



SSRI's en gynaecomastie

Gynaecomastie is het optreden van een abnormale borstontwikkeling bij mannen, waarbij sprake is van een toename van de hoeveelheid borstklierweefsel. **1** Gynaecomastie komt relatief veel voor en is meestal een onschuldige aandoening. De incidentie is het hoogst in de neonatale periode, de puberteit en op hogere leeftijd. **2** In veel gevallen is de gynaecomastie idiopathisch, maar het kan ook een symptoom zijn van een ernstige onderliggende aandoening, zoals levercirrose, hyperthyreoïdie of een maligniteit. **3** In 10-20% van de gevallen zijn geneesmiddelen de oorzaak van de gynaecomastie. **3** Behalve de geneesmiddelen, waarvan dat op grond van hun hormonale werkingsmechanisme is te verwachten, kunnen bijvoorbeeld antipsychotica, protonpompremmers, H₂-antagonisten, antiretrovirale middelen en spironolacton gynaecomastie veroorzaken. **2 3** Ook bij gebruik van selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) wordt het optreden van gynaecomastie gemeld.

Gynaecomastie wordt meestal veroorzaakt door een relatieve toename van de oestrogeenactiviteit ten opzichte van de testosteronactiviteit. **3** Bij vrouwen zorgt prolactine voor de borstklierontwikkeling in de zwangerschap en voor de lactatie. Hoewel prolactine bij mannen geen gynaecomastie kan veroorzaken, **1 2** veroorzaakt het een daling van de aanmaak van FSH en LH, waardoor de testosteronactiviteit afneemt. Dit kan indirect leiden tot gynaecomastie. **2 4** SSRI's kunnen op twee manieren de prolactineconcentratie verhogen. **4 5** In de eerste plaats remt serotonine de afgifte van dopamine, en dopamine remt in de hypofyse de afgifte van prolactine. In de tweede plaats zorgt serotonine voor de afgifte van oxytocine dat de afgifte van prolactine stimuleert. Bij een groot deel van de patiënten met door SSRI's geïnduceerde gynaecomastie, worden echter geen prolactineconcentraties gevonden die buiten het normale gebied liggen. **5** Mogelijk dat een stijging van de prolactineconcentratie binnen het normale gebied tot klinische effecten leidt. **4** SSRI's zouden ook door een rechtstreekse invloed van serotonine op het borstklierweefsel gynaecomastie kunnen veroorzaken. **6**

Bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb zijn elf meldingen binnengekomen over het ontstaan van gynaecomastie bij het gebruik van SSRI's, op een totaal van 2.625 meldingen gerelateerd aan SSRI-gebruik. Zeven meldingen hadden betrekking op paroxetine, twee op citalopram, één op fluvoxamine en één op sertraline. In drie gevallen werd naast het SSRI ook een H₂-antagonist of protonpompremmer gebruikt, waarvan bekend is dat deze gynaecomastie kunnen veroorzaken. In al deze drie gevallen werden de maagmiddelen sporadisch gebruikt of bleef de

gynaecomastie bestaan na staken van de maagmiddelen.

De tijd tussen het starten met het SSRI en het ontstaan van de gynaecomastie varieerde van drie maanden tot twee jaar. In één geval was het oorzakelijk verband tussen de gynaecomastie en het gebruik van sertraline aannemelijk, omdat de gynaecomastie verergerde na dosisverhoging en afnam na staken. Gegevens over de afloop ontbraken bij de andere meldingen. Bij de antidepressiva die niet onder de SSRI's vallen, is alleen een melding binnengekomen na gebruik van trazodon bij een patiënt die in het recente verleden ook citalopram en paroxetine had gebruikt.

Gynaecomastie is meestal een onschuldige aandoening. Omdat ook ernstige aandoeningen de aanleiding van de gynaecomastie kunnen zijn, wordt in het algemeen snel overgegaan tot diagnostisch onderzoek naar de achterliggende oorzaak. In een aantal casuïstische mededelingen⁴ **5** wordt het ontstaan van gynaecomastie bij het gebruik van SSRI's beschreven, en dit wordt ondersteund door de elf meldingen bij Lareb.

1. Walraven M, et al. Drie patiënten met gynaecomastie. Ned Tijdschr Geneesk 2004; 148: 809-813.
2. Meyboom RHB, et al. Galactorroe en gynaecomastie als bijwerkingen van geneesmiddelen. Ned Tijdschr Geneesk 1993; 137: 2498-2503.
3. Braunstein GD. Current concepts: gynecomastia. N Engl J Med 1993; 328: 490-495.
4. Emiliano ABF, et al. From galactorrhea to osteopenia: rethinking serotonin-prolactin interactions. Neuropsychopharmacology 2004; 29: 833-846.
5. Egberts ACG, et al. Non-puerperal lactation associated with antidepressant drug use. Br J Clin Pharmacol 1997; 44: 277-281.
6. Matsuda M, et al. Serotonin regulates mammary gland development via an autocrine-paracrine loop. Dev Cell 2004; 6: 193-203.

Lareb