

AMB 2005, 39, 21b

Methotrexat zur Steroid-Einsparung bei Polymyalgia rheumatica?

Niedrig dosiertes Methotrexat (MTX) ist ein bewährtes Basistherapeutikum bei Rheumatoider Arthritis. Zur Wirksamkeit von MTX in der Therapie der Riesenzell-Arteriitis (Arteriitis cranialis bzw. temporalis) und Polymyalgia rheumatica (P.r.) gibt es widersprüchliche Berichte (s. 1). Beide miteinander verwandte und häufig synchron auftretende Syndrome sprechen hervorragend und sofort auf die tägliche Gabe von 25-50 mg/d Prednison bzw. Prednisolon an. Die Dosis wird ab dem zweiten Monat langsam reduziert. Erhaltungsdosen von 5-7,5 mg/d müssen jedoch häufig für 1-2 Jahre verabreicht werden. Bei niedriger Dosierung sind Rezidive, die eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich machen, nicht selten. Diese langfristige Kortikosteroidtherapie ist mit erheblicher Toxizität belastet (Cushing-Syndrom, Hyperglykämie, Abnahme der Knochendichte etc.).

R. Caporali et al. (1) berichteten kürzlich über eine in fünf italienischen Rheumazentren durchgeführte Studie an 72 Patienten mit neu diagnostizierter P.r., die in einer doppelblind randomisierten Studie entweder nur mit Prednison (Anfangsdosis 25 mg/d, innerhalb 24 Wochen auf 0 mg reduziert) plus Plazebo oder mit Prednison plus 10 mg MTX plus 7,5 mg Folsäure (einmal pro Woche für 48 Wochen) behandelt wurden. Das Ziel der Studie war es, mit MTX Rezidive der P.r. zu verhindern, die Steroiddosis nach 24 Wochen Therapie zu beenden und damit die Steroidtoxizität zu vermindern. Die abschließende Auswertung erfolgte 72 Wochen nach Therapiebeginn. Nach dieser Zeit benötigten 28 von 32 Patienten in der MTX-Gruppe und 16 von 30 in der Plazebo-Gruppe keine Steroide mehr ($p = 0,003$; gemessen an klinischen Symptomen, CRP und Blutsenkung). Die kumulativen klinischen Rezidive waren, vermutlich wegen relativ niedriger Prednison-Dosierung und geringer Dauer der Standardtherapie, häufig: 15 von 32 in der MTX-Gruppe und 22 von 30 in der Plazebo-Gruppe. Bis zur 24. Therapiewoche war die kumulative Steroiddosis in beiden Gruppen gleich, danach aber in der MTX-Gruppe deutlich niedriger als unter Plazebo. Für MTX typische gastrointestinale Beschwerden waren in der MTX-Gruppe häufiger als unter Plazebo; andere, relativ seltene UAW traten in beiden Gruppen gleich häufig auf, vermutlich wegen der relativ niedrigen MTX-Dosis und der Ko-Medikation mit Folsäure (s.a. 1). Während der Beobachtungszeit von

etwa 1,5 Jahren waren Unterschiede hinsichtlich Steroidtoxizität zwischen den Gruppen (noch?) nicht zu erkennen.

Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass die kombinierte Therapie mit Kortikosteroiden und MTX besonders bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Steroid-Toxizität (Diabetiker, bereits bestehende Osteoporose etc.) sinnvoll sein kann. J.H. Stone aus Baltimore (3) kommentiert die Ergebnisse eher kritisch und empfiehlt ebenfalls, die kombinierte Therapie auf ausgewählte Patienten zu beschränken, da die Datenlage nach anderen Studien weniger günstig sei als die Ergebnisse von Caporali et al. (2). Die häufigen klinischen Rezidive in der Studie von Caporali, selbst in der MTX-Gruppe, lassen erkennen, dass die Beendigung der Steroidtherapie zu früh (nach 24 Wochen) angestrebt wurde, was angesichts des Risikos einer Augenbeteiligung nicht unbedenklich ist.

Fazit: Diese Studie spricht dafür, dass durch eine kombinierte Kortikosteroid/Methotrexat-Therapie der Polymyalgia rheumatica die kumulative Steroiddosis grundsätzlich verringert werden kann (s.a. 1). Bevor die Ergebnisse nicht in umfangreicheren Studien bestätigt werden, sollte eine solche kombinierte Therapie nur auf Patienten beschränkt werden, die in besonderem Maße durch UAW der Kortikosteroide gefährdet sind.

Literatur

1. AMB 2001, **35**, 13.
2. Caporali, R., et al.: Ann. Intern. Med. 2004, **141**, 493.
3. Stone, J.H.: Ann. Intern. Med. 2004, **141**, 568.