



Rapid Review

Rituximab zur Therapie des Sjögren-Syndroms

erstellt von Dr. Gernot Wagner, Dominic Ledinger BSc MSc, Dr. Anna Glechner, Dipl.-Kult. Irma Klerings

https://www.ebminfo.at/Rituximab_zur_Therapie_Sjoegren_Syndroms

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Wagner G., Ledinger D., Glechner A., Klerings I., Rituximab zur Therapie des Sjögren-Syndroms: Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; Dezember 2021. DOI: 10.48341/pgjh-x323

Available from: https://www.ebminfo.at/Rituximab_zur_Therapie_Sjoegren_Syndroms

Anfrage / PIKO-Frage

Ist Rituximab bei der Behandlung der Symptome von PatientInnen mit Sjögren-Syndrom wirksamer und sicher im Vergleich zu Placebo oder disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs)?

Ergebnisse

Studien

Wir haben zur Fragestellung vier systematische Übersichtsarbeiten (1-4) gefunden, wobei wir die Ergebnisse des umfangreichen und methodisch gut durchgeführten Reviews von Letaif et al. zusammengefasst haben. In dieser Übersichtsarbeit wurden vier randomisiert kontrollierte Studien mit 302 TeilnehmerInnen mit primärem Sjögren-Syndrom eingeschlossen, die Rituximab mit Placebo verglichen. Das Follow-up der Studien war 24 oder 48 Wochen. Die AutorenInnen der Übersichtsarbeit stuften das Bias-Risiko von drei Studien als unklar und von einer Studie als niedrig ein. In der Übersichtsarbeit wurden Ergebnisse zu den Endpunkten Tränenproduktionsmenge (Schirmer-Test), Speichelflussrate, Müdigkeit, Augen- und Mundtrockenheit und dem EULAR (European League Against Rheumatism) Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI) sowie Nebenwirkungen verglichen.

Resultate

- **Tränenproduktionsmenge (Schirmer-Test):** Zwei RCTs zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied. Die mittlere Differenz zwischen Rituximab und Placebo war in der größeren Studie mit 122 TeilnehmerInnen 1,42 mm pro 5 Minuten (95% KI: -3,57 bis 6,41).
- **Speichelflussrate:** Eine Meta-Analyse von drei RCTs mit 285 PatientInnen zeigte nach 24 bis 48 Wochen keinen statistisch signifikanten Unterschied der Speichelflussrate (Mittlere Differenz: 0,04 ml/Minute, 95% KI: -0,03 bis 0,11).
- **Müdigkeit:** Zwei RCTs zeigten unterschiedliche Ergebnisse zur Veränderung der Müdigkeit, die mittels visueller Analogskala (0 bis 100 mm) erhoben wurde. Nach 24 Wochen war in der größeren Studie die Abnahme der Müdigkeit mit Rituximab geringer als mit Placebo (Mittlere Differenz: 8,4; 95% KI: -1,62 bis 18,42). Eine kleine Studie zeigte jedoch eine größere Abnahme der Müdigkeit in der Rituximab-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe.
- **EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI):** Zwei Studien fanden geringe statistisch nicht signifikante Unterschiede zwischen der Rituximab- und der Placebo-Gruppe (Mittlere Differenz 0,40 Punkte; 95% KI: -1,49 bis 2,29 und -0,50; 95% KI: -2,30 bis 1,30).
- **Schwere Nebenwirkungen:** Drei Studien berichteten schwere Nebenwirkungen. In der größeren Studie waren schwere Nebenwirkungen in der Rituximab und Placebo Gruppe ähnlich (13,4 Prozent versus 13,6 Prozent; RR 0,99 95% KI: 0,42 bis 2,33).

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte im Detail.

Vertrauen in das Ergebnis



1 von 3 = **niedrig**

Die vorliegende Evidenz zeigt bei PatientInnen mit primärem Sjögren-Syndrom, die Rituximab oder Placebo erhielten, in Bezug auf klinische Symptomatik sowie Krankheitsaktivität keine statistisch signifikanten Unterschiede. Weitere RCTs mit einer größeren Stichprobengröße könnten die Aussagekraft und das Vertrauen in das Ergebnis erhöhen.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick

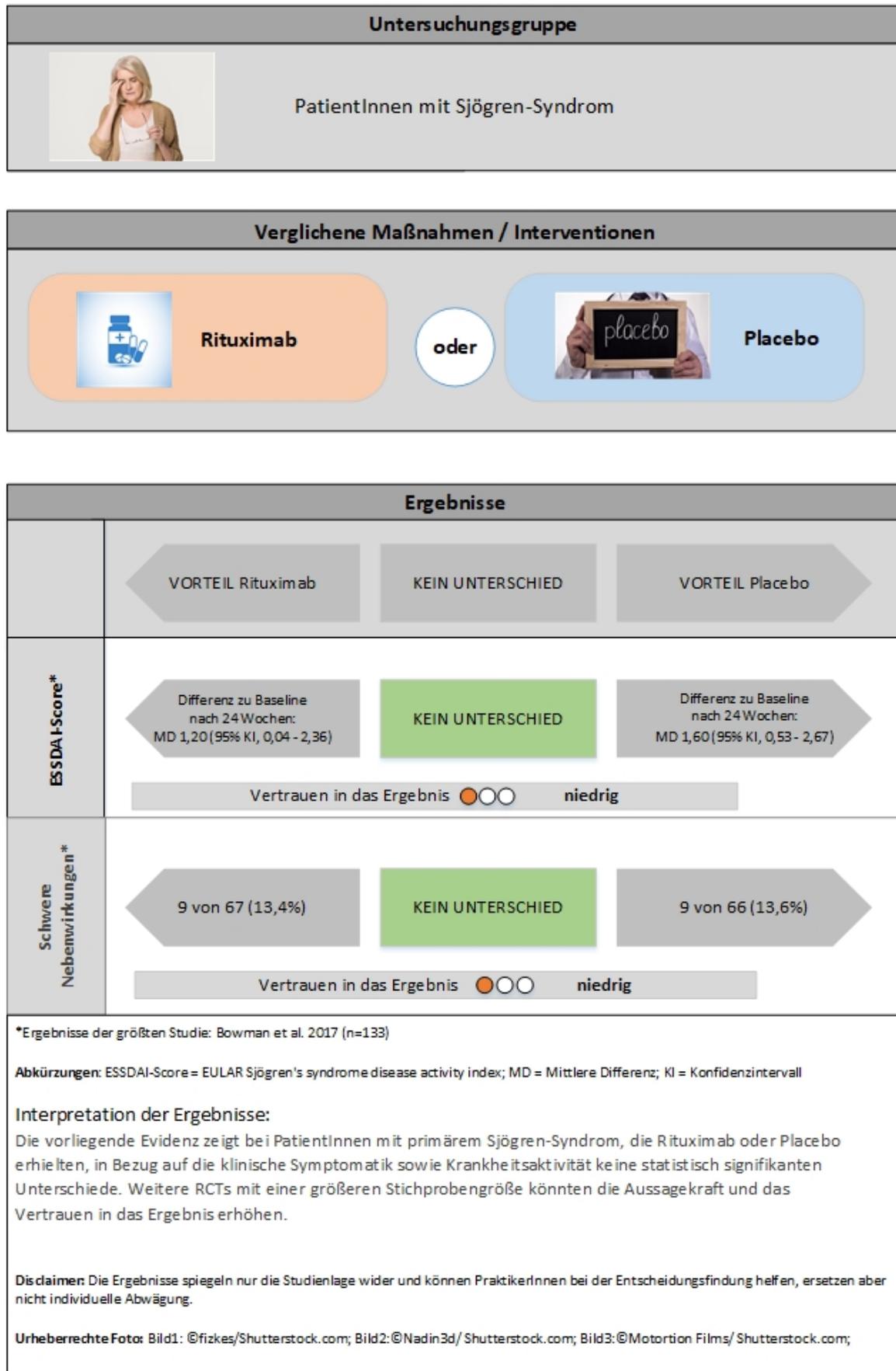


Tabelle 1: Rituximab versus Placebo bei primärem Sjögren-Syndrom

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte		Stärke der Evidenz
		Rituximab	Placebo	Relativ MD oder RR (95% KI)	Rituximab versus Placebo	
Tränenproduktionsmenge - Schirmer Test (mm/5 Minuten) nach 24 Wochen						
2 RCTs (5, 6), N=152	Devauchelle-Pensec et al. 2014: niedrig	63	59	MD: 1,42 (-3,57 bis 6,41)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
	Meijer et al. 2010: unklar	20	10	MD: 0 (-2,85 bis 2,85)		
Speichelflussrate (ml/Minute) nach 24 bis 48 Wochen						
3 RCTs (5-7), N=285	Bowman et al. 2017: unklar; Meijer et al. 2010: unklar; Devauchelle-Pensec et al. 2014: niedrig	150	135	Meta-Analyse mit 3 Studien: MD: 0,04 (-0,03 bis 0,11)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
Müdigkeit, gemessen mit visueller Analogskala (0 = keine Müdigkeit bis 100 = starke Müdigkeit), nach 24 Wochen						
2 RCTs (7, 8), N=150	Bowman et al. 2017: unklar	67	66	MD: 8,40 (-1,62 bis 18,42)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
	Dass et al. 2008: unklar	8	9	MD: -19,50 (-43,9 bis 4,90)		
EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI) (Krankheitsaktivität: gering <5, mäßig 5 bis 13, hoch 14 oder mehr Punkte) nach 24 Wochen						
2 RCTs (6, 7), N=255	Bowman et al. 2017: unklar	67	66	MD: 0,40 (-1,49 bis 2,29)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
	Devauchelle-Pensec et al. 2014: niedrig	63	59	MD: -0,50 (-2,30 bis 1,30)		

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte		Stärke der Evidenz
		Rituximab	Placebo	Relativ MD oder RR (95% KI)	Rituximab versus Placebo	
Schwere Nebenwirkungen nach 24 bis 48 Wochen						
3 RCTs (6-8), N=272	Dass et al. 2008: unklar	2/8 (25%)	0/9	RR: 5,56 (0,31 bis 100,94)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
	Devauchelle-Pensec et al. 2014: niedrig	13/63 (20,6%)	8/57 (14,0%)	RR: 1,47 (0,66 bis 3,29)		
	Bowman et al. 2017: unklar	9/67 (13,4%)	9/66 (13,6%)	RR: 0,99 (0,42 bis 2,33)		
Schwere Infektionen nach 24 bis 48 Wochen						
3 RCTs (5, 6, 8), N= 169	Dass et al. 2008: unklar Devauchelle-Pensec et al. 2014: niedrig; Meijer et al. 2010: unklar	3/91 (3,3%)	5/76 (6,6%)	Meta-Analyse mit 3 Studien: RR: 0,73 (0,10 bis 5,58)	Unterschied nicht statistisch signifikant	

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; MD = Mittlere Differenz; RR = Relatives Risiko; RCT = Randomisiert kontrollierte Studie

Vertrauen in die Evidenz



hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



moderat

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



niedrig

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



insuffizient

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH(Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 2. November 2021. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>

Einleitung

Das Sjögren-Syndrom ist eine Autoimmunerkrankung, bei der es zu einer chronischen Entzündung der Tränen- und Speicheldrüsen kommt, die zu einer Austrocknung von Mund (Xerostomie) und Augen (Xerophthalmie) führt. Von der Entzündung können auch anderen exokrine Drüsen betroffen sein (9). Im Rahmen des Sjögren-Syndroms kann es auch zu Allgemeinsymptomen wie Müdigkeit sowie einer Beteiligung von Gelenken (Arthritis), inneren Organen (Lunge, Niere), Gefäßen (Vaskulitis) sowie des peripheren und zentralen Nervensystems kommen. Außerdem besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Lymphomen. Es wird eine primäre Form mit unbekannter Ursache von einer sekundären Form im Rahmen anderer Erkrankungen wie zum Beispiel rheumatoider Arthritis unterschieden (9).

