

Komorbiditäten bei rheumatischen Erkrankungen

Entzündete Gelenke, verschlossene Koronararterien

Rheumatische Erkrankungen sind mit vielfachen und vielfältigen Komorbiditäten assoziiert. Insbesondere das kardiovaskuläre Risiko ist bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), Psoriasis-Arthritis und Gicht signifikant erhöht. Die medikamentöse Therapie kann dieses Risiko reduzieren. Eine aktuelle Studie zeigt für die Psoriasis-Arthritis aber auch die ausgezeichnete Wirksamkeit einer Lebensstilintervention.

Verschiedene entzündlich rheumatische Erkrankungen sind mit einem deutlich erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert (1). Längere Krankheitsdauer erhöht dabei das Risiko eines Ereignisses. Dies spreche dafür, dass hier ein tatsächlicher kausaler Zusammenhang besteht und nicht lediglich ein gemeinsamer genetischer Hintergrund, so Prof. Iain McInnes aus Glasgow (GB). Andererseits weisen Patienten mit bestimmten rheumatischen Erkrankungen auch häufig konventionelle Risikofaktoren auf. Tatsächlich zeigt eine grössere Zahl von Studien, dass Dyslipidämie, Hypertonie, Adipositas und Typ-2-Diabetes beispielsweise bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis (PsA) häufiger gefunden werden als bei Kontrollpersonen (2). Wobei die Assoziation auch in die andere Richtung nachgewiesen und Adipositas als Risikofaktor für das Auftreten einer Psoriasis-Arthritis identifiziert werden konnte (3).

Ausschlaggebend für das deutlich erhöhte Risiko dürfte die Kombination von konventionellen Risikofaktoren und rheumatischer Erkrankung sein. McInnes und seine Gruppe stellten am Beispiel der RA vor mehr als 15 Jahren die Hypothese auf, dass eine immunmedierte Erkrankung die Wirkung der konventionellen Risikofaktoren auf die Endorgane beschleunigt, wofür systemische Zytokine verantwortlich sein dürften (4). Dies treffe auch auf die Psoriasis-Arthritis zu, wobei McInnes allerdings darauf hinwies, dass erfahrungsgemäss Patienten mit Psoriasis-Arthritis häufiger übergewichtig seien als Patienten mit rheumatoider Arthritis. Allerdings konnte mittlerweile gezeigt werden, dass Patienten mit PsA unabhängig von konventionellen Risikofaktoren eine höhere und mit der Krankheitsaktivität assoziierte koronare Plaquebelastung aufweisen als Kontrollpersonen ohne PsA (5). Aussagekräftig seien in diesem Zusammenhang auch die Ergebnisse der CANTOS-Studie, die bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten ohne rheumatische Erkrankung eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch den Anti-IL1-Antikörper Canakinumab nachweisen konnte (6). Für Patienten mit rheumatischen und anderen immunmedierten Erkrankungen liegen entsprechende Daten schon länger vor. Unter anderem konnte bei Psoriasispatienten mittels Koronar-CT eine Reduktion des Plaquevolumens unter Biologikatherapie demonstriert werden (7).

Gewichtsreduktion reduziert auch die Krankheitsaktivität

Aktuelle, im Rahmen des EULAR 2019 vorgestellte Daten zeigen nun, dass radikale Lebensstilmassnahmen bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis nicht nur das kardiovaskuläre Risiko, sondern auch die Krankheitsaktivität der Patienten beeinflussen können. Eine schwedische Gruppe rekrutierte 41 adipöse Patienten (BMI ab 33 kg/m²) mit Psoriasis-Arthritis und setzte sie für 12 bis 16 Wochen auf eine massiv kalorienreduzierte Diät (640 kcal/d) in Form einer Formuladiät. Im Anschluss wurden die Patienten langsam und strukturiert wieder an normale Ernährung gewöhnt. Auf diesem Weg wurde eine mediane Gewichtsreduktion um 18,6 Prozent erreicht. Dies war mit einer signifikanten Reduktion der Krankheitsaktivität assoziiert. Nach sechs Monaten hatten 46,3 Prozent der Probanden die Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC) erreicht, das Ansprechen nach den Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) 20, 50 und 70 lag bei 51,2 Prozent, 34,1 Prozent und 7,3 Prozent. Für die im Rahmen des EULAR vorgestellten Ein-Jahres-Ergebnisse standen Daten von 39 Patienten zur Verfügung. Sie zeigen eine anhaltend gute Gewichtskontrolle mit einem medianen Gewichtsverlust von 16,1 kg (16%), der mit einer anhaltenden Verbesserung der Krankheitsaktivität assoziiert war. PsARC wurde nach 12 Monaten noch von 35,9 Prozent (n = 14) erfüllt. Die Ansprechraten nach ACR 20, 50 und 70 hatten sich sogar noch leicht verbessert und lagen bei 53,8 Prozent (n = 21), 35,9 Prozent (n = 14) und 15,5 Prozent (n = 6). Darüber hinaus wurden auch anhaltende Verbesserungen zahlreicher kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Plasmalipide, Blutdruck, Harnsäure und Nüchtern glukose festgestellt (8). Studienautorin Prof. Eva Klingberg aus Göteborg (Schweden) betonte anlässlich der Präsentation der Daten, dass die Gewichtsreduktion mittels Formuladiät von den Probanden als überraschend einfach empfunden wurde.

