

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. Klíčový 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 množení 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.

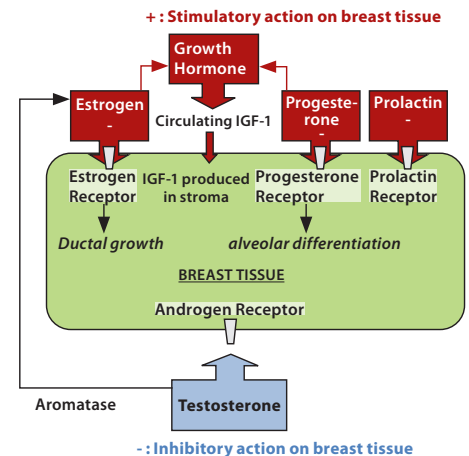
Hypogonadotropní hypogonadismus je diagnostikován přibližně u 2 % gynekomastií. Příkladem je Kallmannův syndrom s anosmií či bez ní, kdy nízká hladina testosteronu u části jedinců vede ke gynekomastii.

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 Sertolihových buněk, kde zvýšená aktivita aromatázy opět vede ke zvýšeným hladinám estrogenu. Tento tumor

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

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:

- malformace genitálu, kryptorchismus, anorchie
- syndrom rezistence na androgeny úplný nebo částečný
- Kennedyho syndrom, který se řadí mezi neurodegenerativní onemocnění
- 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)
- některé formy kongenitální adrenální hyperplazie (11 beta hydroxyláza, 3 beta hydroxysteroid dehydrogenáza, neklasická forma deficitu 21 hydroxylázy)
- onkologická léčba – zejména radioterapie, alkylační látky
- chronické onemocnění jater nebo ledvin
- hypertyreóza
- léky (Tab. 1.)