

3.6. Herzkrankheit: Wie soll eine Psoriasis bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit und/oder kongestiver Herzinsuffizienz behandelt werden?

Dieses Kapitel basiert auf dem entsprechenden Kapitel in vorhergehenden Fassungen der Leitlinie ^{21,86}. Es wurde eine systematische Suche durchgeführt, deren Einzelheiten im Leitlinienreport nachzulesen sind.

Empfehlungen

a) Ischämische Herzkrankheit/Atherosklerose

Zusammenfassung

- Patienten mit Psoriasis haben ein etwa zwei- bis dreifach erhöhtes relatives Risiko für die Entwicklung kardiovaskulärer Ereignisse wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall im Vergleich zu Personen ohne Psoriasis. Das kardiovaskuläre Risiko scheint mit dem Schweregrad der Erkrankung zu korrelieren. Der Zusammenhang zwischen Psoriasis und kardiovaskulären Erkrankungen wird wahrscheinlich durch eine erhöhte Prävalenz klassischer kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Patienten mit Psoriasis, wie z.B. die Komponenten des metabolischen Syndroms, bedingt sein. Es gibt auch Hinweise auf ein unabhängiges Risiko, das durch die systemisch entzündliche Natur der Krankheit bedingt ist.
- Bei allen Patienten sollte eine sorgfältige Anamnese durchgeführt werden, um festzustellen, ob kardiovaskuläre Erkrankungen bereits bekannt sind. Entsprechende Untersuchungen und Behandlungen sollten in Übereinstimmung mit der aktuellen Leitlinie ¹⁸⁵ der European Society of Cardiology eingeleitet werden.
- Bei Patienten ohne Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung sollten die kardiovaskulären Risikofaktoren beurteilt werden, und es sollten Ratschläge für die Lebensführung erteilt werden, einschließlich der Vermeidung des Rauchens, der Einhaltung einer gesunden Ernährung, der Steigerung der körperlichen Aktivität und der optimalen Einstellung des Blutdrucks in Übereinstimmung mit den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology ^{186,187}.
- Mit Ausnahme von Methotrexat gibt es keine Studien, die die Wirkung einer antipsoriatischen Therapie als Behandlung der koronaren Herzkrankheit formal bewerten. Im Allgemeinen scheint die Verringerung der psoriatischen Entzündung bei Psoriasis-Patienten mit kardiovaskulärer Komorbidität (indirekte Wirkung) vorteilhaft zu

sein, aber auch direkte Auswirkungen von Psoriasis-Behandlungen auf die atherosklerotische Entzündung können eine Rolle spielen ¹⁸⁸.

- Mehrere Studien mit verschiedenen Therapien haben Hinweise auf Parameter des kardiovaskulären Risikos erbracht und/oder kardiovaskuläre Ereignisse während der Behandlung von Psoriasis-Patienten bewertet.
- Aus diesen Studien geht hervor, dass Methotrexat, die TNF-alpha-Antagonisten, (insbesondere Studien zu Adalimumab vorhanden) Ustekinumab und die IL-17 Antagonisten (insbesondere Studien zu Secukinumab vorhanden) die Parameter des kardiovaskulären Risikos bei Patienten mit Psoriasis verbessern.
- Während IL-17 in einigen experimentellen Modellen mit stabilisierenden Effekten auf instabile atherosklerotische Plaques assoziiert wurde ¹⁸⁹, wurde die Behandlung mit IL-17-Hemmern nicht mit einer erhöhten Rate kardiovaskulärer Ereignisse in Verbindung gebracht. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass die Hemmung von IL-17 (insbesondere Studien zu Secukinumab vorhanden) Surrogatmarker der endothelialen Dysfunktion und computertomografisch erfasste Zeichen einer Koronarsklerose verbessern kann ^{190,191}.
- Die verfügbaren Daten zu Inhibitoren von IL-23p19 deuten darauf hin, dass sie bei Patienten mit kardiovaskulärer Komorbidität sicher sind, doch sind die Informationen über ihre potenziellen Auswirkungen auf das Risiko kardiovaskulärer Faktoren begrenzt.
- Die Behandlung mit Apremilast ist bei einigen Patienten mit einer Gewichtsabnahme verbunden. Experimentelle Studien weisen auf potenziell vorteilhafte Wirkungen von Apremilast in Modellen der Atherosklerose hin. Weder Daten aus klinischen Studien noch Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass Apremilast bei Psoriasis-Patienten mit ischämischer Herzerkrankung oder kardiovaskulären Risikofaktoren mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert ist.
- Es gibt keine Hinweise darauf, dass Fumarsäureester bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung mit erhöhten kardiovaskulären Ereignissen assoziiert sind.
- Ciclosporin kann die arterielle Hypertonie, eine Erkrankung, die häufig bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit auftritt, induzieren oder verschlechtern und eine Dyslipidämie verschlimmern. Der Metabolismus von Ciclosporin kann mit Medikamenten wie Betablockern oder Kalziumantagonisten, die bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit eingesetzt werden, interferieren.
- Acitretin hat ein sehr begrenztes entzündungshemmendes Potenzial und kann eine Hyperlipidämie auslösen oder verschlechtern.

Es kann nicht empfohlen werden , Ciclosporin oder Acitretin als bevorzugte Behandlungen bei Patienten mit Psoriasis und ischämischer Herzkrankheit anzuwenden.	↓	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT
Es kann empfohlen werden , Methotrexat als bevorzugte Erstlinientherapie bei Patienten mit Psoriasis und ischämischer Herzkrankheit*, einzusetzen, wenn andere Patientencharakteristika die Anwendung nicht ausschließen.	↑	
Es kann empfohlen werden , TNF-alpha-Antagonisten, Ustekinumab und IL-17-Antagonisten als bevorzugte zielgerichtete Therapien bei Patienten mit Psoriasis und ischämischer Herzkrankheit* anzuwenden.	↑	

* bei kommittierender kongestiver Herzinsuffizienz beachten Sie auch die Empfehlungen aus dem jeweiligen

Abschnitt

Die mittelschwere bis schwere Psoriasis ist mit mehreren gut bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren wie Adipositas, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Dyslipidämie und metabolischem Syndrom¹⁹² assoziiert. Der Schweregrad der Psoriasis ist mit einer höheren Prävalenz dieser Risikofaktoren in Verbindung gebracht worden. Es gibt jedoch widersprüchliche Belege dafür, ob die Psoriasis mit erhöhten kardiovaskulären Ereignissen assoziiert ist oder ob die Psoriasis selbst einen unabhängigen kardiovaskulären Risikofaktor darstellt¹⁹³. In der Tat fand eine große Kohortenstudie in Rotterdam keinen Unterschied im Risiko von Krankenhausaufenthalten wegen ischämischer Herzerkrankungen bei Patienten mit Psoriasis im Vergleich zu vergleichbaren Kontrollprobanden¹⁹⁴. Stern und Huibregtse¹⁹⁵ fanden heraus, dass bei Patienten mit einer sehr schweren Psoriasis die Gesamtmortalität erhöht ist, dass aber die Schwere der Psoriasis kein unabhängiger Risikofaktor für ischämische Herzerkrankungen ist. Die oben genannten Studien stehen im Gegensatz zu einer umfangreichen und wachsenden Literatur, die darauf hinweist, dass Patienten mit schwerer Psoriasis ein klinisch relevantes erhöhtes Mortalitätsrisiko aufgrund einer ischämischen Herzerkrankung haben. Samarasekera et al.¹⁹⁶ werteten 14 Kohortenstudien kritisch aus und führten eine Metaanalyse des Ausmaßes des kardiovaskulären Risikos für die primären Endpunkte kardiovaskuläre Mortalität, Schlaganfall und Myokardinfarkt (MI) durch. Ein erhöhtes Risiko wurde nur bei Personen mit schwerer Psoriasis (definiert als Patienten, die eine systemische Therapie oder eine Krankenhauseinweisung benötigen) festgestellt: Das Risikoverhältnis im Verhältnis zur Allgemeinbevölkerung betrug 1,37 (95 % KI, 1,17-1,60) für kardiovaskuläre Mortalität, 3,04 (95 % KI 0,65-14,35) für MI und 1,59 (95 % KI, 1,34-1,89) für Schlaganfall. Die relativen Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen waren in der jüngeren, schwererkrankten Psoriasis-Population am höchsten (z. B. 3,10 [95 % KI, 1,98-4,86] für MI mit 30 Jahren), während die absoluten Risiken

bei älteren Personen mit einer schweren Psoriasis am höchsten waren (z. B. 23,2 übermäßige MI pro 10.000 Personen-Jahre im Alter von 60 Jahren) ¹⁹⁶. Geata et al. zeigten ein etwa 25% erhöhtes relatives Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Patienten mit Psoriasis, unabhängig von Rauchen, Adipositas und Hyperlipidämie ¹⁹⁷. Das gepoolte relative Risiko für kardiovaskuläre Mortalität bei Psoriasis im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung betrug 1,15 (95% CI 1,09-1,21) bei allen Patienten mit Psoriasis, 1,05 (95% CI 0,92-1,20) bei Patienten mit leichter Psoriasis und 1,38 (95% CI 1,09-1,74) bei einer schweren Erkrankung ¹¹³. Eine kürzlich erschienene systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse weist darauf hin, dass eine subklinische koronare Herzkrankheit, die mit einer Herz-Computertomographie-Angiographie diagnostiziert wird, bei Patienten mit Psoriasis häufiger vorkommt und mit einer erhöhten Krankheitslast und einer höheren Anzahl von Hochrisiko-Koronar-Plaques einhergeht ¹⁹⁸.

Es wurde vorgeschlagen, dass es sowohl bei Psoriasis als auch bei ischämischen Herzerkrankungen überlappende Immunpfade geben könnte, die dieser Assoziation zugrunde liegen ^{199,200}. Es ist auch von großem Interesse, ob systemische antipsoriatische Behandlungen das kardiovaskuläre Risiko beeinflussen, indem sie die Gesamtentzündungslast reduzieren. Mehrere Studien konnten bei Patienten, die sowohl PUVA- als auch Schmalband-UVB-Therapie ^{201,202} erhielten, keine signifikanten Veränderungen der Stoffwechselfparameter zeigen. Im Gegensatz dazu erhöhen systemische Retinoide (d. h. Acitretin) häufig die Serumtriglyceride und das Cholesterin, indem sie Lipoproteine hoher Dichte zu Lipoproteinen niedriger Dichte verschieben ^{202,203}. In ähnlicher Weise kann Ciclosporin die Serumlipide, den Plasmaglukose-Gehalt und den Blutdruck dosisabhängig erhöhen ^{159,204}. Die Therapie mit MTX ist mit einem verringerten Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Patienten mit RA sowie bei Patienten mit Psoriasis und psoriatischer Arthritis verbunden ²⁰⁵⁻²⁰⁸. In einer longitudinalen Kohortenstudie mit 6902 Patienten mit Psoriasis stellten Ahlehoff et al. fest, dass die Behandlung mit Methotrexat im Vergleich zu Patienten, die mit anderen antipsoriatischen Therapien wie Ciclosporin und Retinoiden behandelt wurden, mit einem verringerten Risiko kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert war ²⁰⁹. Die Methotrexat-Therapie verringert die Intima-Media-Dicke der Karotis (ein Marker der Arteriosklerose) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis ²¹⁰. Präklinische und Pilotstudien deuten auf mögliche kardioprotektive Wirkungen von Apremilast und Fumaraten hin, aber es gibt keine klinischen Beweise dafür, dass diese das kardiovaskuläre Risiko beeinflussen ^{132,211}.

Die Wirkung biologischer Therapien auf das Risiko einer ischämischen Herzerkrankung ist unklar. Es hat sich gezeigt, dass die Behandlung mit TNF-alpha-Antagonisten und Ustekinumab die Aortengefäßentzündung reduziert und die systemischen Entzündungsbiomarker ²¹²⁻²¹⁶

verringert. Darüber hinaus verbessert die Therapie mit TNF-alpha-Antagonisten die Biomarker der Atherosklerose, indem sie entweder die Intima-media-Dicke und die arterielle Steifheit bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, Spondylarthropathien, Psoriasisarthritis und Psoriasis verringert ²¹⁷⁻²¹⁹. Secukinumab kann einen positiven Effekt auf das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Psoriasis haben, indem es die Endothelfunktion, gemessen durch flow-vermittelte Dilatation, verbessert ²²⁰. In einer Arbeit bei der computertomografisch Elemente einer Koronarsklerose bei Patienten mit Psoriasis erfasst wurden, zeigte sich ein Trend für einen stärkeren Rückgang dieser Zeichen unter Behandlung mit TNF- und IL-17-Antagonisten als unter Behandlung mit Ustekinumab ¹⁹¹.

Es gibt widersprüchliche Evidenz zu den Auswirkungen der biologischen Therapie auf die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Psoriasis. Eine große Kohortenstudie mit 25.554 Psoriasis-Patienten, die acht Jahre lang unter Verwendung von administrativen und pharmazeutischen Daten eines großen US-Versicherers (d.h. der United Health Group) durchgeführt wurde, zeigte kein verringertes MI-Risiko bei denjenigen, die eine systemische Therapie erhielten, verglichen mit denjenigen, die einer Photo(chemo)therapie ausgesetzt waren ²²¹. Ein kürzlich durchgeführter Vergleich von Patienten mit erstmals im Krankenhaus diagnostizierter Psoriasis zwischen 1995 und 2002 (frühe Ära-Kohorte) und solchen, die zwischen 2006 und 2013 diagnostiziert wurden (späte Ära-Kohorte), zeigte trotz erhöhter Präventionsmaßnahmen für kardiovaskuläre Erkrankungen und der Verfügbarkeit biologischer Therapie keine Veränderung des MI-Risikos ²²². Eine Metaanalyse von 22 randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien zu IL-12/23-Antikörpern und TNF-alpha-Antagonisten mit 10.183 erwachsenen Patienten bewertete den möglichen Zusammenhang zwischen biologischen Therapien und den wichtigsten unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen (MACE). Im Vergleich zu Placebo gab es keinen signifikanten Unterschied in der Rate der MACE, die bei Patienten beobachtet wurde, die Anti-IL-12/IL-23-Antikörper oder TNF-alpha-Antagonisten erhielten. Die Autoren räumten jedoch ein, dass die Studie möglicherweise nicht ausreichend groß war, um einen signifikanten Unterschied zu finden ²²³. Weitere Studien haben jedoch andere Ergebnisse gezeigt. Insbesondere untersuchten Wu et al. ²²⁴, ob Patienten mit Psoriasis, die mit TNF-alpha-Antagonisten behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die mit anderen systemischen Therapien, Photo(chemo)therapie oder topisch behandelt wurden, ein verringertes MI-Risiko aufwiesen. Dabei handelte es sich um eine retrospektive Kohortenstudie mit 8.845 Patienten, von denen 1.673 mindestens zwei Monate lang einen TNF-alpha-Antagonisten erhielten, 2.097 eine konventionelle systemische Behandlung oder Phototherapie erhielten und 5.075 nur topisch behandelt wurden. Nach Bereinigung um MI-Risikofaktoren wies die TNF-alpha-Antagonisten -Kohorte im Vergleich zur topischen Kohorte ein signifikant

niedrigeres MI-Risiko auf (bereinigte Hazard Ratio, 0,50; 95 % CI, 0,32-0,79). Der Unterschied in der Inzidenz von MI zwischen TNF-alpha-Antagonisten und konventionellen systemischen Behandlungen oder Photo(chemo)therapie war nicht signifikant ²²⁴. In einer dänischen landesweiten Studie mit 2400 in ein Register eingetragenen Patienten mit einer schweren Psoriasis war die Behandlung mit biologischen Wirkstoffen (n=693) oder MTX (n=799) mit niedrigeren Ereignisraten bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziiert, als die Behandlung mit anderen antipsoriatischen Therapien ²²⁵. Dies stimmt mit Wu et al. überein, die herausfanden, dass Psoriasis-Patienten, die TNF-alpha-Antagonisten erhielten, im Vergleich zu denen, die Methotrexat erhielten, ein geringeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse hatten, und dass eine kumulative TNF-alpha-Antagonisten -Exposition mit einer Reduktion des Risikos kardiovaskulärer Ereignisse um 11% verbunden war ²²⁶. Besorgnis wurde über erste Analysen geäußert, die IL-12/23-Inhibitoren mit MACE in Verbindung brachten. Zusätzliche Metaanalysen klinischer Studien und Daten aus Registern bei Psoriasis und psoriatischer Arthritis deuten jedoch darauf hin, dass zugelassene biologische Therapien, darunter TNF-alpha-Antagonisten (Adalimumab, Etanercept und Infliximab), IL-17A-Hemmer (Secukinumab und Ixekizumab) oder Ustekinumab, nicht mit MACEs ²²⁷⁻²³⁰ assoziiert sind. In einer großen prospektiven Kohortenstudie unter Verwendung des British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register (BADBIR) gab es zwischen Etanercept, Adalimumab, Ustekinumab und Methotrexat keine signifikanten Unterschiede im Risiko für größere kardiovaskuläre Ereignisse ²³¹. In ähnlicher Weise wurde bei 60028 Patienten mit Psoriasis oder psoriatischer Arthritis aus mehreren US-Datenbanken kein signifikanter Unterschied im MACE-Risiko nach Beginn der Therapie mit TNF-alpha-Antagonisten oder Ustekinumab gefunden ²³².

b) Herzinsuffizienz

Zusammenfassung

- Die Herzinsuffizienz (HI) ist ein klinisches Syndrom, das durch typische Symptome (z. B. Atemnot, Knöchelschwellung und Müdigkeit) gekennzeichnet ist, die von Anzeichen (z. B. erhöhter jugulärer Venendruck, Rasselgeräuschen in der Lunge und periphere Ödeme) begleitet sein können, die durch eine strukturelle und/oder funktionelle Herzanomalie verursacht werden und zu einer verminderten Herzleistung und/oder erhöhten intrakardialen Drücken in Ruhe oder unter Belastung führen ¹⁸⁶.
- Häufige Ursachen sind koronare Herzkrankheit (Myokardinfarkt in der Vorgeschichte), arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern, Herzklappenerkrankungen und Kardiomyopathien. Die Erkrankung kann daher mit einer ischämischen Herzerkrankung koexistieren.

- Patienten mit Verdacht auf, oder bestätigter Herzinsuffizienz sollten zur Untersuchung und Behandlung in Übereinstimmung mit der aktuellen Leitlinie²³³ der European Society of Cardiology an einen Kardiologen überwiesen werden.
- Die funktionelle Klassifikation der NYHA wird allgemein zur Beschreibung des Schweregrades der Symptome und der Belastungsunverträglichkeit bei Patienten mit Herzinsuffizienz verwendet.
(<https://manual.jointcommission.org/releases/TJC2018A/DataElem0439.html>)
 - Klasse I - Keine Symptome und keine Einschränkung bei normaler körperlicher Aktivität, z.B. Kurzatmigkeit beim Gehen, Treppensteigen usw.
 - Klasse II - Leichte Symptome (leichte Kurzatmigkeit und/oder Angina pectoris) und leichte Einschränkung bei normaler Aktivität.
 - Klasse III - Deutliche Einschränkung der Aktivität aufgrund von Symptomen, auch bei weniger als normaler Aktivität, z.B. Gehen auf kurzen Strecken (20-100 m). Frei von dieser Symptomatik nur in Ruhe.
 - Klasse IV - Starke Einschränkungen. Symptome auch in Ruhe. Meist bettlägerige Patienten.
- Es gibt Hinweise darauf, dass TNF-alpha-Antagonisten, insbesondere Adalimumab, Infliximab und Certolizumab-pegol, die fortgeschrittene Herzinsuffizienz verschlechtern, und beide Medikamente sind bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz NYHAIII/IV kontraindiziert und müssen darüber hinaus bei Patienten mit milderer Formen der Herzinsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden (NYHA I/II). Etanercept muss bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden.
- Die Anwendung anderer zielgerichteter Therapien bei Patienten mit Psoriasis und kongestiver Herzinsuffizienz scheint in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Ursache (cave: Infektion) ohne Einfluss auf die Herzinsuffizienz zu sein.
- Die Anwendung von Methotrexat, Acitretin und Apremilast bei Patienten mit Psoriasis und Herzinsuffizienz scheint in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Ursache ohne Einfluss auf die Herzinsuffizienz zu sein.
- Ciclosporin kann den Blutdruck erhöhen und die Nierenfunktion bei Patienten mit Psoriasis und Herzinsuffizienz verringern und mit vielen Medikamenten, die zur Behandlung dieser Erkrankung eingesetzt werden, interferieren.
- Fumarsäureester können die Nierenfunktion bei Patienten mit Psoriasis und Herzinsuffizienz verringern.

Eine Therapie der Psoriasis mit Ciclosporin kann bei Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz nicht empfohlen werden .	↓	STARKER KONSENS KONSENSBASIIERT
Es kann empfohlen werden , eine Therapie der Psoriasis mit Methotrexat, Acitretin und Apremilast bei Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz zu erwägen*.	↑	
Es kann empfohlen werden , eine Therapie der Psoriasis mit Ustekinumab, Inhibitoren von IL-17 und IL-23 bei Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz zu erwägen*.	↑	
Eine Therapie der Psoriasis mit TNF-alpha-Antagonisten wird bei Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz nicht empfohlen .	↓↓	
Es wird empfohlen , die Wahl einer systemischen Therapie bei Psoriasis-Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz mit einem Kardiologen zu besprechen.	↑↑	

* im Falle einer komitierenden ischämischen Herzinsuffizienz beachten Sie auch die Empfehlungen aus dem entsprechenden Abschnitt

Die Diskussion um die Rolle von TNF-alpha-Antagonisten bei Herzinsuffizienz (HI) geht auf die Beobachtungen zurück, dass TNF- α negative inotrope Effekte ausübt und in der Lage ist, Fibrose, Hypertrophie und Kardiomyopathie in Tiermodellen zu fördern²³⁴. Darüber hinaus werden die kardialspezifischen TNF- α -Konzentrationen bei Tieren und Menschen durch Druck- und Volumenbelastung reguliert²³⁵. Daher wurde eine kleine Serie klinischer Studien mit TNF-alpha-Antagonisten durchgeführt, um ihre möglichen positiven Auswirkungen bei Patienten mit HI zu untersuchen. Sowohl RENAISSANCE als auch RECOVER^{236,237} waren große, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien mit Etanercept bei HI. Beide Studien konnten keine Verbesserung der Mortalität oder einen Rückgang der Krankenhauseinweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz nachweisen. Das wichtigste Ergebnis der RENAISSANCE-Studie war ein Trend zu einer höheren Mortalität bei den mit Etanercept behandelten Probanden, eine Sorge, die durch die offensichtliche Dosis-Wirkungs-Beziehung noch verstärkt wurde. Die kombinierte Analyse dieser Studien zeigte einen Trend zu erhöhter Mortalität und/oder HI-Krankenhausaufenthalten in der kombinierten zweimal wöchentlich/dreimal wöchentlich mit Etanercept behandelten Gruppe im Vergleich zu Placebo^{236,237}. Infliximab wurde in einer randomisierten, doppelblinden, Placebokontrollierten Phase II-Pilotstudie ausgewertet²³⁸. Diese Pilotstudie zeigte keinen vorteilhaften Effekt von Infliximab gegenüber Placebo hinsichtlich der Wirksamkeit. Eine höhere Dosis Infliximab (10 mg/kg) war mit einem Anstieg sowohl der Gesamtmortalität als auch der Anzahl der Krankenhauseinweisungen aufgrund von HI in den Wochen 28 und 54 verbunden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse randomisierter, Placebo-kontrollierter Studien sowohl mit Etanercept als auch mit Infliximab auf einen negativen Effekt höherer Dosen von TNF-alpha-Antagonisten bei Patienten mit HI der NYHA-Klasse III oder IV hindeuten. Insbesondere gab es einen Trend zu höherer Mortalität und einer größeren Zahl von Krankenhauseinweisungen wegen HI. Ein kürzlich durchgeführter systematischer Cochrane-Review, der 163 randomisierte Kontrollstudien mit 50.010 Teilnehmern und 46 Erweiterungsstudien mit 11.954 Teilnehmern umfasste, ergab jedoch, dass sich die Rate der Neudiagnosen von HI zwischen den mit Biologika behandelten Patienten und den Patienten mit Kontrollbehandlungen statistisch nicht signifikant unterschied ²³⁹. Die aus 74 Artikeln extrahierten Daten zu kardiovaskulären Ereignissen, die aus 77 randomisierten kontrollierten Studien mit TNF-alpha-Antagonisten, Anti-IL 12/23, Anti-IL 23 und Anti-IL 17 zur Behandlung von Psoriasis-Arthritis oder Psoriasis entstammen, zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Inzidenz von Herzinsuffizienz bei Patienten, die biologische Wirkstoffe erhielten, im Vergleich zu Placebo ²³⁰.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nur eine mittelschwere bis schwere Herzinsuffizienz ein Grund zur Besorgnis für die Einleitung einer Therapie mit TNF-alpha-Antagonisten bei Patienten mit Psoriasis ist.