

Tatjana Rudi¹, Adrian Richter^{1,2}, Andriko Palmowski^{1,3}, Peer Aries⁴, Tanja Ellmann¹, Cornelia Glaser⁵, Isabell Haase⁶, Jörg Henes⁷, Hanns-Martin Lorenz⁸, Ann-Christin Pecher⁷, Jutta Richter⁹, Matthias Schneider⁹, Rebecca Fischer-Betz⁹, Anja Strangfeld^{1,3}, Yvette Meißner^{1,10}

**RhK 2026
EV.20**

1 Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin; 2 Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine - SHIP-KEF, Greifswald; 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin; 4 Immunologikum Hamburg; 5 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg; 6 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg; 7 Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Interdisziplinäre Rheumatologie, klinische Immunologie und Autoimmunerkrankungen, Tübingen; 8 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin V: Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Sektion Rheumatologie, Heidelberg; 9 Klinik für Rheumatologie & Hiller Forschungszentrum Rheumatologie, UKD, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; 10 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Berlin

Hintergrund

Frühgeburten tragen weltweit maßgeblich zur neonatalen und kindlichen Morbidität bei [1]. Risikofaktoren für Frühgeburten bei Frauen mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) sind laut einer Metaanalyse (2024) [2]:

- hohe Krankheitsaktivität,
- Antiphospholipid-Antikörper,
- Lupusnephritis und
- Hypertonie.

Allerdings basieren die Ergebnisse der Studie auf heterogenen Populationen.

Ziel der Studie

Untersuchung von Risikofaktoren sowie Entwicklung eines Vorhersagemodells für Frühgeburt bei Frauen mit SLE.

Methodik

- Frauen mit SLE und Einlingsschwangerschaft zwischen 2015-2023 aus dem deutschen Schwangerschaftsregister Rhekiss
- Deskription mütterlicher und krankheitsbezogener Merkmale
- Regressionsmodelle mit 30-facher Imputation fehlender Werte:
 - (1) Multivariables logistisches Regressionsmodell mit a priori ausgewählten Risikofaktoren aus der Literatur [2].
 - (2) Vorhersagemodell unter Verwendung von Bootstrap-Resampling (1.000 Iterationen) mit rückwärtsgerichteter Variablenselektion basierend auf dem Bayes'schen Informationskriterium, separat für jede der 30 Imputationen. Als das finale Modell wurde jenes mit der besten durchschnittlichen Vorhersageleistung unter Einbezug des Brier-Scores über alle 30.000 Bootstrap-Iterationen definiert.

Ergebnisse

Von 274 Schwangerschaften endeten 42 (15%) mit einer Frühgeburt.

Frauen mit Frühgeburt zeigten im Vergleich zu Frauen mit termingerechter Geburt (Tabelle 1):

- tendenziell eine längere SLE-Dauer und höhere Krankheitsaktivität,
- einen größeren Anteil mit einer schwereren Ausprägung des SLE,
- einen größeren Anteil mit Antiphospholipid-Syndrom/-Antikörpern sowie Nierenbeteiligung, Proteinurie/Hämaturie und Hypertonie,
- niedrigere mittlere Thrombozytenzahlen, Leukozytenzahlen und Hämoglobinwerte, leicht erhöhte Werte von C-reaktivem Protein,
- häufiger Antikörper gegen U1-RNP, aber seltener anti-SSB/-SSA.

Regressionsmodelle (Tabelle 2)

- Modell (1): Hypertonie war der einzige signifikant mit Frühgeburt assoziierte Faktor.
- Vorhersagemodell (2): Hypertonie wurde als robuster Prädiktor identifiziert. Weitere prädiktive Variablen waren patientinnenberichtete Krankheitsaktivität und Rauchstatus.

Tabelle 2: Ergebnisse der Regressionsmodelle	Modell (1)* Odds Ratio (95% CI)	Modell (2)** Odds Ratio (95% CI)
Chronische / Schwangerschaftshypertonie, ja	5,11 (2,12-12,29)	4,98 (2,22-11,14)
SLEDAI, pro Anstieg um 1 Einheit	1,06 (0,94-1,20)	
Antiphospholipid-Syndrom/ -Antikörper, ja	1,16 (0,55-2,46)	
Glomerulonephritis/chronische Nierenerkrankung/ Kreatinin > 1 mg/dl, ja	0,73 (0,27-1,97)	
Alter der Mutter, pro Jahr	0,99 (0,91-1,07)	
Krankheitsaktivität (patientinnenberichtet, NRS 0–10), pro Anstieg um 1 Einheit		1,18 (0,94-1,48)
Raucherin, ja		0,39 (0,14-1,11)

* Faktorenauswahl basierend auf Literaturrecherche.

** Faktorenauswahl basierend auf Rückwärtsselektion mit Bayes'schem Informationskriterium.

Tabelle 1: Charakteristika (bezogen auf erstes Trimenon)	Gesamt (n=274)	Frühgeburt (n=42)	Termin- gerechte Geburt (n=232)
Demo- grafie			
Alter der Mutter, Jahre	32 ± 4,2	31,5 ± 3,6	31,5 ± 4,3
Body Mass Index, kg/m ²	23,4 ± 4,5	22,9 ± 3,9	23,5 ± 4,6
Raucherin	70 (31%)	6 (19%)	64 (33%)
Krankheits- aktivität			
SLE-Dauer, Jahre	8,3 ± 5,4	9,4 ± 5,8	8,1 ± 5,8
SLEDAI	1,8 ± 2,8	2,2 ± 3,3	1,8 ± 2,7
Krankheitsaktivität (arztberichtet*)	1,5 ± 1,4	1,6 ± 1,4	1,5 ± 1,4
Krankheitsaktivität (patientinnenberichtet*)	2,1 ± 1,9	2,4 ± 1,7	2,0 ± 1,9
Schwere der SLE			
Moderat ausgeprägter SLE [§]	72 (33%)	11 (36%)	61 (33%)
Schwer ausgeprägter SLE [§]	37 (17%)	9 (29%)	28 (15%)
Komorbi- ditäten			
Antiphospholipid-Syndrom/ -Antikörper	79 (30%)	14 (33%)	65 (29%)
Glomerulonephritis/ chronische Nierenerkrankung/ Kreatinin > 1 mg/dl	45 (16%)	10 (24%)	35 (15%)
Chronische/ Schwangerschaftshypertonie**	42 (15%)	16 (38%)	26 (11%)
Chronischer/ Schwangerschaftsdiabetes**	15 (6%)	2 (5%)	13 (6%)
Laborwerte			
Niedriger C3-Komplementfaktor	41 (21%)	7 (25%)	34 (21%)
Niedriger C4-Komplementfaktor	30 (16%)	4 (14%)	26 (16%)
Thrombozytenzahl, x 1000 /µl	237,1 ± 64,8	213,9 ± 69,8	241,2 ± 63,2
Leukozytenzahl, x 1000 /µl	7,3 ± 2,3	6,7 ± 1,9	7,4 ± 2,3
Hämoglobin, g/dl	12,5 ± 1,1	12,2 ± 1,2	12,5 ± 1,1
C-reaktives Protein, mg/l	4,5 ± 6,8	4,9 ± 6,5	4,4 ± 6,9
Proteinurie/ Hämaturie	41 (19%)	10 (31%)	31 (17%)
Antikörper			
Anti-dsDNA-Antikörper	157 (64%)	25 (68%)	132 (63%)
Anti-SSA (Ro)-Antikörper	94 (40%)	13 (36%)	81 (41%)
Anti-SSB (La)-Antikörper	48 (21%)	2 (6%)	46 (23%)
Anti-U1-Ribonukleoprotein-Antikörper	33 (15%)	9 (27%)	24 (13%)

Werte sind dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung oder n (%).

*Numerische Rating Skala 0-10; **Komorbiditäten vor und während der Schwangerschaft; §Beurteilt durch Rheumatolog:innen im Vergleich zu anderen SLE-Patientinnen

Schlussfolgerung

Hypertonie zeigte sich als der robusteste Prädiktor für Frühgeburt in dieser Schwangerenkohorte mit überwiegend mildem bis moderatem SLE. Der unerwartete Zusammenhang zwischen Rauchen und Frühgeburt lässt sich wahrscheinlich durch epidemiologische Biases erklären, die bereits zuvor für Präeklampsie und Rauchen berichtet wurden [3].

Referenzen

[1] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>;
[2] doi: 10.1016/S2665-9913(24)00160-7; [3] doi: 10.1038/s41371-023-00827-9

Kontakt

Tatjana.Rudi@drfz.de | www.rhekiss.de

Herzlichen Dank an alle Rheumatolog:innen, die Rhekiss aktiv unterstützen. Dies sind insbesondere: Christof Specker; Gamal Chehab; Gabi Kreher; Anette März; Xenofon Baraliakos; Karin Manger; Susanna Späthling-Mestekemper; Tobias Alexander; Stefan Weiner; Martin Aringer.

Finanzierung: Rhekiss ist ein Gemeinschaftsprojekt des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums Berlin und des Rheumazentrums Rhein-Ruhr e.V. und wird durch beide Institutionen gemeinsam finanziert.