

Langzeit-Prednisolon in niedriger Dosis verbessert RA-Krankheitsaktivität

Boers M et al. Low dose, add-on prednisolone in patients with rheumatoid arthritis aged 65 + : the pragmatic randomised, double-blind placebo-controlled GLORIA trial. *Ann Rheum Dis* 2022; 81: 925–936

Die chronische Behandlung mit niedrigen Dosen Glukokortikoiden (GC) ist bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) üblich. Metaanalysen zeigen, dass eine GC-Therapie die Krankheitsaktivität reduziert und das Fortschreiten der Gelenkschäden verlangsamt, die meisten Experten gehen jedoch davon aus, dass eine Langzeit-GC-Therapie schädlich ist. Boers et al. untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit von Prednisolon bei älteren Patienten mit RA.

Die Gabe von niedrig dosiertem Prednisolon wirkt sich bei älteren Patienten mit etablierter RA langfristig positiv aus, wobei die Anzahl meist leichter Nebenwirkungen zunimmt. Im Rahmen der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen GLORIA (*Glucocorticoid Low-dose in Rheumatoid Arthritis*)-Studie schlossen die Forscher RA-Patienten aus 28 klinischen Zentren in sieben EU-Ländern ein. Einschlussfähige Patienten wiesen ein Alter von mindestens 65 Jahren auf und hatten eine RA mit einem 28-Gelenke-Krankheitsaktivitäts-Score (DAS28) von $\geq 2,60$. Die Wissenschaftler randomisierten die Patienten 1:1 in 2 Gruppen, eine Gruppe erhielt über 2 Jahre hinweg 5 mg/Tag Prednisolon, die andere Gruppe erhielt ein Placebo. Zusätzlich zur Studienmedikation erhielten alle Patienten eine antirheumatische Standardbehandlung. Als primären Endpunkt betrachteten die Experten den DAS28; für eventuell nachteilige Effekte des Prednisolons untersuchten die Forscher außerdem die Gesamtzahl der Patienten, die mindestens ein unerwünschtes Ereignis (AE) hatten. Das Fortschreiten von Gelenkschäden (Röntgenbilder der Hände und Füße) und die Knochengesundheit untersuchten die Wissenschaftler als sekundäre Endpunkte.

Zwischen dem 27. Juni 2016 und dem 31. Dezember 2018 schlossen die Forscher 451

Patienten aus den Niederlanden (286), Italien (60), Rumänien (56) und 49 in Portugal, Ungarn, Deutschland und der Slowakei in die Studie ein. In beiden Gruppen ging die Krankheitsaktivität in den ersten 3 Monaten zurück und stabilisierte sich nach 1 Jahr. Über einen Zeitraum von 2 Jahren führte die Prednisolon-Therapie zu einem um durchschnittlich 0,37 niedrigeren DAS28 als Placebo. Eine Änderung der medikamentösen Behandlung bei Studienbeginn wirkte sich signifikant auf die Krankheitsaktivität aus und trug mit 0,57 zum Rückgang der Krankheitsaktivität bei. Zu Beginn der Studie wiesen die meisten Patienten Anzeichen von Gelenkschäden auf. Das Fortschreiten der Erkrankung war in der Prednisolon-Gruppe deutlich geringer. Insgesamt traten bei 60 % der Prednisolon-Patienten gegenüber 49 % der Placebo-Patienten Schäden auf. Am häufigsten traten Infektionen auf. Im Laufe von 2 Jahren nahm die Knochendichte der Wirbelsäule bei den Prednisolon-Patienten um etwa 1 % ab, während sie bei den Placebo-Patienten um 3 % zunahm, ein Unterschied, der sich in der statistischen Analyse als signifikant erwies. Ekchymosen, Hämatome und Hautatrophien traten überwiegend in der Prednisolon-Gruppe auf.

FAZIT

Diese Studie liefert Belege für den Nutzen von Glukokortikoiden auf die RA-Krankheitsaktivität und die Verlangsamung des Fortschreitens von Gelenkschäden, so die Autoren. Damit einher geht jedoch ein Anstieg unerwünschter Ereignisse, meist leichte bis mittelschwere Infektionen, die eine Behandlung erforderten. Die Experten argumentieren, dass dies jedoch die Obergrenze der zu erwartenden Schäden darstellt, die bei einer Prednisolondosis von 5 mg/Tag zu erwarten ist.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen