

## zen bei Patienten mit Systemischer Sklerose und einer sich entwickelnden pulmonalen Hypertonie?

Pulmonale Hypertonie (PH) und ischämische digitale Läsionen sind bei Patienten mit Systemischer Sklerose bedeutende vaskuläre Komplikationen, die mit einer substanziellen Morbidität und Mortalität einhergehen. Oft treten diese Problematiken aber erst bei fortgeschrittenen Gefäßerkrankungen in Erscheinung. Dabei können die Identifizierung und Messung von Biomarkern, die vorhersagen, wer einem erhöhten Risiko ausgesetzt ist, hilfreich sein. Dann hätte man die Möglichkeit bereits in einem präklinischen Stadium zu intervenieren, oder ganz am Ende Patienten herausfiltern, die bezüglich der Entwicklung solcher Komplikationen besonders überwacht werden müssen. Der klinische Nutzen dieser Biomarker ist jedoch teilweise aufgrund fehlender Daten aus longitudinalen Studien unbekannt. Die vorliegende prospektive Longitudinalstudie hatte zum Ziel, vaskuläre Biomarker-Messungen bei Patienten mit Systemischer Sklerose im Zeitverlauf zu bewerten.

### Methoden

Es erfolgte eine prospektive Kohortenstudie über 300 Sklerodermie-Patienten, die bei der Aufnahme keine Hinweise auf PH und/oder aktive ischämische digitale Läsionen aufwiesen, mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 5 Jahren. Zu mehreren Zeitpunkten erfolgten Spiegelmessungen von Hepatozytenwachstumsfaktor (HGF), löslichem Flt-1 (sFlt-1), löslichem Endoglin, Endostatin und Plazentawachstumsfaktor (PLGF). Die Studienautoren untersuchten dabei ihre Fähigkeit, die Entwicklung von PH bzw. ischämischen digitalen Läsionen vorherzusagen. Sie berechneten jeweils die Hazard Ratio (HR) mit 95%-Konfidenzintervall (95%-KI).

### Ergebnisse

46 Patienten (15 %) entwickelten einen PH, und 69 Patienten (23 %) eine ischämische digitale Läsion. In Time-to-Event-Analysen stellten die Wissenschaftler fest, dass die folgenden 3 Biomarker, beim Eintritt in die Kohorte gemessen, signifikant mit der Entwicklung einer PH assoziiert sind:

- HGF (HR = 1,99; 95 %-KI = 1,24–3,17;  $p = 0,004$ )

- sFlt-1 (HR = 3,04; 95 %-KI = 1,29–7,14;  $p = 0,011$ )
- PLGF (HR = 2,74; 95 %-KI = 1,32–5,69;  $p = 0,007$ )

Mit dem sich nähernden Zeitpunkt der PH-Diagnose gab es keinen entsprechenden Anstieg eines Biomarker-Spiegels. Bei der Umwandlung jedes kontinuierlichen vaskulären Biomarkers in eine binäre Variable beobachteten die Studienautoren eine Dosis-Wirkungs-Beziehung für die Anzahl der erhöhten Biomarker beim Kohorteneintritt und das Risiko der Entwicklung einer PH. Mit jedem zusätzlichen erhöhten Biomarker bei Kohorteneintritt stieg das Risiko für die Entwicklung von PH um 78 % (HR = 1,78; 95 %-KI = 1,2–2,6;  $p = 0,004$ ).

### FAZIT

Diese Daten legen nahe, dass an der Angiogenese beteiligte Moleküle eine Gefäßstörung widerspiegeln und dass Erhöhungen dieser Biomarker bei der ersten Untersuchung auf Patienten hinweisen können, bei denen das Risiko einer PH-Entwicklung besteht.

Dr. Catharina Brandes, Gmund am Tegernsee

## Systemische Sklerose: Nutzen von vaskulären Biomarkern im Plasma

Mecoli CA et al. The Utility of Plasma Vascular Biomarkers in Systemic Sclerosis: A Prospective Longitudinal Analysis. *Arthritis Rheumatol* 2020. doi:10.1002/art.41265

**Die pulmonale Hypertonie ist eine schwere, im Verlauf rasch progrediente Erkrankung. Eine frühzeitige Diagnosestellung und schnelle Therapieeinleitung sind von entscheidender Bedeutung. Um eine frühzeitige Detektion zu ermöglichen, ist die Bestimmung von vaskulären Biomarkern eine wichtige Option. Wie groß ist der klinische Nut-**