

STEROİD HORMONLAR

Prof .Dr .Glgn AYHAN-KILCIGİL

Erkek Cinsiyet Hormonları

Androjenler ve Anabolik İlaçlar

Testosteron Sentez ve Salgılanması

HİPOTALAMUS

Gonodoliberin



HİPOFİZ



Lutropin



Follitropin



TESTİSLER



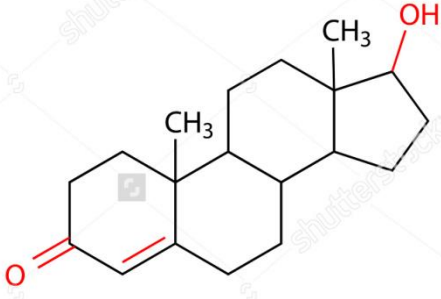
Androjen hormon

Spermatogenez

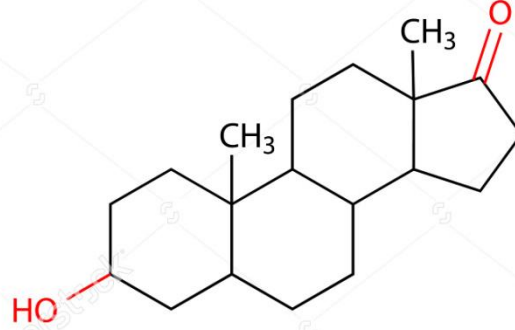
Testosteron

Testosteron →

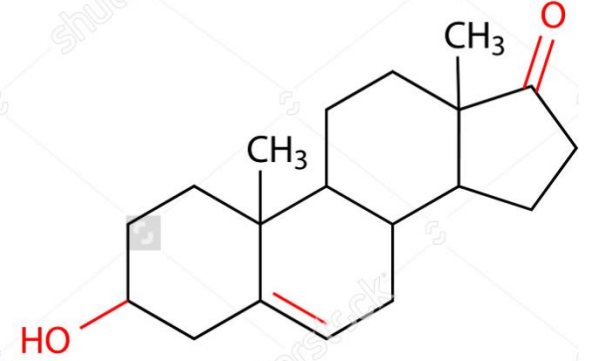
- Gelişme çağında → fiziksel ve cinsel gelişme,
- Olgunluk döneminde → cinsel yaşamı düzenler.



Testosteron
(temel androjenik hormon)



androsteron

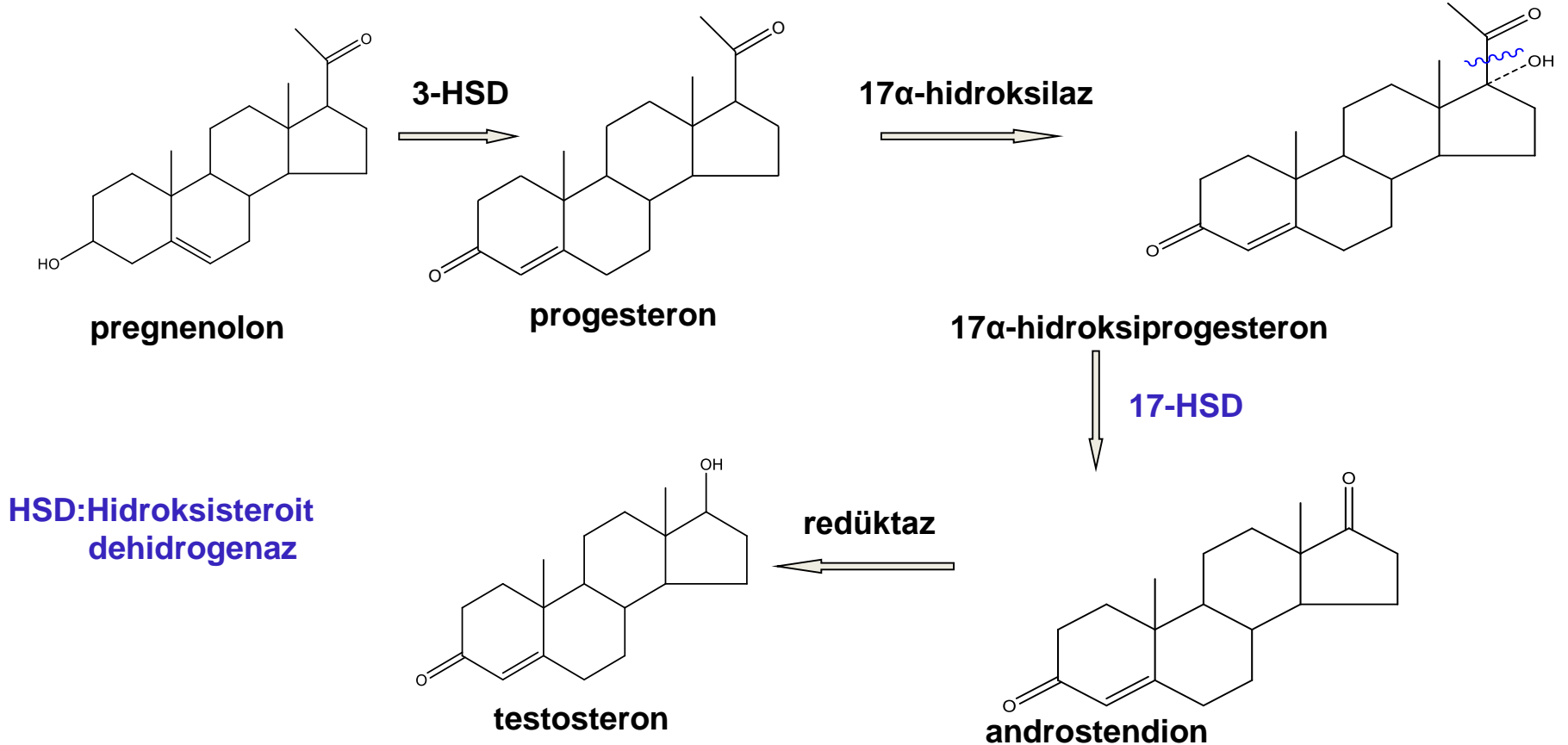


Dehidroepiandrosteron

Testosteron metabolitleri

Biyosentez

- Erkeklerde testislerde ayrıca adrenal kortekste sentezlenir.
- Kadınlarda yumurtalıklarda az miktarda testosteron sentezi yapılır.



Etkileri

Testosteron

- Gelişme çağında → cinsel organların gelişmesi, sekonder cinsel yapının (ses kalınlaşması, sakal çıkması, vücudun kıllanması v.b.) belirlenmesini sağlar.
- Olgunlarda → Cinsel yaşamı düzenler.

Bu etkilerine “**androjenik etki**” denir.

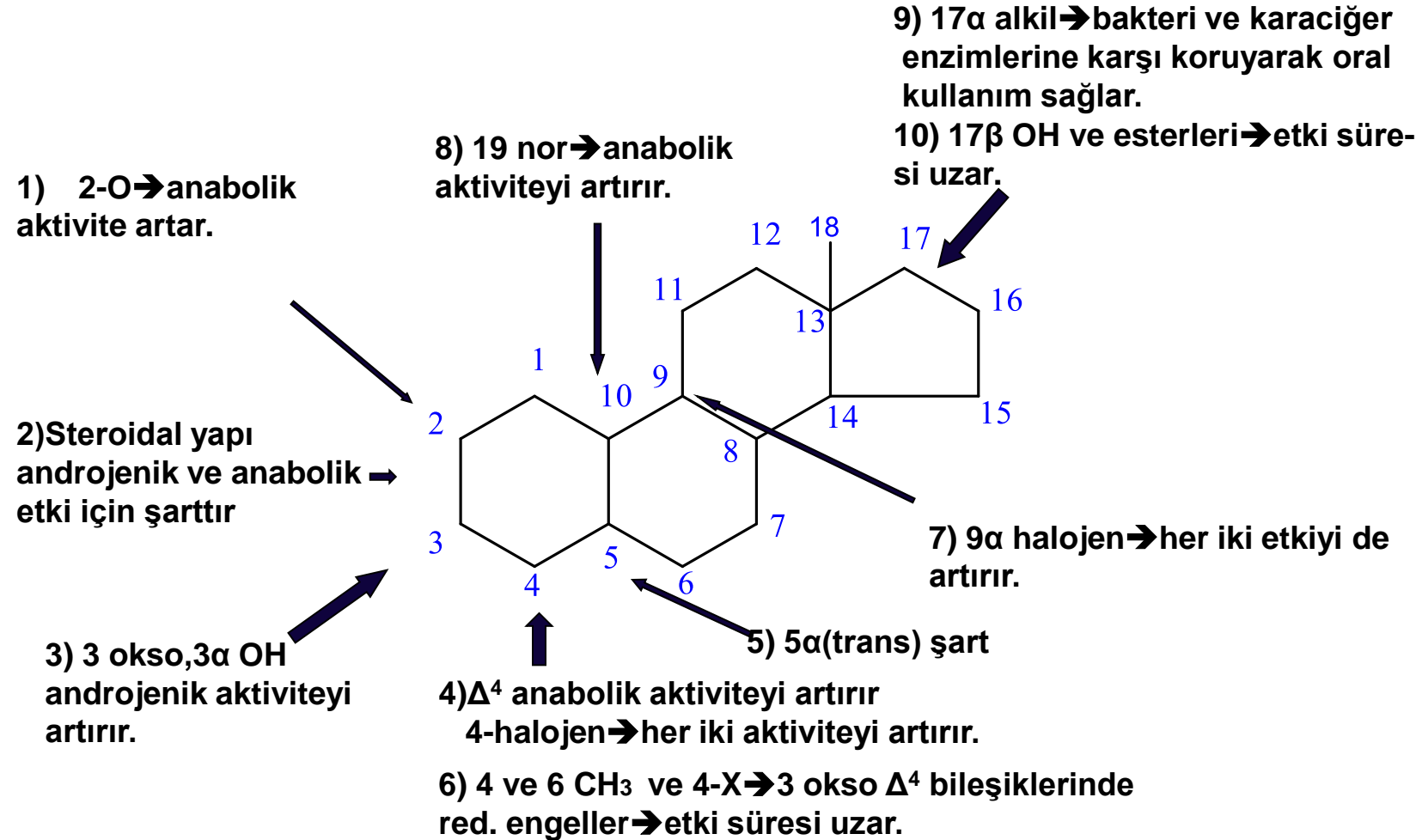
Vücutta azot tutulması, protein sentezini artırarak → ağırlık artışı,
Kalsiyum, sodyum, potasyum, fosfat, sülfat, klorür tutulmasına
neden olur → kemikleri sağlamlaştırır.

“Anabolik etki”

Androjen tedavisi gereken hallerde **anabolik/androjenik** etki
oranı **küçük**,

Anabolik tedavisi gereken hallerde **anabolik/androjenik** etki
oranı **büyük** ilaçlar kullanılır.

Yapı-aktivite ilişkileri



Kullanılışları

- Erkeklerde → hipogonadizm ve impotens,
- Kadınlarda → rahim kanamalarında, östrojenlerle birlikte doğum sonrası ağrılı meme şişkinliklerinde → laktasyon bastırıcı,
- Östrojenlerle birlikte menopozda

Anabolik etkileri nedeni ile →

- Cerrahi müdahaleler, şiddetli enfeksiyonlar, yanıklar, kırıklar sonrası iyileşme döneminde, doku yapımı hızlanır, iştah ve ağırlık artışı olur,
- Osteoporozda anabolik tedavisi yapılır → bu durumda kemik dansitesi artmaz ancak ağrı azalır.

Androjenik hormon ve anabolik ilaç tedavisinde;

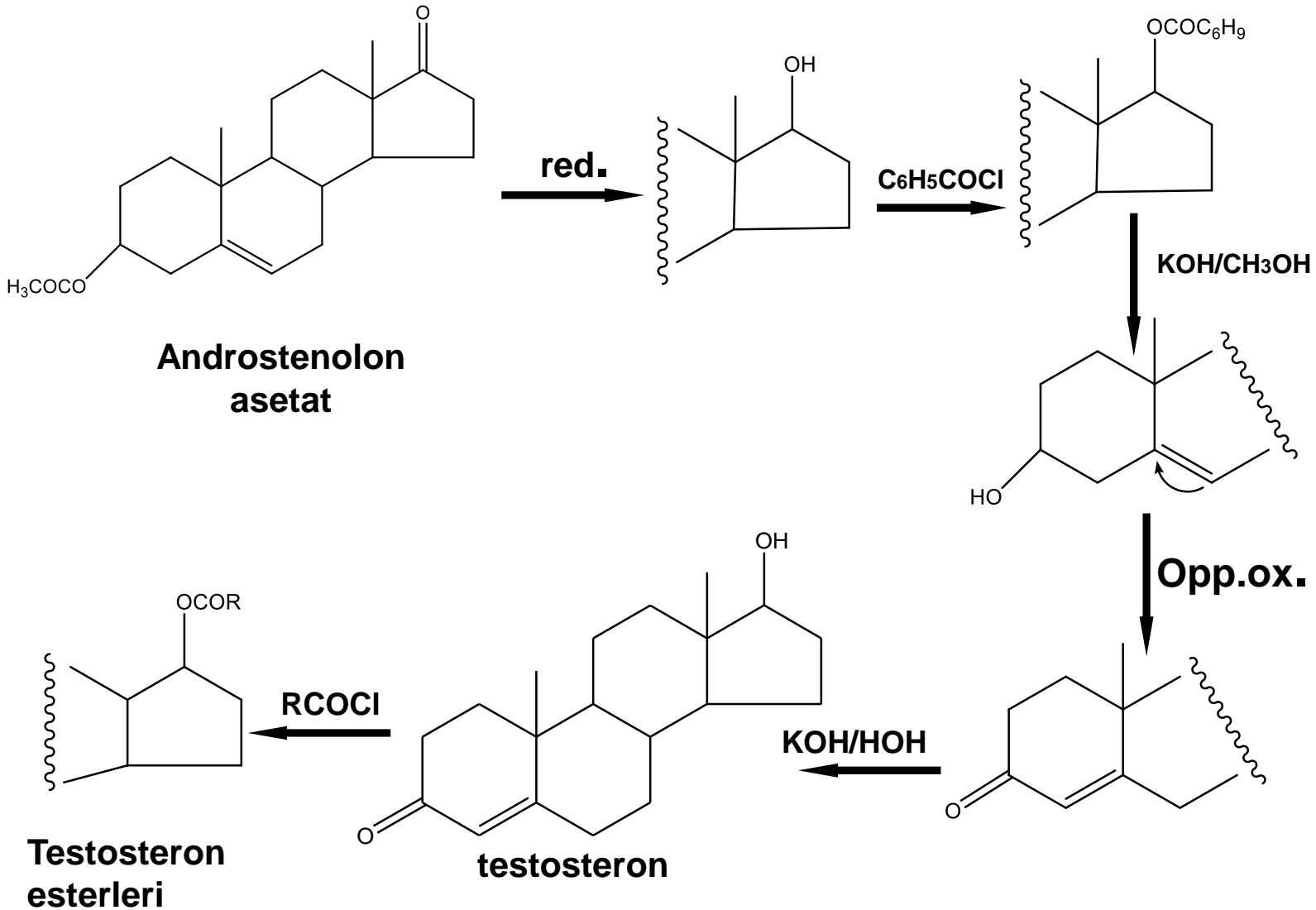
- Erken olgunlaşma
- Ödem
- Akne
- Bulantı
- Kadınlarda kıllanma, ses kalınlaşması, menstrüel bozukluklar gibi yan etkiler görülebilir → bazıları irreversibl'dır.

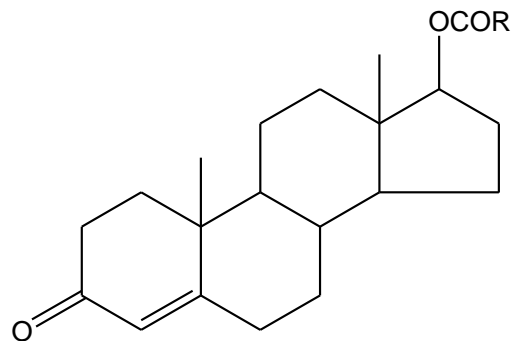
- Az dozda → spermatogenezi uyarır,
- Yüksek doz ve uzun süre kullanım → gonadotropin salgılanmasını inhibe ederek spermatogenezisi durdururlar.
- İskelet gelişmesi tamamlanmamış çocuklarda kullanılmaz. Erken epifiz kapanması ile boy uzaması durur.
- Prostat ve meme kanseri olan erkeklerde, hamile kadınlarda kullanılmamalıdır.
- Böbrek ve kalp rahatsızlıklarında dikkatli kullanılmalıdır → Na, Ca ve su tutumu.

Androjenik-anabolik ilaçlar

Testosteron Testogel®

17 β -hidroksiandrost-4-en-3-on





R		
$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	Testosteron propionat	
$-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$	Testosteron enantat	
$-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	Testosteron dekanoat	Sustanon®
	Testosteron sipionat	
	Testosteron fenilpropionat	Estandron®

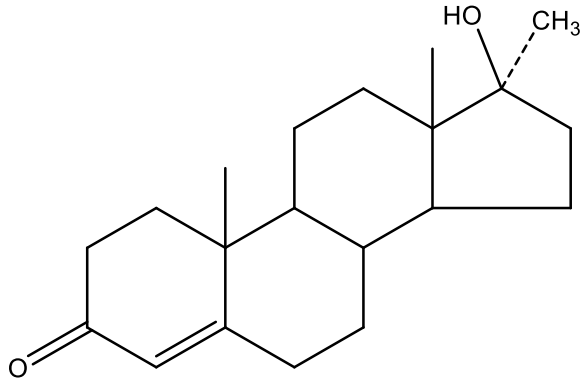
Testosteron

- Erkeklerde testosteron hormon yetersizliğinde,
- Kadınlarda jinekolojik hastalıklarda,
- Her iki cinste anabolik olarak kullanılır.

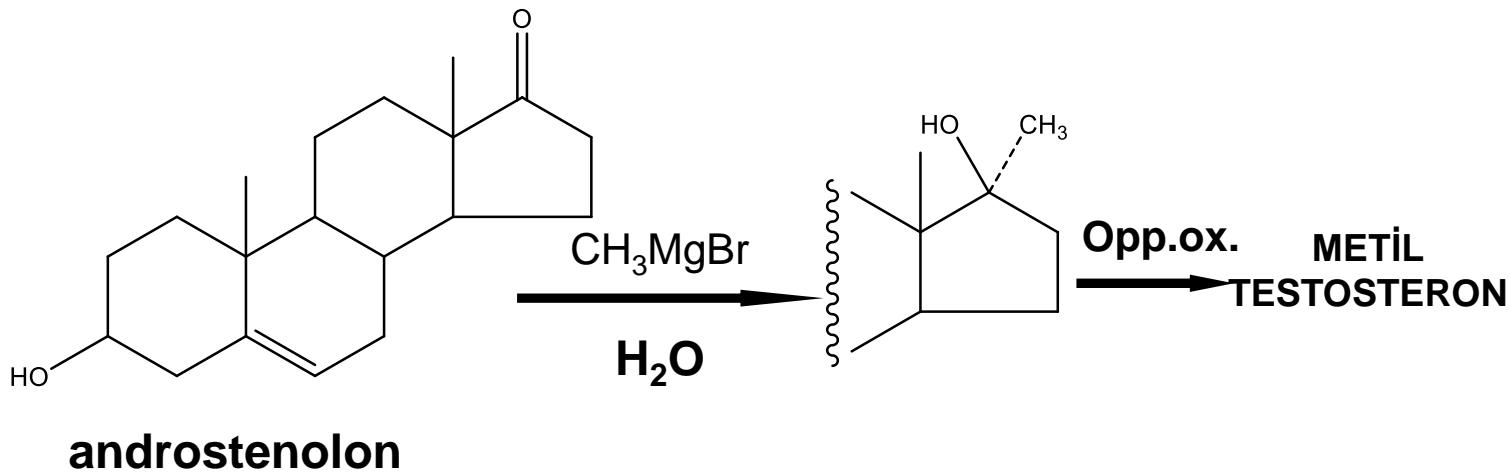
Testosteron Esterleri

Testosterondan daha uzun etkilidir.

Metiltestosteron Afro®

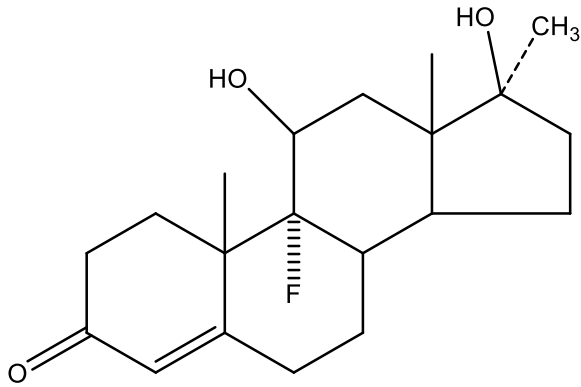


17β-hidroksi-17α-metil androst-4-en-3-on



17 CH₃ → Metabolik inaktivasyonu azaltır,oral kullanılabilir

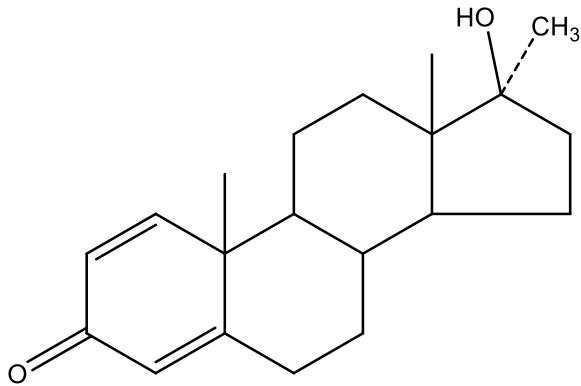
Fluksimesteron



- Hem androjenik hem de anabolik etki yüksek.

9 α -fluoro-11 β ,17 β -dihidroksi-17 α -metilandrosta-4-en-3-on

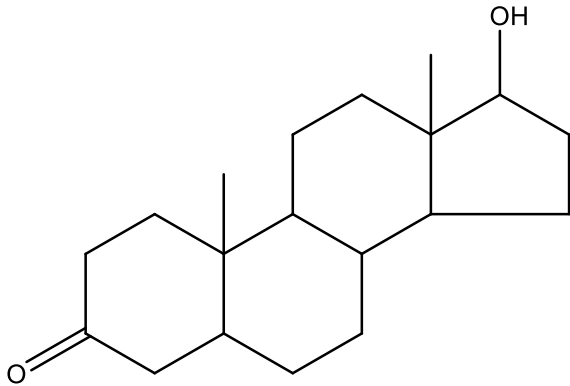
Metandienon (metandrostenolon)



- Anabolik olarak oral yoldan kullanılır

17 β -hidroksi-17 α -metil androst-1,4-dien-3-on

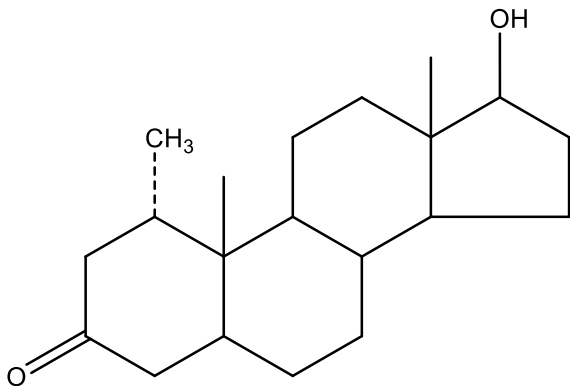
Stanolon



17β-hidroksi androstan-3-on

**Androjen,anabolik
Oral etkisiz,İ.M kullanılır.**

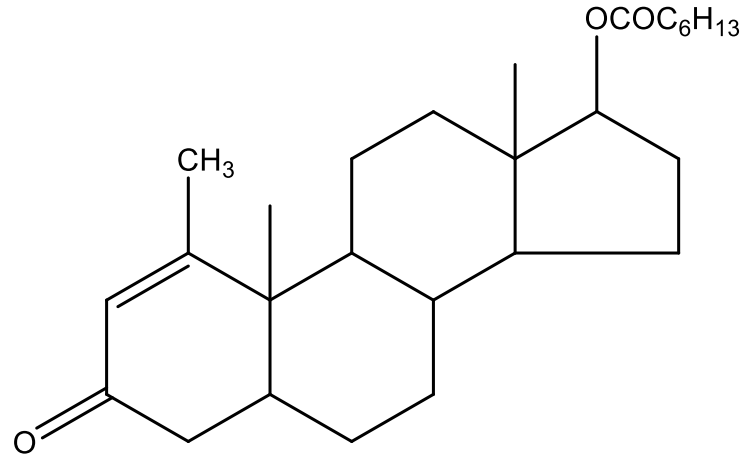
Mesterolon Proviron®



17β-hidroksi-1α-metil androstan-3-on

Androjenik olarak kullanılır.

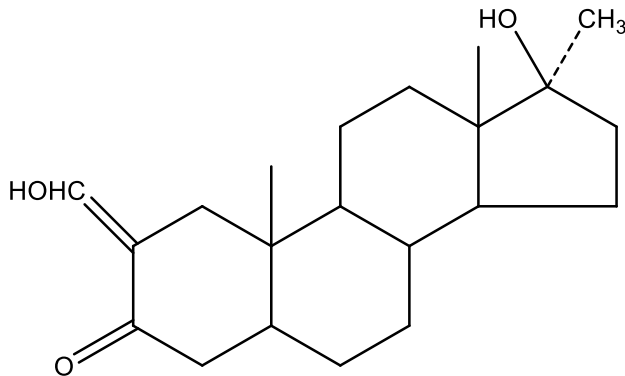
Metenolon enantat Primobolan depot®



**Anabolik → i.M.
Androjenik etki de yüksek.**

17β-hidroksi-1-metil androst-1-en-3-on heptanoat

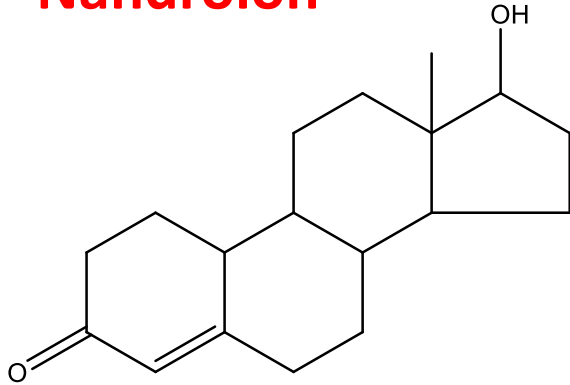
Oksimetolon Anapolon®



Oral kullanılır.

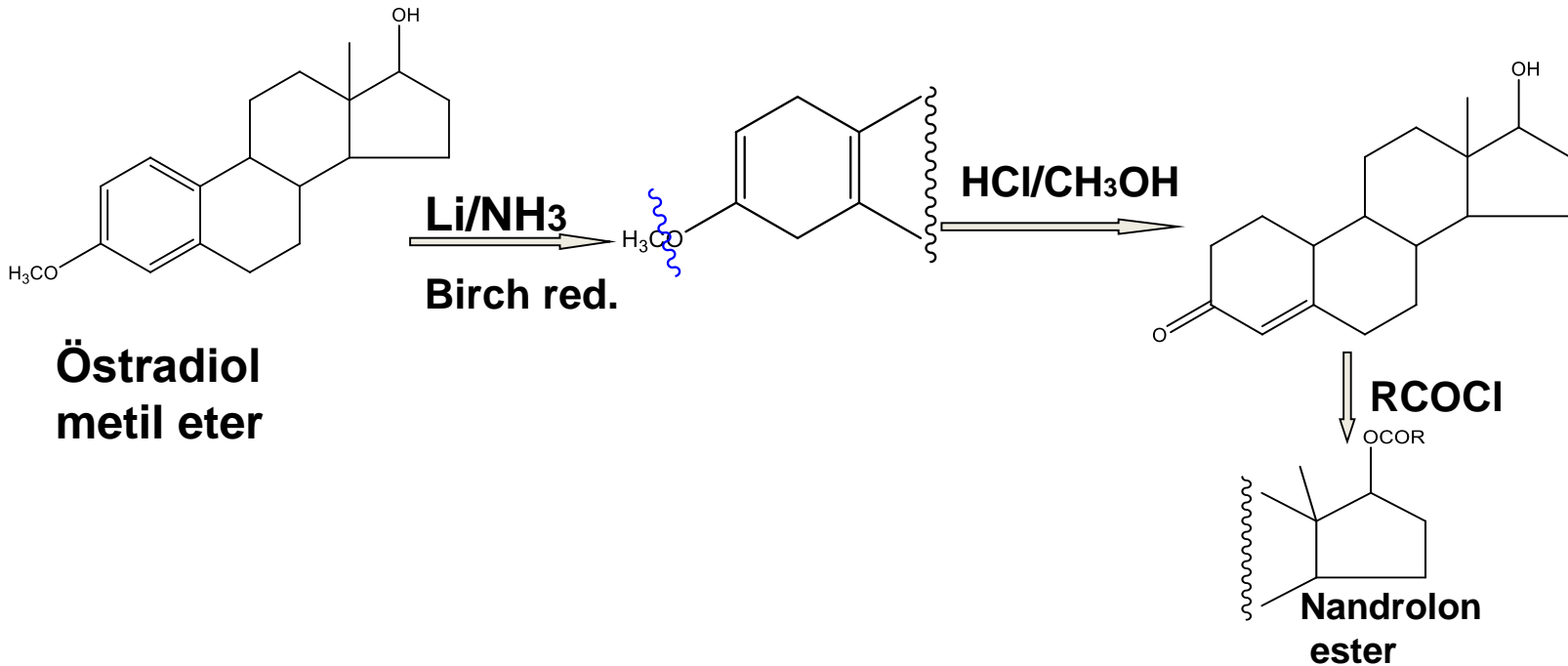
17β-hidroksi-2-hidroksimetilen-17α-metilandrostan-3-on

