

Úvod

Gynekomastie je benigní proliferace prsní žlázy u mužů, která může mít různé příčiny a projevy. Rozlišujeme mezi pravou gynekomastií, kde dochází ke skutečné proliferaci prsní tkáně, a pseudogynekomastií na podkladě zvýšeného ukládání tuku. Dále se gynekomastie dělí na unilaterální a bilaterální, přičemž bilaterální forma je častější. Příčinou gynekomastie je nepoměr mezi účinky estrogenu a androgenu na prsní tkáň. Estrogeny stimulují proliferaci prsní tkáně, zatímco androgeny mají inhibiční účinek. U mužů je koncentrace estrogenu podobná jako u žen ve folikulární fázi, ale několikanásobně vyšší koncentrace testosteronu blokuje nárůst prsní tkáně. I když mohou být hladiny hormonů ve fyziologickém rozmezí, gynekomastie může vzniknout v důsledku relativního nedostatku androgenů nebo nadbytku estrogenu, případně modifikace signálů vyvolaných těmito hormony, které se vážou na receptory v prsní tkáni (1–4). Gynekomastie může mít fyziologickou nebo patologickou formu. Fyziologická forma se objevuje u novorozenců, v pubertě a u mužů v přechodu do seniorského věku. Většinou sama odezní a doporučuje se jen psychologická podpora (5). Naopak patologická gynekomastie může mít různé příčiny, jako jsou léky, periferní hypergonadotropní hypogonadismus, centrální hypogonadotropní hypogonadismus, hyperthyroidismus, neoplazmata a další metabolické poruchy (1). V tomto článku se zaměříme na farmakologicky indukovanou gynekomastii, která je zodpovědná za přibližně 20 % všech případů (6). Farmakologické příčiny gynekomastie mohou zahrnovat různé léky, které ovlivňují hormonální rovnováhu v těle. Vzhledem k tomu, že gynekomastie se může projevit v jakémkoli věku, je důležité být obezřetnými s rizikovými faktory a sledovat pacienty, u nichž se příznaky objevují, aby bylo možné zahájit vhodnou léčbu. Prevalence farmakologicky indukované gynekomastie ukazuje na potřebu důkladného monitorování a včasné intervence, zejména v případě, kdy je gynekomastie způsobena užíváním léků, které mohou mít dlouhodobé následky na duševní zdraví adolescentů. V této souvislosti je klíčové, aby zdravotnický personál, včetně pediátrů a psychologů, aktivně spolupracoval

na vytváření multidisciplinárního přístupu k prevenci a léčbě tohoto stavu. Důležitým krokem v prevenci gynekomastie je také informovanost jak zdravotnického personálu, tak rodičů a pacientů o potenciálních rizicích spojených s užíváním určitých léků. Je nezbytné, aby byly při předepisování léčby zohledněny všechny možné vedlejší účinky a aby bylo provedeno důkladné zhodnocení poměru přínosů a rizik. Kromě toho je doporučeno provádět pravidelné kontroly a hodnocení pacientů, kteří užívají rizikové léky, aby bylo možné včas identifikovat a řešit případné příznaky gynekomastie.

Přehled léků

Atypická antipsychotika – risperidon

Mezi časté nežádoucí účinky první a druhé generace antipsychotik, patří hyperprolaktinémie, která v určitých případech může vést ke gynekomastii u dospělých, ale i mladistvých. Tato hyperprolaktinémie, která svým centrálním i periferním účinkem blokuje gonadální osu a vede tak k projevům hypogonadismu vč. možnosti gynekomastie. Druhá generace antipsychotik je upřednostňována pro méně časté extrapyramidální vedlejší účinky. Avšak jejich negativní efekt na metabolismus by neměl být opomíjen, a to především u mladistvých. Pro děti od 5 let a dospívající trpící poruchami chování, zvláště agresivními epizodami, je nejčastěji indikován lék risperidon. Dále je tento lék indikován off-label pro léčbu psychotických poruch při mentální retardaci a poruše autistického spektra nebo pro léčbu hyperkinetické poruchy chování (7). Atypická antipsychotika se vážou a inhibují D2 dopaminové receptory v hypofýze a snižují jejich inhibiční efekt na sekreci prolaktinu, a tím zvyšují jeho koncentraci v krvi. Dle popisné statistiky, která analyzovala jednotlivá oznámení nežádoucích účinků u dětí od 3 do 17 let, jenž užívali risperidon, bylo 1 317 z 8 047 hlášených nežádoucích účinků právě gynekomastie (8). Jiná kohortní studie poukázala na pětinašobné zvýšení rizika gynekomastie u dospívajících mezi 15–18 lety, kteří užívají risperidon oproti těm, jenž tento lék neužívají (9). Je dostupná kazuistika

o pacientovi, který byl od 7 do 15 let léčen risperidonem, a v 17 letech se u něj objevily první známky oboustranné gynekomastie (10).

Methylfenidát – Ritalin, Concerta

Některé stimulanty centrálního nervového systému obsahující methylfenidát používané při léčbě poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) u dětí, dospívajících a dospělých mohou velmi vzácně vést k rozvoji gynekomastie. Methylfenidát působí především blokadou zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu, čímž zvyšuje jejich dostupnost v synaptické štěrbině, což pomáhá zlepšit pozornost, kontrolu impulzů a snížit hyperaktivitu. Přesný mechanismus, který vede ke gynekomastii není znám. Množství hlášených případů, kdy přípravky obsahující methylfenidát, jako například Concerta nebo Ritalin, způsobily gynekomastii u dětí a dospívajících, je omezené. Je dostupná kazuistika 15letého pacienta s ADHD, kterému byla indikována Concerta o dávce 27 mg/den, dávka však byla kvůli neúčinnosti o měsíc později zvýšena na 36 mg/den. Při následné kontrole bylo patrné zvětšení prsní žlázy. Po vysazení léku gynekomastie do měsíce vymizela (11). Druhá kazuistika popisuje případ 10letého pacienta, léčeného nejprve dávkou 18 mg/den Concerty, u kterého se po navýšení na 54 mg/den objevila oboustranná gynekomastie. V tomto případě gynekomastie nevymizela po vysazení léků (12).

Antiepileptika – natrium-valproát, pregabalin

Existuje mnoho typů antiepileptik, která jsou indikována k léčbě epilepsie a bipolární poruchy u dětí, dospívajících a dospělých. Základně se dělí na úzkospektrá, kdy účinná látka ovlivňuje pouze jednu strukturu a na širokospektrá antiepileptika, která ovlivňují více receptorů a cílových struktur. Mezi zastupce úzkospektrálních antiepileptik se řadí mimo jiné i pregabalin, který se váže na napěťově řízené kalciové kanály v centrálním nervovém systému. K širokospektrým antiepileptikům patří kyselina valproová. Oba druhy antiepileptik mohou vzácně způsobovat gynekomastie, avšak přesný mechanismus, který stojí za tímto nežádoucím účinkem,