

# Ginecomastia: dalla clinica alla terapia

**Giorgio Maria Baratelli**  
Chirurgo Senologo  
Ospedale di Gravedona (CO)

*Nella maggior parte dei casi la ginecomastia è una condizione benigna, ma spesso è causa di difficoltà psicosociale e ansia per il timore della presenza di un carcinoma della mammella. Relativamente frequente in forma asintomatica, solitamente un'anamnesi approfondita, una visita accurata e una valutazione ormonale sono sufficienti per riconoscere le diverse forme*

La ginecomastia, caratterizzata dallo sviluppo anomalo di una o entrambe le mammelle nell'uomo, è una condizione il più delle volte benigna, ma che spesso causa difficoltà psicosociale e costituisce ansia per il timore della presenza di un tumore. In uno studio osservazionale essa è stata riscontrata nel 36% di adulti giovani sani, nel 57% di adulti maturi sani, in circa il 70% di uomini anziani ospedalizzati. La ginecomastia, definita fisiologica, ha tre picchi di occorrenza nel corso la vita: alla nascita, durante la pubertà e in vecchiaia.

## Eziologia

La causa della ginecomastia è uno squilibrio tra gli androgeni liberi e gli estrogeni liberi, a favore di questi ultimi. Pertanto può essere dovuta a:

- deficit della sintesi di androgeni;
- aumento della sintesi di estrogeni;
- aumento della conversione dei precursori (normali o aumentati) in estrogeni;
- insensibilità del tessuto ghiandolare all'azione degli androgeni.

Si definisce invece idiopatica una ginecomastia della quale non è possibile stabilire la causa, evenienza che si riscontra nel 20-25% dei casi. Probabilmente è determinata da un aumento dell'attività dell'aromatasi del tessuto adiposo retroareolare.

## Aumento assoluto di estrogeni

L'aumento assoluto del tasso di estrogeni si ha per due condizioni.

### 1. Aumento degli estrogeni per cause esogene:

- somministrazione di dietilstilbestrolo per il trattamento del carcinoma prostatico;

- assunzione di alimenti contenenti fitoestrogeni o contaminati da estrogeni (utilizzati per l'allevamento del bestiame).

### 2. Aumento degli estrogeni per cause endogene:

- tumori femminilizzanti del testicolo: tumori delle cellule di Leydig, rari, nel 90% benigni, generalmente piccoli e non palpabili; tumori delle cellule di Sertoli, più raramente associati a ginecomastia;

- tumori femminilizzanti del corticosurrene: rari, generalmente maligni e palpabili nel 50% dei casi. Producono una quantità elevata di precursori degli estrogeni (androstenedione, deidroepiandrosterone solfato - DHEAS) e in alcuni casi direttamente estradiolo ed estrone. Due terzi dei pazienti presentano un tasso elevato di DHEAS e alcuni di DHEAS sierico;

- tumori che producono gonadotropina corionica: la gonadotropina corionica umana (HCG) ha una struttura e un'azione simili a quella dell'LH e stimola le cellule di Leydig del testicolo a produrre estradiolo. Inoltre molti tumori che secernono HCG presentano un'aumentata attività dell'enzima aromatasi che converte i precursori circolanti in estrogeni attivi in sede del tumore. I tumori che secernono HCG sono i tumori a cellule germinali del testicolo (i più frequenti), i carcinomi broncogeni a grandi cellule, i carcinomi gastrici, i carcinomi renali e gli epatocarcinomi.

Per la loro diagnosi è utile la determinazione della beta-HCG sierica. In alcuni casi, quando non è evidente la sede di produzione di HCG, è necessario ricercarla mediante la determinazione dell'ormone con la tecnica del cateterismo selettivo.

## Aumento relativo di estrogeni

### Ginecomastia fisiologica

- La ginecomastia neonatale, presente nel 60-90% dei neonati, è transitoria ed è dovuta al passaggio nel neonato degli estrogeni placentari. Regredisce spontaneamente in 2-3 settimane.

- La ginecomastia puberale interessa circa il 50-65% degli adolescenti normali. Compare attorno ai 13-14 anni, dura per qualche mese e regredisce lentamente nel giro di un anno e solo nel 5-7% dei casi persiste. Le cause sono diverse e molto discusse: sembra che sia dovuta a un temporaneo squilibrio del rapporto estrogeni/androgeni, a favore degli estrogeni, nonostante l'aumentata produzione di testosterone che si verifica in questo periodo di vita.

- La ginecomastia senile è secondaria alla riduzione della sintesi di testosterone e all'aumento della conversione periferica degli estrogeni, in quanto l'invecchiamento è associato a un aumento del tessuto adiposo, che è una sede importante dell'aromatizzazione degli androgeni in estrogeni.

### Ipogonadismo primario acquisito

L'ipogonadismo primario acquisito, causato da traumi, infezioni (orchite da virus della parotite), chirurgia, radioterapia, è associato spesso a ginecomastia. La causa principale va ricercata nel deficit di sintesi del testosterone e nell'aumento conseguente di LH, che stimola la produzione di aromatasi testicolare.

### Ipogonadismo primario congenito

È causato da difetti nella produzione di androgeni o dell'azione degli androgeni sui recettori degli organi bersaglio.

### Sindrome di Klinefelter

La sindrome di Klinefelter (cariotipo anomalo, di solito 47, XXY) è associata a insufficienza testicolare primaria

(diminuzione della sintesi del testosterone e aumento di estrogeni nel siero); la ginecomastia è presente in circa l'80% dei casi ed è associata a un rischio di sviluppare un carcinoma della mammella aumentato di 20-50% rispetto il normale.

#### Sindromi congenite rare

La ginecomastia è anche un segno di alcune sindromi congenite rare:

- anorchia congenita o sindrome dello scroto vuoto;
- resistenza agli androgeni;
- sindrome di Reifenstein;
- difetti congeniti di un enzima della sintesi di testosterone; il difetto enzimatico è congenito, ma si manifesta generalmente con ginecomastia in età adulta;
- aumento dell'attività dell'aromatasi periferica (molto rara);
- sindrome di Kennedy (atrofia muscolare bulbo-spinale);
- ermafroditismo: si può sviluppare ginecomastia per la produzione di estrogeni da parte del tessuto ovarico.

#### Ipogonadismo secondario

Nell'ipopituitarismo, la ginecomastia, sebbene poco frequente, può essere la conseguenza di un'insufficienza androgenica secondaria a mancanza di stimolazione testicolare per deficit di produzione di gonadotropine ipofisarie.

#### Sindrome da ri-alimentazione

La ginecomastia che si sviluppa alla ripresa dell'alimentazione dopo un periodo di digiuno prolungato è stata osservata per la prima volta durante la seconda guerra mondiale nei prigionieri liberati dai campi di concentramento. La ginecomastia persiste per circa 2 anni e poi regredisce spontaneamente. Le cause non sono note; è stato ipotizzato un meccanismo simile a quello che determina la ginecomastia puberale. La perdita di peso e la malnutrizione determinano un ipogonadismo associato a ipopituitarismo.

Quando il paziente riacquista peso, la secrezione di gonadotropine e la funzione testicolare ritornano a valori normali, riproducendo una condizione simile a una "seconda pubertà".

#### Insufficienza renale e dialisi

Gli uomini con insufficienza renale presentano numerose anomalie ormonali, tra le quali bassi livelli di te-

stosterone per insufficienza testicolare, elevati tassi di estradiolo e LH e modesti incrementi di prolattina sierica.

Le manifestazioni di ipogonadismo sono reversibili con il trapianto renale, ma non con la dialisi. La ginecomastia associata alla dialisi tende a regredire spontaneamente nell'arco di circa due anni e sembra riconoscere gli stessi meccanismi ipotizzati per la ginecomastia da ri-alimentazione, perché, quando il paziente inizia la dialisi, vengono meno le restrizioni dietetiche alle quali era stato sottoposto nel periodo precedente la dialisi.

#### Epatopatie

Soprattutto la cirrosi alcolica è associata a ginecomastia. Le cause ipotizzate sono:

- effetto tossico diretto dell'alcol sui testicoli;
- inibizione da parte dell'alcol dell'asse ipotalamo-ipofisi-testicolo, che determina un basso tasso sierico di testoste-

rone e un aumento dell'aromatizzazione periferica di androgeni in estrogeni;

- aumento delle concentrazioni di SHBG, che determina una diminuzione del testosterone libero, in quanto il testosterone ha un'affinità per SHBG maggiore degli estrogeni;
- stimolazione estrogenica da parte di fitoestrogeni presenti in alcune bevande alcoliche.