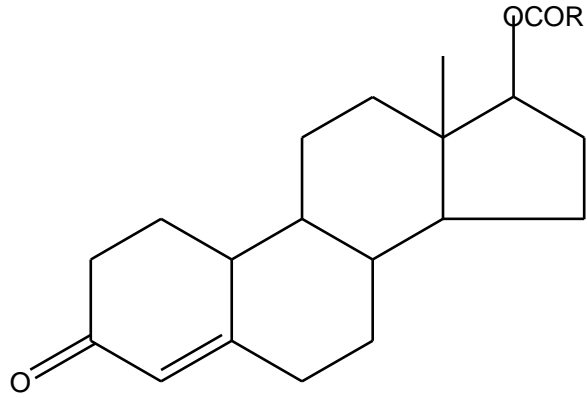
Nandrolon

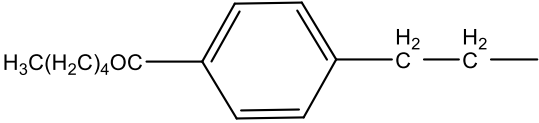
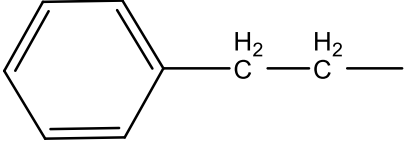


Tedavide dekanolat, fenilpropiyonat ve hekzanoilfenil propiyonat esterleri halinde kullanılır.

17β-hidroksi-östr-4-en-3-on

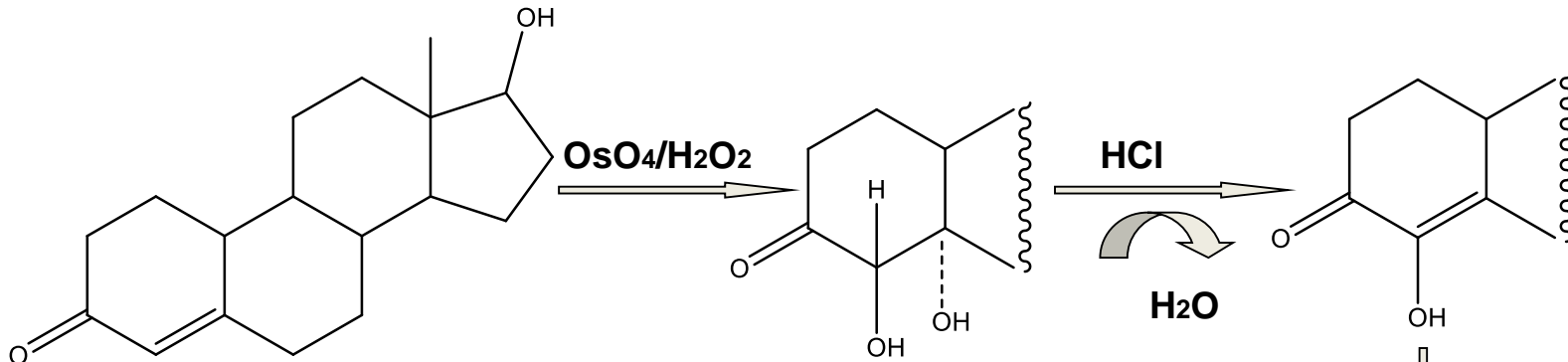




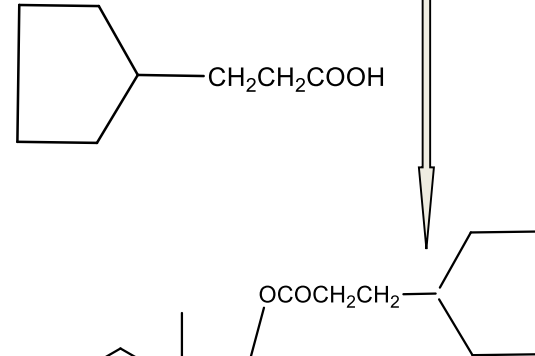
R	
$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_2\text{-}$	Nandrolon dekanolat
	Nandrolon hekzanoil fenil propionat
	Nandrolon fenil propionat

Uzun etki sürelidirler. İ.M verilirler.

Oksabolon sipiyonat Steranabol-depo®



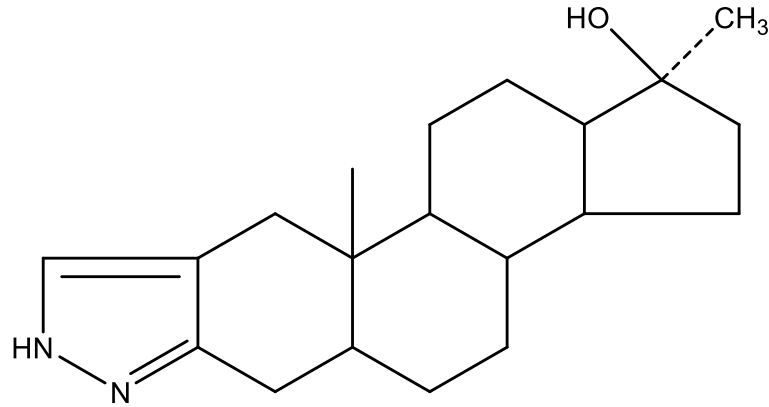
Nandrolon



**Anabolik, İ.M.
Uzun etkili**

**4β,17β-dihidroksi östr-4-en-3-on
17-(3-siklopentil)propiyonat**

Stanozolol (stanozol)



17 β -hidroksi-17 α -metil-androstano[3,2-c]pirazol

Pirazol halkası anabolik etkiyi hızlandırır. Oral kullanılır

Androjen Antagonistleri

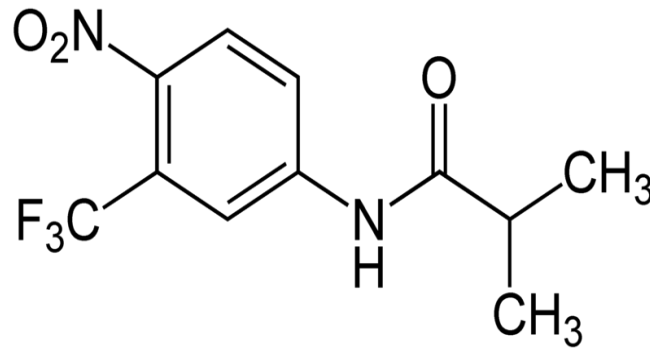
Testosteron etkisini azaltan bileşiklerdir.

- Kadınlarda hiperandrojenizme bağı akne, kıllanma gibi hastalıklar,
- Erkeklerde prostat kanseri ve aşırı cinsel içgüdülerin bastırılması amacıyla kullanılırlar.

- Östrojen ve progestajenler → erkeklerde hipofizden gonadotropin salgılanmasını inhibe ederek antiandrojenik etki gösterirler.
- Ancak uzun süre kullanılmalarında feminize edici yan etkiler görülebilir.

Steroid Yapıda Olmayan Androjen Antagonistleri

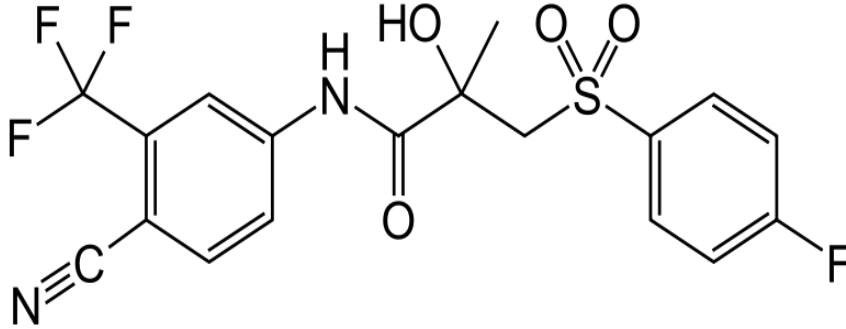
Flutamid Andraxan^R



2-metil-N-[4-nitro-3-(triflurometil)fenil]-propanamid

Metastatik prostat kanserinin tedavisinde kullanılır.

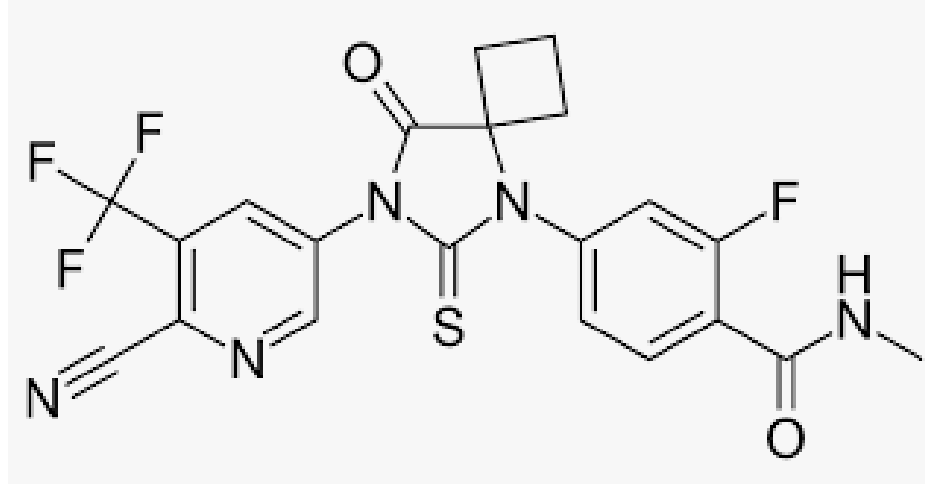
Bikalutamit Casodex^R



N-[4-siyano-3-(triflorometil)fenil]-3-[(4-florofenil)sülfonil]-2-hidroksi-2-metilpropanamid

Yapıca flutamite benzeyen antiandrojenik bir bileşiktir. Metastatik prostat kanserinin tedavisinde kullanılır.

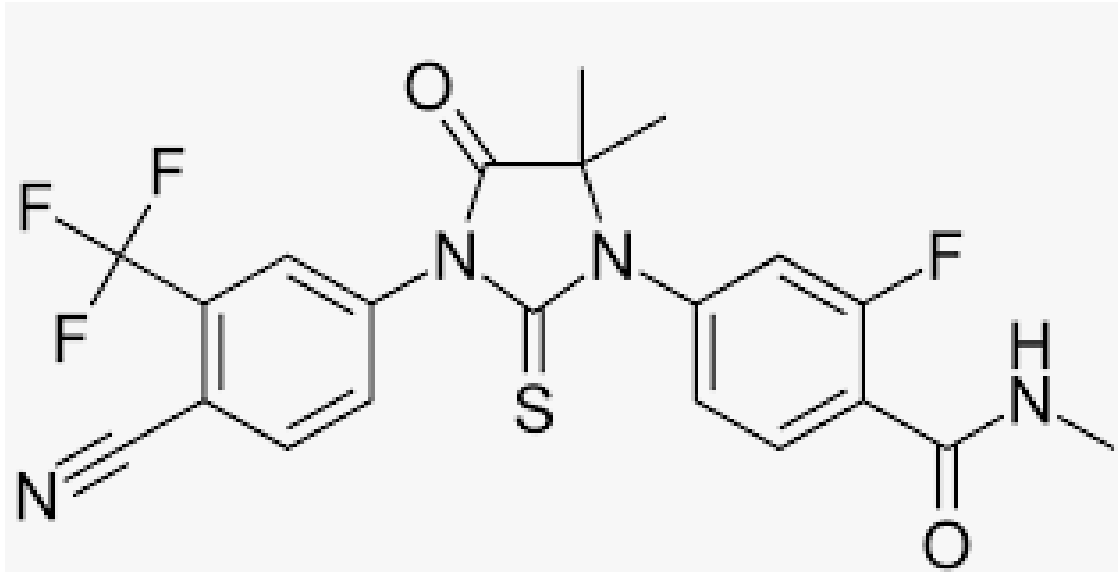
Apalutamid



4-[7-[6-siyano-5-(triflorometil)piridin-3-il]-8-oxo-6-sulfanilidene 5,7-diazaspiro[3.4]oktan-5-il]-2-floro-N-metilbenzamide

Şubat 2017 FDA onayı almış, metastatik olmayan prostat kanseri tedavisinde kullanılan androjen reseptör antagonistidir.

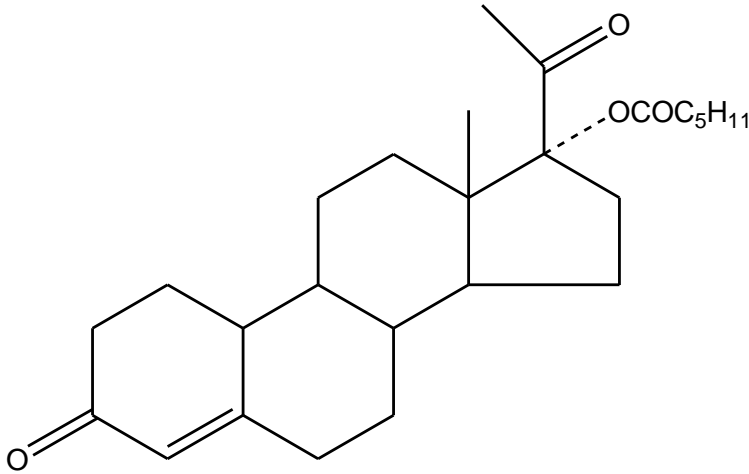
Enzalutamid



4-(3-(4-siyano-3-(triflorometil)fenil)-5,5-dimetil-4-oxo-2-tiyokoimidazolidin-1-il)-2-floro-N-metibenzamid

Steroid Yapıda Androjen Antagonistleri

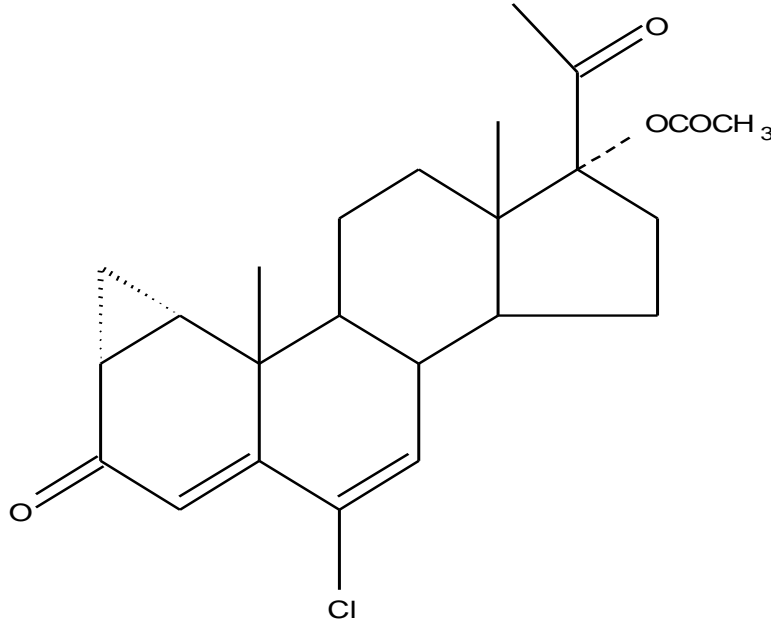
Gestoronon kaproat Depostat®



- Testosteronun hedef hücreye girişini engeller.
- Erkeklerde → prostat hiperlazisi,
- Kadınlarda → endometrium ve meme kanserinde kullanılır.

17 α -hidroksi-19-nor pregn-4-en-3,20-dion hekzanoat

Siproteron asetat Androcur[®], Climen[®]



17α-hidroksi-6-kloro-1α,2α-metilen pregn-4,6-dien-3,20-dion asetat

- Hem hipofiz üzerine etkiyerek gonadotropoların (FSH ve LH) salgılanmasını inhibe eder,
- Hem de hedef organlarda testosteron reseptörlerine bağlanarak bloke eder.

Prostat kanseri, erkeklerde şiddetli seksüel dürtü ve seksüel sapma (parafili) tedavisi ile kadınlarda testosteron üstünlüğüne bağlı akne ve hirsutizm tedavisinde kullanılır.

KAYNAKLAR

- 1.Farmasötik Kimya, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2016
- 2.Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, 12E, John M Beale, Lippincott Williams and Wilkins, 2010
- 3.Foye's Principles of Medicinal Chemistry, 7th Ed. Wolters kluwer Health Adis, 2012