

# Rheumatische Erkrankungen und koronare Herzerkrankung

Autor:

Prof. Dr. med. C. Tschöpe

Klinik für Kardiologie und Pulmologie, Charité, Campus Benjamin Franklin Berlin

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen auch heute noch den Haupttodesfaktor in den westlichen Industrienationen dar. Führend sind hier die Entwicklung der koronaren Herzerkrankung und die Folgen eines Herzinfarktes mit der Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Grundsätzlich sind neun wesentliche Risikofaktoren für die koronare Herzerkrankung bekannt, die sich vor allem aus den typischen Volkserkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipidämie, Übergewicht, Alkoholabstinenz, und Nikotinabusus zusammensetzen. Jedoch ist diese Liste nicht komplett. Wir wissen, dass die erkannten Risikofaktoren nur in ca. 70 % der Fälle bei den betroffenen Patienten nachzuweisen sind. Einen wesentlichen Risikofaktor in diesem Zusammenhang stellen die entzündlichen Systemerkrankungen dar. So hat der Rheumapatient ein 3 – 4 fach erhöhtes Herzinfarkttrisiko, ein Befund, der nicht durch die traditionellen Risikofaktoren zu erklären ist. Was ist jedoch der Mechanismus, der sich hinter der Entwicklung einer Arteriosklerose verbirgt und die bekannten Risikofaktoren inklusive des Risikos, das durch rheumatische Grunderkrankungen bedingt ist, ein?

Studienergebnisse zeigen, dass als Auslöser ein abakterieller Mikroentzündungsprozess am Endothel des Gefäßes vorliegt. Dies führt zunächst zu einer

sogenannten endothelialen Dysfunktion. Klinisch spiegelt sich das häufig im Bild der sogenannten Prinzmetal-Angina wider. Dabei handelt es sich um Koronarspasmen, die als Präarteriosklerose anzusehen sind. Diese Situation ist bereits mit einer erhöhten Morbiditätsrate assoziiert. Die Therapie besteht hier zunächst aus antivasospastischen Medikamenten wie Diltiazem, Magnesium und Statinen. Insgesamt führt dieser Prozess zu einer Störung der Endothelintegrität mit nachfolgender Ausbildung signifikanter Verkalkungen der Gefäße. Der Nachweis erhöhter hs-CRP Spiegel gilt als der einzige nutzbare Biomarker, der den vaskulären Mikro-Entzündungsgrad wiedergeben kann und daher mit dem kardiovaskulären Gesamtrisiko assoziiert ist. In einem niedrigen Wertebereich von 2 – 4 mg/dl zeigt der hsCRP-Wert, nach Ausschluss des Vorliegens einer Infektion, bereits ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko an. Bei zusätzlichen Risikofaktoren, die vielleicht in ihrer Bedeutung nur zu grenzwertigen Befunden geführt haben bzw. die es in einem klinischen Alltag nicht einfach entscheiden lassen, ob eine therapeutische Intervention zu initiieren ist, könnte ein hsCRP-Wert in dem o. g. Bereich das Zünglein an der Waage darstellen um sich im Zweifel z. B. für eine Statintherapie schon in der Primärprävention zu entscheiden. Statine, ACE-Hemmer und AT<sub>1</sub> Antagonisten sind für

ihre vaskuläre Protektion etabliert und die einzigen Medikamente mit denen der hsCRP-Wert, der sich z. B. auch nicht durch Aspirin beeinflussen lässt, abzusenkten ist. Ist der hsCRP-Wert jedoch sehr viel höher z. B. 10 oder 20 mg/dl, dann kann dieser Wert nicht zur kardiovaskulären Risikoeinschätzung genutzt werden. In diesen Fällen erscheint eine signifikante Entzündungsreaktion wie z. B. eine Lungenentzündung oder ein Harnwegsinfekt vorzuliegen. Diese muss erst behandelt werden, um nach Abfall des hsCRP-Wertes diesen Wert für die kardiovaskuläre Risikobeurteilung nutzen zu können. Globale Stress – und Entzündungsreaktionen sind auch bei Rheumapatienten nicht nur lokal auf die zum Beispiel betroffenen Gelenke zu beziehen. Wir wissen, dass der Nachweis von Rheumaknoten, Gelenkerosionen und Schwellungen großer Gelenke ebenfalls mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht. Zusätzlich haben Rheumapatienten häufig ein ungünstiges Lipidprofil, das durch erhöhte LDL- und erniedrigte HDL-Werte charakterisiert ist. Die Beurteilung des Lipidprofils ist von entscheidender Bedeutung bei Patienten mit kardiovaskulärer Grunderkrankung. Hier ist der normale Gesamt-Cholesterinwert nicht hilfreich. Aus kardiologischer Sicht muss eine differenzierte Analyse des LDL-Wertes vorgenommen werden. Patienten nach

Herzinfarkt haben einen LDL-Wert von < 70 mg/dl zu haben. Auch ältere KHK-Patienten profitieren von einer Statintherapie. Aber auch bei Hochrisikopatienten wie z. B. Diabetikern, die noch keinen Herzinfarkt hatten, wird nach neuesten Leitlinien aus diesem Jahr empfohlen ebenfalls auf einen Wert von < 70 mg/dl einzustellen. Detaillierte Angaben zu Rheumapatienten in diesem Zusammenhang gibt es so noch nicht. Sie sind aber als Hochrisikopatienten einzuordnen und werden sicherlich bei LDL-Werten, die > 100 mg/dl darstellen von einer Initiierung der Statintherapie profitieren. Bezüglich des HDL-Wertes gibt es bis heute keine therapeutischen Interventionsmöglichkeiten, die bereits evaluiert sind. Somit bleibt der LDL-Wert der Goldstandard für die Initiierung einer Lipidtherapie. Auch das HDL/LDL-Verhältnis wird nicht mehr zur Therapieentscheidung zur Statin Initiierung herangezogen.

Zusammengefasst gibt es zahlreiche Gründe, warum es auch beim Rheumapatienten zu einer beschleunigten Arteriosklerose kommt. In der Entzündungsaktivität und bei verändertem Lipidprofil kommt es zur Aggravierung der Arteriosklerose beim zusätzlichen Auftreten der klassischen Risikofaktoren. Bei Rheumapatienten können aber auch Medikamente, die zur Therapie der rheumatischen Grunderkrankung eingesetzt werden, das kardiovaskuläre Risiko erhöhen. Letzteres betrifft vor allem die nichtsteroidalen Antiphlogistika. Sowohl die traditionellen nichtsteroidalen Antiphlogistika, als auch die modernen Coxibe, sind diesbezüglich nicht ohne kardiovaskuläres Risiko.

Aus kardiologischer Sicht scheint hier Naproxen noch am günstigsten zu sein, wenn auch die Substanz mit einem erhöhten gastrointestinalen Blutungsrisiko verbunden ist. Das kardiovaskuläre Risiko von Ibuprofen, Diclofenac und dem Etoricoxib ist vergleichbar, aber höher als bei Naproxen und höher als gegenüber Placebo. Celecoxib scheint hier Vorteile zum Beispiel gegenüber Etoricoxib zu haben, da Celecoxib gerade bzgl. der Blutdruckregulation neutral ist und weniger zu Ödemen neigt, Rofecoxib ist aufgrund des in supratherapeutischen Dosen aufgetretenen erhöhten Myokardinfarkttrisikos nicht mehr zugelassen.

Zur Behandlung der Entzündungsaktivität und der Schmerzen sind jedoch bei Rheumapatienten nichtsteroidale Antiphlogistika und moderne Coxibe häufig unverzichtbar. Das Wissen, dass sie das kardiovaskuläre Risiko negativ beeinflussen können, muss in Betracht gezogen werden und in Abhängigkeit der Grundkonstellation des Patienten sinnvoll eingesetzt werden.

**Abbildung:**  Neun wesentliche Risikofaktoren

1. Diabetes mellitus
  2. Bluthochdruck
  3. Rauchen
  4. Blutfettwerte
  5. Gewicht
  6. Wenig Verzehr von Früchten
  7. Bewegungsmangel
  8. Psychosoziale Faktoren (Stress/Depression)
  9. Absoluter Alkoholverzicht
- + Rheuma

Yusuf et al. Lancet 2004, modifiziert nach Tschöpe 2013

Nichtsteroidale Antiphlogistika sollen daher so niedrig dosiert und so kurzzeitig wie möglich eingesetzt werden z. B. bis Disease modifying drugs, die sogenannten Biologika wirken.

Zusammengefasst ist der Therapieansatz beim Rheumapatienten aus kardiologischer Sicht multifaktoriell zu sehen. Er besteht nicht nur aus der Suppression der Grundkrankheit und deren Entzündungsaktivität, sondern auch aus der Behandlung und Einstellung aller traditionellen Risikofaktoren. Dazu sind engmaschige kardiologische Kontrollen notwendig und Medikamente, die das Lipidprofil und den Blutdruck einstellen. Bei bekannter KHK muss auch Aspirin gegeben werden. Zusätzlich muss der Patient seinen Lebensstil anpassen, dazu gehört die strikte Nikotinabstinenz, die Verhinderung von Übergewicht und Reduktion von Bewegungsmangel als auch ggf. eine optimale Diabetes Einstellung.

Bezüglich der Routinediagnostik ist es wichtig zu wissen, dass eine alleinige fahrradergometrische Untersuchung häufig aufgrund nicht ausreichender Spezifität und Sensitivität ungenügend ist um das kardiovaskuläre Risiko einzuschätzen. Im Zweifel sollte hier im weiteren Verlauf eine Myokardszintigraphie oder Stress-Echokardiographie durchgeführt werden.

## Literatur

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364(9438):937-52, 2004.