

Biologics moeten met de hoogst mogelijke dosis methotrexaat vergeleken worden

September 2016

Sommige geneesmiddelen werken beter bij hogere doses. Studies die erop gericht zijn aan te tonen dat biologische geneesmiddelen beter zijn dan methotrexaat (bvb Ledertrexate, Trexall), hebben de hoogst mogelijke dosis methotrexaat niet gebruikt voor de vergelijking.

INLEIDING

Reumatoïde artritis is een chronische ontstekingsziekte die de gewrichten aantast, wat pijn en invaliditeit veroorzaakt. Het kan ook de interne organen aantasten. Reumatoïde artritis komt vaker voor bij oudere mensen, maar er is ook een hoog voorkomen bij jong volwassenen, adolescenten en zelfs kinderen. Zowel mannen als vrouwen worden erdoor getroffen.

Methotrexaat is een ziektemodificerend antireumatisch geneesmiddel (ook 'DMARD' (*disease-modifying antirheumatic drug*) genoemd). Methotrexaat wordt vaak als het standaardgeneesmiddel voor de behandeling van reumatoïde artritis beschouwd. Het wordt aangeraden om het als **eerste geneesmiddel** bij mensen met de aandoening te gebruiken. De dosis methotrexaat moet geleidelijk verhoogd worden naargelang iemands ziekteactiviteit en werkt in het algemeen beter bij **hogere doses**. Gewoonlijk wordt methotrexaat eerst als orale pil geprobeerd. Als de aandoening actief blijft, kan het ook als injectie toegediend worden, wat ervoor zorgt dat er meer van het geneesmiddel toegediend kan worden op plaatsen waar het nodig is. Methotrexaat moet eenmaal per week genomen worden en de maximale dosis bedraagt normaal gezien niet meer dan 25 mg per week. Nieuwe geneesmiddelen met **biologische** activiteit ('biologics' of 'bDMARD's' genoemd) zijn ontwikkeld voor de behandeling van reumatoïde artritis. Veel studies zijn tot de conclusie gekomen dat deze beter zijn dan methotrexaat. Voor een eerlijke vergelijking moeten studies die erop gericht zijn aan te tonen dat biologics beter zijn, de hoogst mogelijke dosis methotrexaat gebruiken.

WAT HOOPTEN DE AUTEURS TE ONTDEKKEN?

De auteurs wilden onderzoeken of studies die aantonen hoe goed biologics werken, een **geschikte dosis** methotrexaat ter vergelijking gebruikt hebben.

WIE WERD ONDERZOCHT?

Bij deze studie waren geen patiënten of mensen met reumatoïde artritis betrokken, er werd enkel een **literatuuronderzoek** doorgevoerd.

HOE WERD DE STUDIE GEVOERD?

Een systematische review heeft als doel al het gepubliceerde bewijs over een bepaald onderwerp te verzamelen en in **één samenvatting** samen te brengen. De auteurs gebruikten grote elektronische databanken om experimenten en studies op te zoeken die een biologisch geneesmiddel met methotrexaat vergeleken bij mensen met reumatoïde artritis die nog geen methotrexaat gebruikt hadden. Deze zoekopdracht resulteerde in een lange lijst van 3276 artikels. Twee onafhankelijke onderzoekers bepaalden welke studies gebruikt moesten worden. 13 hadden de juiste soort informatie en werden voor de review gebruikt.

WAT WAREN DE BELANGRIJKSTE BEVINDINGEN?

De auteurs ontdekten dat alle studies, op één na, **enkel oraal methotrexaat** gebruikt hadden. Daarnaast bedroeg de maximale wekelijkse dosis in de studies 15 mg in het geval van een injectie en 20 mg in het geval van een orale pil, zelfs als mensen nog steeds een hoge ziekteactiviteit hadden. Het is mogelijk om tot 25 mg methotrexaat per week toe te dienen. Daarom was de belangrijkste bevinding dat de **maximale dosis methotrexaat niet bereikt** werd in de studies – dit kan de resultaten in het voordeel van de biologische geneesmiddelen beïnvloed hebben.

ZIJN DEZE BEVINDINGEN NIEUW?

In andere domeinen van de geneeskunde was al aangetoond dat studies vaak minder goede geneesmiddelen of suboptimale doses ter vergelijking gebruiken, wat het nieuw onderzochte geneesmiddel een voordeel geeft. Dit is de eerste keer dat een studie dit resultaat in studies over biologische geneesmiddelen bij reumatoïde artritis onderzocht heeft.

ZIJN ER BEPERKINGEN?

De auteurs zijn zich ervan bewust dat niet alle deelnemers aan de studie de maximale dosis methotrexaat nodig hadden of konden nemen. Wel zijn ze van mening dat de studies zo ontworpen zouden moeten zijn dat mensen 25 mg als een injectie toegediend kunnen krijgen (indien nodig) i.p.v. te stoppen bij 20 mg oraal methotrexaat.

WAT ZIJN DE AUTEURS VAN PLAN MET DEZE INFORMATIE TE DOEN?

Er zijn geen verdere studies gepland, maar de auteurs hopen dat deze resultaten een invloed zullen hebben op het ontwerp van toekomstige studies over nieuwe geneesmiddelen ter behandeling van reumatoïde artritis.

WAT BETEKENT DIT VOOR MIJ?

Als u reumatoïde artritis heeft, suggereert dit artikel dat het belangrijk is om te weten dat, hoewel biologics nuttig zijn voor mensen die niet op traditionele geneesmiddelen reageren, u uw aandoening onder controle kunt houden door de **hoogst mogelijke dosis methotrexaat** te nemen of dit op een andere manier te nemen. Het is heel belangrijk dat u uw dosis methotrexaat niet verhoogt zonder hierover medisch advies in te winnen. Als u bezorgd bent over uw aandoening of uw medicatie, bespreek dit dan met uw arts.

LITERATUURTIP

EULAR recommendations for management. Beschikbaar op:

http://www.eular.org/recommendations_management.cfm

Disclaimer: Dit is een samenvatting van een wetenschappelijk artikel, geschreven door een professionele medische zorgverlener (het "Oorspronkelijk artikel"). De samenvatting is geschreven om niet-medisch onderlegde lezers te helpen bij het begrijpen van de algemene punten van het oorspronkelijk artikel. Deze wordt "als zodanig" verstrekt, zonder enige garantie. Merk op dat de relevantie en juistheid van het oorspronkelijk artikel (en de samenvatting) ontoereikend kunnen zijn, aangezien de medische wetenschap voortdurend

verandert en er fouten kunnen worden gemaakt. Het is dan ook erg belangrijk dat lezers niet vertrouwen op de inhoud in de samenvatting, hun professionele medische zorgverlener raadplegen voor alle aspecten van de gezondheidszorg. Men mag enkel vertrouwen op de samenvatting als uw arts daartoe besluit.

Deze samenvatting is gebaseerd op een wetenschappelijk artikel, gepubliceerd op 18 april 2016

Bron: *Durán, J. et al. Methotrexate dosage as a source of bias in biologic trials in Rheumatoid Arthritis: a Systematic Review. Ann Rheum Dis 2016;75:1595–98*

Noot: Deze informatie vervangt medisch advies niet. Raadpleeg uw arts wanneer u een medisch probleem hebt.