

Psoriasis: kardiovaskuläres Risiko bei TNF- α -Inhibition und MTX-Therapie

Wu JJ et al. Cardiovascular event risk assessment in psoriasis patients treated with tumor necrosis factor- α inhibitors versus methotrexate. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 81 – 90

Die Psoriasis ist ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Insbesondere schwere Psoriasis-Verläufe waren mit mehr kardiovaskulären Ereignissen assoziiert. Gemeinsame inflammatorische Mechanismen legen die Vermutung nahe, dass bei einer effektiven Psoriasis-Therapie seltener kardiovaskuläre Komplikationen vorkommen. Die retrospektive Studie verglich die Häufigkeit von schweren Ereignissen während einer Behandlung mit TNF- α -Inhibitoren und Methotrexat.

Von insgesamt 17 729 Patienten mit einer Psoriasis nahmen 9148 TNF- α -Inhibitoren (TNFis) ein. Eingesetzte Substanzen waren Adalimumab, Etanercept und Infliximab. 8581 Patienten erhielten Methotrexat (MTX). Schwere kardiovaskuläre Ereignisse waren definiert als Herzinfarkte, instabile Angina pectoris, Schlaganfälle und transitorisch ischämische Attacken (TIA). Die Autoren dokumentierten die Inzidenz nach 6, 12, 18, 24 und 60 Monaten. Mit den Ergebnissen überprüften sie den Einfluss der Einnahmedauer auf die Häufigkeiten.

Verglichen mit der MTX-Gruppe waren die Patienten in der TNFis-Gruppe 6 Jahre jünger (median) und seltener Frauen (44,5% vs. 53,1%). 2% und 3,6% erlitten im ersten Jahr ein kardiovaskuläres Ereignis. Am häufigsten waren Schlaganfälle und TIA (54,6% und 59,0%). Die Kaplan-Meier-Kurve verdeutlichte, dass die Risikodifferenz mit der Zeit zunahm. Die 6- und 12-Monatsraten betragen 0,43% und 0,71% ($p < 0,12$) sowie 1,45% und 4,09% ($p < 0,001$). Verglichen mit MTX reduzierten TNFis unter Berücksichtigung anderer Einflussfaktoren (u. a. Depression, Diabetes, arterielle Hyper-

tonie, Hyperlipidämie) die Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläre Ereignisse um 45% (HR 0,55; $p < 0,001$). Die Risikoreduktion bestand für Herzinfarkte, Schlaganfälle und TIA.

Nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 24 Monaten untermauerte die Regressionsanalyse zeitabhängige TNFis-Effekte. Die Erhöhung der kumulativen Dosis reduzierte das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse um 11% pro 6 Monate Weitereinnahme (HR 0,89; $p = 0,02$). Daraus ergab sich ein wachsender Zusatznutzen des für die Psoriasis eingesetzten Medikamentes. Ähnliche Effekte hatten sich auch bei Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis gezeigt, die TNFis bekamen. Frühere Untersuchungen hatten belegt, dass TNFis bei der Behandlung der Psoriasis MTX überlegen waren. Die Verminderung der psoriatischen Entzündung könnte laut den Autoren gleichzeitig inflammatorische Prozesse an Herz und Gefäßen beeinflussen. TNF- α verstärkte als zentraler Regulator des Immunsystems wahrscheinlich eine systemische Entzündungsreaktion.

FAZIT

Beide Psoriasis-Therapeutika reduzierten die Häufigkeiten von Herzinfarkten, Schlaganfällen und TIA. TNFis waren dabei MTX überlegen. Die kumulative Exposition verstärkte die Effekte. Das retrospektive Design, die indirekte Effektivitätsmessung, fehlende Stratifizierung nach TNFi-Substanzen und relativ kurze Beobachtungszeit müssten bei der Einordnung der Resultate bedacht werden. Folgestudien sollten laut den Autoren die unterschiedlichen TNFis berücksichtigen und über einen langen Zeitraum erfolgen.

Dr. med. Susanne Krome, Melle