

BÖLÜM 1

ROMATOİD ARTRİT HASTASINDA METOTREKSAT TOKSİSİTESİ

Mehmet Selim MAMIŞ¹
Tuba DUMAK²

GİRİŞ

Romatoid artrit (RA), kronik inflamasyon ve sinovial hücre proliferasyonu sonucunda oynar eklemlerde simetrik hasar yapan, progresif, otoimmün, idiyopatik, sistemik ve inflamatuvar bir hastalıktır (1). Günümüzde RA'nın küratif herhangi bir tedavisi olmadığı için, semptomlarına yönelik non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve analjezikler kullanılırken, progresyonunu engellemeye yönelik kortikosteroidler (KS), sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (disease-modifying antirheumatic drug=DMARD) ve biyolojik ilaçlar kullanılmaktadır (2). Metotreksat (MTX), RA progresyonunu engellemek amacıyla hem tek başına hem de diğer uzun süreli kullanılan ilaçlarla birlikte ilk tercih edilen ve en çok kullanılan DMARD grubu ilaçtır (3). MTX malignitelerde, gebeliğin sonlandırılmasında, otoimmün hastalıklarda, romatolojik ve dermatolojik hastalıklarda kullanılan, folik asitin hem yapısal bir analogu hem de bir antagonistidir (4). MTX, dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek dihidrofolat'ın tetrahidrofolat'a indirgenmesini engelleyen anti-neoplastik bir ilaçtır. Tetrahidrofolat miktarının azalmasına bağlı pürin ve pirimidin sentezindeki yetersizlik, deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA) replikasyonunu bozmaktadır. MTX'in DNA ve RNA üzerindeki bu etkisinden dolayı, hızlı bölünme yeteneği olan kemik iliği ve mukökütanöz dokulara yan etkileri olabilmektedir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Siirt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, dr.mehmetselim@outlook.com, ORCID iD: 0000-0003-0245-3321

² Uzm. Dr., Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, tubadumak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1597-3748

nım şekli ve hastanın takip planı görsel bir çizelge olarak verilmelidir. İlacın hem doz ayarlaması hem de olası yan etkilerinin erken tanı ve tedavileri için, hastaların takiplerinde rutin kan parametreleri (tam kan sayımı ve biyokimya parametreleri) kontrol edilmelidir. Kontrollerde yan etkilerin gelişmesinde risk faktörü olabilecek (hipoalbuminemi, dehidratasyon bulguları, enfeksiyon tablosu gibi) durumlar tedavi edilmelidir. MTX kullanan hastalarda kırgınlık, vücut ısısında artış, ciltte veya ağızda yara gelişmesi durumunda, en kısa sürede hekime başvurmaları gerektiği vurgulanmalıdır. Ağız, dudak veya ciltte gelişen ağrılı yara şikâyet ile acil servise başvuran RA tanılı hastalarda, MTX'e bağlı toksisite olabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cush JJ. Rheumatoid Arthritis: Early Diagnosis and Treatment. *Rheum Dis Clin North Am*. 2022;48(2):537-547
2. Akdağ H, Kırmusaoğlu S. Romatoid artrit tedavisinde uygulanan güncel yaklaşımlar. Haliç Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi. 2019;2(2):197-206.
3. Yurdakul S. Long acting drugs. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences. 2006;2(25):52-59.
4. van Ede AE, Laan RF, Blom HJ, De Abreu RA, van de Putte LB. Methotrexate in rheumatoid arthritis: an update with focus on mechanisms involved in toxicity. *Semin Arthritis Rheum*. 1998;27(5):277-292.
5. Gilani ST, Khan DA, Khan FA, Ahmed M. Adverse effects of low dose methotrexate in rheumatoid arthritis patients. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22(2):101-104.
6. Prasad P, Verma S, Surbhi, Ganguly NK, Chaturvedi V, Mittal SA. Rheumatoid arthritis: advances in treatment strategies. *Mol Cell Biochem*. 2023;478(1):69-88.
7. Savran Y, Akkoç N. Romatoid Artrit Tedavisi. *Dahili Tıp Bilimleri Dergisi*. 2005;12(4):167-174.
8. Strober BE, Menon K. Folate supplementation during methotrexate therapy for patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(4):652-659.
9. Brown PM, Pratt AG, Isaacs JD. Mechanism of action of methotrexate in rheumatoid arthritis, and the search for biomarkers. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(12):731-742.
10. Arslan E, Özçelik F, Çakar M, Öztosun M, Demirbaş Ş, Sağlam K. Düşük doz oral metotreksat kullanımı ile ortaya çıkan pansitopeni ve deliryum tablosu: olgu sunumu. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2014;56(3):182-184.
11. Yélamos O, Català A, Vilarrasa E, Roé E, Puig L. Acute severe methotrexate toxicity in patients with psoriasis: a case series and discussion. *Dermatology*. 2014;229(4):306-309.
12. Güneysu, F, Sarıtaş A, Durmuş E, Güneysu S. Metotreksat kullanıma bağlı pansitopeni. *Eurasian Journal of Toxicology*. 2020;2(3):76-77.
13. Demirel A, Kırnap M. Romatoid artrit tedavisinde geleneksel ve güncel yaklaşımlar. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2010;19(1):74-84.
14. Schmiegelow K, Müller K, Mogensen SS, et al. Non-infectious chemotherapy-associated acute toxicities during childhood acute lymphoblastic leukemia therapy. *F1000Res*. 2017;6:444. Published 2017 Apr 7.
15. Romão VC, Lima A, Bernardes M, Canhão H, Fonseca JE. Three decades of low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis: can we predict toxicity?. *Immunol Res*. 2014;60(2-3):289-310.
16. Oğuz, Y, Eylete T. Methotrexate-induced pancytopenia in two patients with renal dysfunction.

- Turkish Nephrology Dialysis And Transplantation Journal. 2011;20(1):93-95.
17. Kremer JM, Maini RN, Romain PL. Major side effects of low-dose methotrexate. UpToDate. Accessed date: 1 March 2009;53:17-21.
 18. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, et al. S3 – Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. J Dtsch Dermatol Ges. 2012;10 Suppl 2:S1-S95.
 19. Yoon KH, Ng SC. Early onset methotrexate-induced pancytopenia and response to G-CSF: a report of two cases. J Clin Rheumatol. 2001;7(1):17-20.
 20. Kessels RP. Patients' memory for medical information. J R Soc Med. 2003;96(5):219-222.