Die Therapie erfolgt je nach Krankheitsausprägung. In den meisten Fällen besteht eine niedrige Krankheitsaktivität, bei der eine symptomatische Lokalthherapie sowie nichtsteroidale Antirheumatika verordnet werden. Bei systemischer Beteiligung werden immunsuppressive Therapien eingesetzt. Unter bestimmten klinischen Umständen nennen Leitlinien Rituximab als Therapie-Option (10).

Resultate

Studien

Wir haben zur Fragestellung vier systematische Übersichtsarbeiten (1-4) gefunden. Für dieses Antwortdokument haben wir die Ergebnisse des umfangreichsten Reviews (Letaif et al. 2018), der auch methodisch gut durchgeführt wurde, zusammengefasst. Dieser wurde 2018 publiziert, wobei die systematische Suche bereits 2016 durchgeführt wurde. Wir haben mit unserer Suche aber keine weitere Studie mit späterem Publikationsdatum gefunden. Die AutorInnen untersuchten in dieser Übersichtsarbeit bei Personen mit primärem Sjögren-Syndrom die Wirksamkeit und Sicherheit von biologischen, B-Zellen modulierenden disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) in Bezug auf Müdigkeit, Trockenheit, Schirmer-Test, Speichelflussrate und den EULAR (European League Against Rheumatism) Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI). Vier randomisiert kontrollierte Studien mit unklarem oder niedrigem Bias-Risiko verglichen Rituximab mit Placebo. Die Studien schlossen zwischen 17 und 133 TeilnehmerInnen ein. Das Follow-up der Studien war bei 2 Studien 24 Wochen und bei 2 Studien 48 Wochen. Das durchschnittliche Alter der StudienteilnehmerInnen lag zwischen 43 und 56 Jahren. Die Erkrankung dauerte 5,25 bis 8,4 Jahre. In drei Studien wurde Rituximab 1000 mg an Tag 1 und Tag 15 verabreicht. (5, 6, 8). In einer Studie bekamen die StudienteilnehmerInnen Rituximab 1000 mg an Tag 1 und Tag 15 sowie 24 und 26 Wochen nach der ersten Infusion (7).

Tränenproduktionsmenge (Schirmer-Test)

Zwei Studien mit 152 TeilnehmerInnen berichteten Ergebnisse zur Messung der Tränenproduktionsmenge des Auges mittels Schirmer-Tests (5, 6). Beide Studien zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Rituximab und der Placebo Gruppe. Die mittlere Differenz in der größeren Studie lag bei 1,42 mm/5 Minuten (95% KI: -3,57 bis 6,41) (6).

Speichelflussrate

Eine Meta-Analyse von drei RCTs (5-7) mit 285 PatientInnen zeigte nach 24 bis 48 Wochen keinen statistisch signifikanten Unterschied der Speichelflussrate (Mittlere Differenz: 0,04 ml/Minute, 95% KI: -0,03 bis 0,11). Das Bias-Risiko der Studien wurde für zwei als unklar und für eine als niedrig eingestuft.

