

## Hohe RA-Krankheitsaktivität erhöht das Diabetes-Risiko

Baker JF et al. Disease activity, cytokines, chemokines and the risk of incident diabetes in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2021; 80: 566–572

**Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) weisen möglicherweise ein höheres Risiko auf, an Diabetes mellitus zu erkranken, die Datenlage ist jedoch unklar. Es gibt Hinweise, dass eine systemische Entzündung zu Beeinträchtigungen der Zellfunktionen u. a. der Bauchspeicheldrüse führen kann. Baker et al. untersuchten die Assoziation einer entzündlichen Krankheitsaktivität mit einem inzidenten Diabetes mellitus.**

Eine höhere Krankheitsaktivität und erhöhte Zytokin/Chemokin-Werte bei RA-Patienten sind mit einem höheren Risiko für das Auftreten eines Diabetes mellitus verbunden. Die amerikanischen Wissenschaftler werteten retrospektiv Daten der über 17 Jahre lang aktiven, multizentrischen *Veterans Affairs Rheumatoid Arthritis* (VARA)-Studie aus, im Rahmen derer Veteranen mit einer RA während einer Routineversorgung an den einzelnen Standorten durch behandelnde Rheumatologen identifiziert wurden. Die Forscher extrahierten Daten zu den Ergebnissen klinischer Tests (Serumspiegel an C-reaktivem Protein (CRP), klinischen Scores zur Krankheitsaktivität in 28 Gelenken (DAS28), gesundheitlicher Allgemeinzustand) aus der elektronischen Krankenakte. Zudem bestimmten die Wissenschaftler die Serumspiegel zahlreicher Zytokine und Chemokine. Einen inzidenten Diabetes mellitus identifizierten die Experten anhand von stationären und ambulanten Diagnosen sowie antidiabetischer Medikationen, die in der elektronischen Krankenakte vermerkt waren. Auch demographische und krankheitsspezifische Merkmale sowie Angaben zum Raucherstatus und zum BMI bei Studienbeginn und während der Nachbeobachtung gewannen die Wissenschaftler aus der Datenbank des VARA-Registers.

Die Experten schlossen 1866 RA-Patienten in die Studie ein, die zu Beginn keinen Dia-

betes mellitus aufwiesen. Insgesamt 130 Patienten entwickelten über 9223 Personenjahre in einem Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 4,7 Jahren einen Diabetes. Eine höhere Krankheitsaktivität ging mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine Diabeteserkrankung einher. Auch der DAS28 in Verbindung mit einem erhöhten CRP-Spiegel war signifikant mit der Entstehung eines Diabetes assoziiert. Einen sehr hohen Risikofaktor stellte auch ein hoher BMI dar. Die Einnahme von Methotrexat zu Beginn der Studie erwies sich in den statistischen Modellen als mit einem geringeren Risiko für einen Diabetes verbunden, wohingegen sich die Einnahme von Prednison nicht auf das Diabetes-Risiko auswirkte. Generell erkrankten Frauen und Raucher seltener an einem Diabetes. Die statistische Analyse zeigte außerdem, dass hohe Werte zahlreicher Zytokine und Chemokine mit einem erhöhten Diabetes-Risiko assoziiert waren. Nach statistischen Mehrfachvergleichstests zeigte sich, dass insbesondere hohe Spiegel an IL-6 und IL-1 $\alpha$  das Risiko, an einem Diabetes zu erkranken, für RA-Patienten erhöhten.

### FAZIT

Eine hohe Krankheitsaktivität und ein hoher Zytokin-/Chemokinspiegel geht mit einem erhöhten Risiko einher, an Diabetes mellitus zu erkranken. Dies stützt laut Autoren die Hypothese, dass Entzündungen ein wichtiger Risikofaktor sind. Eine bessere Kontrolle der RA-Krankheitsaktivität und der damit verbundenen systemischen Entzündung kann dazu beitragen, die langfristigen Risiken für Komplikationen der RA, wie z. B. die Erhöhung des Risikos eines Diabetes mellitus, zu reduzieren.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen