

## Lupusnephritis: Hohe versus mittlere Prednison-Initialdosis

Tselios K et al. Medium Versus High Initial Prednisone Dose for Remission Induction in Lupus Nephritis: A Propensity Score-Matched Analysis. *Arthritis Care Res* 2022; 74: 1451–1458. doi:10.1002/acr.24592

Die aktuell gültigen Leitlinien zur Therapie der Lupusnephritis empfehlen zur Remissionsinduktion initial Prednison-dosen zwischen 0,3 und 1,0mg/kg pro Tag. Angesichts der damit verbundenen Nebenwirkungen ging ein kanadisches Forscherteam der Frage nach, ob niedrigere Dosen zu ähnlich guten Ergebnissen führen.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler analysierten hierzu die Daten von Patientinnen und Patienten, die nach einer neu diagnostizierten, bioptisch bestätigten Lupusnephritis regelmäßig an der Lupusklinik der Universität Toronto betreut worden waren. Zur Remissionsinduktion waren entweder Mycophenolat-Mofetil oder Cyclophosphamid oder Azathioprin in Standarddosen eingesetzt worden. Personen mit einer terminalen Niereninsuffizienz schlossen die Forschenden von der Auswertung aus. Mittels Propensity-Score-Matching bildeten sie 103 Patientenpaare, die sich bezüglich zahlreicher demografischer und klinischer Basisvariablen bestmöglich ähnelten: Je 103 Personen hatten zusätzlich zu den Immunsuppressiva hohe ( $\geq 40$  mg pro Tag) bzw. mäßig hohe ( $\leq 30$  mg pro Tag) Prednison Dosen erhalten. Als primären Studienendpunkt definierten sie den Anteil der Personen, die nach 12 Monaten eine renale Komplettremission (Proteinurie  $< 0,5$  g pro Tag; Serumkreatinin  $\leq 120\%$  des Ausgangswerts) erreicht hatten. Ferner objektivierte die Arbeitsgruppe unter anderem die Glukokortikoid-Toxizität.

### Ergebnisse

Im Hochdosiskollektiv betrug die initiale Prednisondosis im Schnitt  $48,6 \pm 12,3$  und im Niedrigdosiskollektiv  $24,2 \pm 4,6$  mg pro Tag. Im Hinblick auf das Therapieansprechen erwies sich die Hochdosisbehandlung als signifikant effektiver: 61,8% der mit hohen, aber nur 38,2% der mit mittleren Prednison-

dosen behandelten Patientinnen und Patienten erreichten nach 12 Monaten eine renale Komplettremission ( $p = 0,024$ ). Weiterhin prüften die Forschenden den primären Studienendpunkt in verschiedenen Subgruppen. Hierbei erwies sich die Hochdosis-Prednisontherapie im Vergleich zur niedrigeren Dosierung sowohl bei Personen mit einer proliferativen Lupusnephritis als auch bei einer Remissionsinduktion mit Mycophenolat-Mofetil oder Cyclophosphamid als auch bei einem Therapiebeginn nach 2003 als signifikant wirksamer. Bei Personen mit einer nichtproliferativen Lupusnephritis zeichnete sich dagegen kein wesentlicher Behandlungsvorteil der hohen Dosen ab. 60 Patientenpaare waren über 3 Jahre oder länger nachbeobachtet worden. Nach 24 und 36 Monaten war die hohe Prednisondosis der niedrigeren Dosis auch in dieser Subgruppe im Hinblick auf die Komplettremissionsraten überlegen (67,8 vs. 39%;  $p = 0,002$  bzw. 64,9 vs. 49,1%;  $p = 0,025$ ). Die Personen der Hochdosisgruppe erhielten im ersten Jahr eine signifikant größere, im zweiten und dritten Jahr dagegen eine etwas geringere kumulative Glukokortikoiddosis. Bezüglich der Häufigkeit Glukokortikoid-bedingter Schäden wie Katarakt, Osteoporose, Osteonekrose oder Diabetes mellitus unterschieden sich die beiden Gruppen nach 12, 24 und 36 Monaten nicht wesentlich, die Forschenden beobachteten jedoch in beiden Kollektiven im zweiten und dritten Behandlungsjahr eine Beschleunigung der Schäden.

#### FAZIT

Hohe Prednison Dosen führen bei der neu diagnostizierten Lupusnephritis signifikant häufiger nach 12 Monaten zu einer renalen Komplettremission als mittlere Dosen, so die Forschenden. Dieser Vorteil besteht auch in verschiedenen Subgruppen und hält auch nach 3 Jahren an. Bezüglich der kumulativen Dosis sowie Glukokortikoid-bedingter Schäden unterscheiden sich die beiden Strategien nicht, in jedem Fall sei aber ein rasche Dosisreduktion anzustreben, um das Komplikationsrisiko zu minimieren.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell