

# Systemischer Lupus erythematoses – die «Swiss SLE Cohort Study (SSCS)»

Marten Trendelenburg<sup>a</sup>, Camillo Ribi<sup>b</sup> für die Mitglieder der SSCS

<sup>a</sup> Klinik Innere Medizin, Universitätsspital Basel

<sup>b</sup> Service d'immunologie et allergie-IAL, CHUV, Lausanne



Der systemische Lupus erythematoses (SLE) gilt als klassisches Beispiel einer autoimmunen Systemerkrankung, bei der das Immunsystem körpereigene Zellen und Gewebe angreift und schädigt. Die Prävalenz des SLE liegt zwischen 15 und 50 Fällen pro 100 000 in den USA, das entspricht grob geschätzt etwa 1200–4000 Patienten in der Schweiz. Die Inzidenz hat sich in den letzten 40 Jahren beinahe verdreifacht.

Der SLE tritt vorwiegend bei jungen Frauen auf und führt zu erheblichen Einschränkungen der Gesundheit und der Lebensqualität. Als Folge ergibt sich eine reduzierte Lebenserwartung von ca. 80% nach 15 Jahren Krankheitsdauer. Die reduzierte Lebenserwartung wird dabei vor allem durch die primäre Krankheitsaktivität mit sekundären Organschäden (Niere und andere), Infektionskrankheiten und eine erhöhte Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse verursacht.

Die Ursachen und krankheitsbildenden Vorgänge des SLE, die bislang nur teilweise verstanden werden, sind Gegenstand umfangreicher internationaler Forschungsbemühungen. Die Ursachen für das nur teilweise Verständnis sind vielfältig. Einerseits ist die Erkrankung relativ selten und sehr heterogen in Symptomatik und Verlauf. Andererseits lassen bisherige Erkenntnisse sehr komplexe pathogene Mechanismen vermuten. Ausserdem ist die aktuelle, patientenorientierte, klinische und experimentelle Forschung meist auf Querschnittstudien beschränkt, in denen klinische und biologische Verlaufsdaten fehlen.

Die langzeitige Beobachtung von gut dokumentierten Patienten mit SLE im Rahmen einer Kohortenstudie zusammen mit einer gleichzeitig angelegten Biobank ist daher ein wichtiger Grundstein zur besseren Erforschung der Krankheitsmechanismen und daraus sich entwickelnder neuer Behandlungsstrategien. Entsprechend ist das Ziel dieses Projekts der Aufbau einer interdisziplinären, schweizerischen SLE-Kohortenstudie, die als Plattform für klinische und experimentelle Forschung im Gebiet der systemischen Autoimmunität/SLE dienen wird.

## Zielsetzung und Hypothese

Die Hauptziele der Swiss SLE Cohort Study (SSCS) sind der Aufbau einer Infrastruktur und eines Forschungsnetzwerks zur Förderung der SLE-Forschung sowie die Optimierung und Standardisierung der Versorgung von SLE-Patienten in der Schweiz bis hin zu präventiven Massnahmen. Praktisch gesehen werden diese Ziele angestrebt durch den Aufbau einer ausgedehnten, schweizweiten und longitudinalen Sammlung von klini-

schen Daten und damit verbundenen Blutproben von Patienten mit SLE. Damit bietet die SSCS einen Rahmen für multidisziplinäre und multizentrische Forschungsprojekte und fördert die Zusammenarbeit mit dem Ziel, das wissenschaftliche Gewicht von klinischen und experimentellen Studien zum SLE zu erhöhen.

## Methodik

Alle volljährigen Patienten mit SLE, die mindestens 3 der 11 revidierten ACR-Kriterien zur Klassifikation eines SLE erfüllen und ein schriftliches Einverständnis gegeben haben, können in diese Kohortenstudie eingeschlossen werden. Die Patientendaten mit begleitender Blutentnahme für zukünftige Forschungsprojekte werden zumindest einmal pro Jahr oder im Fall eines Krankheitschubes erhoben. Die Datensammlung wird mit Hilfe einer elektronischen Datenbank durchgeführt, die speziell für die SSCS entwickelt wurde und am Universitätsspital Genf angesiedelt ist (<https://www.slec.ch>).


Die erhobenen Daten umfassen unter anderem soziodemographische Angaben und Krankheitsmanifestationen. Aus diesen Angaben lässt sich gleichzeitig ein Index zur Krankheitsaktivität errechnen (SELENA-SLEDAI). Spezielles Augenmerk wird auch auf die Erfassung kardiovaskulärer Risikofaktoren und Komplikationen sowie die aktuelle und vergangene Therapie der Erkrankung und Resultate von histologischen Untersuchungen gelegt. Chronische Organschädigungen werden mit Hilfe des standardisierten Datensatzes der SLICC erfasst. Die subjektive Krankheitswahrnehmung durch den Patienten wird mit dem validierten SF-36-Fragebogen erhoben. Für die Biobank werden an den Studienvisiten Serum, Plasma, PBMC und DNA (Vollblut) gesammelt und eingefroren.

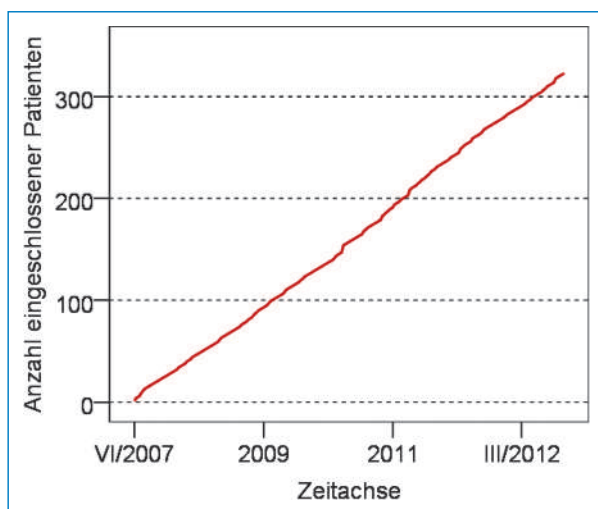
Die Zentren, die bisher Patienten in die Datenbank eingeschlossen haben, sind: Immunologie, Genf; Innere Medizin/Rheumatologie, Basel; Nephrologie Bern; Nephrologie Zürich; Immunologie, Lausanne; Rheumatologie, Schaffhausen; Rheumatologie, St. Gallen, und Immunologie, Sion. Der Einschluss von Patienten in diese Zentren wurde von den zuständigen Ethikkommissionen gutgeheissen.

## Wichtigste Ergebnisse

Seit dem Frühjahr 2007 werden Patienten mit SLE in die SSCS eingeschlossen. Mit Stand vom 31. Januar 2013 wurden schweizweit 323 Patienten eingeschlossen, was

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

bislang ca. 10–20% der vermuteten SLE-Patienten im Land entsprechen dürfte. Die jährliche Einschussrate steigt kontinuierlich (Abb. 1 und 2 ). Es wurden bereits 644 Studienvisiten durchgeführt, das heisst, die meisten Patienten verfügen bereits über eine oder mehrere Nachkontrollen.



**Abbildung 1**  
Anzahl eingeschlossener Patienten seit Studienbeginn.

## Schlussfolgerungen und Ausblick

Mit den bisher erhobenen Daten und gesammelten Blutproben bietet die SSCS inzwischen eine Plattform für klinisch-experimentelle Studien, die bereits von mehreren eingebetteten Studien genutzt wird. Trotz der im internationalen Vergleich eher kleinen Patientenpopulation wird die SSCS dank guter und ausführlicher Dokumentation über längere Zeiträume eine wichtige Rolle in der zukünftigen SLE-Forschung der Schweiz spielen. Darüber hinaus führt der Aufbau und Unterhalt der Kohortenstudie zu einer engeren Vernetzung und Zusammenarbeit von Zentren, die Patienten mit SLE betreuen, und führt so zu einem verbesserten Erfahrungsaustausch und einem Angleich von Therapiestrategien, die der Patientenversorgung direkt zugute kommt.

### Verdankung

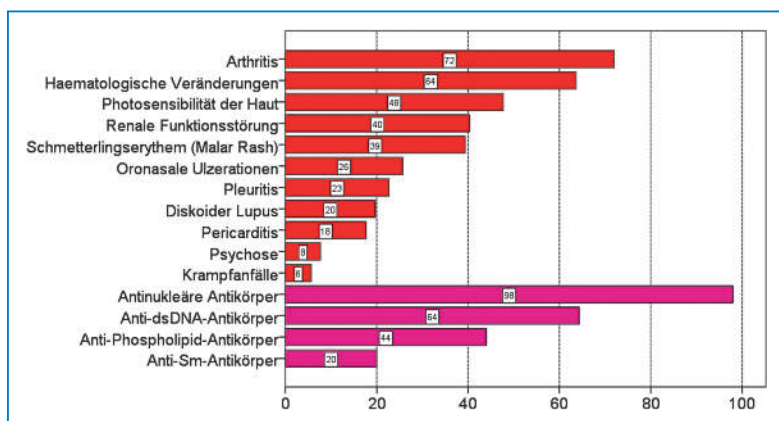
Wir danken allen Studienmitarbeitern für den langjährigen Einsatz und Enthusiasmus – die entscheidenden Grundlagen für die bisherige Entwicklung – sowie der Anschubfinanzierung durch die Gebert Rüt Stiftung, Basel, ohne die der Aufbau von SSCS auf das jetzige Niveau unmöglich gewesen wäre. Forschungs-Grant-Nr.: GRS-027/07.

### Korrespondenz:

Prof. Marten Trendelenburg  
Klinik Innere Medizin  
Universitätsspital Basel  
Petersgraben 4  
CH-4031 Basel  
[marten.trendelenburg\[at\]usb.ch](mailto:marten.trendelenburg[at]usb.ch)

### Literatur

- Hiraki LT, Feldman CH, Liu J, Alarcón GS, Fischer MA, Winkelmayer WC, Costenbader KH. Prevalence, incidence, and demographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis from 2000 to 2004 among children in the US Medicaid beneficiary population. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2669–76.
- Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, Fischer MA, Solomon DH, Alarcón GS, et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000–2004. *Arthritis Rheum.* 2013;65:753–63.
- Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2550–7.
- Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N, Fazio S, et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2003;349:2407–15.



**Abbildung 2**  
Kumulative Krankheitssymptome der bisher eingeschlossenen Patienten.