

Leflunomid bei rheumatoider Arthritis

r -- Smolen JS, Kalden JR, Scott DL et al. Efficacy and safety of leflunomide compared with placebo and sulphasalazine in active rheumatoid arthritis: a double-blind, randomised, multicentre trial. *Lancet* 1999 (23.Januar); 353: 259-66

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Michael Seitz

Studienziele

Leflunomid (in der Schweiz noch nicht erhältlich) beeinflusst immunologische Reaktionsabläufe via T-Lymphozyten durch Hemmung der Pyrimidinsynthese. In dieser Multizenterstudie wurde die Wirkung von Leflunomid auf die rheumatoide Arthritis geprüft.

Methoden

In einer Doppelblindstudie erhielten 358 Personen mit einer rheumatoiden Arthritis Leflunomid, Sulfasalazin (Salazopyrin®) oder Placebo. Die Leflunomiddosis betrug die ersten drei Tage 100 mg, danach 20 mg täglich. Sulfasalazin wurde von anfänglich 0,5 g/Tag langsam auf 2 g/Tag (ab vierter Woche) gesteigert. Klinische Kontrollen erfolgten in den ersten acht Wochen in 2wöchentlichen Abständen, danach 4wöchentlich bis zur 24. Studienwoche. Es wurden die Anzahl schmerzhafter oder geschwollener Gelenke, die Dauer der morgendlichen Steifheit der Gelenke und die Schmerzintensität festgehalten. Eine Gesamtbeurteilung erfolgte aus ärztlicher Sicht und durch die Kranken selbst. Die klinische Beurteilung erfolgte mit Hilfe von Punkteskalen. Auch die Blutsenkung, das C-reaktive Protein und der Rheumafaktor wurden überwacht.

Ergebnisse

Nach 24 Wochen fielen die klinischen Ergebnisse und die Laborwerte sowohl in der Leflunomid- wie auch in der Sulfasalazingruppe verglichen mit denjenigen der Placebogruppe signifikant günstiger aus. Unter aktiver Therapie schritt die Krankheit auch radiologisch signifikant langsamer voran. Eine 20%ige Besserung der Symptome gemäss den Kriterien des «American College of Rheumatology» wurde von 48% der Kranken unter Leflunomid, von 44% unter Sulfasalazin und von 29% unter Placebo erreicht. Nebenwirkungen, die zum Abbruch der Therapie führten, traten unter Leflunomid bei 14% der Behandelten auf, unter Sulfasalazin bei 19% und unter Placebo bei 7%. Häufigste Nebenwirkungen von Leflunomid waren Durchfall, Brechreiz, Haarausfall und Exantheme. Abnorme Leberenzymwerte wurden bei 3 Personen der Leflunomid-Gruppe und bei 5 Personen der Sulfasalazin-Gruppe beobachtet. Unter Sulfasalazin trat bei 2 Personen eine reversible Agranulozytose auf.

Schlussfolgerungen

Leflunomid wirkt günstig auf die Symptome einer rheumatoiden Arthritis.

Die Analyse der klinischen Daten zeigt, dass Leflunomid hinsichtlich Wirksamkeit der Placebobehandlung überlegen ist, und in etwa vergleichbar ist mit Sulfasalazin. Das Toxizitätsprofil ist ebenfalls mit dem von Sulfasalazin vergleichbar. Im Gegensatz zu Sulfasalazin ist unter Leflunomid jedoch keine Hämatoxizität (wie z.B. eine reversible Agranulozytose) aufgetreten.

Insgesamt ist Leflunomid, ein vorwiegender Hemmer der T-Zell-Funktion, als wirksame Basistherapie bei frühen und milden Verlaufsformen der rheumatoiden Arthritis einzustufen. Vorstellbar sind sinnvolle Kombinationstherapien von Leflunomid mit anderen klassischen Basistherapeutika wie z.B. Methotrexat mit differentem Angriffspunkt in der immunologisch vermittelten Entzündungsreaktion. Letztendlich müssen weitere Langzeitstudien zeigen, ob Leflunomid bei dauerhafter Verabreichung sein günstiges Nebenwirkungsprofil aufrechterhält und ob eine tatsächliche Blockade der radiologischen Krankheitsprogression stattfindet bzw. ob der Funktionsstatus der Patienten auf längere Sicht verbessert oder zumindest erhalten werden kann.

Michael Seitz