Müdigkeit

Zwei RCTs (7, 8) mit 150 PatientInnen berichteten Daten zur Müdigkeit, die mittels visueller Analogskala (0 = keine Müdigkeit bis 100 mm = starke Müdigkeit) erhoben wurde. Nach 24 Wochen zeigte die größere (N=133) der beiden Studien eine geringere Abnahme der Müdigkeit mit Rituximab als mit Placebo (Mittlere Differenz: 8,4; 95% KI: -1,62 bis 18,42). Eine kleine Studie (N=17) zeigte jedoch eine größere Abnahme der Müdigkeit in der Rituximab-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe (Mittlere Differenz: -19,5; 95% KI: -43,9 bis 4,90).

EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI)

Der EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI) reicht von 0 bis 123 Punkte. Als geringe Aktivität gilt ein ESSDAI unter 5 Punkten; als mäßige Aktivität 5 bis 13 Punkte und hohe Aktivität ist vorhanden, wenn der ESSDAI bei 14 Punkten liegt oder darüber. Zwei Studien mit 255 StudienteilnehmerInnen fanden geringe statistisch nicht signifikante Unterschiede zwischen der Rituximab- und der Placebo-Gruppe (Mittlere Differenz 0,40 Punkte; 95% KI: -1,49 bis 2,29 und -0,50; 95% KI: -2,30 bis 1,30).

Schwere Nebenwirkungen

Drei Studien (6-8) mit 272 StudienteilnehmerInnen berichteten schwere Nebenwirkungen. Eine Studie berichtete in der Rituximab-Gruppe mehr schwerer Nebenwirkungen als in der Placebo-Gruppe (20,6 Prozent [13 von 63] versus 14,0 Prozent [8 von 57]; RR 1,47; 95% KI: 0,66 bis 3,29), jedoch war Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht statistisch nicht signifikant. In der größten Studie waren schwere Nebenwirkungen in der Rituximab und Placebo Gruppe ähnlich (13,4 Prozent [9 von 67] versus 13,6 Prozent [9 von 66]; RR 0,99 95% KI: 0,42 bis 2,33).

Schwere Infektionen

Eine Meta-Analyse von drei RCTs (5, 6, 8) mit 169 PatientInnen ergab nach 24 bis 48 Wochen keinen statistisch signifikanten Unterschied bei schweren Infektionen (RR 0,73, 95% KI: 0,10 bis 5,58), wobei insgesamt in beiden Gruppen wenige Ereignisse auftraten.

Suchstrategien

Ovid Medline 2.11.2021

#	Searches	Results
1	Sjogren's Syndrome/	13597
2	((Sj?gren* or sicca) adj syndrom*).ti,ab,kf.	16960
3	1 or 2	19121
4	Rituximab/	16508
5	(Rituximab or Rituxan).ti,ab,kf.	23681
6	4 or 5	26984
7	3 and 6	391
8	limit 7 to "humans only (removes records about animals)"	391
9	(english or german).lg.	29402253
10	8 and 9	354
11	Systematic Review.pt.	174419
12	review.pt.	2886869
13	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)) or (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	422412
14	12 and 13	179808
15	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (integrative research review\$ or research integration).tw.	392551
16	11 or 14 or 15	466019
17	10 and 16	27
18	exp randomized controlled trial/ or (random* or placebo).mp.	1565489
19	10 and 18	58
20	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/	6062650
21	((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci).mp.	7895877
22	20 or 21	10401841
23	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/ or hi.fs. or case report.mp.	9564900

24	22 not 23	8076895
25	10 and 24	99
26	case reports/ or (case? not control).ti,kf.	2695627
27	10 not 26	243
28	17 or 19 or 25 or 27	262

Cochrane Library 2.11.2021

ID	Search	Hits
#1	[mh ^"Sjogren's Syndrome"]	312
#2	((Sj?gren*:ti,ab,kw OR sicca:ti,ab,kw) NEXT syndrom*:ti,ab,kw)	860
#3	#1 or #2	860
#4	[mh ^Rituximab]	1379
#5	(Rituximab:ti,ab,kw OR Rituxan:ti,ab,kw)	5277
#6	#4 or #5	5277
#7	#3 and #6	54

