

Intraartikulära kortisoninjektioner vid höftartros

Systematisk översikt på effekter och
biverkningar



HTA Region Stockholm är ett centrum för oberoende utvärdering av det vetenskapliga underlaget för metoder och processer inom vården. På engelska kallas det Health Technology Assessment (HTA). En HTA-analys kan belysa nytta, risker samt hälsoekonomiska och etiska aspekter av utvärderade metoder och ger därigenom stöd för prioritering och beslutsfattande om vårdens utformning.

Citera gärna HTA Region Stockholm, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Referera till rapporten enligt: Intraartikulära kortisoninjektioner vid höftartros. HTA Region Stockholm, Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning, Region Stockholm; 2024. Rapport HTA 2024:02

Medverkande

Från HTA Region Stockholm

- Projektledare: Naama Kenan Modén
- Medicinsk sakkunnig: Sigurd Vitols
- Informationsspecialist: Eva Fjellgren
- Ansvarig chef: Monica Hultcrantz

Granskare

Martin Englund, leg. läkare, professor i ortopedi vid Lunds universitet

HTA Region Stockholm
Tomtebodavägen 18A, 171 65 Solna
hta.slso@regionstockholm.se
Dnr: 2024-3362
Omslagsfoto: Adobe stock
Stockholm November 2024

Rapporten kan laddas ner från hta.regionstockholm.se

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Bakgrund	3
Syfte	4
Metod.....	5
Frågeställning och urvalskriterier	5
Sökstrategi.....	5
Urval av studier	5
Dataextraktion.....	6
Sammanvägning av resultat	6
Bedömning av resultatens tillförlitlighet.....	6
Extern granskning av rapporten	7
Resultat.....	8
Urval av studier	8
Effekt på smärta och funktion	9
Beskrivning av ingående studier	9
Sammanvägda resultat	10
Sammanfattning	13
Biverkningar	15
Risk för infektion vid höftartroplastik och höftartroskopi.....	15
Risk för sjukdomsprogression och kollaps av femurhuvudet	19
Diskussion och slutsatser	22
Referenser.....	24
Bilaga 1 – Litteratursökning	27
Bilaga 2 – Inkluderade studier	34
Bilaga 3 – Exkluderade studier	41

Sammanfattning

Intraartikulära kortisoninjektioner vid höftartros är en omdiskuterad behandlingsmetod mot smärta och inflammation. Det finns osäkerheter kring dess positiva effekter samt flera farhågor för potentiella risker, framför allt för ledprotesinfektion samt risk för sjukdomsprogression eller kollaps av femurhuvudet.

Internationella riktlinjer ger olika rekommendationer för användning av denna metod och de skiljer sig ofta i sin betoning på när och hur injektionerna ska användas. I Sverige finns rekommendationer från den nationella kunskapsstyrningen som säger att kortisoninjektioner inte ska ges, med motiveringen att de saknar effekt eller endast ger kortvarig smärtlindring [1]. Rekommendationerna är baserade på två vetenskapliga publikationer samt beprövad erfarenhet.

Trots avrådan sker behandlingen i Sverige. Med tanke på detta är det av vikt att grundligt utvärdera denna behandlingsmetods för- och nackdelar. Denna rapport sammanställer och utvärderar det vetenskapliga underlaget både för behandlingens effekt på smärta och funktion samt för biverkningar.

Resultaten visar att:

- Kortisoninjektioner ger en obetydlig till liten smärtlindring och förbättrad funktion på kort sikt samt att effekterna möjligen inte varar längre än tre månader.
- Det är möjligt att injektioner som ges inom tre månader före en operation ökar infektionsrisken något. Det handlar i så fall om ett fåtal extra fall av infektioner, men har betydande konsekvenser för de som drabbas.
- Huruvida kortisoninjektioner ökar risken för sjukdomsprogression eller kollaps av femurhuvudet är fortfarande oklart på grund av alltför bristande kvalitet i publicerade studier.

Detta kunskapsunderlag kan ligga till grund för nuvarande eller justerade svenska rekommendationer samt användas i dialog mellan kliniker och patienter.

Bakgrund

Höftartros är en vanlig degenerativ ledsjukdom som kännetecknas av en progressiv nedbrytning av ledbrosk samt andra förändringar i ledens vävnader inklusive skelett och labrum (höftens broskring). Sjukdomen drabbar främst äldre och leder till smärta, stelhet och minskad rörlighet i höftleden. Även yngre individer kan drabbas av höftartros, vanligtvis i samband med övervikt, fetma eller tidigare ledskador som uppstått genom idrott.

Behandlingen av artros omfattar information, träning och vid behov viktreduktion. Om dessa åtgärder inte ger tillräcklig effekt kan smärtläkemedel, hjälpmedel och i sista hand kirurgi övervägas [2].

Intraartikulära kortisoninjektioner är en farmakologisk behandling som används i syfte att lindra smärta och inflammation vid höftartros.

Det finns flera farhågor kring kortisoninjektion i höften, som dessutom är komplicerad och kräver någon form av ”styrteknik” med ultraljud eller annan apparatur. De riskerna och potentiella komplikationerna som ofta nämns är accelererad leddestruktion och brosknedbrytning, avaskulär nekros och komplikationer vid framtida höftoperationer [3].

Internationella riktlinjer ger olika rekommendationer för användning av intraartikulära kortisoninjektioner vid höftledsartros och de skiljer sig ofta i sin betoning på när och hur dessa injektioner ska ges. Bland fyra riktlinjer av högre kvalitet rekommenderade tre av dessa kortisoninjektioner medan en riktlinje rekommenderade emot [4].

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för rörelseorgan innehåller ingen rekommendation om kortisoninjektion för höftledsartros [2]. Däremot rekommenderas i nationellt kunskapsstöd att kortisoninjektioner inte ska ges, med motiveringen att behandlingen saknar effekt eller endast ger kortvarig smärtlindring [1]. Underlaget baserades på två vetenskapliga publikationer samt beprövad erfarenhet [5, 6].

Trots avrådan ges behandlingen i Sverige. I en svensk studie från 2022 analyserade författarna förändringen i förskrivningsmönster av smärtstillande läkemedel före (2008–2012) och efter (2012–2016) publiceringen av nationella riktlinjer för artros [7]. I studien observerades en statistiskt signifikant ökning i andelen expedierade kortisoninjektioner för personer med höftartros (från 8,7% till 11%).

Med tanke på den utbredda användningen av intraartikulära kortisoninjektioner och den stora patientgrupp som lider av artros, är det av yttersta vikt att grundligt utvärdera denna behandlingsmetods för- och nackdelar.

Syfte

Syftet med projektet är att utvärdera nytta-riskförhållandet för intraartikulära kortisoninjektioner hos patienter med höftartros. Projektet syftar till att undersöka både de kort- och långsiktiga effekterna på smärtlindring och funktion, samt att identifiera eventuella biverkningar som kan uppstå på kort och lång sikt efter injektionerna. Målet med projektet är att framställa ett välgrundat och evidensbaserat underlag som kan användas som grund för svenska rekommendationer samt i dialogen med patienter som efterfrågar kortisoninjektioner.

Metod

Denna rapport innefattar två systematiska översikter genomförda av HTA Region Stockholm. Protokollet är förregistrerat i PROSPERO (CRD42023465067). Syftet med en systematisk översikt är att få ett sammanvägt kunskapsunderlag utifrån den forskning som är genomförd på området. Metoden går ut på att samtliga vetenskapliga studier som är aktuella för rapportens frågeställningar identifieras och granskas med avseende på relevans och risk för systematiska fel (bias). Resultaten från studierna sammanvägs och tillförlitligheten till resultaten bedöms med hänsyn till risken för systematiska fel, resultatens samstämmighet, precision och överförbarhet samt risken för publikationsbias. HTA Region Stockholm preciserar alltid frågan i dialog med frågeställare och/eller andra sakkunniga på området.

Frågeställning och urvalskriterier

Syftet med specifika urvalskriterier är att ringa in vilka vetenskapliga studier som är aktuella för att besvara rapportens frågeställning. Litteratursökning och gallring av sökresultaten utgår ifrån urvalskriterierna för att säkerhetsställa att samtliga vetenskapliga studier som uppfyller dessa identifieras. Urvalskriterierna specificeras innan litteratursökningen utförs.

Övergripande frågeställningar

1. Vilka är de kort- och långsiktiga effekterna på smärta och funktion av intraartikulära kortisoninjektioner hos patienter med höftartros?
2. Vilka är de kort- och långsiktiga biverkningarna av kortisoninjektioner direkt i höftleden hos patienter med höftartros?

Urvalskriterier

Population	Personer med höftartros
Intervention	Intraartikulär kortisoninjektion
kontrollintervention	Shaminjektion med koksalt/vätska
Utfall	Smärta och funktion som är mätta med validerade instrument samt biverkningar. Korttidsuppföljning är <13 veckor och långtidsuppföljning är >13 veckor.
Studiedesign	Fråga 1: Randomiserade kontrollerade studier (RCT) Fråga 2: Kontrollerade studier, randomiserade eller ej
Språk	Engelska, svenska

Sökstrategi

En första litteratursökning utfördes i mars 2024 i databaserna PubMed, Cochrane Library och Embase. Sökningen uppdaterades sedan i september 2024. Sökstrategin utformades för att fånga alla artiklar som i titel eller abstrakt angivit någon av nämnda populationer och interventioner (för fullständig sökstrategi, se Bilaga 1).

Urval av studier

Urvalet av studier gjordes från de sökningar som genomförts på HTA Region Stockholm. Två personer granskade oberoende av varandra litteratursammanfattningarna (abstrakten) från de studier som identifierades. De artiklar vars abstrakt uppfyllde

urvalskriterierna, eller där det fanns en osäkerhet om de uppfyllde kriterierna, lästes i fulltext. Fulltexterna granskades av två personer oberoende av varandra. Eventuella oenigheter löstes genom diskussion och konsensus. Fulltexter som inte uppfyllde urvalskriterierna sorterades bort och orsak till exklusion noterades (se Bilaga 3).

Bedömning av risk för systematiska fel (risk för bias)

Alla studier som uppfyllde urvalskriterierna granskades för risk för systematiska fel med granskningsmallar speciellt framtagna för respektive studietyp (RoB 2 [8] för randomiserade studier och ROBINS-I [9] för icke-randomiserade studier). Risken för systematiska fel bedömdes för varje relevant utfallsmått. Två personer granskade studierna oberoende av varandra. Eventuella oenigheter löstes genom diskussion eller en ytterligare bedömning av en tredje person. Inför granskningen listades viktiga störfaktorer som bedömdes kunna snedvridera resultaten. Dessa var ålder, kön, BMI och svårighetsgrad av artros.

Dataextraktion

Data extraherades av en person och verifierades av en annan. Data extraherades utifrån en på förhand bestämd mall. I första hand extraherades medelvärden och standardavvikelse för kontinuerliga mått samt antal händelser och andel händelser i procent för dikotoma utfallsmått. I andra hand extraherades andra data som gav relevant information om effekten och biverkningar. Endast de utfallsmått som valts ut för frågeställningen extraherades (Bilaga 2).

Sammanvägning av resultat

I de fall rapporterade studiepopulationer, interventioner och utfallsmått bedömdes vara tillräckligt lika vägdes data från primärstudier samman i metaanalyser.

Slumpeffektsmodellen (engelska: random effects model) användes i samtliga metaanalyser. För RCT:er valde vi att endast inkludera studier med låg eller måttlig risk för bias i analyserna. I metaanalyser av data från icke-randomiserade studier ingår studier med låg, måttlig och hög risk för bias medan studier med mycket hög risk exkluderades från analyserna.

För dikotoma utfallsmått, i detta fall biverkningar, beräknades riskskillnad (engelska: risk difference, RD). För kontinuerliga utfallsmått (smärta och funktion) beräknades medelvärdesskillnaden (engelska: mean difference, MD). Utfallsmåtten smärta och funktion rapporterades i olika linjära skalor och vi gjorde antagandet att samtliga skalor kan transformeras linjärt. Vi har därför omvandlat resultat till en gemensam smärtskala (0–10 i VAS skala) och funktionskala (0–68 WOMAC funktion).

Samtliga metaanalyser gjordes med hjälp av programmet Review Manager 5.4 [10].

Bedömning av resultatens tillförlitlighet

Bedömning av resultatens tillförlitlighet gjordes utifrån det internationellt utarbetade systemet GRADE (the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [11]. Med GRADE bedöms tillförlitligheten till det sammanvägda resultatet på en 4-gradig skala (hög, måttlig, låg, mycket låg). Bedömningen görs utifrån fem faktorer (risk för bias, samstämmighet, precision, överförbarhet, publikationsbias). För mer information kring de riskområden som bedöms och de olika nivåerna av tillförlitlighet hänvisar vi till GRADE working-group (Faktaruta 1) [12].

Tillförlitligheten bedöms i GRADE genom att utgå från hur den estimerade effekten ligger i relation till specificerade tröskelvärden [13]. För utfallsmått smärta användes ett tröskelvärde på 1,3 enheter i VAS 0–10 [14] som minsta betydande skillnad (eng. minimal important difference MID). För utfallsmåttet funktion antog vi att 7,1 poäng (i skalan WOMAC funktion 0–68) är den minsta betydelsefulla kliniska skillnaden [14].

GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations)

Vi använder oss av GRADE-systemet som är ett internationellt utarbetat ramverk för att klassificera styrkan på det samlade vetenskapliga underlaget. Syftet är att på ett strukturerat och transparent vis bedöma och presentera tillförlitligheten till det sammanvägda resultatet.

När tillförlitligheten bedöms tar man hänsyn till flera faktorer, däribland risk för bias, samstämmighet i resultaten, precision, överförbarhet samt risk för publikationsbias. Tillförlitligheten klassificeras i fyra nivåer: hög, måttlig, låg eller mycket låg tillförlitlighet, vilket kan tolkas enligt nedan.

⊕⊕⊕⊕	Hög tillförlitlighet	Bedömningen är att resultatet stämmer
⊕⊕⊕○	Måttlig tillförlitlighet	Bedömningen är att det är troligt att resultatet stämmer
⊕⊕○○	Låg tillförlitlighet	Bedömningen är att det är möjligt att resultatet stämmer
⊕○○○	Mycket låg tillförlitlighet	Bedömningen är att vi inte vet om resultatet stämmer

GRADE kan inte implementeras mekaniskt och bedömningen är med nödvändighet till viss del subjektiv. Olika personer som utvärderar samma underlag kan således komma fram till olika slutsatser om dess tillförlitlighet. En central del i GRADE är därför att det tydligt framgår vad som ligger bakom de bedömningar som gjorts.

Faktaruta 1. Tillförlitlighet enligt GRADE-systemet

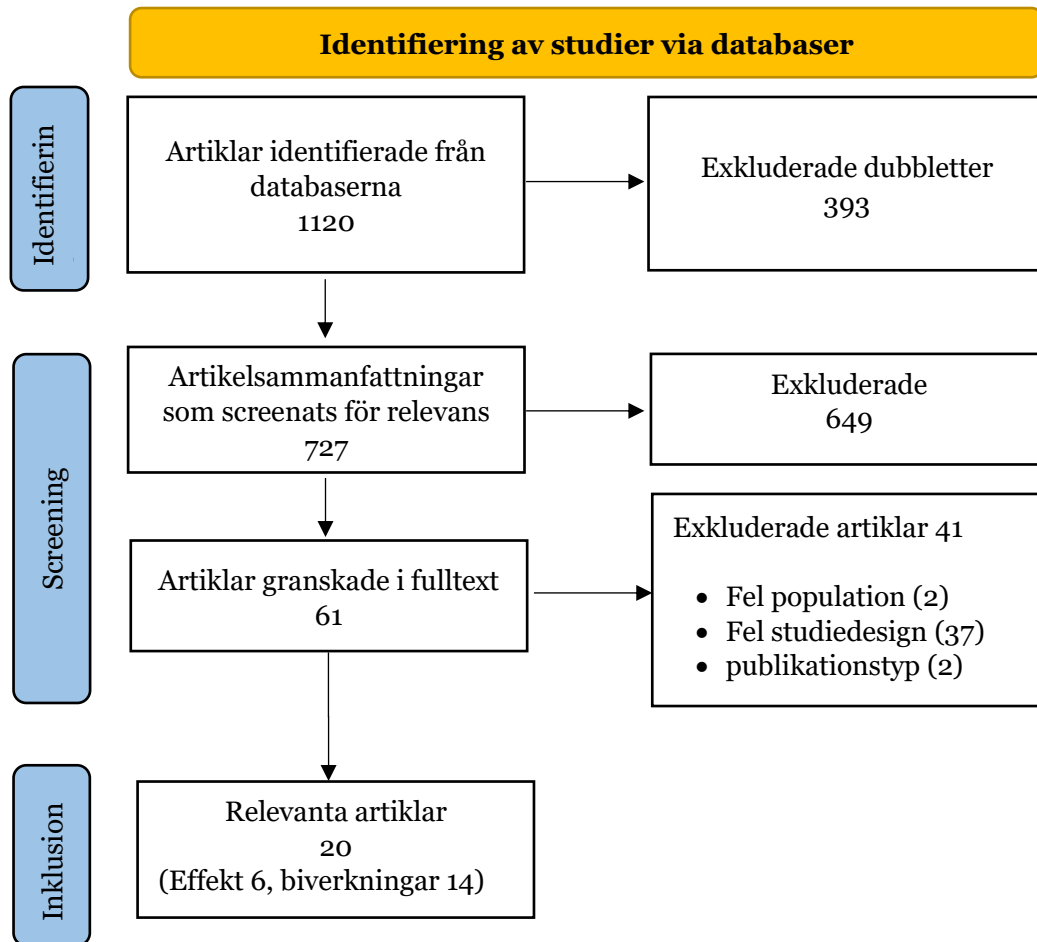
Extern granskning av rapporten

Rapporten har granskats i sin helhet avseende metod och innehåll av en extern granskare (se Medverkande). Extern granskare har lämnat deklaration om bindningar och jäv. HTA Region Stockholm har bedömt att de förhållanden som redovisats är förenliga med våra krav på saklighet och opartiskhet.

Resultat

Urval av studier

Litteratursökningarna genererade 1120 abstrakt, varav 393 kunde exkluderas eftersom dessa var dubletter. Från de 727 unika abstrakten bedömdes 60 vara potentiellt relevanta för frågeställningen och granskades i fulltext. Av dessa fulltexter var 20 artiklar relevanta för frågeställningarna (se figuren nedan).



Effekt på smärta och funktion

Resultaten visar att kortisoninjektion har en obetydlig till liten effekt på smärta och funktion upp till tre månader, men möjligtvis försvinner effekten helt på längre sikt. Nedan följer en beskrivning av de ingående studierna samt hur vi vägt samman och bedömt resultaten.

Beskrivning av ingående studier

Vi identifierade sex randomiserade kontrollerade studier med sammanlagt 544 deltagare [15-20]. Studierna var utförda i Sverige [17], Danmark [20], Storbritannien [15, 16, 19] och Kanada [18] och var publicerade mellan åren 2002 och 2022. I Bilaga 2 redovisas samtliga inkluderade studier.

Population

Deltagarnas genomsnittliga ålder varierade mellan 46 och 79 år (medel 66 år). Andelen kvinnor var högre i samtliga studier och varierade mellan 56 och 80 % (medel 63 %). Artrosens svårighetsgrad var inte rapporterad i tre studier [16, 17, 19]. Övriga studier specificerade patienternas radiologiska gradering enligt Kellgren/Lawrence där andelen med grad 3 eller 4 varierade mellan 43 och 82 % (medel 63 %) [15, 18, 20].

Intervention

Kortisoninjektion blandades med lokalbedövningsmedel i fyra studier, medan enbart kortison gavs i två studier [17, 20]. Substanserna som injicerades var metylprednisolonacetat (40 eller 120 mg), triamcinolonacetonid (20, 40 eller 80 mg) och triamcinolonhexacetonid (40 mg). Alla intraartikulära injektioner utfördes med bilddiagnostiskt hjälpmedel, antingen genom ultraljud [15, 19, 20] eller fluoroskopi [16-18].

Jämförelse

Inkluderade studier jämförde kortisoninjektion med saltlösningssinjektioner, med eller utan lokalbedövningsmedel. Jämförande studier med sedvanlig vård (det vill säga ingen injektion) eller med hyaluronsyrainjektion utfördes i tre studier [15, 19, 20]. Eftersom kontrollinterventionen i den här rapporten är shaminjektioner har vi inte använt data för andra jämförelser.

Utfall

Det primära utfallsmåttet i samtliga studier var patientrapporterad smärta. Uppskattning av smärtintensitet varierade mellan studierna och skattningsskalorna som användes var:

- Numerisk skala (Numerical Rating Scale, NRS) för smärtintensitet ("intensity of hip pain") och för den värsta smärtan ("worst pain")
- Visuellt analog skala (VAS) för smärta vid vikt bärande/gång och i vila
- Western Ontario and McMaster Universities artrosindex (WOMAC) smärtsubskala.

Funktion var det sekundära utfallsmåttet och mättes i alla studier utom en [16]. Den objektiva bedömningen av funktion var rörelseomfång (ROM) och rapporterades i två studier [17, 18]. Subjektiva bedömningar av funktion mättes med olika instrument:

modifierade Katz ADL¹-index [17], SF-36² (delskalan fysisk funktion) [18], Lequesne-index [20] och WOMAC³ funktion [15, 19, 20].

Alla studier rapporterade uppföljningstid på minst åtta veckor och en studie hade också längre tids uppföljning (fyra och sex månader) [19].

Risk för bias

Vår bedömning av risk för bias i inkluderade studier redovisas i Figur 1 nedan. En studie exkluderades från metaanalyserna på grund av hög risk för bias [17].

	Randomiseringsprocessen	Avvikelse från den avsedda interventionen	Bortfall	Mätning av utfallet	Selektiv rapportering av resultat	Övergripande risk för bias
Atchia 2011	+	+	+	+	+	+
Flanagan 1988	+	+	+	?	?	?
Kullenberg 2004	?	+	-	+	+	-
Lambert 2007	?	+	+	+	+	?
Paskins 2022	+	+	+	+	+	+
Qvistgaard 2006	?	+	?	+	+	?

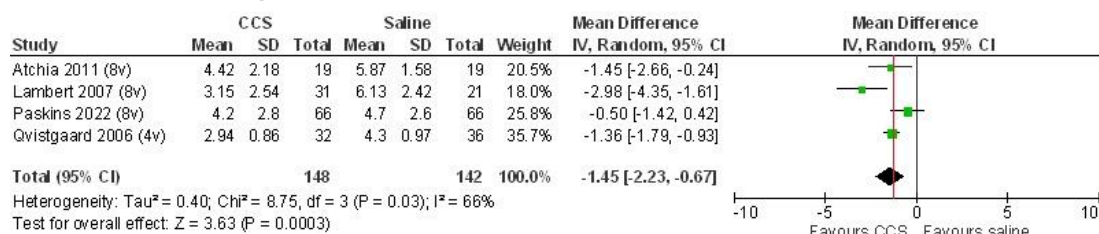
Figur 1. Sammanfattande bedömning av risk för bias i inkluderade effektstudier

Sammanvägda resultat

Smärta

Effekt på kort sikt

I studierna rapporterades smärta vid flera olika tidpunkter för vår definition av korttidsuppföljning (<13 veckor, se sidan 5). Vi sammanvägde resultaten för dessa mättillfällen som var närmast 6,5 veckor och som representerar halvtiden för korttidsuppföljning (Figur 2). Metaanalysen består av fyra studier med låg eller måttlig risk för bias (se Bilaga 2).



Figur 2. Metaanalys för utfallet smärta, omvandlad till VAS 0–10 (högre = sämre), vid korttidsuppföljning (mättillfällen som är närmast 6,5 veckor). Den vertikala röda linjen indikerar värdet för klinisk meningsfull skillnad (VAS = 1,3 [14]). Uppföljningstider i veckor anges i parentes för varje studie

¹ ADL = aktiviteter i dagligt liv

² SF-36 = Short Form Health Survey

³ WOMAC = Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index

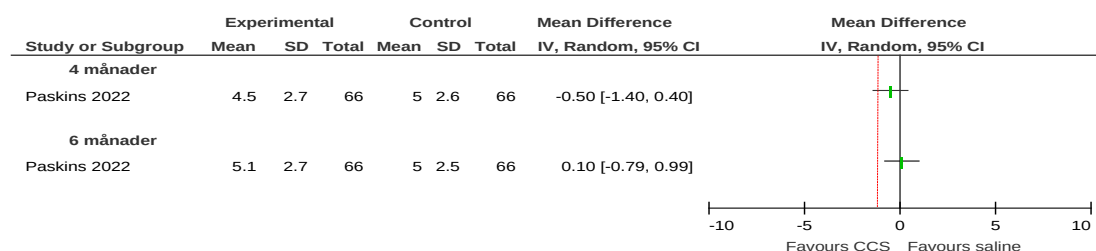
I metaanalysen ingår fyra RCT:er med sammanlagt 290 patienter. Den sammanvägda effekten av kortisoninjektion i jämförelse med saltlösning injektion visar på en självrapporterad smärtnedgång på ca 1,5 skalsteg i VAS skala 1–10 (MD -1,45 (95 % KI, -2,23 till -0,67)). Punktestimatet visar på en minskning som ligger strax över värdet för minsta betydande skillnad som är -1,3, medan konfidensintervallets lägsta gräns är -0,67.

I vår GRADE-analys gjorde vi bedömningen att den kortsiktiga effekten är obetydlig till liten (hög tillförlitlighet). Se Tabell 1 sidan 13.

Effekt på längre sikt

Endast en studie har undersökt effekterna vid längre tids uppföljning efter injektion [19]. Resultatet visar inte på någon betydande skillnad i upplevd smärta mellan kortisoninjektion och saltlösning injektion efter fyra och sex månaders (Figur 3).

I vår GRADE-analys gjorde vi bedömningen att det är möjligt att det inte är någon effekt på lång sikt (låg tillförlitlighet). Osäkerheten beror av att vi bara har en studie med litet antal patienter (132 deltagare), vilket kan leda till slumpmässiga fel (avdrag för precision) samt att olika patienter och kontexter inte är representerade (avdrag för överförbarhet) Se Tabell 1 sidan 13.

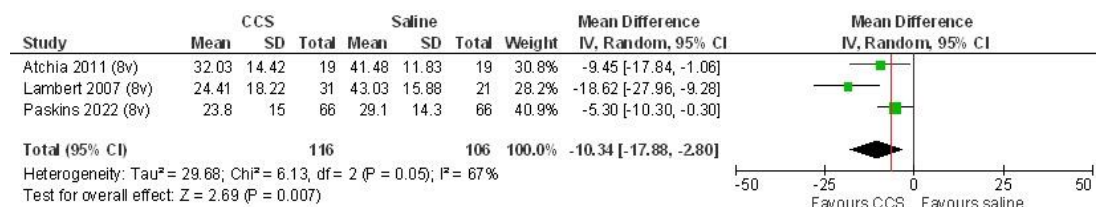


Figur 3. Metaanalys för utfallet smärta, mätt i VAS 0–10 (högre = sämre), vid längre tids uppföljning (>3 månader). Den vertikala röda linjen indikerar värdet för klinisk meningsfull skillnad (VAS = 1,3 [14]).

Funktion

Effekt på kort sikt

Metaanalysen bygger på tre RCT:er med sammanlagt 222 patienter [15, 18, 19]. Dessa studier mätte utfallet funktion vid korttidsuppföljning (två månader) med WOMAC (funktionsdelskalan) vilket möjliggjorde en sammanvägning (Figur 4).



Figur 4. Metaanalys för utfallet funktion, omvandlad till WOMAC funktion 0–68 (högre = sämre), vid kortare tids uppföljning (<3 månader). Den vertikala röda linjen indikerar värdet för klinisk meningsfull skillnad (WOMAC funktion = 7,1 [14]).

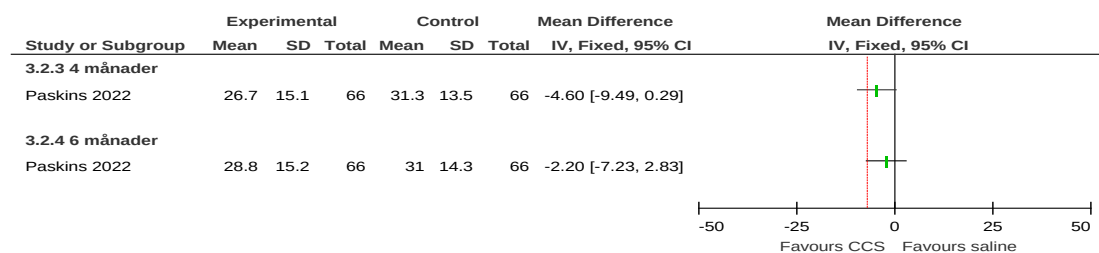
Den sammanvägda effekten av kortisoninjektion i jämförelse med saltlösning injektion visar på en självrapporterad förbättring i funktion motsvarande cirka tio skalsteg i WOMAC funktionskala 1–68 (RD -10,34 (95 % KI, -17,90 till -2,82)). Punktestimatet visar på en förbättring (RD -10,34) som överstiger värdet för klinisk meningsfull skillnad som är -7,1, medan konfidensintervallets lägsta gräns är -2,80.

I vår GRADE-analys gjorde vi bedömningen att den kortsiktiga effekten är obetydlig till liten (hög tillförlitlighet). Se Tabell 2 sidan 14.

Effekt på längre sikt

Endast en studie har undersökt effekterna vid längre tids uppföljning [19]. Resultatet visar inte på någon betydande skillnad i upplevd funktion mellan kortisoninjektion och saltlösninginjektion efter fyra och sex månaders (Figur 5).

I vår GRADE-analys gjorde vi samma bedömning som för effekt på smärta, att det är möjligt att det inte är någon effekt på lång sikt (låg tillförlitlighet). Osäkerheten beror av att vi bara har en studie med litet antal patienter (132 deltagare), vilket kan leda till slumpmässiga fel (avdrag för precision) samt att olika patienter och kontexter inte är representerade (avdrag för överförbarhet). Se Tabell 2 sidan 14.



Figur 5. Metaanalys för utfallet funktion, mätt med WOMAC funktion 0–68 (högre = sämre), vid längre tids uppföljning (>3 månader). Den vertikala röda linjen indikerar värdet för klinisk meningsfull skillnad (WOMAC funktion = 7,1 [14]).

Sammanfattning

En sammanfattning av resultat och dess tillförlitlighet redovisas i Tabell 1 och 2 nedan.

Tabell 1. Sammanfattning av resultaten och deras tillförlitlighet: smärta

Effekter av kortisoninjektion på smärta							
Population: personer med höftartros							
Intervention: intraartikulär kortisoninjektion							
Kontroll: shaminjektion							
Utfall	Antal deltagare (studier)	Tid efter injektion	Sammanvägt resultat, MD (95% KI)	Illustrativ jämförande risker (95% KI)		Tillförlitlighet Avdrag	Summerande tolkning
				Antagen effekt* utan kortison	Motsvarande effekt med kortison		
Smärta (VAS 0–10) MID 1,3	290 (4 RCT)	~6,5 veckor	-1,45 (-2,23 till -0,67)	Medelvärde av smärta (skala 0 till 10) i kontroll-gruppen:	Medelvärde av smärta (skala 0 till 10) i interventions-gruppen:	⊕⊕⊕⊕	På kort sikt har kortisoninjektion en obetydlig till liten effekt på smärta
				5,3	3,8 (3,0 till 4,6)		
	132 (1 RCT)	4 mån	-0,50 (-1,40 till 0,40)	Medelvärde av smärta (skala 0 till 10) i kontroll-gruppen:	Medelvärde av smärta (skala 0 till 10) i interventions-gruppen:	⊕⊕○○ -1 precision ^a -1 överförbarhet ^b	På längre sikt (4 till 6 månader) har kortisoninjektion möjligen ingen till obetydlig effekt på smärta
				5,0	4,5 (3,6 till 5,4)		
		6 mån	0,10 (-0,79 till 0,99)	5,0	5,1 (4,2 till 6,0)		
[*] baseras på medelvärde av samtliga kontrollgrupper som ingår i analysen, MID = minimal important difference, minsta betydelsefulla skillnad							
^a Avdrag lite precision (-1) eftersom effekten är baserad på få patienter.							
^b Avdrag för överförbarhet (-1) eftersom olika patienter och kontexter inte är representerade då data bara kommer från en studie.							

Tabell 2. Sammanfattning av resultaten och deras tillförlitlighet: funktion

Effekter av kortisoninjektion på funktion							
Population: personer med höftartros							
Intervention: intraartikulär kortisoninjektion							
Kontroll: shaminjektion							
Utfall	Antal deltagare (studier)	Tid efter injektion	Sammanvägt resultat, MD (95% KI)	Illustrativa jämförande risker (95% KI)		Tillförlitlighet Avdrag	Summerande tolkning
				Antagen effekt* utan kortison	Motsvarande effekt med kortison		
Funktion (WOMAC funktion 0–68) MID 7,1	215 (3 RCT)	2 mån	-10,34 (-17,88 till -2,80)	Medelvärde av funktion (skala 0 till 68) i kontroll-gruppen: 37,9	Medelvärde av funktion (skala 0 till 68) i interventions-gruppen: 27,5 (20,0 till 35,1)	⊕⊕⊕⊕	På kort sikt har kortisoninjektion en obetydlig till liten effekt på funktion
	132 (1 RCT)	4 mån	-4,60 (-9,49 till 0,29)	Medelvärde av funktion (skala 0 till 68) i kontroll-gruppen: 31,0	Medelvärde av funktion (skala 0 till 68) i interventions-gruppen: 26,4 (21,5 till 31,3)	⊕⊕○○ -1 precision ^a -1 överförbarhet ^b	
		6 mån	-2,20 (-7,23 till 2,83)	31,3	29,1 (24,1 till 34,1)		
^a baseras på medelvärde av samtliga kontrollgrupper som ingår i analysen, MID = minimal important difference, minsta betydelsefulla skillnad							
^a Avdrag för precision (-1) eftersom konfidensintervallet är brett på grund av få patienter							
^b Avdrag för överförbarhet (-1) eftersom olika patienter och kontexter inte är representerade då data bara kommer från en studie.							

Biverkningar

De studier som identifierades i vår sökning på biverkningar rörde risk för postoperativ infektion, risk för sjukdomsprogression samt kollaps av femurhuvudet. Då vi enbart inkluderade kontrollerade studier har vi inte analyserat andra eventuella biverkningar som beskrivs i icke-kontrollerade studier.

Våra slutsatser är:

- Kortisoninjektion som ges upp till tre månader före höftartroplastik medför möjligen en liten ökning i postoperativ infektion men det faktiska antalet sådana infektioner är litet då grundrisken generellt är låg.
- Kortisoninjektion upp till tre månader före höftartroplastik medför möjligen en obetydlig till liten ökning i antalet postoperativa infektioner
- Det är oklart om kortisoninjektion har effekt på sjukdomsprogression eller kollaps av femurhuvudet

I resterande delen av kapitlet redovisas hur vi arbetat fram resultaten genom bedömningar och analyser. De biverkningar vi tittade närmare på är risk för ledprotesinfektion, risk för sjukdomsprogression samt risk för kollaps av femurhuvudet.

Risk för infektion vid höftartroplastik och höftartroskopi

Beskrivning av ingående studier

Vi identifierade tolv kontrollerade retrospektiva kohortstudier med sammanlagt 336 774 deltagare [21-32]. Infektionsrisken vid höftartroskopi redovisas i en studie och de andra elva studierna handlar om höftartroplastik [30]. Hälften av studierna är utförda i USA [22, 24, 28, 30-32], tre studier kommer från Kanada [21, 23, 27] och tre studier från Europa [25, 26, 29]. Studierna var publicerade mellan åren 2005 och 2024. Deltagarnas genomsnittliga ålder varierade mellan 61 och 71 år (medel 66 år) i höftartroplastik studierna och var lägre i höftartroskopi studien (medel 41 år). Andelen kvinnor var högre i alla studier utom en och varierade mellan 38 och 81 % (medel 63 %).

Tid från injektion till operation

Tiden från kortisoninjektion till operation varierade mellan studierna från några dagar upp till 3,5 år (se Bilaga X). I tre studier studerades effekten av timingen av injektionen [26, 28, 32]. Patienterna delades därför in i tre grupper, utifrån tidsintervallet mellan injektion och operation: 0 till 3 månader, 3 till 6 månader och >6 månader.

Postoperativ uppföljningstid

Uppföljningstid efter operation varierade mellan studierna och var från tre månader och upp till 72 månader (medel 21 månader). I Bilaga X redovisas samtliga uppföljningstider.

Risk för bias

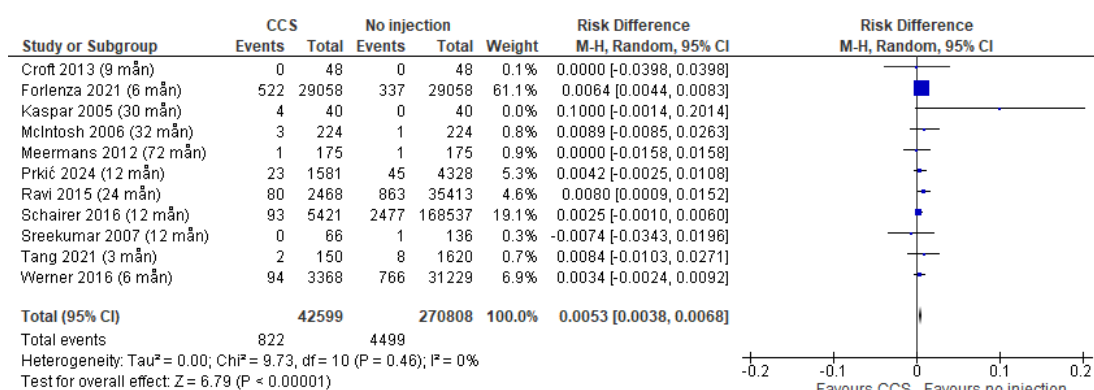
I figuren nedan redovisas vår sammanfattande bedömning av risk för bias hos de inkluderade studierna (Figur 6). Samtliga studier baserades på registerdata vilket kan, på grund av ofullständigt data, vara begränsande när det gäller kontroll för confounding. Ett annat återkommande problem i studierna var oklar definition av utfallet, det vill säga med vilken kod identifieras infektionen i registret, vilket innebär att man mätte olika saker.

	Confounding	Selektion av deltagare in i studien	Oklar klassificering av interventioner	Avvikelse från den avsedda interventionen	Bortfall	Mätning av utfallet	Selektiv rapportering av resultat	Övergripande bedömning
Croft 2013 (9 mån)	+	?	+	+	+	?	+	+
Forlenza 2021 (6 mån)	+	+	+	+	+	?	+	+
Kaspar 2005 (30 mån)	+	?	+	+	+	?	+	+
McIntosh 2006 (32 mån)	+	?	+	+	+	?	+	+
Meermans 2012 (72 mån)	+	?	+	+	+	+	+	+
Prkić 2024 (12 mån)	+	+	+	+	+	+	+	+
Ravi 2015 (24 mån)	+	+	?	+	+	?	+	+
Schairer 2016 (12 mån)	+	+	?	+	+	?	+	+
Sreekumar 2007 (12 mån)	+	?	?	+	+	?	+	+
Surucu 2024 (3 mån)	+	+	+	+	+	+	+	+
Tang 2021 (3 mån)	+	?	+	+	+	?	+	+
Werner 2016 (6 mån)	+	+	+	+	+	+	+	+

Figur 6. Sammanfattande bedömning av risk för bias i inkluderade studier.

Sammanvägda resultat

I en första sammanvägning av resultaten från samtliga studier oavsett tid mellan kortisoninjektion och operation, visade den absoluta effekten på fem extra fall av infektion per 1000 bland personer som fick kortisoninjektion jämfört med person som inte fick injektion (RD 0,005 (95% KI, 0,004 till 0,007)) (Figur 7). Motsvarande relativa effekt var att personer som hade fått kortisoninjektion hade 1,3 gånger så stor risk för postoperativ infektion jämfört med personer som inte hade fått injektion (RR 1,33 (95% KI, 1,18 till 1,50)). (Figur 7 och 8)

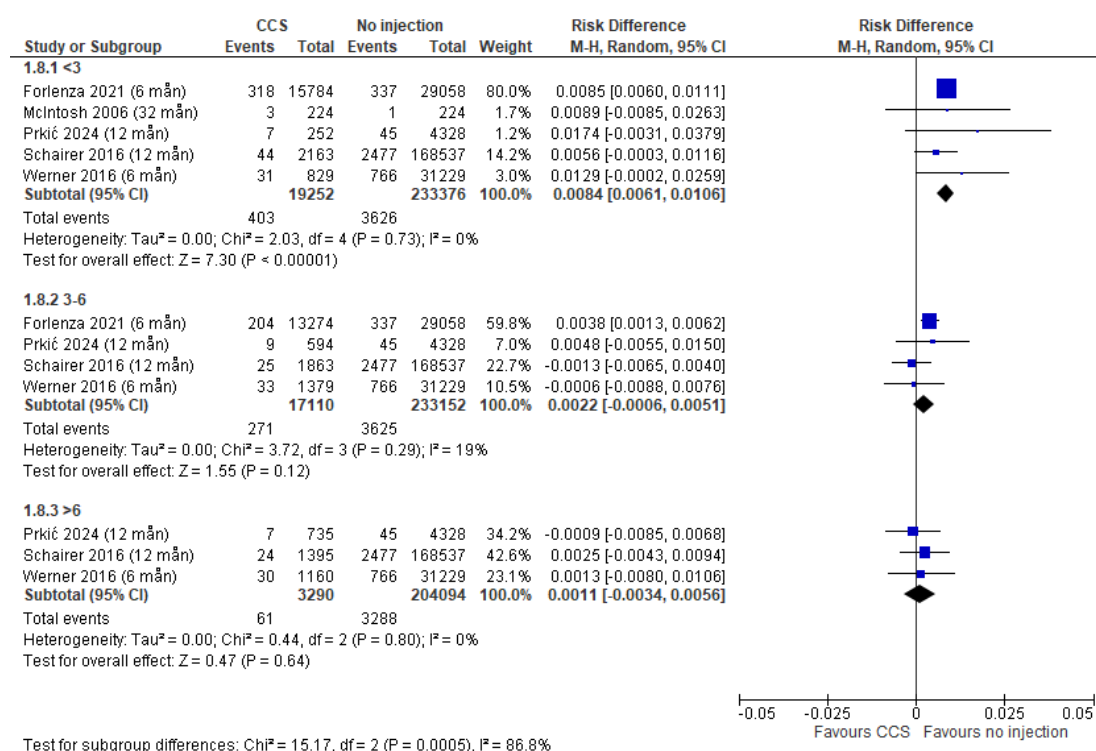


Figur 7. Absoluta effekter uttryckta i riskskillnader (risk difference, RD). Metaanalys av PJI vid höftartroplastik, oavsett tiden mellan sista injektion och operation. Uppföljningstider i månader anges i parentes för varje studie.

Tidpunkten för när kortisoninjektioner ges har dock en betydelse då man tänker sig att effekten avtar över tid. Vi gjorde därför en subgruppsanalys för att undersöka vad risken för infektion är vid olika tidsintervall mellan injektion. Vi delade in tidsintervallet

mellan injektion och operation till kort tid (<3 månader), medel (3 till 6 månader) samt längre tid (>6 månader) (Figur 9).

Då det kan vara av klinisk relevans att veta vad risken är vid olika tidsintervall har vi valt att bedöma tillförlitligheten för varje injektionstillfälle för sig (Tabell 3). Vår GRADE analys visar att kortisoninjektioner upp till tre månader före operation medför möjligen en obetydlig till liten ökning antalet postoperativa infektioner (låg tillförlitlighet). Däremot medför ett tidigare injektionstillfälle före operation (>3 månader) möjligen ingen betydelsefull effekt på antalet postoperativa infektioner (låg tillförlitlighet). Osäkerheten beror av att samtliga studier var retrospektiva observationella studier med hög risk för confounding och felklassificering (avdrag för risk för bias). Se Tabell 3 sidan 18.



Figur 8. Absoluta effekter uttryckta i riskskillnader (risk difference, RD). Metaanalys av infektionsrisk vid tre olika injektionstillfällen: <3 månader före operation, 3–6 månader före operation samt längre än 6 månader före operation.

Tabell 3. Sammanfattning av resultaten och deras tillförlitlighet

Risk för infektion efter höftartoplastik						
Population: personer med höftartros Intervention: intraartikulär kortisoninjektion Kontroll: ingen kortisoninjektion						
Injektionstillfälle	Antal deltagare (studier)	Relativa och absoluta effekter (95% KI)	Illustrativa jämförande risker		Tillförlitlighet Avdrag	Summerande tolkning
			Utan kortison*	Med kortison		
Samtliga	313 407 (11)	RR 1,33 (1,18 till 1,50) RD 0,005 (0,004 till 0,007)	16 per 1000	21 (20 till 23) per 1000 Skillnad: 5 ytterligare infektioner per 1000 personer (4 till 7)	⊕⊕○○ -2 risk för bias ^a	Se separat tolkning för varje injektionstillfälle
<3 mån före operation	252 268 (5)	RR 1,66 (1,47 till 1,88) RD 0,008 (0,006 till 0,106)	16 per 1000	24 (22 till 26) per 1000 Skillnad: 8 ytterligare infektioner per 1000 personer (6 till 10)	⊕⊕○○ -2 risk för bias ^a	Kortisoninjektion upp till 3 månader före höftartroplastik medför möjligen en obetydlig till liten ökning i antalet postoperativa infektioner
3–6 mån före operation	250 262 (4)	RR 1,15 (0,92 till 1,42) RD 0,002 (-0,006 till 0,005)	16 per 1000	18 (10 till 21) per 1000 Skillnad: 2 ytterligare infektioner per 1000 personer (6 färre till 5 fler)	⊕⊕○○ -2 risk för bias ^a	Kortisoninjektion som ges tre till sex månader före operation har möjligen ingen betydelsefull effekt på antalet postoperativa infektioner
>6 mån före operation	207 384 (3)	RR 1,08 (0,84 till 1,40) RD 0,001 (-0,003 till 0,006)	16 per 1000	17 (13 till 22) per 1000 Skillnad: 1 extra fall per 1000 personer (3 färre till 6 fler)	⊕⊕○○ -2 risk för bias ^a	Kortisoninjektion som ger minst 6 månader före operation har möjligen ingen betydelsefull effekt på antalet postoperativa infektioner
*incidens baseras på antalet infektioner i samtliga kontrollgrupper som ingår i analysen KI = Konfidensintervall; mån = månader; RD = risk difference, riskskillnad; RR = risk ratio, riskkvot						
Avdrag enligt GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations): ^a Avdrag för risk för bias (-2). Samtliga studier var retrospektiva observationella studier med hög risk för confounding och felklassificering.						

Risk för sjukdomsprogression och kollaps av femurhuvudet

Beskrivning av ingående studier

Vi identifierade två kontrollerade retrospektiva kohortstudier med sammanlagt 326 personer [33, 34]. Båda studierna är utförda i USA och publicerades år 2019 och 2021. Deltagarnas genomsnittliga ålder och dess spridning skilde sig mellan studierna. I den ena studien var den genomsnittliga åldern 67 (SD 17) [34] och i den andra studien var personerna i genomsnitt yngre (55 (SD 10)) [33]. Andelen kvinnor varierade mellan 62 och 64%.

Studiernas inklusionskriterier omfattade en höftledsröntgen inom sex månader (eller upp till tolv [33]) före injektionen samt en uppföljande röntgen 3–12 månader efter injektionen. Ett ytterligare krav i en studie var en höft-MRI inom tolv månader före injektionen [33]. Detta gjordes för att kunna bedöma om det fanns existerande avaskulär nekros (AVN) eller stressfraktur i höften (SIF) innan injektionen. Uppföljningstiden efter injektion var i genomsnitt 5,5 månader i en studie [33] och var upp till tolv månader (inga exakta tidsangivelser) i den andra studien [34].

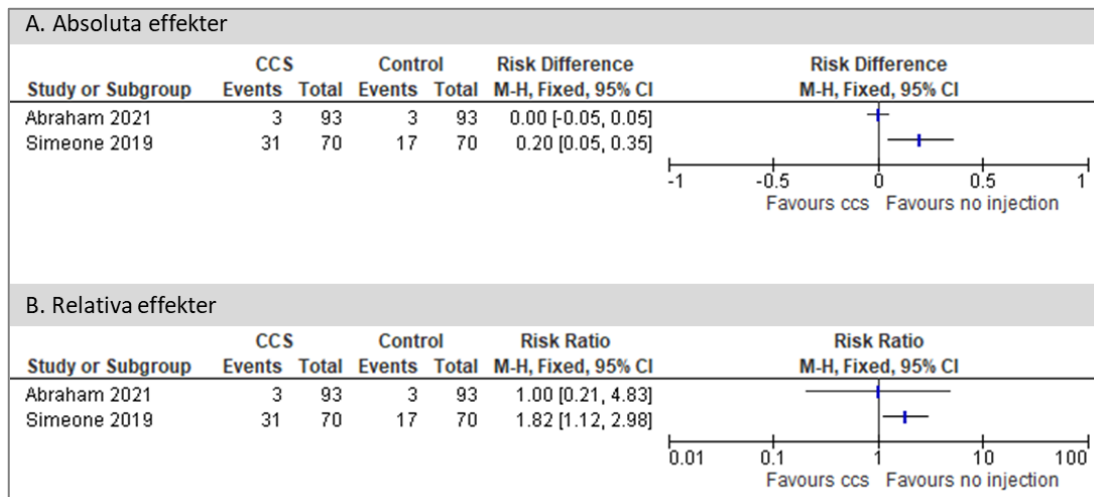
Risk för bias

Studien av Abraham et al hade hög risk för bias på grund av förväxlingsfaktorer (counfounding) [33]. Risk för ojusterade förväxlingsfaktorer var även större i studien av Simeone et al då artrosens svårighetsgrad samt BMI inte användes vid matchning av kontrollgruppen [34]. Till skillnad från studien av Abraham et al, användes inte MRI för att utesluta patienter med AVN eller SIF i studien av Simeone et al [34]. Inkludering av patienter med AVN eller SIF kan snedvrider resultat då utfallen (progression eller kollaps) kan ha orsakats av de redan existerande tillstånden snarare än av själva injektionerna. Följaktligen bedömdes studien av Simeone ha mycket hög risk för bias.

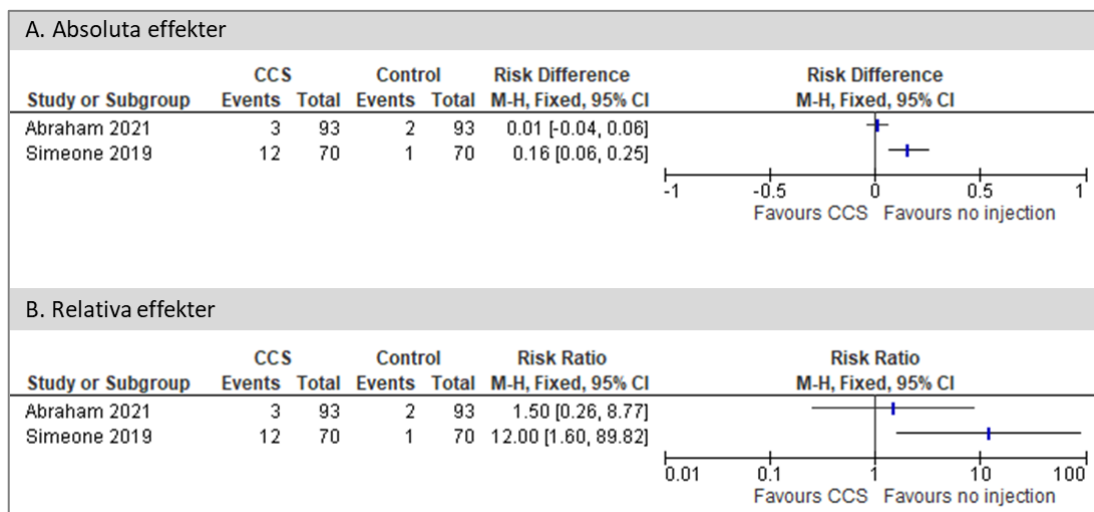
Sammanvägda resultat

Nedan redovisas resultaten i absoluta och relativa mått (Figur 11 och 12). Studien av Abraham et al visar att kortisoninjektion leder varken till en ökad progression av sjukdomen eller ökad risk för kollaps [33]. Däremot visar studien av Simeone att kortisoninjektion ökar risken för progression och kollaps.

I vår GRADE-analys gjorde vi bedömningen att effekten av kortisoninjektion på sjukdomsprogressen och på kollaps av femurhuvudet är oklar (mycket låg tillförlitlighet). Osäkerheten beror av att båda studierna var retrospektiva observationella studier med hög och mycket hög risk för confounding och felklassificering (avdrag för risk för bias). Dessutom minskar vår osäkerhet eftersom resultaten visar både negativ effekt och ingen effekt (avdrag för samstämmighet). Se Tabell 4 sidan 21.



Figur 9. Resultat för effekten av kortisoninjektion på progression. (A) absoluta effektmått (riskskillnad, RD) och (B) relativt effektmått (riskkvot, RR)



Figur 10. Resultat för effekten av kortisoninjektion på kollaps av femurhuvudet. (A) absoluta effektmått (riskskillnad, RD) och (B) relativt effektmått (riskkvot, RR)

Tabell 4. Sammanfattning av resultaten och deras tillförlitlighet

Risk för sjukdomsprogression och kollaps av femurhuvudet					
Population: personer med höftartros Intervention: intraartikulär kortisoninjektion Kontroll: ingen kortisoninjektion					
Utfall	Antal deltagare (studier)	Relativa effekter RR (95% KI)	Absoluta effekter RD (95% KI)	Tillförlitlighet Avdrag	Summerande tolkning
Sjukdomsprogression	326 (2)	Studie 1: 1,00 (0,21 till 4,83) Studie 2: 1,82 (1,12 till 2,98)	Studie 1: 0,00 (-0,05 till 0,05) Studie 2: 0,20 (0,05 till 0,35)	⊕○○○ -2 risk för bias ^a -1 samstämmighet ^b	Det är oklart om kortisoninjektion har effekt på sjukdomsprogressen
Kollaps av femurhuvudet	326 (2)	Studie 1: 1,50 (0,26 till 8,77) Studie 2: 12,00 (1,60 till 89,82)	Studie 1: 0,01 (-0,04 till 0,06) Studie 2: 0,16 (0,06 till 0,25)	⊕○○○ -2 risk för bias ^a -1 samstämmighet ^b	Det är oklart om kortisoninjektion har effekt på kollaps av femurhuvudet

*incidens baseras på antalet infektioner i samtliga kontrollgrupper som ingår i analysen
 KI = Konfidensintervall; mån = månader; RD = risk difference, riskskillnad; RR = risk ratio, riskkvot

Avdrag enligt GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations):
^a Avdrag för risk för bias (-2): båda studierna var retrospektiva observationella studier med hög och mycket hög risk för confounding och felklassificering.
^b Avdrag för samstämmighet (-1): Resultaten visar både negativ effekt och ingen effekt.

Diskussion och slutsatser

I denna rapport har vi sammanställt och värderat den vetenskapliga evidensen för den kliniska effektiviteten och biverkningarna av intraartikulära kortisoninjektioner för personer med höftartros. Vi har undersökt effekten av injektionerna på smärtlindring och funktion samt risk för ledprotesinfektion, sjukdomsprogression och kollaps av femurhuvudet.

Effekter på smärta och funktion

Resultaten av metaanalyser visar att kortisoninjektion troligen har obetydliga till små kortsiktiga (<3 månader) effekter på smärta och funktion. På längre sikt (4–6 månader) verkar kortisoninjektionerna inte ha någon betydelsefull effekt på vare sig smärta eller funktion. Dessa fynd överensstämmer med tidigare studier av kortisoninjektioner för knäartros, där kortsiktig symptomlindring är typisk, men dessa positiva effekter varar i ungefär sex veckor [35]. Efter denna period är behandlingens effekt inte längre kliniskt betydelsefull.

Biverkningar

Ledprotesinfektion

En betydande oro gällande kortisoninjektioner är ökad risk för ledprotesinfektion. Vår metaanalys visar att kortisoninjektioner som administrerades inom tre månader före operation medför möjligen en liten ökning i postoperativ infektion. Injektioner som gavs mer än tre månader före operationen visade dock inte samma ökad infektionsrisk, vilket tyder på att timing är en betydande faktor om man överväger kortisoninjektioner för patienter som kan behöva kirurgi.

Risken för ledprotesinfektion är som störst direkt efter operationen, men den kvarstår under hela ledens livstid. En betydande del av infektionerna kan uppstå mer än ett år efter operationen, vilket innebär att uppföljning är viktig även på lång sikt [36]. En begränsning i studierna var att uppföljningstider varierade mellan tre månader och upp till 72 månader (medel 21 månader). En annan begränsning var bristen på enhetliga kriterier för att diagnostisera ledprotesinfektioner. Avsaknaden av en internationellt överenskommen definition ledde till att olika studier använde varierande kriterier, vilket försvårade jämförelser mellan studierna.

Incidenssiffror för protesinfektioner i Sverige uppskattas till 1,2% [37]. Dessa siffror, tillsammans med bristen på långsiktiga säkerhetsdata, betonar behovet av ytterligare forskning för att bättre förstå riskerna med intraartikulära injektioner vid höftartros.

Sjukdomsprogression och kollaps av femurhuvudet

När det gäller sjukdomsprogression och kollaps av femurhuvudet förblir resultaten osäkra. I en av de två inkluderade studier har författarna visat en ökad risk för kollaps av femurhuvudet efter kortisoninjektion men studien hade en mycket hög risk för bias [34]. En betydande begränsning var frånvaron av MRI-screening före injektion, vilket är kritiskt eftersom tidigt stadium av osteonekros ofta inte är detekterbart på röntgen. Risken med detta är att patienter som antas ha höftartros kan ha haft underliggande avaskulär nekros utan kollaps som kan förvärras efter kortisoninjektion [38]. I kontrast fann Abraham et al. ingen signifikant risk för vare sig kollaps eller OA-progression, vilket belyser behovet av ytterligare forskning för att bättre förstå dessa potentiella risker [33].

Placeboeffekter i artrosstudier

Placeboeffekter och regression mot medelvärde (naturlig förbättring) spelar en betydande roll i artrosstudier och komplicerar ofta tolkningen av behandlingsresultat.

Studier har visat att patienter med OA ofta upplever betydande symtomlindring efter att ha fått placebointerventioner, vilket belyser inflytandet som behandlingsförväntningar har på upplevd smärta och funktion [14, 39]. I randomiserade kontrollerade studier kan placeboresponsen vara anmärkningsvärt hög, där en metaanalys rapporterade en genomsnittlig smärtreduktion på 75% och funktionsförbättring på 71% i placebogrupper [40].

Detta fenomen är särskilt uttalat i studier som utvärderar smärta och självrapporterade resultat, där subjektiva upplevelser är mer mottagliga för placeboeffekter [41]. Flera faktorer bidrar till placeboresponsen i artrosstudier, inklusive sjukdomens svårighetsgrad vid baslinjen och administreringsväg [42]. Intressant nog tenderar placeboeffekter att vara mer uttalade när den aktiva behandlingen är mer potent, vilket tyder på ett komplext samspel mellan förväntningar och faktiska terapeutiska fördelar. Att förstå och ta hänsyn till dessa placeboresponsen är avgörande för att utforma mer effektiva kliniska prövningar och korrekt bedöma den verkliga effektiviteten av artrosbehandlingar [41].

Det är värt att notera att även regression mot medelvärde och naturliga fluktuationer i artrossymtom kan påverka studieresultat. Detta speciellt då man tolkar förbättring från baslinjen inom behandlingsgruppen. Dock fokuserade vi på studier med jämförelse med placebogrupper, vilket minskar påverkan av dessa faktorer jämfört med icke placebokontrollerade studier [43, 44].

Sammanfattning

Artros drabbar ungefär en fjärdedel av Sveriges befolkning över 45 år och med en växande andel äldre och en ökande förekomst av övervikt i samhället, förväntas sjukdomen bli vanligare [45]. År 2023 stod höftartros för 1 % av alla sjukskrivningsdagar [46] vilket understryker sjukdomens samhällsekonomiska betydelse.

Intraartikulära injektioner vid höftartros är en omdebatterad behandlingsmetod som kräver noggrann avvägning mellan små kortsiktiga fördelar och potentiella långsiktiga risker. Risker för allvarliga komplikationer, såsom ledprotesinfektioner, sjukdomsprogression och kollaps av femurhuvudet är relativt låga men kan ha betydande konsekvenser. Detta är särskilt oroande för patienter som kan behöva höftartroplastik i framtiden eller har odiagnostiserad avaskulär nekros.

Referenser

1. NKK. https://vardpersonal.1177.se/Stockholm/kunskapsstod/kliniska-kunskapsstod/hoftledsartros/?selectionCode=profession_primarvard 2024
2. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar - Reumatoid artrit, axial spondylartrit, psoriasisartrit, artros och osteoporos - Stöd för styrning och ledning 2021: Socialstyrelsen; 2021. Available from: <https://socialstyrelsen.se/api/publication/huvuddokument/?artikelnummer=2021-1-7137>.
3. Kompel AJ, Roemer FW, Murakami AM, Diaz LE, Crema MD, Guermazi A. Intra-articular Corticosteroid Injections in the Hip and Knee: Perhaps Not as Safe as We Thought? *Radiology*. 2019;293(3):656-63.
4. Gibbs AJ, Gray B, Wallis JA, Taylor NF, Kemp JL, Hunter DJ, et al. Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: A systematic review of clinical practice guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023;31(10):1280-92.
5. Murphy NJ, Eyles JP, Hunter DJ. Hip Osteoarthritis: Etiopathogenesis and Implications for Management. *Adv Ther*. 2016;33(11):1921-46.
6. Okike K, King RK, Merchant JC, Toney EA, Lee GY, Yoon HC. Rapidly Destructive Hip Disease Following Intra-Articular Corticosteroid Injection of the Hip. *J Bone Joint Surg Am*. 2021;103(22):2070-9.
7. Abbott A, Gustafsson K, Zhou C, Rolfson O, Svensson GL. Analgesic prescriptions received by patients before commencing the BOA model of care for osteoarthritis: a Swedish national registry study with matched reference and clinical guideline benchmarking. *Acta Orthop*. 2022;93:51-8.
8. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2019;366:l4898.
9. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919.
10. Collaboration TC. Review Manager 5 (RevMan 5). Copenhagen: The Cochrane Collaboration; 2020.
11. GRADE. The GRADE working group [cited 2024 June 27]. Available from: <http://www.gradeworkinggroup.org/>.
12. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, A O. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations 2013.
13. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017;87:4-13.
14. Gazendam A, Ekhtiari S, Bozzo A, Phillips M, Bhandari M. Intra-articular saline injection is as effective as corticosteroids, platelet-rich plasma and hyaluronic acid for hip osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2021;55(5):256-61.
15. Atchia I, Kane D, Reed MR, Isaacs JD, Birrell F. Efficacy of a single ultrasound-guided injection for the treatment of hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):110-6.
16. Flanagan J, Casale FF, Thomas TL, Desai KB. Intra-articular injection for pain relief in patients awaiting hip replacement. *Ann R Coll Surg Engl*. 1988;70(3):156-7.
17. Kullenberg B, Runesson R, Tuvhag R, Olsson C, Resch S. Intraarticular corticosteroid injection: pain relief in osteoarthritis of the hip? *J Rheumatol*. 2004;31(11):2265-8.
18. Lambert RGW, Hutchings EJ, Grace MGA, Jhangri GS, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Steroid injection for osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis and rheumatism*. 2007;56(7):2278-87.
19. Paskins Z, Bromley K, Lewis M, Hughes G, Hughes E, Hennings S, et al. Clinical effectiveness of one ultrasound guided intra-articular corticosteroid and local

- anaesthetic injection in addition to advice and education for hip osteoarthritis (HIT trial): single blind, parallel group, three arm, randomised controlled trial. *Bmj*. 2022;377:e068446.
20. Qvistgaard E, Christensen R, Torp-Pedersen S, Bliddal H. Intra-articular treatment of hip osteoarthritis: a randomized trial of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14(2):163-70.
 21. Croft S, Rockwood P. Risk of intraarticular steroid injection before total hip arthroplasty. *Current Orthopaedic Practice*. 2013;24(2):185-8.
 22. Forlenza EM, Burnett RA, Korrapati A, Yang J, Forsythe B, Della Valle CJ. Preoperative Corticosteroid Injections Demonstrate a Temporal and Dose-Dependent Relationship with the Rate of Postoperative Infection Following Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2021;36(6):2033-7.e1.
 23. Kaspar S, de VdBJ. Infection in hip arthroplasty after previous injection of steroid. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(4):454-7.
 24. McIntosh AL, Hanssen AD, Wenger DE, Osmon DR. Recent intraarticular steroid injection may increase infection rates in primary THA. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;451:50-4.
 25. Meermans G, Corten K, Simon JP. Is the infection rate in primary THA increased after steroid injection? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(11):3213-9.
 26. Prkić A, Peet M, Benner JL, Slot K, van der List JP, Temmerman OPP, et al. Role of Preoperative Intra-Articular Corticosteroid Injections on Periprosthetic Joint Infection in Total Hip Arthroplasty and Its Association With Preoperative Timing: A Single-Center Series of 5,909 Hips. *J Arthroplasty*. 2024.
 27. Ravi B, Escott BG, Wasserstein D, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, et al. Intraarticular hip injection and early revision surgery following total hip arthroplasty: a retrospective cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(1):162-8.
 28. Schairer WW, Nwachukwu BU, Mayman DJ, Lyman S, Jerabek SA. Preoperative Hip Injections Increase the Rate of Periprosthetic Infection After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31(9 Suppl):166-9.e1.
 29. Sreekumar R, Venkiteswaran R, Raut V. Infection in primary hip arthroplasty after previous steroid infiltration. *Int Orthop*. 2007;31(1):125-8.
 30. Surucu S, Halperin SJ, Monahan PF, Gillinov SM, Lee MS, Grauer JN, et al. Corticosteroid Injections Administered Within 4 Weeks Prior to Hip Arthroscopy Are Associated With Higher Rates of Postoperative Infection. *Arthroscopy*. 2024.
 31. Tang A, Almetwali O, Zak SG, Bernstein JA, Schwarzkopf R, Aggarwal VK. Do preoperative intra-articular corticosteroid and hyaluronic acid injections affect time to total joint arthroplasty? *J Clin Orthop Trauma*. 2021;16:49-57.
 32. Werner BC, Cancienne JM, Browne JA. The Timing of Total Hip Arthroplasty After Intraarticular Hip Injection Affects Postoperative Infection Risk. *J Arthroplasty*. 2016;31(4):820-3.
 33. Abraham PF, Varady NH, Small KM, Shah N, Beltran LS, Kucharik MP, et al. Safety of Intra-articular Hip Corticosteroid Injections: A Matched-Pair Cohort Study. *Orthop J Sports Med*. 2021;9(10):23259671211035099.
 34. Simeone FJ, Vicentini JRT, Bredella MA, Chang CY. Are patients more likely to have hip osteoarthritis progression and femoral head collapse after hip steroid/anesthetic injections? A retrospective observational study. *Skeletal Radiol*. 2019;48(9):1417-26.
 35. Bensa A, Albanese J, Boffa A, Previtali D, Filardo G. Intra-articular corticosteroid injections provide a clinically relevant benefit compared to placebo only at short-term follow-up in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2024;32(2):311-22.
 36. Patel R. Periprosthetic Joint Infection. *N Engl J Med*. 2023;388(3):251-62.
 37. SILF. Vårdprogram för Led- och skelettinfektioner 2023.
 38. Guermazi A, Hunter DJ, Kloppenburg M. Debate: Intra-articular steroid injections for osteoarthritis - harmful or helpful?(☆☆). *Osteoarthr Imaging*. 2023;3(3).
 39. Wen X, Luo J, Mai Y, Li Y, Cao Y, Li Z, et al. Placebo Response to Oral Administration in Osteoarthritis Clinical Trials and Its Associated Factors: A Model-Based Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2022;5(10):e2235060-e.

40. Zhang W, Robertson J, Jones AC, Dieppe PA, Doherty M. The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2008;67(12):1716-23.
41. Huang Z, Chen J, Hu QS, Huang Q, Ma J, Pei FX, et al. Meta-analysis of pain and function placebo responses in pharmacological osteoarthritis trials. *Arthritis Research & Therapy*. 2019;21(1):173.
42. Yu SP, van Middelkoop M, Deveza LA, Ferreira ML, Bierma-Zeinstra S, Zhang W, et al. Predictors of Placebo Response to Local (Intra-Articular) Therapy In Osteoarthritis: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2024;76(2):208-24.
43. Barnett AG, van der Pols JC, Dobson AJ. Regression to the mean: what it is and how to deal with it. *Int J Epidemiol*. 2005;34(1):215-20.
44. Hawker GA. Osteoarthritis is a serious disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37 Suppl 120(5):3-6.
45. Englund M, Turkiewicz A. Artros allt vanligare folksjukdom. *Lakartidningen*. 2014(21).
46. Försäkringskassan. Startade sjukfall efter diagnos (2023). <https://www.forsakringskassan.se/statistik-och-analys/statistikdatabas#!/sjuk/sjp-startade-detaljerad-diagnos2023>.

Bilaga 1 – Litteratursökning

Medline via Ovid 2024-03-26 (All 1946 to March 25, 2024)

(Search updated 2024-09-13, see below)

Search terms		Items found
Patient, problem		
#1.	exp Hip/	12 644
#2.	hip.tw	173 014
#3.	1 OR 2	176 747
#4.	exp Osteoarthritis/	80 071
#5.	exp Arthritis/	303 823
#6.	osteoarthr*.tw	96 316
#7.	arthritis.tw.	206 817
#8.	arthros*.tw.	48 129
#9.	degenerative.tw.	78 031
#10.	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9	505 349
#11.	3 AND 10	32 882
#12.	exp Hip osteoarthritis/	9 956
#13.	coxarthr*.tw.	1 893
#14.	12 OR 13	11 112
#15.	11 OR 14	34 799
Intervention		

#16.	exp Injections, Intra-Articular/	9 485
#17.	intra-articular.tw	19 791
#18.	intra articular.tw	19 791
#19.	inject*.tw	853 265
#20.	16 OR 17 OR 18 OR 19	866 960
#21.	exp Adrenal Cortex Hormones/	429 170
#22.	exp Prednisolone/	54 274
#23.	exp Hydrocortisone/	79 142
#24.	exp Cortisone/	19 811
#25.	exp Triamcinolone/	10 136
#26.	corticosteroid*.tw	124 466
#27.	glucocorticoid*.tw	80 499
#28.	steroid*.tw.	269 670
#29.	corticoid*.tw.	6 528
#30.	prednisolone.tw.	30 275
#31.	triamcinolone.tw	8 919
#32.	hydrocortisone.tw.	17 762
#33.	cortisone.tw.	16 156
#34.	21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25 OR 26 OR 27 OR 28 OR 29 OR 30 OR 31 OR 32 OR 33	734 016
#35.	20 AND 34	49 866
#36.	15 AND 35	439
Final	Limits: Da, no, eng, sv	410

exp= Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy
.tw = Text word
* or \$= Truncation (if found at the end of a free text term)

Sökning uppdaterad: 2024-09-13, 4 träffar

Cochrane Library via Wiley 2024-03-26

(Search updated 2024-09-17, see below)

Search terms		Items found
Patient, problem		
#1.	MeSH descriptor: [Hip] explode all trees	538
#2.	(hip):ti,ab,kw	30 833
#3.	1 OR 2	30 833
#4.	MeSH descriptor: [Osteoarthritis] explode all trees	10 785
#5.	MeSH descriptor: [Arthritis] explode all trees	21 926
#6.	(osteoarthr*):ti,ab,kw	24 315
#7.	(arthritis):ti,ab,kw	27 651
#8.	(arthros*):ti,ab,kw	7 014
#9.	(degenerative):ti,ab,kw	5 226
#10.	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9	59 556
#11.	3 AND 10	5 775
#12.	MeSH descriptor: [Osteoarthritis, Hip] explode all trees	1 351
#13.	(coxarthr*):ti,ab,kw	252
#14.	12 OR 13	1 550

#15.	11 OR 14	5 839
Intervention		
#16.	MeSH descriptor: [Injections, Intra-Articular] explode all trees	1 813
#17.	(intra-articular):ti,ab,kw	4 971
#18.	(intra articular):ti,ab,kw	5 160
#19.	(inject*):ti,ab,kw	128 326
#20.	16 OR 17 OR 18 OR 19	129 604
#21.	MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees	19 233
#22.	MeSH descriptor: [Prednisolone] explode all trees	5 996
#23.	MeSH descriptor: [Hydrocortisone] explode all trees	7 661
#24.	MeSH descriptor: [Cortisone] explode all trees	196
#25.	MeSH descriptor: [Triamcinolone] explode all trees	1 780
#26.	(corticosteroid*):ti,ab,kw	26 613
#27.	(glucocorticoid*):ti,ab,kw	11 046
#28.	(steroid*):ti,ab,kw	37 590
#29.	(corticoid*):ti,ab,kw	546
#30.	(prednisolone):ti,ab,kw	8 176
#31.	(triamcinolone):ti,ab,kw	3 940
#32.	(hydrocortisone):ti,ab,kw	10 414
#33.	(cortisone):ti,ab,kw	648
#34.	21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25 OR 26 OR 27 OR 28 OR 29 OR 30 OR 31 OR 32 OR 33	81 787
#35.	20 AND 34	12 548
#36.	15 AND 35	193

(CR 3)
(Trials
190)

Final	Limits: Eng	191
	NOT (CT.gov OR ICTRP)	91

[Mesh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy
:ti,ab,kw= Term found in title, abstract or keywords
* = Truncation

Sökning uppdaterad: 2024-09-17, 3 träffar

Embase via Elsevier 2024-03-27

(Search updated 2024-09-13, see below)

Search terms		Items found
Patient, problem		
# 1.	Hip/exp	133 077
# 2.	hip:ti,ab,kw	234 118
# 3.	1 OR 2	300 440
# 4.	Osteoarthritis/exp	170 672
# 5.	Arthritis/exp	620 790
# 6.	osteoarthr*:ti,ab,kw	140 802
# 7.	arthros*:ti,ab,kw	61 578
# 8.	arthritis:ti,ab,kw	326 227
# 9.	degenerative:ti,ab,kw	108 669

#10.	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9	816 681
#11.	3 AND 10	57 482
#12.	Hip osteoarthritis/exp	15 167
#13.	coxarthr*:ti,ab,kw	2 520
#14.	12 OR 13	16 421
#15.	11 OR 14	60 375
Intervention		
#16.	Intraarticular drug administration/exp	8 084
#17.	intra articular:ti,ab,kw	25 880
#18.	intra-articular:ti,ab,kw	25 883
#19.	inject*:ti,ab,kw	1166 508
#20.	16 OR 17 OR 18 OR 19	1183 51
#21.	Corticosteroid/exp	1224 84
#22.	corticosteroid*:ti,ab,kw	201 105
#23.	glucocorticoid*:ti,ab,kw	114 326
#24.	steroid*:ti,ab,kw	413 766
#25.	corticoid*:ti,ab,kw	9 798
#26.	prednisolone:ti,ab,kw	49 632
#27.	hydrocortisone:ti,ab,kw	26 080
#28.	cortisone:ti,ab,kw	18 806
#29.	triamcinolone:ti,ab,kw	12 503
#30.	21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25 OR 26 OR 27 OR 28 OR 29	1550 982

#31.	20 AND 30	83 123
#32.	15 AND 31	1 132
Final	Limits: Da, no, sv, eng	1 057
	Article, article in press, review	595

/exp = Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy
:ab,ti,kw= Term found in title and/or abstract and/or keyword
* = Truncation

Sökning uppdaterad: 2024-09-13, 17 träffar

Totalt antal träffar: 1 096 + 24 = 1 120

Efter borttag av dubletter: 707 + 20 = 727

Bilaga 2 – Inkluderade studier

EFFEKT

Study Country Reference	Design	Population	Intervention (Nr of patients)	Injection guidance	Outcome	Follow-up, weeks	RoB
Atchia 2011 UK [15]	RCT	Unilateral hip OA Pain >1 month Listed for THR or NZ priority score 20 N=77 Age*: 69±8 Women: 56% BMI*: 29.0±5.7 Radiographic grading (Croft): 1 to 2: 18% 3 to 4: 82%	• 120 mg MP + 1% Lidocaine (19) • Normal saline+1% Lidocaine (19) • Standard care (no injection) (20) • Durolane +1% Lidocaine (19)	US	Primary: NRS worst pain Secondary: WOMAC pain and function global scores, patient global assessment and OMERACT-OARSI responder criteria	1, 4, 8	Low
Flanagan 1988 UK [16]	RCT	Awaiting THR for OA N=35 Age, range: 46–79 Women: 80% BMI: N/A OA severity: N/A	• 20 mg TA + 0.5% Bupivacaine (12) • 0.5% Bupivacaine (12) • Saline (11)	FS	NRS 1-5 for pain, activity, stability, and movement	4, 8, 12, 26	High
Kullenberg 2004 Sweden [17]	RCT	Awaiting THR Ahlbäck criteria ≥2 and JSN with cartilage destruction ≥50% Pain at rest and on weight bearing ≥3 VAS N=80	• 80 mg TA (40) • 1% Mepivacaine (40)	FS	VAS-pain on weight bearing	3, 12 (only CCS group)	High

Study Country Reference	Design	Population	Intervention (Nr of patients)	Injection guidance	Outcome	Follow-up, weeks	RoB
		Age*: 67.3 ± 7.7 (CCS) 72.7 ± 6.4 (C) Women: NA BMI: N/A OA severity: NA					
Lambert 2007 Canada [18]	RCT	Symptoms for ≥6 months Persistent pain despite paracetamol ± NSAIDs N=52 Age*: 65.6±11 (CCS) 56.9±11 (C) Women: >50% BMI: N/A OA severity (CCS/C): Kellgren/Lawrence grade 1: (3/1) 2: (9/5) 3: (14/12) 4: (5/3)	• 40 mg TH +0.5% Bupivacaine • Saline +0.5% Bupivacaine	FS	Primary: WOMAC20 - 20% decrease from baseline to 2 months postinjection in the summed score on the WOMAC pain subscale. Secondary: WOMAC50 - the WOMAC pain subscale 50% response criterion, scores on the WOMAC stiffness and function subscales, patient's global assessment of health (VAS), SF-36 quality of life indices	4, 8	Moderate
Paskins 2022 UK [19]	RCT	moderate to severe pain attributable to hip OA present for six weeks or more and occurring on most days in the past month. N=199 Age: 62.8 (10.0) Women: 57% BMI: 29.1 (5.8) OA severity:	• Best current treatment (BCT) (67) • BCT + 40 mg TH + 1% lidocaine (66) • BCT +1% lidocaine (66)	US	Primary: current hip pain intensity NRS 0-10 Secondary: pain, stiffness, and physical function (WOMAC) participants' self-reported global impression of change, general health (SF-12 and EuroQoL Q-5D-5L), sleep disturbance, pain self-efficacy, modified brief	2, 8, 16, 25	Low

Study Country Reference	Design	Population	Intervention (Nr of patients)	Injection guidance	Outcome	Follow-up, weeks	RoB
					illness perceptions, maintenance of and return to desired activities such as work and social life, healthcare use including drug use and participant incurred costs, treatments received, participants' satisfaction and experience with the treatment, and work status		
Qvistgaard 2006 Denmark [20]	RCT	Pain at randomization Stable medication for 3 weeks N=101 Age*: 66±12 Women: 64% BMI: N/A OA severity, Kellgren: I-II: 57% III-IV: 43%	• 1 x 40 mg MP + 2 sham injections • 3 x Hyalgan • 3 x Saline Injection repeated at 2 weeks intervals	US	VAS-pain on walking	2, 4, 12	Moderate

* mean±SD, **BMI** = body mass index, **C** = control group, **CCS**=corticosteroids, **FS**=Fluoroscopy, **HA**= hyaluronic acid, **MP** = methylprednisolone acetate, **N** = number of patients, **N/A** = not available, **NRS** = numerical rating scale, **OA** = osteoarthritis, **TA**= triamcinolone acetonide, **TH** = triamcinolone hexacetonide, **THR** = total hip replacement, **WOMAC** = the Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index, **OARSI** = Osteoarthritis Research Society International, **OMERACT** = Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials, **SF-36** = 36-Item Short Form Survey, **RoB** = risk of bias, **US**= Ultrasound

BIVERKNINGAR

Infektionsrisk vid höftartroplastik

Study Country Reference	Design	Population		Intervention	Time from injection to surgery	Postoperative follow-up Mean (range or SD)	RoB
		Intervention	control				
Croft 2013 Canada [21]	Retrospective cohort	N=48 Female 66% Age 61.5	N=48 Female 52% Age 62.7	40 mg MP + 2% xylocaine	Mean: 5.9 mo	9.4 mo (1.4 to 33.4)	Serious
Forlenza 2021 USA [22]	Retrospective cohort	N=29 058 Female 62% Age ≥ 60 74%	N=29 058 Female 62% Age ≥ 60 74%	CCS, not specified	<6 mo	6 mo	Serious
Kaspar 2005 Canada [23]	Retrospective cohort	N=40 Female N/A Age 71	N=40 Female N/A Age 71	CCS, not specified	0.5 to 42.9 mo	29.8 mo (9.9 to 86.2)	Serious
McIntosh 2006 USA [24]	Retrospective cohort	N=224 Female 59% Age 70	N=224 Female 59% Age 69	CCS, not specified	Mean, days (SD): 112 (81)	2.7 yrs (1.4)	Serious
Meerman 2012 The Netherlands [25]	Retrospective cohort	N=175 Female 73% Age 66	N=175 Female 71% Age 67	80 mg MP + 1 ml to 3 ml (5–15 mg) levobupivacaine	Mean: 155 days	72.1 mo (12 to 131)	Serious
Prkic 2024 The Netherlands [26]	Retrospective cohort	N=5909 Female 66% Age 70		CCS, not specified	<3 mo (n=255) 3-6 mo (n=594) >6 mo (n=735)	1 yr	Serious
Ravi 2015 Canada [27]	Retrospective cohort	N= 2468 Female 57% Age 67	N= 35 413 Female 54% Age 68	CCS or HA	<1 yr (n=1691) 1-5 yr (n=777)	2 yrs	Serious

Study Country Reference	Design	Population		Intervention	Time from injection to surgery	Postoperative follow-up Mean (range or SD)	RoB
		Intervention	control				
Schairer 2016 USA [28]	Retrospective cohort	N= 5421 Female 59% Age 67	N=168 537 Female 55% Age 67	CCS, not specified	0-3 mo (n=2163) 3-6 mo (n=1863) 6-12 mo (n=1395)	1 yr	Serious
Sreekumar 2007 UK [29]	Retrospective cohort	N=66 Female 77% Age 62	N=136 Female 76% Age 64	80 mg MP + 10 mg Chirocaine	Mean: 14 mo	Mean 25.3 mo	Serious
Surucu 2024 USA [30]	Retrospective cohort	N=12 390 Female 68% Age 41	N=12 390 Female 73% Age 41	CCS, not specified	0-4 wk (n=3579) 4-8 wk (n=4759) 8-12 wk (n=4052)	Not reported	Serious
Tang 2021 USA [31]	Retrospective cohort	N=150 Female 65% Age 64	N=1620 Female 57% Age 64	CCS or HA (only n=1 received HA)	12.4 ± 11 mo (range: 0.7-58)	3 mo	Serious
Werner 2016 USA [32]	Retrospective cohort	N=3368 Female 66% Age: <65 yr 8% 65-79 yr 67% >80 yr 25%	N=31 229 Female 62% Age: <65 yr 10% 65-79 yr 67% >80 yr 23%	CCS, not specified	0-3 mo (n=829) 3-6 mo (n=1379) 6-12 mo (n=1160)	6 mo	Serious

CCS=corticosteroids, **HA**= hyaluronic acid, mo = months, **MP** = methylprednisolone, **PJI** = periprosthetic joint infection, **SD** = standard deviation, **wk** = weeks, **yr** = year

Avascular necrosis, femoral head collapse, and progression

Study Country Reference	Design	Population		Follow-up, months Mean (range or SD)	Results	RoB
		Intervention	Control			
Abraham 2021 USA [33]	Retrospective matched-pair cohort	N=141 Female 62% Age 55 (53.0-57.7) OA Severity: None/mild 10% Moderate 89% Severe 1% Inclusion criteria: hip MRI within 12 months before CCS, pre-injection hip radiographs within 12 months before CCS, and postinjection hip radiographs 1 to 12 months after CCS	N=141 Female 62% Age 54 (51.8-57.0) OA Severity: None/mild 9% Moderate 89% Severe 2% Inclusion criteria: hips that had never undergone CCS but that had undergone MRI. Pre-MRI hip radiographs taken within 12 months before MRI, and post-MRI hip radiographs taken 1 to 12 months after MRI	Time between index (CCS or MRI) procedure and final hip radiograph (months): CCS: 5.43 (4.87 to 5.98) Control: 4.87 (4.26 to 5.48)	Progression of OA: CCS: 3 of 93 (3.2%) Control: 3 of 93 (3.2%) New AVN or SIF: CCS: 1 of 93 (1.1%) Control: 0 of 93 New collapse of the femoral head: CCS: 3 of 93 (3.2%), of which 2 (2.2%) were new femoral head remodeling, secondary to OA, and 1 was femoral head collapse secondary to AVN or SIF. Control: 2 of 93 (2.2%), both were classified as femoral head remodeling due to an unknown etiology, leaving no definitive femoral head collapses secondary to AVN or SIF.	Serious

Study Country Reference	Design	Population		Follow-up, months Mean (range or SD)	Results	RoB
		Intervention	Control			
Simeone 2019 USA [34]	Retrospective matched-pair cohort	N=70 Female 63% Age* 67 (SD 17, range 19–92) OA Severity: None/mild 37% Moderate 46% Severe 17% Inclusion criteria: hip radiograph within 6 months before the injection and follow-up radiograph 3–12 months after the injection	N=70 Female 64% Age* 68 (SD 13, range 24–93) OA Severity: None/mild 27% Moderate 60% Severe 13% Inclusion criteria: hips with similar duration of follow-up radiographs but without steroid injections	Duration between radiographic time points (months): CCS : 6 (SD 2, range 3 to 12) Control : 6 (SD 2, range 3–9)	Increased OA: CCS : 31/70 (44%) Control : 17/70 (24%) New collapse: CCS : 12/70 (17%) Control : 1/70 (1%)	Critical

*mean (SD), **AVN** = avascular necrosis; **CCS** = corticosteroid/anesthetic injection; **MRI** = magnetic resonance imaging; **OA** = osteoarthritis; **SIV** = subchondral insufficiency fracture

Bilaga 3 – Exkluderade studier

Referens	Exklusionsorsak
Abraham P et al. Hip Corticosteroid/Anesthetic Injections—Are the reported rates of osteoarthritis progression and femoral head collapse real? <i>Orthop J Sports Med.</i> 2021 Jul 30;9(7 suppl4):2325967121S00243.	Fel publikationstyp
Ahmed, Abdulaziz F et al. "Destructive Osteonecrosis of the Femoral Head After a Single Intra-Articular Corticosteroid Injection: A Report of Two Cases." <i>International journal of surgery case reports</i> vol. 77 (2020): 711-715.	Fel studiedesign
Albanese, Jacopo et al. "Infection Risk Increases After Total Hip Arthroplasty Within 3 Months Following Intra-Articular Corticosteroid Injection. A Meta-Analysis on Knee and Hip Arthroplasty." <i>The Journal of arthroplasty</i> vol. 38,6 (2023): 1184-1193.e2.	Fel studiedesign
Angotti, Morgan L et al. "Intra-articular corticosteroids associated with increased risk of total hip arthroplasty at 5 years." <i>Hip international: the journal of clinical and experimental research on hip pathology and therapy</i> vol. 33,5 (2023): 800-805.	Fel population
Avila, Amanda et al. "How do pre-operative intra-articular injections impact periprosthetic joint infection risk following primary total hip arthroplasty? A systematic review and meta-analysis." <i>Archives of orthopaedic and trauma surgery</i> vol. 143,3 (2023): 1627-1635.	Fel studiedesign
Aweid, Osama et al. "Treatment modalities for hip and knee osteoarthritis: A systematic review of safety." <i>Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)</i> vol. 26,3 (2018): 2309499018808669. doi:10.1177/2309499018808669	Fel studiedesign
Boutin, Robert D et al. "Rapidly progressive idiopathic arthritis of the hip: incidence and risk factors in a controlled cohort study of 1471 patients after intra-articular corticosteroid injection." <i>Skeletal radiology</i> vol. 50,12 (2021): 2449-2457.	Fel population
Chang, Connie Y et al. "Outcomes of imaging-guided corticosteroid injections in hip and knee osteoarthritis patients: a systematic review." <i>Skeletal radiology</i> vol. 52,11 (2023): 2297-2308. doi:10.1007/s00256-022-04257-5	Fel studiedesign
Charalambous, Charalambos P et al. "Do intra-articular steroid injections increase infection rates in subsequent arthroplasty? A systematic review and meta-analysis of comparative studies." <i>The Journal of arthroplasty</i> vol. 29,11 (2014): 2175-80.	Fel studiedesign
Cheok, Tim et al. "Safety of intraarticular corticosteroid injection preceding hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis amid resolving COVID-19 arthroplasty restrictions." <i>Journal of hip preservation surgery</i> vol. 8,3 215-224. 24 Aug. 2021.	Fel studiedesign
Eberlin, Christopher et al. "Assessing the Risk of Osteoarthritis Progression and Femoral Head Collapse Following Hip	Fel publikationstyp

Corticosteroid/Anesthetic Injection." Journal of ISAKOS - Volume 6, Issue 6, pp. 404 - published 2021-01-01.	
Ferrara, Paola Emilia et al. "State of art in intra-articular hip injections of different medications for osteoarthritis: a systematic review." BMC musculoskeletal disorders vol. 22, Suppl 2 997. 29 Nov. 2021.	Fel studiedesign
Gazendam, Aaron et al. "Intra-articular saline injection is as effective as corticosteroids, platelet-rich plasma and hyaluronic acid for hip osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials." British journal of sports medicine vol. 55,5 (2021): 256-261.	Fel studiedesign
Gibbs, Alison J et al. "Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: A systematic review of clinical practice guidelines." Osteoarthritis and cartilage vol. 31,10 (2023): 1280-1292.	Fel studiedesign
Karuppiah, S V, and P Gibson. "The safety of hip injection with corticosteroid in the diagnosis and treatment of osteoarthritis." Hip international: the journal of clinical and experimental research on hip pathology and therapy vol. 17,1 (2007): 36-9.	Fel studiedesign
Kolasinski, Sharon L et al. "2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee." Arthritis care & research vol. 72,2 (2020): 149-162.	Fel studiedesign
Lai, Qizhong et al. "Reply to the Letter to the Editor: Prior Intra-articular Corticosteroid Injection Within 3 Months May Increase the Risk of Deep Infection in Subsequent Joint Arthroplasty: A Meta-analysis." Clinical orthopaedics and related research vol. 480,9 (2022): 1837-1838.	Fel studiedesign
Lei, Ting et al. "Clinical efficacy of multiple intra-articular injection for hip osteoarthritis." The bone & joint journal vol. 106-B,6 532-539. 1 Jun. 2024	Fel studiedesign
McCabe, P S et al. "The efficacy of intra-articular steroids in hip osteoarthritis: a systematic review." Osteoarthritis and cartilage vol. 24,9 (2016): 1509-17.	Fel studiedesign
McMahon, Samuel E et al. "Total joint arthroplasty following intra-articular steroid injection: a literature review." Acta orthopaedica Belgica vol. 79,6 (2013): 672-9.	Fel studiedesign
Okike, Kanu et al. "Rapidly Destructive Hip Disease Following Intra-Articular Corticosteroid Injection of the Hip." The Journal of bone and joint surgery. American volume vol. 103,22 (2021): 2070-2079.	Fel studiedesign
Ossendorff, Robert et al. "Methods of Conservative Intra-Articular Treatment for Osteoarthritis of the Hip and Knee." Deutsches Arzteblatt international vol. 120,35-36 (2023): 575-581.	Fel studiedesign
Paskins, Zoe et al. "A randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of ultrasound-guided intra-articular corticosteroid and local anaesthetic injections: the hip injection trial (HIT) protocol." BMC musculoskeletal disorders vol. 19,1 218. 18 Jul. 2018	Fel publikationstyp

Pereira, L C et al. "Intra-articular steroid injection for osteoarthritis of the hip prior to total hip arthroplasty: is it safe? a systematic review." The bone & joint journal vol. 98-B,8 (2016): 1027-35.	Fel studiedesign
Pereira, Tiago V et al. "Effectiveness and safety of intra-articular interventions for knee and hip osteoarthritis based on large randomized trials: A systematic review and network meta-analysis." Osteoarthritis and cartilage, S1063-4584(24)01389-X. 10 Sep. 2024	Fel studiedesign
Rampal, Sanjiv et al. "A review of the efficacy of intraarticular hip injection for patients with hip osteoarthritis: To inject or not to inject in hip osteoarthritis?" Joint diseases and related surgery vol. 33,1 (2022): 255-262.	Fel studiedesign
Rhim, Hye Chang et al. "Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Injections versus Steroid Injections in the Management of Upper and Lower Extremity Orthopedic Conditions: A Systematic Review with Meta-Analysis." Journal of clinical medicine vol. 13,4 1132. 17 Feb. 2024.	Fel studiedesign
Rodriguez-García, Sebastián Cruz et al. "Efficacy and safety of intra-articular therapies in rheumatic and musculoskeletal diseases: an overview of systematic reviews." RMD open vol. 7,2 (2021): e001658.	Fel studiedesign
Sabatini, Franco M et al. "Incidence of Rapidly Progressive Osteoarthritis Following Intra-articular Hip Corticosteroid Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis." Arthroplasty today vol. 24 101242. 25 Oct. 2023.	Fel studiedesign
Sanguino, Roger A et al. "Prevalence of rapidly progressive osteoarthritis of the hip following intra-articular steroid injections." PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation vol. 15,3 (2023): 259-264.	Fel studiedesign
Sankar, Biju et al. "Safety of total hip replacement following an intra-articular steroid hip injection--an audit." Acta orthopaedica Belgica vol. 78,2 (2012): 183-6.	Fel studiedesign
Saracco, Michela et al. "Do prior intra-articular injections impact on the risk of periprosthetic joint infection in patients undergoing total hip arthroplasty? A meta-analysis of the current evidences with a focus on the timing of injection before surgery." EFORT open reviews vol. 8,6 459-467. 8 Jun. 2023.	Fel studiedesign
Serhal, Ali et al. "Rapidly Progressive Idiopathic Arthritis of the Hip After Intra-articular Steroid and Anesthetic Injection in Patients with Hip Osteoarthritis" Advances in Clinical Radiology, Volume 5, Issue 1, 99 – 106 (2023).	Fel studiedesign
Streck, Laura Elisa et al. "How safe are intra-articular corticosteroid injections to the hip?" BMC musculoskeletal disorders vol. 24,1 665. 22 Aug. 2023	Fel studiedesign
van Middelkoop, M et al. "The OA Trial Bank: meta-analysis of individual patient data from knee and hip osteoarthritis trials show that patients with severe pain exhibit greater benefit from intra-articular glucocorticoids." Osteoarthritis and cartilage vol. 24,7 (2016): 1143-52.	Fel studiedesign

Vilabril, Filipa et al. "Hip osteoarthritis treatment with intra-articular injections: hyaluronic acid versus glucocorticoid - a systematic review." <i>Acta reumatologica portuguesa</i> vol. 45,2 (2020): 127-136.	Fel studiedesign
Wang, Qianqian et al. "Does previous intra-articular steroid injection increase the risk of joint infection following total hip arthroplasty or total knee arthroplasty? A meta-analysis." <i>Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research</i> vol. 20 1878-83. 9 Oct. 2014.	Fel studiedesign
Xing, Dan et al. "Dose intraarticular steroid injection increase the rate of infection in subsequent arthroplasty: grading the evidence through a meta-analysis." <i>Journal of orthopaedic surgery and research</i> vol. 9 107. 13 Nov. 2014.	Fel studiedesign
Yu, Shirley P et al. "The OA Trial Bank: Update of individual patient data meta-analysis of intra-articular glucocorticoids in persons with knee and hip osteoarthritis." <i>Osteoarthritis and cartilage open</i> vol. 5,2 100362. 11 Apr. 2023.	Fel studiedesign
Zhao, Zhihu et al. "Different Intra-articular Injections as Therapy for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis." <i>Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> vol. 36,5 (2020): 1452-1464.e2.	Fel studiedesign
Zhong, Hui-Ming et al. "Intra-Articular Steroid Injection for Patients with Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis." <i>BioMed research international</i> vol. 2020 6320154. 24 Feb. 2020, doi:10.1155/2020/6320154	Fel studiedesign

Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning består av Nationellt centrum för suicidforskning och prevention (NASP), Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE) och HTA Region Stockholm. CHIS är en universitetsjukvårdsenhet, vilket bland annat innebär att vi bedriver forskning av hög nationell och internationell kvalitet, bedriver utbildning av hög kvalitet samt bidrar till en evidensbaserad hälso- och sjukvård genom att överföra våra egna forskningsresultat till praktisk vård och fortlöpande utvärdera etablerade och nya metoder.