM, Oster JD, Bernsen RM, Verhaar JA, Ginai AZ, Bohnen AM. Joint space narrowing and relationship with symptoms and signs in adults consulting for hip pain in primary care. *J Rheumatol.* 2002 29:1713-8.
- Birrell F, Croft P, Cooper C, Hosie G, Macfarlane G, Silman A; PCR Hip Study Group. Predicting radiographic hip osteoarthritis from range of movement. *Rheumatology* . 2001;40:506-12.
- Birrell F, Croft P, Cooper C, Hosie G, Macfarlane GJ, Silman A. Radiographic change is common in new presenters in primary care with hip pain. *Rheumatology* . 2000;39:772-5.

### **3.2.2. Welke röntgenfoto is optimaal voor het vaststellen van artrose in de heup, bij patiënten met heupklachten in de eerste lijn?**

#### **Samenvatting van de literatuur**

De belangrijke radiologische criteria voor de vaststelling van artrose bij een patient met een pijnlijke heup zijn a) versmalling van de gewrichtsspleetruimte, een indirecte maat voor kraakbeenverlies, b) de aanwezigheid van subchondrale cysten, c) toegenomen subchondrale sclerose, d) de aanwezigheid van osteofyten, met remodellering van de heupkop en "vormverandering op basis van botapositie ("buttressing") van het mediale collum femoris (Hochberg 1995, Gupta 2004)

Hieronder worden de radiologische criteria en hun waarde in het kort weergegeven (Gupta 2004):

#### *Kraakbeenverlies*

Niet-uniform kraakbeenverlies in de heup heeft migratie van de heupkop tot gevolg. Migratie naar craniaal (superior migration) wordt gezien in 78% van de gevallen. Dit in combinatie met sclerose, cysten en osteofyten wordt als nagenoeg diagnostisch beschouwd voor artrose.

Migratie naar mediaal wordt in 22% van de gevallen gezien, maar dit kan ook goed secundair zijn aan ziekten als osteomalacie of M. Paget. Axiale migratie (langs de as van de femorhals) is gerelateerd aan andere artropathiën, zoals reumatoïde artritis, ziekte van Bech-

terew, CPPD (Calcium Pyrophosphate Dihydrate Crystal Deposition Disease), infectie; deze gaan dan niet gepaard met osteofyten of sclerose.

#### *Subchondrale sclerose*

Ten gevolge van toegenomen stress subchondraal vindt botnieuwvorming plaats op plekken van trabeculaire microfracturen en callusvorming .

#### *Subchondrale cysten*

Cysten ontstaan tussen verdikte subchondrale bottrabekels. Ze kunnen 2-15 mm groot zijn, worden omgeven door een sclerotische rand en komen vaak multipel voor.

#### *Osteofytose*

Deze botvorming, die kan worden beschreven als marginaal, centraal, periostaal of synoviaal (afhankelijk van de origine), is het meest karakteristieke kenmerk van artrose. De periostale/synoviale verdikking aan de mediale zijde van de femurhals (corticale verdikking of botnieuwvorming), in het Engels aangeduid als buttressing (butress = steunpijler) is het meest specifieke kenmerk voor artrose en maakt een inflammatoire etiologie onwaarschijnlijk. Osteofytose is met een sensitiviteit van 89% en een specificiteit van 90% het criterium dat het beste kan discrimineren tussen artrose en andere heuppathologie (Gupta 2004, Altman 1991)). Het verdient aanbeveling bovengenoemde criteria in de radiologische beoordeling te verwerken, en dan met name de aanwezigheid van osteofyten te vermelden.

Radiologische evaluatie van de pijnlijke heup begint met een Antero-Posterieure (A-P) opname van het bekken. Ook wanneer de klachten zich maar aan één zijde bevinden wordt een opname van het bekken aangeraden voor een vergelijking met de klinisch onverdachte heup (Brower 1990). In een niet-systematische review wordt gerapporteerd dat Antero-Posterieure (A-P) opname voor het vaststellen van genoemde radiologische criteria het meest sensitief is (Altman 1991).

De literatuur omtrent gebruik van staande versus liggende bekkenopnames levert geen eenduidig beeld op. Auleley (1998) onderzochten in een vergelijkende studie 116 heupen en vonden geen significant verschil in de meting van de breedte van de gewrichtsspleet. Pessis (1999) bevestigt deze bevinding in een vergelijkende studie van 50 heupen. De laatste auteur adviseert liggende AP opnames te vervaardigen (volgens gestandaardiseerde procedure met 15° endorotatie), vanwege de theoretisch betere condities (geen beweging, betere reproduceerbaarheid, beter technisch resultaat bij adipositas en bij ouderen).

## Conclusies

<b>Niveau 3</b>	Voor het vaststellen van artrose kan men het beste gebruik maken van A-P opnamen van de heup (aan de hand van de klassieke criteria).  <i>B Altman 1991</i> <i>D Brower 1990</i>
<b>Niveau 4</b>	Bij eenzijdige heupklachten geeft een A-P-opname van het bekken de beste informatie.  <i>D Brower 1990, Beachley 2003</i>
<b>Niveau 2</b>	Ter bepaling van de breedte van de gewrichtsspleet zijn opnamen van het bekken in staande positie (weight bearing) niet superieur aan die in liggende positie.  <i>B Auleley 1998, Pessis 1999</i>
<b>Niveau 3</b>	Röntgenfoto's van de heup in liggende positie zijn technisch beter dan staande foto's door minder bewegingsartefacten en minder overprojectie van adipositas.  <i>B Pessis 1999</i>

## Overige overwegingen

Bij een A-P opname van het bekken bevinden de gonaden zich centraal in de primaire radiologische bundel. Het is derhalve wenselijk de hoeveelheid opnames van deze regio binnen een redelijke maat te beperken. Gonadenbescherming middels loodafdekking kan worden overwogen. Echter bij de eerste evaluatie wordt gonadenbescherming niet wenselijk geacht, aangezien deze loodbescherming delen van het bekkenskelet kan maskeren en een overall evaluatie dan onmogelijk wordt.

## Aanbeveling

Voor het radiologisch vaststellen van heupartrose bij patiënten met pijn in de heup/lies wordt in eerste instantie een liggende Antero-Posterieure (A-P) bekkenopname zonder gonadebescherming aanbevolen.

## Literatuur

- Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, Brown C, Cooke TD, Koopman W, Marino C, McDonald E, McShane DJ, Medsger T, Michel B, Murphy WA, Osial T, Ramsey-Goldman R, Rothschild B, Wolfe F. The American college of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis&Rheumatism*, 1991;34 505-514
- Auleley GR, Rousselin B, Ayral X, Edouard-Noel R, Dougados M, Ravaud P. Osteoarthritis of the hip: agreement between joint space width measurements on standing and supine conventional radiographs. *Ann rheum Dis* 1998; 57: 519-523.
- Beachley MC, Applegate KE, Carlson RA, Cawley KM, Cordell RE, Faerber EN, Franken Jr EA, Gayler BW, Kottamasu S, Reinus WR, Robinson AE, Weiberger E. ACR practice guideline for the performance of radiography of the extremities. [Http://www.acr.org/s\\_acr/sec.asp?CID=543&DID=14205](http://www.acr.org/s_acr/sec.asp?CID=543&DID=14205) pp Extremity Radiology pp141-143.
- Brower AC, Kransdorf MJ. Imaging of hip disorders. *Rad Clin North Am* (1990) 28:5; 955-974.
- Gupta KB, Duryea J, Weisman BN. Radiographic evaluation of osteoarthritis. *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 11-41
- Pessis E, Chevrot A, Drapé JL, Leveque C, Sarazin L, Minoui A, Le Blevec G, Chemla N, Dupont A-M, Godefroy D: Study of the Joint space of the hip on Supine and Weight-baring Digital Radiographs. *Clin Rad* (1999) 54, 528-532

### **3.2.3. Welke röntgenfoto heeft bij patiënten met een klinische verdenking op artrose van de heup en een normaal standaard onderzoek additionele waarde voor de tweede lijn,?**

#### Inleiding

Nadat in de eerstelijns opnames vervaardigd zijn, kunnen er na verwijzing naar de tweede lijn additionele opnames van de heup vervaardigd worden als de patiënt bij artrose passende klachten heeft zonder dat op de initiële AP-bekken (zie vorige paragraaf) afwijkingen worden waargenomen, maar ook ter nadere analyse van de precieze locaties van de artrose.

#### Samenvatting van de literatuur

Een staande false-profile (faux-profil oblique) (FP) opname, als eerste beschreven door Lequesne (1961), maar recent herontdekt in de Angelsaksische literatuur, wordt geadviseerd bij patiënten met klinische verdenking op heupartrose en een hiermee discordante A-P opname (Conrozier 1999, Lequesne 1998, Gupta 2004). Lequesne (1998) onderzocht de waarde in een vergelijkende studie van 58 heupen. Bij 36 (62%) werd gewrichtsspleetversmalling gezien op de AP-opname, en bij 51 (91%), op de FP-opname. Tevens werd bij 22 heupen (A-P) zonder afwijkingen op de FP-opname gewrichtsspleetversmalling waargenomen (72,7%). Conrozier (1999) onderzochten in 50 opeenvolgende patiënten de additionele waarde van de FP-opname door te kijken naar de verschillen in detectie van osteofyten en van gewrichtsspleetversmalling. Hun resultaten lieten zien dat de versmalling van de gemeenten gewrichtsspleet significant meer was op de FP-opname dan op de A-P opname ( $p=0.001$ ). Geen verschil werd gezien in de evaluatie van de osteofytose. Hun advies luidde dat AP + LFP meer informatie oplevert dan alleen AP.

## Conclusie

<b>Niveau 2</b>	Bij patiënten met een persisterende klinische verdenking op artrose is een faux profile opname (FP) van additionele waarde na een in eerste instantie gemaakte standaard AP-bekkenopname zonder gewrichtsspleetversmalling.  <i>B Conrozier 1999, Lequesne 1998</i>
-----------------	---

## Overige overwegingen

Wanneer er op de AP- en FP-opnames geen aanwijzingen zijn voor artrose bij patiënten met een pijnlijke heup/liës, zal andere pathologie moeten worden uitgesloten. Het valt buiten het bestek van deze richtlijn hier nader op in te gaan.

## Aanbeveling

Bij patiënten met een klinische verdenking op heupartrose en onvoldoende verklaring van de klachten na een in eerste instantie gemaakte standaard AP-bekkenopname, wordt aanbevolen een staande faux profile-opname te vervaardigen.

## Literatuur

- Conrozier T, Bochu M, Gratacos J, Piperno M, Mathieu P, Vignon E. Evaluation of the 'Lequesne's false profile' of the hip in patients with hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 1999 May;7(3):295-300.
- Gupta KB, Duryea J, Weisman BN. Radiographic evaluation of osteoarthritis. *Radiol Clin N Am* 42 (2004) 11-41.
- Lequesne M, Sèze S de. Le faux profil du bassin. Nouvelle incidence radiographique pour l'étude de la hanche. Son utilité dans les dysplasies et les différentes coxopathies. *Revue du Rhumatisme et des Maladies ostéo-articulaires*. 1961;28:643-52.
- Lequesne MG, Laredo JD. The faux profil (oblique view) of the hip in the standing position. Contribution to the evaluation of osteoarthritis of the adult hip. *Ann Rheum Dis*. 1998 Nov;57(11):676-81.

## 3.3 Knie

### **3.3.1. Welke klinische symptomen hebben in de huisartspraktijk de grootste voorspellende waarde voor de aanwezigheid van artrose van de knie?**

#### **Samenvatting van de literatuur**

Er bestaat geen gepubliceerd diagnostisch onderzoek naar de voorspellende waarde van bevindingen bij anamnese of lichamelijk onderzoek in de huisartspraktijk bij verdenking op gonartrose. Een dergelijk onderzoek is inmiddels wel gaande (Peat 2004). Op grond van observatie van cohorten van patiënten met gonartrose en consensus onder experts heeft het American College of Rheumatology klinische criteria voor gonartrose geformuleerd (Altman 1986): leeftijd ouder dan 50 jaar, ochtendstijfheid van minder dan 30 minuten, crepitaties bij bewegingsonderzoek, gevoeligheid van de benige structuren, benige verbreding van het kniegewricht en de afwezigheid van een verhoogde temperatuur van het kniegewricht. Bij de aanwezigheid van tenminste 3 symptomen is de sensitiviteit voor gonartrose 95% en de



specificiteit 69%. Bij de aanwezigheid van 4 symptomen daalt de sensitiviteit tot 84% en neemt de specificiteit toe tot 89%. Uitgaande van een voorafkans van 34% van gonartrose als oorzaak voor langdurige kniepijn onder volwassenen, betekent dit dat een patiënt met 3 symptomen een kans op gonartrose heeft van 62%. Bij 2 of minder symptomen bedraagt deze kans 4%.

### Conclusie

<b>Niveau 3</b>	Bij patiënten met pijn in de knie kan een aantal klinische factoren (leeftijd ouder dan 50 jaar, ochtendstijfheid van minder dan 30 minuten, crepitaties bij bewegingsonderzoek, gevoeligheid van de benige structuren, benige verbreding van het kniegewricht en de afwezigheid van een verhoogde temperatuur van het kniegewricht) de aanwezigheid van radiologisch aangetoonde artrose voorspellen.  C Altman 1986
-----------------	---

### Overige overwegingen

Het onderzoek heeft plaatsgevonden onder een geselecteerde (tweedelijns) populatie. Dit kan de toepasbaarheid van de resultaten in de eerste lijn beperken.

### Aanbeveling

Wanneer op grond van gegevens uit anamnese en lichamelijk onderzoek de aanwezigheid van artrose van de knie aannemelijk is, zal aanvullend radiologisch onderzoek weinig toegevoegde waarde hebben. Bij discrepantie tussen anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek kan aanvullend radiologisch onderzoek van waarde zijn. Aanvullend radiologisch onderzoek is in principe alleen geïndiceerd wanneer de uitslag consequenties heeft voor het therapeutisch handelen.

### Literatuur

- Altman R, Asch E, Bloch D et al. Development of criteria for the classification and reporting of oseoarthritis – Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis and Rheum* 1986;29:1039-49.
- Peat G, Thomas E, Handy J et al. The knee clinical assessment study – CAS(K). A prospective study of knee pain and knee osteoarthritis in the general population. *BMC Musculoskelet Disord* 2004;5:4

### **3.3.2 Welke röntgenfoto is optimaal voor het vaststellen van artrose in de knie bij patiënten verwezen uit de eerste lijn?**

#### **Inleiding**

Een gestandaardiseerde belaste conventionele röntgenopname is de primaire beeldvormende techniek voor het vaststellen van artrose.

#### **Samenvatting van de literatuur**

Stagering van artrose van de knie is in het algemeen gebaseerd op de Kellgren-Lawrence classificatie. Deze stageringsmethode wordt ook door de World Health Organization als referentiestandaard aanbevolen voor epidemiologische studies. De Ahlbäck-classificatie wordt hiernaast gebruikt om de mate van gewrichtsruimteversmalling te bepalen bij een staande opname (Ahlbäck 1968 en 1980). Vanaf 1968 zijn diverse studies verricht waarbij de gewrichtsruimteversmalling van het kniegewricht werd gemeten, alle bij staande opnamen (Leach 1970, Siu 1991, Buckland-Wright 1994).

De Kellgren-Lawrence classificatie (Kellgren 1957) richt zich met name op 1) vorming van osteofyten, 2) periarticulaire botwoekeringen, 3) gewrichtsruimteversmalling en 4) pseudocyste vorming en sclerosering van de gewrichtsoppervlakken zoals besproken bij de heup-artrose.

In eerste instantie werden drie alternatieven beschreven met betrekking tot meting van de mate van gewrichtsruimteversmalling. De gewrichtsruimte was smal wanneer (1) de gewrichtsruimte kleiner was dan 50% van de breedte van de corresponderende gewrichtsruimte in de andere knie, (2) wanneer de gewrichtsruimte kleiner werd bij de staande opname in vergelijking met niet staande opname en/of (3) wanneer de gewrichtsruimte kleiner was dan 3 mm. Boegars (1997) toonde later ook met MRI aan dat een gewrichtsruimteversmalling van 3 mm past bij kraakbeenverlies.

In 1980 werd de Ahlbäck-classificatie geïntroduceerd met onderstaande gradering.

Graad 1: versmalling van de gewrichtsruimte

Graad 2: obliteratie of vrijwel volledige obliteratie van de gewrichtsruimte

Graad 3: Bot attrition (wearing away) minder dan 5 mm.

Graad 4: Bot attrition tussen 5 en 15 mm.

Graad 5: Bot attrition groter dan 15 mm.

De Ahlbäck-classificatie heeft een matige betrouwbaarheid en validiteit volgens Weidow (2006). In zijn studie onderzocht hij 48 knieën van 48 patiënten. Deze werden door twee orthopeden en twee radiologen gescoord. De intra-observer variabiliteit was redelijk bij mediale artrose (kappa-waarden van 0,15-0,65) en laterale artrose (kappa-waarden van 0,59-0,76). De inter-observer variabiliteit was echter zowel voor mediaal als lateraal slecht (kappa-waarden van 0,11 en 0,12).

Diverse methoden zijn voorgesteld om de mate van gewrichtsruimteversmalling betrouwbaarder te meten. De mate van gewrichtsruimteversmalling is afhankelijk van de plaats waar de twee kraakbeenoppervlakken elkaar raken en is derhalve afhankelijk van de positie van de femur ten opzichte van de tibia. Ook bij vervolgonderzoeken zijn conventionele staande opnames niet ideaal. Er zijn diverse methoden voorgesteld waaronder de 1) fluoroscopische

semiflex opname (Buckland-Wright 1994), 2) Schuss-view met 30 graden knie flexie (Buckland-Wright 1999), 3) MTP-view (Buckland-Wright 1994) en 4) fixed flexion view (Peterfy 1998). Bij de MTP-view zijn de knieën geplaatst tegen de röntgencassette en direct boven de eerste MTP-gewrichten. Zowel de MTP alsmede de fixed flexion view tonen cross-sectional reproduceerbare opname in vergelijking met de fluoroscopische semiflexed röntgenopname. Bij de fixed flexion view staat de patiënt met zijn tenen tegen de muur waarop de röntgenplaat is bevestigd, patella tegen het midden van de plaat en bovenbeen tegen de muur waarop de plaat is bevestigd. Hierdoor is er een goede alignment en fixatie van de tibia, goede flexie van de knie en actieve fixatie van de femur (Peterfy 1998). Bij de MTP-opname is er een meer passieve fixatie van het femur waarbij echter de belasting van de knie afhankelijk is van diverse factoren waaronder kniepijn, spierzwakte, of valgus-varus deformiteiten (Mazzuca 2003). Beide laatst genoemde technieken zijn gebruikt bij grote multicenter clinical trials en epidemiologische studies; de resultaten zijn echter nog niet bekend. Chaisson (2000) toonde in een studie met 377 patiënten aan dat bij een combinatie van een AP-knieopname met een skyline of een AP-opname met een laterale opname de sensitiviteit van het vinden van osteoartritis duidelijk toeneemt. Hij vond geen verschil tussen AP en skyline opname of AP en laterale opname. Een laterale opname naast een AP-opname is waarschijnlijk de beste keus omdat een adequate skyline opname lastiger is te vervaardigen.. In een retrospectieve studie heeft Kijowski (2006) de röntgenologisch bevindingen van beginnende artrose bij patiënten met chronische kniepijn vergeleken met artroscopische bevindingen in het kniegewricht. De sensitiviteit van marginale osteofyten, gewrichtsruimtever-smalling, subchondrale sclerose en cystevorming was 67%, 46%, 16% en 10% respectievelijk voor mediale compartiment en 49%, 7%, 6% en 3% voor het laterale compartiment. De specificiteit was voor het mediale compartiment 73%, 95%, 100% en 100% en voor het laterale compartiment 81%, 100%, 100% en 100%. De aanwezigheid van osteofyten lijkt derhalve de meest sensitieve röntgenologische bevinding voor de detectie van artrose in het kniegewricht. Gewrichtsruimtever-smalling, subchondrale sclerose en subchondrale cysten zijn minder sensitieve bevindingen van artrose en vinden zelden plaats in afwezigheid van osteofytvorming .

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	<p>Om de gewrichtsruimte te meten kan een knieopname het best gestandaardiseerd staand worden uitgevoerd.</p> <p><i>A2 Ravaud 1998</i> <i>B Leach 1970</i></p>
<b>Niveau 2</b>	<p>Flexie staande opnames zijn beter dan extensie staande opnames.</p> <p><i>B Davies 1999, Marklund 1974, Piperno 1998, Yamanaka 2003, Buckland- Wright 1995, Ravaud 1996</i></p>
<b>Niveau 3</b>	<p>Combinatieopnames hebben een aanvullende waarde voor het stellen van de diagnose osteoartritis (combinatie van AP-knieopname met een skyline of een AP-opname met een laterale opname).</p> <p><i>B Chasison 2000</i></p>
<b>Niveau 3</b>	<p>Flexie staande tunnelopnames zijn beter dan staande AP-opnames.</p> <p><i>B Messieh 1990, Rosenberg 1988</i></p>
<b>Niveau 4</b>	<p>Fixed flexion' (zonder doorlichting) opnames zijn geschikt voor dagelijks klinisch gebruik.</p> <p><i>B Peterfy 2003</i> <i>D Peterfy 2002</i></p>

### Overige overwegingen

Een fixed flexion opname beoogt optimaal te zijn; resultaten van grote epidemiologische studies ontbreken echter. Met name de MTP-view of de Schuss-view wordt in de literatuur het meest genoemd. Fluoroscopic semiflex is tijdrovend en kan niet op een standaard bucky kamer worden gemaakt.

### Aanbeveling

Voor het radiologisch vaststellen van artrose wordt in eerste instantie aanbevolen om een staande opname te vervaardigen met bij voorkeur een fixed flexion view, of een fluoroscopische semiflex opname, Schuss-view, of MTP-view. Voor het patellofemorale compartiment dient een skylineopname of een laterale knieopname vervaardigd te worden.

## Literatuur

- Ahlbäck S. Osteoartritis of the knee. A radiographic investigation. Acta Radiol (diagn) 1968 Suppl 27, 7-72
- Ahlbäck S. et al Röntgenlogisch klassifikation och undersökningsteknik vid gonartros. Läkartidningen 1980, 77, (22): 2091-6
- Boegard T et al. Postero-anterior radiogram of the knee in weight bearing and semiflexion. Comparison with MR imaging. Acta Radiol 1997: 38 (6): 1063-70
- Buckland-Wright JC et al. Accuracy and precision of joint space width measurements in standard and macroradiographs of osteoarthritic knees. Ann Rheum Dis. 1995 Nov;54(11):872-80.
- Buckland-Wright JC et al. Quantitative microfocal radiographic assessment of osteoarthritis of the knee from weight bearing tunnel and semiflexed standing views. J Rheum 1994, 21: 1734-41
- Buckland-Wright JC et al. Substantial superiority of semiflexed (MTP) views in knee osteoarthritis: a comparative radiographic study without fluoroscopy, of standing extended semiflexed (MTP), and schuss views 1999 J Rheumatol. 26,2664-74
- Chaisson CE et al Detecting radiographic knee osteoarthritis: what combination of views is optimal 2000 Rheumatology: 39: 1218-1221.
- Davies AP et al. Plain radiography in the degenerate knee. A case for change. J Bone Joint Surg Br. 1999 Jul;81(4):632-5.
- Galli M. et al. Reliability of the Ahlbäck classification of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2003; 11(8): 580-4
- Kellgren JH et al. Radiological assessment of osteo-arthrosis Ann Rheum 1957 Dis 16 494-502
- Kijowski R. et al. Radiographic findings in osteoarthritis versus arthroscopic findings of the articular cartilage degeneration in the tibiofemoral joint Radiology 2006 239 (3) 818-24
- Leach RE et al. Weight bearing radiography in osteoarthritis of the knee. Radiology 1970; 97 (2): 265-8
- Marklund T et al. Radiographic determination of cartilage height in the knee joint. Acta Orthop Scand. 1974;45(5):752-5.
- Mazucca SA et al. Detection of radiographic joint space narrowing in subjects with knee osteoarthritis 2003 Arthritis & Rheumatism 48, 2, 385-390
- Messieh SS et al. Anteroposterior radiographs of the osteoarthritic knee. J Bone Joint Surg Br. 1990 Jul;72(4):639-40
- Peterfy C et al. Comparison of fixed-flexion positioning with fluoroscopic semi-flexed positioning for quantifying radiographic joint-space width in the knee: test-retest reproducibility.. Skeletal Radiol. 2003 Mar;32(3):128-32. Epub 2003 Feb 6.
- Peterfy C et al. Nonfluoroscopic method for flexed radiography of the knee that allows reproducible joint space with measurements. Arthritis Rheum 1998, 41: S361
- Piperno M. et al Quantitative evaluation of joint space width in femorotibial osteoarthritis: comparison of three radiographic views. Osteoarthritis Cartilage. 1998 Jul;6(4):252-9.
- Ravaud P et al. Knee joint space width measurement: an experimental study of the influence of radiographic procedure and joint positioning. Br J Rheumatol. 1996 Aug;35(8):761-6.
- Ravaud P et al. Variability in knee radiographing: implication for definition of radiological progression in medial knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 1998 Oct;57(10):624-9.
- Rossenberg TD The forty-five-degree posteroanterior flexion weight-bearing radiograph of the knee. J Bone Joint Surg Am. 1988 Dec;70(10):1479-83.

- Siu D et al. A standardized technique for lower limb radiography, Practice, application and error analysis. Invest. Radiol. 1991; 26 (1): 71-7
- Vignon E. et al Radiographic assessment of hip and knee osteoarthritis. Recommendations: recommended guidelines 1999 Osteoarthritis and cartilage 7, 434-436
- Weidow J et al. Ahlbäck grading of osteoarthritis of the knee. 2006 Acta Orthopaedica 77 (2): 262-266
- Yamanaka N et al Posterior-anterior weight-bearing radiograph in 15 degree knee flexion in medial osteoarthritis. Skeletal Radiol. 2003 Jan;32(1):28-34. Epub 2002 Nov 28

### **3.3.3 Welk aanvullend onderzoek is van additionele waarde in de tweede lijn, bij patiënten met klinische verdenking op artrose in de knie en een normaal standaard onderzoek**

#### **Samenvatting van de literatuur**

##### *Conventioneel onderzoek*

In een studie van Buckland-Wright (1994), waarbij 90 osteoartritische kniën bij 45 patiënten werden beoordeeld, werden bij een combinatie van staande semiflexed röntgenopname en tunnelopname 22% meer gewrichtsruimteversmalling gevonden dan bij beoordelen van de individuele opnamen.

##### *MRI*

In een prospectieve studie hebben Kornaat et al (2006) gekeken naar de relatie tussen klinische verschijnselen van artrose van de knie en MRI-bevindingen. Hierbij was de aanwezigheid van gewrichtsvloeistof en (patella-femorale compartiment) osteofytvorming als enige bevinding gerelateerd aan pijn. Alle andere MRI-bevindingen zoals oedeem van het beenmerg, een meniscusscheur of Bakerse cysten hadden geen substantiële relatie met pijn.

Link (2003) heeft de klinische score van osteoarthritis, de WOMAC score, gecorreleerd aan de Kellgren-Lawrence score (gebruikmakend van AP, laterale en sunrise view van het patella femorale gewricht) en de aanwezigheid en mate van afwijkingen zoals gevonden met MRI in 50 patiënten. De MRI-beelden werden geanalyseerd op beenmergoedeem, kraakbeenlesies, gewrichtsvloeistof, popliteale cyste, osteofyten, loose bodies, subchondrale cysten, meniscuslesies en ligamentaire lesies. De resultaten van deze studie tonen een significante relatie ( $p < 0,05$ ) tussen de Kellgren-Lawrence score en de graad van kraakbeenlesie. De correlatie tussen de MRI-bevindingen (waaronder kraakbeendefecten, beenmergoedeem, meniscus en ligamentair lesies) en de Kellgren-Lawrence score versus de klinische bevindingen waren echter niet significant ( $p > 0,05$ ). In deze studie werd een groot aantal ligamentaire lesies gevonden (voorst kruisband en collaterale banden) zonder voorgeschiedenis van trauma; mogelijk door een degeneratieve oorsprong ten gevolge van een veranderde biomechanische belasting. Hannan heeft vergelijkbare resultaten gevonden bij het analyseren van cross-sectionele data van de National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). Bij 6.880 patiënten met röntgenologische tekenen van osteoarthritis, werd zelf gerapporteerde kniepijn gemeten en de diagnose gesteld door de behandelend arts (Hannan 2000). Gelijkwaardige resultaten zijn ook gevonden bij Meding (Meding 2001) waar bij 1.888 patiënten 2.759 knieartroplastieken hebben zijn uitgevoerd en waarbij de mate van osteoart-

ritis, zoals zichtbaar op de pre-operatieve röntgenologische opname, onafhankelijk was van pijn.

### Conclusies

<b>Niveau 3</b>	Een tunnelopname kan aanvullende informatie verschaffen over de aanwezigheid en de mate van artrose.  <i>B      Buckland-Wright 1994</i>
<b>Niveau 3</b>	MRI-afwijkingen gevonden bij patiënten met artrose zijn slechts ten dele gerelateerd aan de klachten.  <i>B      Kornaat 2006</i> <i>C      Link 2003</i>

### Aanbeveling

Voor het vaststellen van artrose bij persisterende klachten en een normale belaste kniefoto worden een laterale opname en een tunnelopname vervaardigd. MRI kan aanvullende waarde hebben voor het vaststellen van onder andere de mate van kraakbeenschade, de aanwezigheid van gewrichtsvloeistof, differentiatie van meniscuslijden of beginnende artrose bij een normale foto.

De gevonden afwijkingen hebben echter niet altijd een relatie met de kniepijn.

### Literatuur

- Buckland-Wright JC et al. Quantitative microfocal radiographic assessment of osteoarthritis of the knee from weight bearing tunnel and semiflexed standing views. J Rheum 1994, 21: 1734-41
- Hannan MT et al. Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee 2000 J Rheumatol: 27: 1513-1517
- Kornaat P.R. et al. Osteoarthritis of the knee: association between clinical features and MR imaging findings 2006 Radiology Jun 239 (3): 811-7
- Link TM et al. Osteoarthritis: MR imaging findings in different stages of disease and correlation with clinical findings. 2003 Radiology: 226: 373-381
- Meding JB et al. Does the preoperative radiographic degree of osteoarthritis correlate to the results in primary total knee arthroplasty? 2001 J Arthroplasty 16: 13-16





## HOOFDSTUK 4. NIET CHIRURGISCHE BEHANDELING

### Uitgangsvragen

#### 4.1 Fysiotherapeutische interventies

- 4.1.1. Wat is het effect van oefentherapie bij patiënten met artrose?
- 4.1.2. Wat is het effect van fysieke technieken bij patiënten met artrose in de heup en/of knie?

#### 4.2 Medicatie

- 4.2.1. Is paracetamol effectief bij het verlichten van symptomen bij patiënten met knie en heupartrose?
- 4.2.2. Zijn NSAIDs effectief bij het verlichten van symptomen bij patiënten met knie en heupartrose?
- 4.2.3. Wat is het effect van tramadol bij patiënten met heup- en/of knieartrose op pijn en functie van het aangedane gewricht?
- 4.2.4. Bij welke patiënten met artrose is het zinvol om glucosamine sulfaat voor te schrijven om de ziekteprogressie te stoppen en/of de symptomen te verlichten?

#### 4.3 Intra-articulaire injecties

- 4.3.1. Bij welke patiënten met osteoarthritis is het geven van intra-articulaire glucocorticoid injecties zinvol?
- 4.3.2. Bij welke patiënten met osteoarthritis is het geven van intra-articulaire Hyaluronzuur injecties zinvol?

#### 4.4 Overige interventies

- 4.4.1. Wat zijn de effecten van psycho-educatieve interventies?
- 4.4.2. Zijn braces en ortheses effectief bij knieartrose?
- 4.4.3. Is gewichtsreducerende behandeling effectief bij het verlichten van symptomen bij patiënten met knieartrose?

#### *Opmerking*

Bij de resultaten van de interventies wordt vaak de effectgrootte weergegeven. Dit is een gestandaardiseerde maat die de mate van verschil tussen de interventie en de controlegroep weergeeft ten opzichte van een baseline 'gepoolde' standaarddeviatie. Waarden van 0,2 tot -0,5 wijzen op een klein effect, waarden van 0,5 tot 0,8 op een middelgroot effect en waarden groter dan 0,8 op een groot effect.

## 4.1. Fysiotherapeutische interventies

### Inleiding

Fysiotherapie bij patiënten met artrose in de heup en/of de knie richt zich op de gevolgen van de aandoening die worden onderscheiden in stoornissen (pijn, zwelling, verminderde spierkracht, beweeglijkheid en stabiliteit), beperkingen in activiteiten (zoals lopen en traplopen) en verminderde participatie. Het doel is het stabiliseren of verminderen van de gevolgen van de aandoening om een voor de patiënt optimaal niveau van functioneren te verkrijgen. Belangrijke aangrijpingspunten hierbij vormen onder meer de verminderde spierkracht van het gewricht – een mogelijke risicofactor voor de progressie van artrose (Slemenda, 1997) – en een verminderde functie van het been, een risicofactor voor het ontstaan van radiologisch aangetoonde artrose (gemeten na vijf jaar) (Thorstensson, 2004).

Het fysiotherapeutisch behandelproces bij patiënten met artrose van de heup en/of de knie staat beschreven in de richtlijn Artrose Heup-Knie (Vogels, 2001) uitgegeven door het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF). De aanbevelingen in deze richtlijn zijn zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk bewijs. De fysiotherapeutische verrichtingen die worden aanbevolen zijn: 1. informeren en adviseren, 2. sturen/oefenen van functies en activiteiten en 3. uitvoeren van passieve bewegingen van het gewricht. Informeren en adviseren bestaat onder andere uit het geven van voorlichting over de aandoening en over risicofactoren, over het belang van therapietrouw en over het belang van een actieve leefstijl. Bij patiënten met een actieve (steriele) ontstekingsreactie wordt aanbevolen eventueel TENS en/of koudetherapie toe te passen. Masseren wordt niet aanbevolen omdat het nut hiervan niet is aangetoond. Bij patiënten met inadequaat pijngedrag wordt aandacht besteed aan de wijze waarop de patiënt omgaat met zijn klachten. De verrichtingen worden afgestemd op drie patiëntenprofielen, die gekenmerkt worden door een actieve ontstekingsreactie, episodische klachten en chronisch/langdurige klachten.

In de volgende paragrafen wordt de beschikbare evidentie voor oefentherapie en voor verschillende vormen van fysieke therapie in enegere zin. (thermotherapie, TENS, ultrageluid, pulserende elektromagnetische golven en laser therapie) beschreven.

#### **4.1.1. Wat is het effect van oefentherapie bij mensen met artrose?**

##### **Samenvatting van de literatuur**

Van Baar e.a. (1999) verzamelden in een systematische review 12 RCT's waarin het effect van oefentherapie bij patiënten met artrose in de heup en/of knie werd nagegaan. De conclusie van de reviewers is gebaseerd op twee onderzoeken met acceptabele validiteit en voldoende power (best-evidence synthesis) (Baar, 1998; Ettinger, 1997) (zie tabel 1) en luidt dat oefentherapie een klein tot middelgroot positief effect heeft op pijn (Effectgrootte: 0,31 en 0,58), kleine positieve effecten heeft op verminderd fysiek functioneren (Effectgrootte: 0.28 en 0.31) en een middelgroot tot groot effect heeft op het resultaat zoals ervaren door de patiënt (patient's global assessment of effect, Effectgrootte: 0.64). Het onderzoek van Ettinger (1997) betrof alleen patiënten met artrose in de knie.

Fransen (2003) onderzocht in een systematische review de effecten van oefenen bij patiënten met artrose in de heup en/of knie. In totaal werden 17 RCT's ingesloten, waarvan acht van goede kwaliteit (gerandomiseerd, single-blind) en voldoende omvang (range: 83-786 personen). De oefentherapie bestond uit het oefenen van kracht, beweeglijkheid en activiteiten, met of zonder voorlichting. De duur van de therapie varieerde in de beschreven studies van 6 tot 12 weken. De conclusie, gebaseerd op alle 17 RCT's, was dat oefentherapie pijn verminderde (Effectgrootte: 0.39) en fysiek functioneren vergrootte (Effectgrootte: 0.31) bij patiënten met artrose in de knie. Deze effectgroottes worden als 'klein' beoordeeld. Ten aanzien van artrose in de heup konden geen conclusies worden getrokken in verband met te weinig patiënten. Voor individueel gerichte oefentherapie en oefengroepen werd een middelgroot effect op pijn gevonden (Effectgrootte: 0.52 en 0.47), terwijl voor de 'home-based' gerichte programma's het effect 'klein' (Effectgrootte: 0.28) was. Het effect van deze drie oefenvormen ten aanzien van fysiek functioneren was hetzelfde (zie tabel 1). De auteurs concluderen dat individueel gerichte therapie even effectief lijkt als groepstherapie. Geen conclusies konden worden getrokken met betrekking tot de vraag welke vorm of welke intensiteit van oefentherapie het meest effectief is. Ook volgens Brosseau (2003) is er onvoldoende bewijs voor een conclusie over de optimale intensiteit van oefenen.

In de RCT's beschreven in bovenstaande reviews, met uitzondering van die van Van Baar (1998), werden effecten bij knieartrose onderzocht. In dit het onderstaande worden drie studies beschreven waarin (ook) effecten bij patiënten met artrose in de heup werden onderzocht. Van Baar (1998) vond een middelgroot effect voor pijn en een matig effect voor fysiek functioneren, terwijl 47% van de patiënten oordeelden dat ze zich beter ('veel beter' tot 'volledig hersteld') voelden. Tak et al. (2005) onderzochten de effecten van groepsoefentherapie van één uur per week gedurende acht weken, bij patiënten met artrose in de heup; bij de controlegroep vond geen interventie plaats. De auteurs vonden na drie maanden follow-up kleine effecten ten aanzien van pijn, gemeten met de VAS (Effectgrootte: 0.17;  $p=0.019$ ) of gemeten met subschaal van de Harris Hip Score (HHS) (Effectgrootte: 0.38;  $p=0.047$ ) en ten aanzien van de Sickness Impact Profile (SIP) physical subschaal (Effectgrootte: 0.29;  $p=0.041$ ). Hoeksma (2005) onderzocht het verschil in effect tussen "oefenen" (meer gericht op kracht en mobiliteitsoefeningen) en "manipulatie" (meer gericht op traktiemaniplaties en stretching) bij patiënten met artrose in de heup. Na "oefenen" (negen sessies in vijf weken) gaf 50% van de patiënten aan dat ze zich beter tot volledig hersteld voelden. In geval van "manipulatie" was dit percentage 81 (Relatief Risico 1.62; 95% BI: 1.20-2.20). Na "manipulatie" was het onderdeel 'main complaint' van de VAS -bij 61% van de patiënten was dit pijn- beter (Effectgrootte: 0.5); dit gold ook voor de HHS (Effectgrootte: 0.9). Dit effect was er ook na zes maanden: VAS 'main complaint': Effectgrootte: 0.5 en HHS: Effectgrootte: 0.5. De uitkomsten voor de subschalen pijn en fysiek functioneren van de Medical Outcome Study Shortform (SF) 36 lieten geen verschillen zien tussen beide interventies.

### **Welke effecten zijn er voor subgroepen patiënten?**

#### **Samenvatting van de literatuur**

De patiëntengroep met artrose in heup en/of knie is heterogeen wat geslacht, leeftijd, ernst en duur van klachten betreft. In enkele studies is gekeken naar de resultaten bij verschillende subgroepen. De effecten verschilden niet naar gelang leeftijd, geslacht (Ettinger, 1997;

Petrella, 2000; Fransen, 2001) of Body Mass Index (Ettinger, 1997; Fransen, 2001). Fransen (2001) vond ook geen verschil in effectiviteit bij patiënten met een verschillende duur van de klachten. Petrella (2000) vond bij patiënten met een verschillend baseline activiteiten niveau geen verschil in effectiviteit. Van Baar (1998) daarentegen vond dat de therapie meer effect had bij patiënten die nog geen 12 maanden klachten hadden, bij patiënten die geen radiologische tekenen van artrose hadden, en bij hen die de therapie trouwer volgden. Ook Thomas (2002), Ettinger (1997) en Van Gool (2005) vonden dat de therapie meer effect had bij patiënten met een grotere therapietrouw. Fransen (2001) tenslotte vond dat de therapie patiënten met minder gewrichtsspleetversmalling (gewrichtsspleetruimte >1.9 mm) leidde tot een beter fysiek functioneren, meer quadriceps spierkracht en grotere loopsnelheid.

### **Hoe veilig is oefenen voor mensen met artrose?**

#### **Samenvatting van de literatuur**

In de tien RCT's die opgenomen zijn in de systematische review van Fransen (2003) worden geen schadelijke effecten als gevolg van het oefenen gevonden. In vier van de tien studies wordt geconcludeerd dat redenen voor uitval uit het onderzoek niet gerelateerd zijn aan het oefenprogramma (Fransen 2001, Petrella 2000, Deyle 2000, Baker 2001). Vijf studies rapporteren een geringe uitval (respectievelijk 8%, 1% 1% en 2%) als gevolg van verergering van aan artrose gerelateerde symptomen (Kovar 1992, Minor 1989, Baar 1998, Ettinger 1997). In één onderzoek (Thomas, 2002) wordt vermeld dat het oefenprogramma in het algemeen goed te verdragen was. Ettinger (1997) concludeert bovendien dat oefentherapie met matige intensiteit bij afwezigheid van ernstige co-morbiditeit veilig is omdat degenen die de oefenprogramma's volgden nadien significant minder pijn hadden dan degenen die alleen maar voorlichting kregen, terwijl er na 18 maanden geen verschillen tussen de oefengroepen en de educatiegroep op de X-foto's werden waargenomen..

**Tabel 1 Systematische reviews van oefentherapie bij patiënten met artrose in de heup en/of knie**

Auteur	Aantal RCT's	Patiënten	Interventie	Controle	Uitkomstmaat*	Uitkomstmaat *	Uitkomstmaat *	Resultaten	Opmerkingen
Baar van, 1998 (7)	1 RCT (8) (HQ) N=200	Artrose heup/knie	Individuele oefentherapie	Voorlichting en medicatie door de huisarts	Pijn 0.58 (0.54-0.62)	Fysiek disfunctioneren 0.28 (0.24-0.32)	Ervaring effect door patiënt 0.64 (0.60-0.68)	Significante effecten op pijn en fysiek dysfunctioneren	Conclusie gebaseerd op "best-evidence synthesis"
	1 RCT (9) (HQ) N=297	Artrose knie	Groeps-Oefentherapie	Voorlichting	Pijn 0.31 (0.28-0.34)	Fysiek disfunctioneren 0.31 (0.28-0.34)	Ervaring fysiek disfunctioneren 0.31 (0.28-0.34)		
	1 RCT (9) (HQ) N=293	Artrose knie	Oefeningen in het water	Voorlichting	Pijn 0.47 (0.44-0.50)	Fysiek disfunctioneren 0.89 (0.85-0.93)	Ervaring fysiek disfunctioneren 0.47 (0.44-0.50)		
	9 LQ studies								
Fransen, 2003 (10)	17 RCT's (waarvan 8 HQ) N=2562	Artrose knie	Oefentherapie	Zie opsomming hieronder	Pijn 0.39 (0.30-0.47) <b>=overall effect</b>	Ervaring fysiek functioneren 0.31 (0.23-0.39) <b>=overall effect</b>		Significante effecten op pijn en fysiek dysfunctioneren	
	5 RCT's	Artrose knie	Individuele oefentherapie	-Ultrageluid -Wachlijst -Voorl. -Voorl. h.arts -Geen interv.	0.52 (0.32-0.72)	0.32 (0.12-0.52)			
	7 RCT's	Artrose knie	Groeps-Oefentherapie	-Voorl. 4x -Tel. controle -ROM -Geen interv.	0.47 (0.34-0.60)	0.39 (0.25-0.52)			
	5 RCT's	Artrose knie	Oefenprogramma thuis	-Voorl. Voed. -Leefstijladv. - Placeb. oef. -Tel. controle -Geen interv.	0.28 (0.16-0.40)	0.27 (0.16-0.38)			

HQ: High quality. LQ: low quality.

\* ES

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	Bij patiënten met artrose in de knie leidt oefentherapie tot minder pijn en verbetert deze het fysiek functioneren.  <i>A1 Baar 1999; Fransen 2003</i>
<b>Niveau 1</b>	Bij patiënten met artrose in de heup leidt oefentherapie tot minder pijn en verbetert deze het fysiek functioneren.  <i>A2 Baar 1998; Hoeksma 2005, Tak 2005</i>
<b>Niveau 1</b>	Het is niet duidelijk welke vorm en welke intensiteit van oefentherapie het meest effectief zijn.  <i>A1 Baar 1999; Fransen 2003; Brosseau 2003</i>
<b>Niveau 1</b>	De bereikte effecten voor oefentherapie gelden voor een heterogene groep patiënten die verschillen in leeftijd, geslacht en body mass index.  <i>A2 Baar 1998, Fransen 2001, Ettinger 1997, Petrella 2000</i>
<b>Niveau 1</b>	Oefentherapie is effectiever bij patiënten die de therapie trouwer volgen.  <i>A2 Ettinger 1997, Baar 1998, Thomas 2002</i>

## Overige overwegingen

Oefentherapie bij patiënten met artrose in heup en/of knie is effectief en lijkt geen nadelige effecten te hebben voor de gewrichten. Onder de term oefentherapie worden (fysiotherapeutische) verrichtingen verstaan zoals aanbevolen in de KNGF-richtlijn Artrose Heup-Knie (zie inleiding: informeren en adviseren, sturen/oefenen van functies en activiteiten en uitvoeren van passieve articulaire bewegingen van het gewricht). De meeste onderzoeken duurden 6 tot 12 weken met een frequentie van éénmaal tot tweemaal keer per week. De kwaliteit van de meeste onderzoeken was goed ondanks de enkelblinde uitvoering. Dit laatste kan de kwaliteit en effectiviteit hebben beïnvloed.

In de meeste studies werden kortetermijn effecten beschreven. In vier studies werden langetermijn effecten onderzocht en in twee ervan (Hopman-Rock, 2000; Baar, 2001) bleken de effecten na 6 en 12 maanden geleidelijk te verdwijnen. In twee studies bleken de effecten na respectievelijk zes maanden (Hoeksma, 2005) en 12 maanden (McCarthy, 2004) wel te blijven. McCarthy bestempelde in zijn studie de therapietrouw na 12 maanden als 'matig' (éénmaal tot tweemaal per week gedurende 15 minuten). Voorlichting over therapietrouw lijkt van belang om effecten zoveel mogelijk te behouden.

Bij een heterogene groep patiënten werden goede effecten van oefentherapie gevonden. Oefentherapie wordt aanbevolen en de werkgroep is van mening dat de combinatie van medicatie en oefentherapie bij vrijwel alle patiënten de eerste keuze is.

## Aanbeveling

Bij patiënten met artrose in de heup en/of knie, wordt oefentherapie aanbevolen ter vermindering van pijn en verbetering van fysiek functioneren. De combinatie van medicatie en oefentherapie is bij vrijwel alle patiënten de eerste keuze.

## Literatuur

- Baar ME, Assendelft WJJ, Dekker J, Oostendorp RAB, Bijlsma JWW. Exercise therapy is effective in patients with osteoarthritis of hip or knee: a systematic review of randomised clinical trials. *Arthritis-Rheum* 1999;(42):1361-1369.
- Baar ME, Dekker J, Oostendorp RA, Bijl D, Voorn TB, Lemmens JA et al. The effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 1998; 25(12):2432-2439.
- Baar ME, Dekker J, Oostendorp RAB, Voorn TB, Bijlsma JWW. Effectiveness of exercise in patients with osteoarthritis of hip or knee: nine months' follow-up. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(12):1123-1130.
- Baar ME. Effectiveness of exercise therapy in osteoarthritis of hip or knee. Proefschrift Universiteit Utrecht NIVEL, 1998.
- Baker KR, Nelson ME, Felson DT, Layne JE, Sarno R, Roubenoff R. The efficacy of home based progressive strength training in older adults with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2001; 28(7):1655-1665.
- Brosseau L, MacLeay L, Robinson V, Wells G, Tugwell P. Intensity of exercise for the treatment of osteoarthritis (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD004259.
- Deyle GD, Henderson NE, Meketel RL, Ryder MG, Barber MB, Allison SC. Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized controlled trial. *Ann of Int Med* 2000; 132 (3): 173-181.
- Ettinger WH, Jr., Burns R, Messier SP, Applegate W, Rejeski WJ, Morgan T et al. A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST). *JAMA* 1997; 277(1):25-31.
- Fransen M, Crosbie J, Edmonds J. Physical therapy is effective for patients with osteoarthritis of the knee: a randomized controlled clinical trial. *J Rheumatol* 2001; 28(1):156-164.
- Fransen M, McConnell S, Bell M. Exercise for osteoarthritis of the hip or knee (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003 Oxford: Update software 2003.
- Gool van,-C-H; Penninx,-B-W; Kempen,-G-I; Rejeski,-W-J; Miller,-G-D; van-Eijk,-J-T; Pahor,-M; Messier,-S-P. Effects of exercise adherence on physical function among overweight older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis-Rheum* 2005 Feb; 53(1):24-32
- Hoeksma H.L., Dekker J., Runday H.K., Heering A., van der Lubbe N., Vel C., Breedveld F.C., van den Ende C.H. Comparison of manual therapy and exercise therapy in osteoarthritis of the hip: a randomized clinical trial. *Arthritis-Rheum* 2004 Oct 15; 51(5):722-9.
- Hopman-Rock M, Westhoff MH. The effects of a health educational and exercise program for older adults with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 2000;(27):1947-1954
- Kovar PA, Allegrante JP, McKenzie R, Peterson MGE, Gutin B, Charlson ME. Supervised fitness walking in patients with osteoarthritis of the knee. *Ann of Int Med* 1992; 116 (7): 529-534.
- McCarthy,-C-J; Mills,-P-M; Pullen,-R; Roberts,-C; Silman,-A; Oldham,-J-A. Supplementing a home exercise programme with a class-based exercise programme is more effective than home exercise alone in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004 Jul; 43(7):880-6.

- Minor MA, Hewett JE, Webel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis-Rheum* 1989; 32 (11): 1396-1405
- Petrella RJ, Bartha C. Home based exercise therapy for older patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 2000; 27(9):2215-2221.
- Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, Mazucca S, Braunstein EM, Katz BP, Wolinsky FD. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Annals of Internal Medicine* 1997; 127 (2):97-104.
- Tak,-E; Staats,-P; Van-Hespen,-A; Hopman-Rock,-M. The effects of an exercise program for older adults with osteoarthritis of the hip. *J-Rheumatol.* 2005 Jun: 32(6):1106-13.
- Thomas KS, Muir KR, Doherty M, Jones AC, Reilly SC, Bassej EJ. Home based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 325(7367):752.
- Thorstensson CA, Petersson IF, Jacobsson LT, Boegard TL, Roos EM. Reduced functional performance in the lower extremity predicted radiographic knee osteoarthritis five years later. *Ann Rheum Dis.* 2004; 63 (4):402-7.
- Vogels EMHM, Hendriks HJM, Baar van ME, Dekker J, Hopman-Rock M, Oostendorp RAB et al. KNGF-Richtlijn Artrose heup-knie. Supplement bij *Ned Tijdschr v Fysioth* 2001;11 (3).

#### **4.1.2 Wat is de effectiviteit van fysieke technieken bij patiënten met artrose in de heup en/of knie?**

##### **Inleiding**

De werkgroep bespreekt hier achtereenvolgens de effectiviteit van regelmatig toegepast fysieke technieken en zal na de afzonderlijke bespreking van het wetenschappelijke bewijs in een samenvattende tabel de conclusies vermelden en aanbevelingen formuleren.

##### **Wat zijn de effecten van thermotherapie?**

Brosseau et al (2003) onderzochten in een systematische review van drie RCT's de effecten van thermotherapie (ijsmassage, coldpacks en hotpacks) bij patiënten met artrose in de knie. De auteurs concludeerden dat ijsmassage de statische kracht en beweeglijkheid en functieneren van de knie verbetert. Coldpacks en hotpacks hielpen niet tegen pijn; Coldpacks verminderden de zwelling, hoewel dit effect klinisch niet relevant was. Vanwege de geringe kwaliteit van de studies en het kleine aantal studies deden de auteurs geen uitspraak over het effect van thermotherapie bij patiënten met artrose in de knie.

##### **Wat is het effect van TENS?**

Osiri et al (2003) onderzochten in een systematische review het effect van TENS bij patiënten met artrose in de knie. In totaal werden zeven RCT's geïncludeerd, vier waren van goede of voldoende kwaliteit. In zes studies werd TENS toegepast en in één studie 'acupunctuurlike' (AL) TENS. In de meeste studies golden radiologische en/of klinisch vastgestelde artrose, langer dan zes maanden bestaand, als inclusiecriteria. De gemiddelde leeftijd van de meeste patiëntengroepen lag tussen de 60 en 70 jaar. In twee studies (één TENS en één AL-TENS) werd na pooling een vermindering van pijn gevonden. 'Overall' werd in de TENS-interventiegroep een significante afname van de pijn gevonden (ES=-0.786; 95% BI: -1.272, -0.299). TENS-applicaties die tenminste vier weken werden toegepast gaven een significant effect te zien (ES=-0.85; 95%BI: -1.527, -0.174), terwijl in studies waarin de behandeling



minder dan vier weken duurde geen significant effect werd gevonden. Er werden geen neveneffecten gerapporteerd. De auteurs concluderen dat TENS gebruikt kan worden als een andere techniek voor pijnreductie maar dat meer goed opgezette en gestandaardiseerde studies noodzakelijk zijn om de effectiviteit van TENS bij patiënten met artrose in de knie definitief vast te stellen.

### **Wat is het effect van ultrageluid?**

Welch et al. (2003) onderzochten in een systematische review van drie studies de effectiviteit van ultrageluid bij patiënten met artrose in de knie. In één studie (N=74) van goede kwaliteit werd ultrageluid vergeleken met een placebogroep. Na vier weken behandeling bleek ultrageluid de pijn niet te verminderen, de range of motion of loopsnelheid te verbeteren. In de twee andere studies (totaal N=220) werd ultrageluid vergeleken met galvanische stroom en met 'short wave therapy'. De methodologische kwaliteit van deze studies was gering. Er werd geen verschil in pijnreductie gevonden tussen deze behandelvormen. De auteurs concluderen dat er geen bewijs is dat ultrageluid iets nuttigs toevoegt aan de behandeling van patiënten met artrose in de knie.

### **Wat is het effect van pulserende elektromagnetische golven?**

Hulme et al (2003) onderzochten in een systematische review het effect van pulserende elektromagnetische golven (pulserende 11m-golftherapie) bij de behandeling van artrose. Drie studies van goede kwaliteit werden geïncludeerd. De pulserende elektromagnetische golven hadden een klein tot middelgroot effect op de uitkomstmaten voor artrose in de knie. De effecten waren echter niet klinisch relevant. De auteurs concluderen dat deze stroomvorm mogelijk effectief is voor patiënten met artrose in de knie, maar dat meer studies met een voldoende aantal patiënten noodzakelijk zijn om deze conclusie te bevestigen. Callaghan et al (2005) onderzochten in een RCT het effect van pulserende elektromagnetische golven (zowel met hoge als met lage frequentie) bij patiënten met artrose in de knie en vonden geen effecten voor VAS-pijn en voor de AIMS-pijn, mobiliteit en activiteiten-subschalen. Het aantal patiënten per bestudeerde groep (N=9) was klein. Laufer et al (2005) onderzochten in een RCT bij patiënten met artrose in de knie het effect van thermale (N=37) en athermale (N=41) pulserende kortegolftherapie vergeleken met een 'sham' placebo groep (N=37). Zij vonden geen verschillen voor de WOMAC-overallscore en ook niet voor de subschalen ervan.

### **Wat is het effect van laser therapie?**

Brosseau et al (2003) onderzochten in een systematische review het effect van 'low level laser' therapie bij de behandeling van patiënten met artrose. In totaal werden drie studies geïncludeerd waarin de knie werd behandeld (waaronder 2 RCT's van goede kwaliteit). In één studie was er wel en in één studie geen significante pijnafname. Voor de beweeglijkheid en stijfheid van het gewricht en de kracht werd geen verschil gevonden. De auteurs concluderen dat meer onderzoek noodzakelijk is om een conclusie te kunnen trekken over de effectiviteit van lasertherapie bij artrose.

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	TENS applicaties, die tenminste vier weken toegepast werden, hebben enig effect op de afname van pijn en stijfheid bij patiënten met artrose in de knie.  <i>A1 Osiri, 2003</i>
<b>Niveau 2</b>	Ultrageluidtherapie en pulserende elektromagnetische golven zijn niet effectief bij patiënten met artrose in de knie.  <i>A2 Welch, 2003; Brosseau 2003</i>
<b>Niveau 1</b>	Wat het effect van thermotherapie en lasertherapie betreft kunnen geen conclusies getrokken worden.  <i>A1 Brosseau, 2003; Hulme, 2003</i>

## Overige overwegingen

. Uit de literatuur blijkt dat TENS eventueel gebruikt kan worden, maar deze conclusie is zwak. Terughoudendheid in het gebruik van TENS is geboden en het kan eventueel toegepast worden indien oefen therapie en medicatie niet aanslaan. In de KNGF-richtlijn Artrose heup - knie wordt vermeld dat TENS eventueel toegepast kan worden bij patiënten met een actieve ontsteking.

## Aanbeveling

Terughoudendheid in het gebruik van Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) is geboden. Indien oefen therapie en medicatie niet aanslaan kan TENS eventueel gebruikt worden ter reductie van pijn en stijfheid bij patiënten met artrose in de knie.

## Literatuur

- Brosseau L, Welch V, Wells G, deBie R, Gam A, Harman K et al. Low level laser therapy (classes I, II and III) for the treating osteoarthritis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003 chicester, UK: John Wiley & Sons, Ltd 2003;(2):CD002046.
- Brosseau L, Yonge K, Robinson V, Marchand S, Judd M, Wells G et al. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2003; 4:CD004522.
- Callaghan,-M-J; Whittaker,-P-E; Grimes,-S; Smith,-L. An evaluation of pulsed shortwave on knee osteoarthritis using radioleucoscintigraphy: a randomised, double blind, controlled trial. Joint-Bone-Spine. 2005 Mar;72(2):150-5.
- Hulme J, Robinson V, deBie R, Wells G, Judd M, Tugwell P. Electromagnetic fields for the treatment of osteoarthritis. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003 Oxford: Update software 2003.
- Laufer,-Y; Zilberman,-R; Porat,-R; Nahir,-A-M. Effect of pulsed short-wave diathermy on pain and function of subjects with osteoarthritis of the knee: a placebo-controlled double blind clinical trial. Clin-Rehabil. 2005 May;19(3):255-63.
- Osiri M, Welch V, Brosseau L, Shea B, McGowan J, Tugwell P et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003 Oxford: Update software 2003;(4):CD002823.

- Welch V, Brosseau L, Peterson J, Shea B, Tugwell P, Wells G. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003 Oxford: Update software 2003;(3):CD003132.

## 4.2 Medicatie

### 4.2.1 Paracetamol

#### Is paracetamol effectief bij het verlichten van symptomen bij patiënten met knie en heupartrose?

##### Inleiding

Paracetamol is een eenvoudige pijnstiller die naast een pijnstillend ook een koortswerend effect heeft. In tegenstelling tot aspirine en “non-steroidal anti-inflammatory drugs” (NSAIDs) heeft paracetamol hoogstens een zwak ontstekingsremmend effect. Het werkingsmechanisme van paracetamol is grotendeels onbekend (Shamoon 2001). Uit experimentele studies blijkt dat paracetamol de prostaglandinesynthese zou kunnen remmen door een remming van de isoenzymen van cyclo-oxygenase (COX), COX-1 en COX-2 (Graham 2005). Het effect van paracetamol zou mogelijk samenhangen met een remming in het centraal zenuwstelsel van de prostaglandinesynthese (Shamoon 2001).

##### Samenvatting van de literatuur

Paracetamol wordt toegepast voor pijnklachten van het bewegingsapparaat. Ondanks veelvuldig gebruik van paracetamol bij artrose en de aanbeveling tot gebruik van paracetamol bij artrose in vele richtlijnen zijn er slechts weinig gerandomiseerde gecontroleerde studies gericht naar de effectiviteit van paracetamol versus placebo bij heup- en knieartrose. Er zijn twee systematische reviews gepubliceerd. In de eerste van Zhang (2004) zijn vier gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies verzameld, waaraan later nog twee studies zijn toegevoegd (Neame 2004). De systematische review gepubliceerd in de Cochrane Collaboration (Towheed 2006) bevat nog één zeven dagen durende studie extra (Golden 2004). In vijf van de zeven studies blijkt paracetamol als pijnstiller superieur aan placebo. Een studie van Miceli-Richard en anderen met negatieve bevindingen is bekritiseerd; de studiepopulatie lijkt niet representatief, de placebo respons is onverwacht hoog en een groot aantal studiepatiënten valt voortijdig uit. Neame (2004) berekent een effectgrootte voor pijnstilling op basis van drie studies: 0.21 ( 95% BI: 0.13-0.34). Towheed (2006) berekent een gestandaardiseerde gemiddelde respons (vergelijkbaar met een effectgrootte) op basis van vijf studies van -0.13 (95% BI: -0.22 tot -0.04). Dit komt overeen met een klein pijnstillend effect. Paracetamol heeft geen effect op de functie.

##### Conclusie

<b>Niveau 1</b>	Paracetamol vermindert in geringe mate de pijn bij patiënten met heup- en knieartrose.  <i>A1 Neame 2004, Towheed 2006</i>
-----------------	--

## Bijwerkingen

### Samenvatting van de literatuur

In deze richtlijn wordt niet uitgebreid ingegaan op het bijwerkingenprofiel van paracetamol. In de gebruikelijke (pijnstillende) dosering veroorzaakt paracetamol weinig bijwerkingen (Farmacotherapeutisch Kompas 2006). Het bijwerkingenprofiel van paracetamol wordt bijvoorbeeld uitgebreid besproken in de standaarden van het NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap) (<http://nhg.artsennet.nl>, geraadpleegde datum mei 2006).

Uit de twee eerder besproken systematische reviews waarin paracetamol met placebo vergeleken werd, bleek geen verschil in toxiciteit tussen paracetamol en placebo (Zhang 2004, Towheed 2006). De studieduur was gemiddeld maar zes weken, hetgeen de uitspraak over toxiciteit beperkt. Bovendien is het aantal in de studies behandelde patiënten beperkt en zijn ze vaak niet representatief voor de gehele patiëntenpopulatie. In een recente gerandomiseerde dubbelblinde studie is de veiligheid van paracetamol 4 gram/dag versus naproxen 750 mg/dag gedurende 6 tot 12 maanden in 581 patiënten met knie- of heupartrose onderzocht. 33.1% respectievelijk 23.2% van de patiënten die paracetamol kregen hielden de studie zes maanden vol. Voor de naproxengroep was dit vergelijkbaar. In de paracetamolgroep werden geen ernstige aan de medicatie toegeschreven bijwerkingen gezien. Er traden geen leverfunctiestoornissen (gemeten aan aminotransferase concentraties  $\geq 2$  keer normaalwaarde) of nierfunctiestoornissen (serum creatinine waarde  $\geq 1.5$  keer normaalwaarde) op.

Recent is door Bannwarth (2006) een review gepubliceerd over eventuele toxiciteit van paracetamol. Een van de bijwerkingen die in de belangstelling staan zijn gastrointestinale bijwerkingen, inclusief gastrointestinale bloedingen en perforaties. Uit observationele studies, met alle beperkingen vandien, zou blijken dat gastrointestinale bijwerkingen meer voorkomen bij paracetamol (Abramson 2002). Tot heden lijkt paracetamol geen ernstige gastrointestinale bijwerkingen te geven, maar een definitief oordeel kan alleen gegeven worden indien een grote gerandomiseerde klinische studie van langere duur zou worden verricht. Langdurig paracetamol in hoge dosering kan leiden tot chronisch nierfalen, zoals bij analgetica nefropathie (Bannwarth 2006). Over dosering van paracetamol is geassocieerd met levertoxiciteit, echter in pijnstillende dosering wordt zelden leverschade gezien. Of paracetamol sneller leverschade veroorzaakt bij alcoholisten en patiënten met leverziekten is controversieel (Bannwarth 2006).

### Conclusie

<b>Niveau 3</b>	Paracetamol is een redelijke of matige pijnstillers bij artrose en heeft een gunstig bijwerkingenprofiel.  <i>B Bannwarth 2006</i>
-----------------	--

### Overige overwegingen

Er zijn slechts weinig placebogecontroleerde studies van beperkte duur beschikbaar. Hoewel paracetamol effectiever pijn stilt dan placebo bij patiënten met knie- en heupartrose, is het effect slechts klein. Bovendien heeft paracetamol geen effect op andere symptomen van artrose zoals functie. Dit moet echter worden afgezet tegen het gunstige bijwerkingenprofiel.

## Aanbeveling

Het wordt aanbevolen eerst paracetamol te gebruiken bij patiënten met heup- of knieartrose.

### Literatuur

- Abramson SB. Et tu, acetaminophen? *Arthritis Rheum* 2002;46:2831-5
- Bannwarth B. Acetaminophen or NSAIDs for the treatment of osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2006;20:117-9
- Farmacotherapeutisch kompas 2006: medisch farmaceutisch voorlichting/uitgave van de Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen. Hoofdredacteur A.C. van Loenen
- Golden HE, Moskowitz RW, Minic M. Analgesic efficacy and safety of nonprescription doses of naproxen sodium compared with acetaminophen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Am J Therap* 2004;11:85-94
- Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther* 2005;12:46-55
- Miceli-Richard C, Le Bars M, Schmidely N, Dougados M. Paracetamol in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 2004;63:923-30
- Neame R, Zhang W, Doherty M. A historic issue of the *Annals*: three papers examine paracetamol in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:897-900
- Nederlands Huisartsen Genootschap: standaarden en standpunten. <http://nhg.artsennet.nl>
- Shamon M, Hochberg MC. The role of acetaminophen in the management of patients with osteoarthritis. *Am J Med* 2001;110(3A):46S-49S
- Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.:CD00427.pub2.DOI:10.1002/14651858.CD04257.pub2
- Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis?: a meta-analysis of randomized controlled trials *Ann Rheum Dis* 2004;63:901-7

### 4.2.2 NSAID's

#### Zijn NSAID's effectief bij het verlichten van symptomen bij patiënten met knie en heupartrose?

##### Inleiding

'Non-steroidal anti-inflammatory drugs' (NSAID's) remmen het enzym cyclo-oxygenase (COX), dat arachidonzuur omzet in verschillende typen prostaglandines. Van het COX bestaan tenminste 2 isovormen: met behulp van COX-2 ontstaan prostaglandines die vooral betrokken zijn bij het ontstekingsremmend en pijnstillend effect van NSAID's. COX-1 zet stoffen om die vooral van belang zijn bij maagwandbescherming en trombocytenuitstrooming, en derhalve van belang bij de bijwerkingen van NSAID's. NSAID's remmen beide isovormen van COX, maar per NSAID verschilt de mate van remming van COX-1 ten opzicht van COX-2. Bij de recent ontwikkelde COX-2 selectieve NSAID's is de remming van COX-2 groter dan van COX-1, en dit geeft hun een gunstiger bijwerkingprofiel. De term conventionele NSAID's betreft NSAID's die niet-selectief werken (Richtlijn CBO 2003).

##### Samenvatting van de literatuur

NSAID's worden toegepast voor klachten van het bewegingsapparaat, zoals pijn en stijfheid. Er zijn vele gerandomiseerde gecontroleerde studies verricht naar de effectiviteit van

NSAID's versus placebo bij heup- en knieartrose. De effectiviteit van conventionele NSAID's is aangetoond in meta-analyses en systematische reviews (Towheed 1997, Towheed 1997, Towheed 2001, Watson 2001), ook de effectiviteit van celecoxib is onderzocht in een systematische review (Clement 2000, Deeks 2002). Etoricoxib bleek effectief in diverse gerandomiseerde gecontroleerde studies (Cochrane 2002, Gottesdiener 2002, Leung 2002, Zacher 2002). De grootte van het effect is in de oudere studies vaak niet berekend. Dit wordt onder andere veroorzaakt door de weinig sensitieve maten die zijn gebruikt om effectiviteit te meten. In vijf nieuwere studies met voldoende gegevens ligt de effectgrootte voor pijnstilling tussen 0.47-0.96 (Jordan 2003). In een recente meta-analyse (Bjordal 2004) waarin 23 gerandomiseerde placebogecontroleerde studies met 10.845 patiënten met knieartrose zijn betrokken, werd wel een effectgrootte (hier gemiddeld verschil van verandering in de behandelde versus de placebo groep gedeeld door de standaard deviatie van de verandering) berekend. De effectgrootte voor pijnstilling was 0.32 (95% BI: 0.24 tot 0.39) voor alle studies en 0.23 (95% BI: 0.15 tot 0.31) voor de studies die niet vooraf de non-responders op NSAIDs hadden uitgesloten.

Er zijn vele verschillende NSAID's in Nederland verkrijgbaar en geregistreerd voor heup- en knieartrose. Er is geen verschil in effectiviteit tussen verschillende NSAID's, zoals dit recent is gepubliceerd in CBO richtlijn over "NSAIDs en preventie van maagschade". Ook de coxibs zijn vergelijkbaar effectief. De werkzaamheid is dosisafhankelijk.

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	<p>NSAID's geven een aanzienlijke reductie van pijn en functiebeperkingen bij patiënten met heup- en knieartrose. Er is geen verschil in effectiviteit voor de verschillende soorten NSAID's. De effectiviteit is dosisafhankelijk.</p> <p><i>A1 Towheed 1997, 1997, 2001, Watson 2001, Clement 2000, Deeks 2002, Bjordal 2004</i></p> <p><i>A2 Cochrane 2002, Gottesdiener 2002, Leung 2002, Zacher 2002</i></p>
-----------------	---

## Aanbeveling

Bij een patiënt met heup- of knieartrose, die onvoldoende pijnvermindering heeft na behandeling met paracetamol, wordt een NSAID aanbevolen.

## Literatuur

- Bjordal JM, Lunggren AE, Klovning A, Slordal L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2004; 329:1317-20
- Clement D, Goa KL. Celecoxib. A review of its use in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and acute pain. *Drugs* 2000;59:957-80
- Cochrane DJ, Jarvis B, Keating GM. Etoricoxib. *Drugs* 2002;62:2637-51
- Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 2002;325:619

- Gottesdiener K, Schnitzer T, Fisher C, Bockow B, Markenson J, Ko A, DeTora L, Curtis S, Geissler L, Gertz BJ for the protocol 007 study group. Results of a randomized, dose-ranging trial of etoricoxib in patients with osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:1052-61
- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, 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;62:1145-1155
- Leung AT, Malmstrom K, Gallacher AE, et al. Efficacy and tolerability profile of etoricoxib: a randomized, double-blind, placebo and active-comparator controlled 12-week efficacy trial. *Curr Med Res Opin* 2002;18:49-58
- Richtlijn NSAID-gebruik en preventie van maagschade. 2003, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.
- Towheed T, Hochberg MC. A systematic review of randomized controlled trials of pharmacological therapy in osteoarthritis of the hip. *J Rheumatol* 1997;24:349-57
- Towheed T, Hochberg MC. A systematic review of randomized controlled trials of pharmacological therapy in osteoarthritis of the knee, with an emphasis on trial methodology. *Semin Arthritis Rheum* 1997;26:755-70
- Towheed T, Shea B, Wells G, Hochberg M. Analgesia and non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the hip (Cochrane review). In: *The Cochrane Library, Issue 3*. Oxford: Update Software 2001
- Towheed TE, Judd MJ, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis (Cochrane Review) In the *Cochrane Library Issue 4*, 2003. Chichester, UK: John, Wileys & Sons, Ltd
- Watson MC, Brookes ST, Kirwan JR, Faulkner A. Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the knee (Cochrane review). In: *The Cochrane Library, Issue 3*. Oxford: Update Software 2001
- Zacher J, Feldmann D, Gerli R, Scott D, Hou SM, Uebelhart D, Rodger IW, Ozturk ZE: etoricoxib OA study group. A comparison of the therapeutic efficacy and tolerability of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis. *Cur med Res Opin* 2003;19:725-36

## Wat is de optimale behandelingsduur met een NSAID?

### Samenvatting van de literatuur

Artrose is een ziekte die zich kenmerkt door perioden van relatieve stabiliteit afgewisseld met flares met relatief veel pijnklachten. Wanneer het ziekteproces heeft geleid tot uitgebreide schade kan er continue pijn ontstaan. Ook zijn er patiënten die langdurig pijnklachten ervaren zonder een cyclisch beloop of zonder uitgebreide schade.

Gerandomiseerde gecontroleerde studies naar de effectiviteit van NSAID's versus placebo hebben meestal een onderzoeksduur tot 12 weken (gemiddeld ongeveer zes weken). Er is weinig onderzoek gedaan naar continu gebruik gedurende lange termijn. Er zijn drie studies (Dieppe 1993, Williams 1993, Scott 2000) met een langere follow-up; deze laten geen eenduidig beeld zien wat werkzaamheid bij continu gebruik betreft.

### Conclusie

<b>Niveau 2</b>	<p>Het effect van NSAID's ter behandeling van pijn of stijfheid gedurende langer dan drie maanden voor heup- of knieartrose is niet goed bekend.</p> <p><i>A2 Dieppe 1993, Scott 2000</i></p>
-----------------	---

### Overige overwegingen

Bij symptomatische behandeling van heup of knieartrose met een NSAID wordt vaak behandeling "on demand" geadviseerd. Dit wil zeggen dat bij verergering van symptomen, een flare, tijdelijk een NSAID wordt gebruikt, dit naast een eventuele onderhoudsbehandeling met paracetamol. Er is echter geen bewijs voor de effectiviteit van deze strategie.

### Aanbeveling

Bij behandeling met een NSAID beveelt de werkgroep een "on demand"-schema aan, eventueel gecombineerd met paracetamol.

### Literatuur

- Bjordal JM, Ljunggren AE, Klovning A, Slordal S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritis knee pain: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *BMJ* 2004;329:1317-20
- Dieppe P, Cushnaghan J, Jasani MK, McCrae F, Watt I. A two-year, placebo-controlled trial of non-steroidal anti-inflammatory therapy in osteoarthritis of the knee joint. *British J Rheumatol* 1993;32:595-600
- Scott DL, Berry H, Capell H, Coppock J, Daymond T, et al. The long-term effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis of the knee: a randomized placebo-controlled trial. *Rheumatology* 2000;39:1095-1101
- Williams HJ, Ward JR, Egger MJ et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1993;36:1196-1206

### Wat is de plaatsbepaling van NSAIDs ten op zichte van andere pijnmedicatie?

#### Samenvatting van de literatuur

De plaatsbepaling van NSAID's ten opzichte van andere pijnmedicamenten is een belangrijk punt. In twee oudere gerandomiseerde gecontroleerde dubbelblinde studies waarin conventionele NSAIDs (ibuprofen, naproxen) werden vergeleken met paracetamol is geen verschil in effectiviteit aangetoond (Bradley 1991, Williams 1993). In vier recentere gerandomiseerde gecontroleerde dubbelblinde studies (Altman 1999, Case 2003, Geba 2002, Pincus 2001), waaronder één met cross-over design, werden ibuprofen, diclofenac en celecoxib vergeleken met paracetamol in adequate dosering (4 gram/dag). In deze studies geven NSAID's meer verlichting van knie- en heuppijn dan paracetamol. Het verschil tussen een NSAID en paracetamol komt niet tot uitdrukking in het verminderen van beperkingen. Felson (2001) verklaart de discrepantie tussen de recentere trials en de oudere trials uit het verschil in onderzoeksgrootte en heeft het verschil in effectiviteit tussen een NSAID en paracetamol uitgedrukt in een effectgrootte van 0.32-0.37.

Wolfe (2000) vroeg 479 artrosepatiënten die langdurig werden gevolgd en zowel paracetamol als een NSAID hadden gebruikt naar hun mening over de effectiviteit van paracetamol, NSAID en hun voorkeur. 41% van de patiënten met artrose vindt paracetamol matig tot zeer effectief. 44% van de patiënten vindt paracetamol even effectief of effectiever dan een NSAID. De helft van de patiënten (52%) is het meest tevreden over een NSAID, terwijl de andere helft (48%) van de patiënten even tevreden of meer tevreden is met paracetamol. Welke patiënten effectiever op een NSAID reageren dan op paracetamol is niet eenduidig.



De studies van Pincus (2001) en Altman (1999) laten met name een verschil in effectiviteit zien ten gunste van een NSAID in patiënten met ernstiger ziekte aan het begin van de studie, maar in de studies van Bradley (2001) en Case (2003) kon dit niet worden bevestigd.

Recent zijn twee systematische reviews gepubliceerd waarin paracetamol met NSAID's is vergeleken. Zhang en anderen (2004) vergeleken acht studies in een meta-analyse en berekenden een geaggregeerde effectgrootte van 0.20 (95% BI 0.10 tot 0.30) en 0.22 (95% BI 0.08 tot 0.35) voor pijnstilling respectievelijk functieverbetering ten voordele van NSAID's. De systematische review gepubliceerd in de Cochrane Collaboration (Towheed 2006) bevat 10 gerandomiseerde gecontroleerde studies met een vergelijkbare uitkomst wat superioriteit van NSAID's boven paracetamol betreft.

In een gerandomiseerde gecontroleerde dubbelblinde studie (Dalgin 1997) waarin de effectiviteit van ibuprofen 1200-2400 mg/dg met tramadol 200-400 mg/dg werd vergeleken zijn beide medicamenten even effectief wat pijnvermindering in heup- en knieartrose betreft.

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	In vergelijking met paracetamol geven NSAIDs bij patiënten met knie- en heupartrose meer pijnreductie.  <i>A1      Towheed 2006, Zhang 2004</i>
-----------------	---

## Overige overwegingen

NSAID's zijn effectiever dan paracetamol bij de behandeling van pijn. Bij vele patiënten geeft paracetamol echter voldoende symptoomverlichting. Als paracetamol bij patiënten niet voldoende helpt lijkt een overstap naar een NSAID logisch. Vergelijkingen met andere pijnmedicamenten dan paracetamol zijn niet of nauwelijks voorhanden.

## Aanbevelingen

Bij een patiënt met heup- of knieartrose die onvoldoende pijnvermindering heeft na behandeling met paracetamol wordt een NSAID aanbevolen.

## Literatuur

- Altman RD, for the IAP Study group. Ibuprofen, acetaminophen and placebo in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1999;42(suppl 9);S404
- Bradley JD, Brandt KD, Katz BP et al. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *NEJM* 1991;325:87-91
- Bradley JD, Katz BP, Brandt KD. Severity of knee pain does not predict a better response to an inflammatory dose of ibuprofen than to analgesic therapy in patients with osteoarthritis. *J Rheumatology* 2001;28:1073-6
- Case JP, Baliunas AJ, Block JA. Lack of efficacy of acetaminophen in treating symptomatic knee osteoarthritis. *Arch Int Med* 2003;163:169-78
- Dalgin P. Comparison of tramadol and ibuprofen for the chronic pain of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1997;40 suppl:S86
- Felson DT. The Verdict favors nonsteroidal antiinflammatory drugs for treatment of osteoarthritis and a plea for more evidence another treatments. *Arthritis Rheum* 2001;44;1477-1480

- Geba GP, Weaver AL, Polis AB et al. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee. JAMA 2002;287:64-71
- Pincus T, Koch GG, Sokka T et al. A randomized, double-blind, crossover clinical trial of diclofenac plus misoprostol versus acetaminophen in patients with osteoarthritis of the hip or knee. Arthritis Rheum 2001;44:1587-1598
- Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art.No.:CD00427.pub2.DOI:10.1002/14651858.CD04257.pub2
- Williams HJ, Ward JR, Egger MJ en anderen. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum 1993;36:1196-1206
- Wolfe F, Zhao S, Lane N. Preference for nonsteroidal antiinflammatory drugs over acetaminophen by rheumatic disease patients. Arthritis Rheum 2000;43:378-385
- Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis?: a meta-analysis of randomized controlled trials Ann Rheum Dis 2004;63:901-7

### Is het zinvol een NSAID met een ander pijnmedicament te combineren?

#### Samenvatting van de literatuur

Is er bewijs dat een lagere dosis NSAID voldoet wanneer een andere pijnstiller, bijvoorbeeld paracetamol, codeïne of tramadol, wordt toegevoegd? Seideman et al (1993) verrichten een gerandomiseerde gecontroleerde dubbelblinde studie met 18 patiënten met heupartrose waarin paracetamol werd toegevoegd aan naproxen. Zij vonden dat paracetamol (4 gram/dag), wanneer toegevoegd aan naproxen 500 of 1000 mg/dag, een vergelijkbaar pijnstillend effect heeft als naproxen alleen in een dosis van 1000 respectievelijk 1500 mg/dag. Schnitzler en anderen (1999) verrichten een gerandomiseerde gecontroleerde dubbelblinde studie bij 236 patiënten met knieartrose, waarin tramadol 200 mg/dag of placebo wordt toegevoegd aan naproxen 1000 mg/dag. Patiënten die reageren op naproxen en waaraan tramadol aan de medicatie werd toegevoegd kwamen uiteindelijk uit op een lagere minimale effectieve dosis van naproxen dan patiënten waaraan placebo was toegevoegd (gemiddeld 221 versus 407 mg). In patiënten die in eerste instantie niet reageerden op naproxen had toevoegen van tramadol geen invloed op de minimale effectieve dosis van naproxen. Voor codeïne is dit niet onderzocht.

#### Conclusie

<b>Niveau 2</b>	Bij toevoeging van paracetamol of tramadol aan een NSAID kan met een lagere dosis van het NSAID worden volstaan.  A2 <i>Schnitzler 1999, B Seideman 1993</i>
-----------------	--

#### Aanbeveling

Bij patiënten, die NSAID's slecht verdragen, wordt aanbevolen deze met paracetamol of tramadol te combineren teneinde een lagere dosis van het NSAID te kunnen geven.

## Literatuur

- Schnitzler TJ, Kamin M, Olson WH. Tramadol allows reduction of naproxen dose among patients with naproxen-response osteoarthritis pain. *Arthritis Rheum* 1999;42:1370-7
- Seideman P, Samuelson P, Neander G. Naproxen and paracetamol compared with naproxen only in coxarthrosis. *Acta Orthop Scand* 1993;64:285-8

## Hoe kan het beste worden omgegaan met de (kans op) bijwerkingen en interacties van de NSAID's?

### Samenvatting van de literatuur

NSAID's hebben een aanzienlijk bijwerkingenprofiel. Belangrijke bijwerkingen zijn de gastro-intestinale bijwerkingen (CBO-richtlijn 2003), zoals dyspepsie-klachten en slijmvlieslesies met bloedingen en perforaties tot gevolg, en remming van de trombocytenuitstrooming. De remming van de trombocytenuitstrooming door klassieke NSAID's is echter onvoldoende om als preventie bij cardiovasculaire ziekten te dienen zoals aspirine (Patrono 2001). In de meeste studies wordt de invloed van NSAID's op trombocytenuitstrooming onderzocht door middel van laboratoriumtesten, zoals de trombocytenuitstroomingstest. In hoeverre de vermindering van de trombocytenuitstrooming klinische consequenties heeft, met name voor klinische bloedingen, is veel minder duidelijk (Knijff-Dutmer 2003). Er is mogelijk wel een effect op bloedingen bij gelijktijdig gebruik van een NSAID en een coumarine. In een observationele studie vonden Knijff-Dutmer en anderen (2003) 738 coumarinegerelateerde bloedingen bij 681 patiënten die coumarines gebruikten. Het ging met name om hematomen (35%) en epistaxis (29%). 7% betrof gastro-intestinale bloedingen. 2.5% van de patiënten op coumarines gebruikte daarnaast een NSAID. In 12.2% van de patiënten die een bloeding kregen bleek een NSAID betrokken te zijn. Het relatieve risico op een bloedingcomplicatie bij gecombineerd NSAID/coumarine gebruik versus coumarine alleen was 5.8 (95% BI: 2.3-13.6) per maand. Het verhoogde risico trad vooral op bij NSAID-gebruik van meer dan één maand.

COX-2 selectieve NSAID's hebben minder gastro-intestinale bijwerkingen (CBO-richtlijn 2003) en beïnvloeden de trombocytenuitstrooming minder (Stichtenoh 1997, Knijff-Dutmer 2002).

Daarnaast hebben NSAID's cardiorenale bijwerkingen. Dit geldt zowel voor klassieke NSAID's als COX-2 selectieve NSAID's. Dit uit zich met name in hypertensie, perifeer oedeem en soms in hartfalen en nierfunctiestoornissen (Bannwarth 2006). Deze bijwerking staat de laatste tijd sterk in de belangstelling met name nadat duidelijk is geworden dat rofecoxib een verhoogde cardiovasculaire toxiciteit (verhoogd aantal myocardinfarcten) heeft en daarom van de markt is gehaald (geraadpleegd mei 2006 [www.fda.gov/cder/drug/infopage/COX2](http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/COX2)). Of deze verhoogde cardiovasculaire toxiciteit geldt voor alle NSAIDs of een klasse-effect is dat geldt voor alle COX-2 selectieve NSAIDs of met name een rol speelt bij rofecoxib wordt onderzocht (Crofford 2006). De European Medicines Agency concludeert COX-2 selectieve NSAID's niet voor te schrijven aan patiënten met ischemische hartziekten, beroertes en bij patiënten met decompensatio cordis klasse 2-4. Voor etoricoxib is er een contra-indicatie wanneer een bestaande hypertensie onvoldoende is gereguleerd. EMEA adviseert voorzichtigheid bij patiënten met risicofactoren voor hart- en vaatziekten. (geraadpleegd mei 2006:

[www.emea.eu.int/pdfs/uman/press/pr/20776605en.pdf](http://www.emea.eu.int/pdfs/uman/press/pr/20776605en.pdf)).

De EMEA gaf ook enkele aanbevelingen omtrent de klassieke NSAID's:

(<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/29896405en.pdf> en

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/34345605en.pdf>).

De EMEA concludeert dat klassieke NSAIDs niet voorgeschreven dienen te worden bij ernstig hartfalen. De EMEA adviseert ook voorzichtigheid bij patiënten met hypertensie en/of hartfalen in de anamnese omdat vochtretentie en oedeem zijn gemeld in samenhang met NSAID therapie.

De laatste tijd zijn er aanwijzingen dat er een farmacodynamische interactie bestaat tussen aspirine in lage dosis gegeven als preventie voor cardiovasculaire ziekten en NSAIDs. Deze interactie kan leiden tot aspirineresistentie, d.w.z. de onmogelijkheid van aspirine om de trombocytproductie van thromboxane  $A_2$  te verminderen en daardoor de trombocytactivatie en -aggregatie (Hankey 2006). Aspirine blokkeert de bindingssite van COX-1 irreversibel, terwijl NSAID's dat reversibel doen. De bindingssite voor COX-1 voor aspirine ligt dicht bij de bindingssite voor bepaalde NSAID's. Met name is een interactie aangegeven met ibuprofen, indometacine en naproxen. Dat deze interactie niet alleen in vitro maar ook in vivo optreedt is aangetoond in twee kleine open gerandomiseerde studies in vrijwilligers (Catella-Lawson 2001). Hierin werd de trombocytinhibitie (gemeten met serum tromboxane  $B_2$  spiegels en trombocytinaggregatie) door aspirine tegengegaan bij gelijktijdig toedienen van ibuprofen maar niet van paracetamol of diclofenac. Of deze interactie klinische relevant is is nog niet geheel duidelijk. Dit is onderzocht in verschillende studies (Curtis 2004) waarin door analyses achteraf is onderzocht of gelijktijdig gebruik van aspirine met ibuprofen of een ander NSAID van invloed is op cardiovasculaire bijwerkingen of mortaliteit; deze studies laten geen consistent beeld zien.

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	Conventionele NSAID's geven gastro-intestinale bijwerkingen en remmen de trombocytinaggregatie. COX-2 selectieve NSAID's doen dit minder.  <i>A1 CBO-richtlijn 2003, Patrono 2001, B Stichtenoh 1997, Knijff-Dutmer 2002</i>
<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen voor een interactie tussen aspirine en NSAID's, met name ibuprofen, met betrekking tot de irreversibele trombocytinremming door aspirine.  <i>B Catella-Lawson 2001, Curtis 2004</i>
<b>Niveau 1</b>	NSAID's geven cardiorenale bijwerkingen.  <i>A Bannwarth 2006</i>

### Overige overwegingen

De kennis omtrent bijwerkingen van klassieke NSAID's en COX-2 selectieve NSAID's is sterk in ontwikkeling en veroudert daardoor snel.

De EMEA en FDA (U.S. Food and Drug Administration) doen aanbevelingen omtrent het geven van COX-2 selectieve NSAID's en deze worden door de werkgroep overgenomen.

### Aanbevelingen

Indien een NSAID wordt voorgeschreven, wordt nagegaan of van een verhoogd risico op maagschade sprake is. Bij patiënten met een doorgemaakt ulcus wordt eerst een H.pylorus-infectie behandeld en vervolgens een klassieke NSAID, gecombineerd met misoprostol of een protonpompremmer of een COX-2 selectieve NSAID, voorgeschreven (CBO-richtlijn 2003).

Het wordt aanbevolen het niveau van antistolling goed te controleren bij gelijktijdig gebruik van een NSAID en een coumarine. Maatregelen ter preventie van maagschade dienen te worden overwogen bij het gelijktijdig voorschrijven van een klassieke NSAID en een coumarinederivat of acetylsalicylzuur (CBO richtlijn 2003).

COX-2 selectieve NSAID's worden ontraden bij patiënten met ischemische hartziekten, beroertes en bij patiënten met decompensatio cordis klasse 2-4. Bij patiënten, die een lage dosering aspirine gebruiken, worden bij voorkeur geen COX-2 selectieve NSAID's gegeven.

Het wordt aanbevolen etoricoxib niet te geven wanneer een bestaande hypertensie onvoldoende is gereguleerd. Klassieke NSAID's dienen niet voorgeschreven te worden bij ernstig hartfalen.

Er wordt voorzichtigheid geadviseerd (advies EMEA) in het geven van COX-2 selectieve NSAID's bij patiënten met risicofactoren voor hart- en vaatziekten en in het geven van klassieke NSAID's bij patiënten met hypertensie en of hartfalen in de anamnese.

### Tot slot

De werkgroep adviseert om de kennis betreffende bijwerkingen van NSAID's en de klinische betekenis actief te volgen. U kunt hierover informatie vinden op de internet-sites van EMEA en FDA (U.S. Food and Drug Administration).

### Literatuur

- Bannwarth B. Acetaminophen or NSAIDs for the treatment of osteoarthritis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2006;20:117-9
- Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, Vyas SN, Fitzgerald GA. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. N Engl J Med 2001;345:1809-17
- Curtis JP, Krumholz HM. The case for an adverse interaction between aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs. J. Am Cardiol 2004;43:991-3
- Hankey GJ, Eikelboom JW. Aspirin resistance. Lancet 2006;367:606-17.
- Knijff-Dutmer EAJ, Kalsbeek-Batenburg EM, Koerts J, Van de Laar MAFJ. Platelet function is inhibited by non-selective non steroidal anti-inflammatory drugs but not by COX-2 selective inhibitors in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatol 2002;41:458-61

- Knijff-Dutmer EAJ, Schut GA, Van de Laar MAFJ. Concomitant coumarin-NSAID therapy and risk for bleeding. *Ann Pharmacother* 2003;37:12-16
- Patrono C, Collier B, Dalen JE, FitzGerald GA, Fuster V, Gent M, Hirsch J, Roth G. Platelet-active drugs. *Chest* 2001;119:39S-63S
- Richtlijn NSAID-gebruik en preventie van maagschade. 2003, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
- Stichtenoh DO, Wagner B, Frolich JC. Effects of meloxicam and indomethacin on cyclooxygenase pathways in healthy volunteers. *J Invest Med* 1997;45:44-9

## **Moet bij het voorschrijven van NSAID's rekening worden gehouden met het eventuele direct of indirect veroorzaken van progressie van de artrose?**

### **Samenvatting van de literatuur**

Bij artrose zou gebruik van NSAID's mogelijk leiden tot radiologisch aantoonbare progressie van artrose, doordat door onderdrukking van pijn een gewricht zou worden overbelast. Vooral indometacine is hiermee in verband gebracht. Andere NSAID's die mogelijk een negatief effect hebben op het kraakbeenmetabolisme zijn ibuprofen en naproxen. Hiernaar zijn 3 gerandomiseerde gecontroleerde studies uitgevoerd. In een studie van Buckland-Wright (1995) in patiënten met knieartrose die diclofenac 100 mg/dag of placebo gebruiken gedurende 18 maanden werd in patiënten met gewrichtspleet van meer dan 50% een significante afname gezien van de gewrichtspleet bij gebruikers van diclofenac. Daarnaast was in deze patiënten de osteofytgrootte onveranderd, terwijl in de placebogroep een toename van osteofyten werd gezien. Huskinson (1995) vergeleek indometacine (75 mg/dag) met tiaprofeenzuur (600 mg/dag) en placebo in patiënten met knieartrose gedurende één jaar. Patiënten op indometacine verslechterden twee keer zo vaak als placebo-patiënten. Voor tiaprofeenzuur werd geen toegenomen verslechtering gezien. Echter door Lane et al (2002) werd in een studie bij 60 patiënten met heup- en knieartrose waarbij NSAID's met paracetamol werden vergeleken wat betreft radiologische progressie dit resultaat bevestigd. Het effect van verschillende NSAID's onderzocht in patiënten met radiologische heup- en knieartrose uit de populatie (Reijman 2005). Van de 1695 patiënten met radiologisch aangetoonde heupartrose hadden 201 radiologisch vastgestelde progressie. In deze studie bleek dat de NSAID's die mogelijk een negatief effect hebben op het kraakbeen, zoals indometacine, ibuprofen en naproxen, niet geassocieerd waren met radiologisch vastgestelde progressie. Daarentegen bleken de NSAID's die verondersteld worden een neutraal effect te hebben op kraakbeen, zoals diclofenac en piroxicam, geassocieerd te zijn met radiologisch vastgestelde progressie, met name bij gebruik langer dan 30 dagen (odds ratio (OR) 1.7 (95% BI 1.0-2.9). Nadere analyses lieten zien dat dit effect was toe te schrijven aan het gebruik van diclofenac. Er waren geen duidelijke associaties tussen NSAID-gebruik en progressie van radiologisch vastgestelde knieartrose.

## Conclusie

### Niveau 3

Er zijn enige aanwijzingen dat bepaalde NSAID's mogelijk een versnelde progressie van heup- en knieartrose geven.

*B* Buckland-Wright 1995, Huskinsson 1995, Lane 2002, Reijman 2005

## Overige overwegingen

Bovenstaande studies laten zien dat de mogelijke invloed van NSAID's op radiologisch vastgestelde progressie in artrose een relevant onderzoeksonderwerp is. Helaas zijn er weinig studies beschikbaar en is de kwaliteit van de röntgenfoto's bovendien niet optimaal. De werkgroep is van mening dat langdurige gerandomiseerde studies moeten worden gedaan ter nadere analyse van deze mogelijke bijwerking.

## Aanbeveling

Gezien de huidige stand van het wetenschappelijk onderzoek kan vooralsnog geen aanbeveling worden gedaan omtrent de progressie van artrose door NSAIDs.

## Literatuur

- Buckland-Wright JC, Macfarlane DG, Lynch JA, Jasani MK. Quantitative microfocal radiography detects changes in osteoarthritis joint space width in patients in placebo controlled trial of NSAID therapy. *Rheumatol* 1995;22:937-43
- Huskinsson EC, Berry H, Gishen P, et al. Effects of antiinflammatory drugs on the progression of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1995;22:1941-6
- Lane N, Wolfe F et al *Arthritis Rheum* 2002;46 suppl: S213
- Reijman M, Bierma-Zeinstra SMA, Pols HAP, Koes BW, Stricker BHC, Hazes JMW. Is there an association between the use of different types of nonsteroidal antiinflammatory drugs and radiologic progression of osteoarthritis? The Rotterdam Study. *Arthritis Rheum* 2005;52:3137-42

### 4.2.3 Tramadol

## Wat is het effect van tramadol bij patiënten met heup- en/of knieartrose op pijn en functie van het aangedane gewricht?

### Inleiding

Patiënten met artrose kunnen vermindering van pijn en verbetering van functie ondervinden bij het gebruik van NSAID's. Deze middelen kunnen echter belangrijke bijwerkingen geven, zoals maagbloedingen, hartfalen, delier en exacerbatie van astma. Het opioïde middel tramadol heeft deze bijwerkingen niet.

### Samenvatting van de literatuur

De effectiviteit van tramadol bij patiënten met heup- en/of knieartrose is beoordeeld in acht RCT's (Wilder-Smith 2001, Silverfield 2002, Babul 2004, Emkey 2004, Malonne 2004, Roth 1998, Rosenthal 2004, Schnitzer 1999). Het totale aantal patiënten per onderzoek varieerde

van 60 (Wilder-Smith 2001) tot 308 (Silverfield 2002). Patiënten met een symptomatische (al dan niet radiologisch bevestigde) artrose van heup en/of knie die minstens een half jaar bestond werden geïnccludeerd. Met uitzondering van één onderzoek (Wilder-Smith 2001) lag de gemiddelde leeftijd van de ingesloten patiënten boven de 60 jaar. Relevante exclusiecriteria werden niet gehanteerd. In vier onderzoeken werd tramadol vergeleken met een placebo (Babul 2004, Malonne 2004, Roth 1998, Rosenthal 2004), in twee onderzoeken de combinatie tramadol/paracetamol met een placebo (Emkey 2004, Silverfield 2002) en in twee onderzoeken werd de toevoeging van tramadol aan een NSAID beoordeeld (Schnitzer 1999, Wilder-Smith 2001). In alle onderzoeken was pijn de primaire uitkomstmaat. Functie (meestal gemeten met de WOMAC vragenlijst) was in vijf onderzoeken een secundaire uitkomstmaat (Babul 2004, Emkey 2004, Malonne 2004, Rosenthal 2004, Silverfield 2002). Bijwerkingen werden in alle onderzoeken geregistreerd. Zowel tramadol als tramadol/paracetamol resulteerden in alle onderzoeken in een statistisch significante pijnvermindering ten opzichte van placebo (met een afname van 30 op een 100-punts VAS in de interventiegroep, tegen 18 in de controlegroep [Babul 2004]; 27 versus 21 [Emkey 2004]). Bij patiënten die pijnverlichting ondervonden met naproxen kon deze dosering verlaagd worden door toevoeging van 200 mg tramadol (in de interventiegroep was de gemiddelde dosering naproxen 221 mg, in de controlegroep 407 mg) zonder dat de pijn toenam (Schnitzer 1999). Bij patiënten die ondanks gebruik van een NSAID pijn ondervonden resulteerde de toevoeging van tramadol in een statistisch significante vermindering van pijn in rust en tijdens bewegen van meer dan 3 (0 = geen pijn, 4 = ondraaglijke pijn) naar minder dan 1 (Wilder-Smith 2001). In de meeste onderzoeken verbeterde tramadol ook de functie (na 12 weken verbetering op alle WOMAC subschalen [Babul 2004]; na 91 dagen geen verbetering op de overall WOMAC score [Emkey 2004]; na zeven dagen wel, maar na 14 geen verbetering op de Lequesne functional discomfort index [Malonne 2004]; na tien dagen verbetering op alle WOMAC subschalen, uitgezonderd de score voor gewrichtsstijfheid [Rosenthal 2004, Silverfield 2002]). De meest gerapporteerde bijwerkingen van tramadol waren duizeligheid (1-33%), misselijkheid (5-33%), braken (1-17%), obstipatie (2-26%), hoofdpijn (3-15%) en slaperigheid (6-12%).



## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	Bij patiënten met heup- en/of knieartrose kan tramadol, al dan niet in combinatie met paracetamol, verlichting van pijn geven.  <i>A2 Babul 2004, Malonne 1998, Rosenthal 2004, Emkey 2004, Silverfield 2002</i>
<b>Niveau 1</b>	Bij patiënten met heup- en/of knieartrose kan tramadol, al dan niet in combinatie met paracetamol, verbetering van functie geven.  <i>A2 Babul 2004, Malonne 2004, Rosenthal 2004, Silverfield 2002</i>
<b>Niveau 1</b>	De toevoeging van tramadol aan een NSAID kan additionele pijnverlichting geven en biedt de mogelijkheid om de dosering van het NSAID te verlagen met behoud van adequate pijnstilling.  <i>A2 Schnitzer 1999, Wilder-Smith 2001</i>

## Overige overwegingen

De maximale duur van de onderzoeken was 12 weken (Babul 2004). Effecten op langere termijn van tramadol bij deze groep chronische patiënten zijn onbekend.

## Aanbeveling

Wanneer bij patiënten met heup- en/of knieartrose NSAID's onvoldoende pijnstilling en/of functieverbetering geven of wanneer NSAID's gecontraïndiceerd zijn, kan overwogen worden om tramadol voor te schrijven.

## Literatuur

- Babul N, Noveck R, Chipman H, Roth SH, Gana T, Albert K. Efficacy and safety of extended-release, once-daily tramadol in chronic pain: a randomised 12-week clinical trial in osteoarthritis of the knee. *J Pain Symptom Manage* 2004;28:59-71.
- Emkey R, Rosenthal N, Wu S, Jordan D, Kamin M. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet<sup>®</sup>) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a cox-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2004;31:150-6.
- Malonne H, Coffiner M, Sonet B, Sereno A, Vanderbist F. Efficacy and tolerability of sustained-release tramadol in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the hip or knee: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther* 2004;26:1774-82.
- Rosenthal NR, Silverfield JC, Wu S, Jordan D, Kamin M. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of pain associated with osteoarthritis flare in an elderly patient population. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:374-80.
- Roth SH. Efficacy and safety of tramadol HCl in breakthrough musculoskeletal pain attributed to osteoarthritis. *J Rheumatol* 1998;25:1358-63.
- Schnitzer TJ, Kamin M, Olson WH. Tramadol allows reduction of naproxen dose among patients with naproxen-responsive osteoarthritis pain. *Arthritis Rheum* 1999;42:1370-7.

- Silverfield JC, Kamin M, Wu S, Rosenthal N. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of osteoarthritis flare pain: a multicenter, outpatient, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, add-on study. *Clin Therap* 2002;24:282-97.
- Wilder-Smith CH, Hill L, Spargo K, Kalla A. Treatment of severe pain from osteoarthritis with slow-release tramadol or dihydrocodeine in combination with NSAID's: a randomised study comparing analgesia, antinociception and gastrointestinal effects. *Pain* 2001;91:23-31.

#### **4.2.4 Glucosaminesulfaat**

### **Bij welke patiënten met artrose is het zinvol om glucosaminesulfaat voor te schrijven om de ziekteprogressie te stoppen en/of de symptomen te verlichten?**

#### **Inleiding**

Glucosaminesulfaat komt voor in de matrix van gezond kraakbeen en in de synoviale vloeistof. De afgelopen 20 jaar is onderzoek verricht naar enerzijds de werking van glucosaminesulfaat als een symptoom beïnvloedende stof: verbetering van pijn en functie. De laatste jaren is er ook aandacht gekomen voor de onderzoeksvraag of glucosaminesulfaat in staat is radiologisch vastgestelde progressie van artrose af te remmen. Het vaak in één adem genoemde chondroïtinesulfaat is in de literatuur beduidend minder bekend (met name omdat er slechts een korte follow-up is) dan van glucosaminesulfaat. Chondroïtinesulfaat wordt hier buiten beschouwing gehouden.

#### **Samenvatting van de literatuur**

In een recente meta-analyse (Towheed, 2005) werden de gegevens van 20 gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken met glucosaminesulfaat (monotherapie) bij artrose van de knie geëvalueerd. De geëvalueerde dosering is gewoonlijk 1,5 gram per dag. Wanneer alle onderzoeken werden geëvalueerd was er een vermindering (28%) van pijn t.o.v. placebo (Effectgrootte: 0.61), en een verbetering (21%) van het lichamelijke functioneren (gemeten middels een functionele index; Effectgrootte: 0.51), die beide significant waren. Wanneer de evaluatie beperkt bleef tot alleen die onderzoeken waarin de blinding volledig en correct werd uitgevoerd was het effect van glucosaminesulfaat, vergeleken met placebo niet significant op de pijn (Effectgrootte: 0.19), maar wel op het functioneren (Effectgrootte: 0.61). Er is tevens een discrepantie in de literatuur inzake het effect van het preparaat van de Italiaanse firma Rotta, versus alle andere preparaten. Wanneer de onderzoeken met het preparaat van de firma Rotta werden vergeleken met placebo was er een gunstig effect op de pijn (Effectgrootte: 1.31) en op het lichamelijke functioneren (Effectgrootte: 0.51). In twee langetermijn onderzoeken (beide met het Rotta preparaat) werd gekeken naar het effect op de gewrichtsspleetversmalling (Reginster 2001; Pavelka 2002). Dez resultaten van beide onderzoeken lieten minder (-0.06 versus -0.31 mm, significant) gewrichtsspleetversmalling zien bij patiënten behandeld gedurende drie jaar met glucosaminesulfaat versus placebo. Over de hierbij toegepaste röntgenmethodiek is discussie ontstaan; het lijkt te vroeg om een uitspraak te doen of glucosaminesulfaat inderdaad de progressie van artrose kan af remmen (Richy 2003).

Er is ook onderzoek verricht waarbij glucosaminesulfaat (1,5 gram/dag) werd vergeleken met een lage dosering NSAID's (ibuprofen 1200 mg per dag) bij patiënten met artrose van de knie. Verlichting van pijn trad eerder op in de groep behandeld met ibuprofen, maar na zes

weken was verlichting van pijn in de met glucosaminesulfaat behandelde groep groter dan in de met ibuprofen behandelde groep (Muller-Fasbinder 1994). Een recente onderzoek met glucosaminesulfaat vanuit de NIH (National Institute of Health) betrof een ander preparaat, te weten glucosaminechloride, de uitkomst hiervan liet niet meer effect dan van een placebo zien (Clegg, 2006)

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	<p>Het is - niet onomstotelijk - aangetoond dat glucosaminesulfaat, met name het preparaat van de firma Rotta, de pijn en functiebeperkingen bij patiënten met artrose van de knie vermindert.</p> <p><i>A1 Towheed 2005, Reginster 2001, Pavelka 200</i>  <i>A2 Muller-Fassbender 1994</i></p>
<b>Niveau 2</b>	<p>Het is aannemelijk dat glucosaminesulfaat wat pijnvermindering betreft bij patiënten met artrose, even effectief of effectiever is dan een NSAID (ná een periode van –vier tot zes weken waarin een NSAID effectiever is). Mogelijk gaat dit gepaard met minder bijwerkingen.</p> <p><i>A2 Muller-Fassbender 1994</i></p>

## Overige overwegingen

Een goede verklaring van de werking van glucosaminesulfaat ontbreekt. Voor het beschreven gunstige symptomatische effect is geen goede hypothese geformuleerd. Mogelijk treedt er een gunstig effect op door afremmen van de snelheid waarmee de 'radiologische progressie' doorgaat; hier is echter nog vervolgonderzoek voor nodig. Recent werd de suggestie gedaan dat met name het sulfaat een rol zou spelen bij artrose, omdat er bij het ontstaan of verergeren van artrose mogelijk sprake is van een deficiëntie van zwavelhoudende aminozuren in het kraakbeen. Uit *in vitro* onderzoek is bekend dat sulfaatdepletie de synthese van glucosamineglycanen remt, en daardoor het herstel van kraakbeen (Cordoba, 2003). Op pathofysiologische gronden zou de volgende aanbeveling ook van toepassing kunnen zijn bij artrose van de heup, maar daarvoor ontbreekt voldoende wetenschappelijk bewijs.

## Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat (ondanks het feit dat het werkingsmechanisme niet is opgehelderd) glucosamine-sulfaat voor een proefperiode van drie maanden geadviseerd kan worden om de pijn te verlichten. De werkgroep adviseert de patiënt te informeren over het feit dat het effect van de therapie waarschijnlijk pas na enkele weken merkbaar zal zijn. Is er na drie maanden geen symptomatische verlichting, dan wordt de therapie gestaakt.

## Literatuur

- Clegg DO, Reda DJ, Harris CL et al, Glucosamine, chondroitin sulfate and the two in combination for painful knee osteoarthritis NEJM 2006; 354: 795-808
- Cordoba F, Nimni MW. Chondroitin sulfate and other sulfate containing chondroprotective agents may exhibit their effect by overcoming a deficiency of sulfur amino acids. Osteoarthritis and Cartilage 2003; 11: 228-230.

- McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000; 283: 1469-1475.
- Muller-Fassbender H, Bach GL, Haasse W et al. Glucosamine sulphate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994;2: 61-9)
- Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2113-2123.
- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, Giacoveilli G, Henrotin Y, Dacre JE, Gossett C. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *The Lancet* 2001; 357: 251-256.
- Richy F, Bruyere O, Ethgen, O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. A comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1514-1522.
- Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J< Robinson /v, Hochberg MC, Wells G. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, April 18.

### 4.3 Intra-articulaire injecties

#### 4.3.1 Glucocorticoid injecties

#### **Bij welke patiënten met artrose is het geven van intra-articulaire glucocorticoid injecties zinvol?**

##### **Inleiding**

Intra-articulaire glucocorticoïdinjecties worden veelvuldig toegepast bij de behandeling van artrose van de knie, met name wanneer er sprake is van een opvlamming, gepaard gaande met ontsteking ("flare", Jordan 2003). Bewijs voor effectiviteit komt voornamelijk van trials bij artrose van de knie. Het werkingsmechanisme van glucocorticoïdinjecties moet voornamelijk worden gezocht in z'n anti-inflammatoire werking.

##### **Samenvatting van de literatuur**

Over intra-articulaire glucocorticoïdbehandeling van knieartrose zijn, naast een groot aantal cohortstudies, enkele gerandomiseerde placebo-gecontroleerde onderzoeken gepubliceerd. In de cohortstudies (Leopold 2003, Raynauld 2003) wordt tamelijk consistent gezien dat de pijn minder wordt en de mobiliteit verbetert gedurende één tot vier weken na injectie. In een meta-analyse, gebaseerd op vijf gerandomiseerde trials, concluderen Godwin & Dawes (2004) dat patiënten een gunstig effect van intra-articulaire glucocorticoïdinjecties op kniepijn bij artrose ervaren tot een periode van drie tot vier weken. Na die periode lijkt het gunstige effect uitgewerkt. Dit stemt met vele andere rapportages overeen. Een meer recente meta-analyse bevestigt het gunstige effect van intra-articulaire glucocorticoiden bij gonartrosis. In een onderzoek waarbij na 16-24 weken langetermijn effecten werden gemeten, bleek op dat moment nog een duidelijk symptomatische verbetering versus placebo aanwezig bij een dosering glucocorticoiden van 50 mg prednisolone equivalent (Arroll, 2004). Er is wel zorg uitgesproken over mogelijke gewrichtsdestructie bij herhaald gebruik bij langdurige behandeling, maar in een dubbelblind placebo gecontroleerd onderzoek met een behandelduur van

twee jaar bleek dit niet het geval te zijn (Raynauld et al, 2003). Patiënten werden gedurende twee jaar elke drie maanden behandeld met 40 mg triamcinolonacetonide intra-articulair: er waren geen aanwijzingen voor schadelijke effecten op gewrichtsdestructie. Wel was er een significante verbetering op pijn en mobiliteit, doch opvallend, geen effect op 'flares' en zwelling na langere tijd.

In een recente Cochrane update (Bellamy, 2006) wordt geconcludeerd dat intra-articulaire glucocorticoïdbehandeling van artrose na een week een duidelijk gunstig effect heeft op pijn en algemeen welbevinden van de patiënt, terwijl er geen uitspraak gedaan kan worden over verbetering van de functie. Na twee tot drie weken was er nog steeds een statistisch significante verbetering van de pijn, doch na vier weken was dit niet meer significant. Het gunstige effect van intra-articulair glucocorticoïdbehandeling treedt dus snel op, doch lijkt relatief kort aan te houden.

#### *Glucocorticoïden en Lavage (gewrichtsspoeling)*

Er zijn drie gerandomiseerde placebo-gecontroleerde onderzoeken gepubliceerd waarin het effect van intra-articulair glucocorticoïdinjectie werd vergeleken met artroscopisch schoonspoelen van het gewricht (Bellamy, 2006). Alle onderzoeken laten pijnvermindering en verbetering van mobiliteit zien, maar er was geen verschil tussen de intra-articulaire glucocorticoïdinjectie en de artroscopische lavage. Alleen in het onderzoek van Smith (2003) wordt na vier weken een klein verschil gevonden in de zwelling van het gewricht, maar niet wat pijn en functie betreft, ten voordele van lavage plus glucocorticoïdinjectie versus alleen lavage.

#### *Glucocorticoïden en Hyaluronzuur*

Er zijn vijf gerandomiseerde onderzoeken gepubliceerd waarbij intra-articulair glucocorticoïd werd vergeleken met intra-articulair hyaluronzuur (Bellamy, 2006). In de eerste vier weken was er geen verschil tussen glucocorticoïd en hyaluronzuur, tussen 5 en 13 weken na de injecties (hyaluronzuur wordt drie keer met tussenpozen van één week geïnjecteerd) was er significant meer pijnverlichting in de groep patiënten behandeld met de hyaluronzuurinjecties. De conclusie die de auteurs uit deze meta-analyse trekken is dat hyaluronzuur een vergelijkbaar maar mogelijk iets trager effect heeft vergeleken met glucocorticoïden gedurende de eerste maand, maar dat het effect langer aanhoudt, tot drie maanden. Bij de groep worden intra-articulaire injecties nauwelijks toegepast vanwege de technische problemen bij het injecteren. Met behulp van fluoroscopy of ultrasound doorlichting moet deze toepassing zeker niet worden uitgesloten (Margules 2001).

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	Glucocorticoïdinjecties geven op korte termijn en voor een periode van maximaal ongeveer vier weken reductie van pijn bij artrose van de knie.  <i>A1 Bellamy 2006</i>
<b>Niveau 1</b>	Artroscopische lavage van de knie bij artrose geeft verlichting van pijn en mobiliteit, doch is niet effectiever dan een intra-articulair glucocorticoïdinjectie.  <i>A Bellamy 2006</i>
<b>Niveau 1</b>	Intra-articulair hyaluronzuur bij artrose bestrijdt de pijn even effectief als glucocorticoïd intra-articulair maar het effect treedt iets later op en houdt langer aan (tot drie maanden)  <i>A1 Bellamy 2006</i>
<b>Niveau 2</b>	Glucocorticoïdinjecties (in een behandelperiode tot twee jaar) lijken geen ongunstige invloed hebben op de progressie van de artrose.  <i>A2 Raynauld 2003</i>

## Overige overwegingen

Bij een acute flare van knieartrose geeft een intra-articulaire injectie met glucocorticoïden snelle verbetering die ongeveer 1 maand aanhoudt. Voor de langere termijn kunnen hyaluronzuurinjecties zinvol zijn. Deze dienen dan wel driemaal gegeven te worden. Wat onvoldoende in de verschillende onderzoeken wordt meegenomen is de periode van rust, het niet belasten van een gewricht na injectie. Dit zou een belangrijke factor kunnen zijn in de effectiviteit. Zo werd recent gerapporteerd dat patiënten bij wie ten minste 2 poliklinische glucocorticoïdinjecties niet hielpen, bedrust van drie dagen bij meer dan de helft van hen een goed effect sorteerde, zelfs na drie maanden nog (Jahangier, 2005).

## Aanbeveling

Voor een flare van knieartrose is intra-articulaire glucocorticoïdbehandeling de eerste keuze, waarbij ontzien van het gewricht (niet belasten) het effect waarschijnlijk kan verbeteren. Voor de langere termijn valt een behandeling met hyaluronzuur (multiple intra-articulaire injecties) te overwegen.

## Literatuur

- Arroll B, Goodyear SF2004;. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: Meta-analysis. Br Med J 328: 744
- Bellamy N, Campbell J, Robinson V et al. 2006;Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2; CD005328.pub2
- Godwin M, Dawes M. . 2004 Intra-articular steroid injections for painful knees. Systematic review with meta-analysis. Can Fam Physician Feb;50:241-8. Review

- Jahangier ZN et al 2005. Is radiation synovectomy for arthritis of the knee more effective than intraarticular treatment with glucocorticoids ? *Arthritis Rheumatism* 52: 3391-402
- Jordan K M et al. , 2003 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* 62: 1145-1155
- Margules KR. 2001 Fluoroscopically directed steroid installation in the treatment of hip OA: safety and efficacy in 510 cases. *Arthrit Rheum*; 44: 2449-50
- Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, Choquette D, Haraoui B, Martel-Pelletier J, Uthman I, Khy V, Tremblay JL, Bertrand C, Pelletier JP. 2003 Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*Feb;48(2):370-7.
- Smith MD, Wetherall M, Darby T, Esterman A, Slavotinek J, Roberts-Thomson P, Coleman M, Ahern MJ 2003. 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)*. Dec;42(12):1477-85

### 4.3.2 Hyaluronzuur

#### Bij welke patiënten met artrose is het geven van intra-articulaire Hyaluronzuur injecties zinvol?

##### Inleiding

Gebaseerd op de rol die hyaluronzuur speelt in gewrichtskraakbeen bij het op peil houden van een goede visco-elastische structuur en gezien de kwantitatieve en kwalitatieve vermindering van hyaluronzuur bij artrose is behandeling met hyaluronzuur voor artrose tot ontwikkeling gekomen. Op theoretische gronden zou men van een behandeling met hyaluronzuur gunstige langetermijn effecten op het kraakbeen kunnen verwachten. Zo laten *in vitro* data zien dat hyaluronzuur in staat is om door Interleukine1 beschadigd kraakbeen te herstellen (Homandberg, 2003). Omdat hyaluronzuur intra-articulair moet worden toegediend is onderzoek met name toegespitst op artrose van de knie. Er zijn vele verschillende preparaten, waarbij met name het verschil in moleculair gewicht essentieel lijkt te zijn voor de effectiviteit: resultaten met de hoog moleculaire stoffen lijken in het algemeen positiever.

##### Samenvatting van de literatuur

Er zijn tot februari 2006 76 onderzoeken gepubliceerd over hyaluronzuur, waarvan 40 placebo gecontroleerd (Bellamy, 2006). In de meeste onderzoeken werd een positief effect op de pijn gevonden; de effectgrootte wisselde sterk (effectgrootte: 0.04-0.90; naarmate de kwaliteit van het onderzoek toenam, daalde de effectgrootte). Er was een aantoonbare publicatiebias (Lo, 2003) en de waarschijnlijke effectgrootte is omstreeks 0.19.

Een kritische evaluatie van de literatuur leert dat de verschillen tussen de diverse hyaluronzuurpreparaten dermate groot zijn dat slechts per preparaat een uitspraak gedaan kan worden. Slechts Hylan G-F 20 (Synvisc) wordt hier besproken; voor het effect van andere preparaten, zie Bellamy (2006).

Synvisc werd in verschillende onderzoeken vergeleken met placebo. Drie verschillende tijdsperioden werden geëvalueerd: 1 – 4 weken, 5 – 13 weken en 14 – 26 weken. In de behandelde groep waren de pijnvermindering en functieverbetering meer uitgesproken dan in de

placebogroep. Leopold (2003) vergeleek het effect van drie intra-articulaire injecties met Synvisc met een intra-articulaire injectie met glucocorticoïden na zes maanden bij 100 patiënten met artrose van de knie. Hij kon geen verschil in effectiviteit (pijn en functie) vaststellen.

Wanneer Synvisc vergeleken werd met (verschillende) NSAID's bleek in een periode van 5 tot 26 weken geen verschil in pijnverlichting, daarbuiten waren de NSAID's effectiever.

Er zijn geen adequate, langetermijn onderzoeken gepubliceerd waarin bijvoorbeeld na twee à drie jaar wordt gekeken of het proces van artrose door middel van injecties met hyaluronzuur is vertraagd.

Er is een opvallend verschil in uitkomsten tussen de boven besproken Cochrane Review en een recente meta-analyse, die aan de hand van kwaliteitsscores nieuwe onderzoeken verwerkt (Arrich, 2005). Arrich concludeert dat in de beste studies geen effect is aangetoond van intra-articulaire toediening van hyaluronzuur versus placebo. Deze meta-analyse was weliswaar strikt in kwaliteitscriteria van de geëvalueerde onderzoeken, maar maakte geen onderscheid op basis van moleculair gewicht van hyaluronzuur.

In het voorgaande is bewijs gepresenteerd voor een symptomatische verlichting van de pijn bij het gebruik van hyaluronzuur bij de behandeling van artrose van de knie (heup is niet goed onderzocht). Hoewel de pijnverlichting enkele maanden kan aanhouden (dus langer dan van glucocorticoïdinjecties) wordt dit gunstige effect teniet gedaan door een langzamer op gang komen van dit gunstige effect en het feit dat drie- tot vijfwekelijkse injecties nodig zijn voor deze behandeling. Er is geen bewijs voor een ziekte beïnvloedende werking van hyaluronzuur (Jordan, 2003). Mogelijk dat personen met chronische knieklachten op basis van artrose bij wie NSAIDs gecontra-indiceerd zijn hier baat van kunnen hebben. Langetermijn effecten zijn onvoldoende bekend.

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	Intra-articulair hyaluronzuur bij artrose van de knie geeft op de korte termijn (< 6 maanden) geringe verlichting van pijn en verbetering van functie.  <i>A1 Bellamy 2006</i>
<b>Niveau 1</b>	Vergelijking van intra-articulair hoog moleculair hyaluronzuur met intra-articulair glucocorticoïden en systemisch gebruikte NSAID's toont een identieke vermindering van pijn en functieverbetering. Het tijdsbeloop van deze effecten wisselt: het effect van intra-articulair glucocorticoïden treedt sneller op, doch het effect van hyaluronzuur houdt langer aan. In de eerste fase van de behandeling zijn NSAID's effectiever voor de pijn dan hyaluronzuur, tussen 5 en 26 weken is het effect vergelijkbaar, daarna is het effect van NSAID's weer groter.  <i>A1 Bellamy 2006, Arrich 2005</i>
<b>Niveau 4</b>	De werkgroep is van mening dat de lange termijn effecten van hyaluronzuur op artrose onvoldoende zijn onderzocht om een goede uitspraak te kunnen doen.



## Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat er onvoldoende basis is voor intra-articulaire toediening van hyaluronzuur bij patiënten met een acute “flare” van artrose van de knie. Bij chronische knieklachten vanwege artrose en contra-indicaties voor NSAID's, kan behandeling met drie intra-articulaire injecties hoog molecuair hyaluronzuur worden overwogen. Lange termijn effecten zijn onvoldoende bekend.

## Literatuur

- Aggarwal A, Sempowski IP . 2004 Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature. Can Fam Physician Feb;50:249-56. Review
- Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Mullner M. 2005 Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee. Systemic review and meta-analysis. Can Med Ass J; 172: 1039-43
- Bellamy N, Campbell J, Robinson V et al. 2006; Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2: CD005321.pub2
- Homandberg GA, Ummadi V, Kang H. 2003 High molecular weight hyluronan promotes repair of IL-1 $\beta$ -damaged cartilage explants from both young and old bovines. Osteoarthritis and Cartilage; 11: 177-186.
- Jordan KM et al. 2003; Eular recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee OA: Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials. Ann Rheum Dis 62: 1145-55
- Leopold SS, Redd BB, Warme WJ, Wehrle PA, Pettis PD, Shott S. 2003;Corticosteroid compared with hyaluronic acid injections for the treatment of osteoarthritis of the knee. A prospective, randomized trial. The Journal of Bone & Joint Surgery 85A: 1197-1203.
- Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. 2003 Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. JAMA. Dec 17;290(23):3115-21
- Lohmander LS, Dalen N, England F, et al, for the Hyaluronan Multicentre Trial Group. 1996 Intra-articular hyaluronan injections in the treatment of osteo-arthritis of the knee: a randomised, double blind, placebo controlled multicentre trial. Ann Rheum Dis; 55: 424-431.

## 4.4 Overige interventies

### 4.4.1 Wat zijn de effecten van psycho-educatieve interventies?

#### Inleiding

Patiënten met artrose in de heup en/of knie worden op den duur mogelijk geconfronteerd met chronische pijn. Dit kan leiden tot het ontwikkelen van bepaalde cognitieve en gedragsstrategieën om de pijn beter te hanteren. Echter, deze zogenoemde pijn copingstrategieën kunnen een negatieve invloed hebben op het fysiek en psychologisch functioneren (Keefe, 1987; Creamer, 1999). Psycho-educatieve interventies, die zich richten op deze pijn copingstrategieën, lijken bij patiënten met knieartrose kleine effecten teweeg te brengen voor pijn (Superio-Cabusley, 1996). Hieronder wordt een aantal recente studies besproken waarin de effecten van psycho-educatieve interventies zijn onderzocht bij patiënten met artrose in de heup en knie.

## Samenvatting van de literatuur

Warsi et al. (2003) onderzochten in een systematische review het effect van zelfmanagement educatieprogramma's op pijn en verminderd functioneren bij patiënten met reumatoïde artritis of artrose. Studies met educatieprogramma's, gericht op voorlichting over zelfmanagement al dan niet in combinatie met verschillende interventies, werden geïnccludeerd, terwijl uitsluitend fysieke (oefeningen) of psychosociale interventies (biofeedback, relaxatietechnieken) werden geëxcludeerd. Uiteindelijk werden 17 studies geïnccludeerd, waarvan 14 RCT's en 3 CT's. In de studies, die betrekking hadden op patiënten met artrose in de heup of knie, (Weinberger, RCT '89, Keefe, RCT '90 en Mazzuca, CT,'97) werd een effectgrootte voor pijn gevonden van respectievelijk 0.25, 0.05 en 0.35 (gem. =0.22) en voor verminderd functioneren van achtereenvolgens 0, 0.05 en – 0.10 (uit: Warsi et al, 2003).

Keefe et al. (1996) deden vergelijkend onderzoek naar de effecten van het aanleren van copingvaardigheden bij patiënten met knieartrose. De copingvaardigheden bestonden uit pijn-afleidingstechnieken (het verbeelden van voorstellingen, focussen op omgeving en geluiden en langzaam terugtellen), relaxatie, opbouw van actieve voorkeursactiviteiten en het veranderen van destructieve pijn cognities. In totaal werden 88 patiënten verdeeld in twee interventiegroepen (een groep waarbij de echtgenoot wel c.q. niet aanwezig was tijdens de interventie) en een controlegroep die voorlichting kreeg. Gedurende 10 weken werden wekelijkse groepssessies van twee uur gegeven. Patiënten uit de pijn copinggroep "met echtgenoot" vertoonden na de training significant minder pijn, beter psychologisch functioneren, minder pijngedrag en er werd meer gebruik gemaakt van pijn coping strategieën. Pijngedrag werd gescoord door de mate van ondersteuning, compensatie en waarneembare pijn en stijfheid tijdens verschillende activiteiten. Medicijngebruik was toegestaan en er was geen verschil in gebruik vóór en na de therapie. Voor fysiek functioneren werd geen verschil gevonden. In de follow-up studie (na 6 en 12 maanden) vonden Keefe et al. (1999) een beter effect voor het gebruik van pijn coping strategieën (alleen na 6 maanden) en voor zelf-effectiviteit. De verschillen voor pijn, psychologisch functioneren en pijngedrag waren niet meer aanwezig.

Heuts et al. (2005) onderzochten in een RCT de effecten van een zelfmanagementprogramma bij patiënten met artrose in de heup of knie. Gekozen was voor patiënten van 40-60 jaar. In totaal deden 273 patiënten mee, 132 in de interventie en 141 in de controlegroep (die 'care as usual' ontving). De interventie bestond uit zes sessies van twee uur, deze werden begeleid door twee fysiotherapeuten. Het educatieprogramma was gebaseerd op de sociaal cognitieve theorie waarin patiënten onder andere leerden doelen te stellen om het activiteitsniveau te optimaliseren en waarin probleemoplossing aan de orde kwam om dagelijkse zware opgaven beter te kunnen hanteren. Verder bevatte het programma relaxatietraining om controle over de pijn te leren krijgen en informatie over het belang van bewegen en oefeningen. Na drie maanden werden statistisch significante effecten voor VAS-kniepijn (ES=0.24; p=0.023) en voor de WOMAC-score (ES=0.19; p=0.030) gevonden vergeleken met de controlegroep. Ook na 21 maanden follow-up waren nog statistisch significante effecten waarneembaar voor VAS-pijn (ES=0.32; p=0.004) en voor de WOMAC-score (ES=0.22; p=0.022). Voor VAS-heuppijn werd geen significant verschil gevonden.

Samenvattend: psycho-educatieve interventies brengen kleine effecten teweeg voor pijn bij patiënten met artrose in de knie en blijken niet effectief voor verminderd functioneren. Heuts (2005) vond daarentegen bij een relatief jonge patiëntengroep (40-60 jaar) wel een klein effect voor verminderd functioneren. Follow-up resultaten zijn niet eenduidig.

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	<p>Na psycho-gedragsmatige educatie zijn kleine effecten gevonden voor pijn bij patiënten met artrose in de knie. Deze therapie is niet effectief voor verminderd fysiek functioneren, maar mogelijk wel bij een jongere patiëntengroep (40-60 jaar).</p> <p>A1 Warsi 2003, Keefe 1996, Keefe 1999, Heuts 2005</p>
-----------------	--

## Aanbeveling

Psycho-educatieve interventies kunnen, in combinatie met oefentherapie en medicatie, worden overwogen voor het verminderen van pijn bij patiënten met artrose in de knie.

## Literatuur

- Keefe FJ, Caldwell DS, Queen KT, Gil KM, Martinez S, Crisson JE, Ogden W, Nunley J. Pain coping strategies in osteoarthritis patients. *J Cons Clin Psy* 1987; 55 (2):208-212.
- Creamer P, Lethbridge-Cejku M, Hochberg MC. Determinants of pain severity in knee osteoarthritis: effect of demographic and psychosocial variables using 3 pain measures. *J Rheumatol* 1999;26:1785-92.
- Superio-Cabuslay E, Ward MM, Lorig KR. Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with non-steroidal anti-inflammatory drug treatment. *Arthritis Care Res* 1996;9:292-301
- Warsi, A et al. Arthritis self-management education programs: meta-analysis of the effect on pain and disability. *Arthritis Rheum.* 48 [8] 2207- 2213 (2003).
- Keefe FJ, Caldwell DS, Baucom D, Salley A, Robinson E, Timmons K, Beaupre P, Weisberg J, Helms M. Spouse-assisted coping skills training in the management of osteoarthritic knee pain. *Arthritis Care Res* 1996;9(4):279-291.
- Keefe FJ, Caldwell DS, Baucom D, Salley A, Robinson E, Timmons K et al. Spouse-assisted coping skills training in the management of knee pain in osteoarthritis: long-term followup results. *Arthritis Care Res* 1999; 12(2):101-111.
- Heuts, PH; de-Bie,-R; Drietelaar,-M; Aretz,-K; Hopman-Rock,-M; Bastiaenen,-C-H; Metsemakers,-J-F; van-Weel,-C; van-Schayck,-O. Self-managemant in osteoarthritis of hip or knee: a randomized clinical trial in a primary health care setting. *J. Rheumatol.* 32[3], 543-549. 2005.

### 4.4.2 Zijn braces en ortheses effectief bij knieartrose?

#### Inleiding

Door knieartrose kan de stand van de knie veranderen. Bij artrose van het mediale compartiment, de meest voorkomende vorm, wordt vaak een varusstandsafwijking gezien en bij artrose van het laterale compartiment wordt een valgusstandsafwijking gezien. Uit observati-

oneel onderzoek is naar voren gekomen dat een afwijkende stand van de knie een risicofactor is voor radiologische progressie van knieartrose en functionele achteruitgang voorspelt (Sharma, 2001). Braces en inlegzolen in de schoenen zouden de standsafwijking kunnen fixeren of corrigeren. Braces en inlegzolen zijn vooral gericht op correctie van de standsafwijking in het mediale compartiment.

### **Samenvatting van de literatuur**

Brouwer heeft in 2006 een systematische review de effectiviteit van braces en orthesen (inlegzolen) onderzocht bij knieartrose. In de review werd één studie van lage kwaliteit betreffende braces en drie studies (twee van hoge en één van lage kwaliteit) betreffende inlegzolen besproken.

In een gerandomiseerde twee jaar durende studie werden 119 knieartrose patiënten met mediale compartimentbetrokkenheid en varusstandsafwijking en een valgiserende brace met een neopreen kous en een controlegroep (medicatietherapie alleen) vergeleken. Negen patiënten stopten voortijdig met de studie. De baseline-waarden voor de WOMAC-scores werden alleen grafisch weergegeven, waarbij verschillen op baseline werden gezien. Numerieke data werden alleen gegeven voor de completers na zes maanden. Na zes maanden was de bracegroep meer verbeterd dan de kousgroep en de kousgroep was meer verbeterd dan de controlegroep wat betreft WOMAC-scores en functietesten (Kirkley, 1999). WOMAC-functiescores (maximale score 1700) verslechterden 6.5 mm in de controlegroep en verbeterden respectievelijk 68.9 en 157.2 mm in de kous- en bracegroep. Daar geen variatie van de metingen zijn weergegeven kunnen geen effect-sizes worden berekend.

In de systematische review werden in 334 knieartrose patiënten (uit drie studies, Brouwer 2006) met verschillende typen inlegzolen vergeleken. In alle studies werden twee verschillende typen inlegzolen met elkaar vergeleken en er was geen controlegroep zonder inlegzool bij betrokken. De studies toonden geen verschil tussen de groepen wat betreft verbetering van pijn of functie. Wel werden bijwerkingen gerapporteerd bij het dragen van sommige typen inlegzolen.

Recent zijn nog drie studies gepubliceerd. In een prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde studie met 12 maanden follow-up (Brouwer, 2006) werden 117 patiënten met knieartrose van het mediale of laterale compartiment behandeld met een brace of gebruikelijke zorg (controlegroep). De primaire uitkomstmaten waren pijn (VAS 0-10) en kniefunctie (hospital for special surgery score (HSS) schaal 0-100). Over de gehele studietijd veranderde in de bracegroep de gemiddelde pijn en kniefunctie met respectievelijk -0.63 (95% betrouwbaarheidsinterval -1.38 tot 0.12) en 3.0 (95% betrouwbaarheidsinterval -.41 tot 6.41). Dit komt overeen met een effect-size voor pijn en kniefunctie van 0.3. Van de 117 patiënten stopten 39 (33%) voortijdig met de toegewezen therapie. Vijfentwintig (42%) patiënten uit de bracegroep stopten voortijdig: 15 patiënten in verband met ineffectiviteit, vier patiënten in verband met huidirritatie of slechte passing van de brace en zes patiënten om andere redenen. Subgroepanalyses lieten vooral een effect zien bij artrose van het mediale compartiment.

In een prospectieve gerandomiseerde studie met twee jaar follow-up door Pham (2004) werden bij 156 patiënten met knieartrose mediale compartiment inlegzolen met een laterale hoek vergeleken met inlegzolen met een neutrale hoek. Er werd geen verschil gezien tussen de twee groepen na twee jaar met betrekking tot verbetering van de door de patiënt ervaren ziekteactiviteit of de WOMAC-subschalen (pijn, stijfheid, functie). Toda (2006) heeft 61 patiënten met knieartrose met varusstandsafwijking uit een eerdere prospectieve zes maanden

studie (gereviewed in de Cochrane Review) verder gevolgd gedurende twee jaar. In deze studie werden inlegzolen met een laterale hoek vergeleken met inlegzolen met subtalaire bandage. De patiënten met de inlegzool met subtalaire bandage verbeterden statistisch significant na twee jaar (baseline gemiddelde score 9.7 naar 7.3 na twee jaar) op de functionele uitkomstmaat, de Lequesne-afgofunctional-index (score 0-30), de patiënten met een traditionele inlegzool niet (baseline gemiddelde score 9.9 naar 9.6 na 2 jaar). Analyses over het verschil tussen de groepen werden niet gerapporteerd.

Ten aanzien van de besproken literatuur kunnen de volgende kanttekeningen worden geplaatst. Het aantal studies betreffende braces is zeer beperkt. De enige studie, die een duidelijk effect laat zien, is echter van lage kwaliteit. De enige studie van goede kwaliteit laat slechts een klein niet-significant effect zien op pijn of functie, bovendien was de compliance van de patiënten voor de brace zeer beperkt.

Het aantal studies naar de effectiviteit van inlegzolen is beperkt. In de gerandomiseerde studie werd geen effect van de laterale inlegzolen op pijn of functie gezien. Bovendien ontbreekt in deze studies een adequate controlegroep. Drie studies betreffen een laterale inlegzool met subtalaire bandage. Alle drie deze studies suggereren dat de inlegzool met subtalaire bandage effectief is, echter er zijn in twee studies geen analyses gedaan waarin de groepen met de inlegzolen met subtalaire bandages worden vergeleken met de groepen met traditionele inlegzolen. In één studie is dit wel verricht en hier wordt geen verschil tussen de groepen gezien.

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	Braces geven verbetering van pijn en functie bij patiënten met knieartrose van het mediale compartiment.  <i>A Brouwer 2006 B Kirkley 1999</i>
<b>Niveau 2</b>	Laterale inlegzolen geven geen verbetering van pijn of functie bij knieartrose van het mediale compartiment.  <i>A1 Brouwer 2006 A2 Pham 2004</i>
<b>Niveau 3</b>	Laterale inlegzolen met subtalaire bandages geven mogelijk enige verbetering bij knieartrose van het mediale compartiment.  <i>B Toda 2006</i>

## Aanbeveling

Er is op dit moment onvoldoende bewijs om braces of inlegzolen aan te bevelen ter verbetering van pijn of functie voor patiënten met knieartrose van het mediale compartiment.

## Literatuur

- Brouwer RW, Jakma TSC, Verhagen AP, Verhaar JAN, Bierma-Zeinstra SMA. Braces and orthoses for treating osteoarthritis of the knee (Review). The Cochrane Library 2006, issue 1
- Brouwer RW, Van Raaij TM, Verhaar JAN, Coene LNJEM, Bierma-Zeinstra SMA. Brace treatment for osteoarthritis of the knee: a prospective randomized multi-centre trial. Osteoarthritis Cartilage 2006 Mar 22; [Epub ahead of print]
- Kirkley A, Webster-Bogaert S, Litchfield R, Amendola A, MacDonald S, McCalden R, Fowler P. The effect of bracing on varus gonarthrosis. J Bone Joint Surg (Am) 1999;4:539-47`
- Pham T, Maillefert JF, Hudry C, Kieffert P, Bourgeois P, Lechevalier D, Dougados M. Laterally elevated wedged insoles in the treatment of medial knee osteoarthritis. A two-year prospective randomized controlled study. Osteoarthritis Cartilage 2004;12:46-55.
- Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh E, Dunlop DD. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. JAMA 2001;286:188-95
- Toda Y, Tsukimura RPT. A 2-year follow-up of a study to compare the efficacy of lateral wedged insoles with subtalar strapping and in-shoe lateral wedged insoles in patients with varus deformity osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage 2006;14:231-7

### **4.4.3 Is gewichtsreducerende behandeling effectief bij het verlichten van symptomen bij patiënten met knieartrose?**

#### **Inleiding**

Overgewicht en obesitas zijn de belangrijke risicofactoren voor het ontstaan en de progressie van knieartrose (Felson, 1988). De relatie tussen overgewicht en obesitas met heupartrose is veel minder duidelijk (Lieveense, 2002). Het mechanisme, waardoor overgewicht en obesitas artrose veroorzaken, is nog niet duidelijk; het lijkt vooral samen te hangen met de toegenomen mechanische belasting van het gewicht. Echter, het zou ook een metabole beïnvloeding kunnen zijn, want er zijn ook aanwijzingen dat handartrose samenhangt met overgewicht en obesitas. Vetweefsel produceert afwijkende hoeveelheden hormonen en groeifactoren, zoals insulin-like growth factor (IGF-1), die mogelijk een rol spelen bij het ontstaan van artrose. Verder zouden chronische ontstekingen van belang kunnen zijn omdat in personen met obesitas hogere concentraties van inflammatoire markers, zoals C-reactive protein, worden gemeten dan in personen met een normaal lichaamsgewicht.

#### **Samenvatting van de literatuur**

In een observationele studie lijkt gewichtsverlies de kans op het ontstaan van radiologische knieartrose te reduceren (Felson, 1992). Hoewel, zowel de European League Against Rheumatism (EULAR) als de American College of Rheumatology (ACR) adviseren gewichtsverlies bij obese patiënten met knieartrose, maar er zijn slechts enkele studies bekend waarin dit is onderzocht. De studies variëren bovendien in de manier om tot gewichtsverlies te komen (van een dieet of oefentherapie tot een combinatie van beide). **Interventie:** gerandomiseerde kortdurende studies is een een voordelig effect gevonden (effect-size > 0.8) van gewichtsverlies bij patiënten met overgewicht en obesitas met knieartrose. In deze studies bleek een gewichtsreducerend dieet, soms gecombineerd met oefentherapie en acupunctuur, effectief in vergelijking met NSAID alleen (Toda, 2001), dieet alleen

(Messier, 2000), pijnreductie door middel van TENS en “pulse wave ultrasound” (Huang, 2000).

Het korte-termijneffect van gewichtsverlies wordt bevestigd in een gerandomiseerde gecontroleerde studie met 80 patiënten met overgewicht of obesitas (gemiddelde body mass index (BMI) van 35.9 kg/m<sup>2</sup>) en knieartrose. Na acht weken behandeling met een laag energetisch dieet, ondersteund door wekelijkse contacten met een diëtiste, bereikten de patiënten een gemiddelde gewichtsreductie van 11.0 kg (gemiddeld 10% gewichtsverlies), dit in tegenstelling tot de controlegroep, die een controledieet volgde en een gemiddelde gewichtsreductie van 4.4 kg (gemiddeld 4.3% gewichtsverlies) bereikte (gemiddeld verschil tussen de groepen 6.6 kg; p<0.0001). De dieetgroep had een significant grotere verbetering (effect-size 0.42) in de functiescore gemeten met de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) dan de controlegroep. De pijn- en stijfheidscores verschilden niet significant.

De ADAPT (Arthritis, Diet and Activity Promotion Trial, Messier 2004) was een 18 maanden durende enkelblinde gerandomiseerde gecontroleerde studie in 316 patiënten met overgewicht of obesitas (gemiddelde BMI 34.2 kg/m<sup>2</sup>) met knieartrose (gedefinieerd als kniepijn op de meeste dagen van de maand en (mogelijk) radiologische artrose). In deze studie werden vier behandelingsarmen vergeleken: gewichtsreducerend dieet in combinatie met oefentherapie, gewichtsreducerend dieet alleen, oefentherapie alleen en de gebruikelijke zorg (controlegroep). De ‘dieet in combinatie met oefentherapie’-groep en de ‘dieet alleen’-groep vielen respectievelijk gemiddeld 5.2 kg (gemiddelde gewichtsreductie 5.7%) en 4.6 kg (4.9%) af; dit waren significante gewichtsreducties (p<0.05) ten opzichte van de controlegroep. Na 18 maanden waren de ‘dieet in combinatie met oefentherapie’- zowel als de ‘dieet alleen’- groep wat betreft functiescores gemeten met de WOMAC significant verbeterd ten opzichte van het begin van de behandeling, respectievelijk 24% en 18%. Echter, alleen de ‘dieet in combinatie met oefentherapie’-groep verbeterde ook statistisch significant ten opzichte van de controlegroep (p<0.05)(effect size 0.2). Radiologische progressieve schade bleef beperkt in beide groepen. Het aantal studies naar het effect van gewichtsverlies bij personen met overgewicht, obesitas en knieartrose is beperkt. Ook de kwaliteit van de studies is beperkt; door de aard van de interventies kunnen de studies niet dubbelblind worden uitgevoerd. Oefentherapie wordt alom als een belangrijke interventie bij knieartrose gezien. Daarbij is echter niet alleen het effect op gewichtsverlies van belang. Gewichtsverlies door een dieet lijkt het effect te versterken. Dieet alleen, zonder oefentherapie, lijkt ook effectief, alleen het effect lijkt kleiner/minder uitgesproken dan met oefentherapie.

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	Gewichtsverlies vermindert de functiebeperkingen bij patiënten met overgewicht of obesitas met knieartrose.  A2 <i>Christensen 2005, Messier 2004</i>
-----------------	---

## Aanbeveling

Gewichtsverlies, met name door gewichtsreducerend dieet in combinatie met oefentherapie, is aan te bevelen bij patiënten met overgewicht en obesitas met knieartrose ter verbetering van het functioneren.

## Literatuur

- Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Weight loss: treatment of choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:20-27
- Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1988;109:18-24
- Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. *Ann Intern Med* 1992;116:535-9
- Huang MH, Chen CH, Chen TW, Wenig MC, Wang WT, Wang YL. The effects of weight reduction on the rehabilitation of patients with knee osteoarthritis and obesity. *Arthritis Care Res* 2000;13:398-405
- Lieveense AM, Bierma-Zeinstra SM, Verhagen AP, Van Baar ME, Verhaar JA, Koes BW. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Rheumatology* 2002;41:1155-62
- Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA, Ettinger WH, Pahor M, Williamson JD. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1501-10
- Messier SP, Loeser RF, Mitchell MN, Valle G, Morgan TP, Rejeski WJ, et al. Exercise and weight loss in obese older adults with knee osteoarthritis: a preliminary study. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1062-72
- Toda Y. The effect of energy restriction, waking, and exercise on lower extremity lean body mass in obese women with osteoarthritis of the knee. *J Orthop Sci* 2001;6:148-54



# HOOFDSTUK 5. CHIRURGISCHE BEHANDELING

## Uitgangsvragen

### 5.1 Algemeen

- 5.1.1 Zijn arthroscopische lavage, debridement en/of nettoyage effectief bij patiënten met osteoartrosis?
- 5.1.2 Bij welke patienten is nettoyage met opboren of microfracture of autologe chondrocyten transplantatie bij de behandeling van artrose zinvol?
- 5.1.3 Wat kunnen zorgverleners in het algemeen doen om de noodzaak van een bloedtransfusie bij patiënten, die een heup- of knie vervanging operatie moeten ondergaan, zo veel mogelijk te beperken?
- 5.1.4 Wat is de beste vorm van preventie van diep veneuze trombose na totale heup- en knie vervanging?
- 5.1.5 Welke preventieve maatregelen moeten worden genomen om een wondinfectie bij protheseplaatsing te voorkomen?
- 5.1.6 Heup

### 5.2 Heup

- 5.2.1 Wat is de indicatie voor een heuposteotomie ?
- 5.2.2 Welke prothese heeft de voorkeur bij een totale heupvervanging?

### 5.3 Knie

- 5.3.1 Wat bepaalt de keus tussen een knie-osteotomie versus unicompartimentale knieprothese
- 5.3.2 Welke prothese heeft de voorkeur bij een totale knie vervanging?

### 5.1 Algemeen

#### ***5.1.1 Zijn arthroscopische lavage, debridement en/of nettoyage effectief bij patiënten met artrose?***

#### **Inleiding**

Arthroscopische behandeling van patiënten met artrose wordt vooral toegepast in het kniegewricht. De behandeling kan bestaan uit het spoelen van de knie (lavage) met een grote hoeveelheid spoelvloeistof. Ook kan de behandeling bestaan uit het schoonmaken (nettoyeren) van het rafelige oppervlak van de loopvlakken van de condylen dan wel de patella of het tibia plateau en/of de menisci. Tenslotte kan de behandeling bestaan uit het verwijderen van grotere (deels) losliggende stukken kraakbeen of meniscus.

### Samenvatting van de literatuur

In 2002 is in een placebo (sham-operatie) gecontroleerde en dubbel geblindeerde studie bij 180 patiënten zonder slotklachten aangetoond dat het artroscopisch spoelen met debridement tot twee jaar nadien geen voordeel oplevert op pijnscore en kwaliteit van leven (Moseley, 2002). Enkelarmige (cohort) studies (Dervin, 2003; Clarke, 2003; Fond, 2002; Jackson, 2003) uit ongeveer dezelfde periode leverden een neutraal of gematigd positief resultaat op wat betreft het effect van de lavage op pijn en functie van het kniegewricht. Experts delen de overtuiging dat debridement van grote – inklemmende - stukken bij (Santavirta, 2003) patiënten met klachten van ‘op slot zitten’ zinvol zou kunnen zijn. Naar de artroscopische behandeling van artrose van het heupgewricht is geen onderzoek verricht. Ten aanzien van de besproken literatuur kunnen de volgende kanttekeningen worden geplaatst. De populatie van bovengenoemde gerandomiseerde studies is misschien niet helemaal representatief. Voornamelijk oudere mannen werden geïncludeerd. Ook had de studie mogelijk niet genoeg ‘power’ om kleine verschillen aan te tonen. Het resultaat geldt echter, ook al door het gebrek aan overtuigende resultaten van andere studies, als zeer relevant.

### Conclusies

<b>Niveau 3</b>	Het is in een studie aangetoond dat artroscopische lavage en nettoyage van de knie geen positief effect hebben op pijnscore en kwaliteit van leven van patiënten met artrose van de knie.  <i>A2 Mosely 2002</i>
<b>Niveau 4</b>	Experts menen dat artroscopisch debridement van grote elementen bij patiënten met slotverschijnselen zinvol is.  <i>D Mening werkgroep</i>
<b>Niveau 4</b>	Er zijn geen onderzoeken gevonden die het nut van artroscopische lavage of nettoyage bij heupartrose aantonen.  <i>D Mening werkgroep</i>

### Aanbevelingen

Artroscopie met lavage, debridement en/of nettoyage is niet zinvol bij patiënten met artrose van de knie of de heup. Alleen in geval van ‘slot’- klachten door grote fragmenten in de knie kan artroscopische verwijdering overwogen worden.

### Literatuur

1. Clarke H, Scott WN. The role of debridement: through small portals. J Arthroplasty 2003;18(3 Suppl 1):10-3.

2. Dervin GF, Stiell IG, Rody K, Grabowski J. Effect of arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee on health-related quality of life. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(1):10-9
3. Fond J, Rodin D, Ahmad S, Nirschl RP. Arthroscopic debridement for the treatment of osteoarthritis of the knee: 2- and 5-year results. *Arthroscopy* 2002;18(8):829-34.
4. Jackson RW, Dieterichs C. The results of arthroscopic lavage and debridement of osteoarthritic knees based on the severity of degeneration: a 4- to 6-year symptomatic follow-up. *Arthroscopy* 2003;19(1):13-20.
5. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002;347(2):81-8.
6. Santavirta S. Arthroscopy for osteoarthrosis of the knee is seldom necessary. *Acta Orthop Scand* 2003;74(1):4-5.

### **5.1.2 Bij welke patiënten is nettoyage met opboren of microfracturering bij de behandeling van artrose zinvol?**

#### **Inleiding**

Bij artrose van het gewricht ontstaan er uiteindelijk focale afwijkingen in het gewricht die variëren in ernst. Zo kunnen er naast locale plekken waarbij het kraakbeen dun is, ook plekken in het gewricht zijn waar het kraakbeen volledig is verdwenen en het subchondrale bot bloot ligt.

#### **Samenvatting van de literatuur**

Reeds voor het artroscoopie tijdperk werd voor focale gewrichtskraakbeen-afwijkingen door artrose, zeker bij jongere patiënten (nog niet toe aan een knieprothese), een open debridement aanbevolen. Bij deze operatie wordt een artrotomie van het kniegewricht verricht (overigens werd en wordt dit ook bij andere gewrichten gedaan, denk hierbij aan de enkel, de elleboog en de schouder).

Hierbij worden losse schollen kraakbeen verwijderd, worden osteofyten die interfereren met de functie van het gewricht verwijderd en worden plekken, waar het kraakbeen tot op het subchondrale bot is verdwenen, opgeboord. Aanvankelijk vond dit plaats met een vrij dikke boor (2 mm of meer); later werd aangetoond dat het boren met een kleinere diameter gladde draad (k-draad) aanleiding was tot de vorming van kwalitatief beter fibrocartilaginair kraakbeen (dus bijvoorbeeld 1 mm k-draad) (Bouwmeester, 2002; McEldowney, 1995; Minas, 1997). Deze studies waren prospectief opgezet, maar niet vergelijkend met bijvoorbeeld een placebo-operatie.

Er werd bij deze studies wel gebruik gemaakt van gangbare kniesatisfactie scores en kniescores. Goede resultaten werden gezien bij 80% van de patiënten meer dan tien jaar na de operatie (Bouwmeester PS 2002, (zie toelichting bij referenties), McEldowney 1995).

Een nieuwere techniek, zoals de microfracture techniek, is ook wel prospectief onderzocht, maar nooit vergeleken met bijvoorbeeld een placebo-operatie of met nettoyeren en opboren. Microfracturing wordt in het algemeen artroscopisch toegepast. Hierbij wordt met speciale instrumenten op die plaatsen waar het kraakbeen is verdwenen een breuk in het subchondrale bot gecreëerd en daarmee een toegang naar het subchondrale beenmerg. De gedachte is, gebaseerd op dierexperimentele studies, dat net als bij de techniek waarbij er gaatjes in de subchondrale plaat worden geboord, de voorloper cellen uit het beenmerg op deze wijze worden gerekruteerd en onder invloed van beweging, mechanische belasting en voeding

vanuit de synoviale vloeistof differentiëren in de richting van kraakbeencil. (Bouwmeester, 2002). In microscopie-studies is gevonden dat er met deze techniek fibreus kraakbeen ontstaat. Klinisch lijkt het er sterk op dat met deze techniek ook de klachten van de patiënt voor een zekere tijd te beperken zijn, waarbij in de onderzochte studies pijn en belastbaarheid van de knie op de voorgrond staan. Diverse onderzoekers beschouwen een dergelijke techniek dan ook als waardevol, zeker bij patiënten die bijvoorbeeld op grond van hun leeftijd of algemeen lichamelijk conditie (nog) niet in aanmerking komen voor het plaatsen van een knieprothese (Miller, 2004; Hunt, 2002). De duur van het effect is echter onzeker. Er zijn studies met een follow-up van twee jaar en van tien jaar, maar ook met verschillen in uitgangspunt, bijvoorbeeld een geïsoleerd defect of een meer diffuus artrotische knie.

## Conclusie

<b>Niveau 3</b>	<p>Er zijn aanwijzingen dat het effect van nettoyage en opboren, evenals microfracturering van focale kraakbeendefecten, de pijnklachten van patiënten met artrose van het kniegewricht doet verminderen. Uit de literatuur is niet duidelijk wat de grootte van het effect is en hoe lang het aanhoudt.</p> <p><i>C</i>      <i>Bouwmeester 2002; McEldowney 1995; Miller 2004</i>  <i>D</i>      <i>Hunt 2002</i></p>
-----------------	---

## Aanbeveling

Bij artrose van het kniegewricht kan, bij onvoldoende reactie op medicatie/oefentherapie, nettoyage met opboren van gelokaliseerde defecten danwel microfracturering zinvol zijn om de pijn te reduceren. Over de duur van het effect is geen goede uitspraak te doen.

