



Is methotrexate safe for men with an immune-mediated inflammatory disease and an active desire to become a father? Results of a prospective cohort study (iFAME-MTX)

Luis Fernando Perez-Garcia ¹, Esther Röder ¹, Bouwe P Krijthe^{1,2},
Laura JC Kranenburg-van Koppen,^{1,3} Roxanne van Adrichem,¹ Els Zirkzee,⁴
Pieter H Griffioen ⁵, Kris Peeters,⁶ Marry Lin,⁷ Eduard A Struys,⁷ Gerrit Jansen,⁸
Martijn BA van Doorn,⁹ Robert de Jonge,⁷ Gert R Dohle,¹⁰ Radboud JEM Dolhain¹

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Σχετικά με τη χρήση της μεθοτρεξάτης (MTX) σε άνδρες ασθενείς που επιθυμούν να αποκτήσουν παιδί, τα επιστημονικά δεδομένα δεν είναι σαφή
- Σκοπός της μελέτης ήταν η προοπτική εκτίμηση της τοξικότητας της MTX στην ανδρική γονιμότητα, με βάση διάφορες παραμέτρους του σπέρματος, καθώς και τον δείκτη κατακερματισμού του DNA στο τελευταίο (*sperm DNA fragmentation index, sDFI*)

Μέθοδοι

- Προοπτική μελέτη κοόρτης, στην οποία συμπεριλήφθηκαν άνδρες ≥ 18 ετών οι οποίοι ξεκίνησαν αγωγή με MTX- Υγιείς άνδρες ≥ 18 ετών συμμετείχαν ως ομάδα ελέγχου
- Οι συμμετέχοντες παρείχαν δύο δείγματα σπέρματος, ένα πριν την έναρξη της θεραπείας και ένα 13 εβδομάδες μετά
- Συμβατικές αναλύσεις του σπέρματος, ο αναπαραγωγικός ενδοκρινικός άξονας του άρρενος και ο δείκτης sDFI συγκρίθηκαν μεταξύ των ομάδων.
- Επιπλέον, η ενζυματική δραστικότητα της φολυλπολυγλουταμικής συνθετάσης (FPGS) και η συγκέντρωση των MTX πολυγλουταμικών οξέων 1-5 (MTX-PG 1-5) στα σπερματοζωάρια (δείκτες βιολογικής δραστικότητας της MTX στα κύτταρα) μετρήθηκαν με αναλυτικές μεθόδους φασματοσκοπίας μάζας

Αποτελέσματα

- Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 20 άνδρες που ξεκίνησαν MTX και 25 υγιείς
- Οι παράμετροι του σπέρματος πριν και μετά την έκθεση σε MTX δε διέφεραν στατιστικά σημαντικά στην ομάδα που ξεκίνησε MTX
- Σε σύγκριση με τους υγιείς, οι συμβατικές παράμετροι του σπέρματος και ο δείκτης sDFI σε όσους ξεκίνησαν MTX επίσης δε διέφεραν σημαντικά
- Τα δεδομένα αυτά ενισχύθηκαν από τη μόνο οριακή συσσώρευση των μεταβολιτών MTX-PG στα σπερματοζωάρια, σε συνάρτηση και με την πολύ χαμηλή ενζυματική δραστικότητα του ενζύμου FPGS

Συμπεράσματα

- Η θεραπεία με μεθοτρεξάτη δε σχετίζεται με τοξικότητα στους όρχεις, καθώς η ενδοκυττάρια συγκέντρωση των μεταβολιτών του φαρμάκου στα σπερματοζωάρια είναι πολύ χαμηλή
- Με βάση τα παραπάνω, άνδρες που επιθυμούν να αποκτήσουν παιδί μπορούν με ασφάλεια να ξεκινήσουν θεραπεία με μεθοτρεξάτη

Perez-Garcia LF, et al. *Ann Rheum Dis* Jun 1
doi: [10.1136/ard-2023-224032](https://doi.org/10.1136/ard-2023-224032) (ελεύθερα)