La ginecomastia

Data 02 giugno 2009
Categoria endocrinologia

Dall'inquadramento diagnostico alla terapia, una messa a punta su una condizione frequente nel sesso maschile.

Cos'è la ginecomastia?
Per ginecomastia s'intende uno sviluppo anomalo delle mammelle nell'uomo. Può essere monolaterale, ma più spesso riguarda entrambi gli organi mammari. E' molto frequente nei neonati (anche fino al 70-90% dei bambini) a causa dell'elevata concentrazione di estrogeni cui è sottoposto il feto durante la gravidanza. In genere regredisce entro il primo mese di vita. E' una condizione fisiologica molto frequente anche nella pubertà (può riguardare più del 50-60% degli adolescenti), ma tende a scomparire dopo i 18 anni. In questo caso la ginecomastia è dovuta ad un aumento della produzione di estradiolo all'inizio della pubertà.
Infine, questa condizione diventa frequente negli anziani (dal 25% ad oltre il 60% dei soggetti). Nell'anziano la causa deve ricercarsi da una parte in una ridotta produzione di testosterone (ipogonadismo primario) e dall'altra in una aumentata trasformazione del testosterone in estradiolo tramite un processo di aromatizzazione. Negli anziani, inoltre, è frequente l'uso di farmaci che possono provocare ginecomastia.
La ginecomastia va differenziata da un apparente aumento di volume delle mammelle dovuto ad un accumulo di tessuto adiposo (nella ginecomastia l'aumento di volume è dovuto all'ingrossamento del parenchima mammario). Nella ginecomastia vera si apprezza, al di sotto dell'areola mammaria, una zona indurita, la cui palpazione talora può causare dolore. In caso di dubbio una mammografia ed una ecografia mammaria confermano la diagnosi ed escludono la presenza di, rari, tumori mammari maschili. Questo sospetto va escluso soprattutto se la ginecomastia è unilaterale.

Quali sono le cause della ginecomastia?
In circa il 25% dei casi non si riesce ad evidenziare una causa e si parla allora di **ginecomastia idiopatica** . In un altro 25% circa dei casi si tratta di una **ginecomastia persistente puberale** : sono casi in cui una ginecomastia puberale non regredisce e tende a persistere anche dopo i 18-20 anni. La terza causa più frequente è la **ginecomastia iatrogena** , dovuta all'assunzione di particolari farmaci. Infine esistono cause più rare: l' **ipogonadismo primario e secondario** (circa 8-10% dei casi), i **tumori testicolari** (circa 3% dei casi), la **cirrosi epatica e lo stato di malnutrizione** , l' **ipertiroidismo** e l' **insufficienza renale cronica** .

Primo passo: attenta anamesi farmacologica
I farmaci che possono essere responsabili di ginecomastia sono molti. Ci sono segnalazioni per alcuni antipertensivi (calcioantagonisti e clonidina), amiodarone, H2 antagonisti, estrogeni, methotrexate, antitumorali, fenotiazine, finasteride e dutasteride, isoniazide, antimicotici, risparmiatori di potassio, digitale, teofillina, flutamide e bicalutamide, statine e fibrati, metoclopramide, domperidone, etc. E' opportuno quindi chiedere esplicitamente al paziente la lista di tutti i farmaci che sta assumendo e controllare se tra gli effetti collaterali segnalati è prevista anche la ginecomastia. Da ricordare che questa condizione può essere provocata non solo da farmaci, ma anche dall'uso cronico di sostanze come marijuana, alcol e oppiacei.
Dopo la sospensione del farmaco incriminato si dovrebbe assistere alla regressione della ginecomastia in circa 4-6 settimane, purchè si sia ancora nella fase reversibile.

Secondo passo: eseguire un approfondito esame obiettivo
Anzitutto è importante stabilire se la ginecomastia sia insorta di recente (in questo caso di solito è anche dolorosa) oppure sia di più vecchia data.
Va sempre effettuato un esame dei testicoli alla ricerca di noduli, asimmetrie, zone dolorose perchè, anche se abbastanza rari, alcuni tumori testicolari possono provocare ginecomastia. Bisogna poi esaminare i caratteri sessuali secondari per evidenziare un eventuale ipogonadismo. Infine l'esame obiettivo dovrebbe focalizzarsi sulla palpazione dell'addome (cirrosi) e sulla ricerca di eventuali segni e sintomi di ipertiroidismo. Si dovrà inoltre chiedere se sono presenti disturbi visivi
(segni di possibile ipogonadismo secondario a patologia ipofisaria), diminuzione della libido e disfunzione erettile (ipogonadismo sia primario che secondario).

Terzo passo: richiesta di esami di laboratorio
Negli anziani con ginecomastia di lunga durata probabilmente la richiesta di esami di laboratorio è poco
giustificata in quanto la causa, se non iatrogena, è da ricercarsi in un ipogonadismo primitivo.
Gli accertamenti bioumorali rivestono più importanza in giovani od adulti con ginecomastia da causa ignota. Vanno richiesti il dosaggio di testosterone plasmatico, LH, estradiolo e beta-HCG.
Ritrovare valori bassi di testosterone permette di diagnosticare un ipogonadismo. Se a questo si
accompagna un LH elevato si tratta di una forma primitiva che è frequente, come s'è visto, nell'anziano, mentre in un giovane va esclusa la rara sindrome di Klinefelter (richiedere il cariotipo). Nel caso di testosterone basso con LH normale/alto è possibile un ipogonadismo secondario, ma prima va dosata la prolattina per escludere un tumore ipofisario secernente. Nel caso si riscontri un contemporaneo aumento di testosterone ed LH è probabile una sindrome da insensibilità agli androgeni, che richiede una consulenza specialistica. Dato che in molti soggetti normali il testosterone è ai livelli inferiori della

norma è preferibile dosare l'ormone al mattino (quando la secrezione è massima) ed eventualmente confermare l'ipogonadismo con il dosaggio del testosterone libero.
Un aumento del beta-HCG può aversi in alcuni tumori (del rene o del polmone), per la cui diagnosi saranno necessari accertamentiradiologici.
Un aumento degli estrogeni circolanti (di solito associato a livelli normali di testosterone) indica una maggiore aromatizzazione periferica del testosterone. E' una condizione relativamente frequente negli anziani, ma si può ritrovare anche in alcuni tumori testicolari o del surrene, nella sindrome di Klinefelter, nell'ipertiroidismo, negli obesi (l'aromatasi è particolarmente attiva nel tessuto adiposo).
Vanno ovviamente chiesti anche gli esami di funzionalità epatica e renale, oltre che il TSH per esplorare la tiroide.

Come si cura la ginecomastia?
La terapia delle forme secondarie si identifica con la cura della causa o con l'eliminazione del farmaco responsabile. Nelle forme di ipogonadismo primitivo (per esempio nella sindrome di Klinefelter) si ricorre alla somministrazione di testosterone. La terapia si prescrive di solito se la ginecomastia è dolorosa oppure se il paziente fatica ad accettarla. Si può ricorrere al tamoxifene (20 mg per tre mesi). Il farmaco è stato usato con buoni risultati anche
nella prevenzione della ginecomastia da bicalutamide. Da ricordare che si tratta, in tutti questi casi, di un uso "off label" in quanto non ancora approvato dalle autorità regolatorie per queste indicazioni. Per la prevenzione della ginecomastia da bicalutamide è stata usata, con buoni risultati, anche la radioterapia. Non sembrano molto efficaci, invece, gli inibitori dell'aromatasi.
Nei casi di ginecomastia di vecchia data (che dura da più di 12 mesi), ormai non più regredibile perchè all'iniziale fase proliferativa si è sostituita la fase fibrotica, si può ricorrere all'intervento chirurgico. Anche in questo caso l'intervento si propone per casi molto eclatanti, oppure per forme dolorose, o ancora nel paziente con Klinefelter (vi può essere un aumento del rischio di cancro mammario), o,
infine, per problemi di tipo estetico. Le tecniche chirurgiche più utilizzate sono la mastectomia sottocutanea, la liposuzione ad ultrasuoni, che rimuove non solo la parte adiposa (come la liposuzione semplice) ma anche quella ghiandolare, la lipectomia.

RenatoRossi

Referenze

1. Niewoehner CB and Schorer AE. Gynaecomastia and breast cancer in men.
BMJ 2008 March 29;336;709-713
2. Braunstein GD. Gynecomastia. N Engl J Med 2007 Sept 20; 357:1229-37
3. Allee MR et al. Gynecomastia. In: http://www.emedicine.com/med/TOPIC934.HTM