

ho užívaní nie je signifikantne častejší než pri iných porovnávaných antipsychotikách (17). Dôkazy o gynekomastii vyvolanej olanzapínom sú obmedzené. Je dostupná kazuistika, v ktorej sa pacientovi začal podávať olanzapín v dávke 10 mg/deň, po 6 mesiacoch sledovania sa u neho prejavili známky obojstranného bolestivého zväčšenia prsníkov. Dávka bola znížená na 5 mg/deň s ďalšími 500 mg acetaminofénu predpísanými na bolesť. Po 2 mesiacoch príznaky úplne ustúpili (18).

Kardiovaskulárny liek – digoxín

Niektoré lieky ovplyvňujúce kardiovaskulárny systém sú tiež známe tým, že spôsobujú gynekomastiu. Digoxín je srdcový glykozid používaný na liečbu kongestívneho zlyhania srdca, fibrilácie predsiení atď. Poskytuje pozitívny inotropný účinok inhibíciou enzýmu Na⁺K⁺ ATPázy na bunkách myokardu. Digoxín je známy pre kardiálne aj extrakardiálne nežiaduce účinky. Hoci presný mechanizmus nie je známy, gynekomastia je jedným z extrakardiálnych vedľajších účinkov (19).

Inhibítory protónovej pumpy – omeprazol

Inhibítory protónovej pumpy (PPI) sú jedným z najčastejšie predpisovaných liekov na celom svete. Vo vysokých dávkach omeprazol inhibuje cytochróm P450 3A4, ktorý metabolizuje estradiol, čo vedie k zvýšeným koncentráciám estradiolu. V dôsledku zvýšenia pomeru estrogén : androgén sa môže vyvinúť gynekomastia. Kanadská štúdia z roku 2019 publikovaná vo *Pharmacotherapy* zhrnula rôzne kazuistiky a uviedla, že gynekomastia sa často vyskytuje tri mesiace po začatí liečby PPI (20).

Antifungálne lieky – ketokonazol

Ketokonazol je antiandrogénny, antifungálny a antiglukokortikoidný liek používaný na liečbu plesňových infekcií patriaci do skupiny imidazolových derivátov. V súčasnosti sa jeho perorálna forma v Európskej únii používa iba na liečbu endogénneho Cushingovho syndrómu. Ketokonazol svojím účinkom prechodne inhibuje syntézu testosterónu a zároveň odpoved' na kortikotropín, je ho teda možné použiť pri liečbe hormonálnych porúch, pričom pri vyšších dávkach 800 až 1 200 mg/deň je jeho efekt prolongovaný (21). Tiež znižuje väzbu es-

tradiolu a dihydrotestosterónu na plazmatické bielkoviny, čím spolu so zníženou syntézou testosterónu môže výrazne prispieť k rozvoju gynekomastie (22).

Gynekomastia sa vyskytuje s incidenciou 4 % až 8 % pri nižších dávkach (200 až 400 mg/deň) a až približne 21 % pri vyšších dávkach (800 až 1 200 mg/deň). Pacienti v priemere opísali prvé príznaky, ako je citlivosť prsníkov, po šiestich týždňoch perorálnej liečby. Gynekomastia pretrvávala aj po ukončení užívania liekov (23).

Antidepresíva – sertralín

Antidepresívami indukovaná gynekomastia, galaktorea a zvýšenie koncentrácií prolaktínu boli podľa dostupnej literatúry hlásené zriedkavo (24). Z opísaných prípadov zväčšenie prsného tkaniva u mužov a žien spôsobujú antidepresíva zo skupín tricyklických antidepresív (25, 26), inhibítory monoaminoxidázy (monoamine oxidase inhibitors, MAOI) (27), elektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) (28, 29) a inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) (30, 31).

V súčasnosti najčastejšie používané antidepresíva zo skupiny SSRI svojím mechanizmom účinku inhibujú dopamínergické neurotransmisie, čím podobne ako antipsychotiká bránia inhibičnému vplyvu dopamínu na uvoľňovanie prolaktínu. Dochádza tak k hyperprolaktinémii a následnému rozvoju gynekomastie (32). V rámci skupiny SSRI bol prípad gynekomastie v literatúre uvedený dvakrát pri fluoxetíne a raz v prípade paroxetínu (33). V prípade sertralínu bolo hlásených celkom 94 prípadov, z toho vo vekovom rozmedzí 18–64 rokov 44 prípadov, vo vekovej skupine nášho pacienta 65–85 rokov to bolo 5 prípadov. Celkový počet reportovaných prípadov gynekomastie pri fluoxetíne a paroxetíne bol 44 a 54 (34).

Osvedčenou stratégiou liečby gynekomastie u pacientov s trvaním kratším ako 6 mesiacov je „čakať a pozorovať“. V závislosti od príčiny môže byť ako prevencia alebo pri snahe zmenšiť objem prsníka uprednostňovaná medikamentózna liečba. Až u 80 % pacientov na nesteroidnej antiandrogénnej liečbe sa po 6–9 mesiacoch od začiatku

hormonálnej liečby rozvinie gynekomastia. Tamoxifén, rádioterapia alebo inhibítory aromatázy sa považujú za možné preventívne opatrenia. Prospektívna kohortová štúdia uvádza, že u 90 % pacientov užívajúcich tamoxifén úspešne vymizli prvé symptómy gynekomastie. Avšak táto medikamentózna terapia sa môže používať len krátkodobo (do 6 mesiacov) a po vysadení vykazuje vysoký počet recidív. Okrem toho pri dlhodobej gynekomastii s prevládajúcim množstvom fibrotického prsného tkaniva je menej pravdepodobné, že sa bude počas liečby alebo v priebehu času meniť (35). Práve pri gynekomastii rezistentnej na medikamentóznú terapiu sa často volí chirurgické riešenie. Uvádza sa, že počet chirurgických ošetrení gynekomastie a pseudogynekomastii sa za posledných 17 rokov zvýšil až o 30 % (36). Ročne tento výkon podstúpi približne 20 000 mužov. Spomedzi plastických operácií sa zmenšenie prsníkov z dôvodu gynekomastie umiestnilo na 4. mieste (> 24 000 operačných výkonov), čo bol v roku 2020 nárast o 22 % v porovnaní s rokom 2000 (37). Celková spokojnosť pacientov s chirurgickou korekciou je vyššia až o 84,5–100 % (38). V nami prezentovanom prípade sme zvolili kombináciu liposukcie a mastektómie s premiestnením NAC na cievnom pedikle, čo umožňuje dobrý estetický výstup rekonštruovanej hrudnej steny s neurovaskulárne intaktným NAC. Avšak je dôležité uvedomiť si, že pri zvolení relokácií NAC na cievnom pedikle môže byť ovplyvnený zvyškový objem prsníka. Frickeho štúdia uvádza, že u 12,5 % pacientov, ktorí podstúpili gynekomastiu, sa o 10 rokov neskôr prejavila recidíva. Stále však neexistujú údaje týkajúce sa recidívy gynekomastie počas liečby bicalutamidom (39).

Záver

Pacient je s konečným estetickým výsledkom nadmieru spokojný. No stále sa obáva, že mu pre pokračujúce užívanie bicalutamidu narastú prsníky znova, hoci ani s ročným odstupom od operácie nezaznamenal opätovný nárast prsného tkaniva.

Do klinickej praxe je dôležité mať na pamäti fakt, že okrem bicalutamidom indukovanej gynekomastie môže byť tento nežiaduci účinok spôsobený aj inými skupinami liekov (napríklad vyššie spomínanými).