

Ginekomastia: patofizjologia, diagnostyka i leczenie

Ruth E. Johnson, MD,
M. Hassan Murad, MD, MPH

Division of Preventive,
Occupational and Aerospace
Medicine, Mayo Clinic,
Rochester, MN

Gynecomastia: Pathophysiology,
Evaluation, and Management
Mayo Clin Proc. 2009; 84 (11):
1010-1015

Tłum. dr n. med. Izabella Czajka-
-Oraniec



W SKRÓCIE

Ginekomastia, czyli łagodny rozrost tkanki gruczołowej sutka u mężczyzn, jest zwykle wynikiem zwiększonej aktywności estrogenów, zmniejszonej aktywności testosteronu lub zażywania niektórych leków. Mimo że ginekomastia jest dość często obserwowana przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, a jej etiologia jest najczęściej łagodna, to u pacjentów stan ten zazwyczaj budzi niepokój. Pierwszym krokiem powinno być wykluczenie pseudoginekomastii, możliwe dzięki dokładnie przeprowadzonemu badaniu podmiotowemu i przedmiotowemu. Postępowanie oparte na algorytmie, obejmującym także badania obrazowe i laboratoryjne, umożliwi wykluczenie chorób endokrynologicznych i nowotworowych oraz może sprzyjać ograniczeniu kosztów diagnostyki. W przypadkach gdy wyniki wszystkich badań są prawidłowe, rozpoznaje się ginekomastię idiopatyczną. Dowody dotyczące postępowania w ginekomastii pochodzą głównie z badań obserwacyjnych i mają małą wiarygodność.

Ginekomastia to łagodny rozrost (prolifерacja) tkanki gruczołowej sutka u mężczyzn.¹ Bezobjawowa ginekomastia jest częstym zjawiskiem i może pojawić się w trzech okresach życia mężczyzny: w okresie noworodkowym, dojrzewania i starzenia. U noworodków płci męskiej częstość występowania bezobjawowej ginekomastii wynosi od 60% do 90%, u chłopców w wieku pokwitania od 50% do 60%, a u mężczyzn między 50. a 69. r.ż. nawet do 90%.²⁻⁵ Ginekomastia z towarzyszącymi objawami występuje istotnie rzadziej. Badanie przesiewowe obejmujące 214 hospitalizowanych dorosłych mężczyzn w wieku od 27 do 92 lat wykazało obecność ginekomastii u 65% z nich. W tym badaniu ginekomastię zdefiniowano jako obecność wyczuwalnej palpacyjnie tkanki gruczołowej o wymiarze >2 cm, bez dodatkowych objawów.³ Różnice w danych dotyczących częstości występowania ginekomastii w opisywanych badaniach wynikają zarówno z różnic w definicji ginekomastii, czyli przyjętej wielkości wyczuwalnej palpacyjnie tkanki gruczołowej, jak i charakterystyki grupy badanej, w tym cech takich jak wiek czy leczenie (badanie w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej czy też w klinice specjalistycznej). Przedstawione w artykule zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia nie odnoszą się do fizjologicznej gineko-

mastii wieku noworodkowego i pokwitaniowego, lecz dotyczą dorosłych mężczyzn.

Mimo że u mężczyzn rak sutka występuje rzadko, to pojawienie się ginekomastii budzi u pacjentów niepokój i dlatego często zgłaszają się do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Przeprowadzenie u tych pacjentów diagnostyki obejmującej badania laboratoryjne i obrazowe może być kosztowne. Stosując algorytm postępowania diagnostycznego, który ułatwia przeprowadzenie badań w prawidłowej kolejności, można zredukować koszty oraz zmniejszyć niepokój pacjentów. Artykuł opisuje patofizjologię, mechanizmy i przyczyny łagodnej ginekomastii oraz przedstawia algorytm diagnostyczny ułatwiający diagnostykę i leczenie pacjentów zgłaszających się z powodu ginekomastii do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej.

Patofizjologia

Podstawowym czynnikiem etiologicznym ginekomastii jest zaburzona równowaga pomiędzy działaniem estrogenów a działaniem androgenów na tkankę gruczołu sutkowego.⁶ Przyczyną zwiększonego stężenia estrogenów w surowicy mogą być nowotwory wydzielające estrogeny albo ich prekursorzy, np. guzy z komórek Leydiga lub Sertolego, guzy produkujące ludzką gonadotropinę kosmówkową

Tabela 1. Elementy badania podmiotowego i przedmiotowego istotne w ocenie pacjenta z ginekomastią

Badanie podmiotowe

- Czas trwania objawów
- Objawy miejscowe, takie jak wyczuwalna zmiana ogniskowa, tkliwość lub powiększenie gruczołów sutkowych, wyciek z brodawek
- Niezstąpione jądra, nagminne zapalenie ślinianek przyusznych, choroby nerek lub wątroby w wywiadzie
- Dokładny wywiad dotyczący zażywanych leków, suplementów diety, środków uzależniających i steroidów anabolicznych
- Wywiad dotyczący radzenia sobie ze stresem wynikającym z powiększenia sutków

Badanie przedmiotowe

- Wzrost, masa ciała
- Cechy feminizacji, aktualne stadium w skali Tannera
- Objawy chorób wątroby
- Gruczoły sutkowe i skóra klatki piersiowej
- Regionalne węzły chłonne
- Tarczycza
- Worek mosznowy

(hCG – *human chorionic gonadotropin*) i guzy wywodzące się z kory nadnerczy. Częstszą przyczyną jest zwiększona pozagruzołowa konwersja androgenów do estrogenów przez tkankową aromatazę, co ma miejsce np. u osób otyłych. Stężenie wolnego testosteronu w surowicy jest zmniejszone u pacjentów z pierwotnym niedoborem androgenów (np. w zespole Klinefeltera, po zapaleniu jąder w przebiegu nagminnego zapalenia ślinianek przyusznych lub po kastracji) lub we

wtórnym hipogonadyzmie (związanym z chorobą przysadki lub podwzgórza). Przyczyną ginekomastii mogą być również zespoły oporności na androgeny wywołane upośledzoną aktywnością enzymów biorących udział w biosyntezie testosteronu.⁷ [Zespół oporności lub niewrażliwości na androgeny jest spowodowany zmniejszoną wrażliwością receptora androgenowego i towarzyszą mu prawidłowe lub podwyższone stężenia testosteronu we krwi – przyp. tłum.].

Na zachowanie równowagi między wolnym testosteronem i estrogenami może wpływać stężenie białka wiążącego hormony płciowe (SHBG – *sex hormone-binding globulin*), a wpływ nadczynności tarczycy, przewlekłych chorób wątroby i zażywania niektórych leków, takich jak spironolakton, na to białko jest proponowanym mechanizmem powstania ginekomastii w wymienionych przypadkach.¹ Do powstania ginekomastii mogą się również przyczyniać zmiany dotyczące receptorów, takie jak defekt genetyczny receptorów androgenowych lub ich blokada przy użyciu leków (np. bikalutamidu stosowanego w raku gruczołu krokowego) albo aktywacja receptorów estrogenowych przez niektóre leki lub czynniki środowiskowe.¹ Na uwagę zasługuje to, że u chłopców z ginekomastią pokwitaniową stężenia estradiolu, testosteronu i siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA) w surowicy oraz stosunek stężenia estrogenów do testosteronu są prawidłowe. Stężenie wolnego testosteronu u tych pacjentów jest jednak mniejsze niż w grupie kontrolnej bez ginekomastii.⁸

Zachwiana równowaga stężeń hormonów płciowych prowadzi do proliferacji tkanki gruczołowej, czyli hiperplazji (rozrostu) przewodów.

Objawy kliniczne i diagnoza

Dokładny wywiad i badanie przedmiotowe (jego istotne elementy przedstawiono w tab. 1) często ujawniają, że u pacjenta występuje pseudoginekomastia, czyli nagromadzenie tkanki

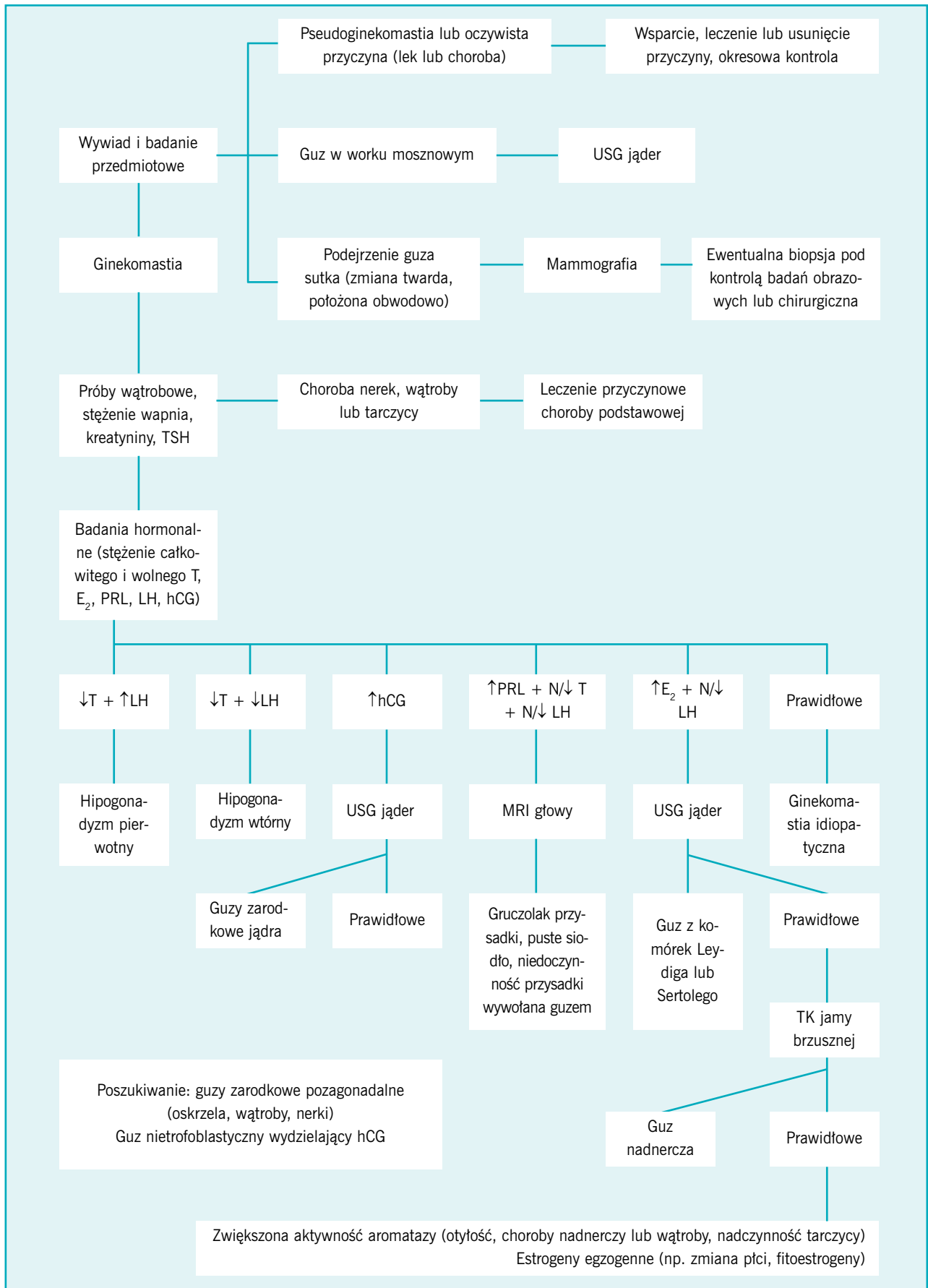
Tabela 2. Leki, które mogą powodować wystąpienie ginekomastii^a

Hormony ^b	Androgeny, steroidy anaboliczne, estrogeny i ich agoniści, hCG
Antyandrogeny/inhibitory syntezy androgenów	Bikalutamid, flutamid, nilutamid, cyproteron, agoniści GnRH (leuprorelina, gozerelina)
Chemioterapeutyki	Metronidazol, ketokonazol, ^b minocyklina, izoniazyd
Leki przeciwwrzdodowe	Cymetydyna, ^b ranitydyna, omeprazol
Leki przeciwnowotworowe	Metotreksat, leki alkilujące, alkaloidy Vinca
Leki kardiologiczne	Digoksyna, ^b inhibitory ACE (np. kaptopryl, enalapryl), antagoniści kanałów wapniowych (diltiazem, nifedypina, werapamil), amiodaron, metyldopa, spironolakton, rezerpina, minoksydyl
Leki psychotropowe	Leki uspokajające (np. diazepam), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, pochodne fenotiazyny, haloperydol, atypowe neuroleptyki
Różne	Leki przeciwretrowirusowe stosowane w zakażeniu HIV, metoklopramid, penicylamina, fenytoina, sulindak, teofilina

^a inhibitory ACE – inhibitory konwertazy angiotensyny, GnRH – hormon uwalniający gonadotropiny, hCG – ludzka gonadotropina kosmówkowa, HIV – ludzki wirus upośledzenia odporności

^b oznacza silny związek

Źródło: na podstawie „N Engl J Med”.¹



□ Rycina 1. Algorytm diagnostyczny ginekomastii. TK – tomografia komputerowa, E2 – estradiol, hCG – ludzka gonadotropina kosmówkowa, LH – hormon luteinizujący, PRL – prolaktyna, T – testosteron, TSH – hormon tyreotropowy, USG – ultrasonografia, ↓ – zmniejszenie, ↑ – zwiększenie, N – wartość prawidłowa

Źródło: na podstawie „N Engl J Med”.¹¹

tłuszczowej w okolicy zabrodawkowej, bez rozrostu tkanki gruczołowej. U tych pacjentów w badaniu stwierdza się rozlane powiększenie sutka bez guzka wyczuwalnego palpacyjnie pod brodawką sutkową. W takich przypadkach dodatkowa diagnostyka nie jest konieczna. Ginekomastia jest zazwyczaj obustronna,^{3,9} może być niesymetryczna, zdarzają się również zmiany jednostronne. W badaniu palpacyjnym stwierdza się zwykle wyczuwalny, tkliwy, sprężysty, przesuwalny fragment tkanki,^{1,4} która nie jest tak twarda jak w przypadku raka sutka i jest zlokalizowana centralnie pod otoczką brodawki sutkowej. Raka sutka należy podejrzewać, jeśli wyczuwalne palpacyjnie zmiany są jednostronne, twarde, nieruchome względem skóry lub podłoża, położone obwodowo w stosunku do brodawki, towarzyszy im wyciek z brodawki, zmiany skórne lub powiększenie węzłów chłonnych. Konieczna jest wówczas dokładna diagnostyka. Pomocne mogą być pomiary antropometryczne (np. indeks masy ciała – BMI), gdyż otyłość może wiązać się ze zwiększoną obwodową konwersją androgenów do estrogenów i większą częstością wy-

stępowania ginekomastii.^{3,10} Obecność żyłaków powrózka nasiennego silnie wiąże się z ginekomastią.⁹ Rodzinne występowanie ginekomastii stwierdza się w 58% przypadków przetrwałej ginekomastii pokwitaniowej. Wywiad może również wskazać na oczywisty i czasowy związek ginekomastii z zażywaniem leków i w tych przypadkach zapobiec długiej i drogiej diagnostyce. Jeśli związek między przyjmowanym lekiem a ginekomastią nie jest oczywisty, wskazane jest wykonanie badań. W tabeli 2 przedstawiono leki, które mogą powodować ginekomastię. Może ją również wywoływać spożywanie alkoholu, stosowanie substancji psychoaktywnych, takich jak marihuana, heroina, amfetamina i metadon,⁴ oraz niektórych suplementów ziołowych, szczególnie zawierających fitoestrogeny.¹²

W badaniu opisującym serię przypadków wywiad i badanie przedmiotowe pozwoliły ustalić przyczynę ginekomastii u 83% pacjentów.¹³ We wszystkich przypadkach raka sutka badanie ujawniało obecność wyczuwalnego guzka lub innych objawów wskazujących na nowotwór złośliwy.

Postępowanie diagnostyczne

Po wykluczeniu na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego pseudoginekomiastii oraz innych oczywistych przyczyn powiększenia sutków należy wykonać mammografię. Badanie to pozwala odróżnić prawdziwą ginekomiastię od zmian wymagających pobrania wycinków tkanki celem wykluczenia nowotworu złośliwego. Mammografia jest dość dobrym badaniem odróżniającym zmiany złośliwe od łagodnych chorób sutków u mężczyzn i pozwala istotnie ograniczyć konieczność wykonania biopsji. Czułość i swoistość mammografii w łagodnych i złośliwych chorobach sutków przekraczają 90%, jednak wartość predykcyjna dodatnia dla zmiany złośliwej jest mała (55%) ze względu na małą częstość występowania złośliwych zmian u mężczyzn z ginekomiastią.¹⁴

Badania obrazowe worka mosznowego są zalecane jedynie w przypadkach wyczuwalnej palpacyjnie zmiany ogniskowej.

Badania laboratoryjne przeprowadza się w przypadkach prawdziwej ginekomiastii, gdy jej przyczyna nie jest oczywista. Badanie czynności wątroby, nerek i tarczycy pozwala wykluczyć choroby tych narządów. Wyniki badań hormonalnych, w tym stężeń całkowitego i wolnego testosteronu, estradiolu, prolaktyny, hormonu luteinizującego i hCG, mogą wskazywać na choroby przysadki, gonad oraz pozagruzołowe endokrynopatie i nowotwory. Algorytm postępowania przedstawiono na rycinie 1. Gdy wyniki wszystkich powyższych badań są prawidłowe, rozpoznaje się ginekomiastię idiopatyczną.

Rozpoznanie różnicowe

Rozpoznanie różnicowe u pacjenta z wyczuwalnym powiększeniem gruczołów sutkowych obejmuje pseudoginekomiastię, ginekomiastię, raka sutka i liczne inne schorzenia, które mają łagodny charakter. Analiza wyników wszystkich badań mammograficznych przeprowadzonych w ciągu 5 lat u mężczyzn w Mayo Clinic w Jacksonville (Floryda) wykazała, że zmiany złośliwe występują u 1% badanych. W większości przypadków stwierdzano zmiany łagodne, w tym ginekomiastię u 62% badanych. Pozostałe rozpoznania to: tłuszczaki, torbiele skórzaste, kaszaki, zapalenie limfoplazmocytowe, rozstrzenie przewodów, naczyniaki i martwica tkanki tłuszczowej.¹³ Z kolei badanie przyczyn ginekomiastii w grupie młodych mężczyzn w wieku od 19. do 29. r.ż. wykazało ginekomiastię idiopatyczną u 58%, hipogonadyzm u 25%, hiperprolaktynemię u 9%, przewlekłą chorobę wątroby u 4% i ginekomiastię polekową u 4%.¹⁰ Dane dotyczące częstości występowania różnych przyczyn ginekomiastii nie są dokładne ze względu na małą liczbę przypadków opisanych w piśmiennictwie medycznym oraz różnice między publikacjami i danymi z różnych ośrodków.

Leczenie i rokowanie

Ginekomiastia jest stanem łagodnym i zwykle samoograniczającym się. Z upływem czasu proliferująca tkanka gruczołowa jest zastępowana tkanką łączną i początkowa tkliwość ustępuje. Jeśli odpowiednio przeprowadzona diagnostyka nie ujawnia istotnej patologii leżącej u podłoża ginekomiastii, należy uspokoić pacjenta

i zalecić okresowe badania kontrolne. Rozsądne wydaje się przeprowadzanie takich badań co 6 miesięcy, choć nie udowodniono jednoznacznie, że takie postępowanie jest korzystne. Powinno się odstawić leki, jeśli stwierdzi się związek ich stosowania z wystąpieniem ginekomiastii, oraz leczyć choroby, które leżą u jej podłoża (np. nadczynność tarczycy). Ginekomiastia pokwitaniowa ustępuje przeważnie w czasie krótszym niż rok.⁸ W przypadkach przetrwałej ginekomiastii, związanych z nią problemów natury psychicznej lub bólu, oraz w sytuacji gdy pacjenci domagają się terapii, możliwe jest zastosowanie leczenia farmakologicznego lub chirurgicznego. Farmakoterapia zastosowana wcześniej, zanim tkanka włóknista zastąpi gruczołową, jest najskuteczniejsza, natomiast leczenie operacyjne może zostać podjęte w każdym okresie.

Farmakoterapia

W leczeniu ginekomiastii stosuje się leki wpływające na zaburzoną równowagę hormonalną, uważaną za przyczynę rozrostu gruczołów sutkowych. Jednoznaczna ocena ich skuteczności jest trudna, gdyż większość przeprowadzonych badań charakteryzowała małą liczebność uczestników i brak grup kontrolnych.

Selektywne modulatory receptorów estrogenowych wydają się bezpieczne i skuteczne. Alagaratnam¹⁵ przeprowadził badanie, w którym 61 Chińczyków z ginekomiastią otrzymywało średnio przez 2 miesiące tamoksyfen; po trwającej 36 miesięcy obserwacji u 84% pacjentów stwierdzono całkowitą regresję zmian w obrębie gruczołów sutkowych. Lawrence i wsp.¹⁶ zastosowali u 38 pacjentów z przetrwałą ginekomiastią pokwitaniową terapię modulatorami receptorów estrogenowych (tamoksyfenem lub raloksyfenem) przez okres od 3 do 9 miesięcy. Opisali zmniejszenie średnicy zmian w gruczołach sutkowych średnio o 2,1 cm, bez poważnych działań niepożądanych. Podobne wyniki uzyskano w innej grupie pacjentów leczonych tamoksyfenem; u wszystkich 37 pacjentów zaobserwowano zmniejszenie bólu i wielkości gruczołów sutkowych, bez długoterminowych działań niepożądanych.¹⁷

Wśród leków rzadziej badanych i stosowanych, które również mogą być skuteczne w ginekomiastii, należy wymienić dihydrotestosteron [lek niedostępny w Polsce – przyp. tłum.], danazol, kłomifen i inhibitory aromatazy, takie jak testolakton [lek niedostępny w Polsce – przyp. tłum.] i anastrozol.⁴ Dowody z badań nad stosowaniem tych leków mają jednak małą wiarygodność. Należy informować pacjentów, że dokładny bilans korzyści i ryzyka związanych z takimi terapiami nie jest znany.

Korekcja chirurgiczna

Leczenie operacyjne jest postępowaniem standardowym w ginekomiastii. Najczęściej stosowaną techniką jest podskórna mastektomia, która obejmuje usunięcie tkanki gruczołowej z dostępu okołobrodawkowego lub przez brodawkę, z dodatkową liposukcją lub bez niej. Sama liposukcja może być wystarczająca w przypadkach, gdy powiększenie sutków jest związane wyłącznie z nadmiarem tkanki tłuszczowej, bez istotnego rozrostu tkanki gruczołowej.¹⁸ W bardziej zaawansowanej ginekomiastii niezbędne jest wycięcie fragmentu skóry.

Leczenie chirurgiczne daje dobre efekty kosmetyczne i jest dobrze tolerowane. W ostatnim czasie pojawiły się nowsze i mniej inwazyjne techniki wymagające minimalnego nacięcia chirurgicznego. Powodują mniej powikłań i wymagają krótszej rekonwalescencji.¹⁸⁻²⁰ W prawdziwej ginekomastii zalecane jest wykonanie badania histopatologicznego, ponieważ u 3% pacjentów można stwierdzić zmiany, takie jak naczynek z komórek śródbłonka (hemangioendelioma) lub brodawczak.²¹

Rokowanie u pacjentów z ginekomastią jest dobre. Pacjenci ci zgłaszają się do lekarza z dwóch podstawowych powodów: chcą wykluczyć raka sutka lub dokonać korekcji kosmetycznej. Pierwszy problem rozwiązuje odpowiednie postępowanie diagnostyczne. Rak sutka u mężczyzn jest rzadkim nowotworem, stanowi <1% wszystkich przypadków raka sutka (u obu płci). Tylko 1% mammogramów wykonanych u mężczyzn ujawnia raka sutka.¹³ Z tego powodu decyzja o leczeniu i wybór metody powinny opierać się na stwierdzeniu, w jakim stopniu ginekomastia wpływa na jakość życia i czy powoduje problemy natury psychicznej oraz czy pacjent chce się poddać leczeniu polegającemu na korekcji kosmetycznej. Zalecenia dotyczące postępowania diagnostycznego i te-

rapeutycznego w ginekomastii opierają się na opiniach ekspertów, badaniach obserwacyjnych i opisach serii przypadków. Uważa się, że takie dowody mają małą lub bardzo małą wiarygodność. Należy mieć to na uwadze, omawiając z pacjentem możliwości diagnostyczne i terapeutyczne. Przed podjęciem ostatecznej decyzji lekarz powinien również uwzględnić takie czynniki jak dostępność środków i usług oraz preferencje pacjenta.

Podsumowanie

Postępowanie w ginekomastii jest zwykle złożone. Zaproponowany algorytm, rozpoczynający się od dokładnego badania podmiotowego i przedmiotowego, może pozwolić uniknąć szczegółowej diagnostyki. Wykonując następnie w wybranych przypadkach badania obrazowe i laboratoryjne, można wykluczyć choroby nowotworowe i endokrynologiczne. Etiologia ginekomastii jest zazwyczaj łagodna.

Adres do korespondencji: M. Hassan Murad, MD, MPH, Division of Preventive, Occupational and Aerospace Medicine, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905 (murad.mohammad@mayo.edu).

Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.

Piśmiennictwo:

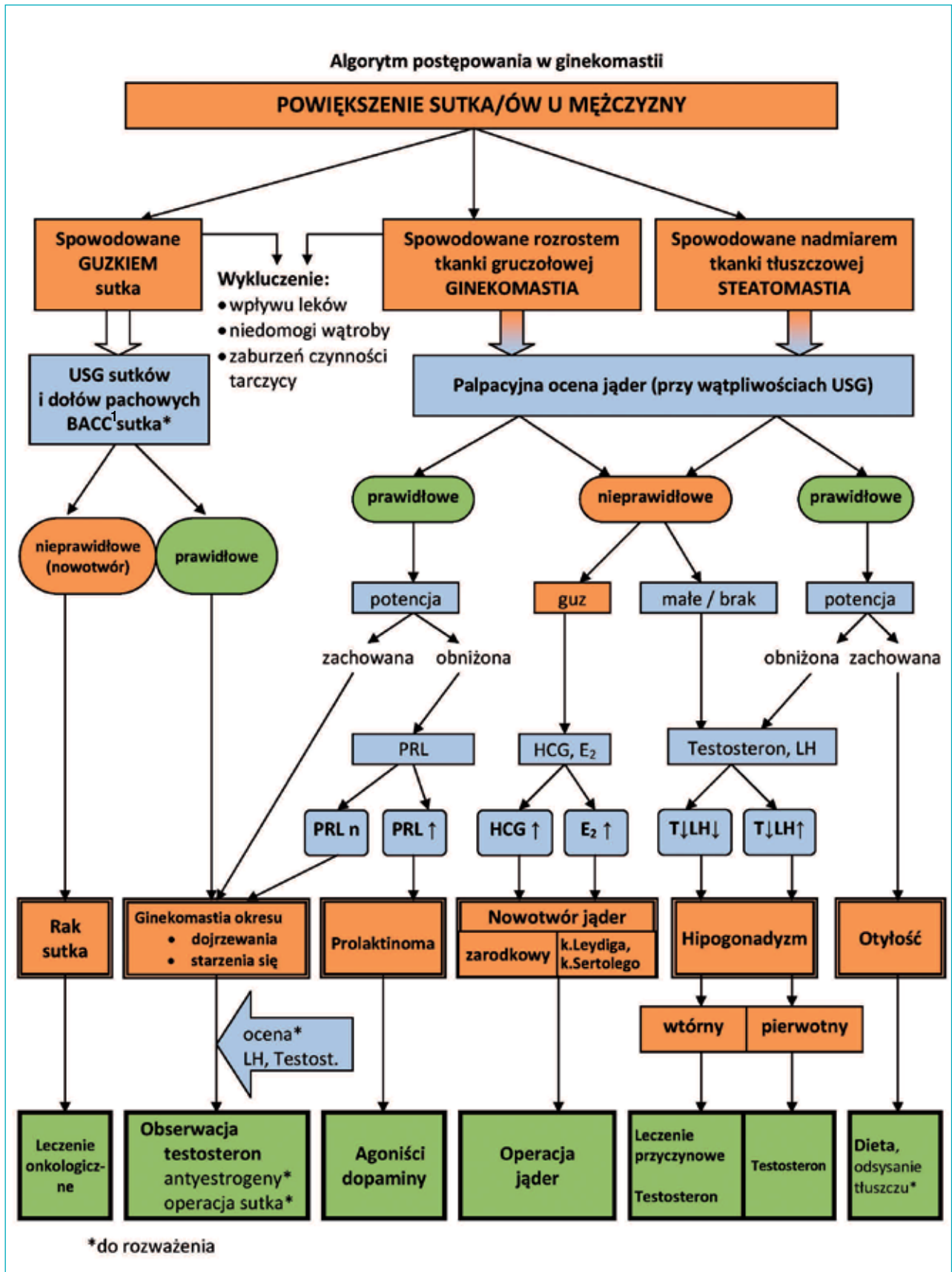
1. Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 2007;357(12):1229-1237.
2. Georgiadis E, Papandreou L, Evangelopoulou C, et al. Incidence of gynecomastia in 954 young males and its relationship to somatometric parameters. *Ann Hum Biol.* 1994;21(6):579-587.
3. Niewoehner CB, Nuttall FQ. Gynecomastia in a hospitalized male population. *Am J Med.* 1984;77(4):633-638.
4. Nordt CA, DiVasta AD. Gynecomastia in adolescents. *Curr Opin Pediatr.* 2008;20(4):375-382.
5. McKiernan JF, Hull D. Breast development in the newborn. *Arch Dis Child.* 1981;56(7):525-529.
6. Braunstein GD. Aromatase and gynecomastia. *Endocr Relat Cancer.* 1999; 6(2):315-324.
7. Mathur R, Braunstein GD. Gynecomastia: pathomechanisms and treatment strategies. *Horm Res.* 1997;48(3):95-102.
8. Biro FM, Lucky AW, Huster GA, Morrison JA. Hormonal studies and physical maturation in adolescent gynecomastia. *J Pediatr.* 1990;116(3):450-455.
9. Kumanov P, Deepinder F, Robeva R, Tomova A, Li J, Agarwal A. Relationship of adolescent gynecomastia with varicocele and somatometric parameters: a cross-sectional study in 6200 healthy boys. *J Adolesc Health.* 2007;41(2):126-131.
10. Ersöz H, Onde ME, Terekci H, Kurtoglu S, Tor H. Causes of gynecomastia in young adult males and factors associated with idiopathic gynecomastia. *Int J Androl.* 2002;25(5):312-316.
11. Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 1993;328(7):490-495.
12. Braunstein GD. Environmental gynecomastia [editorial]. *Endocr Pract.* 2008;14(4):409-410.
13. Hines SL, Tan WW, Yasrebi M, DePeri ER, Perez EA. The role of mammography in male patients with breast symptoms. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(3): 297-300.
14. Evans GF, Anthony T, Turnage RH, et al. The diagnostic accuracy of mammography in the evaluation of male breast disease [published correction appears in *Am J Surg.* 2001;181(6):579]. *Am J Surg.* 2001;181:96-100.
15. Alagaratnam TT. Idiopathic gynecomastia treated with tamoxifen: a preliminary report. *Clin Ther.* 1987;9(5):483-487.
16. Lawrence SE, Faught KA, Vethamuthu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. *J Pediatr.* 2004;145(1):71-76.
17. Derman O, Kanbur NO, Kutluk T. Tamoxifen treatment for pubertal gynecomastia. *Int J Adolesc Med Health.* 2003;15(4):359-363.
18. Courtiss EH. Gynecomastia: analysis of 159 patients and current recommendations for treatment. *Plast Reconstr Surg.* 1987;79(5):740-753.
19. Prado AC, Castillo PF. Minimal surgical access to treat gynecomastia with the use of a power-assisted arthroscopic-endoscopic cartilage shaver. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115(3):939-942.
20. Zhu J, Huang J. Surgical management of gynecomastia under endoscope. *J Laparosc Adv Surg Techniq A.* 2008;18(3):433-437.
21. Handschin AE, Bietry D, Hüslér R, Banic A, Constantinescu M. Surgical management of gynecomastia—a 10-year analysis. *World J Surg.* 2008; 32(1):38-44.
22. Swiglo BA, Murad MH, Schönemann HJ, et al. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Mar;93(3):666-673. Epub 2008 Jan 2.



Komentarz:
prof. dr hab. med.
Wojciech Zgliczyński
Klinika Endokrynologii CMKP
w Warszawie

Decyzja, aby na łamach „Medycyny po Dyplomie” przedstawić poglądy lekarzy z Mayo Clinic na temat ginekomastii, była wyjątkowo trafna. Częstość występowania ginekomastii stale rośnie. Jest to prawdopodobnie związane ze zmianami cywilizacyjnymi i poprawą standardu życia, a zwłaszcza z coraz większą zawartością estrogenów w żywności i w środowisku (ksenoestrogeny) oraz z epidemią otyłości.

Należy podkreślić, że ginekomastia nie jest chorobą, może być natomiast objawem wielu schorzeń, zarówno ogólnoustrojowych chorób nienowotworowych (hipogonadyzm, schorzenia nerek lub wątroby, nadczynność tarczycy), jak i złośliwych (nowotwory feminizujące), które prowadzą do zachwiania rów-



Rycina 1. Algorytm postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w ginekomastii

¹ BACC – biopsja aspiracyjna cienkoigłowa

nowagi między estrogenami a androgenami (na korzyść estrogenów) we krwi obwodowej lub w obrębie sutka. Ginekomastia pojawia się wskutek zwiększonego wytwarzania estrogenów lub zmniejszonego wytwarzania testosteronu. W blisko połowie przypadków ginekomastii stężenia hormonów płciowych we krwi obwodowej utrzymują się jednak w granicach normy, a w wywiadach brak danych wskazujących na jej przyczynę (leki, zaburzenia czynności tarczycy, wątroby) – mówimy wtedy o ginekomastii idiopatycznej.

O wystąpieniu ginekomastii idiopatycznej mogą decydować uwarunkowania genetyczne: zwiększona wrażliwość receptorów estrogenowych na prawidłowe stężenia estrogenów lub zwiększona aktywność aromatazy wskutek mutacji (rzadko) albo polimorfizmu jej genu CYP19.¹ Zwiększona przez to aromatyzacja androgenów do estrogenów prowadzi do miejscowego wzrostu stężenia estrogenów, czego objawem może być rozrost tkanki gruczołowej w obrębie sutka.

Przytoczone przez badaczy z Mayo Clinic dane na temat częstości występowania poszczególnych przyczyn ginekomastii różnią się od naszych polskich obserwacji. Spośród 126 mężczyzn badanych w Klinice Endokrynologii CMKP u 46% stwierdzono ginekomastię idiopatyczną, u 27% polekową, a u pozostałych 27% spowodowaną hipogonadyzmem.² Tymczasem dane z artykułu mówią o występowaniu ginekomastii idiopatycznej u 58%, a polekowej tylko u 4% amerykańskich pacjentów. Częstsze występowanie ginekomastii idiopatycznej w Stanach Zjednoczonych można tłumaczyć większą kontaminacją żywności i środowiska pochodnymi estrogenów. Większy odsetek pacjentów z ginekomastią polekową w Polsce należy natomiast tłumaczyć częstszym stosowaniem preparatów hormonalnych i anabolicznych przez bywalców siłowni.

W diagnostyce ginekomastii, co podkreślają również autorzy artykułu, niezmiernie istotne jest dokładne zebranie wywiadu, w szczególności na temat stosowanych leków, spożycia alkoholu, obecności chorób przewlekłych (wątroby, nerek), nadczynności tarczycy, osłabienia libido, zaburzeń erekcji, występowania ginekomastii u członków rodziny. Ważna jest również ocena dynamiki rozwoju ginekomastii. W każdym przypadku nagłego pojawienia się i szybko postępującej ginekomastii należy w pierwszej kolejności wykluczyć proces nowotworowy dotyczący gonad, nadnerczy, przysadki, a także sutka.

Rak sutka u mężczyzn jest rzadkim nowotworem (1:100 tys./rok) wywodzącym się z nabłonka przewodów

mlekowych; stanowi <1% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn. Najczęściej występuje u mężczyzn w wieku 60--65 lat. U młodszych, tj. <30. r.ż., jest praktycznie niespotykany (stanowi tylko 1% raków sutka u mężczyzn).³ Objawy kliniczne sugerujące raka sutka u mężczyzny to: twarde, słabo ruchomy i niebolesny guzek naciekający otoczkę lub brodawkę sutkową, krwisty wyciek z brodawki (30%), powiększone węzły chłonne (50%).^{3,4} W polskim zestawieniu prezentowanym przez Jakubowskiego⁴ u 14 mężczyzn z rakiem sutka, u których wykonano badanie USG, ujawniono nieprawidłowe zmiany ogniskowe o wzorcu złośliwym: zmiany lite, hipoechogeniczne, o nierównych granicach, z cechami naciekania i nierównomiernej echogeniczności. U 9 z nich uwidoczono również powiększone węzły chłonne sugerujące przerzuty nowotworowe.

Jak pokazuje opracowany przez nas i prezentowany już wcześniej w „Medycynie po Dyplomie” algorytm postępowania w ginekomastii (ryc. 1),^{5,6} niezwykle ważne jest, aby u pacjentów z ginekomastią wykluczyć raka sutka i inne poważne choroby nowotworowe. W Polsce częściej wykonujemy ogólnie dostępne w naszych warunkach badanie USG i ewentualnie biopsję cienkoigłową niż rekomendowaną przez autorów amerykańskich mammografię. U każdego pacjenta z ginekomastią należy przeprowadzić nie tylko badanie gruczołów piersiowych, ale także szczegółową ocenę zawartości worka mosznowego. Wielce przydatnym, a często niezbędnym badaniem wykonywanym w tym celu jest USG. Jak wynika z tego przystosowanego do krajowych warunków algorytmu, nie w każdym przypadku ginekomastii trzeba prowadzić kosztowną diagnostykę hormonalną. Dopiero w przypadku zaburzeń erekcji należy oznaczyć stężenie testosteronu i hormonu luteinizującego (LH) celem sprecyzowania przyczyny hipogonadyzmu (pierwotny czy wtórny), a gdy stwierdzamy guz jądra – stężenie hCG i E₂.

Piśmiennictwo:

1. Czajka-Oraniec I, Zgliczyński W, Kurytowicz A, et al. Association between gynecomastia and aromatase (CYP19) polymorphisms. *Europ J Endocrinol* 2008;158: 721-727.
2. Czajka-Oraniec I, Zgliczyński W. Fenotyp ginekomastii. *Endokrynol Pol* 2008;59:131-139.
3. Fentiman JS, Fourquet A, Hortobagyi GN. Male breast cancer. *Lancet* 2006;367:595-604.
4. Jakubowski W. Diagnostyka ultrasonograficzna raka męskiego sutka w materiale własnym. *Ultrasonografia* 2005;23:55-59.
5. Zgliczyński W. Co ultrasonografista o ginekomastii wiedzieć powinien. *Ultrasonografia* 2006;27:9-14.
6. Zgliczyński W. Ginekomastia. Algorytmy postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w endokrynologii. *Medycyna po Dyplomie, Zeszyt Edukacyjny* 2008;7(10):70-71.