## Literatuur

- Bouwmeester PS, Kuijer R, Homminga GN, Bulstra SK, Geesink RG. A retrospective analysis of two independent prospective cartilage repair studies: autogenous perichondrial grafting versus subchondral drilling 10 years post-surgery. *J Orthop Res* 2002;20(2):267-73.
- Hunt SA, Jazrawi LM, Sherman OH. Arthroscopic management of osteoarthritis of the knee. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10(5):356-6
- McEldowney AJ, Weiker GG. Open-knee Magnuson debridement as conservative treatment for degenerative osteoarthritis of the knee. *J Arthroplasty* 1995;10(6):805-9.
- Miller BS, Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Rodkey WG. Patient satisfaction and outcome after microfracture of the degenerative knee. *J Knee Surg* 2004;17(1):13-7.
- Minas T, Nehrer S. Current concepts in the treatment of articular cartilage defects. *Orthopedics* 1997;20(6):525-38.

## 5.2 Heup

### 5.2.1 Wat zijn de indicaties voor een heuposteotomie als behandeling van heupartrose?

#### Inleiding

In de moderne behandelingstrategieën van coxartrose is bij de oudere patiënt met gevorderde artrose de totale heupprothese (THP) de behandeling van keus. De leeftijdsgrens, waarboven een THP als beste oplossing wordt gezien, is gedurende de laatste decennia geleide-

lijk verlaagd. Het blijft de vraag of deze verlaging voor alle heupafwijkingen terecht is. Voor primaire artrose, reumatische artrose of aan reuma verwante afwijkingen is geen rol weggelegd voor heupsparende chirurgie. Bij de behandeling van secundaire artrose bij coxa valga (antetorta), acetabulaire dysplasie, afwijkingen na epifysiolyse capitis femoris, afwijkingen na Legg-Calvé-Perthes' en posttraumatische deformiteiten lijkt zeker een plaats te zijn voor gewrichtsparende chirurgie in de vorm van intertrochantere osteotomieën of acetabulumcorrigerende osteotomieën weggelegd bij jonge patiënten. Alhoewel deze afwijkingen uiteindelijk ook allemaal uitstekend te behandelen zijn met een THP, zijn er zeker argumenten te noemen om gewrichtsparend te werken bij de jonge patiënt.

## **Samenvatting van de literatuur**

### *Totale heupprothese*

Over de resultaten van THP bij de jonge patiënt (jonger dan 40-45 jaar) zijn verscheidene retrospectieve en prospectieve studies verschenen. In Pubmed zijn 46 studies gevonden die specifiek de resultaten van THP bij jonge patiënten analyseren met in totaal zo'n 5000 geanalyseerde patiënten. De grootte van deze studies varieert van 17 tot 561 patiënten en betreft verschillende typen prothesen (gecementeerd en ongecementeerd). De lange termijn uitkomst hangt samen met de etiologie van de artrose en een grote spreiding in de gerapporteerde survival rates wordt dan ook beschreven voor deze jonge patiënten. De gemeenschappelijke conclusie van alle artikelen is dat de korte termijn resultaten goed zijn. In de vroege fase is er een goede kwaliteit van leven gemeten met verschillende subjectieve uitkomstmaten en is er weinig tot geen loslating van de prothesen. Echter, de lange termijn resultaten voor deze jonge groep zijn nog niet ideaal, ook al zijn de kwaliteit en de resultaten van THP steeds beter. In de gevonden studies varieert de 10 jaar survival tussen de 28 % en 99% (Haverkamp, 2006). Problemen als slijtage van de cup, debrisvorming en osteolysis blijven bestaan en voor de jonge patiënt betekent dit dat (meerdere) revisies op den duur onafwendbaar zijn (Jager, 2004).

### *Intertrochantere osteotomie*

De resultaten van intertrochantere osteotomieën zijn in meerdere retrospectieve studies beschreven. Ook zijn er meerdere reviews door experts welke de waarde van osteotomieën aangeven (Millis, 2002; Turgeon, 2005). Het nadeel van deze veelal oudere studies is dat veel oudere patiënten met gevorderde en/of primaire coxartrose geïnccludeerd zijn. De literatuur heeft inmiddels duidelijk aangetoond dat in de behandeling van oudere patiënten, met gevorderde of idiopatische coxartrose, de intertrochantere osteotomie geen plaats heeft (Millis, 2002; Turgeon, 2005; Haverkamp, 2006). Dezelfde studies laten echter wel zien dat bij jonge patiënten met milde secundaire coxartrose op basis van een corrigeerbare biomechanische component goede resultaten behaald kunnen worden door het tijdig elimineren van deze oorzakelijke factor. Deze resultaten richten zich vooral op de overleving van het eigen heupgewricht met gewrichtsvervanging als eindpunt, maar vermelden ook dat bij deze patiënten verbetering van klachten en kwaliteit van leven bereikt wordt. Deze goede resultaten zijn beschreven bij indicaties als post-Perthes, post-epifysiolyse, coxa valga (antetorta), milde acetabulaire dysplasie en posttraumatische afwijkingen. Voor milde coxartrose bij jonge patiënten met deze beschreven afwijkingen, kunnen de lange termijnresultaten van een intertrochantere osteotomie perfect zijn en een 10-jaarsoverleving van rond de 80-90% worden

door meerdere auteurs beschreven voor deze geselecteerde patiënten (Haverkamp, 2006; Ito, 2005; Iwase, 1996; Jingushi 2002; Pellici 1991). Voor heupen met een primaire of gevorderde artrose zijn de resultaten van een intertrochantere osteotomie niet voorspelbaar.

#### *Acetabulum corrigerende ingreep*

Verschillende typen van acetabulum corrigerende ingrepen zijn bekend. Van deze zijn de belangrijkste: de periacetabulaire osteotomie volgens Ganz en de bekkenosteotomie volgens Tönnis (Ganz, 2002; Van Hellemond, 2005). Ganz beschreef met zijn periacetabulaire osteotomie in dysplastische heupen een langdurig behoud van het heupgewricht met een goede kwaliteit van leven in 82% van 58 patiënten na gemiddeld 11,3 jaar follow-up. Van Hellemond et al. tonen in een vergelijkbare groep, die behandeld is met een Tönnis osteotomie, een overleving van 88% na gemiddeld 15 jaar waarvan 83 % volledig pijnvrij was. Ook voor deze gewrichtssparende behandeling zijn alleen retrospectieve studies beschikbaar en experts-opinions (Murphy, 2002; Trousdale, 2004). De conclusie uit de literatuur is dat deze vorm van gewrichtssparende chirurgie geïndiceerd is bij jonge patiënten met milde artrose op basis van een insufficiënt acetabulum (acetabulaire dysplasie).

#### **Conclusies**

<b>Niveau 3</b>	De levensduur van THP bij jonge patienten is beperkt met een 10 jaar overleving gerapporteerd tussen de 28 % en 99%, hetgeen zou betekenen dat bij jonge patiënten meerdere revisies gedurende hun leven nodig zullen zijn.  C <i>Jager 2004</i>
<b>Niveau 3</b>	Met een intertrochantere osteotomie lijkt bij geselecteerde jonge patiënten met lichte of matige secundaire coxartrose op basis van een corrigeerbare biomechanische component een 10 jaar overleving van 80-90% behaald te kunnen worden met een goede kwaliteit van leven.  C <i>Haverkamp 2006, Ito 2005, Millis 2002, Pellici 1991</i>
<b>Niveau 3</b>	Met een periacetabulaire osteotomie lijkt bij geselecteerde jonge patiënten met lichte of matige secundaire coxartrose op basis van een insufficiënt acetabulum (acetabulaire dysplasie) een 10 jaar overleving van 80-90% behaald te kunnen worden met een goede kwaliteit van leven.  C <i>Van Hellemond 2005, Trousdale 2003, Trousdale 2004, Ganz 2002</i>

#### **Aanbeveling**

Bij jonge patiënten, met lichte of matige secundaire coxartrose, dient de mogelijkheid van een gewrichtssparende behandeling (heuposteotomie) overwogen te worden.

#### **Literatuur**

- Ganz, R and Leunig, M: Osteotomy and the dysplastic hip: the Bernese experience. Orthopedics 25:945-946, 2002.

- Haverkamp,D, Eijer,H, Patt,TW, and Marti,RK: Multi directional intertrochanteric osteotomy for primary and secondary osteoarthritis-results after 15 to 29 years. *Int.Orthop* 2006 Feb;30(1):15-20.
- Hellemondts van, GG, Sonneveld H, Schreuder MH, Kooijman MA, de Kleuver M. Triple osteotomy of the pelvis for acetabular dysplasia: results at a mean follow-up of 15 years. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Jul;87(7):911-5
- Ito,K, Matsuno,T, and Minami,A: Intertrochanteric varus osteotomy for osteoarthritis in patients with hip dysplasia: 6-28 years followup. *Clin.Orthop Relat Res.* 433:124-128, 2005.
- Iwase,T, Hasegawa,Y, Kawamoto,K, et al: Twenty years' followup of intertrochanteric osteotomy for treatment of the dysplastic hip. *Clin.Orthop Relat Res.* 245-255, 1996.
- Jager,M, Endres,S, and Wilke,A: Total hip replacement in childhood, adolescence and young patients: a review of the literature. *Z.Orthop Ihre Grenzgeb.* 142:194-212, 2004.
- Jingushi,S, Sugioka,Y, Noguchi,Y, Miura,H, and Iwamoto,Y: Transtrochanteric valgus osteotomy for the treatment of osteoarthritis of the hip secondary to acetabular dysplasia. *J.Bone Joint Surg Br.* 84:535-539, 2002.
- Millis,MB and Kim,YJ: Rationale of osteotomy and related procedures for hip preservation: a review. *Clin.Orthop.* 108-121, 2002.
- Murphy,S and Deshmukh,R: Periacetabular osteotomy: preoperative radiographic predictors of outcome. *Clin.Orthop Relat Res.* 168-174, 2002.
- Pellicci,P, Hu,S, Garvin,K, Salvati,E, and Wilson,PJ: Varus rotational femoral osteotomies in adults with hip dysplasia. *Clin.Orthop Relat Res.* 272:162-166, 1991.
- Trousdale,RT: Acetabular osteotomy: indications and results. *Clin.Orthop Relat Res.* 182-187, 2004.
- Turgeon,TR, Phillips,W, Kantor,SR, and Santore,RF: The role of acetabular and femoral osteotomies in reconstructive surgery of the hip: 2005 and beyond. *Clin.Orthop Relat Res.* 441:188-199, 2005.

### **5.2.2 Welke prothese geniet de voorkeur bij een totale heupvervangning?**

#### **Inleiding**

Gedurende de afgelopen 40 jaar is totale heupvervangning één van de meest gebruikelijke verrichtingen in de orthopedie geworden. De klinische resultaten na totale heupvervangning zijn steeds beter geworden en de meeste patiënten hebben een uitstekende prognose ten aanzien van pijn en mobiliteit op de lange termijn. Toch zijn niet de resultaten van alle op de markt zijnde prothesen met elkaar vergelijkbaar. De orthopedisch chirurg is genoodzaakt een bewuste keuze te maken tussen verschillende typen prothesen voor gecementeerd of ongecementeerd gebruik.

#### **Samenvatting van de literatuur**

De effectiviteit van een prothese wordt vooral uitgedrukt in overleving van de prothese (percentage nog niet gereviseerd als functie van de tijd), radiologisch gedrag (kenmerken voor loslating of botreactie) en heupscore (pijn en functie met gevalideerd meetinstrument). Prospectieve en gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken worden beschouwd als de beste wijze om verschillende implantaten met elkaar te vergelijken. Hiervan zijn er maar weinig verschenen met wisselende follow-up, wisselende uitkomstparameters en soms beperkte omvang. De meeste onderzoeken zijn van het observationele type. Een nadeel van zowel gerandomiseerde als observationele onderzoeken is dat deze vaak door een beperkt aantal chirurgen in gespecialiseerde centra worden verricht en dat de resultaten niet zonder meer

geëxtrapoleerd kunnen worden naar de algemene praktijk. Bovendien worden met grote regelmaat kleine veranderingen aan prothesen aangebracht waarvan de ratio niet altijd duidelijk is, maar die soms worden ingegeven door commerciële motieven. Zelfs de meest gedocumenteerde Charnley-prothese, veelal beschouwd als gouden standaard, en waarvan inmiddels al 30-jaar resultaten zijn verschenen, onderging in de loop der jaren wijzigingen, zodat in het verleden behaalde resultaten geen garantie zijn voor de resultaten van de thans in de handel zijnde prothesen. Dit geldt eens te meer omdat ook de operatietechniek in de loop der jaren is gewijzigd (bijvoorbeeld cement vacuum mixing en pressurizing).

Een andere manier om prothesen met elkaar te vergelijken is via nationale implantatenregistraties. De uitkomstparameter bij die implantatenregisters is revisie van de prothese. Overigens betekent een niet-gereviseerde prothese niet dat deze ook goed functioneert. Een poging om in Nederland een nationale implantatenregistratie op te zetten is 10 jaar geleden mislukt. In een aantal andere landen is dit wel gelukt en als het gaat om aantallen patiënten en follow-up duur, dan worden de resultaten in de literatuur gedomineerd door de rapporten van de Scandinavische implantatenregisters. Echter, niet alle in Scandinavië gebruikte prothesen zijn in Nederland op de markt en omgekeerd. Met name de ongecementeerde prothesen zijn in de Noorse en Zweedse registers ondervertegenwoordigd (Norwegian Arthroplasty Register, Swedish National Hip Arthroplasty Register). Terwijl implantatenregistraties van grote waarde zijn voor de kwaliteitsbewaking c.q. het opsporen van implantaten met een korte overlevingsduur, kunnen zij prospectief gerandomiseerde onderzoeken niet vervangen (Garellick et al., 2000).

In een grote systematische Health Technology Assessment (HTA)-review wordt het bewijs voor de effectiviteit van de verschillende prothesen op een rijtje gezet (Faulkner et al., 1998). Deze Britse HTA-groep zocht naar studies die gepubliceerd waren in de periode 1980 –1995 en vond 78 gerandomiseerde (17) en/of vergelijkende onderzoeken (61) en nog eens 145 niet-vergelijkende observationele studies. De studies werden op methodologische kwaliteit beoordeeld. Naar het oordeel van de onderzoeksgroep waren de meeste studies van matige tot zeer matige kwaliteit, onder andere vanwege de kleine studieomvang waardoor eventueel werkelijke bestaande verschillen tussen prothesen lang niet altijd aantoonbaar zijn.

De gemiddelde maximum follow-up duur varieerde sterk naar gelang het type prothese (zie tabel).

Type prothese	Vergelijkende studies		Niet-vergelijkende studies	
	Aantal studies	Gemiddelde maximum follow-up duur (in jaren)	Aantal studies	Gemiddelde maximum follow-up duur (in jaren)
Gecementeerd – Charnley	12	13,5	45	15,5
Andere gecementeerde	52	9,0	29	10,0
Keramisch	4	9,0	-	-
Ongecementeerd press-fit	16	4,5	13	7-8
Ongecementeerd poreus-gecoate	23	5,0	33	7,0
Ongecementeerd HA-gecoate	11	3,0	10	4,0
Hybride	6	5,0	6	6,0
Modulair	1	6,0	-	-
Resurfacing	4	6,5	-	-



Vanuit het oogpunt van follow-up duur (> 10 jaar) is met name het overlevingspercentage van het grote aantal gecementeerde Charnley-prothesen interessant. Bij een follow-up duur van 10 jaar blijkt deze iets boven de 90% te liggen. Vergelijkbare resultaten zijn in de Scandinavische implantatenregisters ook voor enkele andere gecementeerde prothesen gevonden (Norwegian Arthroplasty Register, Swedish National Hip Arthroplasty Register).

In navolging van de Britse HTA-groep, en zich baserend op dezelfde zoekstrategie, verrichtte een Noorse onderzoeksgroep (Aamodt, 2004) een systematische review van studies die werden gepubliceerd in de periode 1996-2000. De Noorse onderzoeksgroep beperkte haar review tot dié studies waarin prothesen waren onderzocht die op de Noorse markt verkrijgbaar waren. Het betrof 129 studies, waarvan 93 patiëntenseries, zes register-studies en 30 (gecontroleerde) vergelijkende onderzoeken. In slechts 9% van de studies was sprake van randomisatie. Evenals de Britse HTA-groep stelde de Noorse onderzoeksgroep vast dat de kwaliteit van veel studies het nodige te wensen overliet. In 12% van de studies was de follow-up duur langer dan 20 jaar, in 23 % betrof het een follow-up duur van 10 tot 20 jaar en in 64% van de studies was de gemiddelde follow-up duur minder dan 10 jaar.

De Noorse onderzoeksgroep stelt dat het, gegeven de aanzienlijke verschillen in onderzoeksdesign, patiëntenpopulaties en uitkomstmaten, moeilijk is om de resultaten van de verschillende studies te vergelijken. Niettemin trekt deze groep de conclusie dat van de meest onderzochte *gecementeerde* Charnley-prothese, de 10-jaarsoverleving meer dan 90% bedraagt. In de twee daaropvolgende decennia neemt het overlevingspercentage met 10 per decennium af.

Wat de *ongecementeerde* prothesen betreft stelt de Noorse onderzoeksgroep vast dat in *geen* van de studies, waarin de resultaten met betrekking tot ongecementeerde prothesen (voorzover dus gebruikt in Noorwegen) werden beschreven, sprake was van een gemiddelde follow-up duur van 10 jaar of meer.

De Noorse onderzoeksgroep stelt voor om nieuwe of ongedocumenteerde prothesen via een 4-stappen model te introduceren:

- preklinisch onderzoek;
- een kleine serie operaties geëvalueerd middels radiostereometrie;
- een gerandomiseerd klinisch onderzoek met vergelijking met een goed gedocumenteerde prothese, en tenslotte
- bewaking van de klinische resultaten middels een implantatenregistratie.

De werkgroep neemt de conclusies uit het Britse en Noorse onderzoek over.

Ten behoeve van deze richtlijn is in de literatuur ook nog gezocht naar de resultaten van ongecementeerde prothesen in series >100 met een follow-up van meer dan 10 jaar, die in Nederland worden gebruikt en zowel in het hierboven Britse als Noorse onderzoek onderbelicht bleven. De resultaten, zoals weergegeven in onderstaande tabel, komen overeen met die van het heupregister in Finland, waar meer ongecementeerde prothesen zijn geplaatst dan in Noorwegen en Zweden (Eskelinen et al., 2006): de 10-jaarsoverleving van een aantal ongecementeerde prothesen komt overeen met die van gecementeerde, maar de overleving van ongecementeerde acetabulumcups is veelal lager.

Auteur	Type prothese	n	Follow-up	Overleving steel (%)	Overleving cup (%)
Aldinger 2003b	Press fit	326	12	95%	Div cups
Aldinger 2003a	Press fit	141 (lft<55j)	12	97	78
Grubl 2002	Press fit	208	10	99	93
D'Antonio 2001	HA coated	274	10-13	99.5	80-97
Reikeras 2003 <sup>2</sup>	HA coated	323	11	99	69-92
Pospichill 2005	Press fit	103	15	100	96
Oosterbos 2004	HA coated	100	10	100	97
Little 2006	Porous coat	133	11	94	63

Een economische modelstudie van een (andere) Britse HTA-groep (Fitzpatrick et al., 1998) geeft aan dat de kosten bij het gebruik van een (nieuwe) prothese driemaal duurder is dan een 'standaard-Charnley' en pas stabiliseert als het revisiepercentage afneemt met 35-44% bij patiënten tussen 50 en 70 jaar en afneemt met 21-27% bij patiënten <50 jaar. Voor patiënten ouder dan 70 jaar is –economisch - niet te verwachten dat de voordelen opwegen tegen de kosten van duurdere prothesen.

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gecementeerde femurprothesen hebben over het algemeen een goede (dat wil zeggen &gt;90% 10-15 - jaaroverleving), maar de overleving van de acetabulum component is minder eenduidig.</li><li>• Moderne (tweede generatie) cementeringstechnieken geven in het algemeen betere resultaten dan de traditionele technieken.</li><li>• Ongecementeerde porous coated prothesen laten in korte en middellange termijn geen voordeel zien ten opzichte van gecementeerde prothesen.</li><li>• Ongecementeerde hydroxyapatiet gecoate femurcomponenten geven een lager percentage "midthigh" pijn dan porous coated prothesen.</li><li>• Hybride prothesen versus gecementeerde prothesen laten een vergelijkbare korte termijn uitkomst zien.</li><li>• Er zijn onvoldoende gegevens om een uitspraak te doen over volledig 'modulaire' prothesen.</li></ul>
<b>Niveau 3</b>	<p><i>A1-B Faulkner 1998</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Van enkele hydroxyapatiet gecoate en van ongecoate 'press-fit' femurprothesen zijn vergelijkbaar goede 10-15 jaars resultaten beschreven als van gecementeerde prothesen.</li><li>• De "bijbehorende" ongecementeerde acetabulum componenten hebben regelmatig een inferieure uitkomst in vergelijking met de gecementeerde componenten.</li></ul> <p><i>C Aldinger 2003 a, b, Grubl 2002, Oosterbos 2005, Pospischill 2005, Reikeras 2003, D'Antonio 2001, Eskelinen 2006</i></p>
<b>Niveau 3</b>	<p>Op basis van een modelstudie is aannemelijk gemaakt dat duurdere prothesen (veel) betere uitkomsten nodig hebben om kosteneffectief te zijn, met name in de groep patiënten van 50-70 jaar.</p>
<b>Niveau 4</b>	<p><i>C Fitzpatrick 1998</i></p> <p>Experts achten het volgen van een 4-stappen model zinvol voor de introductie van nieuwe of ongedocumenteerde prothesen.</p> <p><i>D Aamodt 2004</i></p>

## Overige overwegingen

Er bestaat geen overzicht van alle typen prothesen die wereldwijd op de markt worden gebracht. Orthopeden (en inkopers) zijn dus aangewezen op het arsenaal dat door de plaatselijke vertegenwoordigers van verschillende fabrikanten wordt aangeboden. Het is niet bekend hoeveel prothesen van welk type in Nederland worden geïmplant. De cultuur, waarmee nieuwe prothesen worden gefabriceerd en op de markt gebracht, wordt gekenmerkt door een

hoog niveau van innovatie en experimenteren alsmede commerciële belangen. Nieuwe prothesen zijn meestal de duurste.

De theoretische en experimentele voordelen van keramiek/polyethyleen, keramiek/keramiek of metaal/metaal als lagering tussen prothesekop en acetabulumkom hebben zich vooralsnog niet eenduidig bewezen in een langere termijnoverleving.

Voor jonge patiënten, met degeneratieve heupafwijkingen, wordt de metaal-op-metaal heup resurfacing-arthroplastiek steeds vaker genoemd. Er zijn echter geen studies die de resultaten hiervan (na de primaire of de revisie operatie) vergelijken met de langer bestaande gecementeerde of ongecementeerde prothesen. De verschenen studies zijn van een zeer beperkt aantal auteurs met een bijzondere belangstelling voor dit type prothese. Het is niet zeker of de resultaten van deze prothese in de algemene praktijk op vergelijkbare wijze behaald zullen worden. Een recente HTA-kosteneffectiviteitsanalyse viel vooralsnog uit ten gunste van een conventionele totale heup vervanging (Vale et al., 2002).

### **Aanbeveling 1**

De werkgroep adviseert om de keuze voor een heupprothese (zowel gecementeerd als ongecementeerd) te laten bepalen door de goed gedocumenteerde langere termijneffectiviteit en de (directe en indirecte) kosten. Hierbij kan een goed gedocumenteerde gecementeerde prothese als “standaardbehandeling” worden beschouwd waartegen andere mogelijkheden worden afgezet. Onder “goed gedocumenteerde langere termijneffectiviteit” wordt verstaan: in peer reviewed tijdschrift gepubliceerde klinische follow-up met 10 jaars-overlevingsduur > 90%.

### **Aanbeveling 2**

De werkgroep adviseert om in Nederland op zo kort mogelijke termijn een gewrichtsimplantatenregister op te zetten.

### **Aanbeveling 3**

Voor de introductie van nieuwe, niet “goed gedocumenteerde” of gewijzigde prothesen wordt het volgende 4-stappen plan geadviseerd:

1. preklinisch onderzoek (laboratoriumtests);
2. een kleine serie operaties geëvalueerd middels radiostereometrie;
3. een gerandomiseerd klinisch onderzoek met vergelijking met een goed gedocumenteerde prothese ( $N \geq 100$ ), en tenslotte
4. bewaking van de klinische resultaten middels een implantatenregistratie

### **Literatuur**

- Aamodt A, Nordsetten L, Havelin LI, Indrekvam K, Utvag SE, Hviding K. Documentation of hip prosthesis used in Norway. A critical review of the literature from 1996-2000. Acta Orthop Scand 2004; 75: 663-76
- Aldinger PR, Breusch SJ, Lukoschek M, Mau H, Ewerbeck V, Thomsen M. A ten- to 15-year follow-up of the cementless spotorno stem. J Bone Joint Surg Br. 2003b Mar;85(2):209-14.
- Aldinger PR, Thomsen M, Mau H, Ewerbeck V, Breusch SJ. Cementless Spotorno tapered titanium stems: excellent 10-15-year survival in 141 young patients. Acta Orthop Scand. 2003a Jun;74(3):253-8.
- D'Antonio JA, Capello WN, Manley MT, Geesink R. Hydroxyapatite femoral stems for total hip arthroplasty: 10- to 13-year followup. Clin Orthop Relat Res. 2001;(393):101-11.

- Eskelinen A, Remes V, Helenius I, Pulkkinen P, Nevalainen J, Paavolainen P. Uncemented total hip arthroplasty for primary osteoarthritis in young patients: a mid-to long-term follow-up study from the Finnish Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2006 ;77(1):57-70.
- Faulkner A, Kennedy LG, Baxter K, Donovan J, Wilkinson M, Bevan G. Effectiveness of hip prostheses in primary total hip replacement: a critical review of evidence and an economic model. *Health Technol Assess.* 1998;2(6):1-133.
- Fitzpatrick R, Shortall E, Sculpher M, Murray D, Morris R, Lodge M, Dawson J, Carr A, Britton A, Briggs A. Primary total hip replacement surgery: a systematic review of outcomes and modelling of cost-effectiveness associated with different prostheses. *Health Technol Assess.* 1998;2(20):1-64
- Garellick G, Malchau H, Herberts P. Survival of hip replacements. A comparison of a randomized trial and a registry. *Clin Orthop.* 2000 Jun;(375):157-67.
- Grubl A, Chiari C, Gruber M, Kaider A, Gottsauner-Wolf F. Cementless total hip arthroplasty with a tapered, rectangular titanium stem and a threaded cup: a minimum ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Mar;84-A(3):425-31.
- Little BS, Wixson RL, Stulberg SD. Total hip arthroplasty with the porous-coated anatomic hip prosthesis: results at 11 to 18 years. *J Arthroplasty.* 2006 ;21(3):338-43.
- Norwegian Arthroplasty Register. [www.haukeland.no/nrl](http://www.haukeland.no/nrl) (dd 13-03-2006)
- Oosterbos CJ, Rahmy AI, Tonino AJ, Witpeerd W. High survival rate of hydroxyapatite-coated hip prostheses: 100 consecutive hips followed for 10 years. *Acta Orthop Scand.* 2004 Apr;75(2):127-33.
- Pospischill M, Knahr K. Cementless total hip arthroplasty using a threaded cup and a rectangular tapered stem. Follow-up for 10 to 17 years. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(9):1210-
- Reikeras O, Gunderson RB. Excellent results of HA coating on a grit-blasted stem: 245 patients followed for 8-12 years. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(2):140-5.
- Swedish National Hip Arthroplasty Register. <http://www.jru.orthop.gu.se> (dd 13-03-2006)
- Vale L, Wyness L, McCormack K, McKenzie L, Brazzelli M, Stearns SC. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty for treatment of hip disease. *Health Technol Assess.* 2002;6(15):1-109.

## 5.3 Knie

### 5.3.1 Hoe effectief en veilig is een valgiserende tibiakoposteotomie?

#### Inleiding

Unicompartimentele artrose van de knie leidt tot pijn, functieverlies en een standsafwijking in varus of valgusrichting, afhankelijk van het feit of het kraakbeenverlies mediaal of lateraal optreedt. De chirurgische behandeling kan bestaan uit een standscorrigerende osteotomie, unicompartimentele knieartroplastiek of totale knie vervanging, waarbij het doel is de pijn te verminderen en de functie te verbeteren. Rond de knie wordt gebruik gemaakt van een variserende distale femurosteotomie of een valgiserende tibiakop osteotomie, afhankelijk van het bestaan van een genu varum of valgum arthriticum. Bij de valgiserende osteotomie is daarbij het doel de belasting te verleggen naar het gezonde kniecompartiment. Bij de variserende osteotomie wordt in de regel herstel van de mechanische as nagestreefd.

Er zijn geen studies gepubliceerd waarin de osteotomie rond de knie is vergeleken met het natuurlijk beloop of de conservatieve behandeling van unicompartimentele artrose. Er is derhalve geen wetenschappelijk bewijs voorhanden dat een osteotomie effectiever is dan conservatieve behandeling. Een standsafwijking verhoogt wel het risico op progressieve gonartrose en leidt tot verlies van functie. Sharma et al. (2001) vonden in een prospectieve longitu-

dinale cohortstudie van 230 patiënten met mediale of laterale gonartrose binnen anderhalf jaar een toename van de artrose en functieverlies (Sharma, 2001). Correctie van de standsafwijking doorbreekt deze neerwaartse spiraal. Brouwer et al. stellen in een Cochrane Review dat een valgiserende tibiakoposteotomie de kniefunctie en pijnscore verbetert, maar vonden geen significant verschil tussen verschillende fixatietechnieken (Brouwer, 2005).

De lange termijn resultaten worden min of meer weerspiegeld in een retrospectieve studie van 102 valgiserende tibiakoposteotomieën van Rinonapoli et al. (gemiddelde follow-up 15 jaar). Goede resultaten werden vastgesteld bij 55% van de patiënten en matige tot slechte resultaten bij 45%. Het klinisch resultaat verslechterde na 10 tot 15 jaar postoperatief (Rinonapoli, 1998).

### **Samenvatting van de literatuur**

Een standsveranderende ingreep rond het kniegewricht kan als een open of gesloten wig-osteotomie worden uitgevoerd. Bij grotere correcties wordt tevens gebruik gemaakt van de pendelosteotomie. In het algemeen wordt de standscorrigerende ingreep gebruikt bij de actieve patiënt wiens levensverwachting de levensduur van een prothese overtreft. Verreweg de meeste literatuur is gewijd aan de valgiserende tibiakoposteotomie als behandeling voor mediale compartimentsartrose. Hierbij wordt gestreefd naar overcorrectie van de varusstand in enkele graden valgus. Een lange belaste been röntgenopname speelt een belangrijke rol om de deviatie van de mechanische as te bepalen en de (over)correctie uit te rekenen (zie ook radiologie bijdrage). De normale mechanische as is de belastingslijn die door het centrum van heup-, knie- enkelgewricht loopt.

Brouwer et al. hebben in een recente Cochrane Review (2006) geprobeerd de effectiviteit en veiligheid van de valgiserende tibiakoposteotomie te beschrijven. Daarbij werden 11 studies geselecteerd waarin 550 patiënten met artrose van het mediale compartiment van de knie werden behandeld met een valgiserende osteotomie. Verschillende osteotomietechnieken werden vergeleken en in de regel werd na één tot twee jaar het effect bij de patiënt vastgesteld. De beschreven studies zijn van wisselende kwaliteit. Voor het review werden geen studies betreffende laterale compartimentartrose gevonden.

Alle studies toonden aan dat de patiënten na een valgiserende osteotomie minder pijn hadden en een betere functie.

De evidence based literatuur van osteotomie rond de knie richt zich vooral op de operatietechniek. Vier studies vergeleken twee verschillende fixatietechnieken na een osteotomie. Adili et al. vergeleken twee groepen van 15 patiënten bij wie de valgiserende osteotomie werd gefixeerd met een Ilizarow externe fixateur of krammen in het kader van een gesloten wig Coventry-osteotomie. De fixateur externe leidde tot minder pijn en stijfheid (WOMAC- score) en grotere patiënttevredenheid. Er werden echter meer complicaties gezien (pen- gat infectie) van de fixateur externe. De follow-up van deze kleine patiëntengroep was gemiddeld 28 maanden (Adili et al., 2002).

In een gerandomiseerde studie van 50 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 55 jaar, waarin de hemicallotasis open wig- werd vergeleken met de gesloten wig osteotomie, lieten de klinische scores (HSS, Lysholm, Wallgren Tegner, Nottingham Health Profile) in beide groepen dezelfde verbetering zien. De hemicallotasis groep had meer complicaties in de zin van pengat infecties, maar een korter ziekenhuisverblijf. Na een jaar liet de gesloten wig-

techniek meer verlies van correctie zien, terwijl de hemicallotasis groep meer patiënten met een optimale correctie bevatte.

Een duidelijk verschil tussen beide technieken werd echter niet aangetoond (Magyar, 1999). Dezelfde patiëntengroep werd gevolgd met een RSA-studie waaruit niet bleek dat één van bovengenoemde technieken tot een betere standscorrectie leidde, maar wel dat in de hemicallotasis groep minder translatie optrad (Magyar, 1993).

In de prospectieve vergelijkende studie van Christodoulou et al. werden betere resultaten qua kniescore en flexiemogelijkheid gevonden indien een gesloten wig-osteotomie werd gecombineerd met een laterale release (Christodoulou, 2005). Het ging hier om 64 patiënten met een mediale compartmentsartrose en een minimale follow-up van vijf jaar.

In vergelijking met een gesloten wig is er bij een open wig-osteotomie meer kans op laagstand van de patella en een toegenomen inclinatiehoek van het tibiaplateau. Deze factoren hebben consequenties als later een omzetting naar totale knieartroplastiek moet plaatsvinden (Brouwer, 2005).

Akizuki et al. bestudeerden het effect van artroscopische abrasie als toegevoegde behandeling bij een valgiserende osteotomie in vergelijking met osteotomie alleen. Artroscopische herbeoordeling na een jaar, inclusief histologie, liet in bijna tweederde van de gevallen de terugkeer van fibreus kraakbeen in het aangedane compartiment zien. Klinische follow-up na twee en negen jaar liet geen verschil tussen beide behandelingen zien. Het heeft dus geen zin de osteotomie te combineren met een intra-articulaire abrasietechniek (Akizuki, 1997). Mammi et al. onderzochten de invloed van elektrostimulatie op de genezingsnelheid van een valgiserende osteotomie. In een dubbelblinde studie werden op de 60e dag postoperatief door vier onderzoekers de röntgenfoto's beoordeeld. In vergelijking met de controlegroep was de consolidatie bij de elektro-gestimuleerde groep verder gevorderd. Beide groepen werden overigens in een gips nabehandeld (Mammi, 1993).

Odenbring vond bij 14 patiënten dat de nabehandeling met een scharniergips na een tibiakop osteotomie een betere bewegingsmogelijkheid geeft dan een gipskoker, die de controlegroep van 17 patiënten kreeg. De follow up was een jaar (Odenbring, 1989).

Samengevat: voor de algemene praktijk is de gesloten wig valgiserende tibiakoposteotomie, al dan niet gecombineerd met een laterale release, een veilige techniek. De open wig-osteotomie is een alternatief, waarbij men bedacht moet zijn op een laagstand van de patella en een veranderde helling van het tibiaplateau. De technieken waarbij een fixateur externe wordt gebruikt hebben pengatinfectie als complicatie.

## Conclusie

<b>Niveau 2</b>	<p>Het is aannemelijk dat een valgiserende tibiakoposteotomie leidt tot pijnreductie en functieverbetering. Er is echter geen wetenschappelijk bewijs voorhanden dat een osteotomie beter is dan conservatieve behandeling.</p> <p>Aanwijzingen voor een duidelijk verschil in effectiviteit en veiligheid tussen de verschillende operatietechnieken ontbreken.</p> <p><i>B</i>      <i>Brouwer 2006 (systematic review)</i></p>
-----------------	---

## Aanbeveling

Bij een mediale compartimentsartrose en therapie-resistente klachten is een gesloten wig valgiserende tibiakop-osteotomie een relatief veilige en effectieve ingreep.

## Wat bepaalt de keuze tussen een osteotomie rond de knie en een unicompartmentele knieartroplastiek?

Stukenborg vergeleek in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek bij patiënten met mediale gonartrose het resultaat van een valgiserende tibia kop-osteotomie en een unicompartmentele knie-artroplastiek. Er werd geen verschil in knie- en functiescore gevonden, noch in overlevingsduur (Kaplan Meier).

## Conclusie

### Niveau 3

Er werd geen verschil in knie- en functiescore gevonden, noch in overlevingsduur (Kaplan Meier). Er lijkt geen verschil in kniefunctiescore te zijn tussen osteotomie of unicompartmentele knieartroplastiek.

*B Stukenborg 2001*

## Overige overwegingen

Bij de oudere, minder actieve patiënten met gonartrose wordt een unicompartmentele of totale knie vervanging verricht, afhankelijk van de uitgebreidheid van het slijtageproces. Als de activiteitswens of de levensverwachting van de patiënt de levensduur van de prothese overtreft is het beter voor een osteotomie te kiezen. Een prothese is in principe bedoeld voor de rest van het leven.

Er lijkt in de osteotomiegroep sprake te zijn van meer complicaties. Ganganalyse laat geen duidelijk verschil tussen beide technieken zien.

## Aanbeveling

Het wordt aanbevolen om bij de keuze tussen een osteotomie of unicompartmentele knieartroplastiek het activiteitsniveau en de levensverwachting van de patiënt in overweging te nemen. De osteotomie kan worden gezien als een min of meer tijdelijke oplossing, de unicompartmentele artroplastiek als een meer blijvende oplossing, die met minder complicaties gepaard gaat.

## Is een unicompartmentele knieartroplastiek bij unicompartmentele artrose een betere ingreep dan een totale knie vervanging?

Algemeen geaccepteerde voorwaarden voor vervanging van het laterale of mediale kniecompartiment zijn: invaliderende artrose of osteonecrose van het betreffende compartiment van de knie, intacte ligamenten, intacte andere compartimenten van de knie, een corrigeerbare varus- of valgusdeformiteit van minder dan 10 graden, minder dan 10 graden strekbeperking en een flexiemogelijkheid van meer dan 100 graden. Contra-indicaties zijn een inflammatoire artritis en kraakbeenschade in de andere compartimenten.



De unicompartmentele knieartroplastiek kan vergelijkbare survival-resultaten hebben als de totale knie vervanging bij een juiste patiëntselectie en operatietechniek. De lange termijn survival (>10 jaar) is rond 85-90% (Ashraf, 2003).

In vergelijking met de totale knie is de morbiditeit lager, het herstel sneller en de patiënttevredenheid groter (Newman, 1998).

