

## Reduktion oder Abbruch einer HCQ-Therapie birgt Risiken für SLE-Patienten

Almeida-Brasil CC et al. Predictors of Unsuccessful Hydroxychloroquine Tapering and Discontinuation: Can We Personalize Decision-Making in Systemic Lupus Erythematosus Treatment? *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2022; 74: 1070–1078

**Eine dauerhafte Einnahme von Hydroxychloroquin (HCQ) kann Krankheitsschübe bei einem systemischen Lupus erythematosus (SLE) stark reduzieren. Auf Expertenseite gibt es jedoch Bedenken wegen der Toxizität für die Netzhaut, zudem sind SLE-Patienten oft ungewiss über Risiken und Nutzen einer Langzeitbehandlung. Almeida-Brasil et al. ermittelten die Ausgangsfaktoren, die mit schlechten Behandlungsergebnissen nach Absetzen des HCQ assoziiert sind.**

Die Experten ermittelten demografische und klinische Faktoren, die mit schlechten Ergebnissen nach Reduktion bzw. Absetzen von HCQ in Verbindung gebracht werden konnten. Dazu gehörten eine Prednison-Einnahme, ein *SLE Disease Activity Index 2000* (SLEDAI-2K)-Score von  $\geq 4$ , als auch die Zugehörigkeit zur asiatischen oder afrikanischen Ethnizität. Für vorliegende Studie kombinierten die Wissenschaftler aus Quebec, Kanada Daten aus 5 klinischen SLE-Kohorten (McGill University Health Centre [MUHC] in Montreal, CHU de Québec-Universität Laval in Quebec City, Dalhousie University in Halifax, University of Manitoba in Winnipeg und Southern Alberta Registry for Lupus Erythematosus an der University of Calgary), die zwischen Januar 1999 und Januar 2019 erhoben wurden. Die Forscher untersuchten erwachsene Patienten mit SLE, die während des Studienzeitraums mit HCQ behandelt wurden. Beginnend mit dem ersten Besuch mit HCQ-Exposition identifizierten die Experten Patienten, die eine niedrigere Dosis erhielten oder HCQ bei einem Folgebesuch absetzten und verfolgten die Patienten über die Dauer bis zum gewünschten Ergebnis, bis zum Ende des Studienzeitraums (Februar 2019), bis zum Tod oder bis zum Abbruch der Nachbeobachtung. Als primären Endpunkt betrachteten die Ärzte die Zeit bis zum ersten

der folgenden Ereignisse, die auf einen SLE-Schub hindeuten:

Anstieg des SLEDAI-2K um mindestens 4 Punkte gegenüber dem Ausgangswert;

1. Krankenhausaufenthalt wegen SLE; und/oder
2. Verstärkung der SLE-Therapie, definiert als eine Erhöhung der Dosierung von HCQ (oder Wiederaufnahme, falls abgesetzt) oder Neubeginn oder Erhöhung einer der folgenden Substanzen: Prednison, Immunsuppressiva (Azathioprin, Methotrexat oder Mycophenolatmofetil), Biologika (Rituximab oder Belimumab), Cyclophosphamid oder Beginn von Chloroquin.

Von insgesamt 1.389 SLE-Patienten identifizierten die Experten 398 Patienten, die die HCQ-Dosis reduzierten und 395 Patienten, die HCQ absetzten und 629, die ihre HCQ-Therapie beibehielten. Etwa 90 % der Teilnehmer waren weiblich und von weißer Ethnizität. Als häufigstes schlechtes Ergebnis war eine Therapieaugmentation notwendig (bei 52,8 % der Patienten nach der Reduktion, 48,9 % nach dem Absetzen von HCQ und 17,2 % bei denjenigen, die HCQ beibehielten), gefolgt von einem Anstieg des SLEDAI-2K-Scores um  $\geq 4$  Punkte (19,4 % nach Reduktion, 20,2 % nach Absetzen und 10,3 % bei Beibehaltung) und einer Hospitalisierung wegen SLE (0,8 % nach Reduktion, 0,6 % nach Absetzen und 0,3 % bei Beibehaltung). Multivariable Analysen zeigten, dass Patienten, die zum Beginn der Beobachtung Prednison einnahmen, ein erhöhtes Risiko aufwiesen, nach dem Absetzen von HCQ ein schlechtes Ergebnis zu erzielen. Nach dem Absetzen von HCQ hatten insbesondere schwarze Patienten, Patienten, bei denen der SLE in einem jüngeren Alter ( $\leq 25$  Jahre) diagnostiziert wurde, und Nichtraucher ein höheres Risiko für ein schlechtes Ergebnis. Keiner dieser Faktoren war eindeutig mit dem Gesamtergebnis bei denjenigen Patienten assoziiert, die die HCQ-Therapie wie gewohnt beibehielten, wohl aber die ethnische Zugehörigkeit zu den *First Nations* (kanadische Ureinwohner) und die Einnahme von Immunsuppressiva bei Studienbeginn. Asiatische Patienten und Patienten mit aktiver Erkrankung zum Zeitpunkt des Absetzens von HCQ benötigten

ten mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Therapieaugmentation.

#### FAZIT

Die Forscher identifizierten demografische und klinische Faktoren, die mit schlechten Therapieergebnissen nach dem Absetzen von HCQ in Verbindung stehen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen nahe, bei einigen Gruppen von SLE-Patienten die Einnahme von HCQ mit Vorsicht zu reduzieren oder abzusetzen, so die Experten.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen