

# Günekomastia haigusjuhu kirjeldus ja tänapäevane käsitlus

Gabor Szirko<sup>1</sup>, Silver Peeter Siik<sup>2</sup>

Eesti Arst 2021;  
100(6):380–385

Saabunud toimetusse:  
06.10.2020  
Avaldamiseks vastu võetud:  
04.02.2021  
Avaldatud internetis:  
28.06.2021

<sup>1</sup> Ida-Tallinna Keskskaigla  
naistekliinik,  
<sup>2</sup> Tartu Ülikooli Kliinikumi  
androloogiakeskus

Kirjavahetajaautor:  
Gabor Szirko  
gabor.szirko@itk.ee

Võtmesõnad:  
günekomastia, käsitlus

Rinnanäärmete suurenemist ehk günekomastiat esineb kolmandikust kuni kahe kolmandikuni meestest. Enamasti on see füsioloogiline ning tingitud mehe vanusest ja hormonaalsest seisundist, kuid see võib areneda mitmete ravimite kõrvaltoimena ning võib olla ka teiste haigusseisundite tunnuseks. Günekomastiaga patsiendi uurimisel on oluline eristada ealist muutust haiguslikust protsessist, ning tähtis on ka välistada pahaloomuline kasvaja. Artiklis on kirjeldatud ühepoolse günekomastiaga patsiendi kaebusi, uuringuid ja ravi ning tehtud kokkuvõtte haiguse tänapäevasest käsitlusest.

Rinnanäärme suurenemine on sagedasim kaebus, millega mehed mammoloogi poole pöörduvad. Patsiendi uurimise eesmärk on eristada füsioloogilist seisundit haigusest, välistada pahaloomuline kasvaja, leida günekomastia tekkepõhjus ja vajaduse korral parandada haigusest tekkinud kosmeetiline defekt. Konservatiivne ravi ei pruugi probleemi lahendada ning vajalikuks võib osutuda kirurgiline rinnanäärme eemaldamine. Alljärgnevalt on kirjeldatud ebaselge etioloogiaga günekomastia juhtumit, mille ravimeetodiks valiti rinnanäärme kirurgiline eemaldamine.

## HAIGUSJUHU KIRJELDUS

52aastane mees pöördus perearsti vastuvõtule kaks kuud tagasi tekkinud parema nibuvälja taguse koe tihenemise ja rinna suurenemise ning valulikkuse tõttu. Perearst diagnoosis rinna valulikkuse ehk mastodüünia ning suunas patsiendi edasi rinnakabinetti mammoloogi vastuvõtule.

Mammoloog diagnoosis kliinilise leiu alusel parempoolse günekomastia. Parem rind oli ühtlaselt suurenenud ning kumja tiheda konsistentsiga, mis vastas II järgu günekomastiale ASPSi (*American Society of Plastic Surgeons*) klassifikatsiooni järgi. Mammograafial oli parema rinna nibuvälja alusi ja ümber umbes 5 cm × 7 cm alal suurenenud rinnanäärmekude, tuumori kahtlust ei jäänud. Vasemat rinda hinnati adipoosseks, kuid näärmekoe suurenemist ei täheldatud. Aksillaarsed lümfisõlmed olid mõlemal pool iseärasusteta.

Määrati vereanalüüsid günekomastiaga seotud või seda põhjustavate endokriino-

paatiate ning neeru- ja maksakahjustuse välistamiseks (kilpnääret stimuleeriv hormoon (TSH), prolaktiin (PRL), luteiniseeriv hormoon (LH), folliikleid stimuleeriv hormoon (FSH), östradiool (E2), testosteroon (T), dehidroandrosteroonsulfaat (DHEA-S), alfa-fetoproteiin (AFP), urea, kreatiniin,alaniini aminotransferaas (ALT), aspartaadi aminotransferaas (AST)). Kõik need analüüsid olid kõrvalekalleteta.

Anamneesist ei ilmnenu ravimite ega uimastite tarvitamist. Alkoholi liigtarvitamist patsient eitas. Patsiendil oli eakohane kehaehitus, esines vähene ülekaalulisus (kehamassiindeks (KMI) 30).

Patsient suunati uroloogi vastuvõtule munandituumori välistamiseks. Tehti munandite ultraheliuuring, mille alusel olid need haigusleiuta, kuid esines mõlempoolne munandite varikotseele. Analüüsides ilmnes vähene vaba prostatapetsiifilise antigeeni (PSA) sisalduse suurenemine (0,670 ↑ µg/l), mida aga ei peetud kliiniliselt oluliseks muutuseks.

Kuna patsiendi anamneesist, uuringutest ega analüüsides haiguse põhjust ei leitud, alustati sümptomite leevendamiseks ravi tamoksifeeniga annuses 20 mg päevas 60 päeva jooksul.

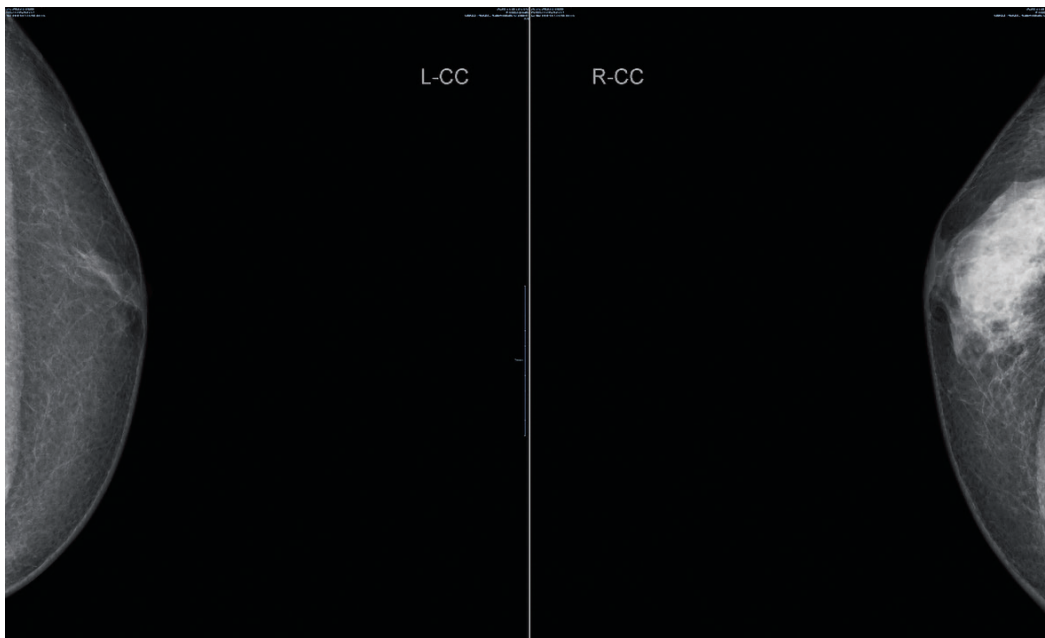
Patsient pöördus uuesti rinnakabinetti 3 kuud hiljem, kaebusteks jätkuvalt suurenenud ja valulik rinnanääre paremal. Kahekuine ravi tamoksifeeniga soodsat toimet avaldanud ei olnud. Leiu täpsustamiseks tehti lisaks rindade ultraheliuuring, millel sarnaselt mammogrammidega nähti parempoolset günekomastiat ning tuumoreid viitavat leidu ei olnud.

Kaebuste püsimise tõttu pakuti patsiendile kirurgilise ravi võimalust. Tehti subkutaanne rinnanäärme eemaldamine, mille tulemusena patsiendi kaebused lahenesid.

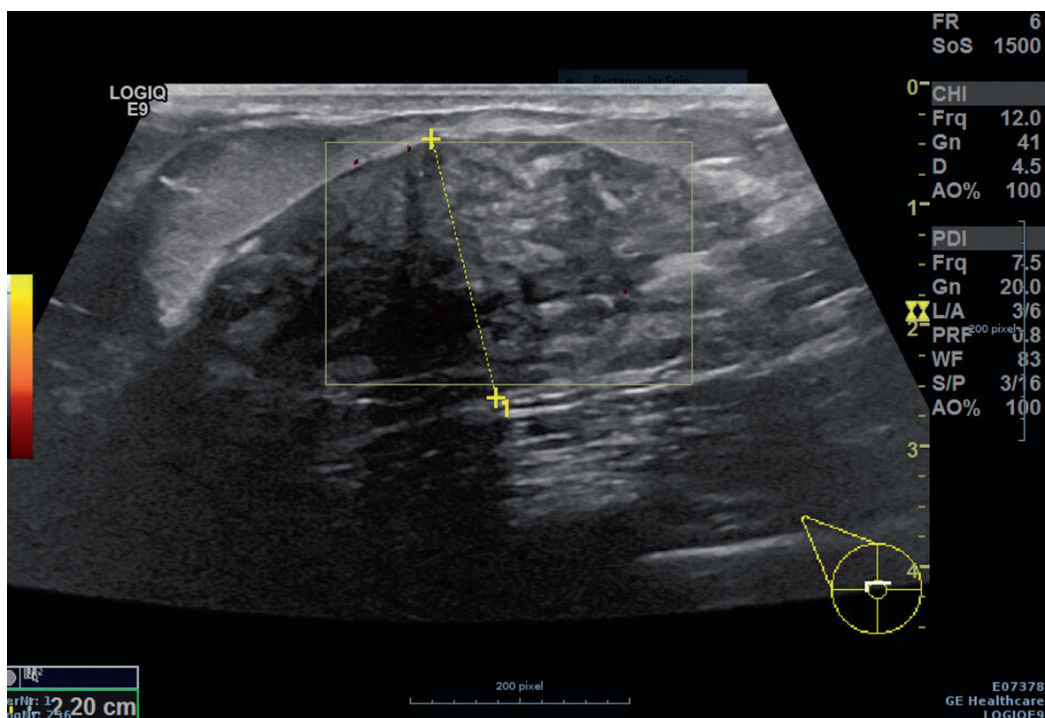
Hilisemal digiloo uurimisel selgus, et patsiendile oli ligikaudu 10 aastat tagasi tehtud mao reseksioon maohaavandi verejooksu tõttu ning alates sellest ajast oli ta tarvitanud prootonpumba inhibiitorit pantoprasooli, mis võis olla günekomastia algpõhjuseks.

## GÜNEKOMASTIA EPIDEMIOLOOGIA

Vastsündinu-, imiku-, puberteedi- ja vanurieas on günekomastia füsioloogiline muutus. Kuni 90% imikutel võib täheldada rindade hüpertroofiat (6). Pooltel puberteedieas poistel tekib rindades muutus ja neist 90%-l laheneb see iseeneslikult kahe aasta jooksul. Samas on püsima jäänud pubertaalne günekomastia üks levinumaid probleemi vorme täiskasvanueas (1).



**Pilt 1.** Mammograafiaal on paremas rinnas retroareolaalsel nähtav suhteliselt rohke näärmekude (mürgistatud noolega) umbes 7 × 5 cm alal. Tuumorile viitavat nähtavale ei tule. Vasak rind on lipomatoosne. Aksillaarsel kummalgi pool lümfadenopaatiat ei ole.



**Pilt 2.** Leid korreleerub mammograafiaal tõdetuga: paremas rinnas on küllaltki paks (eest taha mõõt 22 mm) näärmekoekiht. Konkreetset tuumorit ei ole näha.

Günekomastia levimus suureneb vanusega, vanurideas on selle levimus 36–57%. Pooltel juhtudest on võimalik avastada muutuse tekkepõhjus, 10%-l on põhjuseid mitu (2). 57%-l on haigus mõlemas rinnas, ühepoolse esinemise korral aga enamasti vasakul (3–5).

## ETIOPATOGENEES

Rinnanäärme rakkude arengut juhivad mees- ja naissuguhormoonid. Oluline roll

on östrogeenide ja androgeenide tasakaalu muutumisel. Günekomastia korral võib patsiendil esineda suhteline või paikne testosterooni puudus või östrogeenide kõrge tase. Normaalne testosterooni ja östradioli suhe plasmas on 300 : 1 (6). Günekomastia saab põhjuste alusel jaotada füsioloogiliseks, patoloogiliseks, ravimitekkeliseks ja idiopaatiliseks. Tabelis 1 on esitatud günekomastia teadaolevad põhjused (2).

Vastsündinu-, imiku- ning puberteedieas on rinnanäärme suurenemine normaalne ja mööduv. Vastsündinul on lühiajaliselt kõrge suguhormoonide tase ema verest ning rinnapiimast saadud östrogeenide tõttu. Imikutel on esimesed kolm elukuud minipuberteet, mille käigus neid hormone ajutiselt rohkelt toodetakse (7). Pärilise puberteedi algul on naissuguhormoonide tootmine intensiivsem kui testosterooni teke. Selle lõpus testosterooni tootmine suureneb – günekomastia kaob (8). Poistel, kellel see tekib, on testosterooni sisaldus natuke väiksem kui neil, kel rindade suurenemist ei esine (6). Vanurideas on suurenenud suguhormoonide siduva globuliini (SHBG) sisaldus, mistõttu bioloogiliselt aktiivse vaba testosterooni sisaldus väheneb (8), ja meessuguhormoonide naissuguhormoonideks muutva ensüümi aromataasi aktiivsus (1).

Testosterooni tootmine võib olla pärsitud erinevate geneetiliste, põletikuliste, keemiliste ja traumaatiliste tegurite tagajärjel. Sekundaarse testosterooni puuduse korral väheneb testosterooni tootmine gonadotropiini vabastava hormooni (GnRH) või LH erituse vähenemise tõttu. Lisaks geneetilistele teguritele ja paiksetele kasvajaalastele protsessidele kuulub sekundaarse testosterooni puuduse põhjuste hulka nn ontogeneenne regressioon. See käivitub nälguse, süsteemse kroonilise haiguse, aga ka loomuliku vananemise korral. Kuna paljunemine on energiakulukas funktsioon, lülitub haigestumisel keha energia üldise kokkuhoiu eesmärgil hüpotalamuse-hüpofüüsi-munandite hormoonitelg välja ja toimub seksuaalse dimorfismi regressioon.

Rasvumine muudab testosterooni ja östrogeenide suhet aromataasi aktiveerimisega ning LH sisalduse vähenemisega. Hüperprolaktineemia korral väheneb GnRH (*gonadotropin-releasing hormone*) sekretsioon hüpotalamuses ning tekib testosterooni sekundaarne puudus.

**Tabel 1.** Günekomastia mittehaiguslikud, haiguslikud, keskkondlikud ja medikamentoossed tekkepõhjused (tabel tehtud 1., 2., 7. ja 8. allika põhjal)

Etioloogilised tegurid
<b>Füsioloogilised</b>
• Vastsündinuiga
• Imikuiga
• Puberteediiga
• Vanuriiga
<b>Patoloogilised</b>
• Ravimid
• Primaarne testosteroonipuudus <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Klinefelteri sündroom</li> <li>▪ Orhiit</li> <li>▪ Orhiektomia, näiteks eesnäärmevähi raviks</li> <li>▪ Trauma</li> <li>▪ Munandikasvaja</li> <li>▪ Keemia- ja kiiritusravi</li> <li>▪ Alkoholi kuritarvitamine</li> <li>▪ Neeruhaigus</li> <li>▪ Hemokromatoos</li> </ul>
• Sekundaarne testosteroonipuudus <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hüperprolaktineemia, prolaktinoom</li> <li>▪ Ajuripatsi adenoom</li> <li>▪ Pea kiiritus</li> <li>▪ Alatoitumine</li> <li>▪ Rasvumine</li> <li>▪ Opioidravi</li> <li>▪ Vananemine</li> <li>▪ Süsteemne krooniline haigus</li> </ul>
• Androgeenide ja östrogeenide kõrge taseme kombinatsioon <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hüpertüroidism</li> <li>▪ Kasvajad               <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Testikulaarsed: idurakulised suguhormoonide või inimese koorioni gonadotropiini sekreteerivad vormid Leydigi või Sertoli rakkudest</li> <li>□ Adrenaalsed: androgeene ja östrogeene sekreteerivad tuumorid</li> <li>□ Ektoopiline inimese koorioni gonadotropiini tootmine</li> </ul> </li> </ul>
• Östrogeenide suur sisaldus <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kanep</li> <li>▪ Östrogeenide juhuslik sattumine organismi</li> <li>▪ Maksahaigus</li> <li>▪ Gonadaalsed ja adrenaalsed kasvajakud</li> <li>▪ Keskkonda saastavad ained               <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Plii</li> </ul> </li> </ul>
• Haruldased põhjused <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Testosterooni tootmise ensüümdefektid</li> <li>▪ XX-mehe sündroom</li> <li>▪ Tõeline hermafrodism</li> <li>▪ Androgeeni tundetuse sündroomid</li> <li>▪ Aromataasi liig</li> <li>▪ Lihaste müotooniline düstroofia</li> </ul>

Günekomastiat esineb 40%-l või enamal kilpnäärme ületalitlusega meestest. Kilpnäärmehormoonid soodustavad SHBG tootmist maksas ning androgeenide aromatisatsiooni. Testosterooni ja östrogeenide tasakaalu häirumist võivad põhjustada ka hormoonaktiivsed kasvajakasvaja, näiteks munandikasvaja (1).

Günekomastia võib olla tingitud ravimite. Antiandrogeene kasutatakse eesnäärmevähi ravis, mistõttu on günekomastia eesnäärme kartsinoomi ravi saavatel meestel tavaline. Günekomastia on sagedane anaboolsete androgeenide steroidide tarvitamise kõrvaltoime (elu jooksul tarvitab neid aineid 6,4% meestest (9, 10)).

Alkoholil on lisaks aromataasi aktiveerimisele ka otsene toksiline toime testosterooni tootvatele Leydigi rakkudele. Maksatsirroosi korral on suurenenud SHBG kontsentratsioon ning kiirenenud testosterooni aromatisatsioon. Lisaks on tsirroosiravimite, näiteks spironolaktoonil, antiandrogeenne toime (1).

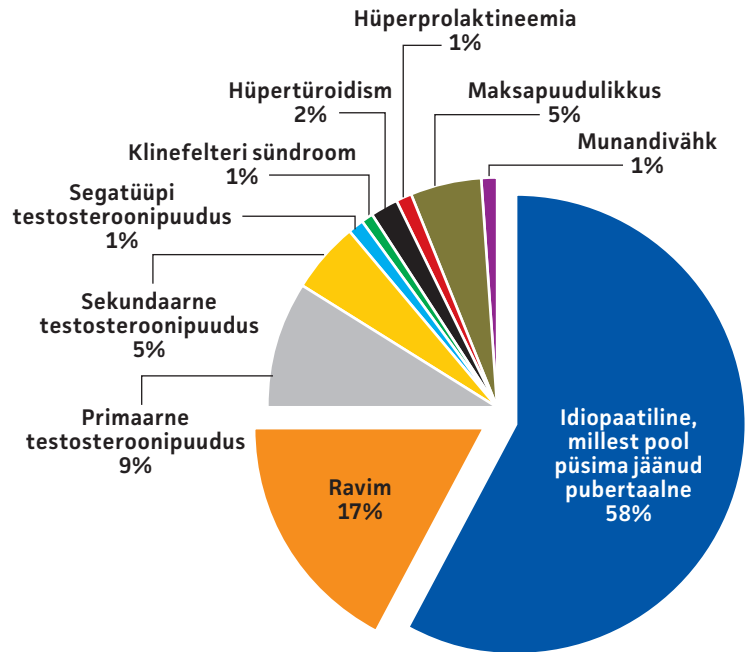
Günekomastiat võivad põhjustada veel finasteriidid, dutasteriidid (11), juhuslik kokkupuude naissuguhormooni preparaatidega (naiste kontratseptiivsed ravimid, tupesise asendusravi), verapamiil (6), tsimetidiin, ranitidiin, prootonpumba inhibiitorid, haloperidool, inimese koorioni gonadotropiin (hCG), kasvuhormoon, türoksiin, metoklopramiid ja HIV-vastane kombineeritud ravi (12).

Erinevate tegurite levimus günekomastia põhjusena on esitatud joonisel 1.

## SÜMPTOMID JA DIAGNOOSIMINE

Günekomastia diagnoositakse, tuginedes patsiendi kaebustele (ühe- või mõlemapoolne nibuvälja aluse piirkonna esilevõlvumine ja valulikkus) ning kliinilise leiule. Piltidiagnostika võib osutada vajalikuks günekomastia eristamisel rinnavähist ja ülekaalulistel meestel esinevast lipomastiast.

Puberteedia günekomastia korral on arsti poole pöördumise põhjuseks enamasti vanemate mure poja rinna ebatavalise kuju pärast; laps võib muutust tähendada ning günekomastiast kujuneb psühhosotsiaalne probleem. Kui poisi munandid on palpatsioonil iseärasusteta ning tema areng ja fenotüüp ei anna alust kahtlustada hüpo-gonadismi, tuleks last ja tema vanemaid rahustada ning selgitada pubertaalse füsioloogilise günekomastia mööduvat iseloomu.



**Joonis 1.** Täiskasvanuea günekomastia põhjustajad, kui ei ole esinenud uimastite või anaboolsete hormoonide kuritarvitamist (joonis põhineb 2. ja 13. kirjandusallikal).

Laskumata või väikeste munandite ning ealiste muutuste hilinemise korral on vajalik analüüside ja uuringute abil välistada endokrinopaatiaid. Füsioloogilise günekomastia puhul ei ole vaja analüüse teha.

Täiskasvanuea günekomastia korral on endokriinsete haiguste välistamine alati näidustatud, kuigi enamasti on analüüside tulemused normaalsed. Põhjalik anamneesi väljaselgitamine võib günekomastia põhjuseks osutada tarvitatavale ravimile, narkootikumile või lihasmassi kasvatamiseks kasutatavale anaboolsele steroidile. Ühepoolne palpatoorselt kõva tükk, veritsus rinnanibust või nahapinna haavandumine viitab võimalikule pahaloomulisele kasvajale – diferentsiaaldiagnostikaks on vajalikud rindade ja aksillaaruumide piltuuringud, vahel ka biopsia histopatoloogiliseks uurimiseks. Samuti tuleb kasvaja välistada perekondliku vähisündroomi anamneesi korral või geeni BRCA (*Breast Cancer*) mutatsiooni kandjal (14).

Eakatel meestel võib günekomastiat tõlgendada ka kui füsioloogilist leidu, kuid selles eas esineb sagedamini kroonilisi haigusi ja tarvitatakse mitmeid ravimeid, mis võivad rinnanäärme proliferatsiooni põhjustada. Samuti suureneb vanusega mõnevõrra rinnavähi risk, mistõttu on vaja patsienti põhjalikult küsitleda ja uurida.



## Vereanalüüsid

Hommikusest verest määratakse testosteroon, östradiol, SHBG, LH ja TSH. Kui gūnekomastia on hiljuti tekkinud, valulik või > 4 cm, siis tuleks mõõta ka hCG (15). Analüüside vastused suunavad diagnoosi-protsessi munandi- ja hūpofüüsihaiguste, gonadaalsete ja ekstragonadaalsete endokrinopaatiate ja kasvajate eristamisel. SHBG sisalduse määramine veres lubab arvutada vaba testosterooni hulga.

Referentsvahemikes maksa, neerude ja kilpnäärme talitluse näitajad välistavad vastavate elundite haigused gūnekomastia põhjustena.

## Piltidiagnostika

Rinnanäärme piltuuringud ei ole selge kliinilise pildi korral kohustuslikud, kuid on olulised gūnekomastia eristamisel lipomastiast ja rinnavähist (16). Ülekaalulistel meestel ei pruugi rinna palpatoorne leid olla gūnekomastiale tüüpiline, samuti on keerulisem kasvajast eristada gūnekomastia hilisemas faasis tekkivat näärmekoe fibroosi ja hüalinisatsiooni. Rinnavähi kahtluse korral on piltidiagnostika hädavajalik. Mammograafia on kõige tundlikum ning ultraheli kõige spetsiifilisem uurimismeetod (17). Kui piltidiagnostikal jääb maliigsuse kahtlus püsima, on vaja teha ka jämenõelbiopsia diagnoosi kinnitamiseks.

Olulised on munandi ultraheli- ja aju magnetresonantstomograafiline uuring vastavalt munandi ja hūpofüüsi haiguse kahtlusel.

## RAVI

Kui gūnekomastia põhjus on muu kaasuv haigus, tuleks esmalt seda ravida, näiteks määrata testosteroonasendusravi selle hormooni puuduse korral, hūpertüreoidismi ja -prolaktineemia ravi. Kui rinnanäärme proliferatsiooni põhjustav haigus on ravitud või gūnekomastiaga seotud ravimite tarvitamine lõpetatud, on soovitatav äraootav taktika, sest sümptomid kaovad enamasti ajapikku ise. Idiopaatilise ja füsioloogilise gūnekomastia puhul, on samuti tõenäoline, et seisund laheneb iseeneslikult, eriti kui see on kestnud lühikest aega ning mees ei ole vanur (2). Patsiendile tuleks selgitada, et seisund ei ole ohtlik ja ravi ei ole vajalik.

Suurenenud rinnanäärme ebalooslik kuju võib vahel püsima jääda, ka pärast põhihaiguse edukat ravi. Muutusega leppimisel võib abi olla psühhoteraapiast, kuna naiselik

väljumus võib mõjuda halvasti enesekindlusele ning panna vältima sporti, ujumist ja seksuaalkontakte, eriti ideaalset keha väärtustavatel düsmorfofoobilise häirega noorte meeste ja kulturistide puhul.

Tervetel meeste puhul on näidatud, et testosterooni manustamine süvendab või isegi kutsub esile gūnekomastiat aromatisatsiooni tõttu östradiooliks (2).

Esmase ravimeetodi valimisel on otsustav tegur probleemi kestus, tabletravi hilises fibrotilises faasis enam ei aita. Idiopaatilise gūnekomastia ravis on väga levinud selektiivsed östrogeenireseptori modulaatorid (SERMid). Tamoksifeen saavutab pubertaalse gūnekomastia ravis osalise toime enamikul poistest (90%-l), aga täieliku vähem kui 10%-l (18, 19). Sarnaselt on täiskasvanutel täheldatud selle raviga rinna suuruse ja helluse vähenemist, kuid ükski patsient ei ole saavutanud täielikku remissiooni (20, 21). Ainus juhuslikustatud kontrollitud uuring SERMide tarvitamise kohta gūnekomastia ravis ei näidanud suurt kasu mahule, kuid tõestas, et valu väheneb (22). Seda arvestades, ei ole SERMide kasutamine kuigi õigustatud, välja arvatud hiljutise algusega valusa gūnekomastia ravis. See ravi pakub kiiret leevendust valule, olenemata ainult osalisest kude vähendavast toimest.

Seevastu on oluline hulk tõendusmaterjali, mis toetab SERMe ja aromataasi inhibiitoreid gūnekomastia ennetamiseks eesnäärmevähiga patsientidel, kes saavad androgeeni deprivatsioonravi (23, 24). Samas on alternatiiv madaldoosiline profülaktiline kiiritus (25), mis on vähem efektiivne, kuid praktilisem, sest on tarvis ainult mõnda lühiajalist seanssi.

## Kirurgilise ravi näidustused ja meetodid

Gūnekomastia kirurgiline ravi on näidustatud juhul, kui etioloogiline või sümptomaaatiline ravi ei ole tõhus ja patsient soovib liigse näärmekoe eemaldamist. Kuna enamasti taandub suurenenud näärmekude iseeneslikult, on enne kirurgilise ravi pakkumist mõistlik haiguse kulgu jälgida.

Kirurgilise ravi tehnika sõltub näärmekoe suurusest ja rinna kontuuri deformatsiooni määrast. Väiksema haigusliku muutuse korral piisab näärmekoe eemaldamisest nibuvälja aluse poolringja nahalõike kaudu, mida võib horisontaalselt mediaalsele ja lateraalsele pikendada. Kui muutus on ulatuslik ja esineb

naha ülejääki, on valikmeetodiks subkutaanne mastektomia, mis tehakse vajaduse korral naha reseksiooni ja nibuvälja transpositsiooniga. Esteetilisema rinnakontuuri saavutamiseks on tusedamatel meestel mõistlik kaaluda lisaks näärmekoe reseksioonile ka rasvaimu (26). Kirurgilise ravi vahetuid tüsistusi (hemaatom, seroom) esineb harva, kuid pikema aja järel võib tekkida armi hüpertroofiat (keloidi), nibuvälja retraktsiooni ja gynecomastia retsidiveerumist, mistõttu tuleb patsiente enne lõikust nõustada võimalike probleemide suhtes.

## ARUTELU

Gynecomastia on sage haigus, mille põhjus on androgeenide ja östrogeenide sisalduse suhte muutus rinnanäärmes. Enamjaolt on tegemist füsioloogilise või idiopaatilise muutusega ning vaid vähestel juhtudel on leitav kindel põhjus. Kirjeldatud haigusjuhu puhul – 55aastaselt mehel tekkinud parempoolse gynecomastia uurimisel – ei selgunud esialgu kindlat põhjust, mis oleks muutust selgitanud. Patsient oli normaalkaaluline ning ravimeid ei tarvitanud. Vereanalüüsid olid referentsvahemikus ning pildidiagnostikal välistati neoplaasia. Kuna medikamentoosne ravi ei olnud tulemuslik, oli vajalik rinnanäärme ekstsisioon. Patsiendi varasemate haiguslugude uurimisel selgus, et ta oli aastaid tarvitanud pantoprasooli, mis võis olla rinnanäärme suurenemise tegelik põhjus. Hoolikas anamneesi kogumine ravimite tarvitamise kohta on gynecomastiahaige uurimisel väga oluline, sest enamik mittefüsioloogilistest juhtudest on ravimitekked.

## VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt.

## SUMMARY

### Gynecomastia: a case report and modern management

Gabor Szirko<sup>1</sup>, Silver Peeter Siiak<sup>2</sup>

Proliferation of the glandular tissue of the breast, or gynecomastia, is a frequent condition in men. Often it is a physiological occurrence associated with the age and hormonal status of the patient, but it can develop as a side effect of various medications, or be a symptom of an underlying pathology. Differentiating physiological change from

the disease is important when examining a patient with gynecomastia, and malignancy should always be considered and excluded. In this article we discuss the presentation, workup and treatment of a patient with unilateral gynecomastia and give an overview of current treatment guidelines.

## KIRJANDUS / REFERENCES

- Wieacker PF, Behre HM, Nieschlag E. Gynecomastia. In: Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S. *Andrology*. Berlin: Springer-Verlag; 2010:329–35.
- Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology*. 2019;7:778–93.
- Jin Y, Fan M. Treatment of gynecomastia with prednisone: case report and literature review. *J Int Med Res* 2019;47:2288–95.
- Dickson G. Gynecomastia. *Am Fam Physician* 2012;85:716–22.
- Costanzo PR, Pacenza NA, Aszpis SM, et al. Clinical and etiological aspects of gynecomastia in adult males: a multicenter study. *Biomed Res Int* 2018;29:8364824.
- Ansstas G, Griffing GT. Gynecomastia. 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/120858-overview> (17.03.2021).
- Jorgensen N, Kroman N, Elberg JJ, Juul A. Gynecomastia. In: Björndahl L, Giwercman A, Tournaye H, Weidner W. *Clinical Andrology*. London: CRC Press; 2010:286–92.
- Baumann K. Gynecomastia – conservative and surgical management. *Breast Care* 2018;13:419–24.
- Nieschlag E, Vorona E. Mechanisms in Endocrinology: medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. *Eur J Endocrinol* 2015;173:R47–R58.
- Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastarakos G, Tigas S. Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and recreational users: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2017;47:1869–83.
- Hagberg KW, Divan HA, Fang SC, Nickel JC, Jick SS. Risk of gynecomastia and breast cancer associated with the use of 5-alpha reductase inhibitors for benign prostatic hyperplasia. *Int J Epidemiol* 2017;9:83–91.
- Krause W. Drug-inducing gynecomastia – a critical review. *Andrologia* 2012;44 (Suppl 1):621–6.
- Braunstein GD, Anawalt BD. Epidemiology, pathophysiology, and causes of gynecomastia. 2021. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathophysiology-and-causes-of-gynecomastia> (vaadatud 24.03.2021).
- Ardic C, Gutierrez-Barrera AM, Elsayegh N, et al. Predictors of BRCA mutation in male breast cancer. *Clin Oncol* 2015;33:15\_suppl:1538.
- Braunstein GD, Anawalt BD. Clinical features, diagnosis, and evaluation of gynecomastia in adults. 2021. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-evaluation-of-gynecomastia-in-adults> (vaadatud 24.03.2021).
- Hines SL, Tan WW, Yasrebi M, DePeri ER, Perez EA. The role of mammography in male patients with breast symptoms. *Mayo Clin Proc* 2007;82:297–300.
- Muñoz Carrasco R, Alvarez Benito M, Muñoz Gomariz E, Raya Povedano JL, Martínez Paredes M. Mammography and ultrasound in the evaluation of male breast disease. *Eur Radiol* 2010;20:2797–805.
- Derman O, Kanbur NO, Kutluk T. Tamoxifen treatment for pubertal gynecomastia. *Int J Adolesc Med Health* 2003;15:359–63.
- Lawrence SE, Faught KA, Vethamuthu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. *J Pediatr* 2004;145:71–6.
- Khan HN, Rampaul R, Blamey RW. Management of physiological gynecomastia with tamoxifen. *Breast* 2004;13:61–5.
- James R, Ahmed F, Cunnick G. The efficacy of tamoxifen in the treatment of primary gynecomastia: an observational study of tamoxifen versus observation alone. *Breast J* 2012;18:620–1.
- McDermott MT, Hofeldt FD, Kidd GS. Tamoxifen therapy for painful idiopathic gynecomastia. *South Med J* 1990;83:1283–5.
- Boccardo F, Rubagotti A, Battaglia M, et al. Evaluation of tamoxifen and anastrozole in the prevention of gynecomastia and breast pain induced by bicalutamide monotherapy of prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:808–15.
- Dobs A, Darkes MJM. Incidence and management of gynecomastia in men treated for prostate cancer. *J Urol* 2005;174:1737–42.
- Dicker AP. The safety and tolerability of low-dose irradiation for the management of gynecomastia caused by antiandrogen monotherapy. *Lancet Oncol* 2003;4:30–6.
- Sarkar A, Bain J, Bhattacharya D, et al. Role of combined circumareolar skin excision and liposuction in management of high grade gynecomastia. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:112–6.

<sup>1</sup> Women's Clinic, East Tallinn Central Hospital, Tallinn, Estonia,  
<sup>2</sup> Andrology Centre, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:  
Gabor Szirko  
[gabor.szirko@itk.ee](mailto:gabor.szirko@itk.ee)

Keywords:  
gynecomastia