

STEROİD HORMONLAR

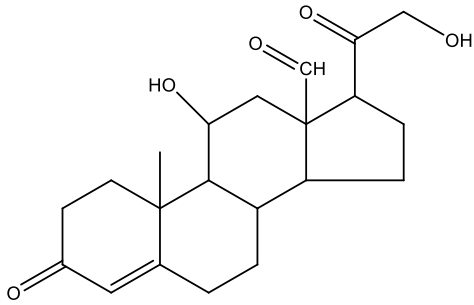
Prof .Dr .Glgn AYHAN-KILCIGİL

Adrenokortikoidler

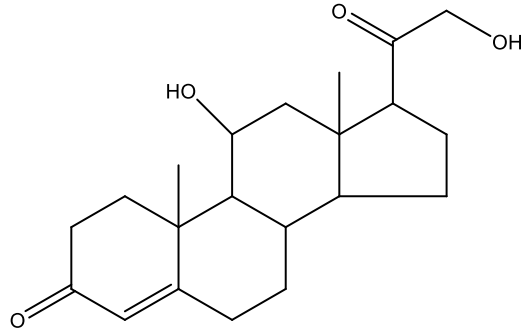
- Adrenal (surrenal, böbreküstü) bezinin korteks kısmında sentezlenirler.



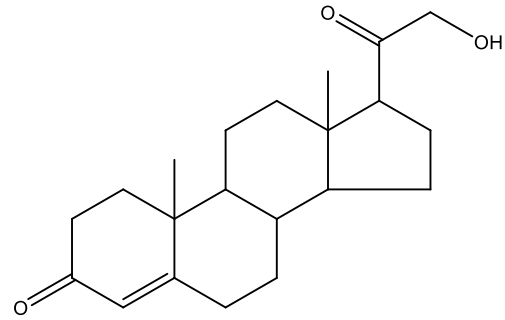
Biyosentezleri kolesterolden hareketlidir.



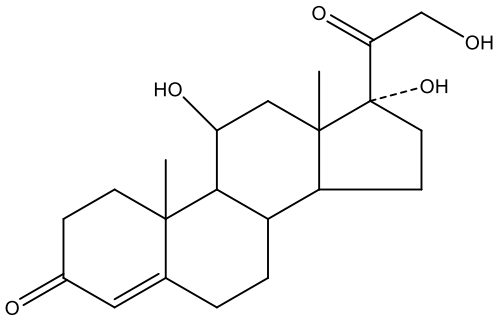
Aldosteron



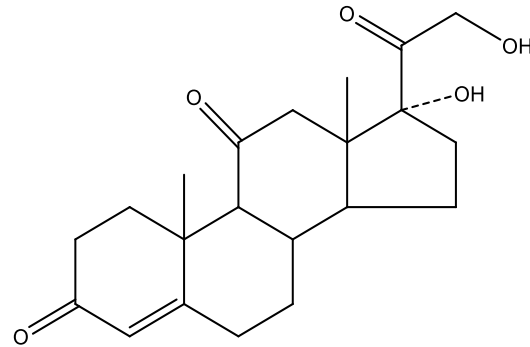
Kortikosteron



Dezoksikortikosteron



Hidrokortizon



Kortizon

Etkileri

Adrenokortikoidler

Elektrolit ve su dengesi → **mineralokortikoid etki**

Karbonhidrat, protein ve lipit metabolizması → **glukokortikoid etki**

Kan, adale ve iskelet sistemini etkiler → **glukokortikoid etki**

Mineralokortikoidal etkileri(baskın olan) aldosteron, kortikosteron

→ mineralokortikoid

Glukokortikoidal etkileri(baskın olan) kortizon ve hidrokortizon

→ glukokortikoid

Mineralokortikoidler → Na,Cl ve HCO₃ rezorpsiyonunu ↑

K itrahını ↑

Glukokortikoidler;

- Karaciğerde glikojen depolar, yüksek dozda hiperglisemi ve glikozüri (steroid diyabeti yapar, insüline hassasiyeti azaltır (irreversible etki),
- Adale ve diğer dokularda protein sentezini azaltır, lipid metabolizmasını yükseltirler,
- Midede asit salgılanmasını azaltırlar ancak mide ve duodenum epitelinin rejenerasyonunu azalttıkları için ülser meydana gelebilir (adrenokortikoid ülseri)
- **Fosfolipaz A2** enzimini inhibe ederek **antienflamatuar etki** gösterirler.

Kullanılışları

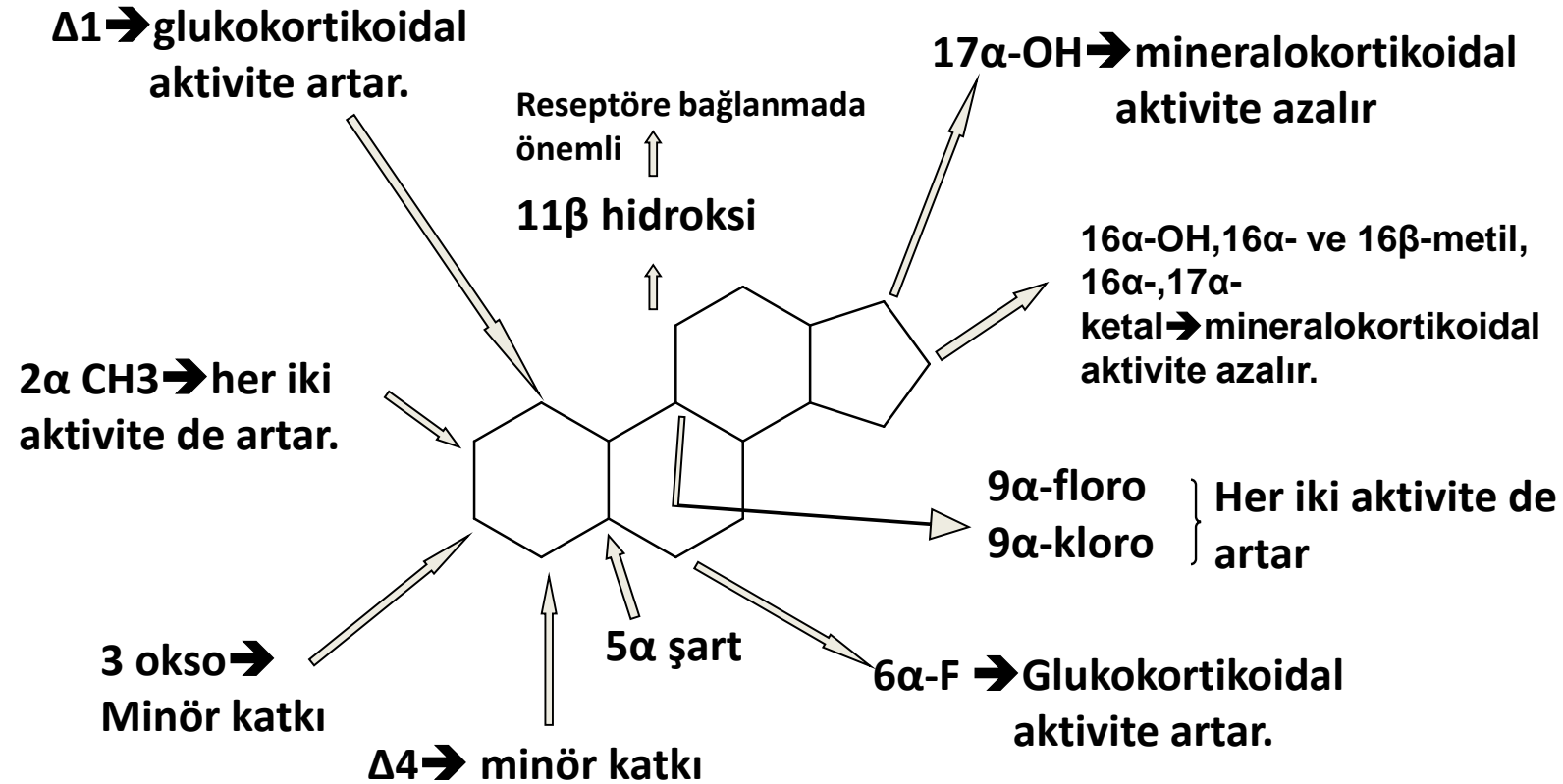
- Addison hastalığı (hipoadrenalizmi:adrenokortikoidal hormon yetersizliği), konjenital adrenal bezlerin yetersizliğinden kaynaklanan hastalıkların tedavisinde,
- Akut ve kronik bronřial astım,
- Akut ilaç reaksiyonları,
- Kontak dermatitler gibi alerjik hastalıkların tedavisinde,
- Ayrıca doğrudan doğruya ve diğer ilaçlarla birlikte bazı GI hastalıklar, pulmoner hastalıklar,kan tablosu anormallikleri,akut lösemi ve lenfomada kullanılırlar.
- Lokal olarak da çeşitli dermatitler, ekzema, alerjik ilaç reaksiyonları gibi cilt hastalıklarında, yanma ve çeşitli tipte konjunktivitler gibi göz hastalıklarında başarılı sonuç verirler,

- Romatoid artrit, ateşli eklem romatizması, lupus erythematosus gibi enflamasyonlu bağ dokusu hastalıklarının tedavisinde de önemli kullanılış yerleri vardır.
- Multiple skleroziste(MS) akut alevlenmeleri önlemek amacıyla kullanılır.
- Uzun süre yüksek dozda kullanılmalarında **Cushing sendromuna*** benzer yan etkiler (akne, kıllanma, sırt ağrıları, menstrüel bozukluklar vb) görülür. Genellikle hafif tansiyon yükselmesi yaparlar. Peptik ülser ve osteoporoz yapabilirler.
- Oldukça sık olarak, sonradan depresyon ve paranoid reaksiyonlarla devam edebilen öfori hali yaparlar.

Na-K dengesi → Na tarafına kayar → su tutma özelliği

*Cushing Sendromu → hiperadrenalizm

Adrenokortikoidlerde Yapı-Etki İlişkileri

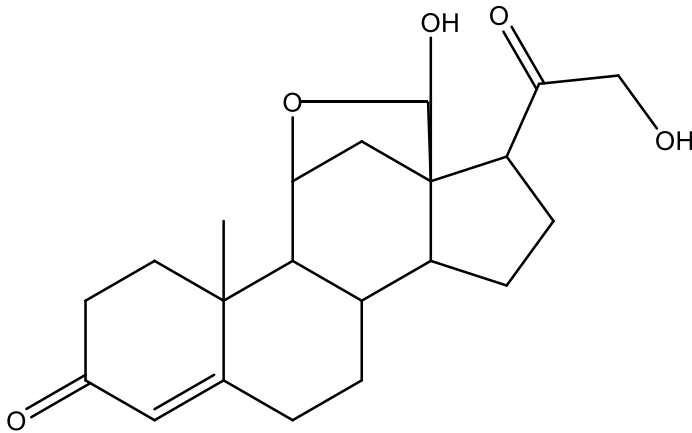


→ 2α CH₃ sterik engel oluşturarak 11 numaralı konumdaki hidroksil grubunun metabolik inaktivasyonuna engel olur, ilacın yarı ömrü uzar.

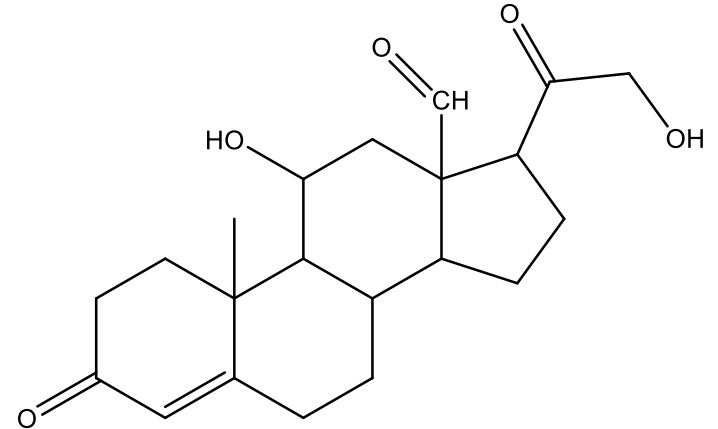
Adrenokortikoid ilaçlar

Aldosteron

Bilinen en aktif mineralokortikoittir. Antienflamatuar etkisi yoktur. Sodyum tutulması ve potasyum atılmasını sağlar. Addison hastalığının tedavisinde kullanılır. İ.V ve İ.M kullanılır.



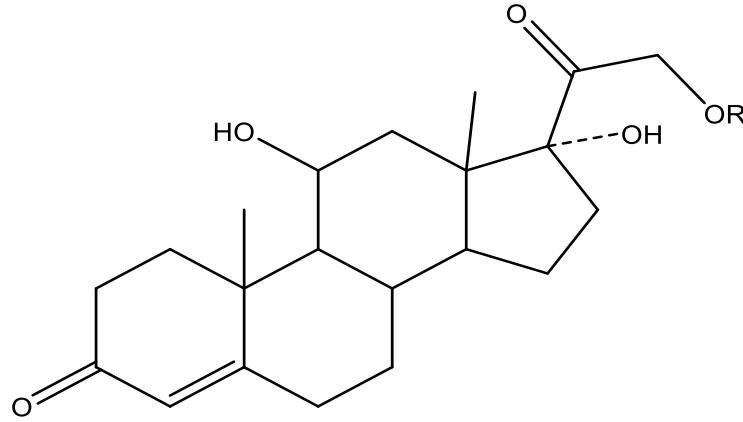
Laktol formu



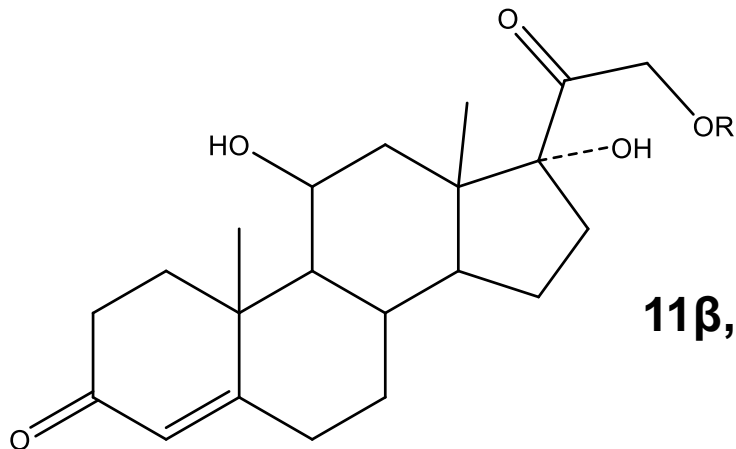
Aldehit formu

11β,21-dihidroksi-3,20-diokso pregn-4-en-18-al (11⇒18)laktol

Hidrokokortizon



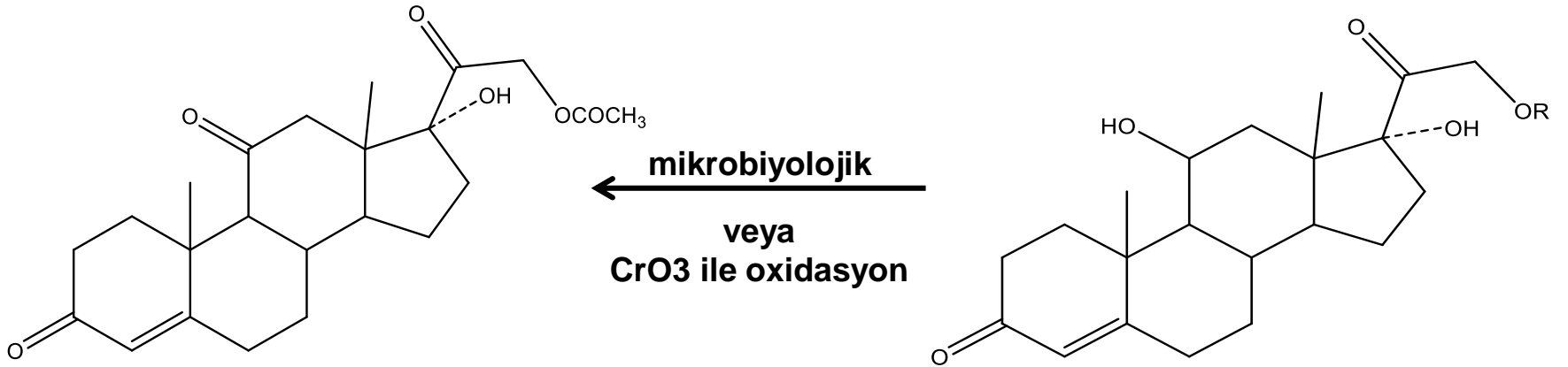
Doğrudan doğruya veya esterleri halinde kullanılır. **Major glukokortikoittir.** Önemli miktarda mineralokortikoit aktivitesi de vardır. Oral etkilidir. Addison hastalığı ve benzeri adrenal yetmezliklerde veya sistemik antiinflamatuvar etki sağlamak amacıyla oral veya rektal, ayrıca enflamasyonlu veya alerjik cilt hastalıklarının tedavisinde lokal olarak kullanılır.



11 β ,17 α ,21-trihidroksi pregn-4-en-3,20-dion

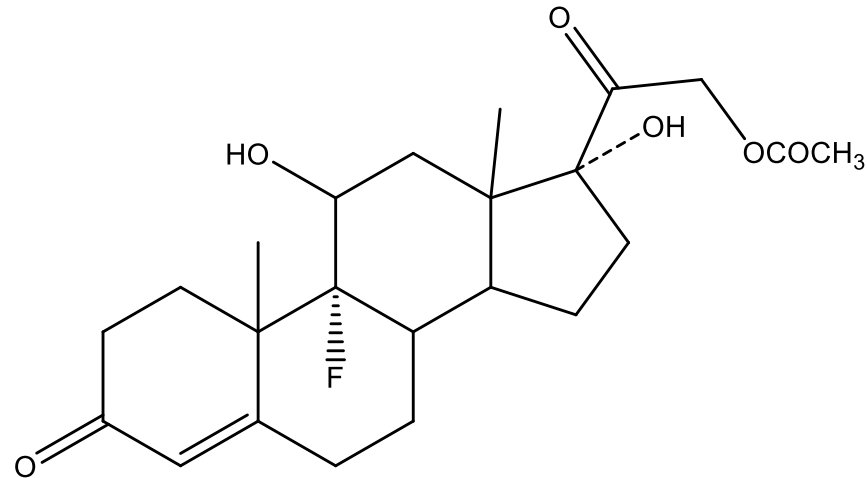
	R
Hidrokortizon asetat	-COCH ₃
Hidrokortizon hidrojen süksinat	-COCH ₂ CH ₂ COOH
Hidrokortizon sodyum süksinat	-COCH ₂ CH ₂ COONa
Hidrokortizon sodyum fosfat	

Kortizon asetat



- Glukokortikoidal ve mineralokortikoidal aktivitesi hidrokortizondan %25 daha azdır.

Fludrokortizon asetat

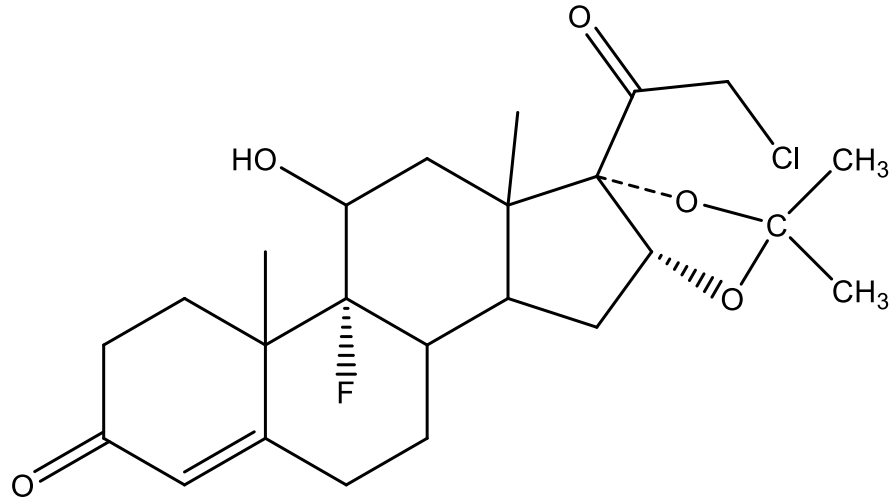


9 α -floro-11 β ,17 α , 21-trihidroksipregn-4-en-3,20-dion-21-asetat

Antienflamatuar etkisi hidrokortizondan 15 kat, tuz tutma özelliği ise 125 kat daha fazladır (Mineralokortikoit).

Halsinonit

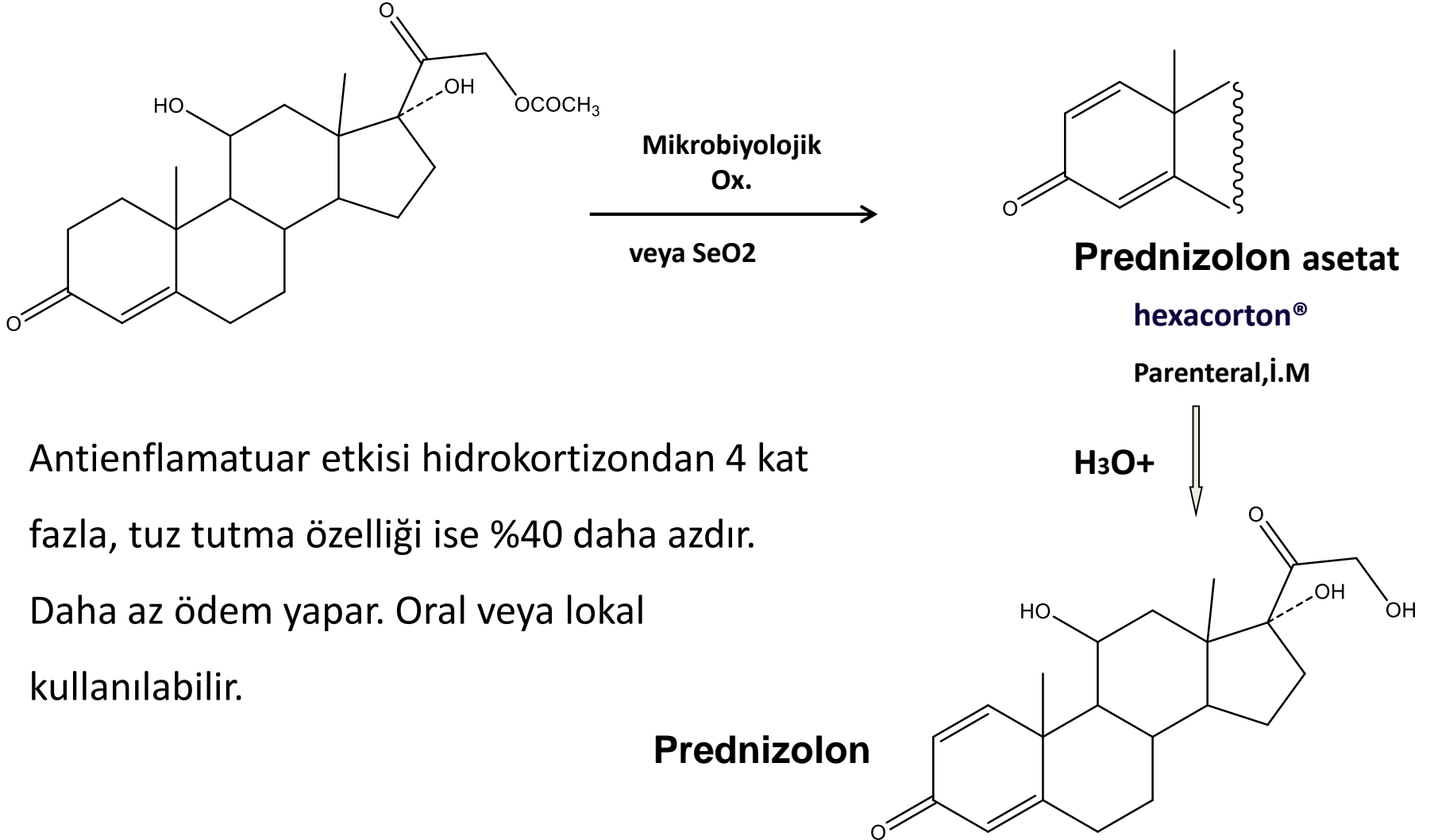
Betacorton[®], Volog[®]



**9α-floro-21-kloro-11β,16α,17α-trihidroksipregn-4-en-3,20-dion
16,17-asetonit**

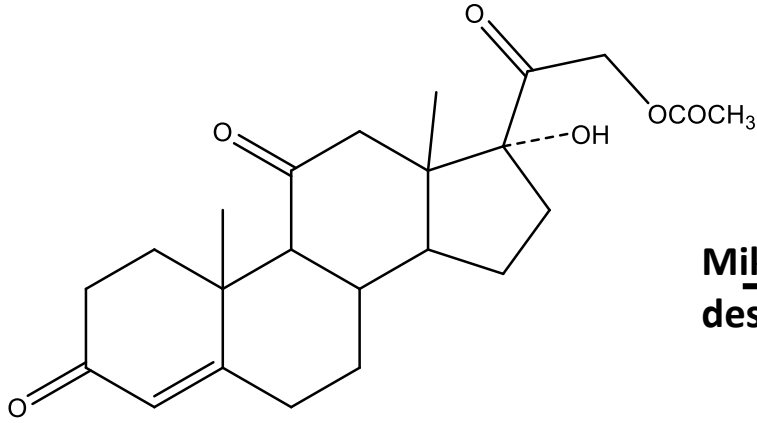
Enflamasyonlu veya allerjik dermatozlarda lokal olarak kullanılır.

Prednizolon Deltacortil®, Hexacorton®, Prednol®

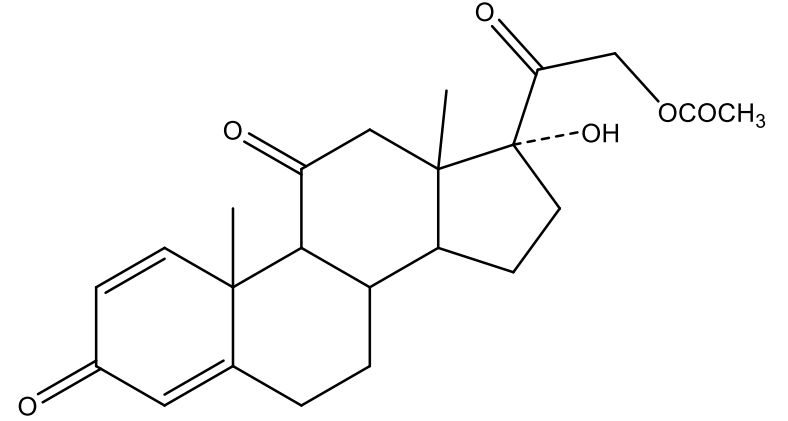


Antienflamatuar etkisi hidrokortizondan 4 kat fazla, tuz tutma özelliği ise %40 daha azdır. Daha az ödem yapar. Oral veya lokal kullanılabilir.

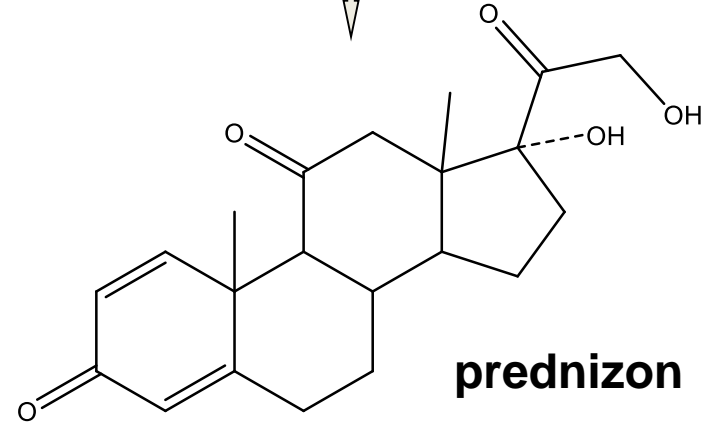
Prednizon



**Mikrobiyolojik
deshidrojenasyon** →



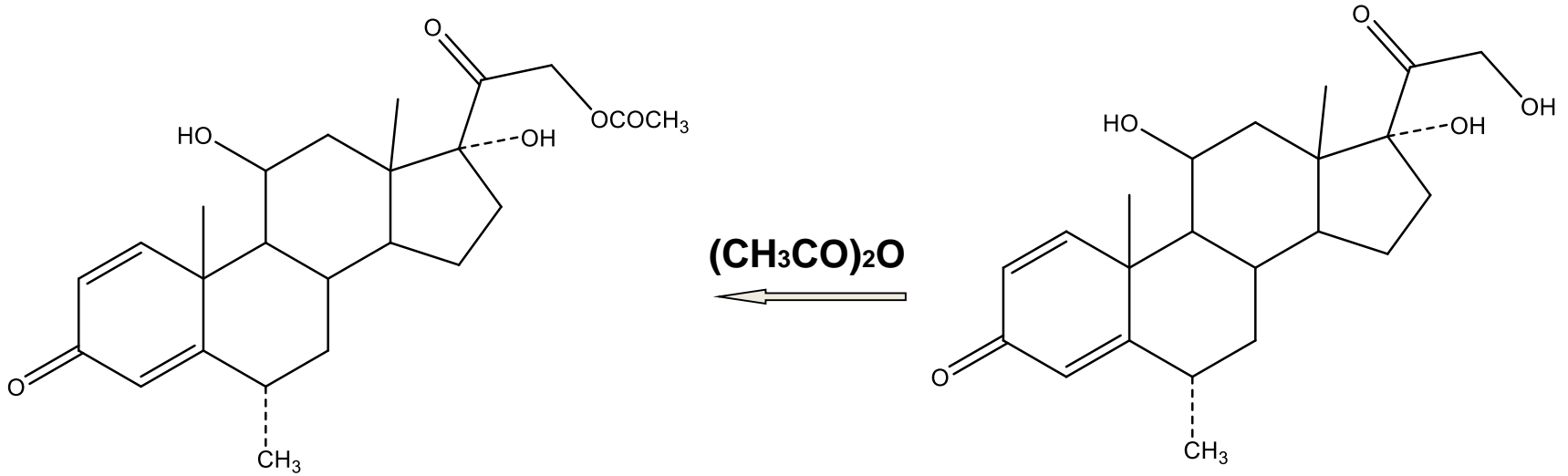
H₃O



Antiinflamatuvar aktivitesi hidrokortizondan
3.5 kat fazla, tuz tutma özelliği yarı yarıya azdır.
Oral kullanılır.

17 α ,21-dihidroksipregn-1,4-dien-3,11,20-trion

Metilprednizolon Prednol®



6α-metil-11β,17α,21-trihidroksipregn-1,4-dien-3,20-dion

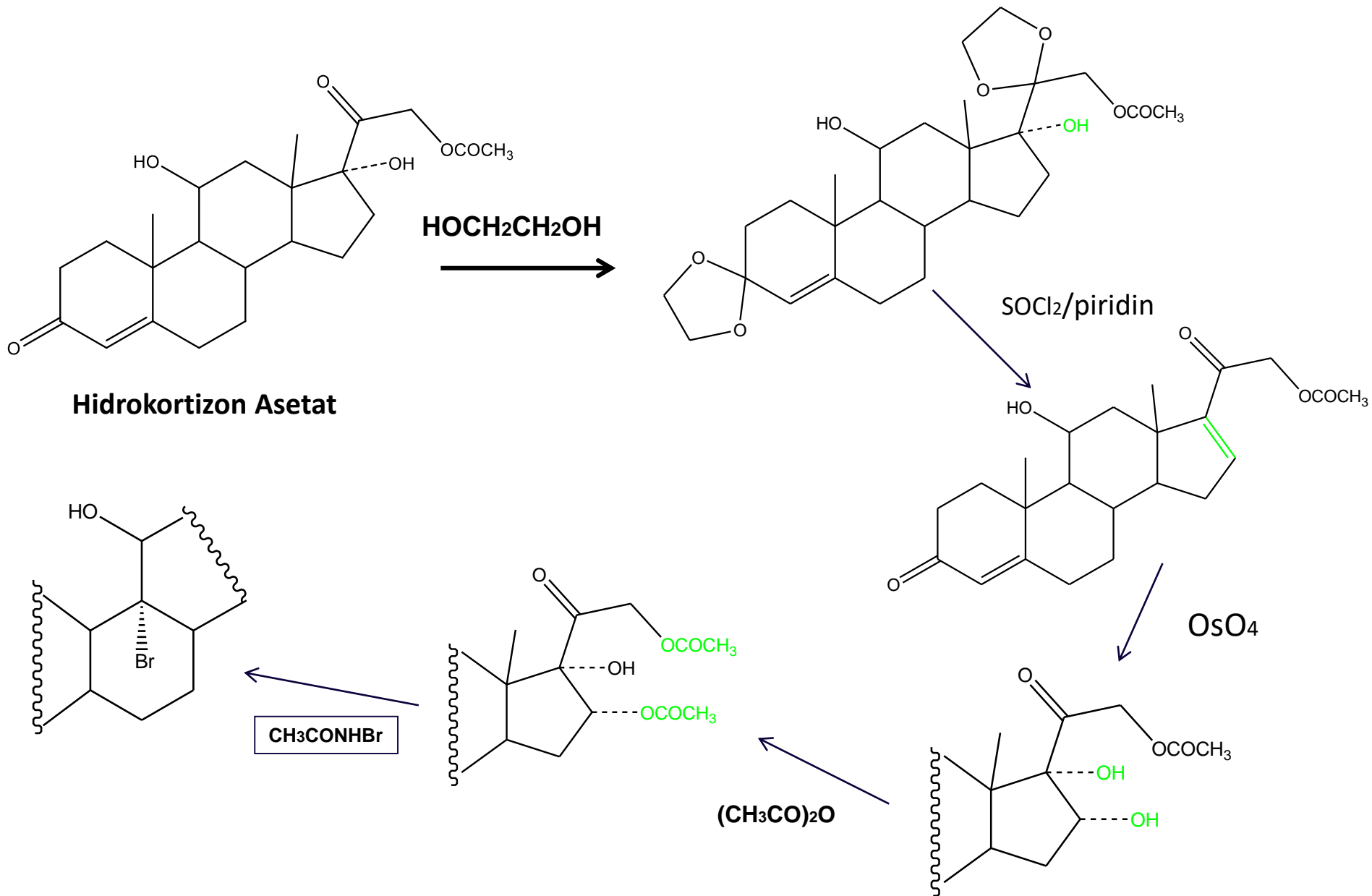
Metil prednizolon:oral kullanılır

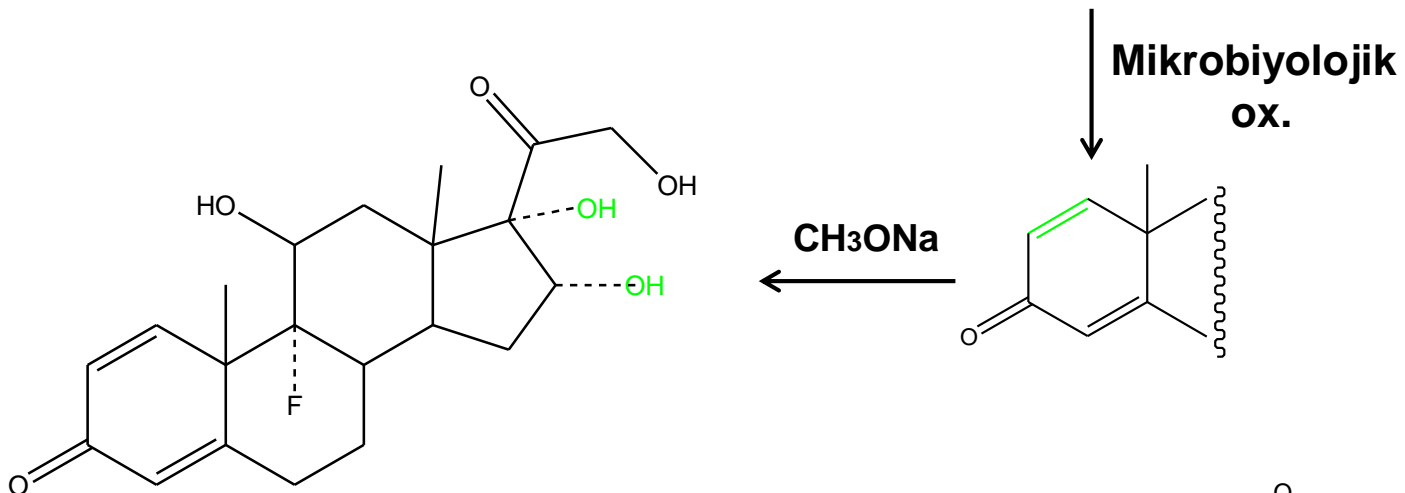
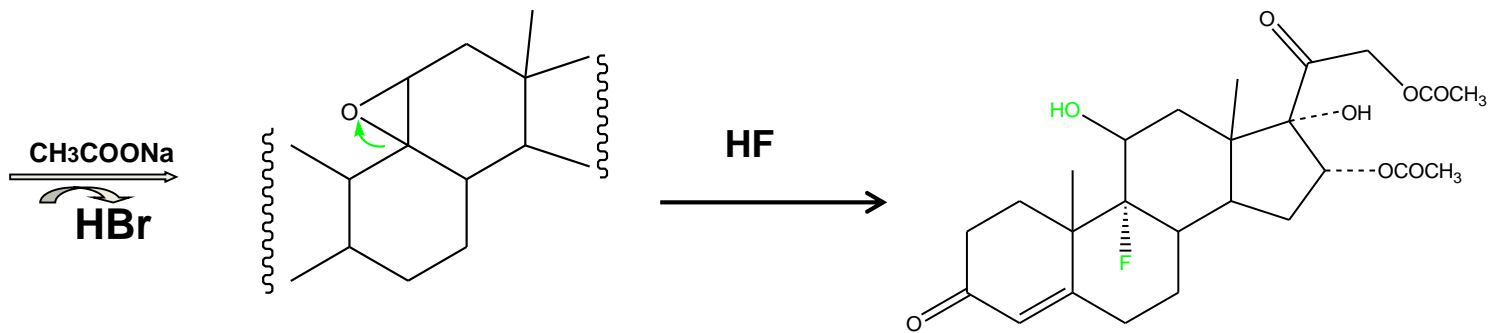
Metil prednizolon asetat:parenteral
İ.M,rektal,lokal

Antienflamatuar etkisi prednizolondan yüksek, sodyum tutma özelliği azdır.

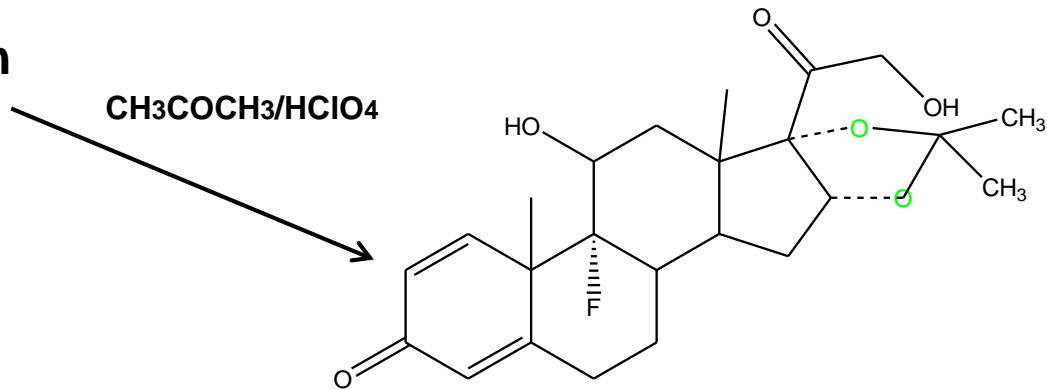
Triamsinolon

Triamsinolon asetonit Kenacort®, Sinakort®





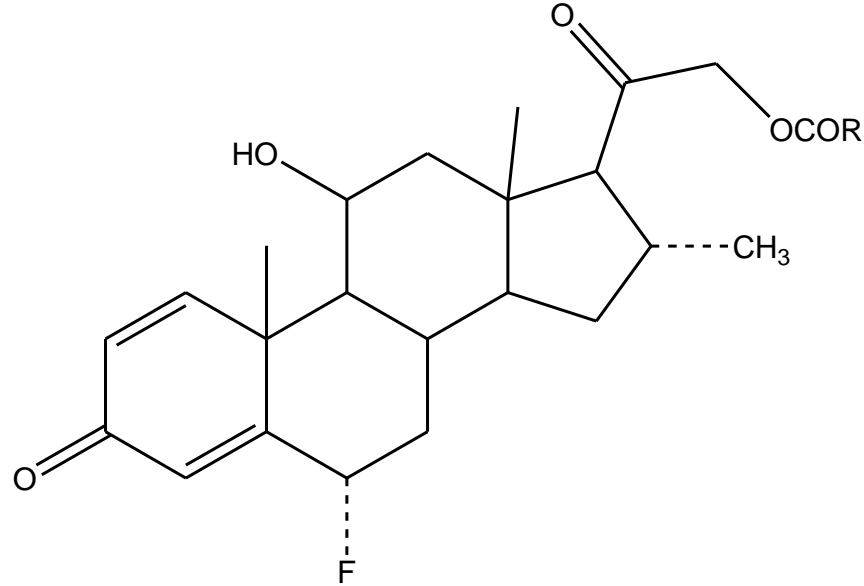
Triamsinolon



Triamsinolon asetonit

- Antienflamatuar etkisi → prednizon ve prednizolondan biraz daha yüksek, metilprednizolona ise eşittir.
- Sodyum tutma ve ödem yapma etkisi ise hemen hemen hiç yoktur. Oral kullanılır.
- Triamsinolon asetonit → etki süresi triamsinolondan daha uzundur. Parenteral, İ.M, lokal → diş patı, krem ve pomad halinde kullanılır.

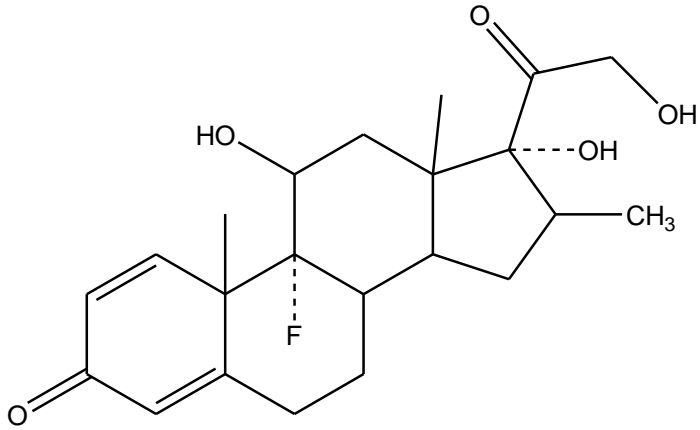
Flukortolon kaproat (hexanoat) ve pivalat



- Enflamasyonlu ve allerjik dermatozların tedavisi için krem/pomad halinde lokal kullanılır.

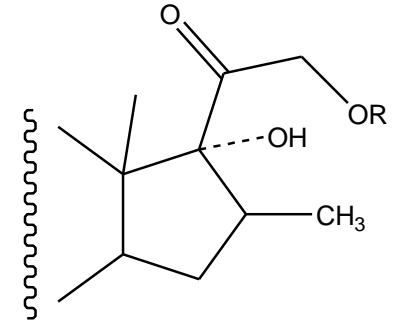
R = C₅H₁₁- Fluokortolon kaproat } Ultralan ®
(H₃C)₃C- Fluokortolon pivalat } Ultraproct ®

Betametazon Betnelan[®], Betnovate[®]

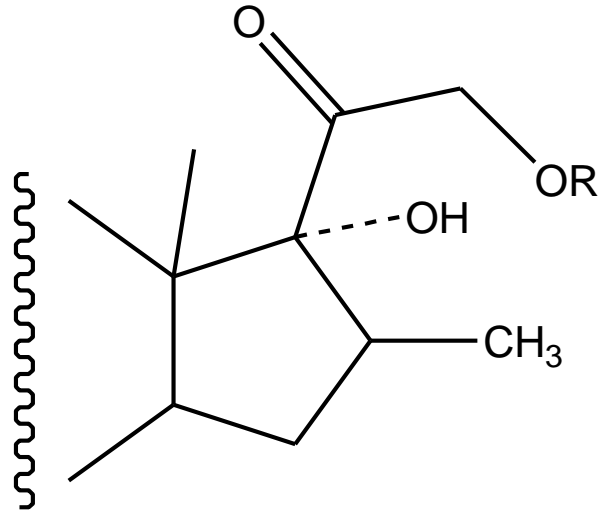


Betametazon

Esterleştirme

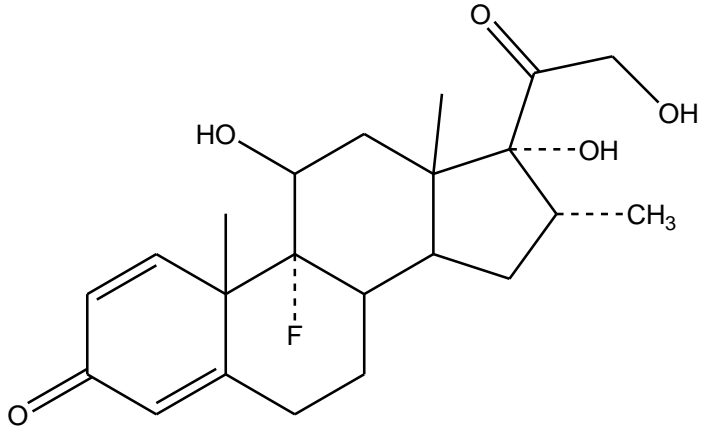


Adrenokortikoidler içinde antiinflamatuvar aktivitesi en yüksek bileşiktir.
Doğrudan veya esterleri halinde kullanılır.



R	
$-\text{COCH}_3$	Betametazon asetat
$-\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	Betametazon valerat
$-\text{PO}_3\text{Na}_2$	Betametazon sodyum fosfat

Dekzametazon Dekort[®], Deksalon[®], Deksamet[®]



Sistemik antienflamatuar olarak → tablet, lokal

9 α -floro-11 β ,17 α ,21-trihidroksi-16 α -metilpregn-1,4-dien-3,20-dion

Dekzametazon sodyum fosfat → Cebedex[®], Deksamet[®]

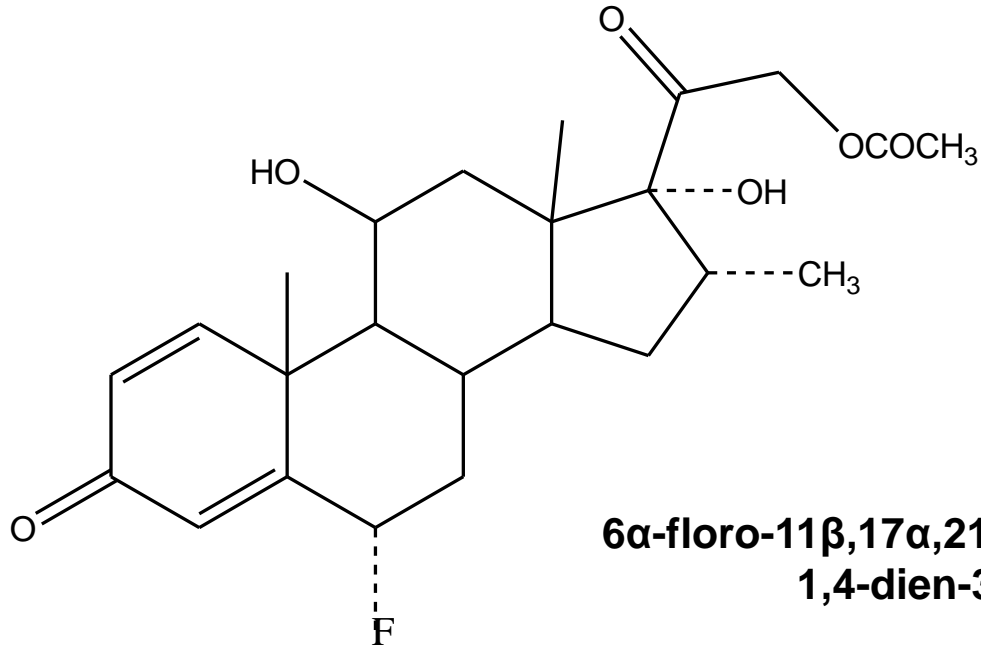
→ parenteral ve lokal

IV,IM

İntraartiküler

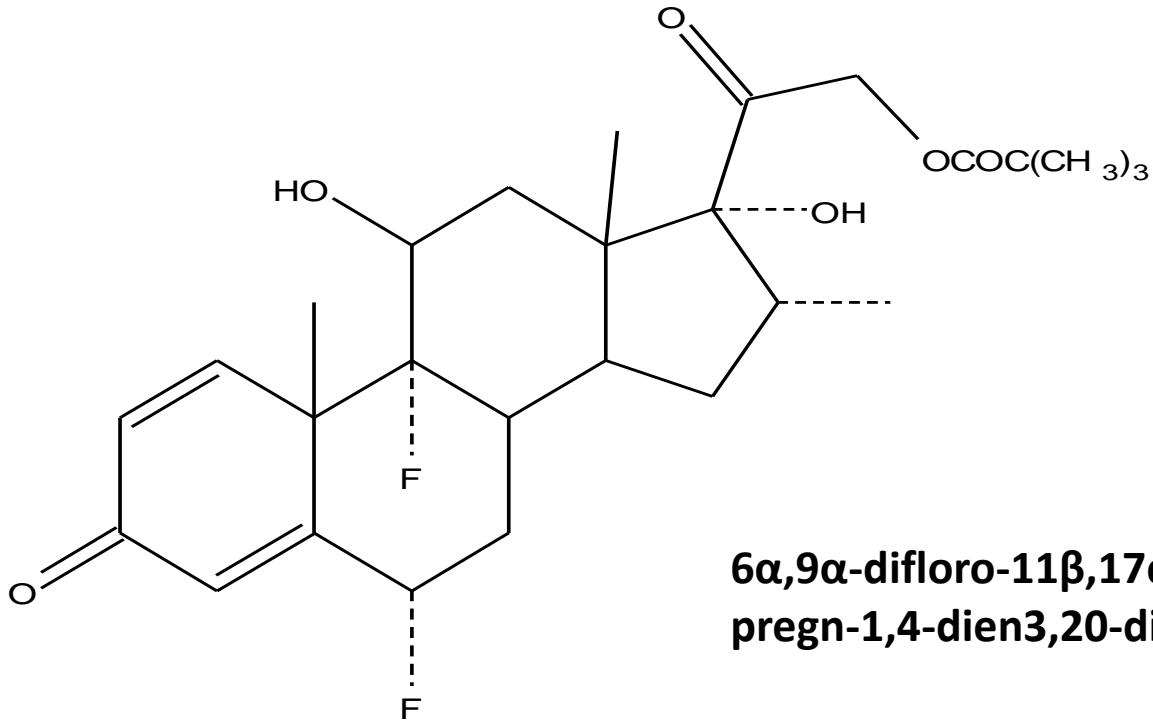
- Deksametazon sodyum fosfat ve deksametazon asetat antiinflamatuvar ve immunosüpressif etkili bileşiklerdir.
- Mineralokortikoid aktivitesi çok zayıftır. SSS'ne iyi penetre olduğundan genellikle serebral ödem tedavisinde tercih edilir.
- Hidrokortizondan 20-30 kat, prednizondan 5-7 kat daha güçlüdür.

Parametazon asetat Depo-Dilar®



- Oral yoldan hidrokortizondan 10, prednizolondan 2.5 kat daha aktiftir.
- Antienflamatuar ve antiallerjik olarak oral ve i.M olarak kullanılır.

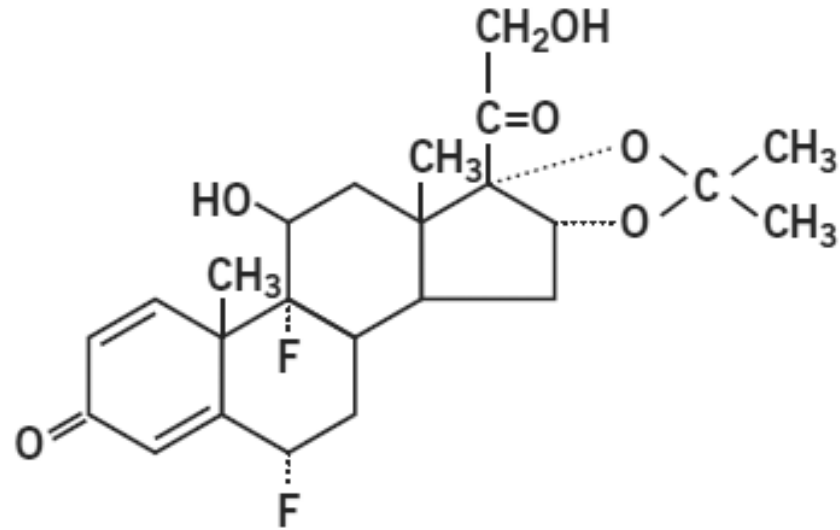
Flumetazon pivalat Locaselene[®], Locacortene[®]



**6 α ,9 α -difloro-11 β ,17 α ,21-trihidroksi-16 α -metil
pregn-1,4-dien-3,20-dion-21-trimetil asetat**

Enflamasyonlu deri hastalıklarının tedavisinde lokal olarak kullanılır.

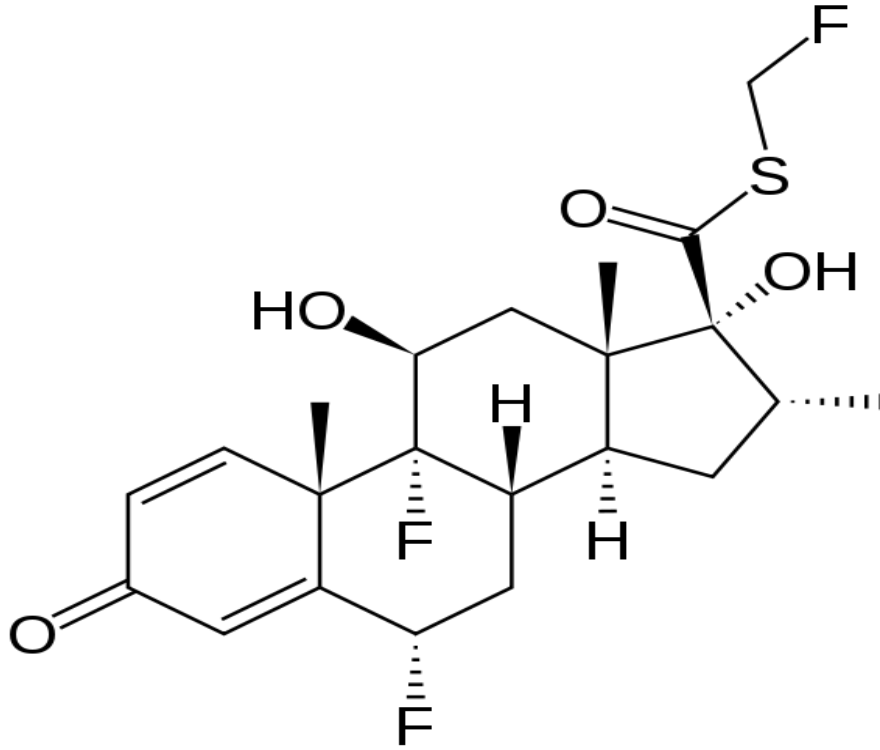
Flusinolon Myco-minalar®



**6 α ,9 α -Difloro-11 β ,16 α ,17 α ,21-tetrahidroksi-1,4-pregnadien-3,20-dion
16,17-asetonit**

- Duyarlı dermatoz ve psöriyazisin tedavisinde lokal olarak kullanılır.

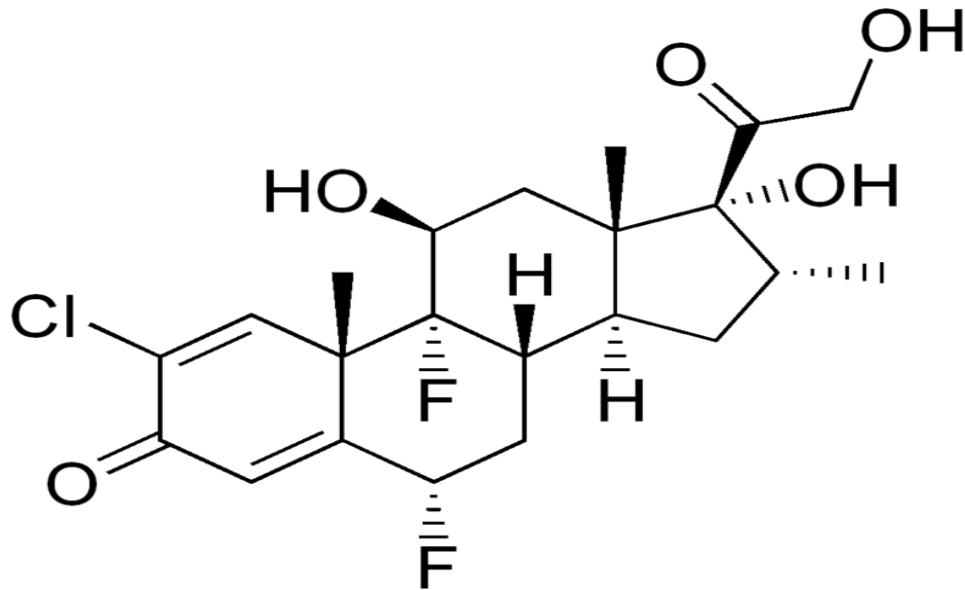
Flutikazon Cutivate® , Brethal®



Dermatoz ve psöriyaziste lokal, allerjik rinitte nazal ve astımda inhaler olarak kullanılır.

S-Florometil-6 α ,9 α -difloro-11 β ,17 α -dihidroksi-16 α -metil-3-okso androsta-1,4-dien-17 β -karbotiyolat

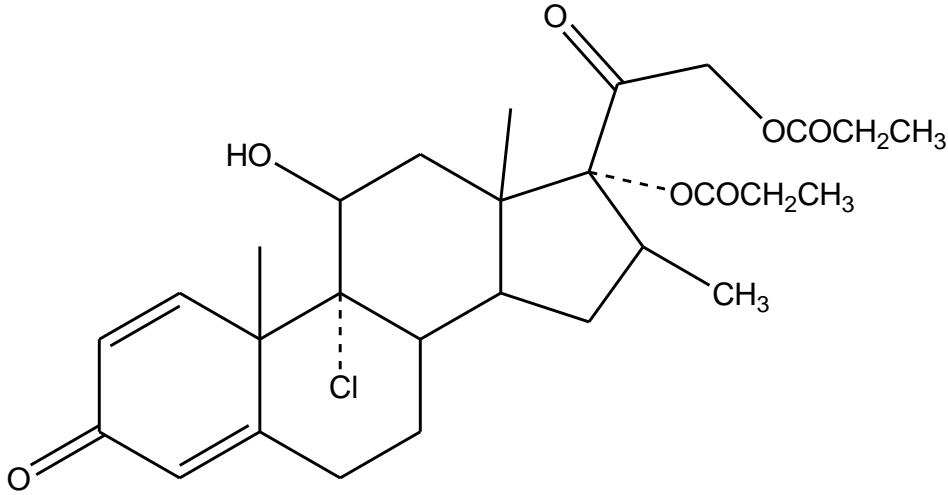
Halometazon Sicorten®



- Deri hastalıklarında lokal olarak kullanılır.

2-Kloro-6 α ,9 α -difloro-11 β ,17 α ,21-trihidroksi-16 α -metilpregn-1,4-dien-3,20-dion

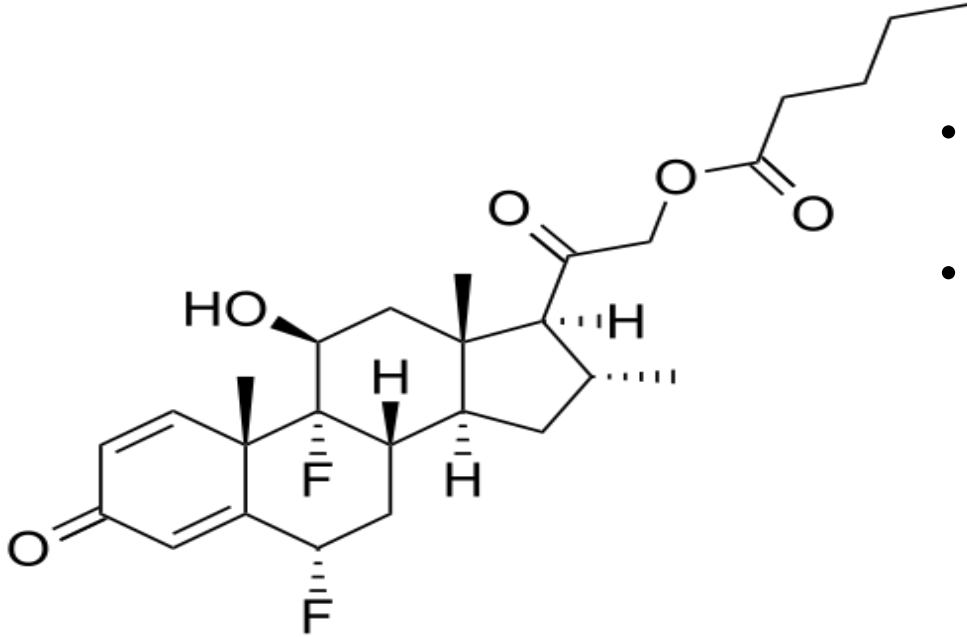
Beklometazon dipropiyonat Beclaforte® ,Beklazon® ,Beklomet®



9 α -kloro-11 β ,17 α ,21-trihidroksi-16 β -metilpregn-1,4-dien-3,20-dion-17,21-dipropiyonat

- Betametazonun klorlu analogudur.
- Krem veya pomat halinde halinde dermatozlarda
- Oral inhalasyon yoluyla bronkodilatörlerle kontrol edilemeyen astımda kullanılır

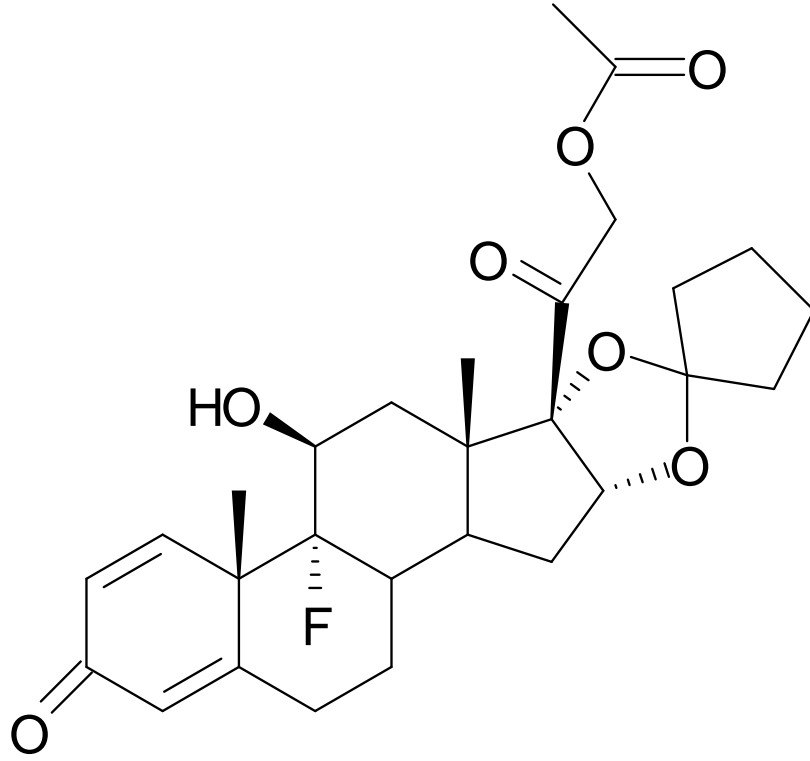
Diflukortolon valerat Temetex® , impetex®



- Antienflamatuvar ve antipruritik olarak kullanılır.
- İnatçı egzema gibi şiddetli ve dirençli enflamasyonla belirgin deri hastalıklarının tedavisinde kullanılır.

6 α , 9 α -Difloro-11 β ,21-dihidroksi-16 α -metil-3,20-dioksopregn-1,4-dien-21-pentanoat (valerat)

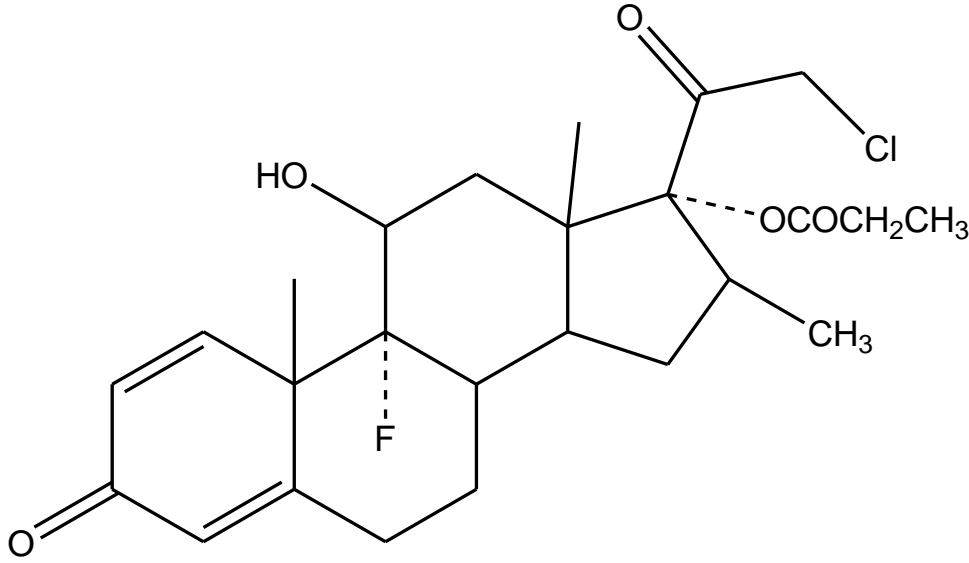
Amsinonid



- Çok güçlü lokal kortikosteroidtir. Antienflamatuvar ve antiprütik olarak kullanılır.

- 16 α ,17 α -siklopentilidendioksi-9 α -floro-11 β ,21-dihidroksi-pregn-1,4-dien-3,20-dion 21 asetat

Klobetazol propiyonat Dermovate®, Psoderm®

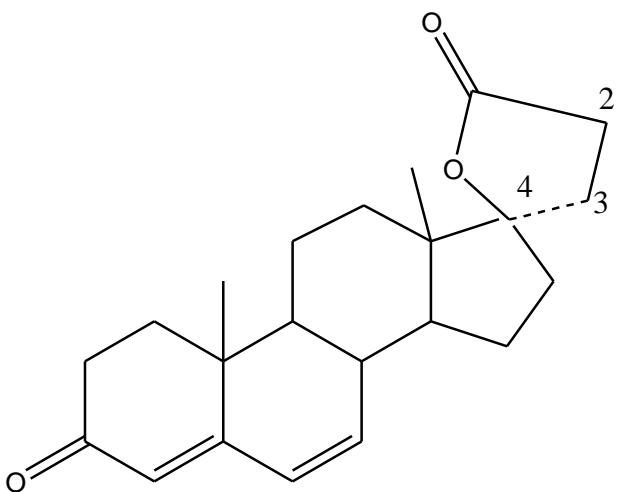


- Krem veya pomad halinde dermatozlarda kullanılır.
- İki haftadan fazla kullanılmaması ve 12 yaşın altındakilere verilmemesi tavsiye olunur.

9 α -floro-11 β ,17 α -dihidroksi-16 β -metil-21-kloro pregn-1,4-dien-3,20-dion-17-propiyonat

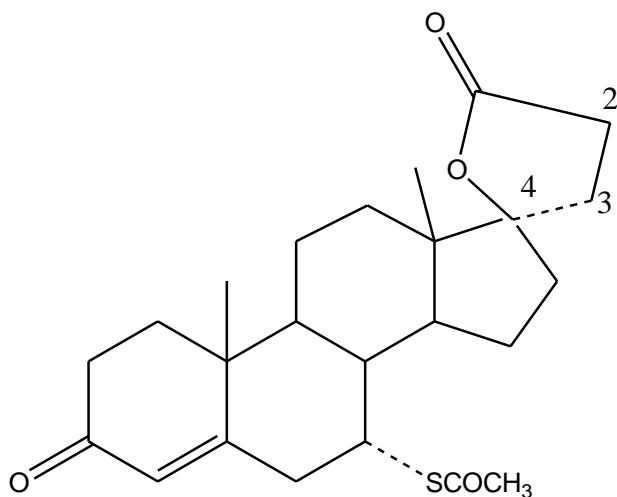
Adrenokortikoid Antagonistleri

- **Aldosteron** → Sodyum iyonlarını tutma özelliği → konjestif kalp yetmezliği, nefrotik sendrom, karaciğer sirozu vb durumlarda ödem oluşması ve buna bağlı olarak ciddi sorunlara neden olmaktadır.
- **Kanrenon ve spironolakton** → böbreklerde aldosteron reseptörleri ile birleşerek bunları bloke eder → Aldosteron etkisi olmaz, sodyum ve klorür iyonlarının atılışı artar, bir miktar potasyum ve amonyum tutulur.



Kanrenon

17 β -hidroksi-3-oksopregna-4,6-dien-21 karboksilik asit γ -lakton



spironolakton

17 β -hidroksi-7 α -merkaptopregna-4-en-3-on-21-karboksilik asit γ lakton-7-asetat

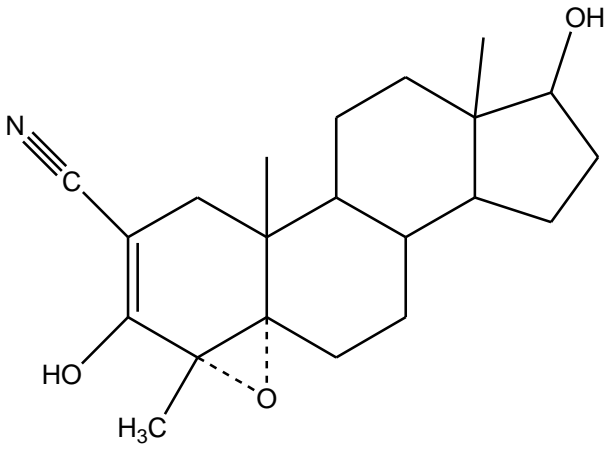
Glukokortikoit antagonisti → **MIFEPRISTON**

(PROJESTAJEN ANTAGONİSTİ)



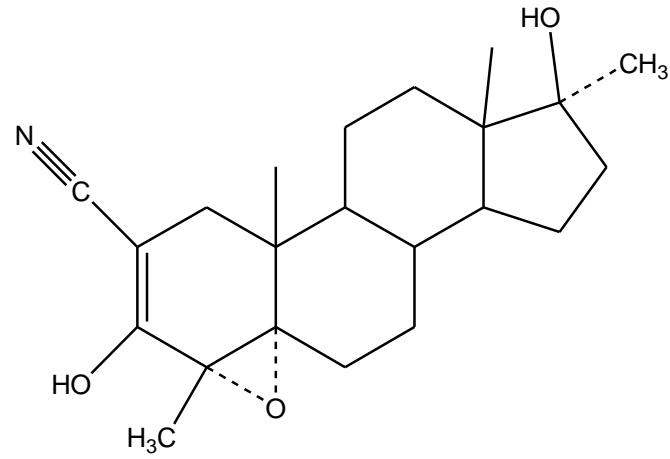
**Antiglukokortikoidal
etkili**

**Hem mineralokortikoit hem de glukokortikoit
sentezini inhibe eden bileşikler** → **trilostan** ve
epostan → hiperadrenalizm tedavisinde kullanılırlar.



Trilostan

**4 α ,5 α -epoksi-4 β -metil-
2-syanoandrost-2-en-3,17 β -diol**



Epostan

**4 α ,5 α -epoksi-4 β ,17 α -dimetil-
2-syanoandrost-2-en-3,17 β -
diol**

Veteriner hekimlikte abortifasiyan olarak kullanılır. Adrenokortikot sentezinin bastırılması amacıyla, adrenal tümörleri vb hiperadrenalizm vakalarında, meme kanserinde oral olarak 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