Gichtpatienten haben hohes kardiovaskuläres Risiko

Noch enger mit dem metabolischen Syndrom und dem kardiovaskulären Risiko verzahnt als die immunmedierten entzündlich rheumatischen Erkrankungen ist die Gicht. So

betonte Dr. Edward Roddy aus Newcastle-under-Lyme (GB), dass rund 50 Prozent der Gichtpatienten unter Hypertonie leiden und auch praktisch alle anderen kardiovaskulären Risikofaktoren sowie eingeschränkte Nierenfunktion und Typ-2-Diabetes in der Gichtpopulation gehäuft gefunden werden. Es sei allerdings noch zu klären, wie weit diese Assoziationen kausale Zusammenhänge auf Basis plausibler biologischer Mechanismen sind oder ob es sich bei Gicht lediglich um eine weitere Folge eines ungünstigen Lebensstils handle. Clusteranalysen zeigen jedenfalls, dass eine isolierte Gicht eher die Ausnahme darstellt und lediglich bei rund 12 Prozent der Gichtpatienten angetroffen wird. Die Regel sind hingegen mehrfache Komorbiditäten (9).

Als besonders problematisch ist eine komorbide Nierenerkrankung zu betrachten, da diese das Management der Gicht erheblich erschwert. NSAR sind bei niereninsuffizienten Patienten kontraindiziert, und für die uratsenkende Therapie mit Allopurinol werden reduzierte Dosierungen empfohlen. Dies führt allerdings dazu, dass das Uratziel seltener erreicht wird. Allerdings zeigt eine randomisierte, kontrollierte Studie, dass die Vorsicht möglicherweise übertrieben wird. Im Rahmen der Studie wurde versucht, bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die unter der reduzierten Allopurinoldosis das Uratziel von 6 mg/dl nicht erreichten, die Dosis zu eskalieren, was zu verbesserter Zielwerterreichung ohne zusätzliche Komplikationen führte (10). Eine anschließende Analyse zeigte, dass die Patienten erhebliche Allopurinoldosen erhielten, nämlich in der Gruppe mit einer eGFR über 60 eine Dosierung von durchschnittlich 491 mg Allopurinol und bei einer eGFR unter 30 immerhin noch 350 mg Allopurinol – und das zum Zeitpunkt der Auswertung bereits seit zwei Jahren und bei guter Verträglichkeit bei geringer Inzidenz von renalen Nebenwirkungen und Überempfindlichkeitsreaktionen (11).

Die kardiovaskuläre Mortalität ist bei Gicht um den Faktor 1,29 und die Mortalität infolge koronarer Herzkrankheit um den Faktor 1,42 erhöht (12). Verantwortlich dafür dürften, so Dr. Mariano Andrés aus Alicante (E), systemische Inflammation und oxidativer Stress sein. Dass eine uratsenkende Therapie, die zur Auflösung der ausgefallenen Mono-Natriumurat-Kristalle führt, die Situation verbessern kann, ist naheliegend, aber bislang nicht in kontrollierten Studien bewiesen, da es unethisch wäre, Gichtpatienten die etablierte uratsenkende Therapie vorzuenthalten. Interessante neue Daten gibt es allerdings für das im Management der Gicht eingesetzte Colchicin: In zwei Studien war die Inzidenz von Myokardinfarkten bei Gichtpatienten um fast 50 Prozent reduziert, wenn die Standardprävention durch niedrig dosiertes Colchicin erweitert wurde (13, 14). ▲

Reno Barth

Quelle: Clinical Science Sessions «Comorbidities in Psoriatic Arthritis» und «Getting a grip on the co-morbidities in gout» beim Jahreskongress der European League against Rheumatism (EULAR) 2019, am 12. und 13. Juni 2019 in Madrid.

Referenzen:

- Ogdie A et al.: Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(2): 326–332.
- Jamnicki A et al.: Cardiovascular comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(2): 211–216.
- Love TJ et al.: Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2012; 71(8): 1273–1277.
- Sattar N et al.: Explaining how «high-grade» systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003; 108(24): 2957–2963.
- Szentpetery A et al.: Higher Coronary Plaque Burden in Psoriatic Arthritis Is Independent of Metabolic Syndrome and Associated With Underlying Disease Severity. *Arthritis Rheumatol* 2018; 70(3): 396–407.
- Ridker PM et al.: Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med* 2017; 377(12): 1119–1131.
- Elnabawi YA et al.: Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study. *Cardiovasc Res* 2019; 115(4): 721–728.
- Klingberg E et al.: Sustained low disease activity after weight loss treatment in patients with psoriatic arthritis and obesity: a 12-months follow-up. *EULAR* 2019, Abstract OP0008.
- Bevis M et al.: Comorbidity clusters in people with gout: an observational cohort study with linked medical record review. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(8): 1358–1363.
- Stamp LK et al.: Allopurinol dose escalation to achieve serum urate below 6 mg/dL: an open-label extension study. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(12): 2065–2070.
- Stamp LK et al.: The effect of kidney function on the urate lowering effect and safety of increasing allopurinol above doses based on creatinine clearance: a post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2017; 19(1): 283.
- Clarson LE et al.: Increased cardiovascular mortality associated with gout: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22(3): 335–343.
- Crittenden DB et al.: Colchicine use is associated with decreased prevalence of myocardial infarction in patients with gout. *J Rheumatol* 2012; 39(7): 1458–1464.
- Solomon DH et al.: Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(9): 1674–1679.

EULAR 2019 Report

Noch mehr interessante Highlights vom EULAR gibt es im EULAR 2019 Report, der von der European League Against Rheumatism (EULAR) selbst veröffentlicht wurde und online einsehbar ist unter

https://www.eularcongressnews-digital.com/eularcongressnews/eular_2019_report

