

MTX-Intoleranz bei JIA: Kein Zusammenhang mit Leberwerten

Datum: 24.04.2024

Original Titel:

The role of liver transaminase levels in methotrexate intolerance in juvenile idiopathic arthritis-a cross-sectional study.

Kurz & fundiert

- Methotrexat (MTX): Normalerweise gut verträglich bei JIA - aber manchmal Intoleranz
- Leberwert Alaninaminotransferase (ALT): Zusammenhang mit MTX-Intoleranz?
- Analyse über 118 JIA-Patienten
- MTX-Intoleranz bei 61 %
- Keine Assoziation zu Leberwerten

MedWiss - Bei einem Teil der Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) kommt es zu einer Intoleranz gegenüber Methotrexat (MTX), mit bislang unklarer Ursache. Eine Studie fand dieses Problem bei 61 % der untersuchten 118 Kinder und Jugendlichen. Erhöhte Leberwerte (Alaninaminotransferase, ALT) scheinen damit jedoch nicht in Zusammenhang zu stehen, zeigte die Studie.

Methotrexat (MTX) ist ein zentraler Wirkstoff bei der Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis, kurz JIA. Typischerweise wird MTX gut vertragen. Allerdings kommt es bei einem Teil der Patienten zu einer MTX-Intoleranz. Damit ist keine klassische Unverträglichkeit gemeint, sondern ein Symptomkomplex, der antizipatorisches Unwohlsein, Übelkeit oder Erbrechen umfassen kann. Die Symptome können kurz vor Einnahme oder Injektion des Wirkstoffs, in manchen Fällen auch beim Anblick von Dingen, die an die Einnahme erinnern (assoziativ) oder bei dem einfachen Gedanken an die Einnahme auftreten.

Methotrexat (MTX): Normalerweise gut verträglich bei JIA - aber manchmal Intoleranz

Die Behandlung mit MTX kann zu erhöhten ALT-Spiegeln (Alaninaminotransferase) der Leber führen. Die Rolle dieser Leberwerte bei MTX-Intoleranz in der JIA-Therapie ist jedoch unklar.

Die vorliegende Studie untersuchte, ob ein Zusammenhang zwischen ALT-Level und MTX-Intoleranz bei JIA besteht. Die Studie wurde mit Kindern oder Jugendlichen ab 9 Jahren mit bestehender JIA-Diagnose und einer mindestens seit 6 Wochen durchgeführten MTX-Therapie durchgeführt. Eine mögliche MTX-Intoleranz wurde anhand des MISS-Fragebogens (Methotrexate Intolerance Severity Score), ausgefüllt durch die Eltern, eingeschätzt. MTX-Intoleranz wurde definiert bei einem MISS-Wert von mindestens 6 mit mindestens einem Punkt für Verhaltens-, antizipatorische oder assoziative Symptome. Zu Beginn der Studie erfassten die Autoren die ALT-Level der teilnehmenden jungen Patienten.

Analyse über 118 JIA-Patienten: Stehen ALT-Level mit MTX-Intoleranz in Zusammenhang?

Insgesamt wurden 118 Kinder und Jugendliche in die Studie aufgenommen, darunter 80 Mädchen und 38 Jungen. Eine MTX-Intoleranz wurde bei 61 % der Teilnehmer festgestellt, mit einer ähnlichen Prävalenz bei Jungen und Mädchen. Die ALT-Level unterschieden sich jedoch nicht zwischen MTX-intoleranten und MTX-toleranten Patientengruppen:

- MTX-Intolerant: ALT-Spiegel: 17,0 U/l; Interquartilsbereich, IQR: 14,0 - 26,0
- MTX-Tolerant: ALT-Spiegel: 20,5 U/l; IQR: 16,0 - 27,5; $p = 0,17$

Insgesamt 9/50 MTX-intoleranten Mädchen hatten erhöhte ALT-Level im Vergleich zu 0/22 MTX-intoleranten Jungen. Jungen und Mädchen unterschieden sich jedoch nicht im mittleren ALT-Level (Median). MTX-intolerante Mädchen erreichten im Schnitt einen höheren MISS-Wert (Median: 14,0; IQR: 9,3 - 17) als die MTX-intoleranten Jungen (Median: 10,0; IQR: 7,3 - 12; $p = 0,009$).

ALT-Level scheinen nicht mit MTX-Intoleranz zusammenzuhängen

Die Studie fand somit, dass etwa 60 % der untersuchten Kinder und Jugendlichen mit juveniler idiopathischer Arthritis in Behandlung mit Methotrexat eine MTX-Intoleranz entwickelt hatten. Dies schien jedoch nicht mit erhöhten Leberwerten in Zusammenhang zu stehen, wobei erhöhte ALT-Level zwar bei MTX-intoleranten Mädchen, nicht aber bei MTX-intoleranten Jungen vorkamen. Eine klare physiologische Reaktion, die der MTX-Intoleranz zugrunde liegt, konnte somit in dieser Untersuchung nicht gefunden werden.

Referenzen:

Wibrand C, Kyvsgaard N, Christensen AE, Herlin T. The role of liver transaminase levels in methotrexate intolerance in juvenile idiopathic arthritis-a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2023 May;43(5):875-880. doi: 10.1007/s00296-023-05297-3. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36922416.