

## Absetzen der Erhaltungstherapie bei Lupusnephritis erhöht signifikant Rezidive

Jourde-Chiche N et al. Weaning of maintenance immunosuppressive therapy in lupus nephritis (WIN-Lupus): results of a multicentre randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2022; 81: 1420–1427

Die Lupusnephritis (LN) ist eine schwere Erscheinungsform des systemischen Lupus erythematodes (SLE). Patienten mit proliferativer LN erhalten eine immunsuppressive Therapie (IST) zum Erreichen einer Remission und zur Vermeidung von Rückfällen. Bislang wurde in keiner Studie prospektiv untersucht, ob die IST bei LN abgesetzt werden kann. Jourde-Chiche et al. untersuchten die Auswirkungen einer Beendigung der IST-Therapie nach 2–3 Jahren Therapie.

Das Absetzen der IST bei einer IST-Erhaltungstherapie über 2–3 Jahre war mit einem höheren Risiko für schwere SLE-Schübe verbunden. WIN-Lupus ist eine multizentrische, zweiarmige, randomisierte Nicht-Unterlegenheitsstudie, die zwischen Februar 2011 und Dezember 2018 in 28 Zentren in Frankreich durchgeführt wurde. Die französischen Forscher um Jourde-Chiche et al. schlossen LE-Patienten in die Studie ein, die u. a.  $\geq 18$  Jahre alt waren, mindestens 4 von 11 SLE-Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) erfüllten, eine Proteinurie und eine Induktionsbehandlung mit hochdosierten Kortikosteroiden und intravenösem Cyclophosphamid oder Mycophenolatmofetil und eine laufende IST-Erhaltungstherapie mit entweder Azathioprin oder Mycophenolatmofetil seit 2–3 Jahren aufwiesen. Die Wissenschaftler teilten die Patienten in zwei Gruppen ein; Arm 1 erhielt weiterhin die IST-Erhaltungstherapie während der gesamten Studiendauer, Arm 2 reduzierte die IST-Erhaltungstherapie über 3 Monate und setzte sie schließlich ab. Beide Studienarme erhielten fortlaufend Hydroxychloroquin und bei Bedarf niedrige Dosen Kortikosteroide. Die Experten beobachteten die Patienten nach 1 Monat (M1), 3 Monaten (M3) und danach alle 3 Monate bis M24 nach der Randomisierung nach, es sei denn, sie wurden aufgrund eines Nierenrezidivs, eines schweren SLE-

Schubs oder eines schweren unerwünschten Ereignisses früher ausgeschlossen. Als primären Wirksamkeitsnachweis evaluierten die Forscher den Prozentsatz der Patienten mit einem Rückfall der proliferativen LN zwischen Randomisierung und M24. Als wichtigsten sekundären Wirksamkeitsendpunkt beobachteten die Experten den Prozentsatz der Patienten mit einem schweren SLE-Schub (renal oder extrarenal), definiert durch die Notwendigkeit einer Induktions-IST zwischen Randomisierung und M24.

Die Forscher schlossen 96 Patienten in die Studie ein: 48 in Arm 1, der die IST-Behandlung fortsetzte, und 48 in Arm 2, der die IST-Behandlung abbrach. Die meisten Patienten waren weiblich (84,5 %) und kaukasisch (63,1 %). 59,5 % der Patienten hatten niedrig dosiertes intravenöses Cyclophosphamid als Induktionstherapie erhalten, 78,6 % bekamen Mycophenolatmofetil als Erhaltungstherapie. Ein Rezidiv proliferativer LN trat bei 5/40 (12,5 %) Patienten aus der IST-Erhaltungsgruppe und bei 12/44 (27,3 %) Patienten aus der IST-Absetzungsgruppe auf. Die Fortsetzung der IST-Behandlung war dem Absetzen der IST-Behandlung in Bezug auf das Auftreten von Rückfällen proliferativer LN nicht signifikant überlegen. Rückfälle traten im Median in beiden Gruppen nach 9 Monaten auf. Bei den Patienten in der IST-Absetzungsgruppe traten jedoch signifikant mehr schwere SLE-Schübe auf als in der IST-Erhaltungsgruppe (31,8 % gegenüber 12,5 %). Zudem war die Zeit bis zum Auftreten schwerer SLE-Schübe bei den Patienten in der IST-Absetzungsgruppe kürzer.

#### FAZIT

Das Absetzen einer immunsuppressiven Erhaltungstherapie (IST) bei Patienten mit Lupusnephritis war mit einem höheren Risiko für schwere SLE-Schübe verbunden. Dennoch kam es bei der Mehrheit der Patienten 2 Jahre nach Absetzen der IST zu keinem Rückfall. Die größte Herausforderung bleibt laut den Experten die Identifizierung und Auswahl von Patienten, die sicher von der IST abgesetzt werden können.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen