

Nežádoucí účinky methotrexátu při podávání nízkých dávek

MUDr. Alena Stumpfová

Kožní oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Methotrexát (MTX) je antagonist kyseliny listové se širokým spektrem použití v léčbě (hemato)onkologických, kožních, revmatologických a jiných autoimunitních onemocnění. Od roku 1971 je schválen v léčbě těžkých a generalizovaných forem psoriázy, své uplatnění našel i v léčbě jiných chronických kožních nemocí. Ačkoliv se jedná o lék efektivní a vzhledem k jeho variabilitě užití jedinečný, známé jsou také jeho nežádoucí účinky (NÚ). Vzhledem k absenci specifických markerů toxicity MTX nelze předem stanovit jejich výskyt. Při dodržení určitých pravidel dávkování a monitoringu léčby je MTX lék bezpečný a dobře tolerovaný. Tento článek se zaměřuje na popis těch nejčastějších a nejzávažnějších NÚ při podávání nízkých dávek, specifikuje jejich úskalí a popisuje preventivní a terapeutická opatření tak, aby MTX mohl být specializovanými ambulantními lékaři a pacienti bez obav používán.

Klíčová slova: methotrexát, nízké dávky, nežádoucí účinky, vedlejší účinky.

Side effects of methotrexate at low doses

Methotrexate (MTX) is a folic acid antagonist with a broad spectrum of use in the treatment of (haemato)oncological, dermatological, rheumatological and other autoimmune diseases (E, B). Since 1971, it has been approved in the treatment of severe and generalized forms of psoriasis, and has also found its utilization in the treatment of other chronic skin diseases. Although it is a very effective drug and, given its variability of use, unique, its numerous adverse effects (AEs) are also known. Due to the lack of specific markers of MTX toxicity, their occurrence cannot be predicted. However, it is safe and well tolerated if certain dosing and treatment monitoring rules are followed. This article focuses on the description of the most common and serious AEs in low-dose administration, specifies their pitfalls and describes preventive and therapeutic arrangements so that MTX can be used by physicians and patients without concern.

Key words: methotrexate, low dose, adverse effects, side effects.

Úvod

MTX patří do skupiny cytostatik, působí jako antagonist kyseliny listové. Kompetitivně se váže na thymidylát syntetázu a dihydrofolát reduktázu (DHFR), což v konečném důsledku vede k poruše syntézy purinů a thymidinu a následně inhibici syntézy a reparačních mechanismů deoxyribonukleové kyseliny (DNA) (1) a buněčné replikace v rychle se množících buňkách (2, 3). Dochází k indukci apoptózy buňky. Antimetabolické a antiproliferační

účinky uplatňující se v onkologické terapii se projevují při vysokých dávkách (nad 1000 mg/m²). U dávek nízkých (5–25 mg týdně) působí MTX spíše imunomodulačně a protizánětlivě. Tohoto účinku se využívá v léčbě kožních, revmatologických, gastroenterologických a řady autoimunitních chorob a také ve specifických indikacích v onkologii nebo gynekologii.

V organismu prodělává MTX dvojí biotransformaci: 1) extracelulární (v játrech) – v játrech vzniká metabolit 7-hydroxymethotrexát (7-OH

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2024;18(4):172-176

<https://doi.org/10.36290/der.2024.034>

Článek přijat redakcí: 2. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 20. 10. 2024

MUDr. Alena Stumpfová

alena.stumpfova@kzcr.eu