

Onderdrukking van het immuunsysteem bij systemische sclerose: verleden, heden en toekomst

Jacob M. van Laar, Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, UK

Systemische sclerose (SSc) is een bindweefselziekte die wordt gekenmerkt door ontstekingen en door afwijkingen van het immuunsysteem en van de bloedvaten. Dit kan leiden tot buitensporige vorming van littekenweefsel in de huid en de inwendige organen. Het is daarom verrassend dat nog weinig medische onderzoeken overtuigend hebben aangetoond dat medicijnen die het immuunsysteem onderdrukken een gunstig effect hebben.

In het Noord-Amerikaanse longonderzoek bij sclerodermie bleek het medicijn cyclofosfamide doeltreffend bij het afremmen van longziekte en leidde tot vermindering van de huidverdikking. De verbetering van de longfunctie nam echter af na beëindiging van de behandeling met het geneesmiddel. Methotrexaat wordt aanbevolen bij diffuse cutane sclerodermie (type sclerodermie gekenmerkt door algemene huidverdikking) op basis van bescheiden effecten op de huidverdikking; op de orgaanbetrokkenheid is geen effect aangetoond. Lage doses prednisolon en azathioprine worden gewoonlijk gebruikt voor ontstekingen in spieren en longen, maar hoge doses prednisolon worden niet aanbevolen vanwege eventuele negatieve effecten op de nierfunctie. De werking van mycophenolate op longbetrokkenheid wordt momenteel onderzocht.

Uit recent onderzoek is gebleken dat veel hogere doses immuunonderdrukkende medicijnen doeltreffender kunnen zijn wanneer deze worden gecombineerd met stamceltransplantatie. Het Noord-Amerikaanse SCOT-onderzoek en het Europese ASTIS-onderzoek vergelijken veiligheid en doeltreffendheid van deze nieuwe behandelingsmethode met een pulstherapie met cyclofosfamide. Langdurig volgen van patiënten is nodig om te bepalen of stamceltransplantatie een grotere overlevingskans biedt.

De komst van biologicals (nieuwe biotechnologische medicijnen) heeft nieuwe wegen geopend voor gerichte behandeling van bindweefselziekten, waaronder SSc. Enkele (niet-gecontroleerde) medische onderzoeken zijn uitgevoerd met infliximab, antithymocyte globuline (ATG) en rituximab, echter met wisselende resultaten.

Het moet nog blijken of het uitschakelen van een bepaald ontstekingsmechanisme of van een bepaald type immuuncel voldoende is om het beloop van een ingewikkelde ziekte als SSc te veranderen. Recent genetisch onderzoek van stukjes huid van patiënten met gelijksoortige afwijkingen heeft aangetoond dat SSc een ziekte met veel verschijningsvormen is.

Op basis van klinisch en laboratoriumonderzoek blijft het ziekteverloop per individu onvoorspelbaar. Grote goed opgezette onderzoeken bij bepaalde subgroepen van SSc-patiënten, bijvoorbeeld patiënten met duidelijke ontstekings symptomen, zijn nodig om de voordelen van de nieuwe medicijnen die het immuunsysteem onderdrukken aan te tonen.