

**GINEKOMASTIJA – PREGLEDNI ČLANEK
IN PRIKAZ PRIMERA PREDPUBERTETNE GINEKOMASTIJE**

**GYNAECOMASTIA – REVIEW ARTICLE
AND CASE REPORT OF PREPUBERTAL GYNAECOMASTIA**

A. Pungartnik¹, M. Krajnc¹, N. Bratanič²

*(1) Območna enota za varstvo otrok in mladine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor,
Maribor, Slovenija*

*(2) Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija*

IZVLEČEK

Ginekomastija je benigna proliferacija žleznega tkiva dojk pri moških. Je pogosta najdba pri kliničnem pregledu mladostnikov, pri katerih na začetku pubertete pride do neravnovesja spolnih hormonov. V redkih primerih je lahko vzrok ginekomastije resna bolezen. Na to možnost moramo pomisliti predvsem pri predpubertetni ginekomastiji oziroma ob prisotnosti simptomov ali kliničnih znakov drugih bolezni. Klinično je lahko povsem brez simptomov ali pa povzroča blage težave (napetost, občutek neugodja), pri nekaterih je tudi boleča. Nemalokrat imajo mladostniki z ginekomastijo tudi težave s samopodobo. Že z natančno anamnezo in skrbnim kliničnim pregledom pogosto razkrijemo etiologijo ginekomastije. Pri nejasnih primerih sta v pomoč še ultrazvočni pregled in mamografija. Pri odločitvi o zdravljenju moramo upoštevati etiologijo in trajanje motnje ter prisotnost simptomov oziroma moteč izgled. Pri fiziološki ginekomastiji se največkrat odločimo za spremljanje, medtem ko zdravljenje z zdravili pri nas še ni uveljavljeno. V določenih primerih, kot so trajna ginekomastija, estetsko moteča ginekomastija in duševne motnje, pride v poštev kirurško zdravljenje.

V prispevku predstavljamo primer dečka z napredujočo predpubertetno ginekomastijo in visoko rastjo v poteku Peutz-Jeghersovega sindroma, ki je najverjetneje posledica tumorja Sertolijevih celic.

Ključne besede: ginekomastija, puberteta, Peutz-Jeghersov sindrom, tumor Sertolijevih celic, aromataza.

ABSTRACT

Gynaecomastia is a benign proliferation of the breast glandular tissue in men. It is a frequent finding in adolescence, when there is an imbalance of sex hormones at the beginning of puberty. In rare cases, it can be caused by a serious illness. This must be considered especially in prepubertal gynaecomastia or in the pre-

sence of symptoms and clinical signs of an underlying disease. Clinically, it may be asymptomatic or it may cause mild problems (tension, discomfort) or pain. Adolescents with gynaecomastia often have problems with self-esteem. A detailed history and careful clinical examination often disclose the aetiology of gynaecomastia. In unclear cases, an ultrasound examination or mammography can be helpful. When deciding about treatment, the aetiology, duration and presence of symptoms or a troublesome appearance should be taken into account. Mostly, observation alone is enough in physiological gynaecomastia in adolescent boys. Pharmacological therapy is not used in Slovenia. In certain cases, such as persistent gynaecomastia, troublesome appearance or psychological disturbance, surgical treatment is considered.

In the article, we present a boy who presented with progressive prepubertal gynaecomastia and tall stature in association with Peutz-Jeghers syndrome, probably as a consequence of a Sertoli cell tumour.

Key words: gynaecomastia, puberty, Peutz-Jeghers syndrome, Sertoli cell tumour, aromatase.

UVOD

Povečanje prsi pri moškem zaradi proliferacije žleznega tkiva oziroma ginekomastija je pogosta težava, zaradi katere bolniki in njihovi starši obiščejo zdravnika.

Ginekomastija je pogost pojav v otroštvu, adolescenci in pri starejših moških. Kar 70 % novorojenčkov ima prehodno ginekomastijo zaradi vpliva materinih hormonov (1), a navadno v dveh do treh tednih izgine (2).

Drugi vrh pojavnosti ginekomastije je v puberteti, saj naj bi po podatkih literature razširjenost boleznih znašala do 65 % (3). Pubertetna ginekomastija se večinoma prične pojavljati med 10. in 12. letom starosti, vrh pojavnosti pa doseže med 13. in 14. letom oziroma po Tannerjevih merilih pri pubični poraščenosti P3 ali P4 in prostornini testisov 5–10 ml obojestransko. Navadno je fiziološka in v povprečju v 18 mesecih izgine ter redkokdaj vztraja po 17. letu starosti (2).

Pubertetna ginekomastija je navadno obojestranska in dokaj simetrična, lahko pa povsem enostranska oziroma zelo asimetrična (4). Ob ugotavljanju asimetrije moramo pomisliti na redkejšje vzroke ginekomastije.

Osnovni mehanizem nastanka ginekomastije je nesorazmerje med koncentracijo moških spolnih hormonov (androgenov) in ženskih spolnih hormonov (estrogenov). Nesorazmerje je lahko posledica premajhne tvorbe androgenov, prevelike tvorbe estrogenov ali večje razpoložljivosti estrogenskih prekurzorjev za periferno pretvorbo v estrogen. Drugi vzroki so blokada androgenskih receptorjev in povečana vezava androgenov na spolne hormone vezajoč globulin (angl. *sex hormone binding globulin*, SHBG).

Med odzivom žleznega tkiva dojk na hormonsko stimulacijo pri moških in ženskah ni razlik. Proliferacija tkiva je odvisna od občutljivosti tkiva vsakega posameznika, količine hormonov oziroma nesorazmerja med njimi in trajanja hormonske stimulacije. Estrogeni povzročijo duktalno epitelno hiperplazijo, daljšanje in razvejanje vodov, proliferacijo periduktalnih fibroblastov in večjo prekrvljenost tkiva dojke. Zaradi odsotnosti progesterona pri moških ne pride do razvoja acinusov (2).

Na nesorazmerje med androgeni in estrogeni vplivajo številni dejavniki. Sama tvorba spolnih hormonov je odvisna od delovanja žlez, iz katerih se sproščajo, tj. predvsem testisa s tvorbo androgenov

v Leydigovih celicah, in nadledvične žleze z nastanjanjem spolnih hormonov v področju *zona reticularis*. Do povečane ravni estrogenov v telesu lahko pride tudi zaradi pretvorbe androgenov v estrogene, procesa, ki ga imenujemo aromatizacija, saj poteka pod vplivom encima aromataze. Aromataza je prisotna v jetrih, koži, maščobnem tkivu, mišicah, kosteh in ledvicah (2).

Ob višjih koncentracijah SHBG v krvi se poveča koncentracija prostih estrogenov, saj ima SHBG večjo afiniteto za androgene. Pomembne so tudi tarčne celice, na katere učinkujejo spolni hormoni, saj se pri nekaterih posameznikih bolj odzivajo na vezavo estrogenov kot androgenov (2).

Dodatni dejavnik, ki vpliva na patogenezo pubertetne ginekomastije, je leptin. Pri primerno prehranjenih posameznikih z ginekomastijo ugotavljamo značilno višje vrednosti leptina v telesu v primerjavi s kontrolno skupino brez ginekomastije. Predpostavljajo, da leptin neposredno spodbuja epitelne celice žleznega tkiva dojke, zvišuje aktivnost aromataze in povečuje občutljivost tkiva na estrogen (4).

Ginekomastija v otroškem obdobju je največkrat posledica porušenega ravnovesja spolnih hormonov

v telesu na račun presežka estrogenov in je prehodne narave. V tem primeru govorimo o fiziološki ginekomastiji, ki je značilna za obdobje novorojenčka in začetek pubertete (2). V puberteti pri dečkih namreč raven estrogenov poraste prej kot raven androgenov (4). Vsi ostali vzroki ginekomastije so mnogo redkejši, vendar moramo biti na njih še posebej pozorni, saj je ob njihovi ugotovitvi smotno zgodnje ukrepanje.

Pri primarnem (hipergonadotropnem) hipogonadizmu, ki je značilen za Klinefelterjev sindrom, lahko pa je posledica encimske okvare v biosintezi testosterona, poškodbe testisov, infekcijskih ali infiltrativnih bolezni, gre za pomanjkanje moških spolnih hormonov. Pri sekundarnem (hipogonadotropnem) hipogonadizmu (npr. Kallmannovem sindromu) je pomanjkanje testosterona posledica pomanjkljivega izločanja luteinizirajočega hormona (LH) iz hipofize ter posledičnega pomanjkanja moških spolnih hormonov. Hkrati pa se iz nadledvične žleze normalno izločajo estrogenski prekursorji, kar privede do neravnovesja spolnih hormonov, v obeh primerih pa do nastanka ginekomastije (2).

Ginekomastija je značilna tudi za motnje v razvoju spola (neklasična oblika pomanjkanja 21-hidroksi-

Tabela 1. Vzroki ginekomastije.

Tabel 1. Causes of gynaecomastia.

Fiziološka ginekomastija	pri novorojenčku
	v puberteti
Patološka ginekomastija	pri starejših odraslih moških
	moški hipogonadizem (primarni, sekundarni)
	tumorji: testisov (tumor germinalnih celic, Leydigovih celic, Sertolijevih celic), nadledvičnih žlez (adenom ali karcinom), ektopična tvorba hCG
	hipertiroza
	jetrna ciroza, kronično ledvično popuščanje
	zdravila: kalcijevi antagonisti, spironolakton, cimetidin, omeprazol, izoniazid, metronidazol, ketokonazol, ciklosporin, metotreksat, diazepam, narkotični analgetiki, fenitoin, amfetamini, rekombinantni humani rastni hormon, estrogeni, antiandrogeni, agonisti GnRH, različni kozmetični in zeliščni pripravki (olje čajevca, sivkino olje), koprivni čaj
	redki vzroki: sindrom neobčutljivosti na androgene, ovotestikularna motnja v razvoju spola, sindrom presežka aromataze

laze, katere znaki se lahko pojavijo pozno v otroštvu) (4), sindrom neobčutljivosti na androgene, družinsko predpubertetno ginekomastijo (2) in sindrom presežka aromataze (4).

Med ostale vzroke uvrščamo še tumorje testisov (npr. tumorje Leydigovih celic, ki izločajo estradiol, tumorje Sertolijevih celic, ki lahko izločajo aromatazo), feminizirajoče tumorje nadledvičnih žlez ter tumorje, ki izločajo humani horiagonotropin (hCG). Pojavi se lahko tudi v poteku hipertiroidizma (zvišana aromatizacija androgenov v estrogene ter povečana tvorba SHBG) (4) in kronične ledvične bolezni ter potrebe po hemodializi, kar privede do disfunkcije Leydigovih celic (2).

Ginekomastija je pogosta pri jetrni cirozi zaradi povečanega nastajanja androstenendiona v nadledvičnih žlezah in njegove povečane aromatizacijev estrogene.

Proliferacijo žleznega tkiva lahko povzročajo zdravila (spironolakton, cimetidin, ketokonazol, rekombinantni humani rastni hormon ter estrogeni, antiandrogeni, GnRH agonisti itd.), različni kozmetični in zeliščni pripravki (olje čajevca, sivkino olje) in koprivni čaj (Tabela 1) (2, 4).

V večini primerov je dovolj, da stanje spremljamo na primarni ravni zdravstvene oskrbe. Ko posumimo, da je ginekomastija sekundarna oziroma posledica druge, osnovne bolezni, je potrebna napotitev na Klinični oddelek za endokrinologijo na nadaljnje diagnosticiranje. Zdravimo samo osnovno bolezen, saj zdravljenje pubertetne ginekomastije z zdravili zaradi slabe učinkovitosti in mnogih neželenih učinkov ne uporabljamo. Pri trajni ginekomastiji, ki je zelo moteča, svetujemo napotitev k estetskemu kirurgu (5).

Pseudoginekomastija je posledica kopičenja maščobnega tkiva v predelu dojk in ne proliferacije žleznega tkiva. Ti bolniki imajo difuzno povečane dojke brez subareolarnega žleznega tkiva. Pri pregledu bolnika s pseudoginekomastijo pod prsti ne

ugotavljamo rezistence, dokler ne dosežemo prsne bradavice (6).

Najpomembnejše je razlikovanje med ginekomastijo in karcinomom dojke. Karcinom je redkejši. Navadno se pojavlja enostransko, ekscentrično in se tipa kot trša tvorba, pogosto pritrjena na podlago. Poleg zatrdline so lahko prisotni tudi drugi znaki, npr. kožne spremembe (zgubana, jamičasta koža), vrta bradavica ali izcedek iz bradavice in povečane pazdušne bezgavke. Pri nejasnostih moramo opraviti ultrazvočni pregled ali mamografijo (6).

Podobno klinično sliko lahko gotavljamo tudi pri nevrofibromu, limfangiomu, hematomu, lipomu in dermoidni cisti (2).

Zdravljenje ginekomastije je odvisno od etiologije, trajanja in prisotnosti simptomov (boleče, napete dojke) oziroma motečega izgleda. Najpomembnejši dejavnik za odločitev o zdravljenju je trajanje ginekomastije (5).

Zdraviti moramo osnovno bolezen, ki vodi v nastanek ginekomastije. Po možnosti prenehamo z jemanjem zdravil, za katere je znano, da jo lahko povzročajo. Če se zdravilo ukinemo dovolj zgodaj (v proliferativni in pogosto simptomatski fazi), regresija žleznega tkiva navadno nastopi že v enem mesecu po prekinitvi zdravila. Pri dolgotrajni ginekomastiji (več kot 12 mesecev), je regresija žleznega tkiva manj verjetna, saj je že prisotna fibroza (5).

Ginekomastija, ki traja manj kot 6 mesecev, pogosto spontano izgine, zato bolnike s pubertetno ginekomastijo ali po ukinitvi zdravil, ki povzročajo ginekomastijo, zgolj pomirimo in klinično spremljamo. Prav tako tudi bolnike s sekundarno ginekomastijo (npr. ob hipogonadizmu, hipertiroidizmu itd.) redno spremljamo od začetka zdravljenja osnovne bolezni (5).

Če ginekomastija, tako fiziološka kot patološka, kljub vsem ukrepom vztraja ali če gre za makro-

ginekomastijo, je po tujih priporočilih indicirano zdravljenje z zdravili. Na voljo so tri skupine zdravil: selektivni modulatorji estrogenskih receptorjev (SERM (tamoksifen)), inhibitorji aromataze in androgeni (za moške s hipogonadizmom) (5). SERM in inhibitorji aromataze v Sloveniji niso registrirani za zdravljenje ginekomastije. So tudi precej neučinkoviti in imajo številne neželene učinke, zato jih v klinični praksi ne uporabljamo. Pri hipogonadizmu je potrebno nadomestno zdravljenje s testosteronom.

Kirurško zdravljenje priporočamo pri moških z ginekomastijo, če ne pride do spontane regresije žleznega tkiva, če stanje povzroča precejšnje neugodje in/ali celo duševne težave ter če je dolgotrajno (več kot 12 mesecev) in je dosežena faza fibroze. Pri moških z zmerno ginekomastijo (250–500 g tkiva dojke) ali hudo ginekomastijo (> 500 g tkiva dojke) je spontana regresija malo verjetna (5).

Pri adolescentih operativni poseg pred zaključkom pubertetnega razvoja (volumen testisov 15–20 ml) ni priporočljiv, saj lahko vodi v ponovno rast dojke (5).

PRIKAZ PRIMERA

Predstavljamo primer dečka, ki smo ga obravnavali v endokrinološki ambulanti Pediatrične klinike v Ljubljani zaradi predpubertetne ginekomastije. Mati je imela Peutz-Jeghersov sindrom. Izrazito ginekomastijo sta imela tudi dedek po materini strani in dečkov oče.

Deček je bil v starosti 6 let prvič napoten v endokrinološko ambulanto zaradi levostranske ginekomastije v premeru nekaj centimetrov. Takrat je v tem predelu navajal tudi občutljivost. Bil je visoke rasti in gracilne konstitucije z opaznimi pigmentacijami po ustnicah in ustni sluznici. Pubertetni stadij so ocenili kot P1, testisa s prostornino 2 ml pa sta bila v mošnji.

Ob prvem pregledu hormonskega vzroka za ginekomastijo nismo dokazali. Ultrazvočna preiskava dojke je pokazala prisotnost žleznega tkiva pod levo prsno bradavico. Kostna starost je ustrezala kronološki.

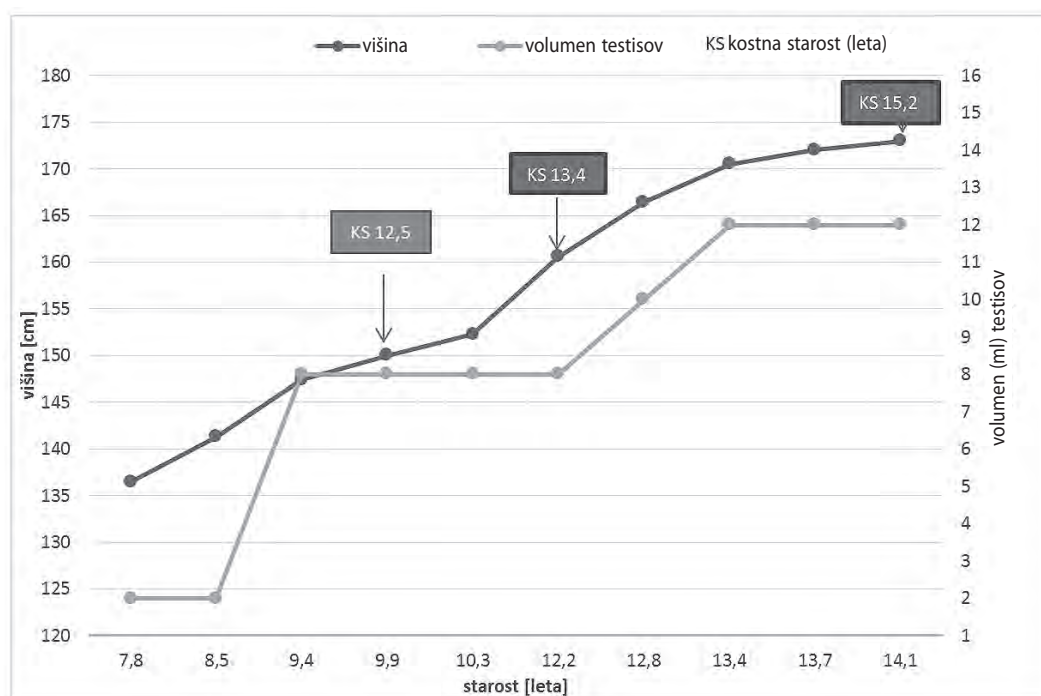
Žlezno tkivo se je pojavilo tudi na desni strani in se v naslednjih dveh letih postopno povečevalo, hkrati pa je prišlo tudi do povečanja testisov do 8 ml. Poraščenosti pri fantu ni bilo zaslediti, pubertetni stadij je bil ocenjen kot P2. Telesna višina je bila nad 97. percentilom, telesna teža pa nekoliko nad zaželeno, sicer je bil ginoidne konstitucije. Laboratorijske preiskave (lipidogram, hormonski testi, kariotip) so bile v mejah normalnih vrednosti.

Staršem smo svetovali obisk pri gastroenterologu, ki naj bi opravil diagnosticiranje Peutz-Jeghersovega sindroma, kar so do tedaj zavračali. V starosti 10 let je bil operiran zaradi ileusa, ki je nastopil zaradi invaginacije tankega črevesa. Ob operaciji so odstranili velik polip in s histološkim izvidom potrdili Peutz-Jeghersov sindrom.

Ob napredovanju ginekomastije je postopno prišlo tudi do pospešitve kostne starosti, ki je ob kronološki starosti 10 let znašala 12 1/12 let (+2,6 SD).

V starosti 12 let so zaradi zastoja v pubertetnem razvoju ponovno opravili hormonske preiskave, ki so pokazale normalen porast vrednosti gonadotropinov. Ponovljene preiskave v starosti 13 let so pokazale nizke vrednosti gonadotropinov in testosterona, zato o svetovali nadomestno zdravljenje s testosteronom, ki pa ga deček ni prejemal. Zaradi izrazite ginekomastije (žlezno tkivo desno 10 x 9 x 4 cm, levo 10 x 10 x 4 cm), ki je bila zanj izredno moteča, so priporočili posvet pri plastičnem kirurgu.

Zaradi suma na tumor Sertolijevih celic testisov so opravili tudi ultrazvočno preiskavo testisov, ki je v obeh testisih pokazala za tovrstne tumorje tipično spremenjeno ultrazvočno strukturo s številnimi mikrokalcinacijami. Vrednosti tumorskih označevalcev fetoproteina alfa in hCG sta bili v mejah



Slika 1. Spremljanje dečkove rasti, kostne starosti in prostornine testisov ob ambulantnih pregledih.
Figure 1. The patient's growth, bone age and testicular volume chart.

normalnih vrednosti. Vrednost inhibina B je bila znižana, kar je dopuščalo možnost germinativne okvare testisov.

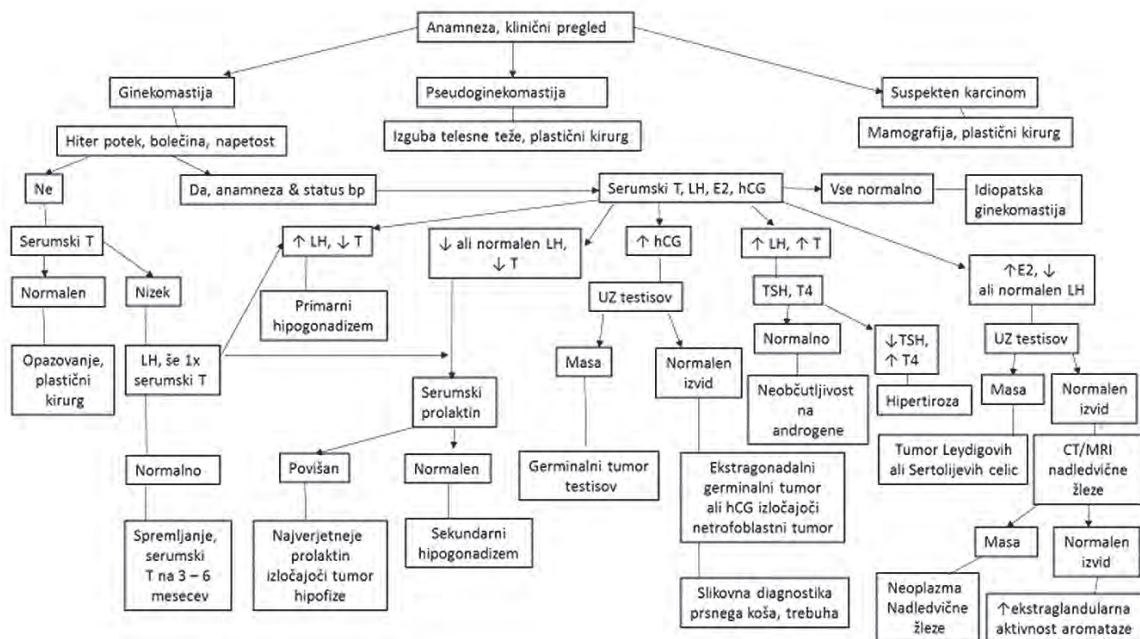
Dečka so napotili na pregled k andrologu zaradi analize semenske tekočine in zamrznitve semenčic. Za dokončno potrditev diagnoze in odločitev o nadaljnjih ukrepih so predvideli biopsijo testisov, a se starši za nadaljnje priporočene postopke niso odločili (Slika 1).

RAZPRAVLJANJE

Ginekomastija je pogosta najdba pri kliničnem pregledu pediatričnih bolnikov in je fiziološka predvsem v obdobju novorojenčka in v adolescenci. Bolniki največkrat obiščejo zdravnika zaradi tipne zatrdline v prsih, ki je moteča predvsem estetsko.

Pri obravnavi bolnika z ginekomastijo lahko že na osnovi anamneze in s kliničnim pregledom odkrijemo vzrok ginekomastije. Vedno povprašamo o zdravilih, ki jih bolnik prejema, vključno s pripravki v prosti prodaji, kot so prehranska dopolnila in različni zeliščni izdelki, ki prav tako lahko povzročajo ginekomastijo. Pozorni smo na prisotnost simptomov in znakov bolezni jeter in ledvic, hipertiroidizma (npr. hujšanje, palpitanje, golša, tremor, eksoftalmos) in hipogonadizma (npr. odsotnost ali zastoj pubertetnega razvoja, erektilna disfunkcija, zmanjšan libido, zmanjšana mišična masa itd.). Hitro napredujoča makroginekomastija (premer več kot 4 cm) kaže na izrazito neravnovesje hormonov. Tipna masa v trebušni votlini lahko odraža adrenokortikalni karcinom, tipna masa v testisih oziroma njihova sprememba v velikosti oziroma konsistenci pa je sumljiva za neoplazmo.

Tabela 2. Algoritem tolmačenja serumskih vrednosti hormonov in priporočila za nadaljnjo obravnavo.
 Tabel 2. Algorithm for the interpretation of serum hormone values and management recommendations.



Legenda. T – testosteron, LH – luteinizirajoči hormon, E2 – estradiol, hCG – humani horionski gonotropin, TSH – tiroidni stimulirajoči hormon, T4 – tiroksin, CT – računalniška tomografija, MRI – magnetresonančno slikanje.

Pomembna je starost bolnika ob začetku rasti dojk. Pri predpubertetnih dečkih je ginekomastija redka, zato zahteva takojšnjo napotitev k endokrinologu. Pri adolescentih je ginekomastija pogost pojav in v 1–3 letih, ko v telesu poraste vrednost testosterona na odraslo raven, sama izgine.

Posebna pozornost velja pri bolnikih s Klinefelterjevim sindromom in tipno maso v dojki, saj je pri njih tveganje za nastanek raka dojke v primerjavi z zdravimi moškimi večje za kar 20–60 %. Rutinske mamografije pri njih sicer ne priporočamo, saj je absolutno tveganje za karcinom še vedno manjše kot pri ženskah (5).

Pri pregledu naj bolnik leži na hrbtu z rokami sklenjenimi pod glavo. Zdravnik nato svoj palec in kazalec postavi na vsako stran dojke in ju počasi približuje. Pri ginekomastiji otipa elastično, simetrično in premakljivo žlezno tkivo, ki leži koncen-

trično pod prsno bradavico oziroma areolo, ter ga navadno zaznamo, ko velikost v premeru preseže 0,5 cm. Ob pregledu pogosto najdemo štiri tipične značilnosti: centralno umeščeno žlezno tkivo, simetričnost, obojestranskost in občutljivost na otip (v začetni fazi).

Če z natančno anamnezo in skrbnim kliničnim pregledom ne ugotovimo vzroka, bolnika napotimo v bolnišnico na odvzem kri za osnovni panel hormonov. Izvidi nas usmerijo v dodatne diagnostične preiskave, s katerimi ugotovimo vzrok osnovne bolezni (Tabela 2) (5).

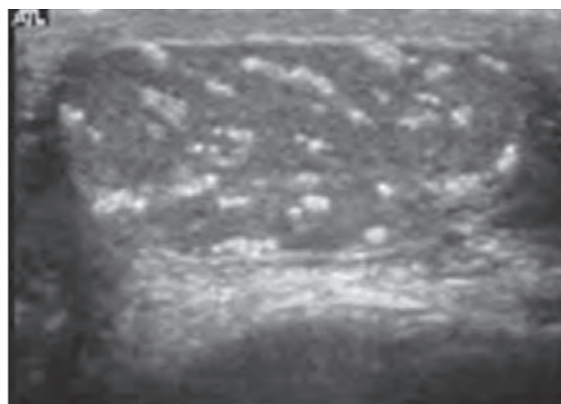
Našega bolnika smo spremljali zaradi predpubertetne ginekomastije. Že pri prvi obravnavi smo opravili hormonske preiskave, ki so bile normalne. Ultrazvočna preiskava je pokazala žlezno tkivo pod levo prsno bradavico. Ob spremljanju smo opazili napredovanje ginekomastije, zgodnje povečanje te-

stisov s kasnejšim zastojem pubertetnega razvoja, prisotnost pigmentacij na ustni sluznici, visoko rast in pospešeno kostno starost. Postavili smo sum na Peutz-Jeghersov sindrom, sicer prisoten tudi v družini, ki smo ga kasneje pri dečku ob operativnem posegu zaradi invaginacije tankega črevesa tudi histološko potrdili.

Peutz-Jeghersov sindrom je avtosomno dominantno dedna bolezen z značilnimi intestinalnimi polipi (hamartomi) vzdolž celotnega črevesa in tipičnim odlaganjem melanocitov po koži in sluznicah. Bolniki imajo večje tveganje za pojav tumorjev na prebavilih in tudi zunaj prebavil. V sklopu Peutz-Jeghersovega sindroma se lahko pojavlja predpubertetna ginekomastija s pospešeno rastjo in pospešeno kostno starostjo, predvsem v povezavi s hormonsko aktivnimi tumorji Sertolijevih celic testisov, ki so pri bolnikih s Peutz-Jeghersovim sindromom mnogo pogostejši kot v splošni populaciji (7). Pri našem bolniku smo na osnovi kliničnega poteka bolezni in tipičnega izvida ultrazvočne preiskave posumili na velikocelični kalcinirajoči tumor Sertolijevih celic, sicer zelo redek stromalni tumor mod, saj predstavlja le 0,4–1,5 % testikularnih tumorjev. Tumorji Sertolijevih celic so v 60 % sporadični, v preostalih primerih pa so povezani s Peutz-Jeghersovim sindromom in Carneyjevim kompleksom (7). Ginekomastija in drugi znaki hiperestrogenizma se pojavljajo pri 20–30 % bolnikov s tumorji Sertolijevih celic (8). V klinični sliki občasno najdemo še zatrdlino v testisih, ki je posledica makrokalcinacij, bolj pogoste pa so mikrokalcinacije, ki so v večini primerov klinično neme, lahko pa jih odkrijemo z ultrazvočno preiskavo, pri kateri ugotavljamo značilen videz »božičnega drevesca« (Slika 2) (7). Večina teh tumorjev je benignih, lahko pa se maligno spremenijo, predvsem pri starejših moških, zato priporočamo konzervativni pristop z vsakoletnimi kliničnimi in ultrazvočnimi pregledi (7, 9). Orhidektomijo priporočamo le pri malignih alteracijah ali nevarnosti torzije prizadetega testisa (9). Pri našem bolniku smo z urologom predvideli biopsijo testisov z medoperativnim histološkim pregledom zmrzlega

reza tkiva, da bi v primeru maligne alteracije lahko opravili tudi orhidektomijo. Kot tumorski označevalec tumorjev Sertolijevih celic v literaturi omenjajo inhibin- α , a bodo glede njegove uporabnosti potrebne nadaljnje raziskave (10).

Tumorji Sertolijevih celic izločajo aromatazo, ki pretvarja testosteron v estradiol, pri predpubertetnih dečkih pa predvsem androstendion iz nadledvičnih žlez v estron. Ginekomastijo in pospešeno dozorevanje kosti povzročajo že minimalno povečane vrednosti estrogenov, ki jih zaznamo le z zelo občutljivimi laboratorijskimi metodami. Na nastanek ginekomastije lahko vplivajo tudi biološka razpoložljivost estrogenov, lokalno nastajanje v testisih in občutljivost tkiva pri posameznem bolniku (11). Če je potrebno simptomatsko zdravljenje, priporočajo uvedbo inhibitorjev aromataze, ki so uspešni pri zdravljenju kliničnih manifestacij. Dokazali so, da pomembno zmanjšajo žlezno tkivo tudi pri zelo velikih dojkah (stadij 4–5 po Tannerju), hkrati pa zavrejo prehitro rast in prehitro napredovanje kostne starosti (9). Po zaključenem pubertetnem razvoju zdravljenje z inhibitorji aromataze ukinemo, saj zvišana aromatizacija estrogenov zanemarljivo vpliva na telo (9). V času obravnave našega bolnika tovrstno zdravljenje še ni bilo uvedeno v rutinsko klinično prakso.



Slika 2. Ultrazvočni posnetek za tumor Sertolijevih celic značilnih mikrokalcinacij v testisih.

Figure 2. An ultrasound image of testicular microcalcinations characteristic of a Sertoli cell tumour.

ZAKLJUČEK

V prispevku smo predstavili primer dečka s predpubertetno ginekomastijo, ki se je najverjetneje pojavila zaradi tumorja Sertolijevih celic testisov v poteku Peutz-Jeghersovega sindroma. Ginekomastija je sicer pogosto klinično stanje v pubertetnem obdobju. Če se pojavi pred puberteto, zahteva dodatno diagnosticiranje, saj se nemalokrat v ozadju skriva resna bolezen, ki zahteva ustrezno ukrepanje.

LITERATURA

- Amer A, Fischer H. Neonatal breast enlargement. *N Engl J Med* 2009; 360: 1445.
- Braunstein GD. Epidemiology, pathophysiology and causes of gynecomastia. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathophysiology-and-causes-of-gynecomastia>
- Nydick M, Bustos J, Dale JH Jr, Rawson RW. Gynecomastia in adolescent boys. *JAMA* 1961; 178: 449.
- Ma NS, Geffner ME. Gynecomastia in prepubertal and pubertal boys. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 465-70.
- Braunstein GD. Management of gynecomastia. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-gynecomastia>
- Braunstein GD. Clinical features, diagnosis and evaluation of gynecomastia. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-evaluation-of-gynecomastia>
- Gourgari E, Saloustros E, Stratakis CA. Large-cell calcifying Sertoli cell tumors of the testes in pediatrics. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24: 518-522. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22732638>
- Taplin ME. Testicular sex cord stromal tumors. Dosegljivo na: <https://www.uptodate.com/contents/testicular-sex-cord-stromal-tumors>
- Crocker MK, Gourgari E, Lodish M, Stratakis CA. Use of aromatase inhibitors in large-cell calcifying Sertoli cell tumors: Effects on gynecomastia, growth velocity, and bone age. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: E2673-80. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25226294>
- Lefevre H, Bouvattier C, Lahlou N, et al. Prepubertal gynecomastia in Peutz-Jeghers syndrome: incomplete penetrance in a familial case and management with an aromatase inhibitor. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16452534>
- Miller WR, Mullen P, Sourdain P, Watson C, Dixon JM & Telford J. Regulation of aromatase activity within the breast. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 1997; 61: 193-202.

Kontaktna oseba/Contact person:

mag. Nevenka Bratanič, dr. med.

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni

Pediatrična klinika

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Bohoričeva 20,

SI-1000 Ljubljana

E-pošta: nevenka.bratanic@mf.uni-lj.si

Prispelo/Received: 23. 1. 2017

Sprejeto/Accepted: 25. 4. 2017