

## Rheumaschmerzen: Biologika- versus konventionelle Therapie

Olofsson T et al. Pain Over Two Years After Start of Biologic Versus Conventional Combination Treatment in Early Rheumatoid Arthritis: Results From a Swedish Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2021; 73: 1312–1321. doi:10.1002/acr.24264

**Eines der gravierendsten Probleme von Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) sind Schmerzen, die zum Teil trotz gutem Therapieansprechen und geringer Krankheitsaktivität persistieren und die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen. Ein schwedisches Forscherteam prüfte nun anhand von Daten einer randomisierten Studie, welchen Verlauf die Schmerzbelastung bei verschiedenen Therapiestrategien nimmt.**

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler werteten die zwischen 2002 und 2005 an 15 schwedischen Zentren durchgeführte SWEFOT-Studie aus. Bei den Teilnehmenden handelte es sich um 258 Patientinnen und Patienten, welche seit kürzer als einem Jahr an einer RA-Symptomatik litten und auf eine dreimonatige Methotrexat-

behandlung nur unzureichend angesprochen hatten (Disease Activity Score in 28 Gelenken/DAS28 > 3,2). Gemäß Randomisierung erhielten 128 Personen zusätzlich zu Methotrexat Infliximab, die übrigen 130 dagegen Methotrexat plus Sulfasalazin und Hydroxychloroquin. Die Schmerzbelastung stellte einen sekundären Studienendpunkt dar: Die Forscherinnen und Forscher berechneten hierbei die AUC (Area Under the Curve) der mittels visueller Analogskala (VAS) objektivierten Schmerzen zwischen der Randomisierung und dem Nachbeobachtungszeitpunkt 21 Monate später. Weitere Endpunkte bildeten „inakzeptable Schmerzen“ (Schmerzbelastung > 40 mm auf einer VAS mit einer Skala von 0 bis 100) sowie „inakzeptable Schmerzen trotz Inflammationskontrolle“ (refraktäre Schmerzen; VAS > 40 mm plus C-reaktives Protein < 10 mg/l).

### Ergebnisse

90 Personen der Infliximab- und 74 der Sulfasalazin/Hydroxychloroquin-Gruppe absolvierten das Studienprotokoll bis zum Nachbeobachtungszeitpunkt nach 21 Monaten. Zu Studienbeginn hatten die Patientinnen und Patienten beider Gruppen eine hohe Krankheitsaktivität (DAS28 nahezu 6,0) sowie eine hohe Schmerzbelastung (durchschnittlicher VAS-Score nahezu 60 mm). Zum Randomisierungszeitpunkt litten 50 % der Studienteilnehmenden an inakzeptablen Schmerzen (durchschnittlicher VAS-Score 43 mm). Nach 21 Monaten war dieser Anteil auf 29 % gesunken (durchschnittlicher VAS-Score 31 mm). Zu diesem Zeitpunkt betrug der Anteil der refraktären Schmerzen an der Gesamtheit der inakzeptablen Schmerzen 82 %. Der Vergleich der Therapiearme in der Intention-to-Treat-Analyse ergab: Die AUC der mittels VAS objektivierten Schmerzen zwischen der Randomisierung und dem Nachbeobachtungszeitpunkt 21 Monate später war in der Infliximab-Gruppe signifikant geringer als in der Sulfasalazin/Hydroxychloroquin-Gruppe, wobei der Zeitraum zwischen 9 und 21 Monaten die deutlichsten Auswirkungen auf diese Differenz hatte. Nach 21 Monaten klagten 32 % der mit Infliximab aber 45 % der mit Sulfasalazin/Hydroxychloroquin behandelten Personen über inakzeptable Schmerzen (adjustiertes relatives Risiko 0,68; 95 % KI 0,51–0,90). Auch im Hinblick auf die inflammationsbedingten Schmerzen (Schmerzen bei

fehlender Entzündungskontrolle) nach 21 Monaten waren die mit Infliximab behandelten Personen signifikant im Vorteil (adjustiertes relatives Risiko 0,48; 95 % KI 0,24–0,93). Bezüglich des Endpunkts „inakzeptable Schmerzen trotz Entzündungskontrolle“ unterschieden sich die beiden Studienarme hingegen nicht wesentlich.

### FAZIT

Beinahe ein Drittel der Personen mit einer auf Methotrexat refraktären, frühen RA leidet 21 Monate nach Einleitung einer aktiven Kombinationstherapie immer noch unter inakzeptablen Schmerzen, so das Forscherteam. Zwar linderte Infliximab die Schmerzbelastung offenbar besser als Sulfasalazin/Hydroxychloroquin, insgesamt seien die Effekte im Hinblick auf nicht entzündlich bedingte Schmerzen gegenwärtig unbefriedigend. Alternative Therapiestrategien seien hier dringend notwendig.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell