

Priapisme bij gebruik van atomoxetine

S. Vandemoortele, K. Titeca

Wij bespreken de casus van een 33-jarige man die wegens aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis werd behandeld met atomoxetine. Tijdens een vervolgconsult rapporteerde de patiënt het optreden van intermitterend priapisme als bijwerking van deze medicatie. Er werd besloten het gebruik van atomoxetine te staken, waarna de pijnlijke erecties spontaan verdwenen.

In de literatuur worden enkele casussen gerapporteerd over het optreden van priapisme als bijwerking van atomoxetine bij kinderen en jongeren. Onze casus, van een volwassen man met priapisme als bijwerking van atomoxetine, laat zien dat men ook bij volwassenen alert moet zijn op het optreden van priapisme bij gebruik van dit middel.

Priapisme is een zeldzame, potentieel ernstige aandoening van de penis en wordt gekenmerkt door een langdurige erectie zonder seksuele prikkeling of verlangen.¹ Bij consensus worden erecties langer dan 4 uur gedefinieerd als langdurig.¹ Priapisme kan op elke leeftijd voorkomen. De incidentie bij de algemene bevolking is tamelijk laag: 0,5-0,9 gevallen per 100.000 persoonsjaren.¹ Het betreft een urologisch spoedgeval, aangezien vertraagde behandeling kan leiden tot blijvende schade, zoals fibrose van het corpus cavernosum, verlies van penislengte en erectiestoornissen.²⁻⁴

Er worden drie vormen van priapisme onderscheiden: ischemisch, niet-ischemisch en intermitterend.¹ Het onderscheiden van deze vormen is essentieel, aangezien de urgentie, behandeling en prognose sterk verschillen.¹ *Ischemisch priapisme* is de meest voorkomende vorm en is verantwoordelijk voor meer dan 95% van alle gerapporteerde gevallen.^{2,4} Het betreft een pijnlijke, aanhoudende erectie die gekenmerkt wordt door stijfheid van de corpora cavernosa en een geringe tot afwezige caverneuze arteriële instroom.²

Niet-ischemisch priapisme is doorgaans niet pijnlijk en leidt niet tot een volledige erectie.² Deze vorm ontstaat door een onregelmatige caverneuze arteriële instroom.^{1,4} Bij seksuele interesse of stimulatie kan echter wel een volledig stijve erectie optreden.⁴

Intermitterend priapisme wordt gekenmerkt door recidiverende, pijnlijke erecties die telkens spontaan verdwijnen.² Het wordt beschouwd als een vorm van ischemisch priapisme, aangezien beide aandoeningen worden veroorzaakt door een lage bloedtoevoer en ischemie van het peniele weefsel.¹ Bij intermitterend priapisme zijn de erecties doorgaans korter van duur dan bij klassiek ischemisch priapisme, maar de frequentie en duur kunnen sterk variëren.^{1,4} Wanneer een episode langer aanhoudt zonder spontaan te verdwijnen, ontwikkelt zich een langdurig ischemisch priapisme dat kan leiden tot aanzienlijke weefselschade.¹

De behandeling en urgentie zijn afhankelijk van het type priapisme.¹ Ischemisch priapisme kan, indien onbehandeld, resulteren in penisfibrose, verlies van penislengte en/of (blijvende) erectiestoornissen.²⁻⁴ Hoe langer een episode van ischemisch priapisme aanhoudt, hoe groter het risico op schade.⁴ Uit verschillende reviews blijkt dat een episode die langer dan 24 uur aanhoudt, in ongeveer 90% van de gevallen tot een erectiestoornis leidt.⁴ Dit type is een urologisch spoedgeval waarbij tijdige interventie (binnen 4-6 uur) noodzakelijk is.¹

In eerste instantie wordt decompressie van de corpora cavernosa verricht via aspiratie, waarbij het doel is om veneus bloed te verwijderen tot arterieel bloed wordt verkregen.¹ Indien dit onvoldoende effect heeft, wordt intracaverneuze toediening van een sympathicomimeticum, bij voorkeur fenylefrine, aanbevolen.¹ Wanneer farmacologische interventie faalt of wanneer het priapisme langer dan 36 uur aanhoudt, is chirurgische behandeling geïndiceerd.

Niet-ischemisch priapisme is geen spoedgeval, waardoor de behandeling electief kan worden gepland.¹ Conservatieve maatregelen zoals lokale applicatie van ijs of perineale compressie zijn vaak effectief, met name bij kinderen.¹ Indien conservatieve therapie faalt, is selectieve arteriële embolisatie de voorkeursbehandeling.¹ De behandeling van een acute episode van intermitterend priapisme is vergelijkbaar met die bij een ischemische episode.¹ Voor profylaxe van toekomstige episodes kunnen hormonale therapieën worden overwogen zoals gonadotropinereceptoragonisten of -antagonisten en/of anti-androgenen.¹ Voor andere systemische geneesmiddelen (zoals digoxine, alfa-adrenerge agonisten, baclofen, gabapentine en terbutaline) is de onderbouwing beperkt.¹

De etiologie is uiteenlopend en omvat onder meer hematologische aandoeningen, neurologische afwijkingen, trauma's en intoxicaties.^{1,2,5} Ischemisch priapisme wordt vooral gezien bij hematologische aandoeningen.²

De bloeddyscrasie die het vaakst in verband wordt gebracht met ischemisch priapisme is sikkcelziekte, waarbij vaatstase de detumescentie van de penis verhindert.² Ook leukemie kan, hoewel minder frequent voorkomend, tot ischemisch priapisme leiden.² Niet-ischemisch priapisme is vrijwel steeds het gevolg van een trauma aan het bekken of de penis, wat resulteert in een abnormale verbinding (arterioveneuze fistel) tussen een arterie en het corpus cavernosum.^{1,2} Dit kan soms pas dagen tot weken later tot klachten leiden.² Zowel ischemisch als niet-ischemisch priapisme kan beginnen met een nachtelijke erectie die niet spontaan verdwijnt.² Ook geneesmiddelen worden in de literatuur regelmatig genoemd als uitlokkende factor voor priapisme.² Voorbeelden zijn alfa-adrenerge receptorantagonisten (bijv. prazosine en tamsulosine), anticoagulantia (bijv. heparine), psychofarmaca (bijv. trazodon en fenothiazineantipsychotica) en hormonen (bijv. testosteron).^{1,5} Dit geldt ook voor recreatief middelengebruik, met name alcohol, cannabis, cocaïne en crack.^{1,5} De pathofysiologische mechanismen verschillen per middel. Bij trazodon en andere middelen met alfa-adrenoceptorblokkerende werking wordt aangenomen dat verstoring van de sympathische regulatie van detumescentie aan de basis ligt.⁵ Voor antipsychotica wordt een soortgelijk mechanisme vermoed, al is dit nog onvoldoende opgehelderd.⁵ Voor stimulantia zoals methylfenidaat en atomoxetine bestaat geen bewezen werkingsmechanisme; hier wordt verondersteld dat dopamine een rol speelt in het ontstaan van erecties.⁵

Hoewel priapisme relatief zeldzaam is, heeft de U.S. Food and Drug Administration (FDA) aangegeven dat het risico erop mogelijk groter is bij gebruik van atomoxetine dan bij methylfenidaat.⁶ In dit artikel beschrijven wij een casus van priapisme bij een volwassen man tijdens behandeling met atomoxetine voor aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis (ADHD). Naar aanleiding van deze casus gaan we na welke vormen van priapisme zijn beschreven bij gebruik van atomoxetine, welke uitlokkende factoren hierbij een rol spelen en welke behandelingsopties in de literatuur worden vermeld.

CASUSBESCHRIJVING

Patiënt A, een 33-jarige man, consulteerde op de polikliniek psychiatrie na een recent gestelde diagnose van ADHD (gecombineerde type), met de vraag om een medicamenteuze behandeling te starten. Tijdens de eerste consultatie werd vastgesteld dat er sprake was van middelengebruik: de patiënt consumeerde in het weekend enkele eenheden alcohol, rookte gemiddeld één joint per twee weken en had drie keer geëxperimenteerd met cocaïne. Aangezien atomoxetine wordt beschouwd als een effectief geneesmiddel voor volwassenen met ADHD en het middel een laag tot waarloosbaar misbruikpotentieel heeft, werd besloten tot start van de behandeling met 25 mg per dag.^{7,8}

Na twee maanden vond een vervolgconsult plaats, waarbij patiënt aangaf dat de hyperactiviteit duidelijk was afgenomen, wat meer ruimte bood voor ontspanning. De symptomen van onoplettendheid, zoals moeite met het vasthouden van aandacht en het niet afmaken van taken, bleven echter bestaan en beperkten nog steeds zijn professioneel functioneren, waardoor de dosis werd verhoogd naar 60 mg per dag.

Na deze verhoging nam patiënt de medicatie echter niet meer consequent in en verscheen hij niet op de controleafspraak. Er volgde een periode van toegenomen gebruik van alcohol, cannabis en cocaïne. Vervolgens werd een ambulante traject opgestart binnen gespecialiseerde drughulpverlening waarin toegewerkt werd naar volledige abstinentie van alle middelen. In overleg met de huisarts besloot patiënt nadien de behandeling met atomoxetine 60 mg te hervatten.

Er werd een nieuwe afspraak ingepland bij de psychiater; deze vond plaats ongeveer één jaar na de initiële raadpleging en drie maanden na het herstarten van atomoxetine. Sinds de herstart van de medicatie rapporteerde patiënt bijwerkingen, waaronder een oppervlakkige slaap met toegenomen nachtmerries, een verhoogde rusthartslag en langdurige, pijnlijke erecties die 's nachts optraden en soms tot vier uur aanhielden (intermitterend priapisme). De frequentie van deze erecties nam geleidelijk toe tot ongeveer twee keer per week in de maand voor het consult.

Wegens deze bijwerkingen werd de medicatie gestaakt. Sindsdien trad, tot op het moment van publicatie, gedurende anderhalf jaar geen priapisme meer op.

BESPREKING

Zoekstrategie

In februari 2025 voerden wij een zoekopdracht uit in de databanken van PubMed en Embase. In PubMed zochten we op de termen 'atomoxetine' in combinatie met 'priapism' en 'erection', wat resulteerde in respectievelijk 6 en 4 artikelen. In Embase werd enerzijds gezocht naar 'atomoxetine' in combinatie met 'priapism', en anderzijds 'atomoxetine' in combinatie met 'penis erection', wat respectievelijk 35 en 7 artikelen opleverde. Na het verwijderen van duplicaten bleven 34 unieke artikelen over, waarvan er 12 relevant bleken op basis van titel en abstract. Uiteindelijk werden 7 artikelen geïncludeerd: 5 casusbeschrijvingen en 2 literatuuroverzichten.^{5,9-14} Beide literatuuroverzichten verwezen naar casussen die reeds afzonderlijk waren opgenomen en voegden geen nieuwe casuïstiek toe.

Priapisme als bijwerking van atomoxetine

De FDA publiceerde in 2013 een veiligheidsmededeling met een waarschuwing voor het optreden van priapisme bij methylfenidaat.⁶ In diezelfde publicatie werd beschreven dat ook atomoxetine in verband is gebracht met het optreden van priapisme bij jonge kin-

deren, adolescenten en volwassenen. Priapisme wordt daarom vermeld in het onderdeel 'waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen' in de productinformatie van atomoxetine. De FDA stelt in de genoemde publicatie dat priapisme als bijwerking vaker lijkt voor te komen bij patiënten die atomoxetine gebruiken dan bij patiënten die methylfenidaat gebruiken.⁶

In de literatuur zijn enkele casusbeschrijvingen te vinden van kinderen en adolescenten bij wie priapisme optrad als (mogelijke) bijwerking van atomoxetine.⁹⁻¹³

In een casusbeschrijving uit 2014 werd een 11-jarige jongen met het syndroom van Asperger, ADHD en chronische tics initieel behandeld met risperidon 0,25 mg daags en atomoxetine 40 mg per dag.⁹ Vanwege sedatie en gewichtstoename werd risperidon vervangen door aripiprazol 5 mg. Tijdens een controleconsultatie meldde de patiënt spontane erecties die meer dan tienmaal per dag optraden, evenals een éénmalige erectiele episode van ongeveer 2,5 uur (intermitterend priapisme). Na het staken van aripiprazol en vier dagen later ook atomoxetine verdween deze bijwerking. Nadien werd de behandeling met aripiprazol hervat, zonder dat intermitterend priapisme opnieuw optrad.

In 2022 werd priapisme beschreven bij een 7-jarige jongen die behandeld werd met atomoxetine en risperidon.¹⁰ Bij deze jongen was zowel een autismespectrumstoornis als ADHD gediagnosticeerd. Vanwege agressief gedrag werd risperidon opgestart en opgebouwd tot een dosis van 1,5 mg per dag. Omdat de hyperactiviteits-symptomen op de voorgrond traden, werd atomoxetine 10 mg per dag toegevoegd en na twee weken verhoogd tot 25 mg. Op dag 15 van de combinatiebehandeling trad een 5 uur durende erectie op zonder seksuele stimulatie. Na irrigatie van de penis, cavernosale aspiratie en het staken van de psychofarmaca traden geen pijnlijke erecties meer op.

In 2015 werd een casus beschreven van een 12-jarige jongen met het syndroom van Gilles de la Tourette, behandeld met een vaste dosering atomoxetine (exacte dosering niet vermeld).¹¹ De patiënt meldde zich op de spoedeisende hulp met een matig pijnlijke erectie die al 10 uur aanhield. Toediening van 5 mg orale terbutaline (een bèta-2-agonist) leidde tot een tijdelijke, maar onvoldoende klinische respons. Atomoxetine werd bij opname stopgezet. Tijdens een vijfdaagse ziekenhuisopname werd de patiënt behandeld met pseudo-efedrine (een sympathicomimeticum) en terbutaline, wat leidde tot afname in zowel frequentie als duur van de erecties. Na het staken van atomoxetine kwamen de tics terug, waarna gestart werd met clonidine. Na ontslag werden geen recidieven van priapisme gemeld.

In 2019 werd de casus beschreven van een 3-jarige jongen met de diagnose ADHD bij wie behandeling met atomoxetine werd gestart (exacte dosering niet vermeld).¹² In de tweede maand van de behandeling trad intermitterend priapisme op: pijnlijke erecties van ongeveer 10 minuten, gemiddeld 4 maal per dag. Na het staken van de medicatie verdwenen de klachten vol-

ledig. Later werd atomoxetine opnieuw gestart met een laag getitreerde dosis, zonder bijwerkingen.

Anderen beschreven in 2020 een casus van een 7-jarige jongen met symptomen van ADHD.¹³ Aanvankelijk werd gestart met langwerkend methylfenidaat 10 mg per dag, maar dit werd na 10 dagen gestaakt vanwege verminderde eetlust en toegenomen prikkelbaarheid. Vervolgens werd atomoxetine gestart in een dosering van 10 mg per dag en na ongeveer 2 weken verhoogd tot 25 mg. De ochtend na deze dosisverhoging kreeg de patiënt een langdurige, pijnlijke erectie zonder seksuele stimulatie. Pas na 12 uur trad spontane resolutie op. Het gebruik van atomoxetine werd definitief gestaakt, waarna opnieuw methylfenidaat werd opgestart in een dosering van 18 mg per dag. Sindsdien trad geen priapisme meer op.

CONCLUSIE

Deze casusbespreking illustreert het optreden van intermitterend priapisme bij een volwassen man met ADHD tijdens behandeling met atomoxetine. Met uitzondering van een voorgeschiedenis van middelengebruik werden geen andere risicofactoren vastgesteld. De klachten verdwenen spontaan na het staken van de medicatie.

Bij aanvullend literatuuronderzoek vonden we vijf casusbeschrijvingen van priapisme bij kinderen behandeld met atomoxetine, waarbij zowel ischemische als intermitterende vormen werden gerapporteerd.⁹⁻¹³

Het betrof één casus bij aanvang van de behandeling, één in de tweede behandelmaand, twee kort na een verhoging van de dosis en één casus na langdurig gebruik.⁹⁻¹³ Hoewel priapisme in de meeste gevallen spontaan verdwijnt na staken van atomoxetine, kan in sommige situaties, voornamelijk bij ischemisch priapisme, medisch ingrijpen nodig zijn, zoals toediening van pseudo-efedrine of cavernosale aspiratie.⁹⁻¹³ In één casusbeschrijving werd atomoxetine vervangen door methylfenidaat, waarna geen recidief van priapisme optrad, ondanks dat ook methylfenidaat in verband is gebracht met priapisme.^{5,6,13,14} Bovendien lijkt het risico verhoogd bij combinatie met andere psychofarmaca die ook priapisme als bijwerking kunnen hebben, zoals aripiprazol en risperidon.^{9,10}

Uit zowel de casusbeschrijving als het literatuuronderzoek blijkt priapisme een zeldzame, maar potentieel ernstige bijwerking van atomoxetine. Bij persisterend priapisme (langer dan 4 uur) bestaat het risico op blijvende peniele schade en is een dringende verwijzing voor spoedinterventie noodzakelijk.¹⁻⁴ Het is daarom van belang dat klinici alert zijn op deze mogelijke complicatie, vooral bij polyfarmacie of aanwezigheid van andere risicofactoren. Tijdige herkenning van de klachten, snelle diagnostiek en behandeling zijn essentieel. Het verdient aanbeveling patiënten en behandelaars actief te informeren over deze mogelijke bijwerking, zeker bij aanvang of wijziging van de behandeling.

LITERATUUR

- 1 Salonia A, Eardley I, Giuliano F, e.a. European Association of Urology guidelines on priapism. *Eur Urol* 2014; 65: 480-9.
- 2 Ericson C, Baird B, Broderick GA. Management of priapism: 2021 update. *Urol Clin North Am* 2021; 48: 565-76.
- 3 Montague DK, Jarow J, Broderick GA, e.a. American Urological Association guideline on the management of priapism. *J Urol* 2003; 170: 1318-24.
- 4 Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, e.a. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. *J Sex Med* 2010; 7: 476-500.
- 5 Scherzer ND, Reddy AG, Le TV, e.a. Unintended consequences: a review of pharmacologically-induced priapism. *Sex Med Rev* 2019; 7: 283-92.
- 6 U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA warns of rare risk of long-lasting erections in males taking methylphenidate ADHD medications and has approved label changes. 2013. www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-rare-risk-long-lasting-erections-males-taking.
- 7 Upadhyaya HP, Desai D, Schuh KJ, e.a. A review of the abuse potential assessment of atomoxetine: a nonstimulant medication for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology* 2013; 226: 189-200.
- 8 Brent D, Bukstein OG, Solanto MV. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: treatment overview. UpToDate2024. www.uptodate.com/contents/attention-deficit-hyperactivity-disorder-in-adults-treatment-overview
- 9 Goetz M, Surman CBH. Prolonged penile erections associated with the use of atomoxetine and aripiprazole in an 11-year-old boy. *J Clin Psychopharmacol* 2014; 34: 275-6.
- 10 Bulut ÖF, Tanir Y. A case of priapism in a child with autism spectrum disorder, possibly due to risperidone treatment with addition of atomoxetine. *Clin Neuropharmacol* 2022; 45: 177-8.
- 11 Armstrong WR, Grimsby GM, Jacobs MA. Pediatric priapism secondary to psychotherapeutic medications. *Urology* 2015; 86: 376-8.
- 12 Çakir A. Atomoxetine side effect: priapism. *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 2019; 29: 248.
- 13 Karayagmurlu A, Coskun M. Successful management of methylphenidate or atomoxetine-related priapism during attention-deficit hyperactivity disorder treatment. *J Clin Psychopharmacol* 2020; 40: 314-5.
- 14 Eiland LS, Bell EA, Erramoupe J. Priapism associated with the use of stimulant medications and atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Ann Pharmacother* 2014; 48: 1350-5.

AUTEURS

Shaeny Vandemoortele, arts in opleiding tot psychiater, UZ Gent.

Koen Titeca, psychiater, AZ Groeninge.

Correspondentie

Shaeny Vandemoortele (shaeny.vandemoortele@uzgent.be).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 4-9-2025.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2025;67(10):612-615