

## **Patienten mit unzureichend kontrollierter rheumatoider Arthritis tragen ein erhöhtes Risiko für akuten Myokardinfarkt**

**Meissner, Yvette**<sup>1</sup>, **Kühl-Habich, Dörthe**<sup>1</sup>, **Kekow, Jörn**<sup>2</sup>, **Rockwitz, Karin**<sup>3</sup>, **Liebhaber, Anke**<sup>4</sup>, **Gräßler, Anett**<sup>5</sup>, **Gerhold, Kerstin**<sup>6</sup>, **Listing, Joachim**<sup>1</sup>, **Strangfeld, Anja**<sup>1</sup>, **Zink, Angela**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Forschungsbereich Epidemiologie, Berlin

<sup>2</sup> Medigreif Fachkrankenhaus f. Rheumatologie u. Orthopädie Vogelsang-Gommern, Otto-v.-Guericke Universität, Vogelsang-Gommern

<sup>3</sup> Praxis, Goslar

<sup>4</sup> Gemeinschaftspraxis Dr. Babinsky / Dr. Liebhaber, Halle/Saale

<sup>5</sup> Schwerpunktpraxis für Rheumatologie, Pirna

<sup>6</sup> Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin

## **Einleitung**

Rheumatoide Arthritis (RA) geht mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität einher, bedingt durch chronische systemische Entzündung und beschleunigte Atherosklerose. In der täglichen Praxis werden RA-Patienten, deren Krankheitsaktivität nicht mit synthetischen DMARDs kontrolliert werden kann, typischerweise mit Biologika behandelt. Bisher ist nicht ausreichend geklärt, ob es neben der Senkung der Entzündung einen zusätzlichen Effekt auf das kardiovaskuläre Risiko gibt.

## **Methoden**

Im Rahmen einer eingebetteten Fall-Kontroll-Studie wurde der Einfluss von Biologika und synthetischen DMARDs auf das Risiko eines akuten Myokardinfarkts (AMI) untersucht. Fälle waren Patienten des deutschen Biologika-Registers RABBIT, die zwischen Mai 2001 und Oktober 2011 eingeschlossen wurden und während der Beobachtungszeit einen AMI erlitten. Die AMI-Diagnose wurde durch Besuche in den entsprechenden Einrichtungen mittels Patientenakten und Krankenhausberichten validiert. Aus 9597 Patienten ohne AMI wurden passende Kontrollpatienten ermittelt. Neben Alter, Geschlecht und Einschlussjahr zählten Komorbiditäten (Herzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung, arterieller Hypertonus, Hyperlipoproteinämie und zerebrovaskuläre Erkrankung) zu den Matchingkriterien. Als Exposition wurde eine Biologika-Therapie innerhalb von 3 Monaten (Rituximab innerhalb von 9 Monaten) vor dem AMI oder dem entsprechenden Follow-up-Zeitpunkt des Kontrollpatienten definiert. Fälle und Kontrollen wurden mittels McNemar-Test und t-Test für verbundene Stichproben verglichen.

## **Ergebnisse**

Bei 68 Patienten wurde der dem Register gemeldete AMI bestätigt. Deutlich mehr Kontrollen als Fälle waren Biologika-exponiert (46 gegenüber 36); dennoch war dieser Unterschied

statistisch nicht signifikant ( $p=0,07$ ). Statistisch signifikante Prädiktoren für den AMI waren eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG,  $p < 0,01$ ) sowie ein erhöhtes C-reaktives Protein (CrP,  $p=0,03$ ). Wir fanden keine signifikante Assoziation zwischen AMI und dem DAS28, der Funktionskapazität oder der Einnahme von Glukokortikoiden.

	<b>Fälle</b>	<b>Kontrollen</b>	<b>p</b>
Weiblich n (%)	41 (60.3)	41 (60.3)	*
Alter Mittelw. (SD)	63.8 (9.4)	63.8 (9.4)	*
BSG mm/h (Mittelw. im Verlauf) (SD)	37.1 (24.8)	25.5 (15.2)	<0.01
CrP mg/l (Mittelw. im Verlauf) (SD)	20.8 (21.1)	13.6 (16.4)	0.03
DAS28 (Mittelw. im Verlauf) (SD)	4.6 (1.2)	4.5 (1.2)	0.49
Biologika-Exposition n (%)	36 (52.9)	46 (67.7)	0.07

## Schlussfolgerung

Der Einfluss chronischer Entzündung auf das AMI-Risiko konnte in dieser Kohorte bestätigt werden. Der biologische Zusammenhang scheint vor allem zwischen AMI und Entzündungsparametern, weniger jedoch zwischen AMI und Gelenksymptomen zu bestehen. In dieser Substichprobe von Patienten, die (aufgrund des Matchings) sehr viele Begleiterkrankungen aufwiesen, gab es einen statistisch nicht signifikanten Vorteil für die Biologikatherapie. Die Daten unterstreichen die Bedeutung einer konsequenten Kontrolle der Entzündung für die Senkung des AMI-Risikos, unabhängig davon, mit welcher Therapie dies erreicht wird.

Finanzierung: RABBIT wird im Rahmen eines unconditional grant durch AbbVie, Amgen/Swedish Orphan Biovitrum, Bristol-Myers Squibb, Essex/MSD, Pfizer, Roche und UCB unterstützt.