

## Rheumatoide Arthritis: wirksame Kombination Methotrexat/TNF-Î±-Hemmer

r -- Emery P, Breedveld FC, Hall S et al. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET): a randomised, double-blind, parallel treatment trial. *L*

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Diego Kyburz

### Studienziele

Als wichtiges Ziel der Therapie einer rheumatoiden Arthritis (RA) gilt heute die Verlangsamung bzw. das Stoppen des Entzündungsprozesses in einem möglichst frühen Krankheitsstadium. In zunehmendem Mass werden aggressivere Medikamente wie Hemmer des Tumornekrosefaktors alpha (TNF-Î±) eingesetzt. In dieser placebokontrollierten Studie wurde die Wirkung eines TNF-Î±-Hemmers bei Erwachsenen mit einer frühen, mittelschweren bis schweren Erkrankung zusätzlich zu einer Methotrexattherapie untersucht.

### Methoden

In die Studie aufgenommen wurden 542 Personen mit einer neueren Erkrankung, die noch keine Basistherapeutika erhalten hatten. Alle erhielten Methotrexat in einer Dosierung von initial 7,5 mg/Wo per os, die bis zu einer Dosierung von 20 mg/Woche auftitriert werden konnte. Eine Gruppe erhielt zusätzlich nach dem Zufall einmal wöchentlich 50 mg Etanercept (Enbrel®) subkutan injiziert, die Kontrollgruppe Placebo. Als primäre Endpunkte dienten eine Krankheitsremission und eine fehlende Progression der radiologischen Veränderungen.

### Ergebnisse

Schon zwei Wochen nach Therapiebeginn zeigte sich, dass in der Etanerceptgruppe signifikant mehr Personen eine klinische Remission erreichten als in der Placebogruppe. Nach einem Jahr waren es 50% gegenüber 28%. Eine fehlende Progression der radiologischen Veränderungen wurde in der Etanerceptgruppe in 80%, in der Kontrollgruppe in 59% festgestellt. Auch bezüglich funktioneller Einschränkungen schnitt die Gruppe mit der kombinierten Behandlung signifikant besser ab als die Gruppe mit Methotrexat allein. Die Arbeit mindestens einmal ausgesetzt hatten 9% gegenüber 24%. Bezüglich Häufigkeit der Nebenwirkungen waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar: unerwünschte Wirkungen wurden bei 91% der Behandelten beobachtet, schwerwiegende bei 12%.

### Schlussfolgerungen

Eine kombinierte Therapie mit Methotrexat und Etanercept war in dieser Studie bei Personen mit einer frühen rheumatoiden Arthritis bezüglich Krankheitsremission und radiologischen Veränderungen im ersten Jahr einer Methotrexat-Monotherapie überlegen.

Zusammengefasst von Thomas Rumetsch

**Die Besonderheit von COMET ist, dass nun erstmals als primäres Studienziel eine Remission angestrebt wurde. Die**

**hohen Remissionsraten zeigen, dass bei einer rheumatoiden Arthritis (RA) mit einer aggressiven Kombinationstherapie eine weitgehende Suppression der entzündlichen und destruktiven Prozesse im Gelenk möglich ist. Die Studie demonstriert aber auch klar, dass die frühe Behandlung von entscheidender Bedeutung ist. Die Tatsache, dass mit Methotrexat allein bei 59% über ein Jahr keine radiologische Progression nachweisbar war, zeigt, dass auch mit Methotrexat bei einem grossen Teil der Kranken eine hervorragende Wirkung auf die RA erreicht werden kann, wenn die Behandlung nur früh genug eingesetzt wird. Rechtfertigt das bessere Resultat der Kombinationstherapie eine breitere Anwendung der TNF-Î±-Hemmer? Dazu sind Beobachtungen über einen längeren Zeitraum nötig. Dabei interessiert u.a., ob eine Remissionserhaltung nach Absetzen der TNF-Î±-Hemmer möglich ist. Damit wäre eine initiale aggressive Therapie mit teuren Biologika auch ökonomisch besser vertretbar.**

Diego Kyburz