

Tabell I. Åldersfördelning hos män med gynekomasti som misstänkt biverkan av läkemedel i Sverige 1971–1994.

Ålder	Män	Totalt
0–	0	1
11– 20	3	3
21– 30	8	8
31– 40	15	15
41– 50	18	23
51– 60	44	44
61– 70	57	58
71– 80	50	53
81– 90	14	14
91–100	0	0
Totalt	209	219

östrogeten tamoxifen har dock haft god effekt med bröstreduktion hos 70 procent av medelålders män och även visat sig användbart vid pubertal gynekomasti [2-4].

Kirurgisk behandling

Ända sedan 1600-talet har gynekomasti blivit föremål för kirurgisk behandling. Från början gjorde man en enkel mastektomi, men då det estetiska resultatet inte blev godtagbart gör man numera en subtotal subkutan mastektomi via periareolar incision och lämnar kvar lite bröstkörtelvävnad så att konturen på värtgården ej förstörs [2, 3].

Spontan rapportering

Till det svenska biverkningsregistret inkom under åren 1971–1994 220 rapporter rörande gynekomasti som misstänkt biverkning till läkemedel. I 194 av dessa fall (89 procent) bedömdes sambandet som möjligt eller troligt. Medelantalet rapporter per år är tio och alla utom tio stycken rör män.

Åldersfördelningen visas i Tabell I.

WHO-registret (antal rapporterade länder 1995 är 45) har under åren 1968–94 mottagit 5 125 rapporter på gynekomasti rörande 422 substanser. De vanligaste rapporterade läkemedlen till de båda registren visas i Tabell II.

Tabell II. De 15 vanligast rapporterade läkemedlen på gynekomasti till WHO-registret och SWEDIS (Swedish Drug Information System)-registret 1968–1994.

Substans	WHO	Swedis
cimetidin	988	23
spironolakton	679	94
rانيتidin	306	7
finasterid	247	13
digoxin	102	6
nifedipin	88	4
omeprazol	73	4
verapamil	70	3
metyldopa	57	2
propranolol	55	2
enalapril	49	3
atenolol	48	1
lovastatin	45	–
isotretinoin	40	1

Gynekomasti hos växande manliga individer får ses som ett fysiologiskt tillstånd med spontan regress. Hos vuxna kan gynekomasti utgöra ett besvärande psykologiskt och kosmetiskt handikapp som kan vara behandlingskrävande. Den läkemedelsutlösta bröstkörtelförstoringen åtgärdas med seponering av medicinen. I vissa fall där tillståndet varat en längre tid kan kirurgisk intervention vara nödvändig.

Litteratur

1. Thompson DF, Reading Carter J. Drug-induced gynecomastia. *Pharmacotherapy* 1993; 13: 37-45.
2. Simon BE, Hoffman S, Kahn S. Classification and surgical correction of gynecomastia. *Plastic and reconstructive surgery* 1973; 51: 48-52.
3. Hands LJ, Greenall MJ. Gynaecomastia. *Br J Surg* 1991; 78: 907-11.
4. Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med* 1993; 328: 490-5.
5. Yeung VTF, Cockram CS. Drug-induced gynecomastia and galactorrhoea. *Adverse Drug Reaction Bulletin* 1993; 162: 611-4.
6. Rodriguez Garcia LA, Jick H. Risk of gynecomastia associated with cimetidine, omeprazole, and other antiulcer drugs. *BMJ* 1994; 308: 503-6.
7. Rose LI et al. Pathophysiology of Spironolactone-induced Gynecomastia. *Ann Intern Med* 1977; 87: 398-403.
8. Galbraith RA, Michnovicz JJ. The effect of cimetidine on the oxidative metabolism of estradiol. *N Engl J Med* 1989; 321: 269-74.

Psyket och huden mår sämst av Relifex

19 biverkningsreaktioner med möjligt samband med nabumeton har rapporterats. En ytterligare uppföljning behövs och Läkemedelsverket manar till fortsatt rapportering.

Relifex (nabumeton) registrerades hösten 1993 och försäljningen har gradvis ökat. Under 1994 uppgick försäljningen till ca 65 000 dygnsdoser (DDD). Den totala försäljningen av NSAID-preparat under samma år var ca 100 miljoner dygnsdoser.

Nabumeton är ett antiinflammatoriskt medel av icke-steroid karaktär. Det ger en svag hämning av cyklooxygenas och metaboliseras i levern till en aktiv metabolit, vilken är en mer potent cyklooxygenashämmare. Läkemedlet har därför beskrivits som en prodrug.

Utöver de biverkningar som redan

finns beskrivna i Fass förekommer de flesta såsom psykiska besvär, t ex mar- drömmar, koncentrationssvårigheter och aggressivitet samt som hudbiverkningar. Utifrån dessa rapporter och med hänsyn till att totalantalet biverknings- rapporter är relativt litet kan man dock ej dra någon slutsats beträffande förekomsten av gastrointestinala biverkningar.

Blodbiverkningar var dels en misstänkt interaktion med Waran, som medförde PK-sänkning temporärt och en pankytopeni där samtidigt flera NSAID och metotrexat gavs. I dessa fall kan nabumetons delaktighet ej bedömas.

Spektramox och leverskada

I en fallstudie har det beskrivits leverskador hos fem patienter som behandlats med Spektramox. I Sverige finns dock inga rapporter om leverskador, endast rapporter om hudbiverkningar.

Patienterna behandlades med Spektramox under 5–20 dagar för benigna infektionstillstånd. Symtom och ikterus debuterade 1–5 veckor efter avslutad behandling. Hos alla patienter fanns en stark misstanke om samband med Spektramox eftersom man ej fann någon annan orsak till leversjukdomen vid ytterligare utredning. Leverbiopsi visade kolestas centrilobulärt, nirl inflammation och eosinofili, destruktion av små gallgångar fokalt samt även granulombildning hos två av patienterna. Förloppet var reversibelt inom några månader förutom hos en av patienterna som fortfarande hade patologiska leverprov två år efter debuten.

I Sverige har Spektramox under nästan tio år förskrivits i form av mixtur för behandling av barn. Inga fall av leverskada har rapporterats trots en omfattande förskrivning. De nästan 100 biverkningsrapporterna gäller alla hudbiverkningar. Vid årsskiftet godkändes även en tablettberedning för behandling av infektioner hos vuxna här i Sverige.

Fall av leverskada under behandling med Spektramox bör rapporteras till Läkemedelsverket.

Litteratur

- Ryle NG, Fleming KA, Chapman WG. Focal destructive cholangiopathy associated with amoxicillin/clavulanic acid (Augmentin). *J Hepatology* 1995; 23: 278-82.