Sjögren-Syndrom

Subtypisierung soll den therapeutischen Durchbruch bringen

Bisher sind die therapeutischen Erfolge beim Sjögren-Syndrom begrenzt. Die Hoffnungen richten sich nun auf eine Subtypisierung anhand derer zielgerichtete Therapien eingesetzt werden sollen.

Obwohl das Sjögren-Syndrom schon lange bekannt ist und die häufigste Kollagenose darstellt, sind die therapeutischen Erfolge bisher begrenzt. Eine Wirkung auf die Sicca-Symptomatik ist für Pilocarpin sowie Cortison- und Ciclosporin-Augentropfen durch randomisierte, kontrollierte Studien gesichert, wie Prof. Dr. Torsten Witte, Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Hochschule Hannover, in der Sitzung „WIN – Therapiefortschritte bei Kollagenosen“ berichtete.

» Nach neuen Untersuchungen sind anhand der Klinik vier Cluster des Sjögren-Syndroms zu unterscheiden

Ein leichter positiver Effekt auf die Speichelproduktion sei für orales Interferon alpha und Ciclosporin p.o. belegt. Bei neueren Immunsuppressiva, wie Methotrexat, Leflunomid, Mycophenolat-Mofetil und Azathioprin waren die Ergebnisse dagegen bisher enttäuschend. Grund hierfür scheint zu sein, dass nach neueren Untersuchungen anhand der Klinik vier Cluster des Sjögren-Syndroms zu unterscheiden sind:

- Subgruppe 1 weist nur eine Sicca-Symptomatik auf (34 %),
- Subgruppe 2 zusätzlich ein Raynaud-Phänomen, Arthritis und Zytopenie (50 %),
- Subgruppe 3 zusätzlich zur Sicca-Symptomatik, eine interstitielle

Lungenerkrankung (ILD), Polyneuropathie, Serositis und Nephritis (6 %) und

- Subgruppe 4 zusätzlich zur Sicca-Symptomatik eine Purpura und Polyneuropathie (10 %).

Basierend auf dem großen europäischen Projekt PRICESADS, das eine Subtypisierung anhand von Genom, Serologie, Metabolom und Transkriptom erstellt, ist sogar von mindestens fünf Subtypen auszugehen, sagte Witte. Dies könne erklären, warum die Studien zu modernen Therapien bisher negativ ausgefallen seien, da sie oft nur ein Cluster auf's Korn nähmen, während die Studienpopulation gemischt sei. Die Medikamente könnten sich also als effizienter erweisen, wenn die Patienten besser klassifiziert seien.

Erste erfolgreiche Kombinations-therapie

Bis es so weit ist, ruht die Hoffnung auf Kombinationstherapien. Denn so können mehrere pathophysiologisch relevante Zelltypen gleichzeitig ins Visier genommen werden. Für die Kombination aus Leflunomid und Hydroxychloroquin konnte der Wirksamkeitsnachweis in einer beim Kongress des American College of Rheumatology (ACR) 2018 vorgestellten placebo-kontrollierten, doppelblinden, randomisierten Studie erbracht werden [1].

Der Endpunkt für extraglanduläre Manifestationen ESSDAI (EULAR

Sjögren's syndrome disease activity index) sowie der ESSPRI (EULAR Sjögren's syndrome patient reported index) hatten sich innerhalb von 24 Wochen signifikant gebessert. Zudem hatte der Speichelfluss deutlich zugenommen.

» Medikamente könnten sich als effizienter erweisen, wenn die Patienten besser klassifiziert sind

Hoffnungsträger bei den Monotherapien sind derzeit Abatacept, für das ein dramatischer Effekt auf den ESSDAI gezeigt werden konnte [2] und Ibalumab (ein BAFF-Rezeptor-Blocker), das nach Einmalgabe zu einer potenten und anhaltenden B-Zell-Depletion führte, die eine Verbesserung mit sich brachte [3].

Literatur

1. Radstake T et al (2019) ACR 2019, Abstract L10; van der Heijden EHM et al. Expert Review of Clin Immunol. 15(7):801–808
2. Baer A et al (2019) EULAR, OP0039
3. Dörner T et al (2019) Ann Rheum Dis. 78:641–647

rheuma plus 2019 · 18:212
<https://doi.org/10.1007/s12688-019-00305-6>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2019

Quelle: SpringerMedizin.de, Dr. Wiebke Kathmann, basierend auf dem 47. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), 4.–7. September 2019, Dresden