Epistemonikos 2.11.2021

Search	Results
(sjogren* OR sjögren* OR "sicca syndrome") AND (Rituximab OR Rituxan)	47
Filter: Systematic Review	26

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article) 2.11.2021

Search number	Query	Results
1		28296257 1
2	Similar articles for PMID: 28296257	178
3		24727841 1
4	Similar articles for PMID: 24727841	120
5		26998607 1
6	Similar articles for PMID: 26998607	137
7	Similar articles for PMID: 26998607	136
8		24286296 1
9	Similar articles for PMID: 24286296	115
10	28296257 24727841 26998607 24286296 27390310 25006621 28673789 24602921 25957440 25027140 24286296 23264337 20131246 18276741 28296257 26757748 24347569 25708147 26757748 25096066 25708147 21345287 26688003 16950808 25027140 20131246 25957440 24966908 12539025 24727838 20131246 24473674 15077311 24438039 30280368 25213362 30280368 25957440 25213362 26814615 24438039 23264337 25381666 19877054 24473674 22258489 28499370 30156550 31140693 30280368 27607895 32949140 18276741 28296257 29275334 28390747 28032845 17330280 24438039 25381666 26998607 23334994 24727841 22615459 31058469 25178574 31140693 26998607 21786120 25178575 25096066 22258489 32798283 22615459 25146603 30156548 12109650 20452466 29271481 33015092 17330280 15077311 22615459 22341206 32949140 24286296 21345287 21926185 30826774 20525449 24347569 30280368 21898068 23940214 25708147 24935529 21345815 22341206 17330280 32233762 15112663 27607895 25862243 31891590 27390247 24347569 21419078 22208654 22253903 25096066 28481462 25902739 24727841 26368934 26814615 31955068 23334994 252146603 23334994 24461537 27607895 28103805 27390310 28673789 11920411 26688003 28282491 25753463 21345287 26998607 15077311 27908305 27098775 22490758 24602921 27390310 28585263 25213362 28636204 20452466 28673789 24729401 23264337 22490758 24286296 29275334 25603545 24438039 33118847 25662413 26368934 21345287 17899308 21926185 32949140 26242856 16947627 23264337 2464681 25708147 20191499 15339025 18276741 32506205 8803908 28032845 27855242 19000095 16283417 26757748 33095148 27421224 21063008 15550531 28032845 24347569 31420813 21360491 28197771 32613869 26510429 15334433 21819314 11710719 25146603 25899085 22836195 20131246 26242856 19847908 19000095 23334994 19089532 28673789 22208654 23264337 32949144 16947627 30406638 22841377 26757748 26203828 20452466 22312161 29275334 16950808 26939522 19137434 28913747 17545193 30566235 28296257 29432648 16142737 16950808 30826774 29604186 24953794 31058469 30156540 23436737 22497865 28390747 28197771 31672775 21063008 22490758 28743286 28499370 25897541 31420813 17714766 27517517 15248223 28478105 26791875 18478182 22253903 28245347 26809028 32613869 24965823 26510429 32686529 27431353 20657883 27082500 31661985 29900829 21819314 31863212 16283417 12184431 19283903 30683506 17697366 32034249 22836195 32607949 25211401 23868654 22859008 33815105 32159757 24442883 21557525 27421224 22044682 15334433 16678648 28042126 26510429 29475854 32124321 24473674 30336792 26688003 22208654 30826774 33118847 28103850 22851468 15334433 27470087 26850868 16859536 26186173 32076051 15248223 20664046 23996156 31354708 27639822 24446469 28950401 31420813 27484407 24473674 2713482 24727841 33188390 21225693 31178729 26688003 29119483 21724462 28367079 10585759 21044101 30934066 31025931 25957440 28031439 16649186 29982712 15693852 28478105 25117653 31286787 29982712 34651000 24602760 26809028 33188390 25050925 21471566 28530031 28042126 30561129 18050385 16142737 28089983 16060203 22126805 29096421 28913747 20664046 20191499 25887212 32607949 9598887 24652467 25899085 26839471 27992710 23247938 28759701 24411167 16142737 21478286 30354042 31366407 27470087 25343233 32613869 21330342 22549247 21516863 22253903 30891620 31126347 22986437 31749896 24192564 17000452 26132314 33015092 19222863 29858711 22223819 34594326 26706891 26684993 33617999 32093783 26633038 23264337 28089983 19707340 24557415 24023247 23189757 34336905 32046763 32093783 22039471 33281953 27459020 22365784 12109650 33095146 32047959 8546739 22992382 26135587 6838673 17221146 20562667 3426329 28754802 20452466 23712302 22969828 31286787	264
11	#10 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	263
12	#11 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	256
13	#12 AND systematic[sb]	32
14	#12 AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (random*[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))	90
15	#12 AND (cohort[all] OR (control[all] AND study[all]) OR (control[tw] AND group*[tw]) OR epidemiologic studies[mh] OR program[tw] OR clinical trial[pt] OR comparative stud*[all] OR evaluation studies[all] OR statistics as topic[mh] OR survey*[tw] OR follow-up*[all] OR time factors[all] OR ci[tw]) NOT ((animals[mh:noexp] NOT humans[mh:noexp]) OR comment[pt] OR editorial[pt] OR review[pt] OR meta analysis[pt] OR case report[tw] OR consensus[mh] OR guideline[pt] OR history[sh])	156
16	#12 NOT ("Case Reports" [Publication Type] OR (case[ti] NOT control[ti]))	244
17	#13 OR #14 OR #15 OR #16	245