Een studie op basis van het Swedish Knee Arthroplasty Register laat zien dat de ingreep in ervaren handen een beter resultaat heeft (Robertson, 2001). Een mobile bearing prothese leidt tot meer revisie-operaties en minder pijnreductie dan een fixed bearing type (Gleeson, 2004). Er zijn geen vergelijkende studies gevonden waaruit blijkt dat de lange termijn resultaten van minimaal invasief of computer genavigeerde unicompartmentele knieartroplastieken beter zijn.

### Conclusie

<b>Niveau 3</b>	<p>Bij de juiste indicatiestelling is een unicompartmentele knieartroplastiek in vergelijking met een totale knie vervanging waarschijnlijk een betere ingreep.</p> <p><i>B Newman 1998</i> <i>D Ashraf 2003</i></p>
-----------------	--

### Conclusie

<b>Niveau 3</b>	<p>De resultaten van een unicompartmentele knieartroplastiek worden voor een groot deel bepaald door de ervaring van de chirurg.</p> <p><i>C Robertson 2001</i></p>
-----------------	---

<b>Niveau 3</b>	<p>Een mobile bearing prothese lijkt tot meer revisieoperaties en minder pijnreductie te leiden dan een fixed bearing type.</p> <p><i>B Gleeson 2004</i></p>
-----------------	--

### Aanbeveling

Bij een unicompartmentele artrose hangt de keuze tussen een unicompartmentele knieartroplastiek en een totale knie vervanging af van de ernst van de artrose en de ervaring van de chirurg.

### Literatuur

- Adili, A et al: Valgus: Comparison between an Ilizarov and a Coventry wedge technique for the treatment of medial compartment osteoarthritis of the knee., Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy 2002;10(3):169-176
- Akizuki S et al, Does arthroscopic abrasion arthroplasty promote cartilage regeneration in osteoarthritic knees with eburnation ? A prospective study of high tibial osteotomy with abrasion arthroplasty versus high tibial osteotomy alone. Arthroscopy 1997;13(1) 9-17
- Ashraf ST et al, Compartmental knee arthroplasty; Current Orthopaedics 2003,17:134-143

- Brouwer R; Jakma T; Bierma-Zeinstra S; Verhagen A; Verhaar J Osteotomy for treating knee osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2005;(1):CD004019.
- Brouwer RW et al, Patellar height and the inclination of the tibial plateau after high tibial osteotomy. The open versus the closed wedge technique. J Bone and Joint 2005;87B:1227-1231
- Christodoulou N A, et al, Improvement of proximal tibial osteotomy results by lateral retinacular release. Clin Orth and Rel Research 2005;441:340-345
- Gleeson RE et al, Fixed or mobile bearing unicompartmental knee replacement? A comparative cohort study; The Knee 2004;11:379-384
- Magyar G et al, Changes in osseous correction after proximal tibial osteotomy. RSA of closed and open osteotomy in 33 patients. Acta Orthop Scand 1999;70(5):473-477
- Magyar, G et al, Open wedge osteotomy by hemicallotaxis or the closed wedge technique for osteoarthritis of the knee. A randomized study of 50 patients J Bone and Joint 1999;81 444-448
- Mammi G et al. The electrical stimulation of tibial osteotomies. Double blind study. Clin Orth and rel Research 1993;288: 246-253
- Newman J et al, Unicompartmental or total knee replacement? Five year results of a prospective, randomized trial of 102 osteoarthritic knees with unicompartmental arthritis. J Bone Joint Surg 1998, 80B:862-865
- Odenbring S et al, Early knee mobilization after osteotomy for gonarthrosis, Acta Orthop Scand 1989;60(6):699-702
- Rinonapoli E, Mancini GB, Corvaglia A, Musiello S: Tibial osteotomy for varus gonarthrosis, a 10 to 21 year follow up study. Clin Orth and Rel Res 1998 (353) 185-193
- Robertsson O et al, The routine of surgical management reduces failure after unicompartmental knee arthroplasty; J Bone Joint Surg 2001,83B:45-49
- Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh E, Dunlop DD: The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. JAMA. 2001;286(2):188-195
- Stukenborg C et al, High tibial osteotomy versus unicompartmental joint replacement in unicompartmental knee joint osteoarthritis: 7-10 year follow up prospective randomized study. The Knee 2001;8:187-194
- Weidenhielm L et al, Improvement in gait one year after surgery for knee osteoarthritis: a comparison between high tibial osteotomy and prosthetic replacement in a prospective randomized study. Scand J of Rehab Med 1993;25:25-31

### 5.3.2 Welke knieprothese heeft de voorkeur bij artoplastiek voor gonartrose?

#### Inleiding

Bij ernstige pijnklachten of functieverlies bestaat de mogelijkheid tot een totale knieprothese (TKP). In Nederland worden naar schatting 20.000 TKP's per jaar geplaatst (Ensing, 2004).

De TKP en THP behoren tot de meest effectieve medische behandelingen met succespercentages van wel 20% bij 20 jaar met al gedocumenteerde uitkomsten van 95% bij 30 jaar. De knieprothese bestaat uit een femur- en tibiacomponent en eventueel een patellacomponent. Het kiezen van een knieprothese gebeurt op allerlei gronden. De vier meest relevante aspecten van een TKP-selectie zijn:

1. het wel of niet fixeren met cement;
2. toepassen van een patella component;
3. vervangen van de achterste kruisband functie (posterior stabilized PS versus cruciale retaining CR);
4. benutten van een bewegend tibia deel of een vaste tibia insert (mobile bearing).

Deze vier aspecten worden hier separaat behandeld om te komen tot een algemeen advies voor de selectie van een knieprothese-implantaat.

### **Leidt een knieprothese met patellacomponent bij patiënten met gonartrose tot een sterkere vermindering van pijn en grotere toename van kwaliteit van leven (QOL) dan een knieprothese zonder patellacomponent?**

#### **Samenvatting van de literatuur**

De prothesen met patellacomponent zouden minder patella femorale of anterieure kniepijn geven waardoor minder re-operaties (Martin, 2006a), maar de kans op een patellafractuur is toegenomen (Martin, 2006b). In Zweden werd in 2004 in 10% van de TKP's een patellacomponent gebruikt. Het revisierisico was bij TKP's zonder patellacomponent 1.5 maal hoger dan met patellacomponent als gevolg van secundaire patella-resurfacing. Bovendien zijn patiënten met een TKP met patella-resurfacing, in ieder geval op de korte termijn, meer tevreden over hun knie (The Swedish Knee Arthroplasty Register, 2005). Barrack et al, (2001) onderzochten bij patiënten met artrose of er verschil was in Knee Society Score (KSS), patiënt- tevredenheid en Anterior Knee Pain (AKP) vijf tot zeven jaar na plaatsen van een TKP met dan wel zonder PE patellacomponent. 9/47 patiënten met patellacomponent hadden AKP versus 8/46 patiënten zonder patellacomponent. Er bleek geen significant verschil te zijn. Wat de tevredenheid betreft waren 43/47 patiënten met patellacomponent respectievelijk 43/46 patiënten zonder patellacomponent tevreden; 7/60 patiënten zonder patellacomponent werden geheropereerd in verband met AKP. Het aantal heringrepen bij patiënten met patellacomponent wordt niet genoemd.

Waters et al. (2003) analyseerden 431 patiënten met artrose of RA. De interventiegroep kreeg een TKP met PE patella, de comparisongroep een TKP met patelloplastiek. Er werd gekeken naar KSS, AKP en patiënttevredenheid; 12/201 patiënten met patellacomponent en 53/201 patiënten zonder patellacomponent hadden na gemiddeld 5,3 jaar nog AKP. De conclusie van de onderzoeksgroep van Waters is dat de patiënten met een patellacomponent een betere klinische uitkomst hebben.

Burnett et al. (2003) vergeleken bij 90 patiënten de TKP + gecementeerde PE patellacomponent met de TKP + patelloplastiek. Er bleek geen significant verschil te zijn in AKP en patiënttevredenheid na 10 jaar follow-up. Ook het aantal heringrepen (7/48 nonresurfacing waarvan drie AKP versus 2/42 resurfacing, waarvan één patellafragmentatie) verschilde niet significant.

Wood et al. ((2002) includeerden 201 patiënten met artrose en volgden deze gedurende gemiddeld vier jaar na TKP met dan wel zonder patellacomponent; 15/91 patiënten in de interventiegroep versus 39/127 patiënten in de controlegroep hadden klachten van AKP (ARR 0,142, NNT 7 (95% BI 4 – 33,3)). Er was geen significant verschil in het aantal heringrepen (12% nonresurfacing, 9% resurfacing).

Er is sprake van een brede follow-up range waardoor mogelijke significante verschillen niet aangetoond kunnen worden. Uit dit onderzoek blijkt dat er na gemiddeld vier jaar follow-up significant meer AKP is in de controlegroep, maar er geen verschil is in KSS.

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	Er zijn aanwijzingen dat een totale knieprothese met patellacomponent bij een termijn van 5-10 jaar minder kniepijn geeft, maar dat geen verschil aanwezig is in overall prothese survival of revisiepercentage.  <i>B</i> <i>Barrack 2001; Waters 2003; Burnett 2003; Wood 2002</i> <i>C</i> <i>The Swedish Knee Arthroplasty Register 2005</i>
<b>Niveau 3</b>	De patiënttevredenheid lijkt uiteindelijk in beide groepen gelijk.  <i>B</i> <i>Barrack 2001</i> <i>C</i> <i>Wood 2002</i>
<b>Niveau 3</b>	Het aantal heroperaties lijkt niet significant verschillend.  <i>C</i> <i>Wood 2002</i>

## Aanbeveling

Een totale knieprothese met patellacomponent heeft een lichte voorkeur wanneer een gecementeerde all poly component wordt gebruikt. Patella resurfacing in patiënten met reumatoïde artritis heeft een duidelijk meer overtuigende voorkeur.

## Is er een reden om een ongecementeerde TKP te gebruiken?

### Samenvatting van de literatuur

Uit de heupartroplastiek ervaring komt naar voren dat er een theoretisch voordeel zou kunnen zijn om geen cementfixatie toe te passen. Er zijn goede resultaten met ongecementeerde THP en die vraag kan dus ook voor de TKP worden gesteld. Er is een prospectief gerandomiseerde, ongeblindeerde studie uitgevoerd waarin bij 392 patiënten in totaal 224 ongecementeerde en 277 gecementeerde totale knieprothesen werden geplaatst (Khaw, 2002). Na gemiddeld 7,4 jaar werd geen verschil in overleving (met revisie voor elke reden als uitkomstmaat) gevonden.

McCaskie (1998) kon eveneens in een prospectief gerandomiseerde studie geen statistisch significant verschil aantonen voor wat betreft pijn, mobiliteit en functie tussen gecementeerde en ongecementeerde knieprothesen na vijf jaar follow-up. In een studie van Duffy (1998) waarin 55 prospectief bestudeerde ongecementeerde Press Fit Condylar (PFC) totale knieprothesen werden vergeleken met 51 retrospectief bestudeerde gecementeerde PFC prothesen, werd een significant verschil gevonden in de 10-jaars overleving ten aanzien van aseptische of radiologische loslating (respectievelijk 72% versus 94%). Basset (1998) kon retrospectief geen significante verschillen vinden in de klinische uitkomstmaat tussen 584 ongecementeerde en 416 gecementeerde totale knieprothesen.

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	Op basis van de beschikbare literatuur is er nu geen harde uitspraak te doen over welke fixatiemethoden voor een totale knieprothese de beste resultaten oplevert.  <i>B McCaskie 1998; Khaw 2002</i>
<b>Niveau 2</b>	In meerdere studies is geen statistisch significant verschil gevonden in de klinische uitkomstmaat of het revisiepercentage; alleen in de deels retrospectieve studie van Duffy wordt een verschil gevonden in overleving ten gunste van gecementeerde prothesen.  <i>B Duffy 1998; Basset 1998</i>

### Overige overwegingen

Gezien de oppervlaktebewerking en andere aspecten zijn ongecementeerde knie-implantaten veel prijziger dan gecementeerde TKP's. Daarbij mag worden opgemerkt dat de theoretische nadelen van de gecementeerde prothesen, zoals die bij de heup worden genoemd, voor de totale knieprothesen niet opgaan omdat een essentieel kleinere hoeveelheid cement wordt benut en de resectievlakken identiek zijn bij beide prothesetypen. Op basis van de kostenbaten literatuur is het prijsverschil te groot om de keuze te ondersteunen.

### Aanbeveling

Een totale knieprothese met een fixed bearing tibia component is eerste keuze.

### Is het nodig een TKP met mobile bearing te gebruiken?

#### Samenvatting literatuur

Mobiele polyethyleen inserts zijn ontworpen om de polyethyleenslijtage te doen verminderen door de insert vrij te laten in rotatie en/of translatie door middel van pegs of sleuven. Daarnaast zou er de mogelijkheid ontstaan om kleine bewegingen in de prothese op te vangen, waardoor mogelijk minder loslating op langere termijn.

Twee van de drie studies, waarin de mobile bearing is vergeleken met de fixed of rotating bearing door middel van bilaterale prothese plaatsing in dezelfde patiënten,, laten geen verschil zien in klinische uitkomstmaten (Bhan: Knee Society Score, British Orthopaedic Association patientsatisfaction score, complicaties, radiografische evaluatie; Kim: Knee Society en Hospital for Special Surgery score, complicaties radiografische evaluatie) na minimaal 4,5 of 5 jaar follow-up (Bhan, 2005; Kim, 2004). Een derde studie van Price laat na één jaar een klein verschil ( $p < 0,0025$ ) zien ten gunste van mobile bearing ten opzichte van fixed bearing ten aanzien van klinische uitkomstcores (American Knee Society Score AKSS, Oxford Knee Score OKS, range of motion en pijn scores) (Price, 2003).

Prospectief gerandomiseerde studies laten geen verschil zien tussen rotating en fixed bearings (Pagnano), rotating en mobile bearings (Aigner en Aglietti) ten aanzien van functiesco-

res (Pagnano: Knee Society Score; Aigner: Range of motion; Aglietti: Knee Society Score en VAS score) en/of andere uitkomstmaten zoals patellascoring na 1 tot 3 jaar follow-up (Pagnano 2004, Aigner 2004, Aglietti 2005).

In een Cochrane Review, waarin twee gerandomiseerde studies naar mobile versus fixed bearings werden geanalyseerd, kon geen superioriteit worden aangetoond voor één van beide ten aanzien van range of motion of functionele uitkomstmaten (Jacobs 2004). Daarnaast zijn er meerdere in vivo en retrieval studies die aangeven dat de mobiliteit van het genoemde systeem slechts nog enkele millimeters tot 1-2 graden blijkt te zijn in een periode binnen drie maanden na implantatie.

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	Er is geen aantoonbaar voordeel voor het gebruik van mobile bearing tibia componenten waar het functiescores en range of motion betreft.  <i>B</i> <i>Jacobs 2004 (systematische review)</i>
<b>Niveau 2</b>	Bij een follow-up van 1 – 3 jaar is er geen verschil in mobiliteit functie of complicatierisico gevonden.  <i>A2</i> <i>Aigner 2004</i> <i>B</i> <i>Pagnano 2004; Aglietti 2005</i>

## Aanbeveling

Een totale knieprothese met een fixed bearing tibia component voldoet goed als primaire keuze.

## Heeft een posterior stabilized of een cruciate retaining design de voorkeur?

### Samenvatting literatuur

In het ontwerp van een TKP kan ervoor worden gekozen de functie van de achterste kruisband over te nemen of na te bootsen door een post en cam mechanisme van de zogenaamde PS-knie. Anderszins is het goed mogelijk een CR-knie te plaatsen waarin de achterste kruisband een deel van de functie blijft behouden. Aspecten als stabiliteit, maar ook flexie- mogelijkheid worden hierdoor beïnvloed. Belangrijke aspecten zijn stabiliteit en gevoel. Flexie/extensie mogelijkheid en loslating of complicatie ratio.

Een prospectief gerandomiseerde studie van Swanik laat geen significante ( $p < 0,05$ ) verbetering zien van proprioceptie en balans tussen wel of niet behouden van de achterste kruisband (AKB) (Swanik, 2004).

In een Cochrane Review, waarin acht gerandomiseerde studies naar AKB-sparend versus AKB-opofferend (met of zonder aanvullende posterieure stabiliserend design) werden geanalyseerd, kon geen definitieve uitspraak worden gedaan over wat de modaliteit van keuze zou moeten zijn (Jacobs, 2005). Enkele kleine verschillen werden gevonden ten aanzien van range of motion en klinische score, maar door de grote heterogeniteit en variabele methodologische kwaliteit van de studies kon hierop verder geen harde uitspraak worden gedaan ten aanzien van de prothese van voorkeur.

Yoshiya (2005) bestudeerde eveneens de kinematische effecten van het al dan niet sparen van de AKB (in een groep van 18 patiënten met bilaterale prothesen) en toont significant grotere flexie postoperatief ( $131^{\circ} \pm 12^{\circ}$  vs.  $121^{\circ} \pm 16^{\circ}$ ,  $p=0,034$ ).

In een prospectief gerandomiseerde studie met 129 patiënten, met al dan niet sparen van de AKB zonder posterieure stabilisatie, vond Misra (2003) geen significante verschillen in klinische of radiologische uitkomstmaat tot vijf jaar postoperatief. Ook was er geen verschil in overleving van beide prothesen.

Rand (2003) toonde met een survivorship-analyse van totale knieprothesen aan dat het 10 jaars overlevingspercentage voor AKB-sparende prothesen 91% was en die van een posterieur gestabiliseerde prothese 76% ( $p<0,00001$ ).

Buechel (1990) daarentegen vond geen evidente verschillen in lange termijn overleving (>6 jaar) tussen het al dan niet behouden van de AKB in knieprothesen.

### Conclusies

<b>Niveau 3</b>	Er is geen aantoonbaar verschil gebleken in functionele resultaten, loslating, revisiepercentage en complicatiegetallen tussen PS en CR.  <i>B</i> <i>Swanik 2004</i> <i>C</i> <i>Jacobs 2005</i>
<b>Niveau 3</b>	Ten aanzien van het al dan niet sparen van de AKB bij totale knieprothesen kunnen wij concluderen dat er geringe kinematische verschillen zijn (translatie, roll-back kunnen optreden met name in flexie). Dit kan een functioneel voordeel en beter flexie opleveren.  <i>B</i> <i>Yosiha 2005</i>
<b>Niveau 2</b>	Rand et al. beschreven een CR-survival van 91% tegen 76% voor PS bij 10 jaar. Andere auteurs en registraties tonen geen verschil in lange termijn overleving tussen deze twee prothesetypen en geen verschil in loslatingspercentage. <i>B</i> <i>Buechel 1990; Misra 2003; Rand 2003</i> <i>C</i> <i>The Swedish Knee Arthroplasty Register 2005</i>

### Overige overwegingen

Theoretisch zou een PS-design invloed kunnen hebben op lange termijn overleving van de knieprothesen door polyethyleenslijtage en meer loslating of cam/post-complicaties. De in model en kinematica voorspelde betere flexie en de gelijkblijvende revisiegetallen steunen de keuze voor een PS TKP. Daarnaast valt te overwegen dat de chirurgische techniek mogelijk meer vergevend is omdat niet volledig op het balanceren van de AKB wordt vertrouwd en dus mogelijk meer reproduceerbaarheid ontstaat. Dit is niet in de literatuur bekend en valt, gezien aantallen en andere factoren, ook moeilijk tot niet, hard wetenschappelijk te onderbouwen.

## Aanbeveling

Er is een lichte voorkeur voor het gebruik van een posterior stabilized totale knieprothese met als doel betere stabiliteit en diepere flexie als daarbij aantoonbaar is dat voor het gegeven implantaat de getallen voor revisie en mechanische complicatie gelijk blijven.

## Samenvatting

Op basis van de specifieke hierboven besproken bevindingen en overwegingen kunnen wij komen tot een algemene conclusie en aanbeveling: gecementeerde knieprothesen hebben een goede 90% 15 (en meer)-jaars overleving. Er zijn meerdere typen total condylar resurfacing prothesen die dergelijke goede survival tonen; op middenlange termijn heeft het plaatsen van een volledig polyethyleen patella component minder pijn als uitkomst; mobile bearing articulatie geeft geen waarneembaar voordeel op 10 jaar survival of functie; kinematisch zou een PS-knie functioneel voordeel kunnen hebben; klinische resultaten zijn nog inconclusief wat functie betreft. Wel zijn loslating en stabiliteit gelijk bij PS en CR knieën.

## Aanbeveling

Een gecementeerde non mobile bearing, posterior stabilized total condylar knieprothese met patella component is de eerste keuze.

## Literatuur

- Aglietti P, Baldini A, Buzzi R, Lup D, De Luca L. Comparison of mobile-bearing and fixed-bearing total knee arthroplasty: a prospective randomized study. *J Arthroplasty* 2005;20(2):145-53
- Aigner C, Windhager R, Pechmann M, Rehak P, Engeleke K. The influence of an anterior-posterior gliding mobile bearing on range of motion after total knee arthroplasty. A prospective, randomized, double-blinded study *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(10):2257-62
- Barrack RL, Bertot AJ, Wolfe MW, Waldman DA, Milicic M, Myers L. Patellar Resurfacing in Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study with Five to Seven Years of Follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 83: 2001: 1376-1381
- Basset RW. Results of 1,000 Performance knees: cementless versus cemented fixation. *J arthroplasty* 1998;13(4):409-13
- Bhan S, Malhotra R, Krishna E, Sourav Shukla, Mahesh Bijjawara. A comparison of fixed-bearing and mobile-bearing total knee arthroplasty at a minimum follow-up of 4.5 years. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(10):2290-6
- Bolanos AA, Colizza WA, McCann PD, Gotlin RS, Wootten ME, Kahn BA, Insall JN. A comparison of isokinetic strength testing and gait analyse in patients with posterior cruciate-retaining and substituting knee arthroplasties. *J Arthroplasty* 1998;13(8):906-15
- Buechel FF, Pappas MJ. Long-term survivorship analysis of cruciate-sparing versus cruciate-sacrificing knee prostheses using meniscal bearings. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;(260):162-9
- Burnett RS, Haydon CM, Rorabeck CH, Bourne RB. Patella Resurfacing versus Nonresurfacing in Total Knee Arthroplasty. *Clin Orth And Rel Research* 2004: 428; 12-25
- Clark CR, Rorabeck CH, MacDonald S, MacDonald D, Swafford J, Cleland D. Posterior-stabilized and cruciate-retaining total knee replacement. A randomized study. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(392):208-12
- Conditt MA, Noble PC, Bertolusso R, Woody J, Parsley BS. The PCL significantly affects the functional outcome of total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19(7 suppl 2):107-12



- Confalonieri N, Manzotti A, Pullen C. Comparison of a mobile with a fixed tibial bearing unicompartmental knee prosthesis: a prospective randomized trial using a dedicated outcome score. *Knee* 2004;11(5):357-62
- Duffy GP, Berry DJ, Rand JA. Cement versus cementless fixation in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1998;(356):66-72
- Ensing GT, Knobben BAS, Houweling ST, Verhaar JAN, van Horn JR. *Probleemgeoriënteerd denken in de orthopedie. Een praktijkboek voor de opleiding en de kliniek.* 2004 De Tijdstroom Utrecht
- Forster MC. Survival analysis of primary cemented total knee arthroplasty: which designs last? *J arthroplasty* 2003;18(3):265-70
- <http://www.cochrane.nl/index.html>, downloads, RCT
- Jacobs W, Anderson P, Limbeek J, Wymenga A. Mobile bearing vs fixed bearing prostheses for total knee arthroplasty for post-operative functional status in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD003130
- Jacobs W, Clement Dj, Wymenga A, Jacobs W. Retention versus sacrifice of the posterior cruciate ligament in total knee replacement for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD004803
- Khaw FM, Kirk LMG, Morris RW, Gregg PJ. A randomised, controlled trial of cemented *versus* cementless press-fit condylar total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2002 ;84(5) :658-66
- Kim YH, Kim JS. Comparison of anterior-posterior glide and rotating-platform low contact stress mobile-bearing total knee arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(6):1239-47
- Komistek RD, Scott RD, Dennis DA, Yasgur D, Anderson DT, Hajner ME. In vivo comparison of femorotibial contact positions for press-fit posterior stabilized and posterior cruciate-retaining total knee arthroplasties. *J Arthroplasty* 2002;17(2):209-16
- Lee SY, Matsui N, Kurosaka M, Komistek RD, Mahfouz M, Dennis DA et al. A posterior-stabilized total knee arthroplasty shows condylar lift-off during deep knee bends. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;(435):181-4.
- Martin GM, Thornhill TS. Complications of total knee arthroplasty. *UpToDate* 2006. ([www.utdol.com](http://www.utdol.com)) (b)
- Martin GM, Thornhill TS. Total knee arthroplasty. *UpToDate* 2006. ([www.utdol.com](http://www.utdol.com)) (a)
- Maruyama S, Yoshiya S, Matsui N, Kuroda R, Kurosaka M. Functional comparison of posterior cruciate-retaining versus posterior stabilized total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19(3):349-53
- McCaskie AW, Deehan DJ, Green TP, Lock KR, Thompson JR, Harper WM, Gregg PJ. Randomised, prospective study comparing cemented and cementless total knee replacement: results of press-fit condylar total knee replacement at five years. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80(6):971-5
- Misra AN, Hussain MR, Fiddian NJ, Newton G. the role of the posterior cruciate ligament in total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85(3):389-92
- Pagnano MW, Trousdale RT, Stuart MJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Rotating platform knees did not improve patellar tracking: a prospective randomized study of 240 primary total knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(428):221-7
- Partio E, Wirta J. Comparison of patellar resurfacing and nonresurfacing in total knee arthroplasty: a prospective randomized study. *J Orth. Rheum.* 1995; (8); 69-74
- Pradhan NR, Gambhir A, Porter ML. Survivorship analysis of 3234 primary knee arthroplasties implanted over a 26-year period. A study of eight different implant designs. *Knee* 2006;13(1):7-11
- Price AJ, Rees JL, Beard D, Juszczak E, Carter S, White S, de Steiger R, Dodd CA, Gibbons M, McLardy-Smith P, Goodfellow JW, Murray DW. A mobile-bearing total knee prosthesis com-

- pared with a fixed-bearing prosthesis. A multicentre single-blind randomised controlled trial. J Bone Joint Surg Br. 2003;85(1):62-7
- Rand JA, Trousdale RT, Ilstrup DM, Harmsen WS. Factors affecting the durability of primary total knee prostheses. J Bone Joint Surg Am. 2003;85(8):1615
  - Schouten JSAG (UM). Artrose samengevat. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM, <<http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Bewegingsstelsel en bindweefsel\ Artrose, 16
  - ~~616-2003~~616-2003B, Lephart SM, Rubash HE. Proprioception, kinesthesia, and balance after total knee arthroplasty with cruciate-retaining and posterior stabilized prostheses. J Bone Joint Surg Am. 2004;86(2):328-34
  - Tanzer M, Smith K, Burnett S. Posterior-stabilized versus cruciate-retaining total knee arthroplasty. Balancing the gap. J Arthroplasty 2002;17(7):813-19
  - The Swedish Knee Arthroplasty Register. Annual Report 2005. Dept. of Orthopedics, Lund University. 2005 ([www.ort.lu.se/knee](http://www.ort.lu.se/knee))
  - Waters TS, Bentley G. Patellar Resurfacing in Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized Study. J Bone Joint Surg Am. 2003; 85; 212-217.
  - Wood DJ, Smith AJ, Collopy D, White B, Brankov B, Bulsara MK. Patellar Resurfacing in Total Knee Arthroplasty, A Prospective, Randomized Trial. J Bone Joint Surg. 84 A (2) febr. 2002: 187-193
  - Yoshiya S, Matsui N, Komistek RD, Dennis DA, Mahfouz M, Kurosaka M. In vivo kinematic comparison of posterior cruciate-retaining and posterior stabilized total knee arthroplasties under passive and weight-bearing conditions. J Arthroplasty 2005;20(6):777-83

## HOOFDSTUK 6. PERIOPERATIEVE ZORG IN VERBAND MET DE CHIRURGISCHE BEHANDELING

### Uitgangsvragen

- 6.1 Wat kunnen zorgverleners in het algemeen doen om de noodzaak van een bloedtransfusie bij patiënten die een heup- of knie vervangingsoperatie moeten ondergaan zoveel mogelijk te beperken?
- 6.2 Wat is de beste vorm van preventie van diep veneuze trombose na totale heup- en knie vervanging?
- 6.3 Welke preventieve maatregelen moeten worden genomen om een wondinfectie bij prothese-plaatsing te voorkomen?
- 6.4.1 Wat zijn de effecten van pre- en postoperatieve fysiotherapeutische interventies?
- 6.4.2 Wat zijn de effecten van klinische paden?
- 6.4.3 Is routinematige follow-up van heup- en knieprothesen nodig?
- 6.4.4 Welke preventie is aangewezen ter voorkoming van hematogene besmetting van gewrichtsprothesen?

### **6.1 Wat kunnen zorgverleners in het algemeen doen om de noodzaak van een bloedtransfusie bij patiënten die een heup- of knie vervangingsoperatie moeten ondergaan zoveel mogelijk te beperken?**

#### Inleiding

Homologe bloedtransfusie (BT) is een effectieve manier om het hemoglobine (Hb) aan te vullen en de gevolgen van een, bijvoorbeeld door bloedverlies ontstane, lage Hb-concentratie te voorkomen of te beperken. BT gaat echter gepaard met risico's, zoals koortsreacties (transfusiereacties) of overdracht van infectieziekten door het gegeven bloed. Daarnaast zijn er op dit moment geen eenduidige aanwijzingen voor immunomodulatie bij de ontvanger, waardoor postoperatieve infecties een grotere kans zouden kunnen krijgen. Patiënten die een BT krijgen na grote orthopedische interventies liggen gemiddeld langer in het ziekenhuis. Het zo beperkt mogelijk toepassen van BT is dus zinvol, niet alleen vanwege het veiligheidsaspect, maar ook vanwege de kosten die er mee gepaard gaan.

De werkgroep beschrijft in deze paragraaf welke maatregelen in het algemeen genomen zouden moeten worden om de kans dat een patiënt een BT moet krijgen zo klein mogelijk te maken.

Voor de situatie waar bloedtransfusie nodig is, verwijst de werkgroep naar de CBO-richtlijn Bloedtransfusie 2004.

## Wetenschappelijk bewijs

Enkele onderzoekers onderzochten retrospectief, na respectievelijk 1016 en 296 procedures, welke patiënten het vaakst een bloedtransfusie hadden gehad gedurende heup- of knieprothese chirurgie. Preoperatief Hb en het gewicht van de patiënt (indien laag) bleken onafhankelijk te zijn geassocieerd met een grotere kans op bloedtransfusie.

In een groot Canadees onderzoek bleek dat in een serie van 4535 patiënten uit 19 instituten 2561 patiënten in aanmerking zouden kunnen komen voor inclusie in een autoloog bloeddonaatprogramma. Zo'n programma wordt aldaar gepropageerd om het aantal allogene transfusies te beperken. Van alle patiënten had uiteindelijk echter maar 18.6% (842/4535 pers) daadwerkelijk meegedaan. Tussen de verschillende instituten waren grote verschillen (van 1.3% tot 66.0%). Ongeveer 30% van de mensen die niet predoneerden kreeg homologo bloed. Van de mensen die dat wel deden, kreeg (toch nog) 14% homologo bloed. 'Bloedsparende' technieken werden maar tijdens 2.4% van alle ingrepen gebruikt, waarvan 74% normovolemische hemodilutie. De auteurs van deze retrospectieve studie constateren dat bij een minimale proportie van eventueel in aanmerking komende patiënten daadwerkelijk gebruik gemaakt wordt van methoden om autologe bloedtransfusie te voorkomen. Twee gerandomiseerde onderzoeken met respectievelijk 83 knieervangingsoperaties en 96 totale heup artroplastieken laten zien dat predonatie van bloed niet zinvol is, in vergelijking met postoperatieve retransfusie of retransfusie bij knieoperaties en in vergelijking met 'geen predonatie' bij heupchirurgie. Een Nederlandse observatie met historische controle bevestigt dat bij knieervangingsplastieken retransfusie van drain bloed het nuttigst is.

In een prospectief gerandomiseerde studie werd acute normovolemische hemodilutie bij de inductie van de anesthesie vergeleken met preoperatieve autologe bloeddonaat. Het aantal peroperatieve allogene giften bloed was groter in de hemodilutie-groep (4/23 vs 0) bij verder gelijke klinische uitkomsten. De totale kosten in deze groep waren echter een kwart van die van de preoperatieve autologe donatie.

Twee studies beschrijven het effect van een algoritme voor het reduceren van het aantal bloedtransfusies bij electieve orthopedische (gewrichtsvervangende) chirurgie. Een Zwitserse groep onderzocht het effect van een peri- en postoperatieve beslisboom. Met een retrospectieve controlegroep van 208 patiënten werd bij 217 patiënten gezien dat, na invoering van het algoritme, het aandeel van patiënten dat homologo bloed kreeg 19.8% was waar dat voordien 35% bedroeg. De auteurs stellen dat zij door dit algoritme in één jaar bijna € 35.000,- bespaarden. In een algoritme van Nederlandse origine is aandacht voor pre-, peri- én postoperatieve beslissingen. Met een combinatie van voorbehandeling (ijzer, eritropoïtine, aandacht voor medicatie zoals pijnstillers), perioperatieve maatregelen (transfusion triggers, temperatuurbewaking, feed-back aan de chirurg over bloedverlies, beïnvloeding van de bloedstolling en teruggave van verloren bloed) en postoperatieve maatregelen (cell saving en welomschreven –en nagevolgde- transfusion triggers) werd in zeven jaar tijd het aantal bloedgiften teruggebracht van 34% naar 7% (zie tabel).

Jaar	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Aantal procedures	3398	4246	4034	4253	4078	4242	4610
Totaal bloedverlies (L)	845	859	825	817	876	795	780
Gemiddeld bloedverlies (mL)	265	209	201	192	210	187	169
Aantal allogene transfusies	1172	1022	918	734	867	382	340
Transfusie ratio (transfusies /patient)	0.34	0.24	0.23	0.17	0.21	0.09	0.07

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	<p>Predonatie van bloed lijkt niet erg effectief te zijn om het aantal allogene bloedgiften te verminderen. Er zijn ook aanwijzingen dat predonatie niet kosteneffectief is.</p> <p><i>B Woolson 2003, Billote 2002, Goodnough 2000</i>  <i>C Feagan 2002</i></p>
<b>Niveau 3</b>	<p>Er zijn aanwijzingen dat retransfusie van verloren bloed, met name bij knie vervanging zinvol is; zinvoller dan predonatie of preoperatieve hemodilutie.</p> <p><i>B Strumper 2004</i></p>
<b>Niveau 3</b>	<p>Er zijn aanwijzingen dat algoritmen, met combinaties van meerdere maatregelen om het besluit tot het geven van bloed te sturen, zinvol zijn in het terugbrengen van het aantal (allogene) bloedtransfusies. Er is een aanwijzing dat zo'n algoritme kostenbesparend kan werken.</p> <p><i>C Muller 2004, Slappendel 2003</i></p>

## Overige overwegingen

De werkgroep heeft als bijlage een algoritme opgenomen. De werkgroep realiseert zich dat er geen onderzoeken zijn die aantonen welk element van het algoritme het meest 'werkzaam' is en welk algoritme werkzamer is dan andere, dit is namelijk afhankelijk van de huidige situatie waar men zich in bevindt. Het gegeven algoritme dient dus als voorbeeld en zal aan de plaatselijke situatie aangepast kunnen worden.

De werkgroep is er daarnaast van overtuigd dat enige interne feedback (per afdeling of per operateur of liever de gehele zorgketen) over het aantal bloedgiften zinvol is. Ter beoordeling van de zinvolheid van te nemen maatregelen of ter beoordeling van de effectiviteit ervan. Op basis van de Nederlandse ervaring zou een transfusieratio van minder dan 10% mogelijk moeten zijn.

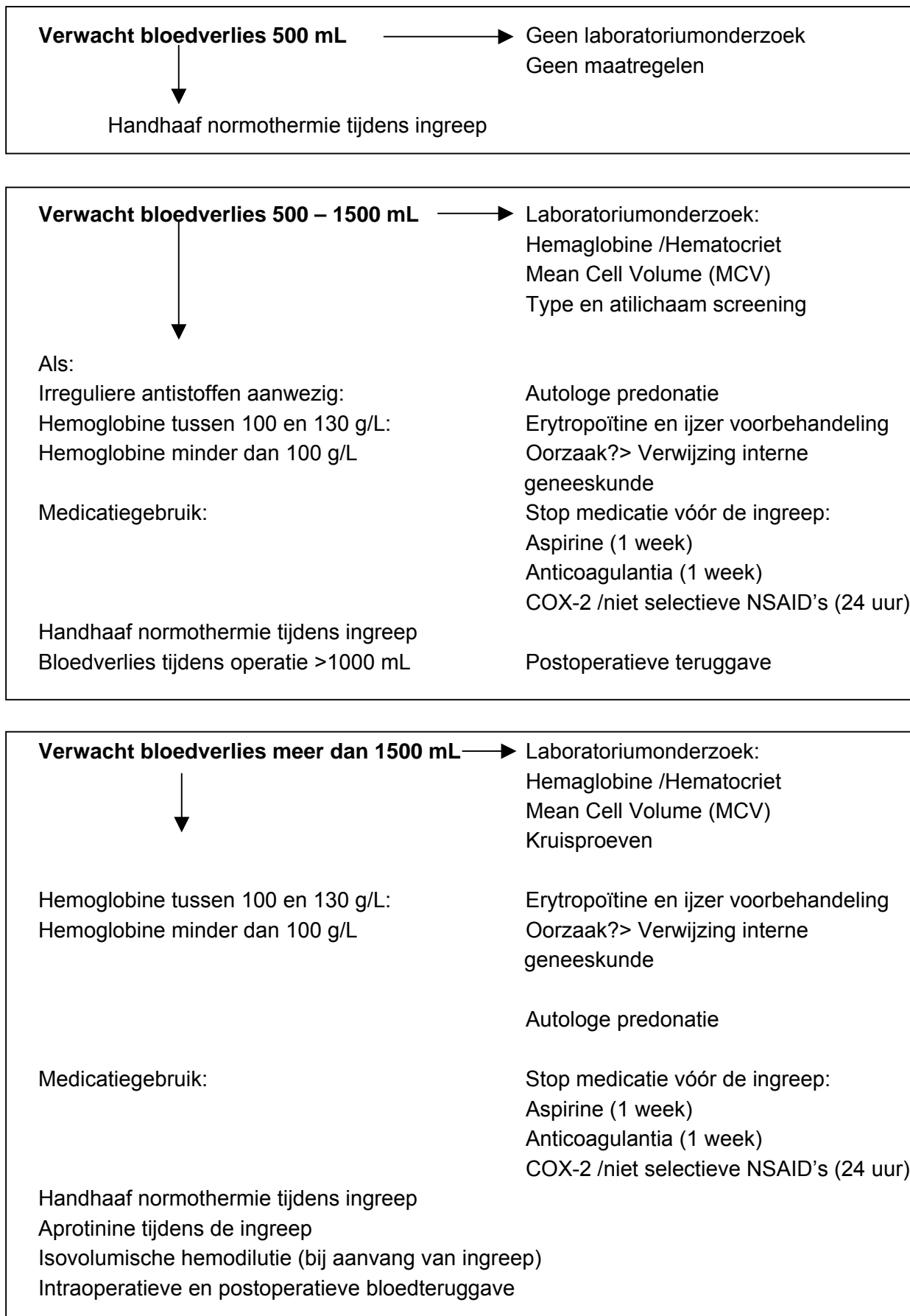
## Aanbeveling

De werkgroep beveelt aan om te streven naar een 'groepsniveau'-reductie van allogene transfusies bij heup- of knie vervangingschirurgie (zie figuur 1). De werkgroep beveelt aan om een registratie van het aantal gegeven eenheden bloed te gebruiken om de effectiviteit van de maatregelen te bewaken en (door afdelingsinterne zelfsturing) te streven naar een transfusieratio van <10%.

