



Secukinumab als experimentele behandeling voor morbus Sjögren met SLE-achtige huidafwijkingen

Q. Yin¹, K.V. Kwee¹, M. Tjioe²

Secukinumab wordt steeds vaker toegepast in de dermatologische en reumatologische praktijk voor onder andere de behandeling van psoriasis, artritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica. Wij presenteren een off-label behandeling met secukinumab bij een patiënt met morbus Sjögren en SLE-achtige huidafwijkingen.

INTRODUCTIE

Interleukine-17 (IL-17) is een pro-inflammatoire cytokine dat een belangrijke rol speelt in de afweer tegen extracellulaire bacteriën en schimmels op het epitheel en de mucosa. Een verstoring van de IL-17 homeostase is geassocieerd met het ontstaan van chronisch inflammatoir immuungemedieerde aandoeningen. [1] Diverse biologische middelen die aangrijpen op IL-17 worden in de dermatologische en reumatologische praktijk toegepast voor onder andere de behandeling van psoriasis, artritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica. Secukinumab is een humaan monokonaal antilichaam dat selectief aan IL-17A bindt en hiermee de interactie van IL-17A met diens receptor blokkeert en zo ook de opvolgende pathways waarin de immuunrespons wordt bewerkstelligd. In dit artikel presenteren we een patiënte met morbus Sjögren met systemische lupus erythematosus (SLE)-achtige huidafwijkingen die off-label behandeld werd met secukinumab.

CASUS

Een patiënte van 71 jaar had al jaren jeukende erythemateuze plaques verspreid over de hals, romp, en bovenarmen (figuur 1a). Zij had ook last van een droog neusslijmvlies en pijnlijke gewrichten. De diagnose morbus Sjögren met SLE-achtige huidafwijkingen werd gesteld na histologische en serologische onderzoeken in een academisch ziekenhuis. Patiënte werd behandeld door meerdere dermatologen in de periferie en academie met de huidige beschikbare middelen. De toegepaste behandelingen waren systemische medicatie waaronder methotrexaat 15 mg wekelijks, prednison 20 mg dagelijks, azathioprine 50 mg dagelijks en plaquenil 200 mg dagelijks, meerdere topicale corticosteroiden tot klasse IV en pimecrolimuscrème. Deze behandelingen hadden geen effect.

Op onze polikliniek werd off-label een proefbehandeling met secukinumab gestart. Volgens het psoriasisbehandelschema kreeg patiënte een oplaaddosis secukinumab s.c. van 300 mg



Figuur 1a. M. Sjögren en SLE-achtige huidafwijkingen voor start van behandeling.

eenmaal per week in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door secukinumab s.c. 300 mg eenmaal per maand. Vooraf werd een Quantiferon test en laboratoriumonderzoek verricht, inclusief het volledig bloedbeeld, de nierfunctie en leverenzymen. Het laboratoriumonderzoek werd maandelijks herhaald. Het effect van de behandeling werd geëvalueerd na 3 maanden via foto's, Dermatology Life Quality Index (DLQI) scores en patiënt gerapporteerde pijn- en jeukcores op een numerieke schaal (NRS). Na 10 weken werd besloten de proefbehandeling te staken in verband met verslechtering van ziekte (figuur 1a en figuur 1b). De plekken waren uitgebreid in grootte en lokalisatie en de jeukklachten waren toegenomen, waarbij de gerapporteerde NRS van 5 (baseline) was toegenomen tot 9. De DLQI-scores bleven onveranderd. Er zijn geen adverse events opgetreden gedurende de behandeling.

¹ Anios Dermatologie

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Bravis Ziekenhuis, Bergen op Zoom/Rosendaal



Figuur 1b. Verergering van de SLE-achtige huidafwijkingen na 10 weken behandeling met secukinumab

BESPREKING

Morbus Sjögren is een chronisch systemische auto-immuunaandoening die typisch gekenmerkt wordt door xerostomie en siccaklachten. Het kan verschillende orgaansystemen aantasten, waaronder de longen, de nieren, het maagdarmsstelsel, de huid, het bewegingsstelsel en het zenuwstelsel, met bijhorende uitingen zoals artralgieën, vasculitis, perifere neuropathie, nierfalen en interstitiële longziekten. Het syndroom van Sjögren komt regelmatig samen voor met andere auto-immuunaandoeningen zoals SLE. In een systematische review naar de epidemiologie van polyautoimmunitet van het syndroom van Sjögren, blijkt uit 13 geïncludeerde studies dat de prevalentie van het syndroom van Sjögren bij patiënten met SLE 5-22% betreft, met een gepoolde prevalentie van 13,96% (95% CI 8,88-19,04). [2] In de literatuur wordt beschreven dat IL-17 een essentiële rol speelt in de pathofysiologie van morbus Sjögren en SLE. Therapie gericht op IL-17 wordt gesuggereerd als een veelbelovende behandeling voor deze indicaties. [1,3] Een systematische review van 45 studies toonde dat de expressie van IL-17 in serum, traanvocht, speeksel en speekselklieren is toegenomen bij patiënten met morbus Sjögren vergeleken met de controlegroep. [3] Een andere review beschreef het effect van IL-17 in morbus Sjögren, waaronder het uitlokken van de activatie en maturatie van B-cellen en hiermee de productie van antilichamen, die op hun beurt de IL-17 productie verder stimuleren. De toename van IL-17 resulteert in de stijging van pro-inflammatoire cytokinen, chemokinen en andere mediators die een immuunrespons triggeren en weefselschade induceren. [1] Ondanks aanwijzingen in de literatuur voor de rol van IL-17 in morbus Sjögren en SLE en daarmee gepaard gaande therapeutische mogelijkheden met anti-IL-17, heeft onze patiënt klinisch geen effect ondervonden van de behandeling met secukinumab. Retrospectieve serumanalyse toonde dat IL-17 niet verhoogd was (<10 pg/ml) bij deze patiënte, wat suggereert dat IL-17 niet de prominente trigger is voor de opeenvolgende ontstekingsprocessen in deze patiënt. Dit is een mogelijke verklaring voor de inadequate respons van anti-IL-17 in deze casus. We suggereren dat een voorafgaande analyse van IL-17 in het serum en in de aangedane laesies kan bijdragen aan de voorspelling van het effect van secukinumab

op de klinische symptomen bij patiënten met morbus Sjögren en SLE-achtige huidafwijkingen.

Concluderend trad bij onze patiënte met morbus Sjögren en SLE-achtige huidafwijkingen die off-label secukinumab ontving niet de klinische verbetering op die gebaseerd op de pathofysiologie te verwachten viel. Studies die de pathofysiologie verder ophelderen zijn noodzakelijk om de juiste therapeutische aangrijpingspunten en behandeling te vinden. Belangrijk is dan ook om de duur, potentiële systemische bijwerkingen en kosten van behandeling mee te wegen.

LEERPUNTEN

- Secukinumab is een humaan monoklonaal antilichaam dat de interactie tussen IL-17A en de IL-17A receptor verhindert en wordt toegepast als behandeling bij chronisch inflammatoir immuungemedieerde aandoeningen waarbij IL-17A een belangrijke rol speelt.
- IL-17A heeft een essentiële rol in de pathofysiologie van morbus Sjögren en SLE. Een voorafgaande analyse van IL-17 in het serum en in de aangedane laesies zou bijdragend kunnen zijn voor de voorspelling van het effect van secukinumab op de klinische symptomen bij patiënten met morbus Sjögren en SLE-achtige huidafwijkingen.

TREFWOORDEN

Secukinumab - IL-17 – Sjögren - SLE

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

Novartis heeft op verzoek van de behandelaren secukinumab verstrekt in lijn met hun Managed Access Program. De patiënte is geïnformeerd over de bijdrage van Novartis en de off-label aard van deze behandeling. Informed consent werd voorafgaand aan de behandeling verkregen van de patiënte.

LITERATUUR

1. Rafael-Vidal C, Pérez N, Altabás I, Garcia S, Pego-Reigosa JM. Blocking IL-17: a promising strategy in the treatment of systemic rheumatic diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21:7100
2. Alani N, Henty JR, Thompson NL, Jury E and Ciurtin C. Systematic review and meta-analysis of the epidemiology of polyautoimmunity in Sjögren's syndrome (secondary Sjögren's syndrome) focusing on autoimmune rheumatic diseases. *Scand J Rheumatol.* 2017, doi: 10.1080/03009742.2017.1324909
3. Zhang LW, Zhou PR, Wei P, Cong X, Wu LL, Hua H. Expression of interleukin-17 in primary Sjögren's syndrome and the correlation with disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Scan J Immunol.* 2018;87:e12649

CORRESPONDENTIEADRES

Milan Tjioe

E-mail: m.tjioe@bravis.nl