

Erectiele disfunctie door methotrexaat

J. Labadie en W.L. Diemont, Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving een melding van een internist over een 59-jarige man wiens reumatoïde arthritis wordt behandeld met onder andere methotrexaat sinds ruim vier jaar. Wanneer hij van oraal gebruik (15 mg methotrexaat per week) overgaat op intramusculaire toediening (ook 15 mg per week) krijgt hij last van erectiestoornissen. Ook spontane ochtenderecties treden niet meer op, wat indicatief is voor een somatische oorzaak. Na terugkeer naar orale toediening (ook 15 mg) verdwenen de klachten volledig. De patiënt gebruikt als chronische comedicatie foliumzuur eenmaal daags 1 mg, diclofenac+ misoprostol (Arthrotec[®]) tweemaal daags 75 mg, calcium (Calcichew[®]) eenmaal daags 500 mg en alendronaat (Fosamax[®]) eenmaal daags 10 mg.

Seksuele disfunctie (erectiele disfunctie, verminderde libido) [1, 2], soms met gynaecomastie [3], is beschreven als sporadisch optredende bijwerking van methotrexaat. Thomas e.a. vermelden over erectiele disfunctie in een *case report* onder andere [2]: "About 2 months after initiating methotrexate (MTX) 12,5 mg weekly for

rheumatoid arthritis (RA), a 52-year-old man complained of erectile dysfunction. Evaluation revealed no medical, psychological, or drug-related causes for the impotence. The dose of MTX was reduced to 7,5 mg per week. Six weeks later, erectile function improved without worsening of RA. A limited number of other cases of erectile dysfunction have also been reported. Proposed mechanisms for this side effect include increased estrogen activity relative to testosterone activity or an inhibitory effect on penile blood vessels."

Dit citaat suggereert een dosisafhankelijke bijwerking. Na orale toediening is de absorptie van methotrexaat dosisafhankelijk en variabel; daarnaast wordt in de lever voor een deel het inactieve 7-hydroxymethotrexaat gevormd (*first pass effect*) [4]. Dit kan mogelijk verklaren waardoor de klachten weer verdwenen na terugkeer naar orale toediening: bij parenterale toediening wordt een hogere bloedspiegel bereikt. Toevoeging van een NSAID in analgetische dosering aan bestaande methotrexaattherapie kan ook leiden tot een hogere bloedspiegel, maar onze patiënt gebruikte chronisch diclofenac+misoprostol [4] ●

LITERATUUR

- 1 M'Bappe P, De Bandt M, Meyer O, et al. Five cases of impotence during methotrexate therapy for rheumatologic diseases [abstract]. *Arthritis Rheum* 1992;35 Suppl:149.
- 2 Thomas E, Koumouvi K, Blotman F. Impotence in a patient with rheumatoid arthritis treated with methotrexate [letter]. *J Rheumatol* 2000;27:1821-2.
- 3 Aguirre MA, Velez A, Romero M, Collantes E. Gynecomastia and sexual impotence associated with methotrexate treatment. *J Rheumatol* 2002;29:1793-4.
- 4 Methotrexaat. In: *Informatorium Medicamentorum* 2003. Den Haag: Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers; 2003. p. 40-2.



NIEUW EIWIJT STIMULEERT ZENUWEN

In tegenstelling tot andere semaforinen bevordert semaforine-7a de groei van zenuwcellen, meldde de NWO op 23 juli 2003 in een persbericht. De semaforinen staan erom bekend dat ze zenuwgroei vertragen. De onderzoekers ontdekten echter dat rattenzenuwen meer en langere axonen vormden op plekken waar semaforine-7a aanwezig was. Bovendien bleken muizen waarbij het gen voor dit eiwit was uitgeschakeld, minder zenuwgroei te vertonen. Semaforine-7a bindt aan de zogenaamde integrinen. Deze bevinden zich aan de buitenkant van zenuwcellen en helpen bij de interactie van cellen met hun omgeving. Semaforine-7a is de enige van de familie die met integrinen reageert. De onderzoekers willen nu achterhalen hoe het eiwit zijn boodschap doorgeeft in de zenuwcel. Zij hopen op deze manier te ontdekken hoe zij de zenuwgroei kunnen stimuleren op van tevoren bepaalde plaatsen. Dit kan leiden tot een techniek om zenuw schade als gevolg van ongeval of ziekte te repareren.

