

Folia Pharmacotherapeutica oktober 2018

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Gynaecomastie van medicamenteuze oorsprong

Gynaecomastie is de overmatige ontwikkeling van de borstklieren bij de man. Gynaecomastie is vaak bilateraal, kan pijn en ongemak t.h.v. de borsten veroorzaken en kan psychisch belastend zijn. Andere problemen met de borsten bij de man (onder andere borsttumoren, die meer zeldzaam zijn en vaak unilateraal) zijn te onderscheiden van gynaecomastie.

Gynaecomastie wordt veroorzaakt door een onevenwicht tussen de oestrogene activiteit (die borstweefsel stimuleert) en de androgene activiteit (die borstweefsel remt). Bij het optreden van gynaecomastie moet een medicamenteuze oorzaak overwogen worden als één van de mogelijke oorzaken.



Naast geneesmiddelen als oorzaak van gynaecomastie (10 tot 25% van de gevallen), zijn er ook andere oorzaken: fysiologische oorzaken (met name bij pasgeboren jongetjes, jongens in de puberteit en mannen boven de 50 jaar); aandoeningen die het evenwicht tussen oestrogenen en androgenen beïnvloeden, zoals testiculaire tumoren of hypogonadisme; toxische oorzaken (o.a. alcohol en bepaalde cosmetica).

In een recent artikel van *La Revue Prescrire*¹ wordt een overzicht gegeven van de geneesmiddelen die meest frequent in verband worden gebracht met gynaecomastie. De geneesmiddelen die gynaecomastie veroorzaken zijn hoofdzakelijk middelen met een oestrogeen of een anti-androgeen effect, en middelen die hyperprolactinemie uitlokken: zie onderstaande tabel voor een [niet-exhaustieve lijst](#). De gynaecomastie treedt meerdere weken tot maanden na starten van het verantwoordelijke geneesmiddel op, en verdwijnt meestal geleidelijk bij het stoppen ervan.

Tabel. Geneesmiddelen die gynaecomastie kunnen veroorzaken (niet-exhaustieve lijst)^{1,2}

- **Geneesmiddelen met oestrogeen effect**

- Estramustine.
- Oestrogenen toegediend via de huid (passieve overdracht van het oestrogeen via de huid): gevallen van gynaecomastie zijn gerapporteerd bij jongens van 3 tot 5 jaar na huidcontact met een persoon die een oestrogeen gebruikte in een lokale gel of spray.



De volgende voorzorgsmaatregelen beperken het risico van oestrogeenoverdracht na aanbrengen van het product : handen wassen met water en zeep en de behandelde zone bedekken met een kledingstuk; de behandelde zone wassen vóór elke situatie waarbij een huid-huidcontact kan verwacht worden. [Dit zijn dezelfde maatregelen als voor lokale testosteronpreparaten, zie Folia juni 2011.]

- **Geneesmiddelen met anti-androgeen effect**

- Niet-steroïdale anti-androgenen gebruikt bij prostaatacarcinoom: bicalutamide, enzalutamide, flutamide (frequentie 40 tot 80%).
- Cyproteron (waarschijnlijk minder frequent dan met flutamide).
- Gonadoreline-analogen (o.a. gosereline) en gonadoreline-antagonisten (degarelix).
- 5-alfa-reductase-inhibitoren: dutasteride, finasteride.
- Kaliumsparende diuretica die inwerken via antagonisme van aldosteron: vooral spironolacton, waarschijnlijk minder frequent met eplerenon.

- **Geneesmiddelen die hyperprolactinemie uitlokken**

- Antipsychotica.
- Anti-emetica structureel verwant met de antipsychotica: alizapride, domperidon, metoclopramide.

- **Varia**

- Hoge doses androgenen en anabole steroïden; gonadotropinen (o.a. choriogonadotrofine, follitropine): ten gevolge van verhoogde omzetting van androgenen in oestrogenen.
- Antitumorale middelen (destructie van Leydig-cellen): busulfan, sorafenib, imatinib, mitotaan.
- Isoniazide, antiretrovirale middelen (niet verder gespecificeerd).
- Diverse geneesmiddelen waarvoor gynaecomastie is gerapporteerd, maar zeer zelden: antidepressiva zoals de tricyclische antidepressiva en mianserine, anti-epileptica zoals carbamazepine en valproïnezuur, calciumantagonisten zoals verapamil en nifedipine, clonidine, diazepam, digoxine, fosfodiësterase type 5-inhibitoren (o.a. sildenafil), xanthine-oxidase-inhibitoren (allopurinol, febuxostat).

Nota: gynaecomastie is een gekend ongewenst effect van cimetidine, dat niet meer beschikbaar is als specialiteit. Met ranitidine en PPI's zijn er anekdotische rapporten van gynaecomastie, maar het oorzakelijke verband is niet duidelijk.

Specifieke bronnen

1 Gynécomasties d'origine médicamenteuse. La Revue Prescrire 2018;38:265-70

2 Martindale, The Complete Drug Reference, online versie (geconsulteerd op 12/06/18).

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.