

## ERS 2025: MTX ist eine Alternative zu Steroiden bei pulmonaler Sarkoidose

Empfohlene Erstlinientherapie bei pulmonaler Sarkoidose sind systemische Glukokortikoide. Eine Steroidtherapie geht auf lange Sicht allerdings mit den bekannten Nebenwirkungen einher. MTX könnte eine interessante Alternative sein.

Die Therapie der [pulmonalen Sarkoidose](#) hat zum Ziel, das Leben bei möglichst guter Lebensqualität zu verlängern, betonte Professor Dr. Marlies S. Wijsenbeek von der Abteilung für interstitielle Lungenerkrankungen der Erasmus-Universitätsklinik in Rotterdam. Wenn eine Therapie indiziert ist, stellen systemische [Glukokortikoide](#) nach der aktuell gültigen Leitlinie der European Respiratory Society (ERS) den Standard dar, [Methotrexat \(MTX\)](#) eine Zweitlinientherapie. Nach Ende einer Steroidtherapie kommt es häufig zum Rezidiv, sodass häufig eine langfristige Steroidtherapie erforderlich wird.

### Schwieriges Abwägen zwischen Nutzen und Risiken

Eine längerfristige Therapie mit [Prednisolon](#), selbst in relativ niedriger Dosierung (2,5–7,5 mg/Tag), ist mit einem erhöhten Risiko für [kardiovaskuläre Erkrankungen](#), [Diabetes](#), schwere Infektionen, [Osteoporose](#), [Bluthochdruck](#) und einer insgesamt erhöhten Mortalität assoziiert, stellte Wijsenbeek klar. Bei Lungensarkoidose wird eine Startdosis von 20–40 mg empfohlen. Das führe zu einer Menge unerwünschter Ereignisse, betonte Wijsenbeek. Daten zur Balance zwischen Mortalität in Abhängigkeit von der Lungensarkoidose selbst und behandlungsinduzierten Komorbiditäten durch Steroide gibt es nicht. Nach Ergebnissen der PREDMETH-Studie kann MTX eine Alternative zu Glukokortikoiden für bislang unbehandelte Patienten mit pulmonaler Sarkoidose darstellen.

### PREDMETH-Studie: Direktvergleich von MTX und Steroiden

An der niederländischen Studie nahmen 138 behandlungsnaive Patienten mit pulmonaler Sarkoidose teil, die aufgrund ihrer Lungenbeteiligung eine Therapieindikation aufwiesen. Randomisiert erhielten sie über 24 Wochen eine Therapie mit Prednison (Startdosis 40 mg/Tag, Dosis schrittweise Reduktion auf bis zu 10mg/Tag in Woche 16–24) oder mit MTX (Startdosis 15 mg/Woche, Zieldosis 25 mg/Woche ab Woche 8). Bei Therapieversagen oder wenn die Therapie nicht toleriert wurde, konnten die Teilnehmer die jeweils andere Medikation erhalten. Primärer Endpunkt der Studie war die Veränderung der forcierten Vitalkapazität (engl. forced vital capacity, FVC) von der Eingangsuntersuchung bis Woche 24. Von einer Nichtunterlegenheit wurde ausgegangen, wenn der Unterschied der Gruppen mit Steroid- und MTX-Behandlung nach 24 Wochen unter 5 % blieb.

### MTX wirkt langsamer, aber nach 24 Wochen vergleichbar gut

Eine Verbesserung der FVC wurde im Prednison-Arm schneller erreicht, in Woche 24 war die FVC-Zunahme aber vergleichbar (Prednison: +6,5 %, MTX +6,1 %). In der adjustierten Analyse war die Nichtunterlegenheit von MTX mit einem Unterschied zwischen den Gruppen von –1,17 Prozentpunkten (95 %-Konfidenzintervall –4,27 bis 1,93) erreicht. Wichtig für die Therapieentscheidung in der Praxis sind die Unterschiede im Nebenwirkungsprofil, betonte Wijsenbeek.

### Unterschiedliche Nebenwirkungsprofile

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse (UE) waren bei Prednison-Therapie Gewichtszunahme und [Insomnie](#) bei jeweils mehr als 40 % der Patienten, bei MTX-Behandlung Nausea (37 %) und Fatigue (26 %). In der Prednison-Gruppe hielt in Woche 24 vor allem die Gewichtszunahme als UE an (im Mittel 5,0 kg), in der MTX-Gruppe war die Häufigkeit der UE durch entsprechendes Management und die Umstellung auf eine Subkutangabe von MTX deutlich zurückgegangen, bei Nausea auf 13 %, bei Fatigue auf 15 % der behandelten Patienten.

## **Sarkoidose-bezogene Lebensqualität**

In beiden Gruppen verbesserte sich die erkrankungsbezogene Lebensqualität nach dem King's Sarcoidosis Questionnaire (KSQ). Bei MTX-Therapie hielt dieser Trend im Verlauf an, während in der Prednison-Gruppe der selbst eingeschätzte Gesundheitszustand nach dem KSQ nach einer deutlichen Verbesserung in den ersten vier Wochen wieder abfiel. Der Lungenscore des KSQ war nach 24 Wochen in der MTX-Gruppe deutlicher verbessert als in der Prednison-Gruppe. Das galt auch für das Symptom Husten (MTX: 0,85, Prednison: 0,44). Dieser Unterschied war zudem klinisch relevant, betonte Wijsenbeek.

## **Heimmessungen geben zusätzliche Einblicke**

Alle Studienteilnehmer hatten die Möglichkeit, in einer Online-App wöchentlich die mit einem Bluetooth-fähigen Handspirometer gemessene FVC-Werte zu erfassen und ihre Symptome auf numerischen Skalen zu bewerten. Nach diesen Messungen erreichte die FVC in der Prednison-Gruppe nach 53 Tagen ein Plateau, während sich in der MTX-Gruppe die FVC weiter verbesserte und innerhalb der 24 Wochen der Studie noch kein Plateau erreichte, berichtete Wijsenbeek über bisher nicht publizierte Ergebnisse dieses Studienteils. Dies lässt auf längerfristig ausgeprägtere Verbesserungen der FVC schließen.

## **Fazit: MTX ist eine zu berücksichtigende Erstlinienoption**

Wijsenbeek plädierte dafür, MTX als wirksame Option mit einem langfristig günstigeren Nebenwirkungsprofil bei bislang nicht behandelte pulmonaler Sarkoidose mit zu berücksichtigen und eine Anpassung der Leitlinien zu erwägen. Die Therapieentscheidung muss im Einzelfall gemeinsam mit dem Patienten getroffen werden. Wichtig ist, sich über das Therapieziel – eher Sicherheit oder eher Lebensqualität – klar zu werden. Für die gemeinsame Entscheidungsfindung liefert die PREDMETH-Studie wichtige Argumente.

Wenn die Entscheidung für Steroide getroffen ist, sollte diese Therapie für begrenzte Zeit erfolgen, monitort und gegebenenfalls angepasst werden, sagte Wijsenbeek. „Wir müssen vermeiden, dass Patienten dauerhaft auf Steroiden angewiesen sind!“ appellierte sie an ihre Kollegen. MTX sei eine gute Alternative.

Die Studie PREDMETH ist auf [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04314193) unter der Nummer [NCT04314193](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04314193) registriert. Sie wurde von der Erasmus Universitätsklinik finanziert.

Autor:

[Friederike Klein](#)

Stand:

07.11.2025