

Lupusnephritis

EULAR-Empfehlung für Kombinationstherapien

Nach dem Update der EULAR-Empfehlungen für das Management der Lupusnephritis aus dem Jahr 2023 (1) steht eine weitere Anpassung dieses Dokuments an den aktuellen Evidenzstand bevor. Im Rahmen des EULAR Kongresses 2025 in Barcelona wurden Details der noch nicht publizierten neuen EULAR-Empfehlungen präsentiert.

Eine Nierenbeteiligung stellt eine häufige und klinisch schwerwiegende Komplikation des systemischen Lupus erythematoses (SLE) dar. Angesichts der verbesserten therapeutischen Optionen bei SLE hat die European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) ihre Empfehlungen für das Management der Lupusnephritis angepasst. Mit den neuen Optionen können auch ambitioniertere Ziele angestrebt werden, so Prof. Dr. Dimitrios Boumpas, Leiter der 4. Medizinischen Abteilung am Attikon Universitätskrankenhaus in Athen. Prof. Boumpas: «Wir haben versucht, unsere lange Erfahrung zu nutzen, um etwas Besseres und leichter Umsetzbares zu entwickeln.» Die Empfehlungen wurden anhand von PICO-Fragen erstellt. Dabei steht P für Patient, I für Intervention, C für Comparison (Kontrollintervention) und O für Outcome (Zielkriterium).

Die EULAR-Task Force hält fest, dass praktisch alle Personen mit SLE und Hämaturie oder Proteinurie unter Lupusnephritis leiden, auch wenn sich ihre glomeruläre Filtrationsrate (GFR) im Normalbereich bewegt. Damit besteht auch bei allen Betroffenen das Risiko einer Progression. Die GFR und das Albumin/Kreatinin-Verhältnis im Harn zeigen die Schwere des Nierenschadens und den Therapiebedarf an. Hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen Proteinurie, GFR und renalem sowie kardiovaskulärem Risiko gelten dieselben Zusammenhänge wie bei diabetischer Nierenerkrankung. Das Risiko einer ganzen Reihe unerwünschter Ereignisse steigt unterhalb einer GFR von 60 ml/min/1,73m² steil an. Kommt eine Proteinurie hinzu, erhöht dies das Risiko weiter.

Im Falle des Lupus können allerdings noch zahlreiche Risikofaktoren hinzukommen, die bei Diabetes keine Rolle spielen. Dazu gehören beispielsweise Flares in der jüngeren Vergangenheit, eine Proteinurie im nephrotischen Bereich (> 300 mg/g), ein schlechtes Ansprechen auf vorhergegangene Therapieversuche der Nephritis, ein höherer Chronizitätsindex, eine schwere tubulointerstitielle Entzündung etc. Prof. Boumpas wies darauf hin, dass eine Nierenbeteiligung grundsätzlich in Richtung eines schweren SLE deutet und daher nicht nur im Hinblick auf das renale Risiko aggressiv behandelt werden sollte. Zur Diagnose einer Lupusnephritis fordert die EULAR auch im Update ihrer Empfehlungen eine Nierenbiopsie.

Biologikatherapien ersetzen alten Standard of Care

In der Therapie der Lupusnephritis gilt der alte Standard of Care mit Mycophenolat und Glukokortikoiden (GC) heute nicht mehr als erste Wahl. Dieser hatte sich in mehreren randomisierten, kontrollierten Studien gegenüber den neuen, gezielten Therapien mit Voclosporin, Belimumab oder Obinutuzumab als unterlegen erwiesen. Allerdings erkennt die Taskforce an, dass Mycophenolat/GC in leichteren Fällen eine gute Option sein kann und die neuen Therapien nicht überall und für alle Patienten verfügbar sind. Auch die gebräuchliche Einstufung der Lupusnephritis als proliferativ (Klasse III und IV) oder membranös (Klasse V) wurde verlassen, da sich daraus keine therapeutischen Konsequenzen ergeben, so Prof. Boumpas. Generell empfiehlt die EULAR nun Kombinationstherapien von Immunsuppressiva und Biologika. Dabei ergeben sich vier Möglichkeiten als Firstline, nämlich:

- Mycophenolat oder niedrig dosiertes i.v. Cyclophosphamid plus Belimumab
- Mycophenolat plus Calcineurin-Inhibitor (Voclosporin oder Tacrolimus)
- Mycophenolat plus Obinutuzumab

Alternativ sind auch Monotherapien mit Mycophenolat oder niedrig dosiertem i.v. Cyclophosphamid möglich. Dazu ist anzumerken, dass diese Therapien zusätzlich zur Standardtherapie des SLE mit GC plus Hydroxychloroquin verordnet werden sollen, woraus sich letztlich Vierfachtherapien ergeben. Bei einem Ansprechen sollen diese Therapien über mindestens drei Jahre fortgeführt werden, wobei die Taskforce anmerkt, dass für Obinutuzumab bislang lediglich Studiendaten über 52 Wochen vorliegen. Wurde die Therapie mit Cyclophosphamid begonnen, so soll dieses bei Ansprechen durch Mycophenolat oder Azathioprin ersetzt werden.

Die EULAR gibt keine Empfehlungen, welcher der genannten Therapien der Vorzug zu geben ist. Wird kein Ansprechen erreicht oder kommt es zu Rezidiven, so ist vom eingesetzten Regime auf eine der anderen genannten Optionen umzustellen und an ein spezialisiertes Zentrum zu überweisen. Prof. Boumpas betonte, dass Re-Biopsien nur in seltenen Fällen erforderlich sind.

Über die Immuntherapie hinaus dürfen auch nephroprotektive Massnahmen wie zum Beispiel eine Kochsalzreduktion nicht vergessen werden. Bei anhaltender Proteinurie oder Hypertonie ist eine Renin-Angiotensin-Aldosteron-Blockade indiziert. SGLT2-Inhibitoren sollen zum Einsatz kommen, wenn weiterhin eine Proteinurie besteht, die GFR auf weniger als 60 ml/min/1,73m² abgefallen ist oder andere Risikofaktoren für eine Progression der Nierenerkrankung vorhanden sind. 

Reno Barth

Quelle: EULAR 2025, Sitzung «EULAR Recommendations I», 13. Juni 2025, Barcelona

Referenz:

1. Fanouriakis A et al.: EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2023;0:1-15. doi:10.1136/ard-2023-224762