

## Das Erreichen niedriger Krankheitsaktivitäts- und Remissionsziele verringert das Risiko eines schweren Krankheitsschubs und neuer Schäden beim systemischen Lupus erythematodes im Kindesalter

Smith EMD, Tharmaratnam K, Al-Abadi E et al. Attainment of low disease activity and remission targets reduces the risk of severe flare and new damage in childhood lupus. *Rheumatology (Oxford)* 2022; 61(8): 3378–3389. doi: 10.1093/rheumatology/keab915. PMID: 34894234; PMCID: PMC9348762.

Der kindliche systemische Lupus erythematodes (cSLE) ist eine chronische auto-immune Multisystemerkrankung, die im Vergleich zum SLE bei Erwachsenen schwerer verläuft und häufiger zu Organschäden führt. Voraussetzung für eine zielorientierte Therapie ist die Definition von Remission bzw. niedriger Krankheitsaktivität (Low Disease Activity [LDA]). In der Erwachsenenrheumatologie sind hinsichtlich niedriger Krankheitsaktivität 3 Definitionen gängig sowie auch als Ergebnis einer Task Force die Definition von Remission (► **Tab. 1**). In der Kinderrheumatologie fehlen bislang solche Definitionen. Dass die oben genannten Definitionen für den kindlichen SLE adaptierbar sind, will die hier vorgestellte Studie aus England zeigen.

Datenbasis ist die UK-cSLE-Kohorte mit insgesamt 430 Patienten, von denen 83 % weiblich sind. Im Altersmedian von

12,8 Jahren wurde die Diagnose gestellt. Ausgewertet werden 4738 Visiten. Der Low-Disease-Activity(LDA)-Status gemäß LLDAS-, LA- oder Toronto-LDA-Definition wird bei 67 %, bzw. 73 % bzw. 32 % der Patienten erreicht. Im Median wird dieser Status nach 18 bzw. 15 bzw. 17 Monaten Therapie erreicht. Eine Remission unter Therapie gemäß SLEDAI wird in 61 %, eine Remission unter Therapie gemäß BILAG in 42 % erreicht. Sogar eine Remission ohne Medikation ist bei 31 % bzw. 21 % der Kinder zu dokumentieren.

In der multivariablen logistischen Regressionsanalyse zeigten sich ein niedriges C3 (< 1,04 g/L) als negativer Prädiktor, hingegen eine BSG unter 50 mm/h und die Zugehörigkeit zur asiatischen bzw. kaukasischen Ethnie als positive Prädiktoren für das Erreichen einer Low Disease Activity bzw. einer Remission.

Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass das Erreichen dieser Therapieziele signifikant das Risiko eines schweren Krankheitsschubs und einer neuen Organschädigung minderte. Erwartungsgemäß sank dieses Risiko mit zunehmender Zeit im LDA-Status bzw. in Remission immer deutlicher (► **Abb. 1**). Von den 3 LDA-Definitionen erweist sich der LLDAS als der valideste.

Die Autoren weisen darauf hin, dass bei der Entwicklung von pädiatrischen LDA-Kriterien die Steroiddosis besser gewichtsbezogen definiert wird und dass die Messung von Lebensqualität, Fatigue und Medikamententoxizität ebenfalls berücksichtigt werden sollte. Zukünftig ist ebenfalls noch zu untersuchen, ob das Erreichen einer Remission im Vergleich zum LDA-Status eine (deutlich) bessere Prognose nach sich zieht. In der vorliegenden Studie ist offensichtlich das Risiko eines schweren Krankheitsschubs

► **Tab. 1** Definitionen der Low Disease Activity und Remission.

LLDAS [1]	<ul style="list-style-type: none"> <li>SLEDAI-2K &lt; 4, d. h. keine wesentliche aktive Organbeteiligung (Nieren, ZNS, kardiopulmonal, Vaskulitis, Fieber), hämolytische Anämie oder gastrointestinale Beteiligung</li> <li>keine neuen Merkmale von Lupus-Aktivität im Vergleich zur Vorbeurteilung</li> <li>ärztliche Gesamtbeurteilung ≤ 1 (Skala 0–3)</li> <li>Prednisolon-Dosis 7,5 mg/d, kein intravenöses Methylprednisolon</li> <li>gut verträgliche Standard-Erhaltungsdosen von Immunsuppressiva und Biologika, ausgenommen Prüfpräparate</li> </ul>
LA [2]	<ul style="list-style-type: none"> <li>SLEDAI-2K &lt; 4</li> <li>ärztliche Gesamtbeurteilung 1 (Skala 0–3)</li> <li>Prednisolon-Dosis 7,5 mg/d, kein intravenöses Methylprednisolon</li> <li>gut verträgliche Standard-Erhaltungsdosen von Immunsuppressiva und zugelassenen Biologika</li> </ul>
Toronto-LDA [3]	<ul style="list-style-type: none"> <li>cSLEDAI-2K &lt; 3 (mit oder ohne hohe dsDNA-Antikörperwerte oder niedrige C3- oder C4-Werte), nur eine Manifestation von Hautausschlag, Alopezie, Schleimhautaphten, Pleuritis, Perikarditis, Fieber, Thrombozytopenie und Leukopenie</li> <li>keine Kortikosteroide</li> <li>keine Immunmodulatoren (Antimalariamittel erlaubt)</li> </ul>
Remission im SLEDAI	<ul style="list-style-type: none"> <li>cSLEDAI = 0</li> <li>ärztliche Gesamtbeurteilung ≤ 0,5 (Skala 0–3)</li> <li>Prednisolon-Dosis ≤ 5 mg/d; kein intravenöses Methylprednisolon</li> <li>gut verträgliche Standard-Erhaltungsdosen von Immunsuppressiva und Biologika, ausgenommen Prüfpräparate</li> </ul>
Remission im BILAG	<ul style="list-style-type: none"> <li>BILAG-Domäne D oder E = 0</li> <li>ärztliche Gesamtbeurteilung ≤ 0,5 (Skala 0–3)</li> <li>Prednisolon Dosis ≤ 5 mg/d; kein intravenöses Methylprednisolon</li> <li>gut verträgliche Standard-Erhaltungsdosen von Immunsuppressiva und Biologika, ausgenommen Prüfpräparate</li> </ul>

SLEDAI = Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index  
BILAG = British Isles Lupus Assessment Group

nicht deutlich höher, wenn nur ein LDA-Status und nicht eine Remission erreicht wird.

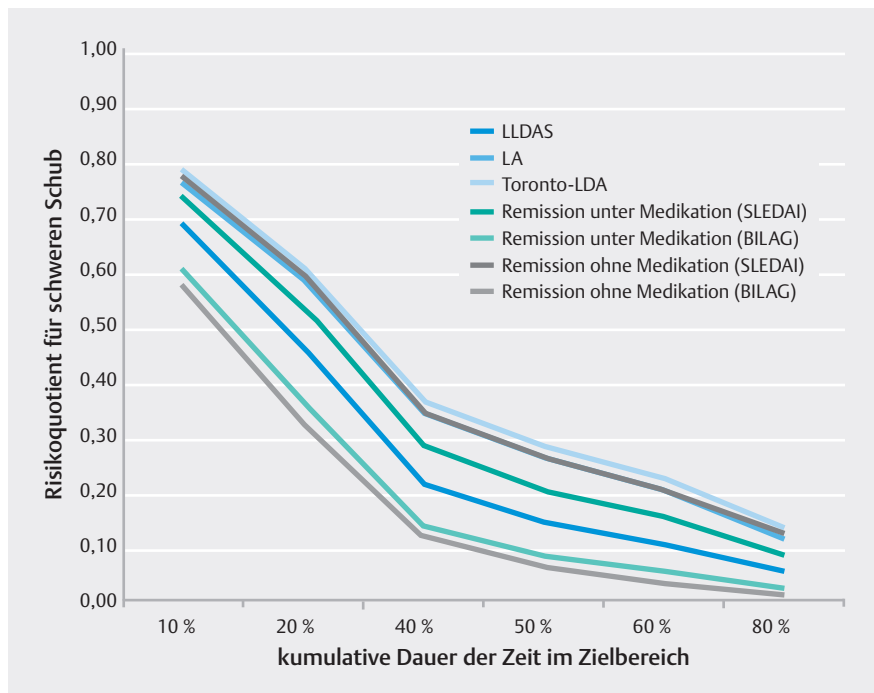
## Kommentar

Dies ist die erste Studie, in der Therapieziele des adulten SLE auf eine große pädiatrische Kohorte angewandt werden. Sie zeigt, dass diese Ziele auch im Kindesalter erreicht werden können und zu einer deutlichen Reduktion von schweren Schüben führen. Es wäre wünschenswert, pädiatrische Aspekte noch stärker in die zu erstellenden pädiatrischen Definitionen einzubeziehen.

Frank Weller-Heinemann, Bremen

## Literatur

- [1] Franklyn K et al. Asia-Pacific Lupus Collaboration. Definition and initial validation of a Lupus Low Disease Activity State (LLDAS). *Ann Rheum Dis* 2016; 75(9): 1615–1621
- [2] Ugarte-Gil MF et al. GLADEL. Remission and Low Disease Activity Status (LDAS) protect lupus patients from damage occurrence: data from a multiethnic, multinational Latin American Lupus Cohort (GLADEL). *Ann Rheum Dis* 2017; 76(12): 2071–2074
- [3] Polachek A et al. Defining Low Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69(7): 997–1003



► **Abb. 1** Risikoquotienten für schweren SLE-Schub; LLDAS = Lupus Low Disease Activity State, LA = Low Activity, LDA = Low Disease Activity, SLEDAI = Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, BILAG = British Isles Lupus Assessment Group.