

v tabulce 4. K zajištění co nejvyšší bezpečnosti léku při kontrolách vyšetřujeme celkový stav pacienta, sledujeme plicní symptomatologii (kašel, dušnost, febrilie) a známky pancytopenie (kašel, dušnost, febrilie, cyanóza, stomatitida, krvácení). Přehled vyšetření před zahájením a během léčby je uveden v tabulce 5.

### Mukokutánní nežádoucí účinky

Kožní a slizniční příznaky toxicity nebo hypersenzitivity na MTX jsou různorodé. Vyskytují se nespecifické reakce přecitlivělosti typu toxoalergického polékového exantému, fotosenzitivity nebo jiných polékových reakcí kůže včetně těch závažných (erythema multiforme, Steven-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, DRESS – drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). Mezi další kožní erupce patří stomatitida s erozemi až ulceracemi

v ústní dutině, především na rozhraní suché a vlhké sliznice rtů, kde se nachází rychle proliferující buňky (Obr. 1, 2). V kombinaci imunomodulačního účinku MTX (ale i jiného imunosupresivního agens) s jinými faktory, např. s imunosenescencí nebo léčbou jinými imunosupresivy, může vzniknout Epstein Baar virus (20) – pozitivní mukokutánní vřed – relativně nedávno popsaná nová klinicko-patologická jednotka (21) (Obr. č. 3, 4, 5). Vzniká na sliznici orofaryngu, na kůži nebo na sliznici gastrointestinálního traktu (20) při narušení rovnováhy paměťových B-lymfocytů jedince s dosud asymptomatickou přítomností EBV v organismu jedince. Dochází k lymfoproliferaci různých buněčných klonů se vznikem ulcerací (21). V r. 2016 tato diagnóza získala uznání jako nová jednotka v revizi klasifikace Světové zdravotnické organizace (21). Z dalších NÚ může vzniknout alopecie; ojediněle

byl popsán ale také částečný nárůst vlasů u mužů s androgenní alopecií, nejspíše ovlivněním syntézy a aktivity testosteronu (22). Také se může objevit makulopapulózní kožní erupce na končetinách (9), palmární erytém (3), akné, petechie, melanonychie, akutní paronychie, onycholýza nebo furunkulóza (11, 23). Kožní symptomatologie může být skutečně variabilní a individuální. Tyto NÚ se mohou spontánně zhojit, většina z nich však vyžaduje snížení dávek MTX, navýšení dávek kyseliny listové či úplné vysazení MTX.

### Hepatotoxicita

Hepatotoxicita je potenciálně významným NÚ, ale při respektování doporučení monitoringu léčby je riziko závažných hepatopatií vzácné (15, 24). Klinicky se nejčastěji manifes-

Tab. 4. Kontraindikace (KI) léčby MTX (7, 11)

Absolutní KI	Relativní KI
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Hypersenzitivita na MTX</li> <li>■ Závažná porucha jater</li> <li>■ Závažná porucha ledvin (clearance kreatininu pod 20 ml/min)</li> <li>■ Významná plicní patologie</li> <li>■ Závažné infekce</li> <li>■ Ulcerózní kolitida</li> <li>■ Gastritida</li> <li>■ Diabetes mellitus</li> <li>■ Abúzus alkoholu</li> <li>■ Hypoplazie kostní dřeně, hematologické poruchy</li> <li>■ Imunodeficitní stavy</li> <li>■ Malignity</li> <li>■ Plánování koncepce</li> <li>■ Ulcerace v ústní dutině</li> <li>■ Vředová choroba gastroduodena akutní</li> <li>■ Těhotenství, kojení</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Onemocnění jater</li> <li>■ Onemocnění ledvin</li> <li>■ Vyšší věk</li> <li>■ Městnavé srdeční selhávání</li> <li>■ Hepatitidy</li> <li>■ Noncompliance</li> </ul>

Tab. 5. Monitoring léčby

Absolutní KI	Před zahájením	1–2 týdny po 1. dávce	První 2 měsíce à 2 týdny	Každé 2–3 měsíce	Dle potřeby a dle aktuální symptomatologie
KO + diff. Jaterní testy Albumin Urea, kreatinin CRP Močový sediment	+	+	+	+	+
Vyloučení TBC	+				+
Hepatitidy	+				+
HIV 1, 2	+				+
RTG plic	+				+
PIINP	+			+	+
Těhotenský test u žen	+				+

Obr. 1. Ulcerace rtu a mukozitida, pohled zřepředu



Obr. 2. Ulcerace rtů a mukozitida, pohled zleva

