Rheumatoide Arthritis: Kardiovaskuläre Komplikationen unter Tofacitinib

Charles-Schoeman C et al. Risk Factors for Major Adverse Cardiovascular Events in Phase III and Long-Term Extension Studies of Tofacitinib in Patients With Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheumatol 2019; 71: 1450–1459. doi:10.1002/art.40911

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung haben Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis ein erhöhtes Risiko, an Herz-Kreislauf-Komplikationen zu erkranken und zu versterben. Ursächlich für diesen Zusammenhang scheint die chronische Inflammation zu sein, die vermutlich das Lipidprofil der Betroffenen ungünstig beeinflusst. Wie wirkt sich die Behandlung mit dem oralen Januskinase-Inhibitor Tofacitinib auf das kardiovaskuläre Risiko aus?

Diese Fragestellung untersuchten US-Wissenschaftler im Rahmen einer post hoc Analyse von Studiendaten. Sie interessierte dabei besonders, ob ein Zusammenhang zwischen therapieinduzierten Veränderungen des Lipidstatus und schweren kardiovaskulären Ereignissen bestand. Hierzu werteten sie die Daten von 4076 erwachsenen Patienten mit einer mäßig bis hoch aktiven rheumatoiden Arthritis aus, die an einer von 6 Phase III- bzw. an einer von 2 Langzeit-Extensionsstudien teilgenommen und mindestens eine Tofacitinib-Dosis erhalten hatten. Als schwere Herz-Kreislauf-Ereignisse definierten sie Myokardinfarkte, Schlaganfälle sowie den Tod aufgrund einer kardiovaskulären Ursache. Zunächst prüften die Forscher, welcher Zusammenhang zwischen verschiedenen Basisvariablen und der Zeit bis zum ersten schweren Herz-Kreislauf-Ereignis bestand. Anschließend objektivierten sie, inwiefern sich die Basisvariablen nach 24-wöchiger Tofacitinib-Behandlung verändert hatten und wie sich dies auf das zukünftige kardiovaskuläre Risiko auswirkte.

Ergebnisse

Die Analyse umfasste 12932 Patientenjahre mit Tofacitinib-Exposition. Im Studienkollektiv traten 52 schwere Herz-Kreislauf-Ereignisse auf. Dies entsprach einer Inzidenzrate von 0,4 Patienten mit Ereignissen pro 100 Patienten-Expositionsjahren. Die multivariable Analyse ergab: Das Patientenalter, ein vorbestehender Bluthochdruck sowie das Verhältnis zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin – nicht jedoch die Krankheitsaktivität, die Entzündungsparameter, die Variation der Tofacitinib-Dosis im Zeitverlauf, der Ausgangs-Bodymassindex sowie ein vorbestehender Diabetes mellitus – stellten signifikante Risikofaktoren für schwere kardiovaskuläre Komplikationen dar. Die 24-wöchiger Tofacitinib-Therapie führte zu einem Anstieg des Gesamt-, des HDL- sowie des LDL-Cholesterins. Gemäß den Ergebnissen einer weiteren multivariaten Analyse schützten sowohl der Anstieg des HDL-Cholesterins als auch die Abnahme des Verhältnisses von Gesamtcholesterin zu HDL-Cholesterin vor zukünftigen Herz-Kreislauf-Ereignissen. Die Veränderungen des Gesamtcholesterins, des LDL-Cholesterins sowie die Krankheitsaktivität standen hingegen in keinem Zusammenhang mit dem kardiovaskulären Risiko.

FAZIT

Nach 24-wöchiger Tofacitinib-Therapie, so das Fazit der Autoren, scheint der Anstieg des HDL-Cholesterins, nicht jedoch der Anstieg des Gesamt- oder des LDL-Cholesterins Patienten mit rheumatoider Arthritis vor schweren Herz-Kreislauf-Ereignissen zu schützen. Weitere Studien müssen diese Beobachtungen bestätigen und die kardiovaskuläre Sicherheit des Januskinase-Inhibitors beleuchten. Zwei aktuell noch andauernde randomisierte Phase IIIb/IV-Studien vergleichen Tofacitinib diesbezüglich mit Adalimumab bzw. Etanercept.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.