#### Ipertiroidismo

La ginecomastia è stata osservata nel 10-40% degli uomini con ipertiroidismo, in relazione all'aumento di SHBG (come nei pazienti epatopatici) e all'aumento dell'aromatizzazione periferica di androgeni in estrogeni. Solitamente la ginecomastia regredisce con il ripristino nei limiti della normalità della funzione tiroidea.

#### Ginecomastia iatrogena

Nel 20-25% dei casi la causa della ginecomastia è iatrogena (tabella 1). I meccanismi coinvolti sono diversi e

Tabella 1

### Farmaci che possono causare ginecomastia e meccanismo d'azione

Farmaci	Meccanismo d'azione
Amiodarone	Sconosciuto
Anabolizzanti steroidei	Aromatizzati in estrogeni
Androgeni	Aromatizzati in estrogeni; altri meccanismi
Calcioantagonisti (alcuni)	Sconosciuto
Cimetidina	Antagonisti dei recettori degli androgeni
D-penicillamina	Sconosciuto
Estrogeni	Stimolazione diretta della ghiandola mammaria
Farmaci citotossici (agenti alchilanti, vincristina, nitrosourea, metotrexato)	Ipogonadismo primario per danno delle cellule di Leydig
Farmaci del sistema nervoso centrale	Sconosciuto
Fenotiazine	Aumento della prolattina
Finasteride	Inibizione della 5-alfa reductasi e riduzione del tasso intracellulare di diidrotosterone
Flutamide	Antagonista dei recettori degli androgeni
Gonadotropina corionica umana (HCG)	Stimolazione della secrezione di estrogeni da parte delle cellule di Leydig
Isoniazide	Possibile sindrome da ri-alimentazione
Ketoconazolo, metronidazolo	Inibizione della biosintesi di testosterone
Marijuana	Antagonista dei recettori degli androgeni
Spironolattone	Inibizione della biosintesi di testosterone; blocco dei recettori del testosterone; si lega con maggior affinità alla SHBG e di conseguenza libera maggiormente estrogeni, che hanno una minore affinità di legame con la proteina rispetto al testosterone
Teofillina	Sconosciuto
Miscellanea: alcuni insetticidi	Antagonisti dei recettori degli androgeni

non tutti definitivamente conosciuti: proprietà estrogenica intrinseca, stimolazione della produzione di estrogeni testicolari, supplemento di precursori estrogenici, aumento della sintesi o dell'attività dell'aromatasi, inibizione della sintesi o dell'azione del testosterone. Da ricordare che anche il testosterone somministrato a dosi terapeutiche può essere aromatizzato in estrogeni.

### ■ Diagnosi e valutazione clinica

È importante differenziare la ginecomastia vera (ginecomastia vera o ginecomastia ghiandolare) dalla pseudo-ginecomastia (o ginecomastia falsa o adipomastia), causata dall'obesità.

Nella ginecomastia vera la palpazione permette di apprezzare un bottono ghiandolare duro, dietro l'areola, spesso dolente; altre volte il tessuto fibrogghiandolare è maggiormente diffuso e l'areola può essere convessa, con la comparsa dei tubercoli di Montgomery, come nella mammella femminile.

Solitamente la ginecomastia è bilaterale e simmetrica, anche se a volte si può essere un'asimmetria per la differente sensibilità delle due ghiandole mammarie nei confronti degli estrogeni e qualche volta è monolaterale (più comune a sinistra).

Inizialmente si manifesta con un aumento della sensibilità e con la comparsa di nodulo doloroso retroareolare; successivamente si assiste a un ulteriore sviluppo della ghiandola.

La classificazione clinica della ginecomastia si basa sulle dimensioni della ghiandola e sull'entità della cute in eccesso. Alcuni autori si riferiscono agli stadi di sviluppo della ghiandola mammaria (telarca) descritti da JM Tanner nell'adolescenza (*tabella 2*), mentre l'American Society of Plastic Surgeons (ASPS) utilizza la classificazione originale di Simon del 1973, tuttora valida (*tabella 3*).

Nella valutazione del paziente gli obiettivi essenziali da definire sono due: escludere l'esistenza di un tumore maligno della mammella e ricercare l'eziologia della ginecomastia.

**Tabella 2**

**Stadi dello sviluppo della ghiandola mammaria (classificazione di Tanner)**

Stadio 1 (prepuberale)	Presenza del capezzolo infantile, senza tumefazione ghiandolare
Stadio 2	Presenza di bottono mammario retroareolare
Stadio 3	Sviluppo della ghiandola mammaria che si estende oltre i margini areolari
Stadio 4	Proiezione dell'areola, che ha un aspetto convesso
Stadio 5 (maturità)	Solo il capezzolo si proietta in avanti mentre l'areola si appiana

**Tabella 3**

**Ginecomastia: classificazione di Simon**

I grado	Minimo aumento di volume della ghiandola; clinicamente visibile il rilievo mammario
II grado	Modesto aumento del volume ghiandolare, clinicamente accentuato il rilievo mammario
III grado	Aumento della ghiandola e della cute in eccesso
IV grado	Notevole aumento del volume ghiandolare e della cute in eccesso, che configura una ptosi di vario grado

stia. Nella diagnosi differenziale, oltre al carcinoma, devono essere tenuti presenti i rari tumori benigni (fibroadenoma, lipoma, neurinoma). Particolare attenzione va posta quando nel soggetto adulto si verifica un aumento unilaterale della ghiandola mammaria, condizione che spesso pone il sospetto di malignità.

Il tumore della mammella (0,2% dei tumori maligni nell'uomo) si presenta come un nodulo duro-ligneo, non dolente, eccentrico rispetto al capezzolo, con contorni mal definiti, retrazione della cute e del complesso areola e capezzolo e secrezio-

ne dal capezzolo nel 10% dei casi. Una ginecomastia modesta, asintomatica, diagnosticata incidentalmente in un uomo sano non necessita di ulteriori approfondimenti.

Una ginecomastia di recente comparsa necessita di una valutazione dettagliata per ricercare la causa che la determina.

L'anamnesi deve indagare sui tempi d'insorgenza e di crescita, sull'assunzione di medicinali e di droghe, sull'esposizione a composti contenenti estrogeni.

La visita clinica permette di valutare la simmetria, la consistenza, la mobilità della ghiandola, lo stato dei linfonodi ascellari, la valutazione dei caratteri sessuali secondari, la valutazione del volume e della forma dei testicoli e la presenza di eventuali noduli, la valutazione del fegato o di eventuali masse addominali di pertinenza surrenalica.

I test di laboratorio, prescritti secondo l'indicazione clinica (*tabella 4*), consistono nella determinazione della funzionalità epatica, renale e tiroidea e nel dosaggio del testosterone sierico (totale e libero), del 17 $\beta$ -estradiolo, di LH, FSH e prolattina, del beta-HCG. In caso di sospetto di tumore femminilizzante del corticosurrene è consigliabile la determinazione del DHEAS sierico e dei 17-ke-tosteroidi urinari.

La valutazione di eventuali altri segni e sintomi associati può essere utile per identificare altri processi patologici (*tabella 5*).

### ► Imaging e altre procedure diagnostiche

L'ecografia mammaria e la mammografia permettono di confermare la diagnosi di ginecomastia vera e differenziarla dall'adiposomastia, dal lipoma, e soprattutto dal carcinoma. L'ecografia dei testicoli è indicata per la diagnosi di un tumore testicolare non palpabile, soprattutto in caso di  $\beta$ -HCG elevato o in tutti i casi nei quali la clinica abbia evidenziato un nodulo o un aumento di volume del testicolo.

Altri studi di imaging, quali la RMN della sella turca, TAC o RMN delle ghiandole surrenaliche,

Tabella 4

### Interpretazione dei test di laboratorio

#### Testosterone basso

- ▶ Ipogonadismo
  - Primario: se testosterone basso e LH alto; è indicata la determinazione del cariotipo se c'è il sospetto di una sindrome di Klinefelter (testicoli piccoli, segni di ipogonadismo primario).
  - Secondario (ipogonadismo ipogonadotropo che però causa raramente ginecomastia): se testosterone basso e LH basso

#### Testosterone normale, estradiolo aumentato

- ▶ Aumento dell'aromatizzazione degli androgeni in estrogeni
  - Obesità
  - Tumori femminilizzanti del corticosurrene
  - Tumori femminilizzanti delle cellule di Leydig o delle cellule di Sertoli
  - Disregolazione ereditaria dell'aromatasi

#### Testosterone e LH aumentati

- ▶ Insensibilità agli androgeni

#### β-HCG aumentato

- ▶ Tumori che secernono β-HCG (tumori germinali del testicolo o extragonadici)
- ▶ Sono necessari studi ulteriori di imaging

#### Testosterone, estradiolo, LH e β-hCG normali

- ▶ Ginecomastia idiopatica

devono essere eseguiti solo quando esiste un sospetto basato sulla clinica o sui dati di laboratorio.

L'esame citologico con ago sottile o la biopsia della mammella sono indicati in caso di sospetto di carcinoma mammario.

### Trattamento

La ginecomastia fisiologica del neonato e della pubertà, la ginecomastia da ri-alimentazione e quella nei pazienti in dialisi si risolvono spontaneamente senza terapia.

La terapia della ginecomastia di-

pende dalla rimozione della causa che l'ha determinata. È importante evidenziare che però si risolve se la causa è rimossa quando la ginecomastia è nella fase proliferativa.

La ginecomastia iatrogena regredisce in circa un mese dalla sospensione del farmaco che l'ha causata, così come quella specifica da chemioterapia si risolve spontaneamente al termine del trattamento e quella da tireotossicosi si risolve con il ripristino di uno stato di eutiroidismo. In caso di tumori del corticosurrene, del testicolo o di altri organi, la terapia chirurgica degli stessi porta alla regressione.

La ginecomastia dovuta a ipogonadismo primario regredisce con la somministrazione di testosterone, che fornisce un supplemento di androgeni e sopprime la secrezione di estradiolo stimolata da LH. Uno studio riporta un risultato analogo per i casi di ginecomastia nei pazienti cirrotici trattati con testosterone.

### Trattamento farmacologico della ginecomastia idiopatica

Nei casi di ginecomastia associata a dolore o disagio psicosociale, può essere tentato un trattamento farmacologico, che si propone l'obiettivo di diminuire il rapporto estrogeni/androgeni circolanti.

Le opzioni terapeutiche comprendono antiestrogeni (clomifene, tamoxifene), androgeni (danazolo), inibitori dell'aromatasi.

Il clomifene è stato impiegato in studi non controllati, con risultati discordanti. Il tamoxifene, in uno studio non controllato, ha determinato la regressione completa della ginecomastia nel 70% dei casi. Il danazolo, molecola ad azione androgenica debole, somministrato per inibire la secrezione ipofisaria di LH e FSH, in uno studio randomizzato in doppio cieco ha ridotto significativamente il volume e il dolore della ginecomastia rispetto al placebo. In un altro studio di confronto, la regressione della ginecomastia è stata ottenuta

Tabella 5

## Processi patologici, segni e sintomi correlati con la ginecomastia

Processi patologici	Sintomi	Segni	
TUMORI	Tumori a cellule di Leydig o a cellule di Sertoli	Dolore, tumefazione del testicolo, diminuzione della libido	Nodulo o aumento di volume di un testicolo; atrofia del testicolo controlaterale, segni di femminilizzazione
	Tumori a cellule germinali	Dolore, tumefazione del testicolo, sintomi in relazione alla presenza di metastasi (dolore al rachide, emoftoe, ecc)	Nodulo di un testicolo
	Tumori del corticosurrene	Perdita di peso, diminuzione della libido, possibili sintomi di una coesistente sindrome di Cushing o di una sindrome da eccesso di mineralcorticoidi	Tumefazione addominale, segni della sindrome di Cushing o della sindrome da eccesso di mineralcorticoidi
	Tumori con secrezione ectopica di HCG	Carcinoma polmonare: sintomi respiratori, perdita di peso. Carcinoma epatocellulare, gastrico o a cellule renali: sintomi addominali	Dipendono dalla sede del tumore primitivo e dalla eventuale presenza di metastasi
Ipogonadismo primario	Diminuzione della libido, disfunzione dell'erezione, sintomi vasomotori	Diminuzione del volume dei testicoli, che sono di consistenza dura nella sindrome di Klinefelter e di consistenza molle in caso di ipogonadismo primario; sviluppo incompleto dei caratteri sessuali secondari. Possibile riscontro di patologia sistemica (per esempio emocromatosi)	
Ipogonadismo secondario	Diminuzione della libido, disfunzione dell'erezione, sintomi collegati all'insufficienza ipofisaria, cefalea, sintomi visivi	Diminuzione del volume dei testicoli; possibile alterazione del campo visivo, in caso di tumore ipofisario. Segni di ipotiroidismo. Segni di eccesso o di deficit dell'ormone della crescita. Raramente segni di eccesso di prolattina (galattorrea)	
Ipertiroidismo	Perdita di peso, palpitazioni, aumento della sudorazione; irrequietezza, insonnia, scarsa tolleranza al caldo	Gozzo, tremore, tachicardia, esoftalmo	
Epatopatia	Anoressia, nausea, vomito, perdita di peso (o aumento in caso di ascite), edema, ittero, prurito	Ittero, epatomegalia, ascite, edema	
Insufficienza renale	Anoressia, stanchezza, nausea, vomito, oliguria o poliuria, prurito, convulsioni	Letargia, tremori, cute giallastra, ipertensione arteriosa, neuropatie periferiche sensitive e motorie	
Sindrome da insensibilità agli androgeni	Diminuzione della libido, infertilità	Possibile ipospadia o ambiguità dei genitali; possibili segni neurologici (debolezza dei muscoli prossimali con fascicolazioni e tremori nella atrofia muscolare spino-bulbare, sindrome di Kennedy)	
Sindrome da eccesso di aromatasi familiare o sporadico	Nessuno	Ginecomastia in età prepuberale; aumento accelerato di peso durante la crescita, ma con peso finale ridotto; virilizzazione incompleta	

nel 78% dei pazienti trattati con tamoxifene 20 mg/die e soltanto nel 40% dei pazienti trattati con danazolo 400 mg/die.

Il testolattone, un inibitore dell'aromatasi, è stato utilizzato con buoni risultati in un piccolo studio non controllato in pazienti con ginecomastia puberale.

Per quanto riguarda i nuovi inibitori dell'aromatasi, uno studio in doppio cieco ha dimostrato che l'anastrozolo non è superiore al placebo nel trattamento della ginecomastia puberale.

In un altro studio in doppio cieco, condotto su pazienti che dovevano essere sottoposti a terapia con bicalutamide (150 mg/die) per il trattamento del carcinoma prostatico, si è osservato uno sviluppo della ginecomastia nel 10% dei pazienti che erano stati trattati con tamoxifene 20 mg/die, nel 51% dei pazienti che erano stati trattati con anastrozolo 1 mg/die e nel 77% dei pazienti trattati con placebo, per un periodo di 4 anni. Un altro studio, nel quale i farmaci sono stati somministrati per tre mesi, ha

evidenziato uno sviluppo della ginecomastia nel 12% dei pazienti trattati con tamoxifene (differenza significativa rispetto al gruppo placebo) e nel 75% dei pazienti trattati con anastrozolo (differenza non significativa rispetto al gruppo placebo).

#### ► Radioterapia

Numerosi studi hanno dimostrato il ruolo profilattico della radioterapia a basse dosi, erogata prima di iniziare una terapia con estrogeni o antiandrogeni nei pazienti affetti da carci-

noma prostatico. Invece la radioterapia, anche ad alte dosi, non risolve la ginecomastia inveterata.

In uno studio randomizzato è stato osservato che nei pazienti sottoposti a radioterapia profilattica l'incidenza di ginecomastia era ridotta al 34% e all'8% se alla radioterapia era associato il trattamento con tamoxifene.

### ► Chirurgia

Occorre premettere che l'intervento chirurgico è l'unica possibilità di trattamento della ginecomastia inveterata, a causa dell'abituale evoluzione fibrotica della ghiandola, che ne impedisce l'involutione, una volta corretto lo squilibrio ormonale.

Le indicazioni all'intervento sono:

- ginecomastia puberale che persiste per più di due anni;
- ginecomastia idiopatica che persiste per più di un anno;
- sviluppo della mammella al III stadio secondo Tanner o al II grado della classificazione di Simon.

Inoltre è indicata se:

- il volume della ghiandola tende ad aumentare o a non regredire;
- la ginecomastia è dolorosa e il dolore non viene controllato dagli analgesici;
- i farmaci potenzialmente implicati nello sviluppo della ginecomastia sono stati sospesi da almeno un anno;
- c'è una scarsa risposta alla terapia medica;
- la ginecomastia non è risolta con la rimozione della causa che l'ha determinata;
- il paziente è affetto da sindrome di Klinefelter (per il rischio aumentato di tumore maligno).

Più controversa è l'indicazione basata esclusivamente sui problemi estetici.

L'intervento può essere eseguito in anestesia generale o in anestesia locale, associata a sedazione. Consiste nella mastectomia sottocutanea, cioè con conservazione del complesso areola-capezzolo, condotta con accesso mediante un'incisione lungo il bordo inferiore dell'areola, per ottenere una cicatrice esteticamente migliore.

In caso di ginecomastia di III grado (classificazione di Simon) occorre anche eliminare l'eccesso di cute.

La mastectomia sottocutanea può essere eseguita con la tecnica della liposuzione, da sola o associata all'escissione concentrica della cute eccedente. Tuttavia, la liposuzione rimuove soltanto la quota adiposa; recentemente, per rimuovere anche la componente fibroglandolare, è stato introdotto l'intervento di liposuzione a ultrasuoni. Questi interventi sono meno traumatici della mastectomia sottocutanea classica e i risultati estetici sono buoni. Le complicanze immediate sono costituite dalla formazione di sieroma, ematoma, infezione e necrosi della cute dell'areola e del capezzolo; le complicanze tardive sono di ordine estetico, quali asimmetria, cicatrici ipertrofiche, introflessione del complesso areola-capezzolo. Alcuni pazienti lamentano la perdita della sensibilità del capezzolo.

I risultati sono correlati sia alla scelta attenta del tipo di intervento in rapporto al grado di ginecomastia sia all'accuratezza tecnica con la quale è eseguito.

### ■ Problemi aperti

■ L'alta prevalenza di ginecomastia tra gli uomini anziani pone il problema nosologico se considerare questa forma di ginecomastia una condizione fisiologica legata al processo d'invecchiamento o una malattia.

■ Non esistono linee guida su quali test eseguire nei pazienti con ginecomastia asintomatica e in particolare non esistono studi di costo-efficacia relativi ai test diagnostici.

■ Considerando che molte forme di ginecomastia sono dovute a un aumento dell'aromatizzazione degli androgeni in estrogeni, non è chiaro perché i nuovi inibitori dell'aromatasi siano poco efficaci nel trattamento e nella profilassi di questa malattia.

**Bibliografia disponibile online**  
[www.passonieditore.it](http://www.passonieditore.it) - [www.aimef.org](http://www.aimef.org)

## BIBLIOGRAFIA

- Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med* 2007; 357: 1229-37.
- Ersöz HO, Önde ME, Terekeci H et al. Causes of gynaecomastia in young adult males and factors associated with idiopathic gynaecomastia. *Int J Androl* 2002; 25: 312-6.
- Gruntmanis U, Braunstein GD. Treatment of gynecomastia. *Curr Opin Investig Drugs* 2001; 2: 643-9.
- Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. *Ann Intern Med* 2002; 137:678-87.
- Perdonà S, Autorino R, De Placido S et al. Efficacy of tamoxifen and radiotherapy for prevention and treatment of gynaecomastia and breast pain caused by bicalutamide in prostate cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 295-300.
- Tashkandi M, Al-Qattan MM, Hassanain JM et al. The surgical management of high-grade gynecomastia. *Ann Plast Surg* 2004; 53: 17-20.
- Ting ACW, Chow LWC, Leung YF. Comparison of tamoxifen with danazol in the management of idiopathic gynecomastia. *Am Surg* 2000; 66: 38-40.