Messgröße:

Methotrexat

Beschreibung, Pathophysiologie:

Methotrexat ist ein Analogon der Folsäure (Vitamin B_6) und inhibiert daher als Antimetabolit reversibel das Enzym Dihydrofolat-Reduktase. Dadurch wirkt diese Substanz zytostatisch bzw. antineoplastisch.

Methotrexat wird allein oder in Kombination mit anderen antineoplastischen Substanzen zur Behandlung von malignen Erkrankungen wie beispielsweise dem osteogenen Sarkom eingesetzt. Geringere Methotrexat-Dosen werden zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen wie schwerer Psoriasis, Asthma, rheumatoider Arthritis, Sarkoidose sowie bei der Immunsuppression nach Transplantation eingesetzt.

Methotrexat wird zum größten Teil unverändert renal ausgeschieden. Ein geringer Prozentsatz der Dosis gelangt über die Galle in den Darm und durchläuft einen enterohepatischen Kreislauf.

Eine Verminderung der Methotrexat-Clearance tritt bei Nieren und Lebererkrankungen sowie bei der Ausscheidung eines sauren Harns auf. Bei Vorliegen von Aszites oder Pleuraergüssen ist die Halbwertszeit von Methotrexat verlängert. Die Schwere einer möglichen Toxizität wird dann stärker durch die Dauer der Überschreitung des Zeitschwellenwertes als durch das Ausmaß der Erhöhung der Methotrexatkonzentration über den Konzentrationsschwellenwert bestimmt. Durch die Kontrolle der Methotrexatkonzentration ist eine Gefährdung des Patienten frühzeitig erkennbar, so dass gegebenenfalls mit Hilfe des Antidots Citrovorumfaktor (Leukovorin) und Maßnahmen zur Erhöhung der renalen Methotrexat-Ausscheidung lebensbedrohliche Nebenwirkungen verhindert werden können. Die Gabe von Citrovorumfaktor sollte erst abgesetzt werden, wenn die Methotrexatkonzentration im Serum unter 0,10 µmol/l, besser 0,01 µmol/l abgefallen ist.

Indikation:

Die Überwachung der Methotrexat-Konzentration dient zur Gewährleistung einer optimalen Therapie und Verringerung von Toxizität. Der Methotrexat-Wert sollte stets in Verbindung mit weiteren Informationen aus klinischen Befunden und anderen diagnostischen Verfahren beurteilt werden.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter Präanalytik/Entnahmesystem auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Erforderliche Angabe durch den Einsender:
Stundenzahl (Zeitspanne) seit Medikamentengabe

Probenmaterial:

Li-Heparin-Plasma
Liquor

Einflussfaktoren:

Keine.

Störfaktoren:

Proben von Patienten, die Glucarpidase (Carboxypeptidase G2) notfallmäßig als Schutz gegen hohe Methotrexatkonzentrationen erhalten haben, sollten nicht mit dem Test gemessen werden. Diese Proben

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

enthalten durch den Abbau von Methotrexat durch Glucarpidase eine erhöhte Serumkonzentration von 4-[[2,4-Diamino-6-(pteridinyl)methyl]-methylamino]-Benzoesäure (DAMPA). DAMPA zeigt eine Kreuzreaktivität mit dem in diesem Test verwendeten Methotrexat-Antikörper. DAMPA kann mindestens 5 – 7 Tage lang im Blut zirkulieren, bevor wieder präzise Methotrexat-Serumkonzentrationen gemessen werden können. Bei alleiniger Methotrexatgabe wird DAMPA als Neben-Abbauprodukt nicht in solcher Konzentration erwartet, dass die Messung von Methotrexat dabei beeinträchtigt wird.

Der Test west keine Kreuzreaktion (≤ 0,1%) mit dem Hauptmetaboliten 7-Hydroxymethotrexat auf.

Einheit:

µmol/l

Umrechnung: keine

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Methotrexat-Konzentrationen sind abhängig von der Indikation für den Einsatz, der Dosierung, der Art der Gabe dem Behandlungsschema, der individuellen Pharmakokinetik, dem Metabolismus und anderen klinischen Faktoren. Methotrexat-Konzentrationen > 50 µmol/l nach 24 h, 10 µmol/l nach 48 h und 0,5 µmol/l nach 72 h weisen auf eine mögliche Toxizität hin.

Ein therapeutischer Bereich im üblichen Sinne liegt nicht vor. Zur Vermeidung schwerwiegender toxischer Nebenwirkungen sollten die Methotrexatwerte im Serum bei hochdosierter Methotrexattherapie (Infusionsdauer 4–6 h) unter folgenden Richtwerten liegen:

≤ 10 µmol/l 24 h nach Infusionsbeginn;
≤ 1,0 µmol/l 48 h nach Infusionsbeginn;
≤ 0,1 µmol/l 72 h nach Infusionsbeginn.

Empfehlung zur Blutentnahme: 24, 48 und oft auch noch 72 h nach Beginn der Methotrexatinfusion. Bei verzögerter Elimination sind weitere Blutentnahmen erforderlich bis die Methotrexatkonzentration < 0,05–0,10 µmol/l beträgt.

Methode/Messverfahren/Gerät:

Homogener Enzymimmuntest auf dem Cobas c System

Akkreditiert:

Li-Heparin-Plasma: ja
Liquor: nein

Kalibration/Rückführbarkeit:

Keine Angabe vom Hersteller

Analysenfrequenz:

Routineanforderung: täglich

Eilfallanforderung: innerhalb 2 Stunden

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

Literatur:

Thomas L. Labor und Diagnose 2020. https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k40.html#_idTextAnchor13145. Abruf zuletzt am 27.06.2022 erfolgt.

Yoshikawa N. et al. Measurement of methotrexate in human cerebrospinal fluid using a chemiluminescence immunoassay intended for serum and plasma matrices.J Clin Lab Anal. 2021; 35:e23661.

Neueinführung ab:

entfällt

Haftungsausschluss
Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst