

Infekční komplikace

Mechanismus MTX při užívání nízkých dávek je především spíše imunomodulační než významně imunosupresivní (9). Data o riziku vzniku infekčních nemocí se různí, předpokládá se pouze mírně zvýšené (prokázáno bylo u pacientů s revmatoidní artritidou (28)) nebo žádné riziko (8, 9). Narůstá však u pacientů současně léčených vysokými dávkami kortikosteroidů, jinými chorobu modifikujícími léky (DMARDS) nebo biologickou léčbou (8, 9). Vzácně může vlivem významného poklesu populace T-lymfocytů dojít k manifestaci latentní infekce plic *Pneumocystis jirovecii* se vznikem pneumocystové pneumonie (9, 29). Zvláštní pozornosti je třeba v případě inaktivní chronické infekce (např. herpes zoster, tuberkulóza, hepatitida B nebo C), která může být aktivována (11). Všimáme si příznaků, jako jsou neproduktivní kašel, dušnost, pocit tlaku na hrudníku a zvýšená teplota (27). V případě mírných zánětlivých onemocnění (např. faryngitida, infekce močových cest aj.) (5, 9) není nutné MTX vysazovat, nicméně je preferován individuální přístup k jednotlivým případům (5). Pozastavit léčbu do vyléčení je naopak doporučováno vždy v případě infekčních

nemocí závažných (9). MTX snižuje imunitu několika vakcín, z tohoto důvodu se nedoporučuje očkování živými vakcínami (9).

Poruchy reprodukce

MTX jako abortivum může způsobovat kongenitální anomálie. Je proto kontraindikován v těhotenství a při kojení, při jeho užívání se doporučuje užívat dostatečně účinné metody kontracepcie s vysazením MTX nejméně 3 měsíce před plánovaným početím. U mužů užívajících MTX byly popsány oligospermie a chromozomové vady (9), vzácným NÚ je snížení libida a erektilní dysfunkce s nejasným mechanismem účinku. Předpokládá se vliv zhoršené funkce hypofýzy v důsledku blokády interleukinu 1 a také inhibiční účinek MTX na produkci oxidu dusnatého, což vede ke snížené aktivitě hladké svaloviny cév (30). Mnoho mužů užívajících dlouhodobě nízké dávky MTX má však zdravé děti (9), je tedy otázkou, do jaké míry MTX zasahuje do jejich potence a schopnosti fertility.

Závěr

Vliv MTX na organismus závisí na schématu léčby a dávce, z čehož plynou i určité

rozdíly v souboru jeho NÚ. S nejběžnějšími z nich při dlouhodobé léčbě nízkými dávkami MTX, jako jsou bolesti břicha, nevolnost, nechutenství, bolesti hlavy, elevace JT aj. se v určité formě setká velká část pacientů. Úprava dávky, podávání kyseliny listové a jiné metody mohou tyto NÚ zmírnit či odstranit. Nejzávažnější NÚ při podávání nízkých dávek jsou vzácné, jedná se o potíže spojené s hepatotoxicitou, myelosupresí a plicní toxicitou. Riziko jejich vzniku se zvyšuje u pacientů s určitými predispozicemi, u kterých je zapotřebí opatrnosti. Infekčními komplikacemi související s nízkodávkovým schématem podávání MTX jsou významněji ohroženi pacienti s přidruženými imunosupresivními stavy např. věkově starší populace s imunoseneskencí nebo pacienti na kortikoterapii vysokými dávkami aj. Při dodržování konkrétních pravidel podávání je léčba MTX bezpečná. Zapotřebí je dávat pozor na správné dávkování léku 1x týdně, lékař by si měl být jistý, že pacient edukaci o léčbě dostatečně porozuměl. V případě podezření na vznik nežádoucího účinku léku toto hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

LITERATURA

- Balk RA. Methotrexate-induced lung injury. Online. UpToDate. 2024. Available from: https://www.uptodate.com/contents/methotrexate-induced-lung-injury?search=methotrexate%20induced%20lung&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1.
- Shah R, Nwannunu CE, Limmer AL. Brief Update on Dermatologic Uses of Methotrexate. *STL*. 2019;24:6.
- Scheinfeld N. Three cases of toxic skin eruptions due to methotrexate and a compilation of methotrexate induced skin eruptions. *Online. Dermatology online Journal*. 2006;12:7. Available from: <https://doi.org/doi.org/10.5070/D30nq2c0bx>.
- Řiháček M, Pilátová K, Štěrbá J, et al. New Findings in Methotrexate Pharmacology – Diagnostic Possibilities and Impact on Clinical Care. *Online. Klinická onkologie*. 2015;28(3):163-170. Available from: <https://doi.org/10.14735/amko2015163>.
- Řiháček M, Řiháček In, Zdražilová-Dubská L, et al. 70 let methotrexátu v léčbě autoimunitních a nádorových onemocnění. *Čes-slov Pediatr*. 2014;69(3):161-167.
- Ezhilarasan D. Hepatotoxic potentials of methotrexate: Understanding the possible toxicological molecular mechanism. *Online. Toxicology*. 2021;458:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.152840>.
- Nežádoucí účinky léčiv. Informační zpravodaj, Státní úřad pro kontrolu léčiv. *Farmakovigilance*. 2023;16(3):1-11.
- Kremer JM. Use of methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *Online. UpToDate*. 2024;18. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/use-of-methotrexate-in-the-treatment-of-rheumatoid-arthritis>.
- Kremer JM. Major adverse effects of low-dose methotrexate. *Online. UpToDate*. 2024;1-10. Available from: https://www.uptodate.com/contents/major-adverse-effects-of-low-dose-methotrexate?search=major%20adverse%20effect%20of%20low%20dose%20methotrexate&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1.
- Lacasse AS. Therapeutic use and toxicity of high-dose methotrexate. *Online. UpToDate*. 2024;1-10. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/therapeutic-use-and-toxicity-of-high-dose-methotrexate>.
- Souhrn údajů o přípravku. Příloha k sp. zn. sukls239559/2009: Trexan 2,5 mg tablety.
- Otero ME, Van Den Reek JM, Seyger MM, et al. Determinants for drug survival of methotrexate in patients with psoriasis, split according to different reasons for discontinuation: results of the prospective MTX-CAPTURE. *Online. British Journal of Dermatology*. 2017;177(2):497-504. Available from: <https://doi.org/10.1111/bjd.15305>.
- Mrážik P, Vargová V. Gastrointestinálně nežiaduce účinky metotrexátu v léčbě pacientov s juvenilnou idiopatickou artritidou - vieme ich správne hodnotiť? *Čes-slov Pediatr*. 2015;70(4):215-219.
- Liu H, Liu F, Zhang M, et al. Combined acute interstitial pneumonitis and pancytopenia induced by low-dose methotrexate in a hemodialysis patient treated for bullous pemphigoid. *Online. Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2015;90(3):suppl 1, s. 43-45. Available from: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153692>.
- Svobodová R. Současné postavení metotrexátu v léčbě revmatoidní artritidy. *Prakt. lékař*. 2014;10(6):206-209.
- West J, Ogston S, Foester J, et al. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials. *Online. PLOS ONE*. 2016;11:5. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153740>.

- Singh SK, Singnarpri SN. Safety and efficacy of methotrexate (0.3 mg/kg/week) versus a combination of methotrexate (0.15 mg/kg/week) with cyclosporine (2.5 mg/kg/day) in chronic plaque psoriasis: A randomised non-blinded controlled trial. *Online. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2021;87:214-222. Available from: https://doi.org/10.25259/IJDVL_613_19.
- Bhat T, Coughlin CC. Mood changes with methotrexate therapy for dermatologic disease. *Online. Pediatric Dermatology*. 2018;35(2):253-254. doi: 10.1111/pde.13406. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29315793.
- Kamangar F, Berger TG, Fazel N. Methotrexate Toxicity Induced by Ciprofloxacin Leading to Psoriatic Plaque Ulceration: A Case Report. *Cutis*. 2013;92:148-150.
- Zgažarová L. Ulcerace rtu jako nežádoucí účinek terapie methotrexátem. *Dermatol. praxi*. 2020;14(1):36-38.
- Gibaldi CN, Lynch DT. EBV Positive Mucocutaneous Ulcer. *Online. In: National Library of Medicine. Stat Pearls*; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539738/>.
- Famenini S. Partial Reversal of Androgenetic Alopecia With Methotrexate Therapy for Psoriasis. *Cutis*. 2013;92:127-128.
- Singh SK, Singnarpri SR. Safety and efficacy of methotrexate (0.3 mg/kg/week) versus a combination of methotrexate (0.15 mg/kg/week) with cyclosporine (2.5 mg/kg/day) in chronic plaque psoriasis: A randomised non-blinded controlled trial. *Online. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2021;87:214-222. Available from: https://doi.org/10.25259/IJDVL_613_19.

Další literatura u autora
a na www.dermatologiepraxi.cz