

Prognose der Herzinsuffizienz bei Patienten mit rheumatoider Arthritis



Meissner Y¹, Schäfer M¹, Manger B², Zänker M³, Ochs W⁴, Listing J¹, Strangfeld A¹

¹Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie, Berlin; ²Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum, Erlangen; ³Innere Medizin, Immanuel Klinikum, Bernau; ⁴Internistisch-rheumatologische Praxisgemeinschaft, Bayreuth

DRFZ Programmbereich Epidemiologie

RA.11

Hintergrund

Herzinsuffizienz ist eine Erkrankung mit hoher Hospitalisierungs- und Sterblichkeitsrate. Der Einfluss der rheumatoiden Arthritis (RA) und ihrer Behandlung auf die Prognose einer bereits bestehenden Herzinsuffizienz wurde bislang unzureichend untersucht.

Ziel dieser Analyse war es, Risikofaktoren für eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz sowie Mortalität bei RA-Patienten mit prävalenter Herzinsuffizienz zu untersuchen.

Methodik

- Daten des Biologika-Registers RABBIT (N=15.037 Patienten, Datenbankabschluss: 31. Oktober 2017): Selektion von RA-Patienten mit prävalenter Herzinsuffizienz und Analyse des Krankheitsverlaufs bis zum Ende der Beobachtungszeit oder bis zum Tod
- **Kombiniertes Outcome: Verschlechterung der Herzinsuffizienz (definiert durch Hospitalisierung) und Mortalität**
 - I. Berechnung von Inzidenzraten für die aktuelle Behandlung zum Zeitpunkt des Ereignisses
 - II. Analyse von Risikofaktoren mit einem GEE-Model (generalized-estimating-equation): einer Therapie wurden nur Behandlungsepisoden von ≥ 6 Monaten zugeordnet; multiple Imputation fehlender Werte (DAS28, CRP, FFbH) wurden durchgeführt

Ergebnisse

Von 393 Patienten mit prävalenter Herzinsuffizienz (=1.490 Patientenjahre Beobachtung) hatten insgesamt 131 Patienten mindestens ein Ereignis:

- **19 Verschlechterungen der Herzinsuffizienz**
- **123 Todesfälle (Todesursachen: 34% Infektionen, 31% kardiovaskuläre Ereignisse, davon 58% Herzinsuffizienz)**

Tabelle 1: Patientencharakteristika zu Baseline

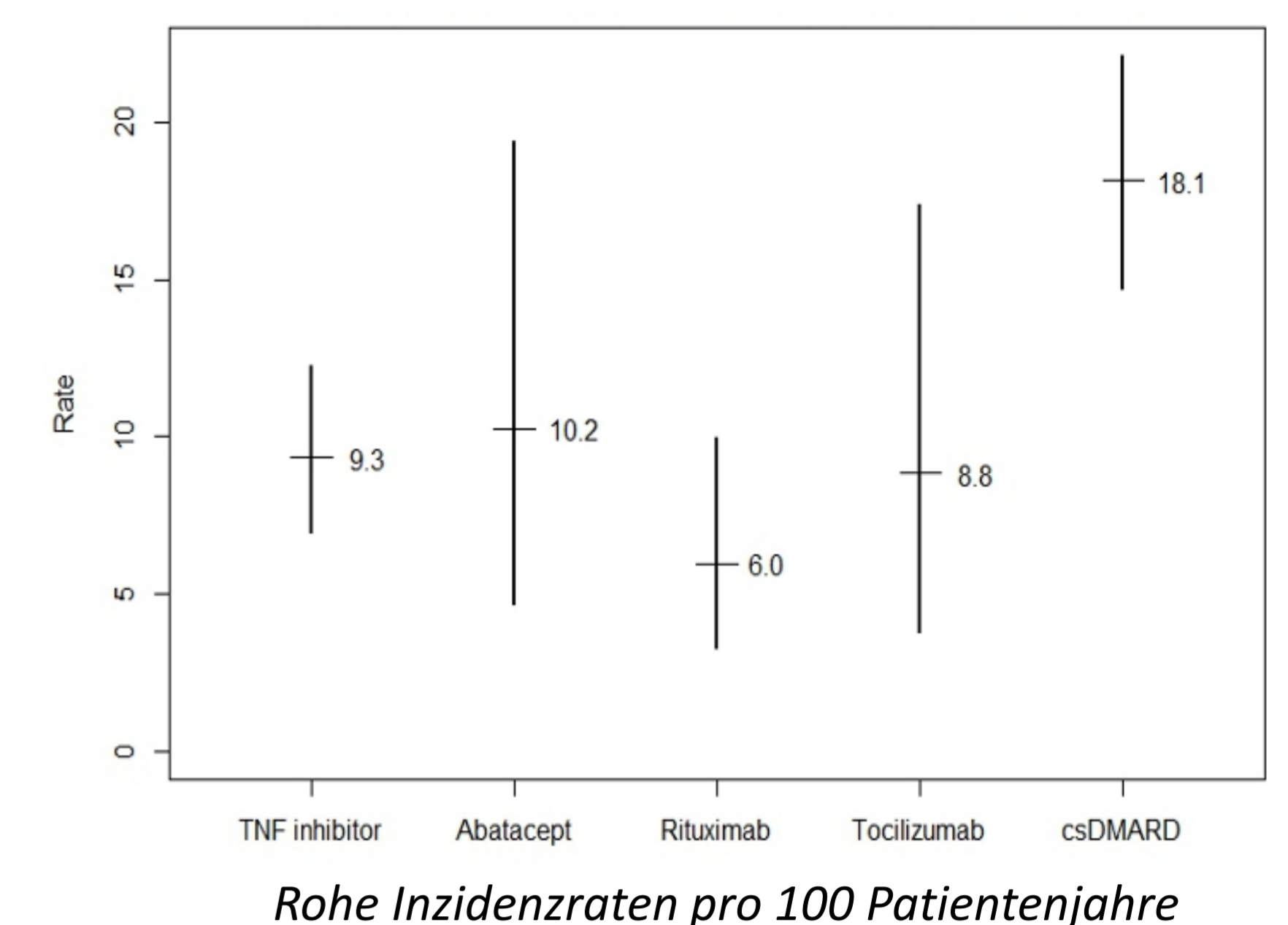
	Patienten ohne Verschlechterung/Tod n=262	Patienten mit Verschlechterung/Tod n=131
Alter in Jahren	66,8 ± 9,1	69,4 ± 7,9
Weibliche Patienten	178 (67,9%)	75 (57,3%)
Rheumafaktor positiv	190 (73,6%)	105 (80,2%)
Krankheitsdauer in Jahren	12,7 ± 10,1	14,1 ± 11,4
DAS28-BSG	5,4 ± 1,3	5,6 ± 1,5
CRP in mg/l	22,9 ± 32,5	38,6 ± 57,2
% Funktionskapazität	50,2 ± 24,2	43,1 ± 24,0
Komorbiditäten, Summe	5,6 ± 2,6	6,5 ± 3,1
Hypertonie	206 (78,6%)	105 (80,2%)
Koronare Herzerkrankung	109 (41,6%)	62 (47,3%)
Diabetes mellitus	73 (27,9%)	45 (34,4%)
Chron. Nierenerkrankung	62 (23,7%)	44 (33,6%)
Osteoporose	103 (39,3%)	69 (52,7%)
Nikotinkonsum		
Niemals	118 (45,0%)	45 (34,4%)
Jemals	117 (44,7%)	52 (39,7%)
Unbekannt	27 (10,3%)	34 (26,0%)
Therapie mit Glukokortikoiden	229 (87,7%)	116 (88,5%)
Tägliche Dosis in mg/d	5,5 ± 5,5	6,8 ± 6,1
Aktuelle DMARD-Therapie		
csDMARD	36 (13,8%)	28 (22,0%)
TNF-Inhibitoren	142 (54,6%)	63 (49,6%)
Andere bDMARDs	82 (31,5%)	36 (28,3%)

Angabe von Mittelwerten ± Standardabweichung oder n (%).

Rohe Inzidenzraten

Die mittlere Zeit bis zur Verschlechterung/Tod betrug 30/35 Monate. Die rohen Inzidenzraten für das kombinierte Outcome waren am höchsten bei Patienten unter csDMARD-Exposition.

Es gab keinen zeitlichen Trend bezüglich des Auftretens des Outcomes.



Risikofaktoren für Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder für Versterben

In die Analyse wurden 335 Patienten eingeschlossen, die mindestens eine Therapieepisode von ≥ 6 Monaten hatten.

Die mittlere Länge der in die Analyse einbezogenen Therapieepisoden betrug:

- 1 Jahr für Rituximab
- 2,2 Jahre für Abatacept
- 2,3 Jahre für csDMARD Therapie
- 2,4 Jahre für TNF-Inhibitoren
- 2,4 Jahre für Tocilizumab

Eine Behandlung mit Biologika war nicht mit einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder Versterben assoziiert (Tabelle 2). Männliches Geschlecht, höheres Alter, Rauchen, höhere Glukokortikoid-Dosierung, schlechtere körperliche Funktion (FFbH) und erhöhtes CRP unter Therapie erhöhten das Risiko für einen tödlichen Ausgang oder eine Hospitalisierung aufgrund der Herzinsuffizienz signifikant.

	Relatives Risiko	95% Konfidenzintervall
csDMARD	Referenz	
TNF-Inhibitoren	0,7	[0,4; 1,3]
Abatacept	0,8	[0,3; 2,3]
Rituximab	0,5	[0,2; 1,1]
Tocilizumab	0,9	[0,3; 2,6]
Alter pro 5 Jahre	1,3	[1,1; 1,5]
Männlich vs. weiblich	2,4	[1,4; 3,9]
CRP pro 5 mg/l	1,03	[1,004; 1,1]
% Funktionskapazität pro 10 Punkte	0,9	[0,8; 0,999]
Summe der Komorbiditäten	1,1	[0,96; 1,3]
Glukokortikoide pro 5 mg/d	1,4	[1,03; 1,8]
Raucher vs. Nichtraucher	1,7	[1,02; 3,0]

Tabelle 2: Adjustierte relative Risiken für Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder Tod

Schlussfolgerung

Patienten mit RA und begleitender Herzinsuffizienz haben insgesamt eine ungünstige Prognose: Ein Drittel der Patienten wurde wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert oder verstarb im Beobachtungszeitraum.

Männliches Geschlecht, höheres Alter, Rauchen, eine unzureichend kontrollierte Entzündung sowie eine Glukokortikoid-Behandlung erhöhen das Risiko für Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz oder Mortalität signifikant.

Herzlichen Dank an alle Rheumatologen, die RABBIT aktiv unterstützen. Dies sind insbesondere: Kaufmann J, Klopsch T, Krause A, Liebhaber A, Eisterhues C, Rockwitz K, Bergerhausen H, Tony H, Braun J, Wassenberg S, Gräßler A, Burmester G, Zinke S, Kapelle A, Schwarze I, von Hinüber U, Demary W, Kekow J, Wilden E, Ochs W, Kellner H, Krummel-Lorenz B, Richter C, Dockhorn R, Remstedt S, Berger S, Bohl-Bühler M, Edelmann E, Bussmann A, Kühne C, Balzer S, Stille C, Tremel H, Ständer E, Haas F, Lebender S, Bruckner A, Richter C, Röser M, Meier L, Wiesmüller G, Aringer M, Harmuth W, Fricke-Wagner H, Krüger K, Brandt H, Karberg K, Körber H, Pick D, Weiß K, Bussmann A, Hamann F, Thiele A, Müller-Ladner U, Feuchtenberger M, Möbius C, Müller L, Schulze-Koops H, Grünke M, Schmitt-Haendle M, Zänker M, Krause D, Seifert A, Prothmann U, Manger K, Sörensen H, Späthling-Mestekemper S, Dexel T, Schneider M, Alliger K, Schuch F, Wendler J, Kleinert S, Iking-Konert C, Moosig F, Baumann C, Gause A, Grebe T, Fließner G, Gauler G, Reck A, Walter J, Menne H, Karger T, Herzer P, Häntsch J, Burmester G, Backhaus M, Roßbach A, Herzberg C, Rech J, Wiesent F, Heel N, Blank N, Max R, Dahmen G, Streibl H, Biewer W, Leumann K, Heel N

Finanzierung: RABBIT wird gemeinsam von AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celltrion, Hexal AG, Lilly, MSD Sharp & Dohme, Pfizer, Roche, Samsung Bioepis, Sanofi-Aventis und UCB unterstützt. Die Studienleitung am DRFZ hat volle akademische Freiheit.