Z Rheumatol 2016 · 75:517
DOI 10.1007/s00393-016-0128-9
Online publiziert: 3. Juni 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Redaktion

C. Fiehn, Baden-Baden
B. Hellmich, Kirchheim-Teck
I. Kötter, Hamburg
K. Krüger, München

CrossMark

S. M. Weiner

Rheumatologie und Nephrologie, Brüderkrankenhaus, Trier, Deutschland

Tacrolimus-MMF-Kombination zur Behandlung der proliferativen Lupusnephritis

Originalpublikation

Liu Z et al (2015) Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: a randomized trial. Ann Intern Med 162:18–26. doi: [10.7326/M14-1030](https://doi.org/10.7326/M14-1030)

In die 24-wöchige randomisierte Open-label-Studie wurden in 26 chinesischen Zentren 368 Patienten mit proliferativer Lupusnephritis (LN Typ III, IV und/oder V) mit Kreatinin $\leq 3,0$ mg/dl und Proteinurie von $\geq 1,5$ g/Tag eingeschlossen. Verglichen wurde Tacrolimus (Tac; 4 mg/Tag) in Kombination mit Mycophenolatmofetil (MMF) 2-mal 500 mg/Tag vs. i. v. Cyclophosphamid (CYC; 0,75 g/m² alle 4 Wochen). Das Steroidschema war in beiden Therapiearmen identisch: i. v. Methyl-Prednisolon 0,5 g für 3 Tage, dann 0,6 mg/kg Prednison p. o. für 4 Wochen und konsekutive weitere Reduktion. Primärer Endpunkt war die komplette Remission (CR) nach 24 Wochen (Proteinurie $\leq 0,4$ g/24 h, kein aktives Urinsediment, S-Albumin ≥ 35 g/l, normales Serumkreatinin). Die Gesamtansprechrate wurde definiert als komplette Remission und partielle Remission ($\geq 50\%$ Reduktion der Proteinurie und Proteinurie $< 3,5/24$ h, Serumalbumin ≥ 30 g/L und normales Serumkreatinin oder $\leq 25\%$ Anstieg des Serumkreatinin gegenüber Baseline).

Nach 24 Wochen waren mit Tac-MMF signifikant mehr Patienten in kompletter Remission als mit CYC (45,9 vs. 25,6 %; $p < 0,001$), die Gesamtansprechrate war höher (83,5 vs. 63,0 % $p < 0,001$) und die Zeit bis zum Ansprechen kürzer (8,9 vs. 13,0 Wochen). Das Ansprechen von Tac-MMF war insbesondere bei LN Typ IV, V und der Kombination von Typ IV und V

besser als CYC. Die Rate an unerwünschten Wirkungen war nicht unterschiedlich (Tac-MMF 50,3 %, CYC 52,5 %), dies galt auch für ernste unerwünschte Wirkungen (u.a. Pneumonie, Herpes zoster, Haut- und Weichteilinfekte, Sepsis) (7,2 vs. 2,8 %). Die Abbruchrate war bei Tac-MMF n. s. häufiger als bei CYC (5,5 vs. 1,7 %, $p = 0,086$).

Kommentar

Die vorliegende Studie zeigt, dass Tacrolimus in Kombination mit niedrig dosiertem MMF und Kortikosteroiden bei asiatischen Patienten mit proliferativer Lupusnephritis effektiver ist als intravenös appliziertes Cyclophosphamid. Die Ergebnisse sind möglicherweise zum Teil auf den antiproteinurischen Effekt von Calcineurininhibitoren zurückzuführen. Offen bleibt, ob sich die Überlegenheit der Kombinationstherapie im Langzeitverlauf bestätigt. Es ist auch davon auszugehen, dass sich die Dosierungen von Tacrolimus und MMF auf nichtasiatische Patienten mit höherem Körpergewicht nicht übertragen lassen. Weitere Studien müssen auch klären, ob sich mit MMF in Standarddosis (2–3 g/Tag) ähnliche Ergebnisse wie mit einer Kombination aus MMF und Tacrolimus erzielen lassen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. S. M. Weiner

Rheumatologie und Nephrologie,
Brüderkrankenhaus
Nordallee 1, 54292 Trier, Deutschland
s.weiner@bk-trier.de

Interessenkonflikt. S.M. Weiner gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.