Referenzen

1. Al Hamad A, Lodi G, Porter S, Fedele S, Mercadante V. Interventions for dry mouth and hyposalivation in Sjogren's syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2019;25(4):1027-47.
2. Brito-Zeron P, Retamozo S, Kostov B, Baldini C, Bootsma H, De Vita S, et al. Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjogren's syndrome. *RMD Open.* 2019;5(2):e001064.
3. Letaief H, Lukas C, Barnetche T, Gaujoux-Viala C, Combe B, Morel J. Efficacy and safety of biological DMARDs modulating B cells in primary Sjogren's syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2018;85(1):15-22.
4. Souza FB, Porfirio GJ, Andriolo BN, Albuquerque JV, Trevisani VF. Rituximab Effectiveness and Safety for Treating Primary Sjogren's Syndrome (pSS): Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2016;11(3):e0150749.
5. Meijer JM, Meiners PM, Vissink A, Spijkervet FK, Abdulahad W, Kamminga N, et al. Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjogren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2010;62(4):960-8.
6. Devauchelle-Pensec V, Mariette X, Jousse-Joulin S, Berthelot JM, Perdriger A, Puechal X, et al. Treatment of primary Sjogren syndrome with rituximab: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014;160(4):233-42.
7. Bowman SJ, Everett CC, O'Dwyer JL, Emery P, Pitzalis C, Ng WF, et al. Randomized Controlled Trial of Rituximab and Cost-Effectiveness Analysis in Treating Fatigue and Oral Dryness in Primary Sjogren's Syndrome. *Arthritis rheumatol.* 2017;69(7):1440-50.
8. Dass S, Bowman SJ, Vital EM, Ikeda K, Pease CT, Hamburger J, et al. Reduction of fatigue in Sjogren syndrome with rituximab: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(11):1541-4.
9. Stefanski AL, Tomiak C, Pleyer U, Dietrich T, Burmester GR, Dörner T. The Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(20):354-61.
10. Carsons SE, Vivino FB, Parke A, Carteron N, Sankar V, Brasington R, et al. Treatment Guidelines for Rheumatologic Manifestations of Sjögren's Syndrome: Use of Biologic Agents, Management of Fatigue, and Inflammatory Musculoskeletal Pain. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017;69(4):517-27.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnetherapien.