Nebenwirkungsprofil von Prednisolon und Methotrexat bei Patienten mit Sarkoidose

Nicolas C. Kahn

Thoraxklinik Heidelberg, Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Abstract aus Kahlmann V, Moor CC, Veltkamp M und Wijsenbeek MS: Patient reported side-effects of prednisone and methotrexate in a real-world sarcoidosis population. *Chron Respir Dis* 2021;18:14799731211031935.

Keywords

Sarcoidosis · Quality of life · Prednisone · Methotrexate · Treatment · Side-effects

Abstract

Currently prednisone is the first-line pharmacological treatment option for pulmonary sarcoidosis. Methotrexate is used as second-line therapy and seems to have fewer side-effects. No prospective comparative studies of first-line treatment with methotrexate exist. In this study, we evaluated patient reported presence and bothersomeness of side-effects of prednisone and

methotrexate in a sarcoidosis population to guide the design of a larger prospective study. During a yearly patient information meeting 67 patients completed a questionnaire on medication use; 11 patients never used prednisone or methotrexate and were excluded from further analysis. Of the remaining 56 patients, 89% used prednisone and 70% methotrexate (present or former). Significantly more side-effects were reported for prednisone than for methotrexate, 78% versus 49% ($p = 0.006$). In conclusion, methotrexate seems to have fewer and less bothersome side-effects than prednisone. These findings need to be confirmed in a prospective study.

© The Author(s) 2021

Transfer in die Praxis

Hintergrund

Die Sarkoidose ist eine granulomatöse Erkrankung mit sehr heterogenen Manifestationsformen. Die Behandlungsbedürftigkeit variiert stark in Abhängigkeit von den Organmanifestationen und dient der Minimierung des Risikos von Morbidität und Mortalität sowie zur Verbesserung der Lebensqualität. Die Lunge ist in über 75% der Patienten eine der Haupt-Organmanifestationen bei Patienten mit Sarkoidose [1]. Auch in den aktuellen Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften zur Behandlung der Sarkoidose ist Prednisolon bei behandlungsbedürftigen Manifestationsformen der Sarkoidose weiterhin die pharmakologische Therapie der ersten Wahl [2, 3]. Auch wenn Prednisolon bereits kurzfristig zu einer Verbesserung der Lungenfunktion und der Beschwerden führt, wird die Therapie mit Steroiden von schweren unerwünschten Nebenwirkungen wie z.B. Gewichtszunahme, Depressionen, Osteoporose und Diabetes begleitet, die zu einer signifikanten Abnahme der Lebensqualität führen können.

Therapieoptionen mit einem besseren Nebenwirkungsprofil werden dringend gebraucht, allerdings sind die Forschungsbemühungen in diesem Bereich überschaubar. Methotrexat wiederum wird bislang nur als Zweitlinientherapie in den oben genannten Leitlinien und Therapieempfehlungen aufgeführt.

Die hier diskutierte Studie hatte sich zum Ziel gesetzt, zunächst das Nebenwirkungsprofil der Therapie mit Prednisolon und Methotrexat spezifisch bei Patienten mit Sarkoidose zu eruieren, eine Untersuchung, die in der Literatur bisher so nicht auftaucht.

Ergebnisse der Studie

Bereits der Aufbau dieser Studie ist bemerkenswert. Während eines Patienteninformationstages am Erasmus University Medical Center in Rotterdam wurden alle Patienten eingeladen, einen Fragebogen mit insgesamt 14 Items auszufüllen. Die Fragen wurden offen gestellt und die Patienten wurden gebeten, selber die unerwünschten Wirkungen dem jeweiligen Präparat zuzuordnen. Die Fragebogen von insgesamt 56 Patienten (89% unter Prednisolon, 70% unter Methotrexat; 21% bekamen zusätzliche Medikamente) konnten für diese Untersuchung ausgewertet werden. Der überwiegende Teil der teilnehmenden Patienten litt unter einer pulmonalen Beteiligung, aber auch 17% mit kardialer Beteiligung, 12% mit Augenbeteiligung und jeweils 12% mit Haut- und neurologischer Beteiligung nahmen an der Umfrage teil. Von 59 unter einer Prednisolon-Therapie stehenden Patienten berichteten 78% von einer oder mehreren unerwünschten Wirkungen. Am häufigsten wurde die Gewichtszunahme (48%) genannt, aber auch psychologische Probleme bzw. Verhaltensänderungen (24%) sowie Schlafstörungen und die Fatigue-Symptomatik (20%) wurden der Therapie mit Prednisolon zugeordnet.

Die 39 Patienten, die mit Methotrexat therapiert wurden, berichteten ein signifikant geringeres Nebenwirkungsprofil (insgesamt

49%). Am häufigsten wurden hier gastrointestinale Beschwerden (31%), aber auch generelles Unwohlsein (10%) und Kopfschmerzen (5%) genannt. Hierbei muss auch betont werden, dass die Patienten, die unter unerwünschten Wirkungen während der Prednisolon-Therapie litten, ihre genannten Nebenwirkungen als stärker beklagenswert berichteten als die Patienten in der Methotrexat-Gruppe.

Fazit für die Praxis

Die Studie von Kahlmann und Kollegen vergleicht das Nebenwirkungsprofil von Prednisolon und Methotrexat in einer sogenannten «Real-World»-Population von Sarkoidosepatienten. In dieser werden von den Patienten deutlich geringere und auch weniger belastende Nebenwirkungen von Methotrexat als von Prednisolon als Monotherapie berichtet.

Die Studie hat einige signifikante Limitierungen. Zum einen werden die Nebenwirkungen einzig von den Patienten über offen gestellte Fragen berichtet, eine ärztliche Überprüfung oder nähere Objektivierung diesbezüglich fand im Rahmen der retrospektiven Studie nicht statt. Zum anderen handelt es sich um ein sehr selektives Kollektiv von Patienten, die an einem Patienten-Informationstag in einem spezialisierten Zentrum teilnahmen.

Nichtsdestotrotz belebt die Studie die Diskussion um eine frühzeitige alternative Therapie zur Prednisolon-Monotherapie, um mögliche schädigende unerwünschte Wirkungen zu vermeiden, und kann als Rationale herangezogen werden, um in der Zukunft randomisierte, kontrollierte Studien zum Thema der First-Line-Therapie bei Sarkoidose durchzuführen. In jedem Fall ist es für alle Ärzte, die Patienten mit Sarkoidose unter den oben genannten Therapien mitbetreuen, interessant zu erfahren, wie stark sich die Patienten durch eine Prednisolon-Therapie im Vergleich zu einer Kombinationstherapie eingeschränkt fühlen.

Disclosure Statement

The author has nothing to declare in regard to this publication.

Literatur

- 1 Thillai M, Atkins CP, Crawshaw A, et al.: BTS clinical statement on pulmonary sarcoidosis. *Thorax*. 2021;76:4–20.
- 2 Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al.: ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2021;58:2004079.
- 3 Rahaghi FF, Baughman RP, Saketkoo LA, et al.: Delphi consensus recommendations for a treatment algorithm in pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir Rev*. 2020;29:190146.

Korrespondenz an:

Dr. Nicolas C. Kahn, nicolas.kahn@med.uni-heidelberg.de