

Z Rheumatol 2022 · 81:507–508
<https://doi.org/10.1007/s00393-022-01221-5>
Angenommen: 4. Mai 2022
Online publiziert: 28. Mai 2022
© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2022

Redaktion

Julia Holle, Neumünster
Frank Moosig, Neumünster



Sollte HCQ bei Dialysepflicht bei SLE eingesetzt werden?

Martin Aringer¹ · Christian Hugo²

¹ Bereich Rheumatologie, Medizinische Klinik und Poliklinik III und UniversitätsCentrum für Autoimmun- und Rheumatische Erkrankungen (UCARE), Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Dresden, Deutschland

² Bereich Nephrologie, Medizinische Klinik und Poliklinik III und UniversitätsCentrum für Autoimmun- und Rheumatische Erkrankungen (UCARE), Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Dresden, Deutschland

Hydroxychloroquin hat eindeutig nachgewiesen, dass es Schübe des systemischen Lupus erythematoses (SLE) verhindert [1]. Die konsequente Gabe dieses Antimalariamittels ist darüber hinaus mit einer Vielzahl positiver Effekte assoziiert – und mit einer deutlich höheren Chance für SLE-Patientinnen und Patienten, ein (normal) hohes Alter zu erreichen [2]. Die Retinopathie [3] stellt die einzige wesentliche Gefahr dar. Die beim hoch dosierten Einsatz in der Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Pandemie beobachtete QT-Zeit-Verlängerung ist offenbar kein SLE-Problem [4, 5], und Myopathien sind selten [6].

Die European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) empfiehlt Hydroxychloroquin daher für alle Patientinnen und Patienten mit SLE, die keine klare Kontraindikation haben [7]. Um das Retinopathierisiko so gering wie möglich zu halten, wird die Dosis auf maximal 5 mg/kg (reales) Körpergewicht begrenzt [7, 8]. Augenärztliche Kontrollen inklusive optischer Kohärenztomographie (OCT) werden zu Beginn, nach 5 Jahren und dann jährlich empfohlen. Darunter ist das Restrisiko eines relevanten Visusverlustes sehr gering.

Auch die gemeinsamen Empfehlungen von EULAR und European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) für die Lupusnephritis beinhalten dieses klare Ja zu Hydroxychloroquin, bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 30 ml/min aber in einer um 50 % Dosis reduzierten Dosis [9]. Das bedeutet, dass nur Patientinnen und Patienten mit mehr als 80 kg Körpergewicht täglich 200 mg Hydroxychloroquin

bekommen (■ Tab. 1). Bei 60–80 kg sollte jeder dritte Tag, bei weniger als 60 kg jeder zweite Tag Hydroxychloroquin pausiert werden. Auch die Empfehlung zur jährlichen augenärztlichen Kontrolle bei diesen Patientinnen und Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion [9] bedeutet mehr Vorsicht in Richtung Retinopathie.

Die Hydroxychloroquin-Spiegel im Blut sind bei Niereninsuffizienz höher [10], und das Retinopathierisiko ist bei Patientinnen und Patienten mit Nierenerkrankung [11] und verminderter Kreatininclearance erhöht [12]. Andererseits gibt die Fachinformation an, dass die Ausscheidung zum größten Teil über den Stuhl erfolgt und nur etwa 20–25 % der Hydroxychloroquin-Dosis unverändert über die Nieren ausgeschieden werden. Einzelmesswerte bei Patientinnen und Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz zeigten kein Hydroxychloroquin im Dialysat und trotz Reduktion auf 200 mg täglich Messwerte von 503–2286 ng/ml im Vergleich zu einer medianen Konzentration von 931 ng/ml für nicht niereninsuffiziente Weiße unter 400 mg Hydroxychloroquin [10]. Eine drastische Erhöhung des Retinopathierisikos lassen diese Daten nicht befürchten. Die Situation ist der bei der fortgeschrittenen Niereninsuffizienz vergleichbar.

Damit bleibt noch die Gegenfrage, ob Hydroxychloroquin bei dialysepflichtigen SLE-Patientinnen und Patienten überhaupt noch indiziert ist. Die Antwort auf diese Frage ist nach unserer Auffassung ein klares Ja. Die Vorstellung, dass die Dialysepflichtigkeit das Ende der SLE-Aktivität darstellt, ist weit verbreitet, aber



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Dosierungs- und Retinopathie-Screening-Empfehlungen eGFR-abhängig		
	eGFR > 30 ml/min	eGFR < 30 ml/min oder Dialyse
Hydroxychloroquin-Dosis	Nicht mehr als 5 mg/kgKG	Nicht mehr als 2,5 mg/kgKG
40–60 kg (maximal)	200 mg täglich	200 mg jeden 2. Tag
60–80 kg (maximal)	Alternierend 200 mg 1-0-0/1-0-1	200 mg, jeden 3. Tag Pause
> 80 kg (maximal)	Maximal 200 mg 1-0-1	200 mg täglich
Retinopathiescreening	Nach 5 Jahren, dann jährlich	Von Beginn an jährlich

eGFR errechnete glomeruläre Filtrationsrate, KG Körpergewicht

leider für viele Patientinnen und Patienten nicht zutreffend, auch wenn es teilweise zu einem Rückgang der SLE-Aktivität kommt [13]. González-Pulido et al. fanden bei immerhin 69 % der Dialysepatientinnen und -patienten zumindest leichte bis moderate SLE-Aktivität [14]. Eine nicht ausreichende Immunmodulation ist auch bei dialysepflichtigen SLE-Patientinnen und -Patienten mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [15].

Gerade bei den Dialysepatientinnen und -patienten, die grundsätzlich ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko haben [16], ist dabei Hydroxychloroquin mit seinem günstigen kardiovaskulären Sicherheitsprofil [17, 18] in jedem Fall Vorrang vor Glukokortikoiden zu geben [19], die das Risiko in diese Richtung noch erhöhen.

Zusammenfassend empfehlen wir daher auch dialysepflichtigen SLE-Patientinnen und -Patienten, die Hydroxychloroquin-Therapie beizubehalten, so lange keine echten Kontraindikationen vorhanden sind. Um das Retinopathierisiko gering zu halten, sollte die Dosis niedrig gehalten (Tab. 1) und die augenärztlichen Kontrollen inklusive OCT sollten jährlich durchgeführt werden.

Fazit für die Praxis

Wenn es keine strikte Kontraindikation gibt, ist Hydroxychloroquin tatsächlich für alle Patientinnen und Patienten mit SLE sinnvoll, unabhängig von der Krankheitsaktivität. Um das Retinopathierisiko minimal zu halten, wird für Patienten mit weitgehend normaler Nierenfunktion empfohlen, täglich 5 mg/kg Körpergewicht nicht zu überschreiten. Für Patientinnen und Patienten mit einer eGFR von ≤ 30 ml/min oder unter Dialyse sollte die maximale Hydroxychloroquin-Dosis nochmals auf die Hälfte verringert werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Martin Aringer

Bereich Rheumatologie, Medizinische Klinik und Poliklinik III und Universitäts-Centrum für Autoimmun- und Rheumatische Erkrankungen (UCARE), Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus an der TU Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Deutschland
martin.aringer@uniklinikum-dresden.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Aringer und C. Hugo geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group (1991) A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 324:150–154
2. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P et al (2010) Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 69:20–28
3. Melles RB, Marmor MF (2014) The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. *JAMA Ophthalmol* 132:1453–1460
4. Belmont HM, Haj-Ali M (2022) Whole blood drug levels do not correlate with QTc intervals in hydroxychloroquine treated systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatology (Oxford)*. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac245>
5. Park E, Giles JT, Perez-Recio T et al (2021) Hydroxychloroquine use is not associated with QTc length in a large cohort of SLE and RA patients. *Arthritis Res Ther* 23:271
6. Tselios K, Gladman DD, Su J et al (2016) Antimalarials as a risk factor for elevated muscle enzymes in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 25:532–535
7. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A et al (2019) 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 78:736–745
8. Marmor MF, Kellner U, Lai TY et al (2016) Recommendations on screening for chloroquine

- and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision). *Ophthalmology* 123:1386–1394
9. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K et al (2020) 2019 update of the joint European league against rheumatism and European renal association-European dialysis and transplant association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 79:713–723
10. Jallouli M, Galicier L, Zahr N et al (2015) Determinants of hydroxychloroquine blood concentration variations in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 67:2176–2184
11. Melles RB, Marmor MF (2016) The prevalence of hydroxychloroquine retinopathy and toxic dosing, and the role of the ophthalmologist in reducing both. *Am J Ophthalmol* 170:240
12. Lenfant T, Salah S, Leroux G et al (2020) Risk factors for hydroxychloroquine retinopathy in systemic lupus erythematosus: a case-control study with hydroxychloroquine blood-level analysis. *Rheumatology (Oxford)* 59:3807–3816
13. Mattos P, Santiago MB (2012) Disease activity in systemic lupus erythematosus patients with end-stage renal disease: systematic review of the literature. *Clin Rheumatol* 31:897–905
14. González-Pulido C, Croca S, Abrol E et al (2014) Long-term activity index after renal failure in a cohort of 32 patients with lupus nephritis. *Clin Exp Rheumatol* 32:301–307
15. Gartshteyn Y, Askanase AD, Schmidt NM et al (2020) COVID-19 and systemic lupus erythematosus: a case series. *Lancet Rheumatol* 2:e452–e454
16. Jorge A, Wallace ZS, Zhang Y et al (2019) All-cause and cause-specific mortality trends of end-stage renal disease due to lupus nephritis from 1995 to 2014. *Arthritis Rheumatol* 71:403–410
17. Jorge A, Lu N, Choi H et al (2021) Hydroxychloroquine use and cardiovascular events among patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* <https://doi.org/10.1002/acr.24850>
18. Rúa-Figueroa I, Rúa-Figueroa D, Pérez-Veiga N et al (2022) Antimalarials exert a cardioprotective effect in lupus patients: insights from the Spanish society of rheumatology lupus register (RELESSER) analysis of factors associated with heart failure. *Semin Arthritis Rheum* 52:151946
19. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G et al (2014) Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international taskforce. *Ann Rheum Dis* 73:958–967