

# S1-Leitlinie

## Gynäkomastie im Erwachsenenalter

**AWMF Registernummer 013-039**

### S1-Guideline Gynecomastia in Adults

**Kurztitel:**

**Gynäkomastie**

**Gynecomastia**

**ICD-10: N62**

Stefan Schanz<sup>1</sup>, Gerhard Schreiber<sup>2</sup>, Michael Zitzmann<sup>3</sup>, Björn Dirk Krapohl<sup>4</sup>, Raymund E. Horch<sup>5</sup>, Frank-Michael Köhn<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Dermatologische Praxis Hechingen, Kirchplatz 12, 72379 Hechingen

<sup>2</sup> Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Klinikum für Dermatologie und dermatologische Allergologie, Erfurter Straße 35, D - 07740 Jena

<sup>3</sup> Universitätsklinik Münster, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie/Klinische Andrologie, Domagkstrasse 11, 48149 Münster

<sup>4</sup> Bundeswehrkrankenhaus, Abt. Plastische und Ästhetische Chirurgie, Scharnhorststr. 13, 10115 Berlin

<sup>5</sup> Plastisch- und Handchirurgische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen

<sup>6</sup> Andrologicum München, Burgstr. 7, 80331 München

#### **Korrespondierender Autor:**

PD Dr. Stefan Schanz

Dermatologische Praxis Hechingen

Kirchplatz 12

72379 Hechingen

Tel: 07471 / 5380

Fax: 07471 / 5313

Email: stefan.schanz@hautarzt-hechingen.de

Erstellungsdatum: Februar 2005; Beginn der Aktualisierung: Oktober 2012;

Abschluss der Aktualisierung: März 2016; Gültigkeit: 5 Jahre

Die Leitlinie wurde von den beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

**Methodik der Leitlinienaktualisierung:**

Es erfolgte eine gründliche Überarbeitung und Aktualisierung der ursprünglichen S1-Leitlinie anhand neuer Literatur sowie eines informellen Konsentierungsverfahrens.

**Finanzierung der Leitlinie:**

Die Leitlinie wurde ohne die Finanzierung erstellt und aktualisiert.

**Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten:**

Zur Offenlegung potentieller Interessenkonflikte wurde das von der AWMF bereitgestellte Formular „Erklärung über Interessenkonflikte“ von allen Mitgliedern der Leitliniengruppe ausgefüllt (siehe Anhang dieser Leitlinie). Die Bewertung der Interessenkonflikte des Koordinators erfolgte durch den Vorsitzenden der Kommission für Qualitätssicherung in der Dermatologie, einer Einrichtung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen. Die Bewertung aller anderen Experten erfolgte durch Herrn PD Dr. Stefan Schanz. Hierbei galt folgendes Schema:

1 = keine Konflikte

2 = Angaben ohne Relevanz zur Leitlinie

3 = Angaben mit geringer Relevanz

4 = Konflikt mit erheblicher Relevanz

Für alle Mitglieder der Leitliniengruppe ergeben sich keine Hinweise auf bedeutsame Interessenkonflikte.

## Gynäkomastie im Erwachsenenalter

### Definition

An der Brustdrüse des Mannes sind qualitative und quantitative Veränderungen zu beobachten, die als Symptome Monitorfunktion für eine Reihe von Erkrankungen besitzen können. Der Organkomplex umfasst die pigmentierte Brustwarze mit freien Talgdrüsen, den pigmentierten und behaarten Warzenhof mit apokrinen Drüsen sowie den Drüsenkörper, der in den verschiedenen Altersabschnitten hormonell gesteuert Wachstums- und Ruhephasen unterliegt.

**Unter Gynäkomastie versteht man die Ausbildung einer Brustdrüsenanschwellung beim männlichen Geschlecht.** Im Gegensatz zur Lipomastie, bei der lediglich eine Fettansammlung im Brustbereich besteht, liegt bei der Gynäkomastie eine Hypertrophie des Brustdrüsengewebes vor. So wird die benigne Vergrößerung als *Gynäkomastie* bezeichnet und in eine echte (ein- oder beidseitige, teils dolente Vermehrung des Drüsengewebes) und eine unechte (Pseudogynäkomastie durch Vermehrung des Fettanteils = Lipomastie oder einen benignen Tumor) unterteilt. Weiterhin kann zwischen einer asymptomatischen und einer symptomatischen Gynäkomastie unterschieden werden [1]. Eine Gynäkomastie stellt kein eigenständiges Krankheitsbild dar, sondern ist das Symptom einer Störung, die in einer Östrogen-Androgen-Imbalance des Organismus resultiert. Die möglichen Ursachen für diese endokrine Veränderung sind vielfältig.

### Häufigkeit

Häufigkeitsangaben differieren stark, möglicherweise vor dem Hintergrund methodischer Probleme in der Erfassung und Klassifikation (Tabelle 1).

Im Neugeborenenalter findet man in bis zu 90% eine Gynäkomastie [2]. In der Pubertät wird sie mit 40-70% veranschlagt. In der erwachsenen Normalpopulation wird das Vorkommen von 30-40% eher geringer Befunde und im Senium von ca. 50% überwiegend Pseudogynäkomastien mitgeteilt. Seibel et al. legen zur Objektivierung einer Gynäkomastie folgende Maße zugrunde [3]: Horizontale Hautfalte unter Einschluss der Brustwarze von 2 cm (bei adipösen Männern 3 cm) oder Durchmesser des Brustwarzenhofes über 3 cm.

Überzählige Mamillen und Drüsenkörper werden als Polythelie bzw. Polymastie bezeichnet. Liegen sie auf der sog. Milchleiste, dem embryonalen Entstehungsort, werden sie als akzessorisches dem versprengten, aberrierenden Brustgewebe gegenübergestellt. Diese Fehlbildungen bestehen in 1-2% bei beiden Geschlechtern [4].

### **Physiologie und Pathophysiologie**

Die *Gynäkomastie* kann in bestimmten Lebensabschnitten physiologisch sein, wie z.B. im Neugeborenenalter, in der Pubertät und im Senium. Pathologische Formen haben vordergründig endokrine Ursachen, wobei hormonelle Imbalancen mit einem Östrogen-Exzess differentialdiagnostisch berücksichtigt werden müssen (Tabelle 2). Dabei kommen erhöhte Östrogenspiegel (aus Synthese, Aufnahme oder der Konversion von Präkursoren, hochdosierte Gabe von Anabolika) oder gesteigerte Östrogenwirkung (veränderte Bindungsverhältnisse am Transportprotein SHBG) in Betracht. Andererseits sind verminderte Androgenspiegel (gestörte Synthese, erhöhter Verbrauch, Senkung des 5-alpha-Dihydrotestosterons durch 5-alpha-Reduktasehemmer wie Finasterid und Dutasterid) sowie reduzierte Androgenwirkungen (veränderte Bindung an SHBG oder Androgenrezeptor) bedeutsam. Darüber hinaus können lokale Faktoren (östrogensensitives Brustgewebe) angenommen werden.

### **Ursachen**

#### *Medikamente*

Zahlreiche Medikamente werden mit einer Gynäkomastie in Verbindung gebracht. Zu den relevanten Drogen werden Alkohol, Heroin, Marihuana gezählt (Tabelle 3).

#### *Allgemeinerkrankungen*

Chronische Systemerkrankungen können zur Ausbildung einer Gynäkomastie führen. Besonders häufig erfolgt dies durch eine vermehrte Östrogenbildung bei Leberzirrhose. Ferner kann bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz unter Hämodialysebehandlung eine Brustdrüsenhypertrophie beobachtet werden. Auch die Hyperthyreose kann von einer Brustdrüsenanschwellung begleitet sein. Bei Hungerdystrophien in der Erholungsphase, kann ebenfalls eine Brustdrüsenanschwellung entstehen.

In einer retrospektiven Studie an 87 Männern mit symptomatischer Gynäkomastie sind folgende Häufigkeiten erhoben worden [5]: 16% Leber- oder Nierenerkrankungen, 21% Medikamenten induzierte Gynäkomastie, 2% Hyperthyreoidismus und 61% idiopathische

Gynäkomastie; davon hatte nach endokrinologischen Untersuchungen an 45 der 53 Fälle nur ein Patient eine endokrine Störung bei einem okkulten testikulären Leydigzell-Tumor.

### *Mechanische Einflüsse*

Des Weiteren kann mechanische Manipulation der Brust (Druck, Anprall, Reibung) zu einem Drüsenkörperwachstum der betroffenen Seite führen, dies wurde bei Wachsoldaten der deutschen Bundeswehr nachgewiesen [6].

Selten wird eine Gynäkomastie in der Seneszenz beobachtet, ohne dass eine eindeutige Ursache festgelegt werden kann.

### *Klinefelter Syndrom / Hypogonadismus*

Bei einem Klinefelter-Syndrom tritt während der Pubertät in bis zu 40 % der Fälle eine Gynäkomastie auf; ein begleitender Wachstumsstillstand der Hoden kann auf die Chromosomenanomalie hinweisen. Auch bei anderen Formen des primären Hypogonadismus kann es zur Ausbildung einer Gynäkomastie kommen.

Bei Störungen der sexuellen Differenzierung (DSD) mit kompletter oder partieller Androgeninsensibilität (CAIS, PAIS) und spinobulbärer Muskelatrophie (Kennedy-Syndrom) bestehen Defekte in den Androgenzielorganen; hierdurch bilden sich eine Brustdrüsenanschwellung aus.

### *Hormonproduzierende Tumoren*

Tritt eine Brustdrüsenanschwellung nach der Pubertät auf, muss ein Hodentumor ausgeschlossen werden. Die Symptom-Trias Gynäkomastie, Libidoverlust und Hodentumor ist charakteristisch für den Leydig-Zell-Tumor. Auch hCG-bildende Tumore führen charakteristischerweise zur Brustdrüsenanschwellung; wie z.B. das embryonale Karzinom, das Teratokarzinom, das Chorionkarzinom, oder gonadale Mischtumore. Neben der hCG-Bildung kann eine paraneoplastische Östrogenproduktion der Leydig-Zellen des Hodentumors ursächlich sein. Auch andere Karzinomerkrankungen mit paraneoplastischer Hormonproduktion (z.B. das kleinzellige Bronchialcarcinom oder das Nebennierenrindencarcinom) können durch die plötzliche Entstehung einer Gynäkomastie symptomatisch werden. Im Rahmen einer ausgeprägten Hyperprolaktinämie kann es zu einer Gynäkomastie und selten zur Galaktorrhoe kommen.

## Differentialdiagnosen

Klinisch imponiert die *Gynäkomastie* als meist beidseitige Vergrößerung der Brustwarze und des Warzenhofes einschließlich eines in Strängen tastbaren z.T. dolenten Drüsenkörpers. Abzugrenzen sind hiervon Fibrosen, Zysten, Entzündungsreaktionen, Traumen mit Hämatombildung sowie venöse oder lymphatische Abflussstörungen z.B. bei Bronchial-, Ösophagus-, Schilddrüsen-Karzinomen, retrosternaler Struma und malignen Lymphomen [4, 7]. Seltene Ursachen einer Brustvergrößerung schließen metastasierende Karzinome von Lunge, Prostata und Leber ein sowie hämatologische maligne Erkrankungen wie Lymphome, Hodgkin-Lymphome und Plasmozytome. Diese Differenzialdiagnosen treten in der Regel nicht symmetrisch sondern einseitig oder einseitig betont auf, was ein wichtiges Kriterium zur klinischen Differenzierung darstellt.

Die wichtigste Differentialdiagnose einer Gynäkomastie, insbesondere bei der einseitigen Lokalisation, ist das *Mamma-Karzinom* (Tabelle 4). Das Mamma-Karzinom des Mannes stellt etwa 1% aller Brustkrebse; in Deutschland ist mit über 600 Neuerkrankungen / Jahr in steigender Tendenz zu rechnen. Der oft erst im fortgeschrittenen Stadium festgestellte Tumor geht mit einem derben, meist schmerzlosen subareolären Infiltrat einher. Einbeziehung der Haut führt zu Retraktionen und dem Apfelsinenschalenphänomen, später treten ulzerierende Knoten auf. Eine serosanguinöse Sekretion aus der Mamille muss an eine maligne Neoplasie denken lassen. Bei Diagnosestellung ist oft bereits eine axilläre Lymphknotenschwellung nachweisbar [8].

## Diagnostisches Vorgehen

Das diagnostische Vorgehen bei *Gynäkomastie* (Tabelle 5) sollte individuell nach der speziellen Anamnese und richtungsweisenden Befunden abgestimmt werden [9]. Eine schmerzfreie, länger bestehende, eher als Zufallsbefund entdeckte Gynäkomastie, evtl. im typischen Altersabschnitt, macht eine intensive Diagnostik nicht zwingend erforderlich.

Die **Anamnese** ist auf Beginn und Verlauf des Beschwerdebildes einschließlich der Symptome eines Androgenmangels sowie Abhängigkeiten von anderen Krankheitsbildern oder Expositionen (z.B. externe Anwendung von östrogenhaltigen Haarwässern) gerichtet. Rasches und einseitiges Auftreten spricht für, langes Bestehen und symmetrischer Befund gegen einen Tumor.

Die diagnostischen Möglichkeiten umfassen klinische Untersuchung, Labor- und bildgebende Diagnostik. Sie lassen sich in Maßnahmen der Basis- und erweiterten Diagnostik einteilen (Tabelle 5). Je nach klinischer Konstellation wird bei der Wahl der diagnostischen Maßnahmen ein stufenweises Vorgehen vorgeschlagen (Tabelle 6).

Die **klinische Untersuchung** richtet sich nach Ausschluss einer Lipomastie auf den Allgemeinzustand und den exakten Lokalbefund. Am besten erfolgt die Untersuchung in Rückenlage mit hinter dem Kopf verschränkten Armen. Die Größenklassifizierung des Drüsenkörpers ist einer Verlaufsbeurteilung dienlich. Zusammenhänge zwischen akzessorischem und aberrierendem Brustdrüsengewebe mit einer Reihe von anderen Erkrankungen, insbesondere der Niere scheinen nicht gesichert. Die Hodenpalpation soll umschriebene Knoten und Verhärtungen und damit Hinweise auf einen (hormonaktiven) Hodentumor ausschließen.

Die **biochemische Diagnostik** umfasst die Bestimmung von Testosteron, Estradiol, LH, FSH, Prolaktin, SHBG,  $\alpha$ -Fetoprotein,  $\beta$ -hCG, GOT, Kreatinin. Sie erleichtert die differentialdiagnostische Zuordnung. Bei klinischem und laborchemischem Verdacht auf ein Klinefelter-Syndrom (erhöhtes LH und FSH) empfiehlt sich die Durchführung einer Chromosomenanalyse; bei klinischem Verdacht auf eine Hyperthyreose sollten TSH, T3 und T4 bestimmt werden.

In der **bildgebenden Diagnostik** ist zur Orientierung und Abgrenzung gegen eine Lipomastie die sonografische Darstellung der Gynäkomastie zu empfehlen. Es finden sich weitgehend uncharakteristische Befunde, allerdings lassen sich der Drüsenkörper vom Fettgewebe abgrenzen und evtl. Zysten oder Verkalkungen erfassen. Aussagen zur Dignität sind nicht immer möglich. Hilfreich kann die Sonografie vor chirurgischen Eingriffen sein. Eine Mammografie ist nur im Verdachtsfall auf einen malignen Tumor oder bei sonstigen sonografisch unklaren Befunden mit über 90% Sensitivität und 90% Spezifität in der Unterscheidung maligner von benignen Prozessen angezeigt. Das Mamma-Karzinom stellt sich als scharf begrenzte Raumforderung dar, Mikrokalzifizierungen sind grobkörniger und insgesamt seltener als bei der Frau. Die MR-Mammografie ist in ihrer Wertigkeit noch nicht abschließend zu beurteilen. Zum Ausschluss ursächlich in Frage kommender testikulärer Tumoren ist die Hodensonografie obligat, bei Verdacht auf östrogenproduzierenden Nebennieren-Tumor (Östrogen erhöht,

LH niedrig, Hodenpalpation- und Sonografie unauffällig) ebenfalls eine Abdomen-Sonografie oder ein CT, bei Hinweisen auf ein Hypophysenadenom (Prolaktin erhöht, LH, FSH niedrig) ein MRT. Im Falle einer neu aufgetretenen Gynäkomastie außerhalb der pubertären- bzw. postpubertären Altersgruppe sollten ein Röntgen-Nativ-Bild des Thorax und eine Abdomen-Sonografie zum diagnostischen Repertoire gehören.

**Histologische Diagnostik.** Diese ist vor allem bei asymmetrischen Befunden und insbesondere zum Ausschluss eines Mamma-Karzinoms erforderlich. Die bei älteren Männern häufige asymptotische und oft bereits längere Zeit bestehende benigne Vergrößerung des Drüsengewebes ist histologisch durch dilatierte Drüsengänge, periduktale Fibrose, hyalinisiertes Stroma und vermehrtes subareoläres Fettgewebe gekennzeichnet. Bei einer druckschmerzhaften, weniger lange bestehenden, Gynäkomastie lassen sich histologisch neben vermehrtem subareolärem Fettgewebe häufig auch Epithelhyperplasie der Drüsengänge und periduktale entzündliche Infiltrate nachweisen [10, 11]. Mamma-Karzinome wachsen in 65-80% invasiv-duktral mit mäßiger bis schlechter Differenzierung, in 17% liegt ein Carcinoma ductale in situ vor. Über 90% der Karzinome sind für den Östrogen- und Progesteronrezeptor immunhistochemisch positiv und übersteigen damit deutlich die Rate bei weiblichen Mamma-Karzinomen. Weniger häufig positiv stellt sich auch der Androgenrezeptor dar [12]. Der HER-2-Status (human epidermal growth factor) ist mit etwa 10% nur halb so oft nachweisbar wie beim Mamma-Karzinom der Frau. Karzinome mit genetischem Hintergrund (BRCA1 oder BRCA2-Mutation) zeigen oft ein aggressives, entdifferenziertes histologisches Bild.

## **Therapie**

Nicht jede Gynäkomastie muss therapiert werden. Naheliegender ist jedoch die Ausschaltung und Behandlung **kausaler** Faktoren (Tabelle 2), wie z.B. das Vermeiden einer Östrogen-Exposition, das Absetzen oder Ersetzen eines auslösenden Medikamentes, die Substitutionstherapie eines (endokrinen) Hypogonadismus oder das Aussetzen der mechanischen Irritation bei mechanisch induzierter Gynäkomastie. Im Fall einer paraneoplastischen Gynäkomastie bei Hodentumor oder anderen Neoplasien muss die onkologische Therapie erfolgen. Eine Behandlung der physiologischen oder **idiopathischen** Gynäkomastie kann erforderlich werden, wenn über Schmerzhaftigkeit geklagt wird oder ein Leidensdruck aufgrund der kosmetisch-psychologischen Situation vorliegt. Zu berücksichtigen sind dabei das den Mann belastende weibliche

Erscheinungsbild, eine mögliche (Selbst-) Isolierung und Kontaktvermeidung. Eine entsprechende Patientenführung kann bereits hilfreich sein. Im Falle der Pubertätsgynäkomastie ist eine abwartende Beobachtung zu empfehlen [13], da mit einer **Spontanregression** gerechnet werden kann. Diese kann allerdings auch Monate bis Jahre nach Ende der eigentlichen Pubertät erfolgen. Die Frage nach Indikation und Zeitpunkt für eine Therapie muss daher individuell entschieden werden und hängt wesentlich von individuellem Leidensdruck und klinischer Ausprägung ab.

**Medikamentöse Einflussnahmen** (Tabelle 7) sind in der proliferativen, noch nicht fibrosierenden Phase (bis zu 6 Monate) theoretisch über Antiöstrogene möglich, wobei **Tamoxifen** in Dosierungen von 10 – 20 mg/die Erfolg versprechender war als der nur partielle Östrogenrezeptorblocker **Clomiphen**. Weitere Studien sind mit dem Anti-Östrogen und schwachen Androgen **Danazol** vorgelegt worden. Die Lokalanwendung von **Dihydrotestosteron** ist in ihrer Effizienz nicht gesichert. In neueren Arbeiten kommen **Aromatasehemmer**, z.B. Testolacton oder Anastrozole [14] zur Anwendung (Tabelle 4). Die Beurteilung pharmakologischer Therapiestudien zur Gynäkomastie ist insgesamt erschwert durch eine hohe Spontanremissionsrate, bisher nur kleine Fallzahlen und Rekrutierung von Patienten mit kaum vergleichbaren Fällen, wie z.B. idiopathische Gynäkomastie [15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22], Pubertätsgynäkomastie [23, 17, 24, 25, 26, 27, 28, 29] und Gynäkomastie bei Lebererkrankungen, Alkoholismus oder Medikamenteneinnahme [30, 31].

**Operative Intervention.** Länger bestehende fibrosierte Gynäkomastien (6-12 Monate) sollten einer chirurgischen Korrektur zugeführt werden. Mögliche Narbenbildungen, Dellungen und Asymmetrien können das kosmetische Ergebnis beeinträchtigen, so dass der erfahrene Chirurg gefordert ist. Je nach Befund und Autor werden verschiedene Techniken favorisiert: Semizirkulärer Schnitt, intra-areolare [30, 32, 33] oder submammäre oder axilläre Inzision, Entfernung des Drüsengewebes und des Fettgewebes (pull through Technik), ggf. in Kombination mit Liposuktion [13, 34, 35], Schonung des subdermalen Gefäßplexus, um Nekrosen der Brustwarzen zu vermeiden [33], je nach Größe der Gynäkomastie Reduktionsplastik [35]. Nach Liposuktion und minimal invasiver Drüsenkörperentfernung kann auch eine zweizeitige Straffungsoperation in Frage kommen, wenn keine ausreichende Schrumpfung des Haut- und Weichteilmantels erfolgt [36].

## Literatur

1. Braunstein GD. Gynecomastia. N. Engl. J. Med. 2007; 357:1229-3736.
2. Kauf E. Gynäkomastie im Kindesalter. Fortschr. Med.. 1998; 116: 23-26.
3. Seibel V, Müller H-H, Krause W. Die Inzidenz der Gynäkomastie bei dermatologischen Patienten. Hautarzt 1998; 49: 382-387.
4. Bork K. Haut und Brust. Dermatologische Aspekte der Brustkrankheiten. Fischer-Verlag 1995; Stuttgart, Jena, New York.
5. Bowers SP, Pearlman NW, McIntyre RC et al. Cost-effective management of gynecomastia. Am J Surg 1998;176:638-641.
6. Kuhne H-P, Egler S, Lenz S et al. Gynecomastia in German Soldiers: Etiology and Pathology. GMS Interdiscip. Plast. Reconstr. Surg. DGPW 2012; 1:Doc03.
7. Schürmeyer TH, Füchsel K, Nittritz N. Seltene Ursache einer Gynäkomastie eines 70jährigen Mannes. Fortschr. Med. 1997; 115: 40-43.
8. Schreiber G. Das männliche Mammacarcinom. In: Andrologie. Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Hrsg. Krause W und Weidner W. Enke Stuttgart 1998, S. 303-305.
9. Schreiber G. Diagnostik der Gynäkomastie. Dtsch. Med. Wochenschr. 1999; 124: 1438-1439.
10. Williams MJ. Gynecomastia: its incidence, recognition and host characterization in 447 autopsy cases. Am J Med 1963; 34:103-12.
11. Nicolis GL, Modlinger RS, Gabilove JL. A study of the histopathology of human gynecomastia. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1971;32:173-8.
12. Backe J. Brustkrebs des Mannes Dt. Ärzteblatt 2002;99:B970-B974.
13. Lazala C, Sängler P. Pubertal gynecomastia. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2002; 15: 553-560.
14. Mauras N, Bishop K, Merinbaum D et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of anastrozole in pubertal boys with recent-onset gynecomastia. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(8):2975-8.
15. Alagaratnam TT. Idiopathic gynecomastia treated with tamoxifen: a preliminary report. Clin. Ther. 1987; 9: 483-487.
16. Braunstein GD, Glassman HA. Gynecomastia. Curr. Ther. Endocrinol. Metab. 1997; 6: 401-404.

17. Buckle R. Danazol therapy in gynaecomastia; recent experience and indications for therapy. *Postgrad. Med. J.* 1979; 55 Suppl 5: 71-78.
18. Eversmann T, Moito J, von Werder K. Testosteron- und Ostradiolspiegel bei der Gynakomastie des Mannes. Klinische und endokrine Befunde bei Behandlung mit Tamoxifen. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1984; 109: 1678-1682.
19. Jones DJ, Holt SD, Surtees P et al. A comparison of danazol and placebo in the treatment of adult idiopathic gynaecomastia: results of a prospective study in 55 patients. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1990; 72: 296-298.
20. Kuhn JM, Roca R, Laudat MH et al. Studies on the treatment of idiopathic gynaecomastia with percutaneous dihydrotestosterone. *Clin. Endocrinol.* 1983; 19: 513-520.
21. McDermott MT, Hofeldt FD, Kidd GS. Tamoxifen therapy for painful idiopathic gynecomastia. *South. Med. J.* 1990; 83: 1283-1285.
22. Ting AC, Chow LW, Leung YF. Comparison of tamoxifen with danazol in the management of idiopathic gynecomastia. *Am. Surg.* 2000; 66: 38-40.
23. Beck W, Stubbe P. Endocrinological studies of the hypothalamo-pituitary gonadal axis during danazol treatment in pubertal boys with marked gynecomastia. *Horm. Metab. Res.* 1982; 14: 653-657.
24. Eberle AJ, Sparrow JT, Keenan BS. Treatment of persistent pubertal gynecomastia with dihydrotestosterone heptanoate. *J. Pediatr.* 1986; 109: 144-149.
25. König R, Schönberger W, Neumann P et al. Behandlung der ausgeprägten Pubertatsgynäkomastie mit Tamoxifen. *Klin. Padiatr.* 1987; 199: 389-391.
26. LeRoith D, Sobel R, Glick SM. The effect of clomiphene citrate on pubertal gynaecomastia. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 1980; 95: 177-180.
27. Plourde PV, Kulin HE, Santner SJ. Clomiphene in the treatment of adolescent gynecomastia. Clinical and endocrine studies. *Am. J. Dis. Child.* 1983; 137: 1080-1082.
28. Stepanas AV, Burnet RB, Harding PE, Wise PH. Clomiphene in the treatment of pubertal-adolescent gynecomastia: a preliminary report. *J. Pediatr.* 1977; 90: 651-653.
29. Zachmann M, Eiholzer U, Muritano M et al. Treatment of pubertal gynecomastia with testolactone. *Acta. Endocrinol. Suppl. (Copenh.)* 1986; 279: 218-226.
30. Parker LN, Gray DR, Lai MK, Levin ER. Treatment of gynecomastia with tamoxifen: a double-blind crossover study. *Metabolism* 1986; 35: 705-708.
31. Rhoden EL, Morgentaler A. Treatment of testosterone-induced gynecomastia with the aromatase inhibitor, anastrozole. *Int. J. Impot. Res.* 2004; 16: 95-97.
32. Daniels IR, Layer GT. Gynaecomastia. *Eur. J. Surg.* 2001; 167: 885-892.

33. Daniels IR, Layer GT. How should gynaecomastia be managed? ANZ. J. Surg. 2003; 73: 213-216.
34. Mathur R, Braunstein GD. Gynecomastia: pathomechanisms and treatment strategies. Horm. Res. 1997; 48: 95-102.
35. Fruhstorfer BH, Malata CM. A systematic approach to the surgical treatment of gynaecomastia. Br. J. Plast. Surg. 2003; 56: 237-246.
36. Lee JH, Kim IK, Kim TG, Kim YH. Surgical correction of gynecomastia with minimal scarring. Aesthetic Plast. Surg. 2012 Dec;36(6):1302-6. doi: 10.1007/s00266-012-9970-6. Epub 2012 Sep 7.

## **Tabelle 1: Klassifikation der Gynäkomastie**

(modifiziert nach: Kauf 1998)

**Definition:** Brustdrüsenanschwellung beim männlichen Geschlecht

### **1.1. Hall 1959**

Grad I: Klinisch nur palpatorisch feststellbare Vergrößerung des Drüsenkörpers

Grad II: Bereits inspektorisch feststellbare Vergrößerung

Grad III: Entspricht weiblicher Brust

### **1.2. Tanner 1986**

B1: Kein Drüsenkörper tastbar

B2: Warzenhof vergrößert, Drüse vorgewölbt

B3: Drüsenkörper größer als Warzenhof

B4: Solider Drüsenkörper

B5: Entspricht weiblicher Brust

## **Tabelle 2: Pathophysiologie der Gynäkomastie**

### **2.1. Erhöhte Östrogen-Spiegel aus Synthese oder Aufnahme / vermehrte Östrogenwirkung**

- Vermehrte Synthese:  
Direkt: Durch testikuläre Tumore (Leydigzell- oder Sertolizell-Tumor) oder adrenale Neoplasien  
Indirekt: Stimulation durch hCG-produzierende gonadale oder extragonadale Keimzelltumoren sowie nichttrophoblastische Tumoren (Bronchial-, Nierenzell- und hepatozelluläre Karzinome)
- Aromatisierung von Präkursoren (z.B. Übergewicht, adrenale Tumoren)
- Vermehrte Aufnahme (fetoplazentar, äußerliche Anwendung, berufliche Exposition)
- Verdrängung aus SHBG-Bindung (z.B. durch Medikamente)

### **2.2. Verminderte Androgenspiegel oder –wirkung**

- Erniedrigte Androgene (primäre oder sekundäre Leydigzellinsuffizienz, Altershypogonadismus, erhöhter Metabolismus)
- Erhöhte SHBG-Bindung
- Verminderte Bindung an / Verdrängung vom Androgenrezeptor (z.B. durch Medikamente)
- Angeborener Androgenrezeptordefekt
- Medikamentöse Blockade des 5-alpha-Reduktase (Finasterid, Dutasterid)

### **2.3. Multifaktoriell**

- Lokale Estrogensensitivität
- Allgemeinerkrankungen (Adipositas, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Fehlernährung)
- Endokrinologische Erkrankungen (Hyperprolaktinämie, Hyperthyreose)
- Medikamente / Drogen (s. Tab. 3)

### **2.4. Mechanisch**

- Mechanische Irritation der Brust (z.B. Anschlagen des Karabiners bei Wachsoldaten)

**Tabelle 3: Medikamente / Drogen und Gynäkomastie**

<p><b>3.1. Erhöhung des Östrogenspiegels oder der –wirkung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Östrogen-Anwendungen systemisch oder lokal (Cremes, Kosmetika): Isoflavone, Phytoöstrogene (Kosmetika, Soja-Produkte, Bier, Teebaumöl, Lavendelöl)</li> <li>• Östrogene aus Konversion von Androgenen: exzessive Androgengabe (Bodybuilding), Anabolika, androgenhaltige Kontrazeptiva, hCG-Präparate</li> <li>• Östrogenwirkung: Diethylstilbestrol, Clomiphen, Phenytoin, Digitalis</li> </ul>
<p><b>3.2. Verminderung des Androgenspiegels oder der –wirkung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemmung der Androgensynthese: Ketokonazol, Metronidazol, GnRH-Agonisten (chronisch) und – Antagonisten, Spironolakton, cytotoxische Chemotherapeutika</li> <li>• Hemmung der Testosteron-Wirkung: Androgenrezeptorblocker (Bicalutamid, Flutamid, Nilutamid, Spironolakton, Eplerinon, Cyproteron 5 α –Reduktase-Hemmer: Finasterid, Dutasterid H2-Blocker : Cimetidin, Ranitidin und Protonenpumpen-Inhibitoren Marijuana</li> </ul>
<p><b>3.3. Multifaktoriell</b></p> <p>Angiotensin converting enzyme inhibitors, Alkohol, Amilorid, Amphetamine, Calcium-Kanalblocker, Ciclosporin, Diazepam, highly active antiretroviral therapy, Heroin, Methyl-DOPA, Isoniazid, Reserpin, Risperidon, Theophyllin, trizyklische Antidepressiva (über Erhöhung des Prolaktinspiegels), Wachstumshormon</p>

**Tabelle 4: Klinische Differenzierung Gynäkomastie versus Mamma-Karzinom**

	<b>Gynäkomastie</b>	<b>Mamma-Karzinom</b>
Symmetrie	Meist beidseitig	Meist einseitig
Konsistenz	Meist weich, elastisch bis fest	Meist fest oder hart
Lage	Meist konzentrisch zum Warzenhof	Meist dezentral zum Warzenhof
Symptome	Bei kurzem Bestehen schmerzhaft	Schmerzlos, u.U. Blutung, Ausfluss, Retraktion von Haut oder Brustwarze

**Tabelle 5: Diagnostik bei Gynäkomastie**

• Anamnese	Beginn, Verlauf, Beschwerdebild, andere Krankheiten, Medikamente, Alkohol, Drogen. Bei Verdacht auf Mamma-Karzinom: Familiäre Krebsfälle, Hinweise auf Östrogen-Exzess, Strahlen-Exposition
• Klinik	Allgemeinstatus, Lokalbefund, akzessorisches /aberrierendes Brustgewebe, andrologischer Genitalbefund, Hodenpalpation, Lymphknotenstatus
• Labordiagnostik	Basisdiagnostik: T, E <sub>2</sub> , LH, hCG, Erweiterte Diagnostik: SHBG, PRL, FSH, TSH, fT <sub>3</sub> , fT <sub>4</sub> DHEA, Leber- und Nierenwerte, AFP, Chromosomen-Analyse
• Bildgebende Diagnostik	Basisdiagnostik: Mamma-Sonografie, Hoden-Sonografie, Erweiterte Diagnostik: Mammografie Rö.-Thorax, MRT Hypophyse, Abdomen- Sonografie / Abdomen-CT
• Spezielle Diagnostik	Bei Neoplasie-Verdacht histologische Klärung, Tumorstaging

**Tabelle 6: Stufenweise Diagnostik bei Gynäkomastie**

Klinische Konstellation		Basisdiagnostik
Typisch	Adoleszenz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• klinische Untersuchung</li> <li>• Palpation Mammae und Hoden</li> <li>• T, E<sub>2</sub>, LH, hCG,</li> <li>• Hodensonografie</li> <li>• Verlaufskontrolle</li> </ul>
	Senium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• klinische Untersuchung</li> <li>• Palpation Mammae und Hoden</li> <li>• T, E<sub>2</sub>, LH, hCG,</li> <li>• Hodensonografie</li> <li>• Verlaufskontrolle</li> <li>• ev. Testosteron</li> </ul>
untypisch	z.B. kurze Anamnese, einseitig, Hinweise für Hypogonadismus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• klinische Untersuchung</li> <li>• Palpation Mammae und Hoden</li> <li>• Hodensonografie</li> <li>• Mammasonografie</li> <li>• T, E<sub>2</sub>, LH, hCG,</li> </ul> <p><b>Je nach Verdacht:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Weitere Bildgebung und Labordiagnostik gemäß Tabelle 5</li> </ul>

**Tabelle 7: Medikamentöse Therapie der Gynäkomastie**

<b>Wirkstoff</b>	<b>Studiendesign</b>	<b>Ergebnisse</b>
<b>Tamoxifen</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie an 10 Pat. (Parker et al. 1986)	7 partielle Remissionen unter Tamoxifen-, keine unter Placebo Kein signifikanter Therapieerfolg
	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie an 6 Pat. (McDermott et al. 1990)	Hinweise auf Wirksamkeit und Sicherheit
	Mehrere nicht kontrollierte Studien (Ting et al. 2000, Alagaratnam 1987, Khan et al. 2004, König et al. 1987, Eversmann et al. 1984, Derman et al. 2008)	
<b>Clomiphen</b>	Prospektive, nicht kontrollierte Studie, 19 Pat. (Stepanas et al. 1977)	Deutliche Rückbildung bei 8, mäßige bei 5 Patienten
	Prospektive, nicht kontrollierte Studie, 28 Pat. (Le Roith et al. 1980)	Rückbildung bei 14 von 22 auswertbaren Patienten Rückbildung um >20% bei 5 Patienten
	Prospektive, nicht kontrollierte Studie, 12 Pat. (Plourde et al. 1983)	
<b>Danazol</b>	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie an 55 Pat. (Jones et al. 1990)	Signifikant effektiver als Placebo, Effekte aber gering Hinweise auf Wirksamkeit und Sicherheit
	Mehrere nicht kontrollierte Studien (Ting et al. 2000, Buckle 1979, Beck et al. 1982)	
<b>Dihydro-testosteron (lokal)</b>	Prospektive, nicht kontrollierte Studie, 40 Pat. (Kuhn et al. 1983)	Komplette Rückbildung bei 10, partielle bei 19 und keine bei 11 Pat.
	Prospektive, nicht kontrollierte Studie, 4 Pat. (Eberle et al. 1986)	Partielle Rückbildung bei allen Pat.

<b>Testolacton</b>	Prospektive, nicht kontrollierte Studie, 22 Pat. (Zachmann et al. 1986)	Signifikante Rückbildung
	Prospektive, nicht kontrollierte Studie, 4 Pat. (Braunstein und Glassman 1997)	Signifikante Rückbildung, in einem Fall komplett
<b>Anastrozol</b>	Case Report bei 2 Pat. mit Testosteron-Substitutionstherapie (Rhoden und Morgentaler 2004)	Rückbildung nach Pausierung der Substitution und kein Wiederauftreten nach Fortsetzung unter Anastrozol-Begleittherapie
	Prospektive, nicht kontrollierte Studie, 42 Pat., Alter $13 \pm 1,8$ Jahre (Mauras et al. 2009)	Rückbildung des Areals und Volumens um ca. 60 %

### Englische Tabellenlegenden:

**Table 1: Gynecomastia classification**

**Table 2: Gynecomastia pathophysiology**

**Table 3: Drugs and gynecomastia**

**Table 4: Clinical discrimination of gynecomastia and mamma carcinoma**

**Table 5: Diagnostics in gynecomastia**

**Table 6: Stepwise diagnostics in gynecomastia**

**Table 7: Medical treatment in gynecomastia**

## **Anschrift der Verfasser:**

PD Dr. med. Stefan Schanz <sup>1</sup>  
Dermatologische Praxis Hechingen  
Kirchplatz 12  
72379 Hechingen  
*Leitlinienkoordinator*

Prof. Dr. Frank-Michael Köhn <sup>1</sup>  
Andrologicum München  
Burgstr. 7  
80331 München

Prof. Dr. med. Gerhard Schreiber <sup>1</sup>  
Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena  
Klinikum für Dermatologie und dermatologische Allergologie  
Erfurter Straße 35  
D - 07740 Jena

Prof. Dr. med. Michael Zitzmann <sup>2</sup>  
Universitätsklinik Münster  
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie/Klinische Andrologie  
Domagkstrasse 11  
48149 Münster

Prof. Dr. med. Dr. (US) Björn Dirk Krapohl <sup>3</sup>  
Bundeswehrkrankenhaus, Abt. Plastische und Ästhetische Chirurgie  
Scharnhorststr. 13  
10115 Berlin

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Raymund E. Horch <sup>3</sup>  
Plastisch- und Handchirurgische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-  
Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen

<sup>1</sup> für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft

<sup>2</sup> für die Deutsche Gesellschaft für Andrologie und die Deutsche Gesellschaft für  
Endokrinologie

<sup>3</sup> für die Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen  
Chirurgen

## Anhang

### Erklärung über Interessenkonflikte

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bewertung*
Raymund E. Horch	Wissenschaftlicher Beirat KCI Actelity (San Antonio, Tx)	Vortragsveranstaltungen auf Einladung der Firmen KCI Actelity (San Antonio, Tx) und Tutogen Medical GmbH (Neunkirchen a. Br.)	Projekte zur Grundlagenforschung von Unterdrucktherapie und von biologischen Matrices zur Gewebeverstärkung der Firmen KCI Actelity (San Antonio, Tx) und Tutogen Medical GmbH (Neunkirchen a. Br.)	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen	Nein	Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich Alexander Universität Erlangen-Nürnberg	1
Frank-Michael Köhn	Advisory Board der Firma Lilly (betreffend transdermal applizierbares Testosteron)	Vorträge und Spermogrammworkshops: Ferring, Lilly, Jenapharm, Bayer	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Andrologie, Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin	Nein	Selbständig tätig	1

Björn Dirk Krapohl	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen, Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Gesellschaft für Ästhetische und Rekonstruktive Intimchirurgie Deutschlands, Österreichische Gesellschaft für Handchirurgie, Deutschsprachige Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der peripheren Nerven und Gefäße	Nein	Charité – Universitätsmedizin Berlin	1
Stefan Schanz	Mitglied in einem Experten-Panel der Firma MSD zum Thema Therapie der Psoriasis	Als Mitglied in einem Experten-Panel der Firma MSD zum Thema Therapie der Psoriasis	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Andrologie	Nein	Derzeit: Selbständig als Niedergelassener in eigener Praxis; bis 03/2015 Universitäts-Hautklinik Tübingen	2
Gerhard Schreiber	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Andrologie	Nein	seit 2011 in Rente	1
Michael Zitzmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Andrologie, Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, Europäische Gesellschaft für Endokrinologie, Europäische Gesellschaft für Andrologie, Europäische Gesellschaft für Urologie, American Endocrine Society	Nein	Universitätsklinikum Münster	1

\* Die Bewertung der Interessenkonflikte des Koordinators erfolgte durch den Vorsitzenden der Kommission für Qualitätssicherung in der Dermatologie im Auftrag der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen. Die Bewertung aller anderen Experten erfolgte durch Herrn PD Dr. Stefan Schanz nach folgendem Schema: 1 = keine Konflikte, 2 = Angaben ohne Relevanz zur Leitlinie, 3 = Angaben mit geringer Relevanz, 4 = Konflikt mit erheblicher Relevanz