## Literatuur

- Aderinto J, Brenkel IJ. Pre-operative predictors of the requirement for blood transfusion following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2004 Sep;86(7):970-3.
- Salido JA, Marin LA, Gomez LA, Zorrilla P, Martinez C. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analysis of predictive factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Feb;84-A(2):216-20.
- Feagan BG, Wong CJ, Johnston WC, Arellano R, Colterjohn N, Karkouti K, Turner K. Transfusion practices for elective orthopedic surgery. *CMAJ.* 2002 Feb 5;166(3):310-4.
- Woolson ST, Wall WW. Autologous blood transfusion after total knee arthroplasty: a randomized, prospective study comparing predonated and postoperative salvage blood. *J Arthroplasty.* 2003 Apr;18(3):243-9.
- Billote DB, Glisson SN, Green D, Wixson RL. A prospective, randomized study of preoperative autologous donation for hip replacement surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Aug;84-A(8):1299-304.
- Strumper D, Weber EW, Gielen-Wijffels S, Van Drumpt R, Bulstra S, Slappendel R, Durieux ME, Marcus MA. Clinical efficacy of postoperative autologous transfusion of filtered shed blood in hip and knee arthroplasty. *Transfusion.* 2004 Nov;44(11):1567-71.
- Goodnough LT, Despotis GJ, Merkel K, Monk TG. A randomized trial comparing acute normovolemic hemodilution and preoperative autologous blood donation in total hip arthroplasty. *Transfusion.* 2000 Sep;40(9):1054-7.
- Muller U, Exadaktylos A, Roeder C, Pisan M, Egli S, Juni P. Effect of a flow chart on use of blood transfusions in primary total hip and knee replacement: prospective before and after study. *BMJ.* 2004 Apr 17;328(7445):934-8.
- Slappendel R, Dirksen R, Weber EW, van der Schaaf DB. An algorithm to reduce allogenic red blood cell transfusions for major orthopedic surgery. *Acta Orthop Scand.* 2003 Oct;74(5):569-75.

**Figuur 1**



## 6.2 Wat is de beste vorm van preventie van diep veneuze trombose na totale heup- en knie vervanging?

### Inleiding

Diep veneuze trombose komt veelvuldig voor na gewrichts vervangende operaties van knie of heup. Bij ongeveer de helft van de patiënten ontwikkelt zich een (veelal asymptomatische) diep veneuze trombose. Preventieve maatregelen zijn gericht op het voorkómen van de gevolgen van diep veneuze trombose: (dodelijke) longembolie en posttrombotische veneuze insufficiëntie.

### Samenvatting van de literatuur

In de afgelopen 10 jaar verscheen er een aantal meta-analyses inzake tromboseprofylaxe na totale heup- en knie vervanging (Imperiale and Speroff, 1994; Palmer et al., 1997; Freedman et al., 2000; Brookenthal et al., 2001; Douketis et al., 2002), waaruit geconcludeerd kan worden dat zowel laag moleculair gewicht heparines (LMWH) als coumarin derivaten de incidentie van trombo-embolische complicaties reduceren ten koste van een toename van de bloeding complicaties. Intermitterende pneumatische compressie is vooral effectief na totale knie vervanging, zonder risico op bloeding complicaties (zie tabel). In studies, die na het verschijnen van deze meta-analysen zijn verschenen, worden deze conclusies bevestigd.

Het recent geïntroduceerde synthetische pentasacharide fondaparinux heeft een nog krachtiger tromboproylactische werking (RR ca 0.50 ten opzichte van het LMWH enoxaparine, waarmee het in een aantal studies werd vergeleken), helaas met een significante toename van het aantal bloeding complicaties (Turpie et al., 2002).

De gezaghebbende Seventh ACCP (American College of Chest Physicians) Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy (Geerts et al., 2004) adviseert na totale heup- en knie vervanging als tromboseprofylaxe LMWH, fondaparinux of coumarin derivaten (INR 2,0-3,0), maar stelt tevens: *“We have not recommended fondaparinux over LMWH and VKA (coumarin derivaten, red.), or LMWH over VKA, because we place a relative low value on the prevention of venographic thrombosis, and relatively high value on minimizing bleeding complications.”*

Omdat de bereikte bescherming tegen trombose met voornoemde maatregelen niet absoluut is en het tromboserisico blijft bestaan tot na de (steeds kortere) ziekenhuisopnameperiode, is ook het effect van gecontinueerde profylaxe onderzocht. In Nederland bestaat hierbij de meeste (maar helaas weinig gedocumenteerde) ervaring met orale antistollingsmiddelen via de trombosediensten. Overigens werd warfarine maar in één RCT onderzocht (Prandoni et al., 2002). Van LMWH is aangetoond dat hiermee het risico op zowel venografische als symptomatische trombo-embolische complicaties na ontslag uit het ziekenhuis gereduceerd wordt (THP RR 0,31-0.41, TKP RR 0.74, ten opzichte van geen gecontinueerde profylaxe) (Eikelboom et al. 2001, Hull et al. 2001, O'donnel et al. 2003). In deze studies werd het LMWH 4-6 weken gecontinueerd; in bijzondere gevallen zoals vertraagde revalidatie met bedlegerigheid of bij specifieke risicofactoren kan dit ook langer.



## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	Het aantal trombo-embolische complicaties na totale heup- en knie vervanging kan gereduceerd worden met laag-moleculair gewicht heparine, fondaparinux, coumarin derivaten en (na knie vervanging) intermitterende pneumatische compressie.  <i>A1 Geerts 2004</i>
<b>Niveau 1</b>	Voortzetting van de tromboseprofylaxe na ontslag uit het ziekenhuis met laag moleculair gewicht heparines geeft een verdere reductie van de trombo-embolische complicaties.  <i>A1 O'Donnell 2003, Eikelboom 2001, Hull 2001</i>

## Overige overwegingen

Van LMWH is aangetoond dat een postoperatieve (in plaats van preoperatieve) aanvang weinig of geen negatieve gevolgen heeft voor de profylactische werking (Streiber et al., 2002). Bovendien is, in tegenstelling tot coumarin derivaten, geen laboratoriumcontrole nodig. Wanneer gekozen wordt voor verlengde tromboseprofylaxe met LMWH is het dan ook pragmatisch om daarmee reeds tijdens de ziekenhuisopname te beginnen.

Het is niet uitgesloten dat ook zonder tromboseprofylaxe (dodelijke) longembolieën minder vaak voorkomen dan vroeger door verbeterde, regionale anesthesietechnieken en snellere mobilisatie. Dit heeft dan weer tot gevolg dat enerzijds de indicatie voor trombosepreventie door sommigen in twijfel wordt getrokken en anderzijds de preventie van dodelijke longembolieën in engere zin nauwelijks het doel van klinisch onderzoek kan zijn door het enorme aantal benodigde patiënten (Murray et al., 1996).

Of, en in hoeverre, tromboseprofylaxe daadwerkelijk het ontstaan van een posttrombotisch syndroom voorkomt, is niet bekend.

## Aanbeveling

Voor tromboseprofylaxe na een gewrichts vervangende operatie van knie of heup vormen laag moleculair gewicht heparines een goede en pragmatische keuze. Hiermee kan direct postoperatief worden aangevangen. De behandeling met laag moleculair gewicht heparines wordt gedurende zes weken na ontslag uit het ziekenhuis voortgezet.

**Tabel: Risico op thromboembolische complicaties na totale heup- of knie vervanging volgens 2 recente meta-analyses**

	heup	knie
	Freedman 2000	Brookenthal 2001
periode	1966-1998	1966-1999
studies	52	14
patiënten	10929	3482
<b>alle dvt</b>		
placebo/controle	48,5	60.2
lmwh	17,7	31.3
coumarin derivaten	23,2	45.6
pneum kousen	20,7	38.8
<b>proximale dvt</b>		
placebo/controle	25,8	
lmwh	7,7	5.9
coumarin derivaten	6,3	10.2
pneum kousen	13,3	3.3
<b>symptomatische longembolie</b>		
placebo/controle	1,51	0
lmwh	0,36	0.2
coumarin derivaten	0,16	0.4
pneum kousen	0,26	0
<b>fatale longembolie</b>		
placebo/controle	0.00	0
lmwh	0,04	0
coumarin derivaten	0,16	0
pneum kousen	0,26	0
<b>kleine bloedingscomplicaties</b>		
placebo/controle	3.0	
lmwh	10,5	16.4
coumarin derivaten	5,7	14.3
pneum kousen	4,1	9.8
<b>grote bloedingscomplicaties</b>		
placebo/controle	0,56	
lmwh	2,22	2.4
coumarin derivaten	1,67	1.3
pneum kousen	0.00	0

## Literatuur

- Brookenthal KR, Freedman KB, Lotke PA, Fitzgerald RH, Lonner JH. A Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis in total knee arthroplasty. *J Arthropl* 2001; 16:293-300
- Douketis JD, Eikelboom JW, Quinlan DJ, Willan AR, Crowther MA. Short-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of prospective studies investigating symptomatic outcomes. *Arch Intern Med*, 2002;162(13):1465-71.
- Eikelboom JW, Quinlan DJ, Douketis JD. Extended-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of the randomised trials. *Lancet*, 2001;358:9-15.
- Freedman KB, Brookenthal KR, Fitzgerald JR, Williams S, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis elective total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2000; 82-A: 929-38.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):338S-400S
- Hull RD, Pineo GF, Stein PD, Mah AF, Maclsaac SM, Dahl OE, Butcher M, Brant RF, Ghali WA, Bergqvist D, Raskob GE. Extended out-of-hospital low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep venous thrombosis in patients after elective hip arthroplasty: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2001 Nov 20;135(10):858-69. Review.
- Imperiale TF, Speroff T. A meta-analysis of methods to prevent venous thromboembolism following total hip replacement. *JAMA*, 1994; 271:1780-5.
- Murray DW, Britton AR, Bulstrode CJK. Thromboprophylaxis and death after total hip replacement. *J Bone Joint Surg* 1996; 78-B:863-70
- O'Donnell M, Linkins LA, Kearon C, Julian J, Hirsh J. Reduction of out-of-hospital symptomatic venous thromboembolism by extended thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin following elective hip arthroplasty: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2003 Jun 9;163(11):1362-6.
- Palmer AJ, Koppenhagen K, Kirchhof B, Weber, Bergemann R. Efficacy and safety of low molecular weight heparin, unfractionated heparin and warfarin for thrombo-embolism prophylaxis in orthopaedic surgery: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Haemostasis* 1997; 27:75-84.
- Prandoni P, Bruchi O, Sabbion P, Tanduo C, Scudeller A, Sardella C, Errigo G, Pietrobelli F, Maso G, Girolami A. Prolonged thromboprophylaxis with oral anticoagulants after total hip arthroplasty: a prospective controlled randomized study. *Arch Intern Med*. 2002 Sep 23;162(17):1966-71.
- Strebel N, Prins M, Agnelli G, Buller HR. Preoperative or postoperative start of prophylaxis for venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin in elective hip surgery? *Arch Intern Med*. 2002 Jul 8;162(13):1451-6. Review.
- Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies. *Arch Intern Med* 2002;162(16):1833-40.

### 6.3 Welke preventieve maatregelen moeten worden genomen om een wondinfectie bij protheseplaatsing te voorkomen?

#### Inleiding

Een wondinfectie, diep of oppervlakkig, kan worden veroorzaakt door veel factoren; de preventie ervan heeft dan ook veel aspecten. Er is een balans tussen enerzijds de contaminatie van de wond met te veel en te virulente bacteriën en anderzijds de lokale en systemische afweermogelijkheid van de patiënt. De lokale afweer wordt sterk vermindert door de aanwezigheid van een prothese. Vaak gaat het om oudere en verzwakte patiënten met verminderde afweer, met name patiënten met reumatoïde artritis of een collumfractuur. Bijvoorbeeld: een meestal oudere patiënt, bij wie een kophalsprothese geïmplant wordt, heeft een relatief groot risico op een wondinfectie: in Nederland 3,3% een diepe en in 3% een oppervlakkige infectie (Prezies, 2004).

Vermindering van de kans op een infectie kan worden verkregen door het vergroten van de algemene of lokale afweer, bijvoorbeeld door het geven antibiotica. Uiteraard wordt de kans ook kleiner als de contaminatie van de wond wordt bestreden.

#### Systemische antibiotica

##### *Samenvatting van de literatuur*

In veel prospectieve studies is de effectiviteit van profylactisch antibiotica bij orthopedische operaties aangetoond. Deze zijn in enkele reviews samengevat (Doyon 1989; Norden 1991). De eerste grote dubbelblinde studie was van Pavel et al. (1974) bij 1091 patiënten. In de groep die antibiotica profylactisch kreeg, was het infectiepercentage 2,8% en in de placebogroep 5%. Hun bevindingen zijn daarna door vele anderen bevestigd.

In een multicentrische Nederlandse, dubbelblind placebogecontroleerde studie behandelden Boxma et al. (1996) 2195 patiënten met ongecompliceerde fracturen ("Dutch Trauma Trial"). De therapiegroep kreeg één dosis van 2 gram Ceftriaxon (een breed spectrum cefalosporine met lange halfwaardetijd). Het infectiepercentage daalde van 8,3 naar 3,6%. Opvallend was ook een sterke reductie van nosocomiale infecties (urine- en luchtweginfecties): van 10,2 naar 2,3%.

Gillespie en Walenkamp (2001) vonden vergelijkbare resultaten in een Cochrane-meta-analyse over 25 jaar naar het effect van antibiotica profylaxe bij de operatie van fracturen van proximale femur en andere lange pijpbeenderen. In 22 studies werden 8307 patiënten geopereerd met een osteosynthese of een totale heupprothese. Profylaxe reduceerde significant de incidentie van diepe wondinfecties (odds ratio 0,34, 95% betrouwbaarheidsinterval 0,19-0,59) en van oppervlakkige wondinfecties (odds ratio 0,46, 95% betrouwbaarheidsinterval 0,37-1,00). Het absolute risicoreductie voor diepe infecties was 2,9% (95% betrouwbaarheidsinterval 1,3-4,4%) bij een absoluut risico op diepe wondinfecties van de controle-patiënten van 4,3%. Er was ook een significante reductie van de urineweginfecties (odds ratio 0,61, 95% betrouwbaarheidsinterval 0,37-1,00). Zij concludeerden dat verdere trials, waarbij profylactische antibiotica worden vergeleken met placebo's, overbodig en dus eigenlijk onethisch zijn.

Vergelijkbare resultaten worden gevonden als de studies zich beperken tot heup- of knieprothesen. Lidwell et al. (1982) onderzochten in een prospectieve gerandomiseerde studie

6.781 totale heup- en 1274 totale knieprothesen. Zij bestudeerden, naast het effect van ultra-clean air luchtbehandeling voor de operatiekamer (zie later), ook het effect van antibiotica profylaxe, alhoewel de patiënten daarvoor niet gerandomiseerd of gestratificeerd waren. Antibiotica reduceerden het diepe infectiepercentage van 3,4% naar 0,8% en leken daarmee de meest effectieve profylactisch maatregel te zijn.

Marotte et al. (1987) en Hill et al. (1981) vonden in soortgelijke gecombineerde studies vergelijkbare reducties van infecties door systemische antibiotica respectievelijk een reductie van 2,8 naar 0,5% en van 3,3 naar 0,9%.

De duur van de profylaxe is vaak onderwerp van discussie; in veel adviezen wordt gekozen voor een éénmalige preoperatieve dosis. In de Cochrane Review (Gillespie en Walenkamp, 2001) echter bleek één dosis alleen effectief als het antibioticum een halfwaarde tijd van meer dan 12 uur had. Dat komt overeen met de resultaten van de Dutch Trauma Trial (Boxma et al., 1996) die werd uitgevoerd met ceftriaxon, dat een halfwaarde tijd heeft van ongeveer 24 uur.

Wymenga et al. (1992) bestudeerden prospectief het effect van 1 versus 3 doses cefuroxim bij 2651 totale heup- en 362 totale knieprothesen. Bij een gemiddelde follow-up van 13 maanden was het infectiepercentage 0,83 versus 0,45%. Alhoewel dit verschil niet significant was, was deze verdubbeling van de trend voor de auteurs reden een 24 uren profylaxe te adviseren.

Een belangrijke ondersteuning van bovenstaande zijn de bevindingen in het prospectieve cohortonderzoek, het "Norwegian Arthroplasty Register". In een eerste analyse vonden Espehaug et al. (1997) dat bij 10.905 totale heupprothesen het laagste infectiepercentage werd gevonden indien zowel systemische antibiotica als antibioticumhoudend cement werd gegeven. Als alleen systemische profylaxe werd gegeven, dan was het revisierisico 4,3 maal hoger en bij alleen antibioticahoudend cement 6,3 maal.

Een volgende analyse (Engesaeter et al., 2003) van dit Noors Register betrof 22.170 primaire totale heupprothesen. Hierbij werden 102 patiënten gereviseerd voor infectie (0,5%) en 440 (2,0%) voor aseptische loslating, waarvan men echter een belangrijk deel waarschijnlijk niet herkende low grade-infecties zijn. Ook hier was het laagste revisiepercentage bij de combinatie van systemische toediening en via vermenging in het cement. Als alleen systemische profylaxe werd gegeven, dan was het revisiepercentage voor infectie 1,8% hoger ( $p = 0,01$ ). Als de antibiotica slechts éénmalig werden gegeven, dan was het revisiepercentage voor infecties 4,2 maal hoger dan wanneer het één dag werd gegeven, ofschoon dit statistisch niet significant was (95% betrouwbaarheidsinterval 0,8-21,7,  $p=0,09$ ).

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	<p>Systemische antibiotica zijn zeer effectief bij de preventie van diepe en oppervlakkige prothese-infecties. De relatieve risicoreductie van het infectiepercentage is waarschijnlijk 75%. Er is waarschijnlijk ook een preventief effect op postoperatieve lucht- en urineweginfecties.</p> <p><i>A1 Gillespie en Walenkamp 2001</i> <i>A2 Pavel 1974, Boxma 1996</i></p>
<b>Niveau 1</b>	<p>In een meta-analyse en een gerandomiseerd onderzoek is aangetoond dat bij protheseplaatsing de duur van de effectieve antibioticadosering tenminste 12 uur moet aanhouden. In een prospectief cohortonderzoek is de optimale duur van de profylaxe één dag.</p> <p><i>A1 Gillespie en Walenkamp 2001</i> <i>A2 Boxma 1996, Wymenga 1992</i> <i>C Engesaeter 2003</i></p>

## Overige overwegingen

De optimale start van de profylaxe is 15-30 minuten vóórdat de incisie wordt gemaakt, omdat het enige tijd duurt vóórdat een optimale weefselpenetratie van het antibioticum is bereikt (Bowers et al., 1970; Classen et al., 1992). In geval van bloedleegte moet om dezelfde reden de antibiotica tenminste 10 minuten voor het aanleggen ervan ingelopen zijn (Johnson, 1987). De keuze voor het antibioticum is gebaseerd op de potentiële verwekkers. Men laat zich daarbij leiden door wat er in de literatuur bekend is en ook door wat er in het eigen ziekenhuis wordt gevonden aan verwekkers van postoperatieve wondinfecties. Omdat de eerste generatie cefalosporines (bijvoorbeeld cefazolin) te gevoelig zijn voor Beta-lactamasen (Walenkamp en Jacobs, 2004), zou men kunnen kiezen voor een tweede generatie cefalosporines. Als men in het spectrum ook anaerobe bacteriën zou willen opnemen, dan zou amoxicilline-clavulaanzuur gekozen kunnen worden.

## Aanbeveling

De werkgroep adviseert bij alle prothese-implantaties systemisch profylactisch antibiotica te geven gedurende één dag. Gekozen kan worden voor amoxicilline-clavulaanzuur of een tweede generatie cefalosporines.

## Antibioticumhoudend botcement

### Samenvatting van de literatuur

Antibiotica kunnen worden vermengd in botcement en worden door diffusie geleidelijk afgegaan aan de direct omgevende weefsels en vloeistoffen. Er ontstaat daar een bactericide weefselconcentratie, maar de effectiviteit is afhankelijk van de farmacokinetische eigenschappen van de antibioticum-botcement combinatie. In dierproeven is een goede profylactische bescherming aangetoond tegen peroperatieve contaminatie en tegen hematogene be-

smetting gedurende de eerste zes postoperatieve weken (Blomgren, 1981; Elson et al., 1977).

In een prospectief gevolgd cohort is bij patiënten de effectiviteit gesuggereerd: het postoperatieve infectiepercentage verminderde van 6% naar circa 1% (Buchholz et al., 1977). Josefsson vergeleek in een prospectieve gerandomiseerde studie van 1688 totale heupprothesen de toepassing van gentamicine houdend palacos versus systemische antibiotica. Er was bij een follow-up van twee en vijf jaar een significante reductie door antibioticum- houdend cement van het percentage diepe protheseinfecties ten opzichte van systemische antibiotica (Josefsson en Kolmert, 1993). Van betekenis was dat bij antibioticumhoudend cement gebruik alleen, het percentage oppervlakkige wondinfecties juist groter was, hetgeen illustreerde dat in de oppervlakkige wond geen effectieve bactericide antibioticum concentraties kunnen worden opgebouwd door het diep gelegen botcement. In het Zweedse heupregister, een prospectief gevolgd cohort van patiënten met heupprothesen, is aan de hand van ongeveer 150.000 heupprothesen gevonden dat, indien gentamicine houdend palacos werd gebruikt, het risico op een diepe infectie reduceerde met 0,61 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,50-0,74) (Malchau en Herberts, 1998). In het Noorse heupregister werd in een populatie van 73.000 heupprothesen bij een follow-up van vijf jaar gevonden dat het revisiepercentage voor diepe infectie daalde van 1,2% naar 0,9% bij gebruik van alleen antibioticumhoudend cement en naar 0,8% als alleen systemische antibiotica werden gegeven. Werd een combinatie gegeven van beide, dan daalde het revisiepercentage echter verder naar 0,2% (Espehaug et al., 1997; Havelin et al., 2000).

In zowel de Zweedse als de Noorse studie werd door antibioticumhoudend cement een belangrijke reductie gezien van de revisies voor aseptische loslating (in de Zweedse studie: relatief risico (RR) = 0,52). Dit wordt verklaard doordat veel aseptische loslating in feite niet herkende septische loslatingen zijn.

Persson et al. (1999) vonden dat de meest kosteneffectieve profylaxe bij primaire heupprothesen bestond uit de combinatie van systemische antibiotica en antibioticumhoudend cement.

Het antibioticumhoudend cement kan langdurig een lage antibioticumconcentratie op de botcement-interface veroorzaken (v.d. Belt et al., 2001; Neut et al., 2001). Er zijn echter nog onvoldoende onderzoeken die de klinische relevantie hiervan kunnen aantonen en het relatieve belang ervan ten opzichte van de aangetoonde voordelen.

## Conclusies

### Niveau 1

Er zijn overtuigende bewijzen in vitro en bij dierexperimenten dat antibioticumhoudend botcement een profylactisch effect heeft op diepe postoperatieve prothese-infecties. Dat is ook in klinisch onderzoek bevestigd. Er zijn aanwijzingen dat ook het risico op aseptische loslatingen vermindert.

*A2 Josefsson en Kolmert 1993*

*B Malchau en Herberts 1998, Espehaug 1997*

### Niveau 1

De incidentie van oppervlakkige wondinfecties wordt niet door antibioticumhoudend cement verminderd; daarvoor blijft toediening van systemische antibiotica nodig. Indien systemische antibiotica en antibiotica-houdend cement in

combinatie worden toegepast, wordt het risico-reducerende effect gecombineerd van beide interventies versterkt.

*A2 Lidwell 1982*

*B Espehaug 1997, Havelin 2000*

## **Aanbeveling**

De werkgroep adviseert bij plaatsing van primaire gecementeerde prothesen altijd een antibioticumhoudend cement te gebruiken.

### *Luchtbehandeling operatiekamer*

In plaats van bestrijding van bacteriën, als die de wond gecontamineerd hebben, is het logischer om te voorkomen dat de wond gecontamineerd wordt. Bacteriën die een wond contamineren kunnen afkomstig zijn van de patiënt zelf, waarschijnlijk uit de huid ter plaatse van de incisie. Maar bij schone ("clean") operaties is aangetoond dat het daarbij slechts om 2% van de bacteriën gaat en dat 98% uit de lucht van de operatiekamer afkomstig is. Deze bacteriën komen voor 70% rechtstreeks via de OK-lucht in de wond en voor 30% raken zij indirect via besmetting van handen en instrumenten (Whyte, 1988). De bacteriën zweven in de OK-lucht, gefixeerd op huidschilfers van > 12-14 mm en zijn afkomstig van de medewerkers op de OK. Er zijn ook bacteriën die gefixeerd zijn op grotere deeltjes en die vallen door hun grotere gewicht sneller naar beneden, bijvoorbeeld van het hoofd van het operatieteam in de wond.

Door diverse strenge disciplinemaatregelen kan de hoeveelheid van de bacteriën in de OK-lucht worden verminderd, maar niet geheel worden voorkomen. Het gaat dan om het zo sterk mogelijk reduceren van het aantal personen op de OK, van het luid en veel praten, van de bewegingen en het optimaliseren van de OK-kleding van het personeel.

Kiemen, die toch in de lucht van de OK terechtkomen, kunnen worden afgevoerd uit de operatiekamer met behulp van luchtbehandeling. Bij schone operaties, waarbij implantaten als heup- en knieprothesen worden geplaatst, wordt in het algemeen geadviseerd zo schoon mogelijke lucht ter hoogte van het wondgebied te handhaven, omdat een relatief geringe contaminatie van een wond een diepe prothese-infectie kan veroorzaken, en omdat de gevolgen van een diepe prothese-infectie in het algemeen zeer ernstig is en vaak tot verwijdering ervan leidt (Gezondheidsraad, 1990; College Bouw Ziekenhuisvoorzieningen, 2004). Een luchtbehandeling die dit kan moet een laminaire downflow van voldoende snelheid en inblaasoppervlak kunnen creëren. Dan kan in een operatiekamer tijdens het opereren ter plaatse van de wond en ook bij de instrumentafels zeer schone lucht worden gehandhaafd: minder dan 10 kolonievormende eenheden per kubieke meter (< 10 KVE/m<sup>3</sup>).

Of het gebruik van dergelijke luchtbehandelingsinstallaties het percentage diepe prothese-infecties inderdaad effectief vermindert werd onderzocht in een internationale multicentrische RCT bij 8052 protheseplaatsingen (heup en knie). Er werd gerandomiseerd voor UCA (ultra-clean air installatie) of "conventionele" luchtbehandeling. Na een follow-up van 1-4 jaar bleek dat door het gebruik van laminaire flow het diepe infectiepercentage met 50% was gedaald (Lidwell et al., 1982). Van belang is dat ook hier weer geldt dat het infectie-reducerende effect van verschillende maatregelen onafhankelijk van elkaar optreedt en, indien de maatre-



gelen gecombineerd worden, met elkaar kunnen worden vermenigvuldigd. In deze studie geldt dit voor het effect van bijvoorbeeld antibiotica en ultraclean air en daarnaast ook voor het effect van speciale isolerende kleding. De ultraclean air reduceerde het diepe infectiepercentage met 50% en de kleding ook met 50%. In combinatie reduceerden ze samen met 75% en in combinatie met systemische antibiotica (75%) reduceerden de drie maatregelen het infectiepercentage van 3,4 % naar 0,2%.

Deze risicoreducties worden opnieuw bevestigd in het Zweedse heupregister: in het cohort van circa 150.000 primaire totale heupprothesen reduceerde de ultraclean air installatie in combinatie met systemische antibiotica en antibioticumhoudend cement tot 0,2% revisies (Persson et al., 1999).

In Nederland is door meerdere (para)medische en technische beroepsgroepen en diverse instanties na enkele jaren brainstormen gekomen tot advies over de luchtbehandeling op operatiekamers. Er is een advies geformuleerd over de technische uitvoering ervan, maar ook over het onderhoud, metingen en organisatie. Belangrijk aspect is dat geadviseerd wordt in ieder ziekenhuis te komen tot een beheersplan, dat opgesteld is volgens de HACCP-methodiek. Daarbij worden kritische punten geformuleerd en aangegeven hoe die te meten, wat te doen en wie verantwoordelijk is. De Inspectie voor de Volksgezondheid heeft aangegeven dit plan te gebruiken bij de beoordeling van de ziekenhuizen (Beheersplan, 2005).

### Conclusie

#### Niveau 2

Postoperatieve infecties van prothesen kunnen effectief worden bestreden door een luchtbehandeling op de operatiekamer te gebruiken, die ter hoogte van het operatiegebied een luchtreinheid van  $< 10 \text{ KVE/m}^3$  kan handhaven.

*A2 Lidwell 1982, B Persson 1999*

### Aanbeveling

Alle prothesechirurgie dient in OK-lucht met een kiemgehalte van  $< 10 \text{ KVE/m}^3$  tijdens de ingreep te geschieden. Orthopedische operatiekamers dienen van een (semi)laminare downflow luchtbehandeling te zijn voorzien. De Gezondheidsraad en het College Bouw Ziekenhuisvoorzieningen adviseren installaties met (semi)laminare downflow met een plenum van voldoende oppervlak. Ziekenhuizen dienen een beheersplan voor de luchtbehandeling op operatiekamers te implementeren.

### Literatuur

- Beheersplan Luchtbehandeling voor de Operatieafdeling, maart 2005. Als pdf-file downloadbaar via websites: [www.vccn.nl](http://www.vccn.nl), [www.vhig.nl](http://www.vhig.nl), [www.orthopeden.org](http://www.orthopeden.org)
- Belt van de H, Neut D, Schenk W, Horn van J R, Mei van der H C, Busscher, H J. Infection of orthopedic implants and the use of antibiotic-loaded bone cements. Acta Orthop Scand 2001; 72(6): 557 - 571.
- Bowers WH, Wilson FC, Green WB. Antibiotic prophylaxis in experimental bone infections. J Bone Joint Surgery 1973; 55-A: 795-807.

- Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised control trail of single dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. *Lancet* 1996; 347: 1133-1137.
- Blomgren G. Hematogenous infection of total joint replacement. An experimental study in the rabbit. *Acta Orthop Scand (suppl)* 1981; 187: 1-64.
- Buchholz HW, Engelbrecht H, Röttger J, Siegel A. Erkenntniss nach Wechsel von über 400 infizierten Hüftendoprothesen. *Orthop. Praxis* 1977; 12/XII: 117
- Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281-286.
- College Bouw Ziekenhuisvoorzieningen. Operatieafdeling: Bouwmaatstaven voor nieuwbouw. Utrecht, 12-01-2004.
- Doyon F, Evrard J, Mazas F. Evaluation des essais therapeutiques publies sur l'antibioprophylaxie en chirurgie orthopedique. *Rev Chir Orth* 1989; 75: 72-76.
- Elson RA, Jephcott AE, McGeachie DB, Verattas D. Bacterial infection and acrylic cement in the rat. *J Bone Jt Surg Br* 1997; 59-B: 452-457.
- Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 2003; 74(6): 644 - 651.
- Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: review of 10905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987-1995. *J Bone Jt Surg* 1997; 79-B: 590-595.
- Gezondheidsraad.. Preventie en bestrijding van ziekenhuisinfecties. Advies uitgebracht door de Commissie Ziekenhuisinfecties van de Gezondheidsraad.. Rapport 1990/20, Den Haag 18-12-1990.
- Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis in patients undergoing surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD000244, 201
- Havelin LI, Engesaeter LB, Espehaug B, Furnes O, Lie SA, Vollset SE. The Norwegian Arthroplasty Register: 11 years and 73,000 arthroplasties. *Acta Orthop Scand*. 2000; 71(4):337-50
- Johnson DP. Antibiotic prophylaxis with cefuroxime in arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surgery* 1987; 69-B: 787-789.
- Josefsson G, Kolmert L. Prophylaxis with systemic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty: a ten year survey of 1688 hips. *Clin Orthop* 1993; 292: 210-214.
- Lidwell OM, Lowburry EJ, White W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement; a randomised study. *Br Med J* 1982; 205:10-4.
- Malchau H, Herberts P. Prognosis of total hip replacement. Revision and re-revision rate in THR: a revision risk study of 148.359 primary operations The National Hip Arthroplast Registry of Sweden, 1998.
- Neut D, Belt van de H, Stokroos I, van Horn J R, van der Mei H C, Busscher H J. Biomaterial-associated infection of gentamicin-loaded PMMA beads in orthopaedic revision surgery. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47(6): 885 - 891.
- Norden CW. Antibiotic prophylaxis in orthopaedic surgery. *Rev Infect Dis* 1991; 13 (Suppl.10): S842-846.
- Pavel A, Smith RL, Bakkard A, Larsen AJ. Prophylactic antibiotcs in clean orthopaedic surgery *J Bone Jt Surg* 1974; 56-A: 777-782
- Persson U, Persson M, Malchau H. The economics of preventing revisions in total hip replacement. *Acta Orthop Scand* 1999; 70: 163-169.

- Prezies Handboek. Deel 2, hoofdstuk I: Referentiecijfers module Postoperatieve wondinfecties, Utrecht Juni 2004.
- Walenkamp GHIM, Jacobs JA. Antibiotikaprophylaxe bei geschlossenen Frakturen und Prothesen. Orthopäde 2004; 33: 424-430.
- Whyte W. The role of clothing and drapes in the operating room. J Hospital Infection 1988; 11 (suppl C): 2-17.
- Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muijtjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty: prospective multicenter study of 362 knee and 2651 hip operations. Acta Orthop Scand 1992; 63(6): 665 - 671.

## **6.4 Wat zijn de effecten van pre- en postoperatieve fysiotherapeutische interventies?**

### **Inleiding**

In een systematische review werd onderzocht of Continuous Passive Motion (CPM) al dan niet tot het protocol na een TKP zou moeten behoren. Verder onderzochten een aantal auteurs de effecten van preoperatieve fysiotherapie bij geplande THP- en TKP-patiënten en in een aantal studies werden de effecten van postoperatieve extramurale fysiotherapie en oefentrajecten onderzocht. Aangrijpingspunt voor het oefenen na een TKP zou de kracht en vrijwillige activatie van de quadriceps kunnen zijn, die na de TKP significant minder waren, respectievelijk 62% en 17% (Mizner, 2005). Een aantal auteurs suggereert dat revalidatieprogramma's na een TKP zich hierop zouden moeten focussen (Mizner, 2005; Berth, 2002).

### **Wat is het effect van fysiotherapie preoperatief?**

#### **Samenvatting van de literatuur**

Ackerman (2004) voerde een systematische review uit om de effecten te bestuderen van preoperatieve fysiotherapie bij patiënten die gepland staan voor een THP of TKP. Vijf studies werden geïnccludeerd. In drie RCT's werden de effecten na een TKP bestudeerd en hierin werden alleen kleine verschillen gevonden voor alle uitkomstmaten tussen de interventie en controlegroepen. De betrouwbaarheidsintervallen lieten echter geen klinisch relevante verschillen zien. In één studie werden de effecten van zowel pre- als postoperatieve fysiotherapie na een THP onderzocht, zodat onduidelijk is waaraan de gevonden effecten voor de WOMAC-scores toegeschreven kunnen worden. De auteurs concluderen dat preoperatieve fysiotherapie niet effectief is voor de effectmaten na een TKP en dat de effectiviteit na een THP nog onduidelijk is.

Gocen (2004) onderzocht de effecten van preoperatieve fysiotherapie na een THP. De interventiegroep kreeg acht weken voor de operatie kracht- en mobiliteitsoefeningen voor de heup(musculatuur) alsmede informatie over hoe te leven met een prothese. In totaal werden 60 patiënten geïnccludeerd. De interventiegroep was eerder in staat transferactiviteiten uit te voeren vergeleken met de controlegroep (geen interventie). Bij ontslag werd geen verschil gevonden in effecten voor de Harris Hip-score en de VAS-pijn en activiteitschaal tussen de interventie en de controlegroep en ook niet na twee jaar postoperatief. Geconcludeerd wordt dat preoperatieve fysiotherapie niet van nut is bij een THP.

Beaupré (2004) onderzocht in een RCT het effect van een preoperatief oefen- en educatieprogramma bij patiënten voor een TKP. De interventiegroep (n=65) volgde dit programma zes weken vóór de operatie gedurende vier weken. De controlegroep (n=66) volgde geen programma. Er werden geen verschillen gevonden voor kracht, pijn, functie en kwaliteit van leven drie, zes en 12 maanden postoperatief tussen de interventie- en de controlegroep. De auteurs concluderen dat het preoperatieve programma het functioneren en kwaliteit van leven na een TKP niet kon beïnvloeden.

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	<p>Een preoperatief fysiotherapie/oefenprogramma is niet effectief na een TKP en er zijn aanwijzingen dat dit ook niet effectief is na een THP.</p> <p><i>A1 Ackerman 2004, Gocen 2004, Beaupré 2004</i></p>
-----------------	--

## Wat is het effect van Continuous Passive Motion na een TKP?

### Samenvatting van de literatuur

Milne (2004) onderzocht in een systematische review de effecten van Continuous Passive Motion (CPM) na een totale knie-operatie. In deze review werden 14 RCT's geïncludeerd (n=952). Na CPM (gecombineerd met fysiotherapie) werden significant betere effecten gevonden voor actieve knieflexie (WMD 4.30 graden, 95% BI 1,96; 6.63) en voor opnameduur (WMD -0.69 dagen, 95% BI -1,35; -0.03) vergeleken met de controlegroep (alleen fysiotherapie). Verder waren postoperatieve manipulaties minder vaak noodzakelijk (RR 0.12, 95% BI 0.03; 0.53). CPM was niet effectief voor passieve knieflexie en ook niet voor zowel actieve als passieve knie-extensie vergeleken met de controlegroep. De auteurs concluderen dat CPM, gecombineerd met fysiotherapie, mogelijk tot goede resultaten kan leiden vergeleken met fysiotherapie alleen, maar dat het verschil in actieve knieflexie klein is en dat de resultaten moeten worden afgewogen tegen het ongemak en de kosten ervan. Verder concluderen de auteurs dat meer onderzoek noodzakelijk is om te bepalen welke duur en intensiteit gebruikt zou moeten worden.

Bennett (2005) vergeleek in een RCT twee CPM-protocollen en 'geen CPM' met elkaar na een totale knie-operatie. De drie groepen kregen daarnaast dezelfde postoperatieve fysiotherapie. In totaal 147 patiënten werden toegewezen aan het protocol 'CPM van 0-40 graden flexie iedere dag verhoogd met 10 graden' of aan 'CPM van 90-50 graden (vroeg flexie) binnen drie dagen tot volledige extensie' of aan 'geen CPM'. De CPM werd 2x per dag drie uur toegepast over een periode van vijf dagen. Er is alleen een significant verschil in actieve flexie gemeten vijf dagen postoperatief in de vroege flexiegroep vergeleken met de overige groepen. Voor alle andere postoperatieve metingen (vijf dagen, drie maanden en één jaar postoperatief) worden geen verschillen tussen de groepen gevonden.

## Conclusie

<b>Niveau 1</b>	CPM is in geringe mate effectief voor actieve knieflexie op korte termijn na een TKP, maar niet op langere termijn. Voor passieve knieflexie en voor actieve en passieve extensie is CPM niet effectief.  <i>A1 Milne 2004, Bennett 2005</i> <i>A2 Jan 2004, Suetta 2004, Trudelle 2004, Moffet 2004, Gilbey 2004</i>
-----------------	--

## Wat zijn de effecten van postoperatieve (thuis)oefenprogramma's c.q. extramurale fysiotherapie?

### Samenvatting van de literatuur

In een aantal RCT's werden de effecten van extramurale (thuis)oefenprogramma's na een THA bestudeerd. Jan (2004) vergeleek in een RCT het effect van een thuisoefenprogramma (=26) met een controlegroep die niet oefende (n=27). De interventie duurde 12 weken en bestond uit mobiliteit- en krachtoefeningen, gecombineerd met een dagelijkse wandeling van 30 minuten. De interventie liet een significante ( $p < 0.05$ ) verbetering zien voor spierkracht, loopsnelheid en functioneren bij patiënten die tenminste drie dagen per week oefenden vergeleken met de controlegroep.

Suetta (2004) vergeleek in een RCT de effecten van een standaardthuisoefenprogramma met postoperatieve weerstandskrachtoefeningen en met Neuromuscular Electrical Stimulation (NES) (n=36). De auteur vond na de weerstandskrachtoefeningen 5 en 12 weken postoperatief significant betere effecten voor spierkracht (22-28%,  $p < 0.05$ ), spiermassa (12%,  $p < 0.05$ ) en spierfunctie (30%,  $p < 0.001$ ) en niet na het thuisoefenprogramma en EMS (behalve spierfunctie na EMS, 15%,  $p < 0.05$ ).

Trudelle (2004) vergeleek de effecten van twee thuisoefenprogramma's (duur acht weken) na een THA (N=34). De groep, die kracht en stabiliteit trainde, vertoonde na vier en 12 maanden significant betere effecten voor kracht (heupflexoren 24,4%; heupextensoren 47,8%; heupabductoren 41,2% en knie-extensoren 23,4%), stabiliteit (36,8%) en functie, terwijl dit voor de groep die isometrische kracht en actieve mobiliteit trainde niet het geval was. De methodologische kwaliteit van al deze genoemde studies is laag onder andere vanwege het aantal geringe geïnccludeerde patiënten.

Gilbey (2004) vergeleek een perioperatieve krachttrainingsgroep met een controlegroep die, behalve tijdens de opname in het ziekenhuis, niet oefende voor en na de THA (n=68). De trainingsgroep vertoonde significant betere effecten voor de WOMAC-score ( $p = 0.02$ ), zowel preoperatief ( $p < 0.05$ ) als na drie ( $p < 0.05$ ), 12 ( $p < 0.01$ ) en 24 ( $p < 0.01$ ) weken postoperatief. Ook effecten voor de WOMAC-subschalen stijfheid ( $p = 0.014$ ) en fysiek functioneren ( $p = 0.035$ ) alsmede voor de kracht ( $p = 0.04$ ) waren significant beter voor de interventiegroep vergeleken met de controlegroep.

Met betrekking tot TKP vergeleek Moffet (2004) de effecten van groepsrevalidatie, die twee maanden na de TKP startte (12 sessies gecombineerd met oefeningen thuis) met een controlegroep ('standard care') (n=77). De auteur vond direct na de revalidatie en na twee maanden significant betere effecten voor loopafstand (resp. 23m; 8% en 25m; 9%), voor pijn

(resp. 11% en 10%) en voor dagelijkse activiteiten (resp. 7% en 8%) vergeleken met de controlegroep. Na acht maanden waren de verschillen in effecten niet meer aanwezig.

Kramer (2003) vergeleek twee revalidatieprogramma's na een TKP (n=160). Beide groepen ontvingen dezelfde intramurale fysiotherapie en thuisoefeningen. Daarnaast werd de 'thuisoefengroep' wekelijks gebeld door een fysiotherapeut voor stimulering en voor eventueel advies (tot 12 weken) en kreeg de 'revalidatiegroep' 12 weken lang tweemaal per week fysiotherapie. De auteur vond geen verschillen in onder andere pijn, fysiek functioneren en loopafstand tussen beide interventiegroepen en concludeerde dat nader onderzoek nodig is om te bekijken welke patiënten meer gebaat zouden zijn met meer frequente individuele fysiotherapie.

Ook Rajan (2004) vergeleek een groep TKP-patiënten die extramurale fysiotherapie kreeg (n=60) met een groep die een goed opgebouwd thuisoefenprogramma volgde (n=60). Alle patiënten hadden postoperatief minder dan 40 graden flexiebeperking en konden voor de operatie tenminste 10 meter zonder hulpmiddelen lopen. De auteur vond geen verschil in effecten voor beide oefengroepen gedurende één jaar na de interventies en concludeert dat bij een bepaalde voorgeselecteerde groep patiënten een verantwoord thuisoefenprogramma volstaat.

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	Een begeleid thuisoefenprogramma of een groepsoefenprogramma postoperatief verbetert de kracht en het fysiek functioneren na een THP of TKP. <i>A2 Jan 2004, Suetta 2004, Trudelle 2004, Moffet 2004, Gilbey 2004</i>
<b>Niveau 2</b>	Bij een bepaalde groep patiënten na TKP is een goed opgebouwd begeleid thuisoefenprogramma even effectief als individuele fysiotherapie met een frequentere begeleiding. <i>A2 Kramer 2003, Rajan 2004</i>

## Overige overwegingen

CPM beïnvloedt in gunstige zin actieve flexie net na de operatie en verlaagt de nood voor postoperatieve manipulaties. Echter, in één RCT was het effect voor actieve flexie na drie maanden niet meer aanwezig en de gevonden effecten zijn klein. Een aanbeveling voor toepassing van CPM is op basis van deze resultaten niet mogelijk. Meer onderzoek is nodig om te bekijken bij welke subgroep patiënten CPM geïndiceerd zou zijn en welke duur en intensiteit gebruikt zou moeten worden. Eventueel gevonden resultaten moeten dan worden afgewogen tegen het ongemak en de kosten ervan.

Een goed opgezet thuisoefenschema, onder toezicht van een fysiotherapeut of een groepsoefenprogramma, lijkt effectief te zijn voor verbetering van kracht en fysiek functioneren na een THP of TKP. Meer onderzoek van voldoende kwaliteit is nodig om te bekijken welke subgroep patiënten meer gebaat zijn bij meer frequente individuele therapie.

## Aanbeveling

Een (groeps-)oefenprogramma na een totale heupprothese (THP) of totale knieprothese (TKP) is aan te bevelen om kracht en fysiek functioneren te verbeteren.

Een aanbeveling voor de toepassing van Continuous Passive Motion (CPM) postoperatief kan op dit moment niet worden gegeven.

## Literatuur

- Ackerman IN, Bennell KL. Does pre-operative physiotherapy improve outcomes from lower limb joint replacement surgery? A systematic review. *Australian Journal of Physiotherapy* 2004;50(1):25-30
- Beaupré LA, Lier D, Davies DM, Johnston DB. The effect of a preoperative exercise and education program on functional recovery, health related quality of life, and health service utilization following primary total knee arthroplasty. *J Rheumatol.* 2004 Jun;31(6):1166-73.
- Bennett,-L-A; Brearley,-S-C; Hart,-J-A; Bailey,-M-J. A comparison of 2 continuous passive motion protocols after total knee arthroplasty: a controlled and randomized study. *J-Arthroplasty.* 2005 Feb; 20(2): 225-33.
- Berth A, Urbach D, Awiszus F. Improvement of voluntary quadriceps muscle activation after total knee arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002 Oct;83(10):1432-6.
- Gilbey,-H-J; Ackland,-T-R; Wang,-A-W; Morton,-A-R; Trouchet,-T; Tapper,-J. Exercise improves early functional recovery after total hip arthroplasty. *Clin-Orthop-Relat-Res.* 2003 Mar; (408): 193-200.
- Gocen-Z; Sen-A; Unver-B; Karatosun-V; Gunal-I. The effect of preoperative physiotherapy and education on the outcome of total hip replacement: a prospective randomized controlled trial. *Clinical-Rehabilitation (CLIN-REHABIL)* 2004 Jun; 18(4): 353-8 (11 ref)
- Jan,-M-H; Hung,-J-Y; Lin,-J-C; Wang,-S-F; Liu,-T-K; Tang,-P-F. Effects of a home program on strength, walking speed, and function after total hip replacement. *Arch-Phys-Med-Rehabil.* 2004 Dec; 85(12): 1943-51.
- Kramer,-J-F; Speechley,-M; Bourne,-R; Rorabeck,-C; Vaz,-M. Comparison of clinic- and home-based rehabilitation programs after total knee arthroplasty. *Clin-Orthop-Relat-Res.* 2003 May; (410): 225-34.
- Milne-S; Brosseau-L; Robinson-V; Noel-MJ; Davis-J; Drouin-H; Wells-G; Tugwell-P. Continuous passive motion following total knee arthroplasty. *The Cochrane Library (Oxford)* 2004 (ID #CD004260).
- Mizner RL, Petterson SC, Stevens JE, Vandenborne K, Snyder-Mackler L. Early quadriceps strength loss after total knee arthroplasty. The contributions of muscle atrophy and failure of voluntary muscle activation. *J Bone Joint Surg Am.* May;87(5):1047-53.
- Moffet,-H; Collet,-J-P; Shapiro,-S-H; Paradis,-G; Marquis,-F; Roy,-L. Effectiveness of intensive rehabilitation on functional ability and quality of life after first total knee arthroplasty: A single-blind randomized controlled trial. *Arch-Phys-Med-Rehabil.* 2004 Apr; 85(4): 546-56.
- Rajan,-R-A; Pack,-Y; Jackson,-H; Gillies,-C; Asirvatham,-R. No need for outpatient physiotherapy following total knee arthroplasty: a randomized trial of 120 patients. *Acta-Orthop-Scand.* 2004 Feb; 75(1): 71-3.
- Suetta,-C; Magnusson,-S-P; Rosted,-A; Aagaard,-P; Jakobsen,-A-K; Larsen,-L-H; Duus,-B; Kjaer,-M. Resistance training in the early postoperative phase reduces hospitalization and leads to muscle hypertrophy in elderly hip surgery patients--a controlled, randomized study. *J-Am-Geriatri-Soc.* 2004 Dec; 52(12): 2016-22.
- Trudelle-Jackson,-E; Smith,-S-S. Effects of a late-phase exercise program after total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Arch-Phys-Med-Rehabil.* 2004 Jul; 85(7): 1056-62.

## 6.5 Wat zijn de effecten van klinische paden?

### Inleiding

In de afgelopen 15 jaar zijn er rond het pre- en postoperatieve traject bij TKP- en THP-patiënten vormen van samenwerking ontstaan waarbij meerdere disciplines betrokken zijn, resulterend in optimaal gecoördineerde en efficiënte zorg. Inmiddels passen veel ziekenhuizen in Nederland deze gestandaardiseerde zorg (clinical pathway) toe. In een aantal studies is de (kosten)effectiviteit van deze protocollen bestudeerd. Er is één studie gevonden waarin het verschil tussen vroege en late belasting na een THP en TKP onderzocht werd.

### Samenvatting van de literatuur

Kim (2003) onderzocht in een systematische review de effecten van clinical pathways voor de zorg rondom THP en TKP. De auteurs includeerden 11 studies waarvan één RCT. Vijf studies includeerden alleen primaire unilaterale THP of TKP en in de overige zes studies werden ook revisies en bilaterale operaties geïncludeerd. De inhoud van de pathways wordt in de review verder niet beschreven. De conclusie was dat de opnameduur bij een clinical pathway minder was (mediaan van 30% reductie) vergeleken met de duur van opnames een jaar of twee jaar ervoor (historische vergelijking). De opnameduur bij de gebruikte clinical pathways varieerde van 3,2-9 dagen en de mediaan bij TKP was 5,7 dagen en bij THP 6,5 dagen. Ook de kosten bij gebruik van clinical pathways waren minder (mediane reductie 11%; range 8%-38%; € 657-€6.343) vergeleken met historische data, terwijl de klinische uitkomstmaten vergelijkbaar waren. Een sterke conclusie kon niet worden gegeven door gebrek aan methodologische kwaliteit van de studies, met name veroorzaakt doordat de meeste studies werden vergeleken met historische data en doordat gegevens over opnames in revalidatiecentra na ontslag ontbraken.

Brunenberg (2005) onderzocht de kosteneffectiviteit van een clinical pathway (bestaande uit voorlichting en groepsrevalidatie) vergeleken met usual care. In totaal 160 patiënten gepland voor een THP of TKP participeerden en de leeftijd varieerde van 28-87 jaar (gemiddeld 64,4 jaar). Beide groepen werden gedurende een jaar gevolgd. De opnameduur bij patiënten met THP in de protocolgroep was 5,4 dagen en 9,4 dagen in de controlegroep (significant verschil van vier dagen;  $p < 0.001$ ). De opnameduur bij TKP in de pathway-groep was 4,9 dagen en 11,8 dagen in de controlegroep (een verschil van 6,9 dagen;  $p < 0.001$ ). Na één jaar postoperatief was het functioneel niveau bij de protocol THP-patiënten beter vergeleken met de controlegroep (verschil in Harris Hip-score van 4,3;  $p = 0.035$ ), terwijl het functioneel niveau bij TKP-patiënten een jaar postoperatief voor beide groepen niet verschillend was. Geconcludeerd wordt dat de toepassing van een clinical pathway een behoorlijke kostenbesparing oplevert (€1084 bij THP en €2869 bij TKP) zonder nadelige effecten voor de patiënten.

Munin (1998) vergeleek in een RCT 'vroege' revalidatie (na drie dagen postoperatief) met 'late' revalidatie (na zeven dagen postoperatief) bij een hoog risico THP en TKP groep ( $> 70$  jaar en alleenwonend of  $> 70$  jaar en het bestaan van meer dan één nevenpathologie). In totaal deden 71 patiënten mee aan het onderzoek. De auteurs vonden bij patiënten, die eerder met de revalidatie waren begonnen, een significant kortere opnameduur (11.7 versus 14.5 dagen), eerder functioneel herstel en vergelijkbaar functioneel niveau na vier maanden



follow-up. De conclusie luidde dat deze hoog-risicogroep vroege belasting aankonden, functionele taken eerder bereikten en dat deze zorg kostenbesparend is.

### Conclusie

<b>Niveau 2</b>	De toepassing van clinical pathways bij THP en TKP is kostenbesparend, terwijl de klinische uitkomstmaten vergelijkbaar of beter zijn.  <i>B Kim 2003, Brunenberg 2005</i>
-----------------	--

### Overige overwegingen

Het aanbieden van de zorg in de vorm van een klinisch pad is afhankelijk van de geschiktheid van de patiënt en kan niet bij iedere patiënt en in elke setting worden toegepast.

### Aanbeveling

De werkgroep beveelt aan, zo mogelijk, de zorg bij patiënten die gepland staan voor een totale heup- of knieprothese in de vorm van een clinical pathway aan te bieden.

### Literatuur

- Brunenberg,-D-E; van-Steyn,-M-J; Sluimer,-J-C; Bekebrede,-L-L; Bulstra,-S-K; Joore,-M-A. Joint recovery programme versus usual care: an economic evaluation of a clinical pathway for joint replacement surgery. *Med-Care*. 2005 Oct; 43(10): 1018-26.
- Kim S, Losina E, Solomon DH, Wright J, Katz JN. Effectiveness of clinical pathways for total knee and total hip arthroplasty: literature review. *J. Arthroplasty* 2003 Jan;18(1):69-74.
- Munin MC, Rudy TE, Glynn NW, Crossett LS, Rubash HE. Early inpatient rehabilitation after elective hip and knee arthroplasty. *JAMA: Journal of the American Medical Association* 1998 Mar 18;279(11):847-852.

## 6.6 Is routinematige follow-up van heup- en knieprothesen nodig?

Na een geslaagde totale gewrichtsvervangende operatie doet de vraag zich voor of de patiënten regelmatig gecontroleerd moeten worden middels klinisch onderzoek, radiologisch onderzoek of beide.

### Samenvatting van de literatuur

Er bestaan internationaal geen richtlijnen voor de follow-up na een gewrichtsvervangende operatie; wel incidentele bevindingen die tegen de achtergrond van de lokaal heersende cultuur het verdere beleid bepalen. O'Rourke et al. (2002) vonden na gemiddeld zes jaar 16% osteolyse in een bepaald type knieprothese (n=105), ondanks een goede of uitstekende klinische score en adviseerden routinematig röntgenonderzoek bij alle implantaten om zulke gevallen te ontdekken. Roder et al. (2003) analyseerden de follow-up gegevens van 18486 patiënten met een totale heupvervangende operatie en vonden een negatief voorspellende waarde van klinisch onderzoek voor loslating van de prothese van meer dan 0.86; zij concludeerden dat routinematige follow-up van asymptomatische patiënten met een heupartroplastiek niet noodzakelijk is gedurende de eerste vijf tot zes jaar. King et al. (2004) vonden geen verschil in klinische follow-up tussen 30 patiënten die zich minstens vijf jaar aan controle hadden onttrokken en 131 patiënten die routinematig na de operatie vervolgd waren. In een retrospectief onderzoek van Bremander et al. (2005) bij 25275 patiënten uit het Zweedse knieregister, met een bevredigend subjectief klinisch resultaat tijdens routinecontrole, bleken binnen twee jaar toch 181 gereviseerd te zijn. Slechts 20% hiervan op basis van de bevindingen bij die routinecontrole, de overigen hadden zich later wegens klachten tot hun arts gewend.

### Conclusie

<b>Niveau 3</b>	De noodzaak voor regelmatige controle van heup- en knieprothesen is niet bewezen.  <i>C Bremander 20005, King 2004, O'Rourke 2002, Roder 2003</i>
-----------------	---

### Overige overwegingen

#### *Vroege postoperatieve controle.*

Controle van patiënten na totale heup- of knieprothese is kort na de operatie vooral gericht op wondgenezing en functieherstel. Arbitrair kan worden gesteld dat een jaar na de operatie een eindtoestand is bereikt, ook wat betreft de fixatie van ongecementeerde prothesen.

#### *Late postoperatieve controle*

Na het eerste jaar is routinematige controle van patiënten na een totale heup- of knieprothese gericht op het ontdekken van complicaties zoals loslating van een van de prothesedelen of slijtage van een polyethyleenlagering. Loslating van de prothese gaat meestal gepaard met klachten, maar blijkt bij sommige patiënten asymptomatisch te kunnen verlopen. Slijtage met reactie op polyethyleen-afbraakproducten kan gepaard gaan met osteolyse en secundair met loslating. Wanneer een dergelijke complicatie op een routine-röntgenfoto wordt ontdekt,

kan operatieve re-interventie worden overwogen. Meestal zullen deze complicaties pas na 5 of 10 jaar optreden. Men kan zich afvragen of het kleine aantal patiënten met asymptomatische loslating enerzijds, of met polyethyleenslijtage zonder loslating en zonder klachten anderzijds een routinematige controle rechtvaardigt. Wanneer men toch kiest voor routinematige controle zijn er, gelet op het late ontstaan van bovengenoemde complicaties, argumenten om een dergelijke controle pas na vijf of na 10 jaar uit te voeren. Niet alle patiënten zullen zich na een dergelijke periode, zonder klachten, spontaan tot de specialist voor routinecontrole wenden. Ze zullen daaraan herinnerd moeten worden. Een andere mogelijkheid is om de patiënten elke twee of drie jaar te controleren en ze op die manier te laten wennen aan een regelmatige follow-up. Dit geldt dan met name voor de jongere patiëntencategorie. Ook kan de frequentie van controles bepaald worden door het type prothese. Wanneer osteolyse frequent wordt gezien bij een bepaald type metal-backed acetabulum, is het niet onlogisch de frequentie van de follow-up daaraan aan te passen. Tenslotte, bij een 10-jaarsoverleving van 95% van een bepaalde prothese en een gemiddelde levensverwachting rond de 80 jaar heeft het waarschijnlijk weinig zin om patiënten van 70(?) jaar of ouder ten tijde van de operatie regelmatig te controleren. Voor die patiëntengroep kan volstaan worden met het advies: "Komt u bij klachten maar terug".

### **Aanbeveling**

De werkgroep is van mening dat routinematige follow-up van heup- en knieprothesen niet noodzakelijk is, tenzij het type prothese of de (relatief jonge) leeftijd van de patiënt ten tijde van de operatie daar aanleiding toe geven.

### **Literatuur**

- Bremander AB, Dunbar M, Knutson K, Petersson IF, Robertsson O. Revision in previously satisfied knee arthroplasty patients is the result of their call on the physician, not on pre-planned follow-up: a retrospective study of 181 patients who underwent revision within 2 years. *Acta Orthop.* 2005;76(6):785-90.
- King PJ, Malin AS, Scott RD, Thornhill TS The fate of patients not returning for follow-up five years after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:897-901
- O'Rourke MR, Callaghan JJ, Goetz DD, Sullivan PM, Johnston RC. Osteolysis associated with a cemented modular posterior-cruciate-substituting total knee design: five to eight-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:1362-71.
- Roder C, Egli S, Aebi M, Busato A. The validity of clinical examination in the diagnosis of loosening of components in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85:37-44.

## **6.7 Welke preventie is aangewezen ter voorkoming van hematogene besmetting van gewrichtsprothesen?**

### **Inleiding**

Hematogene infecties van prothesen komen waarschijnlijk voor met een incidentie van ongeveer 0,5%. De infectie ontstaat door een bacteriëmie die veroorzaakt wordt vanuit een focus elders in het lichaam. Of daardoor een infectie van een biomateriaal zoals hartklep of gewrichtsprothese optreedt, hangt af van enerzijds de kwantiteit en virulentie van de bacteriën in de bloedbaan en anderzijds van de gastheerweerstand.

## Samenvatting van de literatuur

In een overzicht van 189 beschreven hematogene prothese-infecties (Deacon, 1996) ging het meestal om huidinfecties (n=70) en vervolgens om tr. urogenitalis (n=30), mond (n=29) en tr. respiratorius (n=28). Meestal was de verwekker st. aureus (n=62) of st. epidermidis (n=46). De prevalentie van bacteriemiëën was na scopiën van hoge of lage tractus digestivus niet groot (2-5%). De grootste prevalentie bleek op te treden bij scopische manipulaties van de oesophagus, zoals dilatatie en sclerotherapie: 18-31%, vooral met streptococcus viridans en staphylococcus aureus en epidermidis. Het risico op een hematogene infectie was bij deze 189 prothesen het grootst in de eerste twee jaar na plaatsing (50%). Evidente risicofactoren waren reumatoïde artritis (RA) en hemofilie; waarschijnlijke risicofactoren waren: cortisongebruik, diabetes, botgrafts, eerdere operaties en immuun gecompromitteerden. Dat komt overeen met de studie van Kaandorp (1998), waar vooral reumatoïde artritis en huidinfecties risicofactoren waren.

Ainscow et al. (1984) volgden 1000 patiënten met 1112 prothesen zes jaar lang, 134 van hen hadden RA. Zij ondergingen zonder AB-profylaxe te krijgen in die periode 224 tand- of kaakchirurgische ingrepen en hadden in 288 gevallen infecties urogenitaal, respiratoir of elders. In geen der gevallen trad een hematogene prothese-infectie op. In dezelfde tijd was dat wel driemaal het geval bij 40 patiënten die een huidinfectie hadden, en van die drie hadden twee patiënten RA. In 3490 patiënten met een knieprothese, geplaatst in de periode 1982-1993, retrospectief bestudeerd, ontstonden er 62 late (meer dan zes maanden de operatie) infecties, waarschijnlijk hematogeen (Waldman, 1997). Daarbij in zeven patiënten aansluitend aan een tandheelkundige procedure (=0,2%). Risicofactoren waren: RA, diabetes.

Gillespie (1990) vergeleek de kosteneffectiviteit van AB-profylaxe bij tandheelkundige ingrepen. Als er geen evidente orale infectie aanwezig was, dan was het risico om te overlijden zonder AB-profylaxe 0,0004%, maar met AB-profylaxe 0,04 % door de AB-bijwerkingen. Profylaxe met AB was wel kosteneffectief als er een duidelijke infectie in de mond bestond. De kosten per  $10^5$  patiënten, indien er geen infectie in de mond bestond, waren \$  $1,5 \times 10^6$  bij antibiotica profylaxe, versus \$  $1,4 \times 10^6$  zonder antibioticum profylaxe. Indien er echter wel een infectie in de mondholte bestond, was dit respectievelijk \$  $1,5 \times 10^6$  versus \$  $24,5 \times 10^6$ . Bij deze berekening is rekening gehouden met het risico op postoperatieve (0,7%) en hematogene infecties na tandheelkundige ingreep in een ongeïnfecteerde omgeving (0,04%), risico op anafylaxie en overlijden (0,04%), risico op antibioticumallergie (5%), risico op overlijden door de prothese-infectie (1%), revisie succespercentage (70%) en kosten van een revisie (gesteld op \$ 35.000).

Krijnen (2001) bestudeerde in het materiaal van Kaandorp (1998) de kosteneffectiviteit van antibiotische profylaxe van hematogene infecties bij 4907 patiënten met gewrichtsziekten, vooral artrose (40%) en reumatoïde artritis (28%). Profylaxe was steeds kosteneffectief bij bestaande huidinfecties, bij urineweg- en luchtweginfecties alleen bij patiënten met verminderde weerstand, zoals reumatoïde artritis, diabetes en maligniteit. Zij konden in hun materiaal echter niet de patiënten met (13%) en zonder gewrichtsprothesen apart analyseren omdat de groepsgrootten niet toereikend waren.

De American Academy of Orthopedic Surgeons heeft samen met de American Dental Association (2003) in 2003 een eerste periodieke update uitgebracht van een advies uit 1997

over antibiotische profylaxe voor tandheelkundige ingrepen bij patiënten met gewrichtsprothesen. Zij komen tot een vergelijkbaar advies voor tandheelkundige ingrepen: alleen profylaxe bij een kleine groep patiënten met verhoogd risico.

### Conclusies

<b>Niveau 3</b>	<p>Hematogene infecties van prothesen komen vooral voor bij patiënten met verlaagde weerstand, met name reumatoïde artritis. En met name in geval van huidinfecties aan dezelfde extremiteit.</p> <p><i>B Kaandorp 1998, Krijnen 2001</i> <i>C Deacon 1996</i></p>
<b>Niveau 3</b>	<p>Preventie van infecties dient allereerst te worden nagestreefd door bij deze patiënten actief infecties in het lichaam te voorkomen en, indien aanwezig, prompt en adequaat te behandelen.</p> <p><i>B Kaandorp 1998, Krijnen 2001</i> <i>C Deacon 1996, Waldman 1997, Ainscow 1984</i></p>
<b>Niveau 3</b>	<p>Profylaxe met systemische antibiotica dient bij tandheelkundige ingrepen alleen gegeven te worden bij behandeling in geïnfecteerd gebied.</p> <p><i>C Gillespie 1990</i></p>

### Overige overwegingen

Op grond van het bovenstaande kan worden gesteld dat een belangrijke preventieve maatregel voor het voorkomen van een hematogene infectie is, het snel en adequaat *behandelen* van een infectie elders in het lichaam. Extra aandacht is geboden voor bestaande huidinfecties (erysipelas, unguis incarnatus, diabetisch voetulcus, ulcus cruris), vooral als die aan dezelfde extremiteit optreedt en vooral als het gaat om een patiënt met verminderde weerstand, zoals een RA-patiënt. Ook het voorkomen van wonden is van belang: bijvoorbeeld preventie van ulcus cruris, ingegroeide nagels, infectie van hallux valgus. Het belangrijkste daarvoor is gerichte instructie, niet alleen van patiënten, maar vooral ook van huisartsen, reumatologen, dermatologen, en chirurgen. Zij dienen op de hoogte te zijn van het risico van de hematogene besmettingsmogelijkheid van een gewrichtsprothese. Zij dienen te weten welke van de patiënten een gewrichtsprothese hebben.

Daarnaast is de indicatie voor kortdurende antibiotische preventie bij het ondergaan van ingrepen, die een verhoogd risico opleveren voor bacteriëmie, beperkt tot de volgende ingrepen:

- tandheelkundige ingrepen, alleen indien behandeld wordt in geïnfecteerd gebied;
- cystoscopie als de urinekweek positief is;
- endoscopie(sche ingreep) in geval van infectie;
- oesofagoscopische ingrepen;

- alle invasieve procedures als de patiënt ernstig immuun gecompromitteerd is.

De keuze van het middel zou kunnen zijn de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur (Augmentin<sup>®</sup>, 2 tabl van 500/125 mg p.o. 1 uur tevoren): het is effectief tegen st.aureus, veel anaëroben en een deel van de gram-negatieve micro-organismen. Bij beta-lactam allergie zou dan clindamycine gegeven kunnen worden (600 mg p.o 1 uur tevoren). Deze keuze, ook in de consensus totale heupprothese van 1994 vermeld, sloot toen aan bij de toenmalige richtlijn preventie endocarditis van de Nederlandse Hartstichting. In de huidige, herziene richtlijn van de Nederlandse Hartstichting wordt gedifferentieerd welk antibioticum gekozen kan worden voor verschillende regio's waar de ingreep wordt uitgevoerd: Amoxicilline (voor mond en tr. resp.), amoxicilline + gentamicine i.v. (voor tr. U.G.), of flucloxacilline (voor huid).

### Aanbeveling

De werkgroep adviseert alleen antibiotica profylaxe in geval van verhoogd risico. Voor tandheelkundige ingrepen kan volstaan worden met één orale dosis van amoxicilline-clavulaanzuur en alleen indien behandeld wordt in een geïnfecteerd gebied.

De werkgroep adviseert vooral ook alle artsen, die patiënten behandelen die een gewrichtsprothese hebben en een verhoogd risico hebben door verminderde weerstand, te doordringen van de noodzaak infecties in het lichaam prompt en adequaat te behandelen en waar mogelijk te voorkòmen. Het gaat daarbij vooral om huisartsen, reumatologen en tandartsen.

### Literatuur

- Ainscow, D and R Denham. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. J Bone Joint Surg Br 1984; 66 (4): 580 - 582. Niveau C
- American Dental Association; American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacement. J Am Dent Assoc 2003 Jul; 134(7): 895-899. Niveau D
- Deacon, J, A Pagliaro, S Zelicof and H Horowitz. Current concepts review: Prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. J Bone Joint Surg Am 1996; 78 (11): 1755 - 1760. Niveau C
- Gillespie, W. Infection in joint replacement. In: Ed.: C Norden: Infectious Disease Clinics of North America. Philadelphia: Saunders; 1990. p. 433-440. Niveau C
- Hartstichting. Preventie bacteriële endocarditis. Een advies voor artsen en tandartsen van de Nederlandse Hartstichting samengesteld door de endocarditis profylaxe commissie van de Nederlandse Hartstichting; 2000. Niveau D
- Kaandorp, C. Prevention of bacterial arthritis. Thesis, VU Amsterdam; 1998. Niveau B
- Krijnen, P, CJE Kaandorp, EW Steyenberg, D van Schaardenburg, HJ Bernelot Moens, JDF Habbema: Antibiotic prophylaxis for haematogenous bacterial arthritis in patients with joint disease: a cost effectiveness analysis. Ann Rheum Dis 2001; 60:359-366. Niveau B
- Waldman, B, M Mot and D Hungerford. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. Clin Orthop Relat Res 1997; 354: 253 - 254. Niveau C

## HOOFDSTUK 7. IMPLEMENTATIE VAN DE RICHTLIJN

### Uitgangsvragen

#### 7.1 Hoe kan de implementatie van deze richtlijn worden bevorderd?

##### *Achtergrond*

De implementatie van medisch specialistische, multidisciplinaire richtlijnen is in Nederland voorsnog niet intensief onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden (voor huisartsen) is iets beter beschikbaar. Uit deze onderzoeken kunnen conclusies worden getrokken die waarschijnlijk ook relevant zijn voor de implementatie van medisch specialistische multidisciplinaire richtlijnen.

In een onderzoeksrapport 'Effectieve implementatie: theorieën en strategieën' zijn belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van standaarden en richtlijnen weergegeven (Hulscher 2000). In dit onderzoeksrapport en in een eerder rapport worden overzichtsartikelen met betrekking tot verschillende implementatiestrategieën becommentarieerd (Hulscher 2000, Grol 2003).

Uit dit onderzoek blijkt dat richtlijnen die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten op dat gebied, die recht doen aan de gangbare praktijk en die 'interactief' verspreid worden, relatief succesvol blijken. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn en - na acceptatie - op de implementatie (Grol 1998).

Ideale richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar, multidisciplinair, toepasbaar en flexibel, duidelijk, eenduidig en goed gedocumenteerd. Verder is bevorderlijk voor de kwaliteit van een richtlijn dat een testtraject voor implementatie wordt uitgezet, dat de uitvoering ervan evalueerbaar is en op basis daarvan aanpasbaar is. Van belang is tevens dat in de richtlijn, waar relevant, behalve aan het zorgverlenerperspectief ook aandacht wordt geschonken aan het patiëntperspectief en aan het maatschappelijk perspectief (bijvoorbeeld: kosten en organisatie van zorg). Ten slotte is het van belang dat de richtlijn na implementatie ook daadwerkelijk geëvalueerd wordt en, indien nodig, aangepast aan nieuwe inzichten. Een instrument ter controle van deze items is beschikbaar (AGREE-instrument).

De richtlijn Diagnostiek en behandeling van heup en knie artrose is zoveel mogelijk opgesteld aan de hand van deze AGREE-criteria. De richtlijn is transparant in de argumentatie wat betreft de balans tussen wetenschappelijke overwegingen en overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie, patiëntwensen en voorkeuren en maatschappijbelang.

Naast een intrinsiek optimaal opgestelde richtlijn kunnen diverse maatregelen de implementatie van de richtlijn bevorderen. De belangrijkste conclusies ten aanzien van de effectiviteit van implementatiestrategieën van richtlijnen zijn (NHS 1999, Bero 1998, Wensing 1999, Wensing 1998):

- Voor optimale implementatie van de richtlijn moet aandacht worden besteed aan factoren die compliantie met de richtlijn kunnen bevorderen of belemmeren (pér doelgroepen/of setting); een goede analyse van deze bevorderende en belemmerende factoren is noodzakelijk vóór implementatie.
- Er bestaat geen één-op-één-relatie tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën.
- Het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering (richtlijn); diverse strategieën zullen moeten worden gecombineerd.

### **Implementatie richtlijn Diagnostiek en behandeling van heup en knie artrose**

De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd zal moeten worden. Wel wil zij in deze beknopte bijdrage een aantal voorstellen ter bevordering van de implementatie doen.

De volgende activiteiten zijn reeds ondernomen of in gang gezet ter bevordering van de implementatie van de richtlijn:

- Het gebruik van de richtlijn wordt vergemakkelijkt door stroomdiagrammen voor diagnostiek en behandeling en een samenvatting van de richtlijn op te nemen in het begin van het boekje. Deze samenvatting en stroomdiagrammen zullen tevens apart worden gepubliceerd op geplastificeerde samenvattingkaartjes 'voor in de borstzak'.
- De richtlijn zal zo intensief mogelijk worden verspreid onder de leden van de verschillende beroepsverenigingen.
- Informatie over de richtlijn zal worden verstrekt in publicaties in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en zo mogelijk in andere tijdschriften.
- De Nederlandse Orthopaedische Vereniging zal jaarlijks de inhoud van de richtlijn toetsen en beoordelen of gehele of gedeeltelijke bijstelling noodzakelijk is.
- De richtlijn komt integraal op het internet op de website van het CBO ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)). Waar mogelijk wordt de richtlijn gepubliceerd op de websites van de betrokken wetenschappelijke verenigingen.

De werkgroep stelt de volgende activiteiten voor ter bevordering van de implementatie van de richtlijn:

- presentatie van de aanbevelingen van de richtlijn op wetenschappelijke bijeenkomsten van betrokken beroepsorganisaties;
- op eerstkomende wetenschappelijke jaarvergaderingen van de deelnemende verenigingen de bespreking van de richtlijn agenderen om 'startproblemen' met de richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken;
- ontwikkeling en gebruik van hulpmiddelen voor de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk, bijvoorbeeld een PDA-versie van de richtlijn;
- ontwikkeling van patiëntenvoorlichtingsmateriaal ter ondersteuning van de richtlijn;
- de werkgroep adviseert - waar relevant - delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden;
- regelmatige evaluatie van de voortgang in implementatie en navolging van de richtlijn;



- formuleren van resterende onderzoeksthema's en vragen die voor verder onderbouwing van de richtlijn noodzakelijk zijn en doorspelen daarvan aan de verschillende subsidiegevers en beleidsmakers.

### Aanbeveling

De werkgroep beveelt aan dat de in deze paragraaf genoemde initiatieven worden opgepakt door de betrokken beroepsorganisaties.

### Literatuur

- Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ* 1998;317:465-8.
- Gezondheidsraad: Van Implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000, publicatie nr. 2000/18.
- Grimshaw J, Hunt C. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Quality and Safety in Health Care* 2003; 12(1): 18-23. [www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)
- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mookink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 1998;317:858-61.
- Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care [Review]. *Lancet* 2003;362:1225-30.
- Hulscher M, Wensing M, Grol R. Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, 2000.
- NHS centre for reviews and dissemination. Getting evidence into practice. *Effect Health Care* 1999 (feb).
- The AGREE Collaboration. Writing Group: Cluzeau FA, Burgers JS, Brouwers M, Grol R, Mäkelä M, Littlejohns P,
- Wensing M, Grol R. Single and combined strategies for implementing changes in primary care: a literature review. *Int J Qual Health Care* 1994;6:115-32.
- Wensing M, Weijden T van der, Grol R. Implementing guidelines and innovations in general practice: which interventions are effective? *Br J Gen Pract* 1998;48:991-7.