

Etanercept/Methotrexat-Kombination bei rheumatoider Arthritis

r -- Weinblatt ME, Kremer JM, Bankhurst AD et al. A trial of etanercept, a recombinant tumor necrosis factor receptor:Fc fusion protein, in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate. N Engl J Med 1999 (28.Januar); 340: 253-9
[\[LINK\]](#)

Kommentar: Michael Seitz

Studienziele

Der Tumor-Nekrose-Faktor ist ein Zytokin, welches in der Pathogenese der rheumatoiden Arthritis eine Rolle spielt. Etanercept (in der Schweiz noch nicht erhältlich) bindet und inaktiviert diesen Faktor. In dieser Studie wurde die Wirkung einer Kombinationstherapie von Methotrexat und Etanercept auf die rheumatoide Arthritis untersucht.

Methoden

In die Studie wurden 89 Personen aufgenommen, welche trotz Behandlung mit Methotrexat (15 bis 25 mg Methotrexat pro Woche) noch unter einer aktiven rheumatoiden Arthritis litten. Diesen Personen wurde – unter Weiterführung der Methotrexatbehandlung – zweimal wöchentlich subkutan entweder 25 mg Etanercept (n=59) oder Placebo (n=30) injiziert. Nach 24wöchiger Therapie wurde die Anzahl Personen ermittelt, die gemäss den 1991 revidierten Kriterien des «American College of Rheumatology» eine 20%ige Besserung der Symptome verzeichneten. Bewertet wurden dabei die Anzahl geschwollener und schmerzhafter Gelenke, Schmerzintensität, Dauer der Morgensteifheit, Blutsenkung und C-reaktives Protein. Eine Gesamtbeurteilung erfolgte ärztlicherseits und durch die Kranken.

Ergebnisse

71% der Personen unter Kombinationstherapie erreichten nach 24 Wochen die 20%-Kriterienhürde im Vergleich zu 27% der Personen der Placebo/Methotrexat-Gruppe, ein signifikant besseres Resultat. Auch alle weiteren Kriterien wurden durch die Kombinationstherapie signifikant günstiger beeinflusst. Etanercept verursachte an der Injektionsstelle signifikant häufiger leichte Reaktionen. Gastrointestinale sowie hämatologische Nebenwirkungen oder Kopfschmerzen traten dagegen nicht signifikant häufiger als unter Methotrexat allein auf.

Schlussfolgerungen

Die Kombinationstherapie mit Etanercept und Methotrexat beeinflusst Symptome der rheumatoiden Arthritis besser als Methotrexat allein. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Diese multizentrische amerikanische Komparativstudie zeigt die sehr gute klinische Wirksamkeit eines neuen biologischen Therapieprinzips bei rheumatoider Arthritis. Es handelt sich um ein gentechnologisch hergestelltes Fusionsprotein von löslichem

TNF-Rezeptor und dem Fc-Teil eines humanen IgG1-Moleküls. Eine Schwachstelle für die Interpretation der Studienresultate sind die fehlenden Informationen über die Randomisierung von s.c. bzw. peroralen Applikationen von Methotrexat zu den beiden Behandlungsgruppen. Dies ist umso wichtiger, da bekannt ist, dass subkutan und peroral verabreichtes Methotrexat eine interindividuell sehr unterschiedliche Bioverfügbarkeit und damit auch Wirksamkeit hat. Neuartige biologische Wirkprinzipien können also erfolgreich mit konventionellen Medikamenten wie Methotrexat kombiniert werden, ohne eine Zunahme der Toxizität der Behandlung zu riskieren. Die Behandlung mit Etanercept stellt eine ganz wesentliche Bereicherung unseres therapeutischen Armamentariums bei sehr aktiven Verlaufsformen der rheumatoiden Arthritis dar. Abzuwarten bleibt, ob Wirksamkeit und günstiges Nebenwirkungsprofil auch in der Langzeitanwendung aufrechterhalten bleiben, und ob nicht vermehrt Infektionen oder lymphatische Systemerkrankungen auftreten. Es bleibt zu klären, ob solche Anti-TNF-Strategien in der Lage sind, die radiologische Progression und die Verschlechterung des funktionellen Zustandes der Personen mit rheumatoider Arthritis aufzuhalten.

Michael Seitz