

Arterien-Inflammation bei RA: TNFi nicht effektiver als Tripletherapie

Datum: 13.09.2023

Original Titel:

Reducing cardiovascular risk with immunomodulators: a randomised active comparator trial among patients with rheumatoid arthritis

Kurz & fundiert

- Rheumatoide Arthritis (RA): Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko
- Einfluss unterschiedlicher Behandlungsstrategien?
- Randomisierte Studie mit 115 Patienten mit aktiver RA trotz Methotrexat
- TNF-Hemmer oder Sulfasalazin plus Hydroxychloroquin (Tripletherapie) zusätzlich für 24 Wochen
- Bildgebung zur Einschätzung arterieller Inflammation
- Signifikante Besserung von Krankheitsaktivität und arterieller Inflammation mit beiden Strategien
- TNFi nicht effektiver als Tripletherapie

MedWiss - Eine randomisierte Studie mit 115 Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis trotz Methotrexat-Therapie zeigte, dass die zusätzliche Behandlung mit entweder TNFi oder Sulfasalazin plus Hydroxychloroquin über 24 Wochen klinisch relevante Verbesserungen in der vaskulären Inflammation erreichte. TNFi reduzierten die arterielle Inflammation nicht stärker als die Tripletherapie.

Frühere große randomisierte Studien demonstrierten, dass Immunmodulatoren das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, beispielsweise Herzinfarkt oder Schlaganfall, in der allgemeinen Bevölkerung senken können. Ob dies jedoch auch auf Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) zutrifft und ob bestimmte Behandlungsstrategien das kardiovaskuläre Risiko bei RA unterschiedlich stark reduzieren können, ist jedoch unklar.

Einfluss unterschiedlicher Behandlungsstrategien bei RA auf kardiovaskuläres Risiko

In einer randomisierten Studie erhielten nun Patienten, deren RA aktiv war trotz Behandlung mit Methotrexat, zufällig eine zusätzliche 24-wöchige Behandlung mit einem TNF-Hemmer (Tumornekrose-Faktor-inhibitor, TNFi) oder eine zusätzliche Therapie mit Sulfasalazin und Hydroxychloroquin (Tripletherapie). In der Baseline und zur Nachuntersuchung wurde eine mögliche arterielle Inflammation mittels bildgebender Verfahren (18F-Fluorodeoxyglukose-Positronemissions-Tomographie bzw. CT-Scans) als Hinweis auf das kardiovaskuläre Risiko

ermittelt. Dazu wurde das arterielle Ziel-zu-Hintergrund-Verhältnis (target-to-background ratio, TBR) in den Carotisarterien und der Aorta bestimmt.

TNF-Hemmer oder Sulfasalazin plus Hydroxychloroquin zusätzlich zu Methotrexat für 24 Wochen

Insgesamt 115 Patienten nahmen an der Studie teil. Die beiden Behandlungsgruppen waren vergleichbar zusammengesetzt in ihrem Altersdurchschnitt (mittleres Alter 58 Jahre), der Geschlechtsverteilung (71 % Frauen), dem Anteil seropositiver RA-Fälle (57 %) und der anfänglichen Krankheitsaktivität über 28 Gelenke (Score 4,8; Bereich 4,0 - 5,6). Zu Beginn der Studie (Baseline) war die TBR vergleichbar in beiden Gruppen. Nach 24 Wochen sank die TBR signifikant in beiden Gruppen, ohne Unterschied zwischen den Gruppen:

- TNFi-Gruppe: TBR-Änderung: -0,24 (Standardabweichung: 0,51)
- Triple-Therapie: TBR-Änderung: -0,19 (Standardabweichung: 0,51)
- Differenz zwischen den TBR-Änderungen der Gruppen: -0,02; 95 % Konfidenzintervall, KI: -0,19 to 0,15; $p = 0,79$

Die Krankheitsaktivität wurde in beiden Behandlungsgruppen signifikant im Vergleich zur Baseline reduziert; dies stand jedoch in keinem erkenntlichem Zusammenhang mit der Veränderung der TBR ($\beta = 0,04$; 95 % KI: -0,03 - 0,10).

Signifikante Besserung von Krankheitsaktivität und arterieller Inflammation mit beiden Strategien

Die Studie zeigte, dass die Behandlung mit entweder TNFi oder Sulfasalazin plus Hydroxychloroquin jeweils zusätzlich zu Methotrexat bei RA über 24 Wochen klinisch relevante Verbesserungen in der vaskulären Inflammation erreichte. Dabei reduzierten die TNFi die arterielle Inflammation nicht mehr als die Tripletherapie.

Referenzen:

Solomon DH, Giles JT, Liao KP, Ridker PM, Rist PM, Glynn RJ, Broderick R, Lu F, Murray MT, Vanni K, Santacroce LM, Abohashem S, Robson PM, Fayad Z, Mani V, Tawakol A, Bathon J; TARGET Trial Consortium. Reducing cardiovascular risk with immunomodulators: a randomised active comparator trial among patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2023 Mar;82(3):324-330. doi: 10.1136/ard-2022-223302. Epub 2022 Nov 30. PMID: 36450449; PMCID: PMC9933165.