

## Souhrn

Východisko: Ověřit, zda stanovení polymorfismů metylenetetrahydrofolát reduktázy (MTHFR) C677T a A1298C a erytrocytární koncentrace metotrexátu (EMTX) mohou sloužit k predikci terapeutické účinnosti a toxicity metotrexátu (MTX) u dětí s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA).

Metody: Genetická analýza a vyšetření EMTX a folátů bylo provedeno u 69 pacientů s JIA léčených MTX a klasifikovaných jako respondéři (n=51, inaktivní onemocnění) či nonrespondéři (n=18, zlepšení pod 30 % dle pediatrických ACR 30 kritérií i přes podávání parenterálního MTX 15 mg/m<sup>2</sup>/týden min. po dobu 3 měsíců).

Výsledky: Nonrespondéři byli léčeni vyšší dávkou MTX (medián, 17,2 vs 12,6 mg/m<sup>2</sup>/týden, P<0,005), a dosáhli vyššího EMTX (217 nmol/l vs 106 nmol/l, P<0,02) a erytrocytárního folátu (763 nmol/l vs 592 nmol/l, P=0,052) než respondéři. Asociace mezi frekvencí alel a genotypů MTHFR a klinickým účinkem nebyla prokázána. Výskyt nežádoucích účinků byl 29,4 % u respondérů a 33,3 % u nonrespondérů (P=0,77). T alela C677T polymorfismu se vyskytovala častěji u dětí s projevy toxicity (52,4 % vs 20,9%, OR=3,88; 95% CI: 1,8–8,6; P<0,002). Signifikantně vyšší riziko toxicity bylo u dětí s genotypem 677TT ve srovnání s genotypem 677CC (OR=55,5; 95-% CI: 2,9–1080; P<0,001).

Závěry: Genotypizace MTHFR může mít prediktivní hodnotu pro metotrexátem navozenou toxicitu u dětí s JIA. I přes nedostatečný terapeutický efekt metotrexátu nonrespondéři akumulují dostatečné množství EMTX.