

Leitlinien Methotrexat

Was ist **Methotrexat** ?

Methotrexat (MTX) ist ein Antagonist (Gegenspieler) der zur B-Vitamingruppe gehörenden Folsäure. Es greift in den Zellstoffwechsel ein. In niedriger Dosierung wirkt MTX überwiegend entzündungshemmend (antiinflammatorisch), reguliert das fehlgesteuerte Immunsystem (immunmodulatorisch) und wird zur Behandlung von therapieresistenten und schweren Verlaufsformen der Psoriasis nach erfolglosem Ausschöpfen aller anderen Behandlungsmethoden sowie zur Langzeitbehandlung (Basistherapie) der Psoriasis-Arthritis eingesetzt. MTX verringert die Reaktionen der Entzündungen in den Gelenken. Es verhindert die entzündlich bedingte Knochenzerstörung und sollte deshalb frühzeitig eingesetzt werden. In hoher Dosierung hemmt MTX die Zellteilung und findet deshalb Anwendung auch in der Tumortherapie. Die MTX-Therapie der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis hat eine vergleichsweise gute klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit. Sie hat sich bei der Langzeitbehandlung bewährt.

Ausschluß der Therapie

Die MTX-Therapie sollte nicht gewählt werden bei Funktionsstörung der Nieren, Leberschäden, Erkrankungen des blutbildenden Systems, erhöhtem Alkoholkonsum, schweren Infekten, Schwangerschaft, Stillzeit, Geschwüren des Magen-Darm-Traktes und bei Allergien auf das Medikament. Ausgeschlossen ist die gleichzeitige Verabreichung von Medikamenten, die ebenfalls einen Mangel an Folsäure verursachen (z. B. Sulfonamide, Co-Trimoxazol).

Kinderwunsch nicht unter MTX

Der Wirkstoff kann zu Mißbildungen und zu dauerhaften Veränderungen der Spermien führen. Bei zeugungswilligen Männern und während der Schwangerschaft und Stillzeit darf der Wirkstoff nicht angewendet werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte deshalb vor Beginn der Therapie mit geeigneten Maßnahmen (z. B. Schwangerschaftstests) eine bestehende Schwangerschaft sicher ausgeschlossen sein. Sowohl Männer als auch Frauen müssen während und mindestens drei Monate nach einer Behandlung mit MTX wirksam Empfängnischutz praktizieren.

Anwendung

Die Therapie setzt die Akzeptanz des Patienten voraus. Sie sollte nur begonnen werden, wenn die Indikation durch einen Facharzt gestellt wurde. Wichtig ist, Kontraindikationen auszuschließen. Der Patient sollte sich präzise über die Behandlung aufklären lassen. Die Therapie setzt ein großes Maß an Zuverlässigkeit voraus und erfordert regelmäßige ärztliche Kontrolluntersuchungen.

MTX wird einmal in der Woche (stets am gleichen Wochentag) oral in Form von Tabletten eingenommen oder mit einer Injektion (parenteral) in die Vene (intravenös) oder in Muskelgewebe (intramuskulär) verabreicht.

Die Tabletten werden nicht zu den Mahlzeiten, sondern am besten

morgens nüchtern oder beim Auftreten von Übelkeit am Abend eingenommen. Die Tabletten-Einnahme in drei Einzeldosen im Abstand von 12 Stunden wird ebenfalls praktiziert. Die parenterale Anwendung von MTX wird genutzt bei ungenügender Wirkung der oralen Therapie, bei Magen- und Darmunverträglichkeit oder bei unzuverlässiger Tabletten-Einnahme.

Zur Gabe von MTX gehört auch die Einnahme von Folsäuretablettten. Die Gabe ist notwendig, da die Menge an Folsäure, die mit der Nahrung aufgenommen wird (Milch, Hefe, Leber, Niere), nicht ausreicht.

Manchmal gibt es allergische Reaktionen, die unbedingt und sofort dem Arzt gemeldet werden müssen. Das seltene Lyell-Syndrom (=Syndrom der verbrühten Haut), auch toxische Epidermolysen (großflächige Blasenbildung) genannt, kann eine lebensbedrohliche Situation darstellen.

Dosen und Wirkung

Die wöchentliche therapeutische Dosis liegt bei der Behandlung der Psoriasis zwischen 10 und 20 Milligramm (maximal 30 Milligramm) und bei der Psoriasis-Arthritis bei 10 bis 15 Milligramm. Die Höhe der Dosis hängt von der Verträglichkeit und der individuellen Wirksamkeit des Medikaments, von der Schwere des Krankheitsbildes und vom Erfolg der Behandlung ab (bei guter Verträglichkeit kann die Gesamtdosis von 1 bis 1,5 Gramm auch überschritten werden). Diese Therapie wirkt nicht sofort. Bei der Psoriasis ist mit einer erkennbaren Wirkung erst nach zwei bis sechs Wochen, bei der Psoriasis-Arthritis frühestens nach vier bis acht Wochen zu rechnen.

Eigenmächtig darf weder die Dosierung geändert noch das Medikament abgesetzt werden. Dies gilt auch für den Fall, daß die Psoriasis abgeheilt ist und die Gelenkbeschwerden abgeklungen sind. Ein plötzliches Absetzen des Wirkstoffes ist nicht zu empfehlen. Dadurch könnte ein schwerer Psoriasis Schub ausgelöst und Gelenksituationen deutlich verschlechtert werden. Deshalb wird die Therapie in der Regel auch vor großen Operationen nicht mehr beendet.

Schrittweise reduzieren

Wurde der gewünschte Therapieerfolg erreicht, kann der Arzt die Dosis schrittweise in größeren Zeitintervallen (meist in Monatsschritten) bis auf die niedrigste, noch wirksame Erhaltungsdosis reduzieren. Stabilisiert sich das Ergebnis der Behandlung, kann die Therapie ganz beendet werden.

Nebenwirkungen

Wie bei jedem wirksamen Medikament können auch unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. Sie hängen von der Menge des eingenommenen Wirkstoffes und von der Dauer der Behandlung ab. Als Nebenwirkungen werden häufiger Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, gelegentlich Durchfall (gastrointestinale Beschwerden) und ein vorübergehender Anstieg von Leberwerten (Transaminasen) auf das zwei- bis dreifache der Norm in den ersten Monaten der Behandlung jeweils vier bis fünf Tage nach der Einnahme beobachtet. Gelegentlich können Schleimhautgeschwüre (z. B. im Mund, Magen und Darm), Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Störung der Blutbildung und Wundheilung auftreten. Seltener sind Nebenwirkungen an der Haut, Funktionsstörung der Nieren, eine Lungenentzündung („trockener Husten“ als erstes Anzeichen), erhöhte Neigung zu Infekten, Haarausfall, allergische

Reaktionen, Lichtüberempfindlichkeit der Haut und bei hochdosierter Langzeittherapie die Einwirkung einer krankhaften Vermehrung des Bindegewebes in der Leber (Leberfibrose).

Bei einer niedrigen Dosis mit wöchentlich 10 bis 20 Milligramm ist die Entwicklung einer Leberfibrose nicht häufiger zu erwarten als ohne Therapie, wenn nicht gleichzeitig andere Risikofaktoren einer Leberschädigung hinzukommen (z. B. Alkoholkonsum oder gleichzeitige Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika). Bei gleichzeitiger Verabreichung zusätzlicher Basistherapeutika (z. B. Sulfosalazin, Ciclosporin) ist mit einer Verstärkung der giftigen (toxischen) Wirkung von MTX im Allgemeinen nicht zu rechnen.

Nebenwirkungen mindern

Durch die Einnahme von Folsäure-Tabletten (5 – 10 mg/Woche) 24 bis 48 Stunden nach jeder MTX-Gabe können die Nebenwirkungen reduziert werden, ohne daß es zu einem Verlust an Wirkung kommt. Jede Maßnahme, die negative Wirkungen auf die Leber hat, sollte unbedingt vermieden werden (z. B. Alkohol, Rheuma-Medikamente, nichtsteroidale Antirheumatika).

Beim Auftreten von Beschwerden sollte der Arzt konsultiert werden. Es ist zu prüfen, ob Beschwerden auf die Therapie zurückzuführen sind oder ob diese andere Ursachen haben. Nur selten muß die MTX-Therapie wegen unerwünschter Nebenwirkungen abgebrochen werden. Meist genügt eine Reduzierung der Dosis. Im Falle der versehentlichen Einnahme einer zu hohen Dosis ist umgehend der Arzt zu informieren, der eventuell Gegenmittel verabreichen kann.

Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Medikamenten kann eine gegenseitige Beeinflussung der jeweiligen Wirkung möglich sein, die unter Umständen eine Änderung in der Dosierung oder das Absetzen eines Medikamentes erfordern. Deshalb ist der behandelnde Arzt über alle Änderungen der Gewohnheiten bei der Einnahme zu informieren.

Kontrolluntersuchungen

Die Untersuchung vor Beginn der Therapie umfaßt einige Laboruntersuchungen (u. a. Differentialblutbild, Leber- und Nierenwerte), um Blutbildungs- und Funktionsstörungen der Nieren, Leberschädigungen sowie andere Kontraindikationen auszuschließen. Eine Röntgenaufnahme der Lunge zur Beurteilung des Ausgangsbefundes ist günstig, um eine Lungenentzündung und alte bestehende Lungenerkrankungen zu erkennen.

Während der MTX-Therapie sind regelmäßig ärztliche Kontrolluntersuchungen durchzuführen (in der Regel im ersten Monat der Therapie wöchentlich, dann zweiwöchentlich, ab dem 4. Monat monatlich), um Verträglich- und Wirksamkeit des Medikamentes zu beurteilen. Bei der Kontrolle werden aufgetretene Beschwerden geklärt sowie die Haut- und die Mundschleimhaut auf Veränderungen und die Laborwerte (großes Blutbild, Transaminasen und Kreatinin im Serum) untersucht. Die MTX-Dosen und die Ergebnisse der ärztlichen Kontrolluntersuchungen sollten im Behandlungspaß dokumentiert werden.

Routinemäßige Leberbiopsien im Verlauf der Therapie oder ab einer bestimmten verabreichten Gesamtdosis werden heute nicht mehr empfohlen.

gg[©] Dieser Beitrag wurde von der Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ruhr-Universität Bochum in Zusammenarbeit mit dem Institut für Klinische und Experimentelle Dermatologie sowie der Fortbildungsakademie Rhein-Ruhr erstellt.