

Cyclophosphamid gut bei Lupus-Nephritis

k -- Illei GG, Austin HA, Crane M et al. Combination therapy with pulse cyclophosphamide plus pulse methylprednisolone improves long-term renal outcome without adding toxicity in patients with lupus nephritis. *Ann Intern Med* 2001 (21. August); 135: 248-57

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Ulrich Binswanger

Studienziele

Bei schwerer Lupus-Nephritis ist eine Pulstherapie mit Cyclophosphamid kurzfristig wirksamer als eine Behandlung mit Steroiden allein. In der vorliegenden Arbeit wurde im Anschluss an eine bereits publizierte randomisierte Studie die Wirkung dieser Therapien im Langzeitverlauf analysiert.

Methoden

68 Frauen und 14 Männer mit histologisch bestätigter proliferativer Lupus-Nephritis erhielten initial eine der folgenden Behandlungen: 1) Methylprednisolon (Solu-Medrol®) intravenös 1 g/m² Körperoberfläche monatlich während 12-36 Monaten; 2) Cyclophosphamid (Endoxan®) intravenös 1 g/m² Körperoberfläche monatlich während 6 Monaten, dann alle 3 Monate für mindestens 24 Monate; 3) Methylprednisolon und Cyclophosphamid kombiniert. Bei extrarenalen Lupusmanifestationen konnte Prednison oral gegeben werden. Nach Beendigung der randomisierten Studie waren die behandelnden Fachleute in der Therapiewahl frei, und die Kranken wurden durch das Studienteam systematisch nachuntersucht. Als Therapieversagen galt der Tod, die Verdoppelung des Plasmakreatinins oder die Notwendigkeit einer zusätzlichen Immunsuppression. Die gesamte mediane Beobachtungszeit betrug 11 Jahre.

Ergebnisse

Ein Therapieversagen trat gemäss «Intention-to-Treat»-Auswertung unter Methylprednisolon allein rund doppelt so häufig auf als unter Cyclophosphamid allein oder in Kombination. Todesfälle, Nierenersatztherapie und Toxizität waren in allen drei Gruppen insgesamt gleich häufig. Wurden nur diejenigen 65 Personen berücksichtigt, die das Studienprotokoll planmässig beendet hatten, benötigte von 20 Personen mit Kombinationstherapie im Langzeitverlauf niemand eine Nierenersatztherapie, und bei niemandem verdoppelte sich das Plasmakreatinin; nach Cyclophosphamid allein betraf dies hingegen 2 und 5 von 21, nach Methylprednisolon allein 4 und 6 von 24 Personen. Alle diese Differenzen waren statistisch signifikant.

Schlussfolgerungen

Bei schwerer Lupus-Nephritis bringt eine frühzeitige Pulstherapie mit Cyclophosphamid in Kombination mit Methylprednisolon ohne zusätzliche Toxizität bessere Langzeitresultate als eine Monotherapie. (MH)

Diskussionspunkte umfassen die Ausgangssituation der Kranken: zum Teil nicht proliferierende Glomerulonephritis und im Mittel normales Plasmakreatinin. Die Definition des Therapieerfolges akzeptiert Proteinurien von weniger 1 g pro Tag. Als aktueller Dauerbrenner stellt sich die Frage nach der Überlegenheit einer intravenösen Cyclophosphamid-Behandlung im Vergleich zur peroralen Gabe. Obwohl die IV-Puls-Therapie in Mode gekommen ist und unter intensiver Hydrierung und Gabe von Mesna (Mistabron® u.a.) zusammen mit Antiemetika praktikabel erscheint, ist die therapeutische Überlegenheit nicht hart dokumentiert. Eine perorale Dosierung ist jedenfalls besser steuerbar und insgesamt mit weniger Nebenwirkungen behaftet. Die vorliegende Arbeit ist bezüglich definitivem Entscheid der besten Behandlung der Lupus-Nephritis nicht restlos konklusiv; sie zeigt einen Trend auf, der durch weitere, noch besser definierte Protokolle belegt werden muss.

Ulrich Binswanger