Kombinationstherapie bei Polyarthritis überlegen

r -- Boers M, Verhoeven AC, Markusse HM et al. Randomised comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. Lancet 1997 (2. August); 350: 309-18
[LINK]

Kommentar: Michael Seitz

Studienziele

Eine Kombinationsbehandlung der Polyarthritis, mit bislang unbestätigter Bedeutung wurde mit der etablierten Monotherapie verglichen.

Methoden

155 Patienten mit einer Polyarthritis (mittlere Erkrankungsdauer: 4 Monate) erhielten in dieser Multizenter-Studie nach dem Zufall entweder Sulfasalazin (Salazopyrin®; initial 500 mg pro Tag, Steigerung auf 2000 mg), kombiniert mit Prednisolon (z.B. Spiricort®, initiale Dosis 60 mg pro Tag, wöchentliche Dosisverminderungen, ab der 7. Woche 7,5 mg) und Methotrexat (z.B. Methotrexat Lederle®; 7,5 mg pro Woche) oder nur Sulfasalazin. Nach 28 bzw. 40 Wochen wurde Prednisolon bzw. Methotrexat schrittweise reduziert und abgesetzt. Klinische Skalen und Röntgenbilder von Händen und Füssen dienten zur Beurteilung des Verlaufs.

Ergebnisse

Nach 28 Wochen Behandlung hatte sich der Zustand bei 55 Personen (72%) unter der Kombinationstherapie gegenüber 39 Personen (49%) mit der Monotherapie verbessert. Die klinischen Unterschiede zwischen den Gruppen nahmen nach dem Absetzen von Prednisolon ab und waren nicht mehr signifikant. Nach dem Absetzen von Methotrexat gab es schliesslich keine klinischen Unterschiede mehr. Die radiologischen Verbesserungen in der Kombinationsgruppe waren sowohl nach 28 Wochen wie nach 56 und nach 80 Wochen signifikant. Die Kombinationstherapie wurde seltener (8% versus 29%) und später als die Monotherapie abgebrochen.

Schlussfolgerungen

Die kombinierte Behandlung führte zu einer besseren Krankheitskontrolle als die Therapie mit Sulfasalazin alleine. Ihre Wirkung hielt bis zu einem Jahr nach Sistieren der Steroide an.

Diese Studie bestätigt die zumindest kurzfristige Überlegenheit einer Kombinationstherapie gegenüber einer Monotherapie mit sog. «second-line drugs» bei früher rheumatoider Arthritis hinsichtlich der Unterdrückung der klinischen Entzündungsaktivität. Gleichwohl sind ein paar wenige kritische Anmerkungen zu dieser Studie zu machen: Warum wurde eine so relativ hohe Steroiddosis über viele Wochen fix verabreicht? Diese Frage scheint äusserst relevant im Hinblick auf einen steroidinduzierten Knochenmassenverlust. Warum wurde Methotrexat so niedrig dosiert und so rasch wieder gestoppt? Die in dieser Studie gewählt Dosis von Methotrexat liegt eindeutig im untersten Wirksamkeitsbereich. Mit einer höheren Methotrexatdosierung, über einen längeren Zeitraum verabreicht, hätte man mit allergrösster Wahrscheinlichkeit eine noch längerdauernde Überlegenheit der Kombinationstherapie bei vermutlich nur gering höherem Toxizitätsrisiko erzielen können.

Michael Seitz