

Gynekomastie v pubertě a adolescenci

MUDr. Stanislava Koloušková, CSc.¹, MUDr. David Mikulík², MUDr. MgA. Pavla Tichá, Ph.D.²,
MUDr. Eva Dřevínková²

¹Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Klinika plastické chirurgie 3. LF UK, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Praha

Gynekomastie je definována jako benigní proliferace mužské prsní žlázy, během života se může objevit až u 40–65 % mužů. Pubertální gynekomastie je ve většině případů důsledkem hormonální nerovnováhy, většinou vzniká u Tannerova stadia 3–4, kdy testikulární objem dosahuje 8–10 ml, v průměrném věku 14 let. Později spontánně vymizí, nevyžaduje tak terapeutickou intervenci. Ve zbývajících případech je nutné vyloučit patologickou příčinu. Metodou první volby je konzervativní terapie, při neuspokojivém výsledku je ve vzácných případech indikováno operační řešení. Kazuistika popisuje případ adolescenta s gynekomastií neodpovídající na konzervativní léčbu. Možnost chirurgického řešení před dosažením osmnácti let věku tak představuje významný posun ve strategii léčby gynekomastie a umožňuje tak podstatně zlepšit kvalitu života dospívajících.

Klíčová slova: pubertální gynekomastie, diagnostika, terapie konzervativní, terapie chirurgická.

Gynecomastia in puberty and adolescence

Gynecomastia is defined as benign proliferation of the breast tissue; it can occur in up to 40–65% of men during their lifetime. In most cases, pubertal gynecomastia is the result of hormonal imbalance, it usually occurs in Tanner stage 3–4, when the testicular volume reaches 8–10 ml, at an average age of 14 years. Later it disappears spontaneously, so it does not require therapeutic intervention. In the remaining cases, it is necessary to exclude a pathological cause. The method of first choice is conservative therapy, in case of unsatisfactory results, very rarely an operative solution is indicated. The case report describes the case of an adolescent patient with gynecomastia unresponsive to conservative treatment. The possibility of a surgical solution before reaching eighteen years of age thus represents a significant shift in the strategy of gynecomastia treatment and thus enables a substantial improvement in the quality of life of adolescents.

Key words: pubertal gynecomastia, diagnosis, conservative therapy, surgical therapy.

Úvod

Gynekomastie je definována jako benigní proliferace mužské prsní žlázy, během života se může objevit až u 40–65 % mužů (1). Pubertální gynekomastie je ve většině případů důsledkem hormonální nerovnováhy, později spontánně vymizí, nevyžaduje tak terapeutickou intervenci (2). Ve zbývajících případech je nutné vyloučit závažnou příčinu (3). Metodou první volby je konzervativní terapie, při neuspokojivém výsledku je indikováno operační řešení.

Fyziologická gynekomastie

Gynekomastie se může objevit během tří fází života.

První se vyskytuje krátce po narození, je dána vysokými hladinami estradiolu a progesteronu v krvi plodu, které byly produkovány matkou, tím dochází ke stimulaci prsní tkáně u novorozence. Dalším mechanismem je zvýšená přeměna prekurzorů steroidních hormonů na pohlavní steroidy a zvýšená aromatizace androgenu v důsledku neonatálního nárůstu luteinizačního

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(3):140-144

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.029>

Článek přijat redakcí: 1. 12. 2023

Článek přijat k tisku: 18. 4. 2024

MUDr. Stanislava Koloušková, CSc.
stanislava.kolouskova@lfmotol.cuni.cz

hormonu. Novorozenecká gynekomastie může přetrvávat několik týdnů po porodu a může být spojena s mléčným výtokem z prsou.

Druhé období, kdy se může gynekomastie objevit fyziologicky je puberta. Do 14 let má gynekomastii detekovatelnou více než 50 % chlapců (4–69 % dle studií, závisí na způsobu hodnocení). Pozorujeme ji u Tannerova stadia 3–4, testikulární objem 8–10 ml, v průměrném věku 14 let. Většinou je oboustranná, často asymetrická, může se vyskytnout i jednostranně. Pubertální gynekomastie obvykle odezní do 3 let od vzniku. V pubertě dochází k produkci gonadotropinů a stimuluje se tvorba testosteronu ve varlatech, nejvíce během časných ranních hodin. Koncentrace estradiolu v séru však zůstává po celý den zvýšená nad prepubertální koncentrace. Mechanismus, proč se pubertální gynekomastie vyskytuje, může být způsoben buď sníženou produkcí androgenů, nebo zvýšenou aromatizací cirkulujících androgenů, čímž se zvyšuje poměr estrogenu k androgenu. Gynekomastie je dána nerovnováhou poměru estrogenu k testosteronu.

Třetím obdobím je gynekomastie mužů starších 60 let, prevalence se pohybuje mezi 36–57 %. Přesné mechanismy, díky kterým k tomu dochází, nebyly plně objasněny, pravděpodobně má vliv zvýšená aktivita periferní aromatázy, zvýšené množství celkového tělesného tuku, relativně zvýšené koncentrace LH spolu se sníženými koncentracemi testosteronu.

Hormonální regulace vývoje prsní žlázy

Vývoj prsní žlázy závisí na aktivaci hypotalamo-hypofyzární osy. Ovlivňuje jej celá řada hormonů. Klíčovými je estrogen, který prostřednictvím svého receptoru (ER) podporuje duktální růst a progesteron, který podporuje alveolární vývoj. Na duktální růst má zároveň vliv růstový hormon a IGF-1. Účinky estrogenu na vývoj prsů jsou výsledkem cirkulujících hladin estradiolu nebo lokálně produkovaných estrogenů. Klíčovou roli hraje **aromatáza P450**, která katalyzuje přeměnu C19 steroidů na estron, estradiol-17β a estriol. Příkladem je syndrom androgení insenzitivity, kde přebytek androgenů je aromatizován na estrogen, což vede ke gynekomastii a celkovému ženskému vzhledu. Kromě toho ztráta antiproliferativního účinku androgenů na prsa také významně přispívá k jejich rozvoji.

Gynekomastie je tedy dána nerovnováhou poměru estrogenu k testosteronu (Schéma 1).

Histopatogeneze pubertální gynekomastie

Při narození mají dívky i chlapci prsní žlázy histologicky stejné (hlavní mlékovody). V časné pubertě je citlivost prsní žlázy vyšší k estrogenům než k testosteronu, dochází k proliferaci ductů a zmnožení okolní vazivové tkáně. U většiny adolescentů s pokračující pubertou se zvyšují androgeny, a tím dochází k regresi prsní žlázy (involute a atrofie ductů). Pouze u některých chlapců přetrvává gynekomastie déle než 2 roky, u části z nich je pozitivní rodinná anamnéza.

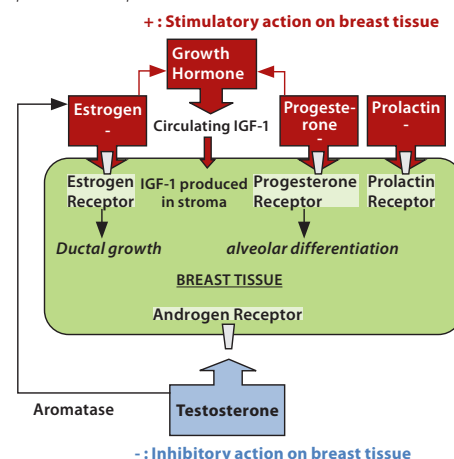
Patologická gynekomastie

Hypergonadotropní hypogonadismus patří k častějším příčinám, odhaduje se, že je příčinou přibližně 8 % gynekomastií. Kvůli nízké hladině testosteronu neodpovídající věku stoupá LH, tím se zvyšuje aromatizace testosteronu na estradiol a dochází k rozvoji gynekomastie. Klasickým příkladem jsou pacienti s **Klinefelterovým syndromem** s incidencí více než 70 %. V klinickém obraze dominuje gynekomastie, plně vyvinuté pubické ochlupení (P5) a v kontrastu s tím malá varlata.

Hypogonadotropní hypogonadismus je diagnostikován přibližně u 2 % gynekomastií. Příkladem je Kallmannův syndrom s anosmií či bez ní, kdy nízká hladina testosteronu u části jedinců vede ke gynekomastii.

Tumorózní etiologie je v pediatrii velmi vzácná, v pořadí nejčastější jsou **testikulární tumory** z germinálních buněk, kdy dochází ke zvýšené produkci hCG, který stimuluje Leydigovy buňky přes LH receptory, tím dochází ke zvýšené produkci estrogenu. Dalším je pak tumor z Leydigových buněk, méně častý je testikulární tumor ze Sertoliho buněk, kde zvýšená aktivita aromatázy opět vede ke zvýšeným hladinám estrogenu. Tento tumor

Schéma 1. Hormony ovlivňující růst a diferenciaci prsní tkáně (podle 6)



se často vyskytuje u Peutz-Jegherova syndromu, proto je nutné aktivně screenovat tyto pacienty. Feminizující **adrenální tumory** jsou velmi vzácné a jsou charakterizovány rychlou progresí gynekomastie.

K dalším příčinám patří:

- 1) malformace genitálu, kryptorchismus, anorchie
- 2) syndrom rezistence na androgeny úplný nebo částečný
- 3) Kennedyho syndrom, který se řadí mezi neurodegenerativní onemocnění
- 4) familiární prepubertální gynekomastie (aromatase excess syndrome) – autosomálně dominantní porucha, charakterizovaná časnou akcelerací růstu prepubertální gynekomastií, urychleným kostním zráním, s malou nebo normální výškou a selháním testes (oligospermie či azoospermie)
- 5) některé formy kongenitální adrenální hyperplazie (11 beta hydroxyláza, 3 beta hydroxysteroid dehydrogenáza, neklasická forma deficitu 21 hydroxylázy)
- 6) onkologická léčba – zejména radioterapie, alkylační látky
- 7) chronické onemocnění jater nebo ledvin
- 8) hypertyreóza
- 9) léky (Tab. 1.)

Tab. 1. Exogenní zdroje

hormony	estrogeny (i lokální), androgeny, anabolika, hCG
antiandrogeny/inhibitory syntézy androgenů	cyproteron acetát, flutamid
antibiotika	metronidazol, ketoconazol, isoniazid
antiulcerózní léky	cimetidin, ranitidin, omeprazol
kardiovaskulární léky	Digoxin, ACE inhibitory, verapamil, amiodaron, spironolakton, reserpin
psychoaktivní léky	tricyklická antidepresiva, anxiolytika-diazepam, haloperidol, metylfenidát
jiné	penicilamin, fenytoin, theophyllin
výživové doplňky	levandulový čaj, čajovníkový olej

Poznámka: Řada léků může vést ke vzniku gynekomastie. Působí blokádu syntézy testosteronu nebo jeho prekurzorů, další léky stimuluji syntézu estrogenu mohou být podávány prekurzory estrogenu nebo mohou přímo působit na úrovni varlat (např. onkologická léčba).

Palpační vyšetření prsů

Pacienta ideálně vyšetřujeme v leže (Obr. 1), zjistíme velikost prsní žlázy, bolestivost, sekreci, rezistenci. Pozor, rychlý vývoj gynekomastie může být příznakem patologického stavu. Diagnostika gynekomastie se opírá o klinický obraz. Klinické zhodnocení stupně gynekomastie se stanovuje na základě škály dle Simona (5):

- Grade I: malé zvětšení prsů bez kožního nadbytku (Obr. 2)
- Grade IIa: střední zvětšení prsů bez kožního nadbytku (Obr. 3)
- Grade IIb: střední zvětšení prsů s malým kožním nadbytkem (Obr. 4)
- Grade III: velké zvětšení prsů s kožním nadbytkem typu ženského prsu (Obr. 5)

Velikost prsů se hodnotí ve vztahu k celkové tělesné konstituci pacienta.

Vyšetření dítěte s gynekomastií

1) Anamnéza

- výskyt gynekomastie v rodině
- věk začátku gynekomastie (časový faktor)
- chronické onemocnění (jater, ledvin, štítné žlázy)
- chronická medikace
- abúzus některých látek

2) Fyzikální vyšetření

- výška, hmotnost, BMI, stupeň puberty podle Tannera
- vrozené abnormality genitálu (nesestoupá varlata, hypospadie, rozštěpené skrotum, mikropenis)
- vyšetření prsu (zvětšení jednostranné, oboustranné, palpační citlivost, sekrece, rezistence)
- periorální pigmentace – Peutz-Jegherův syndrom

Na patologickou gynekomastii upozorňuje:

- 1) objeví-li se gynekomastie mimo novorozenecké nebo pubertální období

- 2) výskyt u prepubertálních chlapců bez dalších známek puberty (tj. bez zvětšování testes, ochlupení, odor)
- 3) rychlá progresse gynekomastie
- 4) trvání více než 1 rok spojený s progresí nebo přetrvávající po dokončeném pubertálním vývoji (nezaměňovat s pseudo-gynekomastií)

3) Laboratorní vyšetření

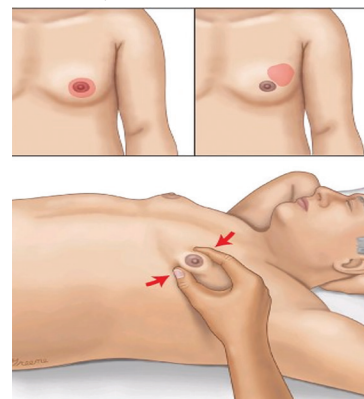
- FSH, LH, testosteron, estradiol, event. prolaktin
- jaterní testy – AST, ALT, ALP
- urea, kreatinin
- DHEAS, 17OHP
- hCG – vyloučí tumor

Léčba pubertální gynekomastie

Konzervativní léčba

Pubertální gynekomastie obvykle ustoupí spontánně u 90 % chlapců. Trvá několik týdnů, někdy i několik let. Počáteční stadia neléčíme, ale **v případě rychlé progresse nebo výrazné gynekomastie** chlapce vyšetříme v ambulanci dětského endokrinologa. Pokud gynekomastie trvá méně než 2 roky je pravděpodobné, že ještě není přítomna fibrózní přestavba. V tomto případě můžeme zahájit léčbu. V současnosti

Obr. 1. Vyšetření prsu



používáme tamoxifen. Jde o antagonistu estrogenních receptorů. Nejčastěji podáváme po dobu 4–6 měsíců, většinou stačí jedna kúra. Existují i další preparáty, například blokátory aromatázy, ale nejlepší výsledky zatím vykazuje tamoxifen.

Chirurgická léčba

V případech, že jde již o fixovanou gynekomastii, připadá v úvahu chirurgické řešení. Návštěvě plastického chirurga vždy musí předcházet vyšetření dětským endokrinologem, podmínky možné chirurgické intervence jsou následující:

- 1) vyloučit chronické i nádorové onemocnění
- 2) ukončená puberta
- 3) sonografický nález odpovídající pubertální gynekomastii
- 4) pacient má psychické problémy

Obr. 2. Grade I



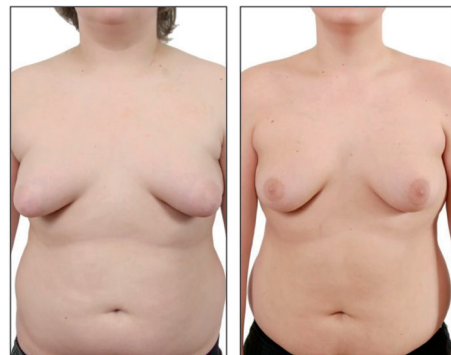
Obr. 3. Grade II a



Obr. 4. Grade II b



Obr. 5. Grade III



- 5) u obeztních pacientů se vyžaduje i redukce hmotnosti BMI nižší než 30

Plastický chirurg individuálně posoudí pacienta, výsledky ultrasonografického vyšetření prsů a doporučení dětského endokrinologa. Následně pacienta obeznámí s povahou operačního výkonu, jeho riziky a následnou pooperační péčí (9).

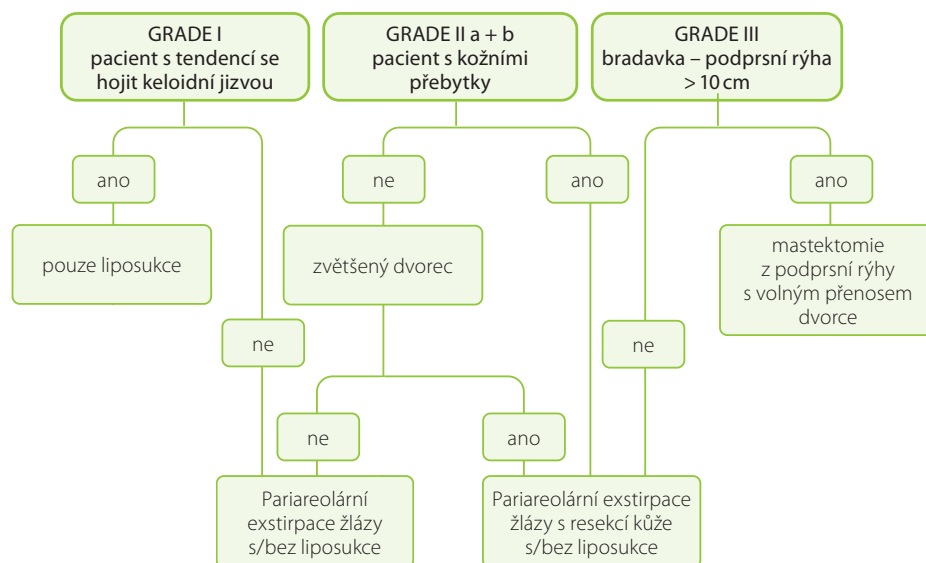
Výkon se provádí v celkové anestezii a trvá přibližně 1,5–2 hodiny. Kompletní odstranění prsní žlázy se provádí přes periareolární řez v laterální polovině dvorce – jizva tak zůstane skryta v obvodu dvorce (5). V případě potřeby se výkon kombinuje s liposukcí. U extrémně vyvinutých prsů (Simon grade III) je někdy nutno přistoupit k radikálnějšímu redukčnímu výkonu, nicméně tyto případy jsou raritní. Dále existuje možnost operace za pomoci endoskopické asistence, kdy je incize vedena pod axilou. V České republice je upřednostňována první varianta operace. Obr. 5 schematicky zobrazuje strategii volby operačního postupu. Odstraněná žláza je následně histopatologicky vyšetřena (10).

Standartní doba hospitalizace je u nekomplikovaného průběhu 3–5 dní. Nástup do školy je možný obvykle po 1 týdnu a dále se po dobu 3 měsíců doporučuje nosit elastické prádlo a omezit fyzickou aktivitu. Následně se pacient vrací do běžného života bez jakýchkoliv omezení. Reoperace jsou nutné přibližně v 1 % případů, nejčastěji z důvodu pooperačních srůstů (10). Kromě pozitivního psychologického efektu operace snižuje riziko vzniku karcinomu prsu.

Kazuistika

Pacient si poprvé začal všimnout svých nadměrných prsů během hodin tělesné výchovy a při plavání ve věku devíti let. Velikost prsů způsobovala vyloučení pacienta z kolektivu spolužáků, zároveň ho omezovala fyzicky během dalších tělesných aktivit. Otec pacienta v dětství trpěl stejným problémem, který se snažil řešit nadměrným cvičením, ale již při minimálním zvýšení tělesné hmotnosti pozoroval abnormální růst prsů. Gynekomastie značně komplikovala průběh chlapcova dospívání. Otec se nyní začal o problematiku aktivně zajímat, aby jeho syn nemusel během dospívání čelit stejným úskalím. Na základě seznámení se se studií popisující možnost chi-

Graf 1. Chirurgický management gynekomastie. Upraveno podle (9)



rurgického řešení gynekomastie před osmnáctým rokem života (8), se rozhodl vyhledat pro syna pomoc na specializovaném pracovišti.

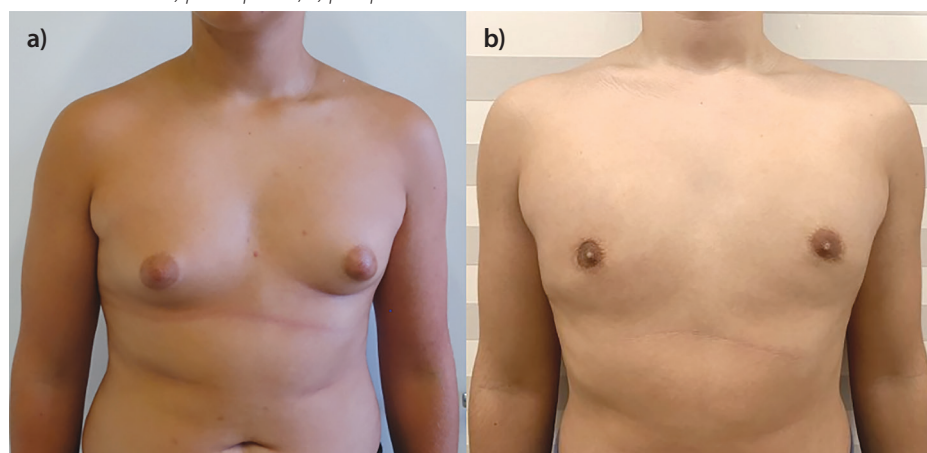
Syna přivedl v období konce puberty. Na základě komplexního vyšetření u dětského endokrinologa byla stanovena diagnóza idiopatické gynekomastie a pacient nejprve podstoupil konzervativní léčbu blokátorem estrogenních receptorů, tj. tamoxifenem. Po osmi měsících, kdy terapie nepřinášela kýžený výsledek, byl pacient odeslán dětským endokrinologem ke konzultaci na specializované pracoviště plastické chirurgie. Bylo doplněno USG vyšetření prsů a plastickým chirurgem byl následně indikován k operačnímu řešení. Výkon byl proveden před 15. rokem věku. Pooperační hojení probíhalo bez komplikací, pacient byl 5. pooperační den propuštěn do domácí péče a za další týden se vrátil do školy. Po 3 měsících začal pacient s nově nabytým sebevědomím a beze strachu sportovat a uží-

vat si života. Obr. 6 ukazuje pacienta před operací versus po operaci. Pacient je s výsledkem operace spokojen.

Diskuze

Hranice dospělosti je zákonem stanovena na 18 let, z fyziologického hlediska je ale dosažení dospělosti individuální. Puberta u chlapců začíná ve věku 9–14 let a standardně trvá okolo 5 let (11). Z fyziologického a hormonálního hlediska tak chlapec může být v některých případech považován za dospělého již ve 14 letech. Stejně tak je potřeba přistupovat k pacientům osobitě i při indikování operačního řešení gynekomastie. Kompletní vyšetření dětským endokrinologem a klinické posouzení plastickým chirurgem slouží ke stanovení vhodné doby operačního řešení. **Možnost operačního řešení před osmnáctým rokem života představuje posun ve strategii řešení gynekomastie** a zásadní

Obr. 6. Pacient a) před operací, b) po operaci



změnu oproti dosavadnímu přístupu k pacientům (7). Důvodem je, že období těsně po ukončení puberty je kritické z hlediska sebehodnocení, zejména pokud jde o tělesný vzhled. Včasné zahájená terapie gynekomastie tak může významně eliminovat psychickou zátěž, která by hrozila při zbytečném odkladu léčby. V České republice je chirurgická léčba gynekomastie hrazena ze zdravotního pojištění.

Závěr

Pubertální gynekomastie obvykle ustoupí spontánně u 90 % chlapců. Trvá několik týdnů, měsíců, někdy i několik let. Počáteční stadia neléčíme. Přetrvávající gynekomastie ve většině případů výrazně zasahuje do psychiky dospívajícího. Vrstevníci tohoto stavu zneužívají, chlapci jsou vystaveni posměchu, vyhýbají se situaci, kde by bylo možné zjistit, že je přítomna gynekomastie. Správné po-

souzení a včasné načasování léčby jak medikamentózní, tak chirurgické nepochybně výrazně zlepši kvalitu života našich pacientů. Chirurgický výkon není vázán pouze na věk, ale na stupeň puberty. **Nečekáme do 18 let**, operační výkon je u přísně indikovaných pacientů možno provést dříve. O tyto pacienty se musí postarat tým, který se skládá z pediatra, endokrinologa, plastického chirurga a pokud je nutné i psychologa.

LITERATURA

1. Cuhaci N, Polat SB, Evranos B, et al. Gynecomastia: clinical evaluation and management. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2014;18(2):150.
2. Lemaire V, Cayci C, Simmons PS, et al. Gynecomastia in adolescent males. Thieme Medical Publishers. 2013;27(1):56-61.
3. Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M. Management of adolescent gynecomastia: an update. Acta Bio Medica: Atenei Parmensis. 2017;88(2):204.
4. Johnson RE, Murad MH. Gynecomastia: pathophysiology, evaluation, and management. Elsevier. 2009;84(11):1010-1015. doi: 10.1016/S0025-6196(11)60671-X.
5. Simon BE, Hoffman S, Kahn S. Classification and surgical

- correction of gynecomastia. Plastic and reconstructive surgery. 1973;51(1):48-52.
6. Swerdloff RS, Ng JCM. Gynecomastia: etiology, diagnosis, and treatment. Endotext [Internet]. 2023. PMID: 25905330.
7. Hardy KL, Stark R, Small KH, et al. An alternative treatment of pseudogynecomastia in male patients after massive weight loss. Aesthet Surg J Open Forum. 2020:2020;2(2):ojaa013. doi: 10.1093/asjof/ojaa013.
8. Pinelli M, De Maria F, Ceccarelli P, et al. Gynecomastia: an uncommon, destabilizing condition of the male adolescent. Our therapeutic choice. Acta Bio-medica: Atenei Parmensis. 2023;94(2):e2023055-e.

9. Holzmer SW, Lewis PG, Landau MJ, et al. Surgical management of gynecomastia: a comprehensive review of the literature. Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. 2020;8(10).
10. Koloušková S, Dřevínková E. Gynekomastie – zvětšení mléčných žláz u mužů. Problém řeší endokrinolog a plastický chirurg. Available from: <https://www.mujirozhlaz.cz/moci-bez-nemoci/gynekomastie-zvetzeni-mlecne-zlazy-u-muzu-problem-resi-endokrinolog-plasticky>. [on-line] [cit 9-17-2023].
11. Breehl L, Caban O. Physiology, puberty. StatPearls Publishing. 2018.