

Rheumatoide Arthritis

Update zur Effektivität von Pharmakotherapien

Die Empfehlungen der European League Against Rheumatism (EULAR) zum Management der rheumatoiden Arthritis (RA) werden in regelmässigen Abständen angepasst, um der zwischenzeitlich neu hinzugekommenen wissenschaftlichen Evidenz Rechnung zu tragen. Für das Update 2019 bildete ein systematischer Literaturreview zur Effektivität der pharmakologischen RA-Therapie die informelle Basis.

Annals of the Rheumatic Diseases

Seit der letzten Anpassung der EULAR-Empfehlungen im Jahr 2016 haben Studien zahlreiche neue Informationen zur Wirksamkeit verschiedener Medikamente gebracht, vor allem bezüglich JAK-(Januskinase-)Inhibitoren und Biologika (biological disease-modifying antirheumatic drugs, bDMARD), welche miteinander und auch mit zielgerichteten synthetischen (targeted synthetic) DMARD (tsDMARD) verglichen worden sind. Ausserdem konnten Erkenntnisse zum hinsichtlich eventuell resultierender Krankheitsschübe sicheren Ausschleichen oder Beenden einer medikamentösen Behandlung nach Erreichen des Therapieziels, zu optimalen zielorientierten Behandlungsstrategien (treat to target) sowie zum Vergleich von Biosimilars (bsDMARD) mit ihren Originalprodukten (bio-originators, boDMARD) gewonnen werden.

Grosse Literaturrecherche

Um einen Überblick über die neue Evidenz als Basis für das aktuelle Update der EULAR-Empfehlungen zu erhalten, hat eine europäische Arbeitsgruppe um den Wiener Rheumatologen Andreas Kerschbaumer anhand der grossen medizinischen Literaturdatenbanken Medline, Embase und Cochrane Library eine umfangreiche systematische Literaturrecherche zur Effektivität sämtlicher zur RA-Therapie verfügbaren Wirkstoffe (DMARD und Glukokortikoide [GC]) durchgeführt. Von den entsprechenden im Zeitraum vom 1. Januar 2016 bis zum 8. März 2019 veröffentlichten randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studien (RCT) wurden insgesamt 234 im Volltext begutachtet und wiederum 136 davon schliesslich in die Analyse einbezogen.

Wie die Auswertung der Daten ergab, sind die diversen im Vergleich zueinander untersuchten Biologika ungeachtet ihrer Wirkweise ähnlich effektiv. Die Ergebnisse des Reviews belegen ausserdem die ausgeprägte Wirksamkeit sowohl einer kombinierten Behandlung mit konventionellen synthetischen DMARD (csDMARD) und GC, von TNF-(Tumornekrosefaktor-)Hemmern, IL-(Interleukin-)6-Rezeptor-Inhibitoren, Abatacept und Rituximab sowie von bsDMARD bei Patienten, die unter csDMARD (inkl. Methotrexat) kein ausreichendes Therapieansprechen zeigen. Studien, die auch mehrfache Behandlungswechsel zwischen bsDMARD und boDMARD untersucht haben, konnten die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Biosimilars bestätigen. Wie die Biologika können auch JAK-Inhibitoren effektiv zur Behandlung der RA eingesetzt werden. Mehrere RCT, die eine bestimmte bDMARD-Klasse, meist TNF-Hemmer, mit einer anderen verglichen, zeigten ähnliche Therapieantworten für die verschiedenen Substanzen. Auch in Head-to-head-Vergleichsstudien von TNF- mit JAK-Inhibitoren ergaben sich keine klinisch bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit. Bei Patienten, die auf TNF-Hemmer oder andere bDMARD nicht ansprachen, waren tsDMARD wie auch bDMARD derselben oder einer anderen Klasse im Allgemeinen bis auf allenfalls geringe Unterschiede klinisch gleichermassen wirksam.

Vorsicht Überbehandlung!

Eine Untersuchung, welche eine Therapiestrategie mit dem Ziel einer klinischen Remission mit derjenigen verglich, die auf eine magnetresonanztomografisch nachgewiesene Remission ausgerichtet war, ergab keinerlei Unterschiede bezüglich des klinischen Behandlungsergebnisses. Allerdings waren unter der auf der Bildgebung basierenden Strategie mehr unerwünschte Wirkungen wie auch höhere Therapiekosten zu verzeichnen. Das unterstreicht nach Ansicht der Reviewautoren, dass die konsequente klinische Remission ein hinlängliches Therapieziel darstellt und dass aus einer bildgebend nachgewiesenen Remission kein Vorteil in Bezug auf die Effektivität der eingesetzten Medikamente, sondern sogar eine potenziell gefährliche und kostspielige Überbehandlung resultiert.

In RCT, in denen ein langsames Ausschleichen der Medikation untersucht wurde, zeigte sich, dass Dosisreduktionen bei JAK-Inhibitoren und bDMARD möglich sind und dass es seltener zu einem Wiederaufflammen der Krankheitsaktivität kommt, wenn die Dosisreduktion nach Erreichen einer stabilen Remission statt in einem Stadium anhaltender geringer Krankheitsaktivität begonnen wird. Bei etwa 70 bis 80 Prozent der Patienten, die einen Rückfall erleiden, stellt sich jedoch das vorherige gute Therapieansprechen wieder ein.

RABE ▲

Quelle:

Kerschbaumer A et al.: Efficacy of pharmacological treatment in rheumatoid arthritis: a systematic literature research informing the 2019 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2020, Feb 7; pii: annrheumdis-2019-216656; doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216656.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren der referierten Studie gibt an, Forschungsunterstützung und/oder Honorare von diversen Pharmaunternehmen erhalten zu haben.