

Galactorroe

Indien uit één of beide borsten vocht of een melkachtige afscheiding komt is sprake van galactorroe. Galactorroe kan zowel bij vrouwen als bij mannen voorkomen en is meestal bilateraal en vanuit meerdere melkgangen. Melkafscheiding is bij vrouwen fysiologisch tot 6 maanden na de bevalling of het stoppen met borstvoeding. Het is van belang om galactorroe te onderscheiden van pathologische tepeluitvloed. Indien er sprake is van unilaterale waterige, sereuze of purulente uitvloed moet hieraan gedacht worden, en is nader onderzoek geïndiceerd. Hoewel galactorroe vaak een onschuldig verschijnsel is wat onder andere door gebruik van geneesmiddelen uitgelokt kan worden, moet bij galactorroe altijd zorgvuldig gekeken worden naar de oorzaak. Ook galactorroe kan een symptoom zijn van ernstige en soms kwaadaardige ziekten, waaronder hypothyreoidie, hypofysetumoren (prolactinoom) of ectopische hormoonproducerende tumoren. [1,2]

De incidentie van galactorroe bij vrouwen houdt verband met leeftijd en pariteit. Galactorroe wordt veroorzaakt door prolactine.

Prolactine

De prolactinespiegel wordt gereguleerd door verschillende remmende en stimulerende factoren.

Dopamine is de belangrijkste prolactine inhibiting factor (PIF) en TRH (thyrotropin-releasing hormone) en oxytocine zijn bekende prolactine releasing factors (PRF). Talloze andere neurotransmitters en hormonen hebben effect op de dopamine secretie via het tuberoinfundibulaire dopaminerge systeem (TIDA) en beïnvloeden zo indirect de prolactine secretie.[3].

Oestrogenen spelen een belangrijke rol bij de groei en ontwikkeling van het borstklierweefsel. Daarnaast stimuleren ze de prolactine secretie door stimulatie van de lactotrope cellen.

Verder zijn er verschillende andere fysiologische stimuli die gepaard gaan met een stijging van de prolactine spiegel, namelijk: lichamelijke inspanning, slaap, stimulatie van de tepels en emotionele of fysieke stress [2].

Niet bij iedere vrouw met galactorroe worden verhoogde prolactinespiegels gemeten, slechts 50% van de vrouwen met galactorroe heeft hyperprolactinemie [1]

Geneesmiddelen en galactorroe

Van veel geneesmiddelen is bekend dat ze galactorroe kunnen veroorzaken. Er is een aantal mechanismen waardoor geneesmiddelen galactorroe kunnen veroorzaken, namelijk door beïnvloeding van de dopamine, serotonine en oestrogeen spiegels[4,5,6]. Progesteron heeft remmend effect op de lactogenese[7]

Geneesmiddelen met een antidopaminerg effect veroorzaken frequent galactorroe.

Antagonisme van de dopamine receptoren stimuleert immers de prolactine productie. De antipsychotica maar ook motiliteitsbevorderende stoffen zoals metoclopramide, domperidon en prochlorperazide hebben een antidopaminerg effect.

Geneesmiddelen met een serotonerg effect veroorzaken via een indirect mechanisme een prolactine stijging. Het mechanisme is nog niet geheel duidelijk. Mogelijk stijgt de prolactinespiegel door stimulatie van de postsynaptische serotonine receptoren of doordat serotonine de dopamine productie remt via presynaptische serotonine receptoren. [8,9]

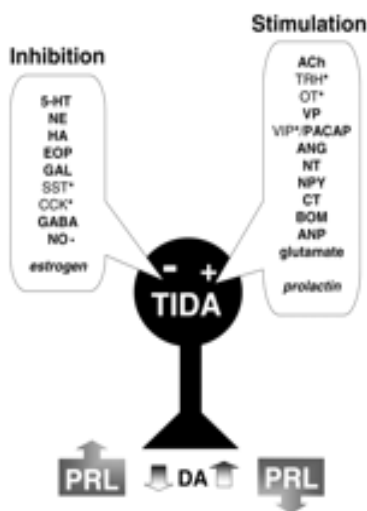
Alle geneesmiddelen die een directe of indirecte oestrogene werking hebben kunnen het ontstaan van galactorroe bevorderen. De orale anticonceptiva en hormoon suppletie preparaten bevatten oestrogenen. De gonadotrofe hormonen veroorzaken indirect een stijging van de oestrogeenspiegels, antiandrogenen beïnvloeden het evenwicht tussen testosteron en oestrogeen en cimetidine tenslotte remt de afbraak van oestrogenen waardoor de oestrogeen concentratie kan stijgen.

Lareb databank

Galactorroe is een bijwerking die regelmatig gemeld wordt. Lareb ontving vele meldingen van galactorroe na gebruik van antipsychotica en andere geneesmiddelen met een antidopaminerge werking. Verder werd galactorroe regelmatig gemeld bij gebruik van SSRI's. Ook bij andere geneesmiddelen met een serotonerg effect, zoals tricyclische antidepressiva, venlafaxine en fenfluramide werd galactorroe een aantal keer gezien.

Referenties

1. *H. van Leusden, ed. College voor zorgverzekeringen. Diagnostisch kompas: voorlichting over aanvullende diagnostiek., 2003,Amstelveen: CVZ.*
2. *Assies J. Galactorroe. Ned tijdschr. Geneesk. 1990: 134, 1846-1843*
3. *Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: Structure, Function, and Regulation of Secretion. Physiological Reviews, Vol. 80, No. 4, October 2000, 1523-1631*
4. *Meyboom,R.H., Assies,J., van den Bemt,P.M., and de Koning,G.H. Galactorroe en gynaecomastie als Bijwerkingen van geneesmiddelen. Ned. Tijdschr. Geneesk.1993: 137, 2498-2503.*
5. *Thomson MICROMEDEX.(R) Healthcare Series Vol. 121 expires 12/2004*
6. *WINAp. Informatorium medicamentorum 2004. 's Gravenhage: knmp.*
7. *<http://classes.aces.uiuc.edu/AnSci308/lactogenesis.html>*
8. *Egberts,A.C., Meyboom,R.H., De Koning,F.H., Bakker,A., and Leufkens,H.G. Non-puerperal lactation associated with antidepressant drug use. Br. J. Clin. Pharmacol.1997: 44, 277-281.*
9. *Emiliano AB, Fudge JL. From galactorrhea to osteopenia: rethinking serotonin-prolactin interactions. Neuropsychopharmacology 2004; 29: 833-846*



Neurotransmitters en hormonen die via het tuberoinfundibulaire dopaminerge system de dopamine en prolactine secretie beïnvloeden

Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: Structure, Function, and Regulation of Secretion. *Physiological Reviews*, Vol. 80, No. 4, October 2000, pp. 1523-1631

Remming van TIDA, een verminderde dopamine secretie en een toegenomen prolactine secretie door: 5-HT, serotonine; NE, noradrenaline; HA, histamine; EOP, endogene opioïde peptiden (endorphine, enkephaline, dynorphine, nociceptin/orphanin); GAL, galanine; SST, somatostatine; CCK₈, cholecystokinine-8; GABA, γ -aminoboterzuur; NO, stikstofmonoxide;

Stimulatie van TIDA, een toegenomen dopamine secretie en een remming van de prolactine secretie door: ACh, acetylcholine; TRH, thyrotropin releasing hormone; OT, oxytocine; VP, vasopressine; VIP, vasoactieve intestinale polypeptide; PACAP, pituitary adenylate cyclase-activating peptide; ANG II, angiotensine II; NT, neurotensine; NPY, neuropeptide Y; CT, calcitonine; BOM, bombesin-like peptides (gastrin-releasing peptide, neuromedin B, neuromedin C); ANP, atrial natriuretische peptiden.

INPUTS eg suckling, stress, sleep.

