



Low-Dose Methotrexate and Serious Adverse Events Among Older Adults With Chronic Kidney Disease

Flory T. Muanda, MD, PhD; Peter G. Blake, MB; Matthew A. Weir, MD, MSc; Fatemeh Ahmadi, PharmD; Eric McArthur, MSc; Jessica M. Sontrop, PhD; Brad L. Urquhart, PhD; Richard B. Kim, MD; Amit X. Garg, MD, PhD

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Η μεθοτρεξάτη (MTX) σε χαμηλή δόση αποτελεί βασικό φάρμακο για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και άλλων ρευματολογικών παθήσεων. Ωστόσο, λόγω της κάθαρσης του φαρμάκου από τους νεφρούς, χρειάζονται περισσότερα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ)
- Σκοπός της μελέτης ήταν η σύγκριση του κινδύνου εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) τις πρώτες 90 ημέρες μετά από έναρξη MTX έναντι της έναρξης υδροξυχλωροκίνης (HCQ), σε ασθενείς με ΧΝΝ

Μέθοδοι

- Αναδρομική μελέτη κοόρτης πληθυσμού (population based) στο Οντάριο, Καναδάς, με τη χρήση δεδομένων ασφαλιστικής κάλυψης
- Συμπεριλήφθηκαν ενήλικες ηλικίας ≥ 66 ετών με ΧΝΝ (ορισμένη ως $eGFR < 60$ mL/λεπτό/1.73 m², αλλά όχι σε εξωνεφρική κάθαρση) οι οποίοι ξεκίνησαν MTX (δόση 5-35 mg/εβδομάδα, n = 2309) και τυχαιοποιήθηκαν 1:1 με ασθενείς που ξεκίνησαν HCQ (200-400 mg/ημέρα)
- Το 1ο γενές καταληκτικό σημείο ήταν μια σύνθεση σοβαρών ΑΕ: επίσκεψη σε νοσοκομείο λόγω μυελοκαταστολής, σήψης, πνευμονικής ή ηπατικής τοξικότητας, εντός 90 ημερών από την έναρξη ενός από τα φάρμακα. Εφαρμόστηκε propensity score matching για την εξισορρόπηση παραγόντων υγείας στο baseline μεταξύ των ομάδων
- Υπολογίστηκαν σχετικοί κίνδυνοι (risk ratios, RRs) με τροποποιημένη παλινδρόμηση Poisson, και διαφορές κινδύνου (risk differences, RDs) με διωνυμική παλινδρόμηση.

Αποτελέσματα

- Σε μια ταιριασμένη κοόρτη 4618 ενηλίκων με ΧΝΝ (3192 [69%] γυναίκες; διάμεση [IQR] ηλικία, 76 [71-82] έτη), το 1ο γενές τελικό σημείο ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που ξεκίνησαν χαμηλή δόση MTX έναντι όσων ξεκίνησαν HCQ (82 από 2309 [3.55%] έναντι 40 από 2309 [1.73%]; RR, 2.05 (95% CI, 1.42-2.96) - RD, 1.82% [95% CI, 0.91%-2.73%])
- Σε ανάλυση υποομάδων, ο κίνδυνος σοβαρών ΑΕ αυξήθηκε προοδευτικά σε χαμηλότερες τιμές eGFR (πχ, $eGFR < 45$ mL/λεπτό/1.73 m²: RR 2.79 – 95%CI 1.51 – 5.13).
- Αναφορικά με τις διαφορετικές δόσεις MTX, δόσεις μεταξύ 15-35 mg/εβδομάδα εμφάνισαν υψηλότερο κίνδυνο για το 1ο γενές τελικό σημείο σε σύγκριση με την HCQ

Συμπεράσματα

- Σε μια μεγάλη κοόρτη ηλικιωμένων ασθενών με ΧΝΝ, ο κίνδυνος για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εντός 90 ημερών ήταν υψηλότερος σε ασθενείς που ξεκίνησαν χαμηλή δόση MTX, συγκριτικά με όσους ξεκίνησαν HCQ
- Αν επιβεβαιωθεί, το εύρημα αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη ζύγισης της σχέσης οφέλους-ρίσκου από την έναρξη MTX στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών

Muanda FT, et al. JAMA Netw Open 2023 ;6(11):e2345132
doi: [10.1001/jamanetworkopen.2023.45132](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.45132)