

Systemische Sklerose: Cyclophosphamid-Pulstherapie lindert Hautfibrose

Kersten BE et al. Treatment with cyclophosphamide i. v. pulse therapy is an option for effective treatment of skin fibrosis in patients with early systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59: 1550–1555. doi:10.1093/rheumatology/kez487

Die Systemische Sklerose ist eine generalisierte Autoimmunerkrankung der Gefäße und des Bindegewebes. Sie zeichnet sich unter anderem durch eine Fibrose der Haut und – in vielen Fällen – der inneren Organe aus. Wie gut spricht die Hautverdickung auf eine intravenöse Cyclophosphamid-Pulstherapie an und welche Faktoren sagen das Therapieansprechen voraus? Diesen Fragen gingen niederländische Forscher im Rahmen einer retrospektiven Studie nach.

Sie werteten die Daten von 143 Patienten mit einer diffusen bzw. limitierten kutanen Systemischen Sklerose aus, die zwischen 2004 und 2016 an der Universität Nijmegen aufgrund einer progressiven Hautverdickung und/oder einer durch die Systemische Sklerose hervorgerufenen interstitiellen Lungenerkrankung mittels intravenöser Cyclophosphamid-Pulstherapie behandelt worden waren. Alle Patienten hatten mindestens 6 der in monatlichen Intervallen verabreichten Wirkstoffdosen erhalten und waren über mindestens 36 Monate nachbeobachtet worden. Vor Therapiebeginn sowie nach 6, 12, 24 und 36 Monaten war die Hautdicke mithilfe des modifizierten Rodnan Skin Score (mRSS) objektiviert worden. Den primären Studienendpunkt bildete das Therapieansprechen nach 12 Monaten in der Gruppe der Patienten mit einer diffusen kutanen Systemischen Sklerose. Als klinisch relevantes Therapieansprechen definierten die Forscher dabei die Verbesserung des mRSS um mindestens 5 Punkte und 25 % zwischen dem Ausgangsbefund und der Erhebung nach 12 Monaten. Die sekundären Studienendpunkte umfassten unter anderem die Ansprechraten nach 6, 24 und 36 Monaten. Ferner prüften die Wissenschaftler, anhand welcher Basisvariablen sich in der Gruppe der Patienten mit einer diffusen kutanen Systemischen Sklerose das Therapieansprechen vorhersagen lässt.

Ergebnisse

99 Studienpatienten (40 % Frauen, Durchschnittsalter 54 Jahre) litten an einer diffusen kutanen und 44 (64 % Frauen, Durchschnittsalter 58 Jahre) an einer limitierten kutanen Systemischen Sklerose. Die mediane Erkrankungsdauer bei Beginn der intravenösen Cyclophosphamid-Pulstherapie betrug in beiden Kollektiven 3,8 Monate. Die Patienten mit einer diffusen kutanen Systemischen Sklerose wiesen initial einen medianen mRSS von 17, die mit einer limitierten kutanen Systemischen Sklerose von 3 auf. Während der mRSS in der Gruppe der Patienten mit einer limitierten kutanen Systemischen Sklerose im Therapieverlauf stabil blieb, beobachteten die Forscher bei den Patienten mit einer diffusen kutanen Erkrankung eine deutliche mRSS-Abnahme. In 43 % dieser Fälle (n = 42) waren dabei die Kriterien für ein klinisch relevantes Therapieansprechen nach 12 Monaten erfüllt. Nach 24 und 36 Monaten nahmen die Ansprechraten weiter zu, allerdings fehlten zu diesen Nachbeobachtungszeitpunkten in mehr als 20 % der Fälle die mRSS-Daten. Die multivariate Analyse ergab: Ein Nichtansprechen auf die intravenöse Cyclophosphamid-Pulstherapie nach 6 Monaten stellte einen signifikanten Prädiktor für ein Nichtansprechen nach 12 Monaten dar.

FAZIT

Für Patienten mit einer diffusen kutanen Systemischen Sklerose im Frühstadium stellt die intravenöse Cyclophosphamid-Pulstherapie eine effektive Option zur Therapie der Hautverdickung dar, schlussfolgern die Autoren. Anhand des Therapieansprechens nach 6 Monaten lassen sich der weitere Behandlungserfolg abschätzen und entsprechende Therapieänderungen planen.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell