

Methotrexat

Als **Immunmodulator** ist Methotrexat Mittel der Wahl zur Therapie entzündlicher Prozesse bei rheumatischen Erkrankungen. Die besonderen Anwendungsregime sind zu beachten.

Bei Autoimmunerkrankungen, wie zum Beispiel der Schuppenflechte und der rheumatoiden Arthritis ist das Immunsystem überaktiviert. Die ständigen Entzündungsreaktionen führen zu Gewebeschädigung und Schmerzen. Im Rahmen der Basistherapie bei Rheuma zählt Methotrexat (MTX) zu den Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARD), die langfristig die Krankheitsprogression verhindern sollen. Laut Leitlinie die Therapie wird mit MTX in oraler Form begonnen. Der Folsäureantagonist gelangt in die Zelle und hemmt kompetitiv die Produktion von Entzündungsmediatoren und die Purinbiosynthese. So kann die überschießende Immunreaktion mit ihren Entzündungsprozessen wirksam unterbrochen werden.

Nach oraler Einnahme werden 70 Prozent des Wirkstoffs resorbiert und metabolisiert, die Ausscheidung erfolgt überwiegend renal. Deshalb ist auf eine ausreichende Nierenfunktion zu achten. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance unter 60 ml/min ist eine Therapie mit MTX nicht zu empfehlen. Die maximale Wirkung ist etwa nach einer Therapiedauer von drei Monaten zu erwarten. Zeigt sich nach vier bis acht Wochen kein therapeutisches Ansprechen, kann die orale MTX-Dosis erhöht oder der Wirkstoff subkutan appliziert werden. Bei etwa einem Drittel der Patienten tritt hierdurch keine ausreichende Besserung ein. Dann kann MTX mit

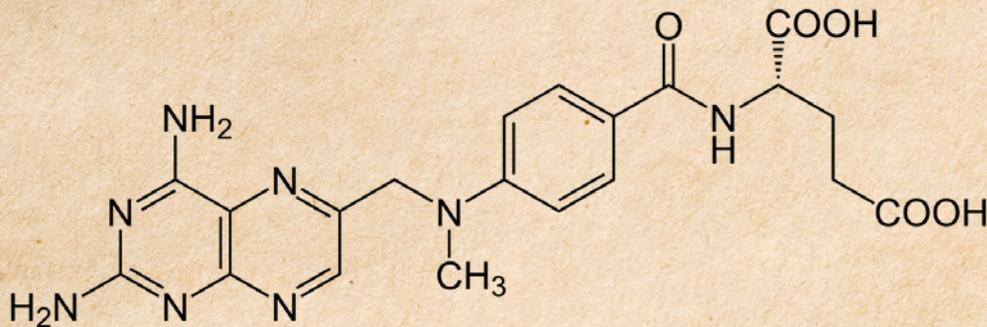
einem anderen DMARD ergänzt werden (als erstes Leflunomid, oder Hydrochloroquin mit Sulfasalazin). Die Gabe erfolgt einmal pro Woche - darauf sollten PTA und Apotheker hinweisen, zum Beispiel indem ein fester Wochentag für die Anwendung festgelegt wird. An dem betroffenen Tag und bis zu 24 Stunden nach der Einnahme sollte auf Alkoholkonsum und Anwendung von NSAR verzichtet werden, um Nebenwirkungen zu reduzieren. Bei einer fälschlich täglichen Anwendung sind Intoxikationen zu befürchten. Begonnen wird mit 7,5 Milligramm pro Woche und die Steigerung erfolgt bis zu einer Zieldosis von maximal 20 Milligramm. Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, dass er die Tabletten nicht teilt, zerkaut oder zermörsert. Wer Schluckbeschwerden hat, kann die Tabletten in Wasser zerfallen lassen und die Lösung trinken. Zur Einnahme der Tabletten sollte ein großes Glas Wasser getrunken werden. Für die Injektion der Spritzlösung sind Oberarm, Oberschenkel und Bauchdecke geeignete Einstichstellen. Die Injektion sollte langsam erfolgen und die Nadel erst nach 10 Sekunden entfernt werden. Die gebrauchten Spritzen sollten gesondert entsorgt werden, damit sich niemand im Hausmüll verletzen kann. Häufige Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden, wie Diarrhö und Übelkeit. Ulcera in Mund- und Rachenbereich sollten durch eine gewissenhafte Mundhygiene vorgebeugt werden. Blutbildverän-

derungen und der Anstieg von Leberenzymen sollten durch den Arzt regelmäßig überwacht werden. Um die Verträglichkeit zu optimieren, sollte ein bis zwei Tage nach der MTX-Applikation fünf Milligramm Folsäure eingenommen werden. Wechselwirkungen, die erhöhte Plasmaspiegel von MTX bewirken, sind bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR oder Cotrimoxazol zu erwarten. NSAR hemmen die renale Ausscheidung von MTX. Erhöhte MTX-Spiegel sind auch möglich bei gemeinsamer Einnahme von Penicillinen, da sie mit MTX um die tubuläre Sekretion konkurrieren. Der übermäßige Konsum von koffein- oder theophyllinhaltenen Getränken kann die Wirksamkeit von MTX reduzieren. Da Methotrexat teratogen ist, sollten Frauen im gebärfähigen Alter auf Verhütungsmaßnahmen hingewiesen werden. Auch Männer sollten die MTX-Therapie mindestens ein halbes Jahr beendet haben, bevor eine Konzeption bei der Partnerin erfolgt. Ein weiterer wichtiger Rat ist, auf zu starke UV-Einwirkung zu verzichten. MTX hat fotosensibilisierende Eigenschaften. ■

*Dr. Katja Renner,
Apothekerin*

Wanted

Methotrexat



Wirkung

MTX wird als Folsäureanalogon in die Zelle aufgenommen und hemmt kompetitiv die Dihydrofolat-Reduktase, so werden Zellproliferation und Entzündungsreaktionen unterdrückt.

Hauptindikationen

Aktive rheumatoide Arthritis, schwere therapieresistente Psoriasis, leichte bis mittelschwere Morbus-Crohn-Erkrankung entweder alleine oder in Kombination mit Glucocorticoiden

Einnahme/Anwendung

Oral oder subkutan, intramuskulär als Fertigspritze einmal wöchentlich

Nebenwirkungen

Dosisabhängig Blutbildveränderungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Appetitlosigkeit, trockener Reizhusten, gastrointestinale Beschwerden, Entzündungen im Mund- und Rachenraum, Anstieg der Leberenzyme, Alopezie, Erschöpfung

Kontraindikationen

Schwere akute Infektionen, Ulcera des Magen-Darm-Traktes, schwere Nieren- und Leberinsuffizienz, erhöhter Alkoholkonsum, Schwangerschaft und Stillzeit – Kontrazeptionsschutz soll unter der Therapie erfolgen.

Wechselwirkungen

NSAR, Alkohol, Protonenpumpenhemmer, Cotrimoxazol, Distickstoffmonoxid (Lachgas) verstärken die Wirkung, Risiko der Toxizität, Vitaminpräparate mit Folsäure und L-Asparaginase senken die Plasmaspiegel, zusammen mit anderen hepatotoxischen Arzneistoffen (z.B. Azathioprin, Leflunomid, Retinoiden, Sulfasalazin) verstärkte Lebertoxizität möglich.