T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

KALP YETERSİZLİĞİ TANILI ERKEK HASTALARDA JİNEKOMASTİ SIKLIĞI VE İLAÇ KULLANIMI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Elif CEYLAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Arzu BİLEN

ERZURUM-2025

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **ii**
TEŞEKKÜR ..... **iii**
ÖZET ..... **v**
ABSTRACT ..... **vi**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **7**
2. GENEL BİLGİLER **9**
2.1. Kalp Yetersizliği Tanımı ve Epidemiyolojisi 9
2.2. Kalp Yetersizliği Etyolojisi 9
2.3. Kalp Yetersizliğinde Tanı ve Semptomlar 10
2.4. Kalp Yetersizliği Tedavisi 13
2.5. Kalp Yetersizliğinde Spironolakton Kullanımı 14
2.5.1. Spironolakton Tedavisi Etki Mekanizması 14
2.5.2. Spironolakton Kullanım Endikasyonları 14
2.6 Jinekomasti 15
2.6.1. Tanımı 15
2.6.2. Klinik Bulgu ve Belirtiler 15
2.6.3. Tanı 15
2.6.4. Nedenleri 16
3. GEREÇ VE YÖNTEM **17**
3.1. Gereç 17
3.2. Yöntem 17
3.3. İstatistiksel Analiz 17
4. BULGULAR **18**
5. TARTIŞMA **20**
6. SONUÇ VE ÖNERİLER **25**
KAYNAKLAR **26**

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kalp Yetersizliğinde Semptom ve Bulgular 12
Tablo 2. Jinekomasti Nedenleri 16
Tablo 3. Spironolakton kullanımı ile jinekomasti gelişimi arasındaki ilişkinin incelenmesi 18
Tablo 4. Jinekomasti varlığına göre spironolakton dozu ve kullanım süresinin karşılaştırılması 18
Tablo 5. Spironolakton kullanımı ve jinekomasti gelişimi ile yaş arasındaki ilişkinin incelenmesi 19

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ACE : Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ARB : Anjiotensin Reseptör Blokeri
ARNI : Anjiyotensin Reseptör-Neprilisin İnhibitörü
BPM : Dakikadaki Atım Sayısı
Cm : Santimetre
CR : Kontrollü Salım
DHEAS : Dehidroepiandrosteron Sülfat
EF : Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG : Elektrokardiyogram
FSH : Folikül Uyarıcı Hormon
fT : Serbest Testosteron
HFREF : Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
HR : Kalp Hızı
HT : Hipertansiyon
KBY : Kronik Böbrek Yetersizliği
Kg : Kilogram
KY : Kalp Yetersizliği
LH : Lüteinize Edici Hormon
LV : Sol Ventrikül
LVEF : Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MR : Mineralokortikoid Reseptör
MRA : Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti
NYHA : New York Kalp Derneği
SGLT2 : Sodyum-Glikoz Ko-Taşıyıcı 2
SHBG : Seks Hormon Bağlayıcı Globulin
TDLU : Terminal Duktal Lobüler Ünite
tT : Total Testosteron
USG : Ultrasonografi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde bilgilerini ve tecrübelerini esirgemeyen, saygıdeğer tez hocam Doç. Dr. Arzu BİLEN'e ve tez çalışmamda destek olan Prof. Dr. Habib BİLEN'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca akademik ve kültürel alandaki birikimlerinden yararlandığım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Fuat ERDEM ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma şükranlarımı sunarım.

Zorlu asistanlık eğitiminin zorlu zamanlarında beraber çalıştığım, dostluklarını ve bilgilerini paylaşan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın kıymetli asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Destek ve sevgilerini devamlı hissettiğim aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Elif CEYLAN

ÖZET

Kalp Yetersizliği Tanılı Erkek Hastalarda Jinekomasti Sıklığı ve İlaç Kullanımı Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Amaç: Kalp yetersizliği, kalp perfomansının azalması sonucu, kalbin doku ve organlara gerekli ve yeterli kanı gönderememesi nedeniyle ortaya çıkan klinik bir tablodur. Jinekomasti; erkek meme dokusundaki glandüler yapının klinik olarak meme ucundan itibaren konsantrik, lastiksi veya kitle şeklinde, histolojik olarak tanımlanmış ifadesiyle 0,5 cm'den fazla benign proliferasyonu olarak tanımlanmaktadır. Kalp yetersizliği olan hastalarda kullanılan bazı ilaçların jinekomasti gelişiminde etkisi olabildiği bilinmektedir. Biz çalışmamızda kalp yetersizliği tanılı erkek hastalarda spironolakton kullanımı ve jinekomasti sıklığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 2023-2024 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Kardiyoloji Anabilim Dalı kliniklerine başvuran kalp yetersizliği tanısı olan 150 erkek hasta dahil edilmiştir. Hastalarda ultrasonografi ile jinekomasti sıklığı ve spironolakton kullanımının jinekomasti üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen spironolakton kullanan 75 hastanın yaş ortalaması 68.4 (22-87), spironolakton kullanmayan hastaların yaş ortalaması ise 66.5 (40-87) idi. Çalışmaya alınan hastaların %39,3'ünde (n=59) jinekomasti varlığı tespit edildi. Spironolakton kullanan hastaların %48'inde, kullanmayanların ise % 30.7'sinde jinekomasti vardı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Bu çalışma, spironolakton kullanımının kalp yetersizliği olan erkeklerde jinekomasti riskini anlamlı ölçüde artırdığını ve bu riskin doz/süre ile ilişkisiz olabileceğini ortaya koymuştur. Jinekomasti tanısında Ultrasonografi kullanılması daha objektif sonuçlar elde edilmesine olanak sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kalp Yetersizliği, Jinekomasti, Spironolakton

ABSTRACT

Investigation of the Relationship Between the Frequency of Gynecomastia and Medication Use in Male Patients Diagnosed with Heart Failure

Objective: Heart failure is a clinical condition that occurs when the heart is unable to deliver the necessary and sufficient blood to tissues and organs as a result of decreased cardiac performance. Gynecomastia is defined as a benign proliferation of the glandular structure of the male breast tissue, clinically defined as a concentric, rubbery or mass-shaped, histologically defined as more than 0.5 cm from the nipple. It is known that some drugs used in patients with heart failure may have an effect on the development of gynecomastia. In our study, we aimed to investigate the relationship between spironolactone use and the frequency of gynecomastia in male patients with heart failure.

Materials and Methods: We included 150 male patients with heart failure who were admitted to the clinics of the Departments of Internal Medicine and Cardiology of Atatürk University Medical Faculty Research Hospital between 2023 and 2024. The frequency of gynecomastia and the effect of spironolactone use on gynecomastia were evaluated by ultrasonography.

Results and Conclusion: The mean age of the 75 patients who used spironolactone was 68.4 years (22-87) and the mean age of the patients who did not use spironolactone was 66.5 years (40-87). Gynecomastia was detected in 39.3% (n=59) of the patients included in the study. Gynecomastia was present in 48% of spironolactone users and 30.7% of non-users and the difference was statistically significant.

This study demonstrated that spironolactone use significantly increased the risk of gynecomastia in men with heart failure and that this risk may be unrelated to dose/duration. The use of ultrasonography in the diagnosis of gynecomastia allows more objective results to be obtained.

Keywords: Heart Failure, Gynecomastia, Spironolactone

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yüksek mortalite ve hastaneye yatışla karakterize kalp yetersizliği(KY), hem dünyada hem de ülkemizde önemli bir hastalık yükü oluşturmaktadır(1, 2). KY, kalp fonksiyonlarında bozulma ve nörohormonal aktivite artışıyla karakterize kronik bir hastalıktır. Kalp yetersizliği durumunda ventrikül disfonksiyonuna bağlı dispne, yorgunluk, uyku bozukluğu, bacaklarda ödem, fiziksel kapasitede azalma, anksiyete ve depresyon gibi belirtiler görülebilmektedir.

Kalp yetersizliği olan erkek hastalarda jinekomasti; yani meme dokusunun anormal büyümesi, çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Bu durum hastalar üzerinde hem fiziksel hem de psikolojik açıdan önemli etkiler oluşturabilir.

Erkek meme lezyonları nadir görülmekte olup, bu lezyonlar kadınlara kıyasla bazı histolojik ve fizyolojik farklılıklar içermektedir. Puberte öncesi kadın ve erkekte meme gelişimi benzerdir. Pubertede östrojen stimülasyonu olmadığı için erkek memesinde duktal yapılar gelişir fakat lobüler yapılar büyümez ve nadir olgularda Terminal Duktal Lobüler Ünite (TDLU) bulunabilir. Bundan dolayı, erkeklerde lobüler lezyonlar ve fibroadenomlar çok ender görülür. Kadınlarda ise meme lezyonlarının çoğunun TDLU'den kaynaklanması nedeniyle meme lezyonları sıklıkla görülmektedir(3).

Boyutları artmış erkek memesinin görüntülenmesi mamografik pozisyon verme güçlüğü nedeniyle genellikle zordur. Meme kanseri nadir görülse de erkek memesinde saptanan her türlü kitle ayrıntılı incelemeyi gerektirir. Son yıllarda ultrasonografi(USG) erkek memesinin incelemesinde kullanımı kabul gören önemli bir yöntemdir(4).

Jinekomasti, erkek meme dokusunda en sık görülen lezyondur. Meme dokusundaki duktal ve mezenkimal elemanların proliferasyonu, androjen ve östrojen arasındaki dengesizlik sonucu geliştiği bilinmektedir. Erişkin popülasyonda altta yatan bir hastalığın belirtisi olabilir. Artmış serum östrojen seviyesi (karaciğer hastalığı, obezite, ekzojen östrojen tedavi), azalmış serum androjen seviyesi (Klinefelter sendromu, hipogonadizm, hipofizer yetmezlik), ilaç kullanımı (spironolakton, finasterid, siklik

antidepresanlar), alkol, eroin kullanımı ve esrar ile ilişkili olabileceği gibi, vakaların %61'i idiyopatik olarak bildirilmiştir(3).

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) (spironolakton, eplerenon), farklı düzeylerdeki bağlanma gücüyle aldosteron, kortikosteroid ve androjenler gibi steroid hormonların reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. MRA, diürezis sayesinde kalp yetmezliği hastalarında volüm yüküne bağlı gelişebilecek semptomların azaltılmasında fayda gösterir(5). spironolakton birinci kuşak MRA olup, mineralokortikoid reseptörü (MR) üzerinde çok güçlü bir antagonistik etkiye sahiptir. Ancak androjen ve progesteron reseptörleri gibi diğer steroid reseptörlerine de bağlanarak jinekomasti gibi yan etkilere yol açabilir(6).

Erkeklerde jinekomasti fiziksel rahatsızlık veya ağrılı meme dokusuna yol açabilir. Jinekomastiye sahip bireyler, spor yaparken veya mayo giyerken utanma hissi yaşayabilir. Bu durum, sosyal aktiviteleri sınırlayabilir ve sosyal hayattan uzaklaşmalarına neden olabilir.

Sonuç olarak, jinekomasti erkeklerde yaşam kalitesini çeşitli şekillerde etkileyebilir. Biz çalışmamızda kalp yetersizliği tanılı erkek hastalarda spironolakton kullanımı ve jinekomasti sıklığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetersizliği Tanımı ve Epidemiyolojisi

Kalp yetersizliği giderek artan sıklığı ve yaygınlığı nedeniyle tüm dünyada önde gelen sağlık sorunlarından biridir. KY'nin genel nüfustaki prevalansı %0.3-2 arasında değişmekle birlikte >65 yaşta bu rakam %3-5 oranında, >75 yaşta ise %25 oranında görülmektedir. Birçok farklı coğrafya verilerine göre KY insidansı yılda 0.001-0.005 arasında değişmektedir. Yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda, ileri yaşa ek olarak obezite, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek yetersizliği (KBY) de KY için majör risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Ülkemizde KY'nin insidans, prevalans ve olası risk faktörlerine ait epidemiyolojik bir çalışma bulunmamaktadır(7).

2.2. Kalp Yetersizliği Etyolojisi

Kalp yetersizliği etiyolojisi ülkeden ülkeye değişmekle birlikte miyokard enfarktüsü, enfeksiyonlar, toksinler, inflamasyon, genetik nedenler, uzun süreli basınç-volüm yükü gibi faktörler kalbe akut hasar veren en sık karşılaşılan nedenler arasında görülmektedir. Yaş, cinsiyet (erkeklerde prognoz daha kötü), koroner kalp hastalığının varlığı ve atriyal fibrilasyon düşük sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu (EF), egzersiz sırasında maksimum oksijen tüketiminin düşük olması ve diyabetes mellitus kalp yetersizliği prognozunu olumsuz yönde etkileyen faktörler arasında yer almaktadır(8). Asemptomatik ventriküler erken atım, hem yapısal kalp hastalığı olan hem de olmayan kişilerde en sık görülen aritmi tipidir. Sık ventriküler erken atım normal kalp yapısı olan hastalarda uzun dönemde sol ventrikül yetmezliğine yol açabilir. Yetersizliğin etiyolojisi ne olursa olsun kalp, pompalama fonksiyonunu devam ettirebilmek için çeşitli adaptasyon mekanizmalarına ihtiyaç duymaktadır(9).

Miyokard fonksiyonun azalmaya başlamasından sonra hızla gerçekleşen Frank-Starling mekanizması, nörohumoral sistemler ve renin-anjiotensin-aldesteron sistemin aktivasyonu adaptasyon sürecinde görülen ilk iki mekanizmadır. Üçüncü adaptasyon mekanizması ise aşırı hemodinamik yüklenmeye karşı, haftalar veya aylar içinde oluşan, kalbin kas doku kitlesini güçlendiren ve uzun süreli adaptasyonda önemli rol oynayan

miyokardın yeniden biçimlenmesidir. Bu kardiyovasküler düzenlemeler kalbin pompalama işlevi ve damarların (başlıca arteriyollerin) çapı ve intravasküler volümü ayarlamak amaçlıdır. Tüm bu mekanizmalar başlangıçta kardiyak debiyi ayarlamak için adaptif bir olay gibi görülse de hastalarda uzun dönemde pulmoner - sistemik venöz konjesyona ve düşük kardiyak debiye bağlı olarak dispne, ödem, konsantrasyon azalması, denge kaybı/düşme, göğüs ağrısı, yorgunluk/güçsüzlük, sıkıntılı uyku, aktiviteleri gerçekleştirmede zorluk, kilo kaybı, gibi semptomlar ortaya çıkmaktadır**(Tablo 1)**(8). Kalp yetersizliği tanısı olan hastalar görülen bu semptomlar nedeniyle günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede zorlanmakta, ekonomik, psikososyal ve cinsel sorunlar yaşamakta, sonuçta yaşam kaliteleri olumsuz yönde etkilenmektedir. Kalp yetersizliği açısından risk grubundaki bir hastada egzersiz, diyet, sigarayı bırakmak gibi önerilerle uzun dönem sağlıklı yaşam için bilinçlendirmek ne kadar önemliyse; yüksek risk grubundaki hastaları tespit edip, yakın takip altına almak, yaşam tarzı değişiklikleri önermek ve gerektiğinde farmakolojik tedavi ile kardiyovasküler riski azaltmak da o kadar önemlidir(2).

2.3. Kalp Yetersizliğinde Tanı ve Semptomlar

Kalp yetersizliği (KY) şüphesi olan hastaya yaklaşım, KY'nin şiddetini doğrulamaya ve dirençli semptomların alternatif nedenlerini dışlamaya yardımcı olmak için öykü, fizik muayene ve tanı testlerini içerir.

Kalp yetersizliği tanısını koymak için ilk aşama semptom ve bulguları sorgulamaktır. Bu semptom ve bulgular tablo 1'de belirtilmiştir(8). Kalp yetersizliği semptomları ve bulguları değişken olsa da ileri kalp yetersizliğinin yaygın belirtileri arasında egzersiz intoleransı, istemsiz kilo kaybı, refrakter hacim aşırı yüklenmesi, tekrarlayan ventriküler aritmiler, hipotansiyon ve yetersiz perfüzyon belirtileri (örn. düşük nabız basıncı) bulunur(10).

Klinik değerlendirme anamnez, fizik muayene ve bazı labaratuvar testleri ile yapılır. Sonra sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), diyastolik, sistolik disfonksiyon ve kapak disfonksiyonu dahil olmak üzere KY nedenlerini değerlendirmek amacıyla ekokardiyogram ile hastalar değerlendirilir(11).

Kalp yetersizliği olan hastalarda ekokardiyogram (EKG) anormallikleri yaygındır (örn., daha önce miyokard enfarktüsü geçirmiş veya kardiyomiyopatisi olan hastalarda Q dalgaları, ST ve T dalgası anormallikleri). Ancak ileri kalp yetersizliği için spesifik bir EKG bulgusu yoktur. Artan frekans veya yeni başlayan atriyal (örn., atriyal fibrilasyon) ve ventriküler (örn., ventriküler taşikardi) aritmiler ileri kalp yetersizliği semptomlarının gelişimine katkıda bulunabilir. Hastalar bu açıdan mutlaka dikkatlice değerlendirilmelidir(12).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ekokardiyogramla yeterli şekilde değerlendirilemiyorsa, değerlendirme için alternatif yöntemler arasında nükleer yöntemler (radyonüklid ventrikülografi veya tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi , miyokard perfüzyon görüntüleme, kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme ve kardiyak bilgisayarlı tomografi) yer alır(13).

Ekokardiyogram ile tek başına KY tanısı konulmaz veya KY tanısı dışlanamaz. Ancak kalp yetersizliği ile tutarlı bulguların belirlenmesinde ve kalp yetersizliğinin olası nedenlerinin (örneğin, sol ventrikül (LV) sistolik disfonksiyonu, LV diyastolik disfonksiyonu, kapak disfonksiyonu) tespit edilmesinde yardımcı olur(14).

Natriüretik peptit düzeyleri diğer klinik bilgilerle birlikte yorumlanmalıdır. Kalp yetersizliği tanısına katkıda bulunabilir. Yüksekliği kalp yetersizliği düşündürebilir fakat tek başına tanı koydurucu değildir(15).

Kardiyak nedenleri diğer nedenlerden ayırmak için egzersiz testleri de yapılabilir. Şüpheli kalp yetersizliği olan hastaların çoğunun tanısal değerlendirmesi için hemodinamik egzersiz testi gerekli değildir. Ancak, invaziv olmayan değerlendirmeler sonucu kesin tanısı konulamayan şüpheli kalp yetersizliği olan seçilmiş hastalarda, istirahatte ve egzersizde kardiyak dolum basınçlarının değerlendirilmesi için sağ kalp kateterizasyonu, kalp yetersizliği tanısını koymak veya dışlamak için altın standart yöntem olarak yapılabilir(16).

Akciğer grafisinde ileri kalp yetersizliği genellikle sıvı tutulumu ataklarıyla karakterizedir ve bu durum akciğer grafisinde pulmoner ödem, plevral efüzyon ve/veya

pulmoner vasküler konjesyon olarak ortaya çıkabilir. Ancak kalp yetersizliği kronik olduğunda pulmoner konjesyonun radyografik bulguları, artmış pulmoner lenfatik drenaj nedeniyle hiç olmayabilir veya hafif olabilir(17).

Tablo 1. Kalp Yetersizliğinde Semptom ve Bulgular

BELİRTİLER	**BULGULAR**
Tipik	**Daha Özgül**
Nefes Darlığı	Juguler Ven Basıncında Artış
Ortopne	Hepatojuguler Reflü
Paroksismal Noktürnal Dispne	Üçüncü Kalp Sesi (Gallop Ritmi)
Egzersiz Toleransında Azalma	Kalp Tepe Vurusunun Sola Kayması
Halsizlik, Yorgunluk	Kalp Seslerinde Üfürüm
Ayak Bileği Şişliği	
Daha Az Tipik	**Daha Az Özgül**
Gece Gelen Öksürük	Periferik Ödem (Ayak Bileği, Sakral, Skrotal)
Hışıltılı Solunum (Wheezing)	Akciğerlerde Krepitasyon
Kilo Artışı (>2 kg/hafta)	Akciğerlerde Havalanma Azlığı ve Akciğer Bazallerinde Perküsyonda Matite Alınması
Kilo Kaybı (İleri Kalp Yetersizliğinde)	Taşikardi
Şişkinlik	Aritmi
İştahsızlık	Takipne (16 solunum/dk)
Konfüzyon (Özellikle Yaşlılarda)	Hepatomegali
Depresyon	Asit
Çarpıntı	Kaşeksi
Senkop	

2.4. Kalp Yetersizliği Tedavisi

Kalp yetersizliği tedavisinde hedef; semptomları iyileştirmek (hastaneye yatış riski dahil), miyokardiyal fonksiyondaki bozulmayı yavaşlatmak veya tersine çevirmek ve mortaliteyi azaltmaktır(18).

Semptomlarda iyileşme diüretikler, beta blokerler, renin-anjiyotensin sistemi inhibitörleri (anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü, tek etkili anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB) veya anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörü (ARNI)), bir sodyum-glikoz ko-taşıyıcı 2 (SGLT2) inhibitörü, hidralazin ve nitrat kombinasyonu, digoksin, mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) ile sağlanabilir(19).

New York Kalp Derneği (NYHA) sınıf II ila III kalp yetersizliği semptomları gösteren hastalarda, diğer tedavi kombinasyonları yerine, aşağıdaki ilaç sınıflarının her birinden bir ajanla kombine tedavi önermektedir.

- Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi antagonisti, bir anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörü (ARNI; yani sakubitril-valsartan)
- Beta bloker.
- Mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA).
- Sodyum-glikoz ko-taşıyıcı 2 (SGLT2) inhibitörü.

Herhangi bir yan etki veya intoleransın kaynağının belirlenmesine olanak sağlamak için genellikle her ilaç bir kerede değil sırayla tedaviye eklenmelidir. Genel olarak, bu ajanların yani ARNI, beta bloker, MRA ve son olarak SGLT2 inhibitörü sırasını izleyen bir tedavi dizisi kullanılır. Ancak, hastaların birtakım farklı durumları nedeniyle (potasyum, kan basıncı, kalp yetersizliği şiddeti) farklı bir tedavi dizisine olanak tanıyabilir ve tedavide aynı anda veya birden fazla ilacın başlanması da bazı uzmanlarca uygun görülebilmektedir. Farmakolojik terapi genellikle sistolik fonksiyonun düzeldiği hastalarda bile süresiz olarak sürdürülmelidir. Primer farmakolojik tedavi rejiminin bileşenlerini tolere edemeyen veya optimum tedaviye rağmen kalan kalp yetersizliği semptomları olan hastalarda ek tedaviler uygun olabilir(20, 21).

2.5. Kalp Yetersizliğinde Spironolakton Kullanımı

Potasyum tutucu diüretikler grubunda olan spironolakton; düşük ejeksiyon fraksiyonlu ve New York Kalp Derneği sınıf III-IV semptomları olan kalp yetmezliği hastalarında; sağ kalımı artırmak, ödemi yönetmek ve hastaneye yatış ihtiyacını azaltmak için; genellikle diğer kalp yetmezliği tedavileriyle birlikte uygulanmaktadır(22).

2.5.1. Spironolakton Tedavisi Etki Mekanizması

Sodyum geri emilimin çok az bir kısmı toplayıcı kanallardan gerçekleştiği için bu grup diüretikler tek başlarına zayıf diüretiklerdendir. Furosemid tedavisine istenilen yanıt alınamayan hastalarda diüretik etkinliği artırmak için ya da furosemide bağlı gelişen hipokalemilerde kullanılmaktadır. Potasyum tutucu diüretiklerden amilorid ve triamteren sodyumun toplayıcı kanallardan geri emildiği epitelyal sodyum kanalını direkt olarak inhibe ederek sodyum geri emilimini azaltır. Aldosteron bu kanaldan sodyum emilimini artıran bir madde olup spironolakton ve eplerenon ise aldosteron reseptörünü bloke ederek indirekt olarak sodyum geri emilimini azaltıcı etki gösterir. spironolakton, progestojenik ve antiandrojenik etkileri nedeniyle kadınlarda adet düzensizliği, göğüslerde hassasiyet, erkeklerde jinekomasti ve impotans gibi yan etkilere yol açabilir. Eplerenonda ise bu hormonal yan etkiler gözlenmez. Amilorid, spironolakton, eplerenon, triamterenin ortak yan etkisi hiperkalemidir. Yeni bir aldosteron reseptör antagonisti olan finerenon ise spironolaktonun aksine steroidal değil non-steroidal bir reseptör antagonistidir. Hem hormonal yan etkileri hem de hiperkalemi görülme sıklığı diğerlerine oranla daha düşüktür(20, 21, 23-25).

2.5.2. Spironolakton Kullanım Endikasyonları

Siroza bağlı assit: Sıvı ve sodyum kısıtlamasına yanıt vermeyen karaciğer sirozunda ödem yönetiminde kullanılır.

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu ve New York Kalp Derneği sınıf III-IV semptomları olan kalp yetmezliği hastalarında sağ

kalımı artırmak, ödemi yönetmek ve hastaneye yatış ihtiyacını azaltmak için; genellikle diğer kalp yetmezliği tedavileriyle birlikte uygulanır.

Kronik hipertansiyon: Diğer tedavilere yanıt vermeyen hipertansiyonun yönetiminde kullanılır.

Primer hiperaldosteronizm: Primer hiperaldosteronizmin kısa süreli preoperatif tedavisi; cerrahiye aday olmayan ayrı aldosteron üreten adrenal adenomlu hastalar için uzun süreli idame tedavisi; bilateral mikro veya makronodüler adrenal hiperplazi (idiyopatik hiperaldosteronizm) için uzun süreli idame tedavisinde kullanılır(22).

2.6 Jinekomasti

2.6.1. Tanımı

Jinekomasti; erkek meme dokusundaki glandüler yapının klinik olarak meme ucundan itibaren konsantrik, lastiksi veya kitle şeklinde, histolojik olarak tanımlanmış ifadesiyle 0,5 cm'den fazla benign proliferasyonu olarak tanımlanmaktadır(23).

2.6.2. Klinik Bulgu ve Belirtiler

Gerçek jinekomastide, meme ucu areola kompleksine makul derecede simetrik olan bir glandüler doku sırtı hissedilir. Meme glandüler dokusu genellikle çapı 0,5 cm'yi aştığında tespit edilebilir. Muayenede dört tipik özellik vardır; glandüler doku merkezi olarak yerleşmiştir, simetrik bir şekle sahiptir, genellikle iki taraflıdır ve palpasyona hassastır. Çoğu jinekomasti fiziksel muayenede tesadüfen keşfedilir, ancak ergenler genellikle ağrılı, hassas jinekomasti yaşarlar. Buna karşılık, jinekomasti ile ilişkili ağrı yetişkinlerde şiddetli değildir genellikle de asemptomatiktir(24, 25).

2.6.3. Tanı

Jinekomasti tanısı, meme ucunun altında en az 0,5 cm çapında elle tutulabilen bir doku kitlesinin fizik muayenede ele gelmesiyle konur. Jinekomasti açısından

değerlendirilen hastalarda yapılan görüntüleme çalışmaları mamografi ve ultrasonografidir. Mamografi yönteminin özellikle, meme büyüklüğü <4 cm olan erkeklerde yapılması zordur. Her iki görüntüleme yöntemi de meme malignitesinin tespiti için iyi bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir, ancak mamografi daha duyarlıdır ve USG daha spesifiktir(23).

2.6.4. Nedenleri

Tablo 2. Jinekomasti Nedenleri

Fizyolojik
Bebeklik
Ergenlik
Yaşlanma
Patolojik
İlaçlar
Siroz veya yetersiz beslenme
Erkek hipogonadizmi – birincil veya ikincil
Tümörler (Testis - germ hücresi, Leydig hücresi, Sertoli hücresi, seks kordonu, Adrenal - adenom veya karsinom)
İnsan koryonik gonadotropininin ektopik üretimi
Hipertiroidizm
Kronik böbrek hastalığı ve diyaliz
Nadir nedenler
Testosteron üretiminin enzimatik kusurları
Androjen duyarsızlığı sendromları
Gerçek hermafroditizm
Aromataz fazlalığı sendromu

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Araştırmamıza Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesinde 2023-2024 yılları arasında takip edilen kalp yetersizliği tanılı 150 erkek hasta dahil edildi. Dahil edilen kalp yetersizliği tanılı 75 hasta spironolakton tedavisi alıyordu, 75 hasta ise spironolakton tedavisi almıyordu. spironolakton tedavisi alan 75 hasta ve spironolakton tedavisi almayan 75 hasta olmak üzere iki grup oluşturuldu.

Araştırmamıza alınan hastalarda en az bir yıllık kalp yetersizliği tanısı vardı. Karaciğer sirozu, hipogonadizm, testis tümörleri, hipertiroidizm, kronik böbrek hastalığı, jinekomastiye sebep olacak spironolakton dışındaki ilaçların kullanımı ve maligniteler dışlama kriteri olarak kabul edildi.

3.2. Yöntem

Araştırmamıza dahil edilen kalp yetersizliği olan hastaların spironolakton tedavisi alıp almadığı bilgisi kaydedildi. Hastaların tamamı meme USG ile değerlendirilerek jinekomasti varlığı ve yokluğu bilgisi kaydedildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde ile gösterilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Ölçümlerin normal dağılım varsayımının incelenmesinde Kolmogrov Smirnow testi ve histogram grafikleri kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ değeri kabul edilmiştir. Analizler IBM SPSS 20 istatistik programı ile gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen spironolakton kullanan 75 hastanın yaş ortalaması 68.4 (22-87) spironolakton kullanmayan hastaların yaş ortalaması ise 66.5 (40-87) idi. Çalışmaya alınan hastaların %39,3'ünde (n=59) jinekomasti varlığı tespit edildi. Spironolakton kullanan hastaların %48' inde, kullanmayanların ise % 30.7'sinde jinekomasti vardı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,030)**(Tablo 3)**. Jinekomasti gelişmiş olan hastalarda kullanılan spironolakton dozu ortalaması 28,3 mg (25,0-100,0) idi ve toplam kullanım süresi ise 38,0 (5,0-156,0) aydı. Jinekomastisi olmayan hastalarda ise spironolakton dozu hepsinde 25,0 mg idi ve toplam kullanım süresi ise 29,0 (8,0-169,0) aydı. Gruplar arasındaki ilaç kullanım süresi ve dozu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi**(Tablo 4).** Spironolakton kullanan veya kullanmayan hastalarda jinekomasti gelişimi ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.158)**(Tablo 5)**.

Tablo 3. Spironolakton kullanımı ile jinekomasti gelişimi arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Spironolakton kullanımı				p
	Evet		**Hayır**		
	n	(%)	n	(%)	
Jinekomasti varlığı	36	(48,0)	23	(30,7)	**0,030**

Tablo 4. Jinekomasti varlığına göre spironolakton dozu ve kullanım süresinin karşılaştırılması

	Jinekomasti yok	**Jinekomasti var**	**p**
	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)	
Spironolakton dozu (mg)	25,0	28.8 (25,0-100,0)	0,605
Spironolakton kullanım süre (Ay)	29,0 (8,0-169,0)	38,0 (5,0-156,0)	0,393

Tablo 5. Spironolakton kullanımı ve jinekomasti gelişimi ile yaş arasındaki ilişkinin incelenmesi

		Yaş		p
		Ortalama	± Standart Sapma	
Jinekomasti varlığı	Var	68,8	± 10,2	0,158
	Yok	66,3	± 11,2	
Spironolakton kullanımı	Var	68,4	± 10,9	0,209
	Yok	66,1	± 10,7	

5. TARTIŞMA

Kalp yetersizliği tanısı ile izlenen hastalarda jinekomasti sıklığı ve bu durumun spironolakton kullanımı ile ilişkisini araştırdığımız bu çalışmada; 75 spironolakton tedavisi alan ve 75 spironolakton tedavisi almayan erkek hasta jinekomasti varlığı açısından değerlendirmeye alındı. Çalışmaya alınan hastalarda meme USG ile jinekomasti gelişiminin olup olmadığı detaylı olarak incelendi. Spironolakton kullanan hastalarda jinekomasti gelişimi oranı (%48,0) spironolakton kullanmayan hastalara göre (%30,7) anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Kalp yetersizliği, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu durumun yönetimi, semptomların hafifletilmesi ve yaşam süresinin uzatılması amacıyla çeşitli farmakolojik tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Spironolakton, kalp yetersizliği tedavisinde sıklıkla kullanılan bir mineralokortikoid reseptör antagonistidir. Özellikle Randomize Aldactone Değerlendirme Çalışması (RALES) gibi önemli klinik çalışmalar, spironolaktonun standart tedaviye eklenmesinin, New York Kalp Birliği (NYHA) sınıf III ve IV kalp yetersizliği olan hastalarda mortalite ve hastane yatış oranlarını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Randomize çift kör, plasebo kontrollü 1663 hastanın dahil edildiği bu çalışmada spironolakton kullanan hastalarda jinekomasti sıklığı %10 iken kullanmayan grupta %1 olarak bulunmuştur(26). RALES çalışmasında kullanılan spironolakton dozu bizim çalışmamızda kullanılan doza benzer iken, spironolakton kullanım süresi ise 24 aydı. Bizim çalışmamızda spironolakton kullanan kalp yetersizliği hastalarında jinekomasti prevalansı %48,0 olarak bulunmuştur. Bu oran RALES çalışmasında bildirilen %10 civarındaki oranların oldukça üzerindedir. RALES çalışmasında jinekomasti tanısı semptom sorgulamasına dayanırken, çalışmamızda tüm hastalara rutin meme ultrasonografisi yapılmış olması, asemptomatik olguların da yakalanmasına ve böylece daha yüksek bir prevalans saptanmasına yol açmış gibi görünmektedir. Çalışma sonuçları ışığında KY tanılı hastalarda jinekomasti taraması yapılırken mutlaka USG kullanılmalıdır. Hastanın şikayetine dayalı yapılan taramalarda bir çok olgu gözden kaçırılmaktadır.

Spironolakton dozu arttıkça jinekomasti insidansının arttığını gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu konuda Jeunemaitre ve arkadaşlarının yaptığı 182 hastanın

katıldığı bir çalışmada 25-50 mg spironolakton kullanan hastalarda jinekomasti insidansının yaklaşık %7.0, 75-100 mg kullananlarda %16.7 ve 150-300 mg kullananlarda ise bu oranın %52.2 olduğu bildirmiştir(27) Bu çalışma, farklı doz aralıklarında jinekomasti riskinin nasıl değiştiğine dair daha ayrıntılı sonuçlar sunmaktadır. Ancak bu çalışmaya dahil edilen hastalar hipertansiyon veya primer hiperaldosteronizm nedeni tedavisi gören hastalardı. Kalp yetmezliği çalışmalarında çok nadiren bu dozlara çıkılmaktadır. Bizim çalışmamızda görece daha düşük dozlar kullanılmış olmasına rağmen Jeunemaitre ve arkadaşlarının çalışmasındaki 150 mg ve üstü spironolakton dozundaki sıklığa benzer bir sıklık bulunmuştur. Bu durumun nedeni bizim hastalarımızın düşük doz bile olsa ilacı rölatif olarak daha uzun süre kulanmış olmaları olabilir. Bu fikri destekler şekilde, bazı çalışmalarda düşük doz 25 mg spironolakton kullanımı ile 12 ay gibi kısa bir sürede dahi jinekomasti gelişebileceği gösterilmiştir(28). Literatürde yüksek doz çalışmalarının çoğu primer hiperaldosteronizm nedeni ile tedavi gören hastalardan oluşmaktadır. Ancak bizim çalışmamızda da görüleceği şekilde düşük dozlarda bile uzun süre kullanımda jinekomasti gelişebilmektedir.

Çalışmamızın bize göre diğer önemli bir sonucu da spironolakton dozu ve jinekomasti gelişimi arasındaki ilişkidir. Literatürde büyük çalışmalarda genellikle dozla yakın ilişkiden bahsedilmektedir. Oysa bizim çalışmamızın sonucuna göre düşük doz spironolakton kullanımı da uzun vadede jinekomasti gelişimine yol açmaktadır.

Anglo-İskandinav Kardiyak Sonuçlar Çalışmasında (ASCOT) ise, kan basıncı kontrolü için spironolakton kullanan erkek katılımcıların %6'sında jinekomasti saptanmıştır. Bu çalışmada medyan spironolakton dozu 25 mg (25-50 mg) ve kullanım süresi 1.3 yıl (0.6 - 2.6 yıl) idi(29). ASCOT çalışmasında bizim çalışmamıza göre jinekomasti sıklığının az bulunmasının sebebi olarak, ilaç kullanım süresinin azlığı ve jinekomastinin saptanmasında USG kullanılmamış olması gibi nedenler akla gelmektedir. Literatürde spironolakton'nin sadece bir aldosteron antagonisti olarak değil, aynı zamanda CYP17A1 inhibisyonu yoluyla da androjen sentezini baskılayabiliceğinden bahsedilmektedir(30). Bu konu, acaba spironolakton kullanımı ile jinekomasti gelişimi sıklığını etkileyen genetik faktörler de olabilir mi? sorusunu akla getirmiştir. Genel olarak jinekomasti için genetik bir yatkınlık olduğu yönünde bazı kanıtlar bulunmaktadır.

Aromataz Enzimi (CYP19) Polimorfizmleri, Androjen Reseptör (AR) Gen Varyantları, Klinefelter Sendromu (47,XXY), Aromataz Fazlalık Sendromu (CYP19 geninde aşırı ekspresyona yol açan mutasyonlar), Testosteron Biyosentez Bozuklukları, seks hormonu bağlayıcı globulin geni (SHBG), Östrojen Reseptör Genlerindeki (ESR1/ESR2) mutasyonlar östrojene duyarlılığı artırabilir(31).

Spironolakton kullanımına bağlı jinekomasti gelişimi için özel bir genetik yatkınlık olup olmadığına dair henüz yeterli bilgi yoktur. Jinekomasti elbette multifaktöriyel bir durumdur ve genetik araştırmalar, özellikle ailesel vakalarda düşünülebilir. Bu konuda daha spesifik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Bazı çalışmalarda spironolakton kesilmesi ile jinekomastinin gerileyebileceği söylenmektedir(32, 33). Bizim çalışmamızda bu durum sorgulanmamıştır, ancak bu konunun araştırıldığı çalışmalarda sonuçlar çelişkilidir(32).

Çalışmamızda jinekomasti gelişimi ile yaş arasında bir ilişki gösterilememiştir. Bu bulgu büyük oranda bizim çalışma popülasyonumuzun görece ileri yaşta olmasından kaynaklanmaktadır. Çalışmamızın popülasyonunu oluşturan hastalar 65 yaş üstü hastalardı. Bu grupta rölatif testosteron düzeyleri düşüktür ve ortalama serum total testosteron yaşla birlikte yılda %1-2 oranında azalmaktadır. Buna bağlı serbest testosteron düşüklüğü, östrojen/testosteron oranını artırarak meme dokusunda proliferasyona yol açabilmektedir. Ayrıca yaşlanmayla birlikte SHBG seviyelerindeki artış ve buna bağlı biyoaktif testosteron azalması, aromataz aktivitesindeki artışa bağlı testosteronun östrojene dönüşümünün hızlanması gibi durumlar da jinekomasti gelişimine zemin hazırlamaktadır(34). Bizim çalışmamızda bu faktörler incelenmemiştir. Ancak spironolakton kullanan ve kullanmayan gruplar arasında anlamlı bir yaş farkı yoktu ve dolayısı ile elde edilen bulgular yaştan ziyade spironolakton kullanımı ile uyumlu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu bulgu benzer yapılmış birçok çalışma ile uyumludur. RALES veya bazı çalışmalarda yaş ilişkisine değinilmemiştir(35). Kaya ve arkadaşlarının farklı klinik nedenlerle BT çekilen 1589 erkek hasta ile yaptıkları retrospektif çalışmada jinekomasti sıklığı genel olarak %24.5 olarak bulunmuştur. En yüksek prevalans >60 yaş grubunda %30'a yakın saptanmıştır, 40-60 yaş arasında %20-25 ve 40 yaş altında ise daha düşük oranlar gözlenmiştir(36).

Spironolaktonun reçete edildiği karaciğer sirozu, kalp yetmezliği ve kronik böbrek yetmezliği gibi durumlar, hormonal anormallikler ve jinekomasti ile ilişkilendirilebilir(37). Bu nedenle, bu hasta popülasyonlarında jinekomasti gelişiminde esas nedenin altta yatan hastalık mı yoksa spironolakton kullanımından mı olduğunu ayırt etmek zor olabilir. Ayrıca eş zamanlı kullanılan finasterid, simetidin ve bazı antipsikotik ilaçlar da benzer zorluklara neden olabilecektir(38). Bu nedenle bizim çalışmamızda spironolakton kullanımı ile jinekomasti kullanımı arasındaki ilişkiyi daha net ortaya koyabilmek adına, karaciğer sirozu, hipogonadizm, testis tümörleri, hipertiroidizm, kronik böbrek hastalığı, jinekomastiye sebep olacak spironolakton dışındaki ilaçların kullanımı ve maligniteler dışlama kriteri olarak kabul edildi.

Spironolakton ve eplerenon, mineralokortikoid reseptör antagonistleri sınıfında yer almakta olup özellikle kalp yetmezliği ve hipertansiyon tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Her iki ajan da aldosteronun etkilerini bloke ederken, yan etki profilleri farklılık göstermektedir. Spironolakton, mineralokortikoid reseptörlerinin yanı sıra androjen ve progesteron reseptörlerine de yüksek afinite göstermektedir. Eplerenon ise spironolakton ile yapısal benzerlik taşımasına rağmen, androjen ve progesteron reseptörlerine karşı daha düşük afiniteye sahiptir. RALES ve EPHESUS çalışmaları, spironolakton ve eplerenonun jinekomasti üzerindeki etkilerini dolaylı olarak karşılaştırma olanağı sunmuştur. RALES çalışmasında spironolakton kullanan erkek hastalarda jinekomasti oranı yaklaşık %9–10 düzeyinde bildirilmiştir. Öte yandan, EPHESUS çalışmasında eplerenon kullanan hastalarda bu oran %0,5 gibi oldukça düşük seviyede kalmıştır. Bu bulgular, eplerenonun jinekomasti açısından daha güvenli bir profil sunduğunu göstermektedir(26, 39). Bizim çalışmamızda eplerenon kullanan hastalar dahil edilmediği için bir kıyaslama yapma fırsatı olmamıştır.

Jinekomasti tanısı çalışmalarda farklı tanısal araçlarla konulmaktadır. Tanı yöntemlerinin duyarlılığı, çalışmalarda bildirilen prevalans oranlarında anlamlı farklara neden olmaktadır. Fizik muayeneye dayalı çalışmalar jinekomasti prevalansını genellikle %10–20 aralığında bildirmiştir. Ancak bu yöntem, özellikle obez hastalarda glandüler ve yağ dokusunun ayırt edilmesinde sınırlıdır(40). USG ve manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan çalışmalarda ise jinekomasti oranları %30–50 seviyelerine kadar ulaşabilmektedir. Görüntüleme, glandüler proliferasyonun daha doğru saptanmasını

sağlayarak tanısal güvenilirliği artırır(41, 42).Literatürde bizim çalışmamızda olduğu gibi KY hastalarında USG kullanılarak jinekomasti tanısı konulan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır ve genelde direk bu konuya odaklanılmamıştır. Bu nedenle bizim çalışmamız bu konuda öne çıkmaktadır.

Spironolakton kullanımı ve jinekomasti gelişimi ile ilgili literatürdeki çalışmalar genel olarak prospektif ve bu konuyu aydınlatmaya yönelik çalışmalar değildir. Farklı nedenlerle yapılmış çalışmalarda elde edilen ikincil sonuçlar veya alt analizler sonucu bazı veriler sunulmaktadır. Bu konuda prospektif, randomize, süre ve doz ilişkisinin daha iyi araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın güçlü yanı tüm hastalara tanı amaçlı rutin meme USG uygulanmış olması ve homojen bir kalp yetersizliği popülasyonunda jinekomasti insidansının gerçekçi bir şekilde ortaya konmasıdır. Ayrıca hastalarımızın literatüre göre nisbeten daha uzun süre olan 38 aya kadar izlenmiş olması, uzun süre kullanım verilerini yansıtması açısından önem taşımaktadır. Ancak, nedensellik ilişkisi kurulamaması, görece küçük örneklem büyüklüğü, 150 hastalık kohort nedeni ile alt grup analizlerinde istatistiksel gücün sınırlanmış olması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun dışında hastaların hormon profillerinin değerlendirilmemiş olması ve tek merkez sonuçlarını içeriyor olması da diğer kısıtlılıklardır.

Sonuç olarak, bu çalışma, spironolakton kullanımının kalp yetersizliği olan erkeklerde jinekomasti riskini anlamlı ölçüde artırdığını ve bu riskin doz/süre ile ilişkisiz olabileceğini ortaya koymuştur. Jinekomasti tanısında USG kullanılması daha objektif sonuçlar elde edilmesine olanak sağlamaktadır. Çalışmanın metodolojik üstünlükleri sonuçların güvenilirliğini artırırken, küçük örneklem gibi kısıtlılıklar gelecek çalışmalar için yol gösterici olmalıdır. Klinisyenlerin, spironolakton reçete ederken bu riski göz önünde bulundurması ve hasta eğitimi ile düzenli takibi önceliklendirmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç:

1- Spironolakton kullanımının kalp yetersizliği olan erkeklerde jinekomasti riskini anlamlı ölçüde artmıştır.
2- Bu riski artışı doz ve süre ile ilişkisiz olarak ortaya çıkmaktadır.

Öneriler:

1- Jinekomasti tanısında USG kullanılması daha objektif sonuçlar elde edilmesine olanak sağlamaktadır.
2- Klinisyenlerin, spironolakton reçete ederken jinekomasti gelişme riskini göz önünde bulundurması ve hasta eğitimi ile düzenli takibi önceliklendirmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sayın Kasar K, Erzincanlı S**.** Evaluation Of Medication Compliance In Patients With Heart Failure. Turk J Card Nur. 2021;12(28):94-9.
2. Dülek H, Vural Z, Gönenç I**.** Kardiyovasküler Hastalıklara Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi Ve Kardiyovasküler Risk Skorlamalarının Karşılaştırılması. Dicle Tıp Dergisi. 2019;46:449-59.
3. Celepli P, Celepli S, Bigat İ, Hücümenoğlu S**.** Erkek Meme Lezyonlarının Patolojisi: Vaka Serisi Ve Literatür Tarama. Akdeniz Tıp Dergisi. 2021;7(2):301-6.
4. BELET Ü**.** Jinekomasti: Mamografi Ve Ultrasonografi Bulgular›.
5. Tatar S**.** Kalp Yetmezliği Hastalarında Diyastolik Global Longitudinal Strain Rate Mortalite, Rehospitalizasyon Ve Yatış Süresi Ile Ilişkili Midir? 2020.
6. Aykan DA**.** Antihipertansif İlaçlar Ve Teratojenite Alanında Güncel Araştırmalar. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi;32(2):61-7.
7. Degertekin M, Erol Ç, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, Et Al. Türkiye'deki Kalp Yetersizliği Prevalansı Ve Öngördürücüleri: HAPPY Çalışması. TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ. 2012;40(4):298-308.
8. Turan Kavradım S, Canlı Özer Z**.** Kalp Yetersizliği Tanısı Olan Bireylerde Semptom Yönetimi. 2013.
9. Ede H, Vurgun VK, Altın AT, Candemir B, Akyürek Ö, Erol Ç**.** Sık Ventriküler Erken Vuruların Sebep Olduğu Dekompanse Kalp Yetmezliği. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2015;68(1):37-40.
10. Reddy S, Bahl A, Talwar K**.** Congestive Heart Failure In Indians: How Do We Improve Diagnosis & Management? Indian Journal Of Medical Research. 2010;132(5):549-60.
11. Montagne O, Roux A, Lejonc J**.** Congestive Heart Failure In The Aged. Diagnosis. Presse Medicale (Paris, France: 1983). 1999;28(12):661-3.
12. Ogiso M, Isogai T, Kato K, Tanaka H, Tejima T, Isozaki E**.** Electrocardiographic And Echocardiographic Findings In Muscular Dystrophy Patients With Heart Failure. Heart And Vessels. 2018;33:1576-83.
13. Hummel A, Empen K, Dörr M, Felix SB**.** De Novo Acute Heart Failure And Acutely Decompensated Chronic Heart Failure. Deutsches Ärzteblatt International. 2015;112(17):298.
14. Sztechman D, Żera T, Czarzasta K, Wojciechowska M, Szczepańska-Sadowska E, Cudnoch-Jędrzejewska A**.** Transthoracic Echocardiography: From Guidelines For Humans To Cardiac Ultrasound Of The Heart In Rats. Physiological Measurement. 2020;41(10):10TR02.
15. Alehagen U, Svensson E, Dahlström U**.** Natriuretic Peptide Biomarkers As Information Indicators In Elderly Patients With Possible Heart Failure Followed Over Six Years: A Head-To-Head Comparison Of Four Cardiac Natriuretic Peptides. Journal Of Cardiac Failure. 2007;13(6):452-61.

16. Hamid N, Jorde UP, Reisman M, Latib A, Lim DS, Joseph SM, Et Al. Transcatheter Left Ventricular Restoration In Patients With Heart Failure. Journal Of Cardiac Failure. 2023;29(7):1046-55.
17. Sera F, Ohtani T, Tamaki S, Yano M, Hayashi T, Nakagawa A, Et Al. Pulmonary Hypertension With A Precapillary Component In Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Heart. 2023;109(8):626-33.
18. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Et Al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline For The Management Of Heart Failure: A Report Of The American College Of Cardiology/American Heart Association Joint Committee On Clinical Practice Guidelines. Journal Of The American College Of Cardiology; 2022:E263-E421.
19. 2007;35(70):1-75. AHTKTKDA.
20. Hopper I, Samuel R, Hayward C, Tonkin A, Krum H. Can Medications Be Safely Withdrawn In Patients With Stable Chronic Heart Failure? Systematic Review And Meta-Analysis. Journal Of Cardiac Failure. 2014;20(7):522-32.
21. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, Et Al. 2014 AHA/ACC Guideline For The Management Of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. Circulation. 2014;130(25):E344-E426.
22. De Vecchis R, Cantatrione C, Mazzei D, Barone A, Maurea N. The Impact Exerted On Clinical Outcomes Of Patients With Chronic Heart Failure By Aldosterone Receptor Antagonists: A Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. Journal Of Clinical Medicine Research. 2016;9(2):130.
23. Braunstein GD. Gynecomastia. New England Journal Of Medicine. 2007;357(12):1229-37.
24. Bazoukis G, Thomopoulos C, Tsioufis C. Effect Of Mineralocorticoid Antagonists On Blood Pressure Lowering: Overview And Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials In Hypertension. Journal Of Hypertension. 2018;36(5):987-94.
25. Robeva R, Elenkova A, Zacharieva S. Causes And Metabolic Consequences Of Gynecomastia In Adult Patients. International Journal Of Endocrinology. 2019;2019(1):6718761.
26. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Et Al. The Effect Of Spironolactone On Morbidity And Mortality In Patients With Severe Heart Failure. New England Journal Of Medicine. 1999;341(10):709-17.
27. Jeunemaitre X, Chatellier G, Kreft-Jais C, Charru A, Devries C, Plouin P-F, Et Al. Efficacy And Tolerance Of Spironolactone In Essential Hypertension. The American Journal Of Cardiology. 1987;60(10):820-5.
28. Veeregowda SH, Krishnamurthy JJ, Krishnaswamy B, Narayana S. Spironolactone-Induced Unilateral Gynecomastia. International Journal Of Applied And Basic Medical Research. 2018;8(1):45-7.
29. Chapman N, Dobson J, Wilson S, Dahlof B, Sever PS, Wedel H, Et Al. Effect Of Spironolactone On Blood Pressure In Subjects With Resistant Hypertension. Hypertension. 2007;49(4):839-45.

30. Czajka-Oraniec I, Zgliczynski W, Kurylowicz A, Mikula M, Ostrowski J**.** Association Between Gynecomastia And Aromatase (CYP19) Polymorphisms. European Journal Of Endocrinology. 2008;158(5):721-7.

31. Eren E, Edgunlu T, Korkmaz HA, Cakir EDP, Demir K, Cetin ES, Et Al. Genetic Variants Of Estrogen Beta And Leptin Receptors May Cause Gynecomastia In Adolescent. Gene. 2014;541(2):101-6.

32. Dimitriadis G, Papadopoulos V, Mimidis K**.** Eplerenone Reverses Spironolactone-Induced Painful Gynaecomastia In Cirrhotics. Hepatology International. 2011;5:738-9.

33. Bridgett A, Haynes F, Mookadam F**.** Male Gynecomastia. Mayo Clinic Proc, 2009. 672.

34. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Et Al. Investigation, Treatment And Monitoring Of Late-Onset Hypogonadism In Males: ISA, ISSAM, EAU, EAA And ASA Recommendations. European Journal Of Endocrinology. 2008;159(5):507-14.

35. Trinchieri A, Perletti G, Magri V, Stamatiou K, Trinchieri M, Montanari E**.** Drug-Induced Gynecomastia: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Randomized Clinical Trials. ARCHIVIO ITALIANO DI UROLOGIA ANDROLOGIA. 2021;93(4):489-96.

36. Kaya N, Aydın MA, Kiziltan R**.** The Prevalence Of Gynecomastia And Its Relationship With Age In 1589 Turkish Patients Who Underwent CT Scans Due To Various Reasons. Eastern Journal Of Medicine. 2023;28(1):40-5.

37. Sehgal R, Singh H, Singh IP**.** Comparative Study Of Spironolactone And Eplerenone In Management Of Ascites In Patients Of Cirrhosis Of Liver. European Journal Of Gastroenterology & Hepatology. 2020;32(4):535-9.

38. Trinchieri A, Perletti G, Magri V, Stamatiou K, Trinchieri M, Montanari E**.** Drug-Induced Gynecomastia: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Randomized Clinical Trials. Archivio Italiano Di Urologia E Andrologia. 2021;93(4):489-96.

39. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Et Al. Eplerenone, A Selective Aldosterone Blocker, In Patients With Left Ventricular Dysfunction After Myocardial Infarction. New England Journal Of Medicine. 2003;348(14):1309-21.

40. Braunstein GD**.** Clinical Practice. Gynecomastia. N Engl J Med. 2007;357(12):1229-37.

41. Johnson RE, Murad MH**.** Gynecomastia: Pathophysiology, Evaluation, And Management. Mayo Clinic Proceedings. 2009;84(11):1010-5.

42. Narula HS, Carlson HE**.** Gynecomastia. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(2):497-519.