

**Androjenler
ve
Anabolik Steroidler**

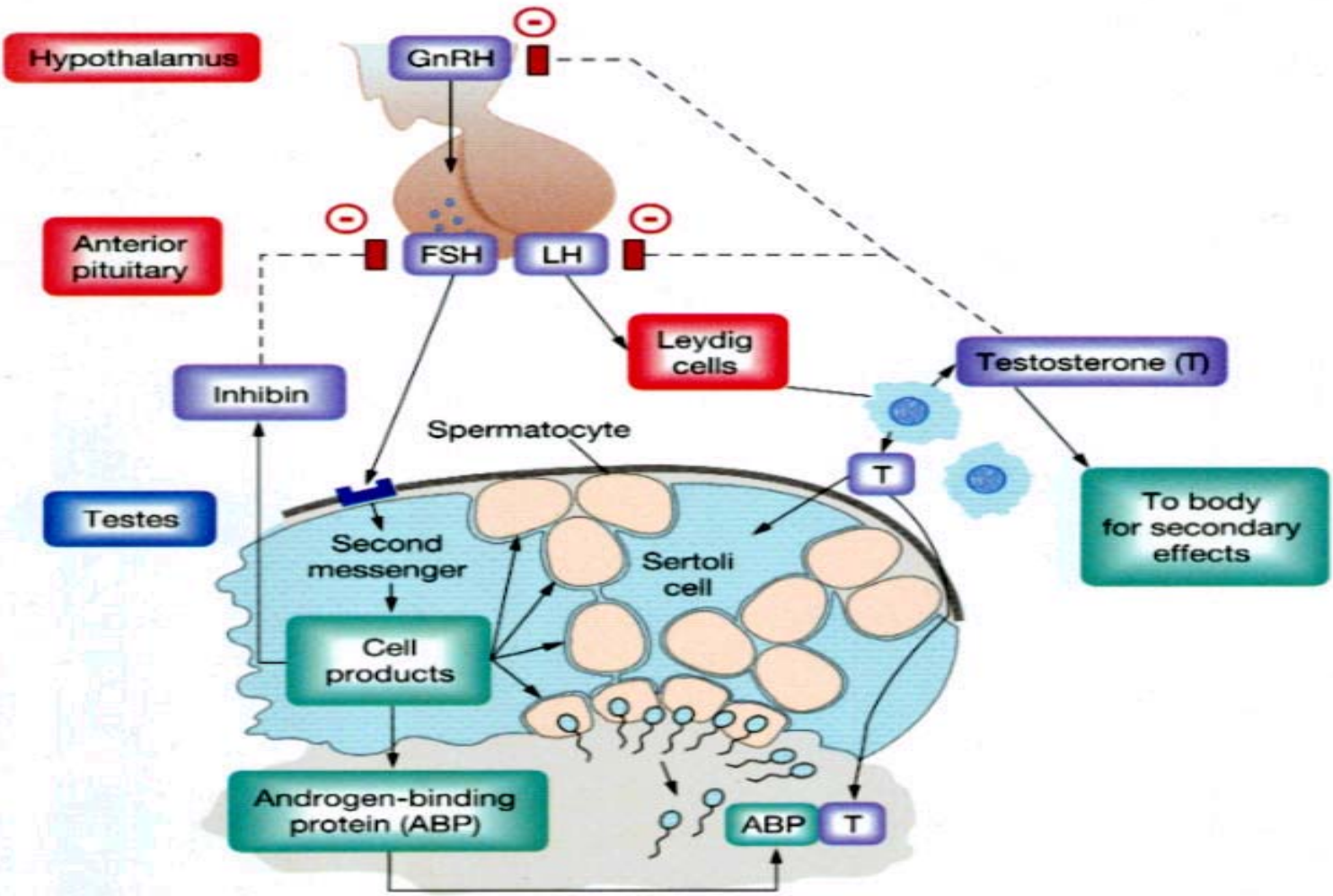
Sentezleri

- Androjenler kolesterolden sentezlenirler.
- Testosteron, testisin **interstisyel** (leydig) hücrelerinde, **$\Delta 5$ -Pregnonolon**'dan sentezlenir.
- Testosteron salındıktan sonra dokularda **5α -redüktaz** enziminin asıl aktif şekli olan **dihidrotestosteron'a (DHT)** çevrilir.
- Vücuttaki testosteronun %95'i testis kaynaklıdır.

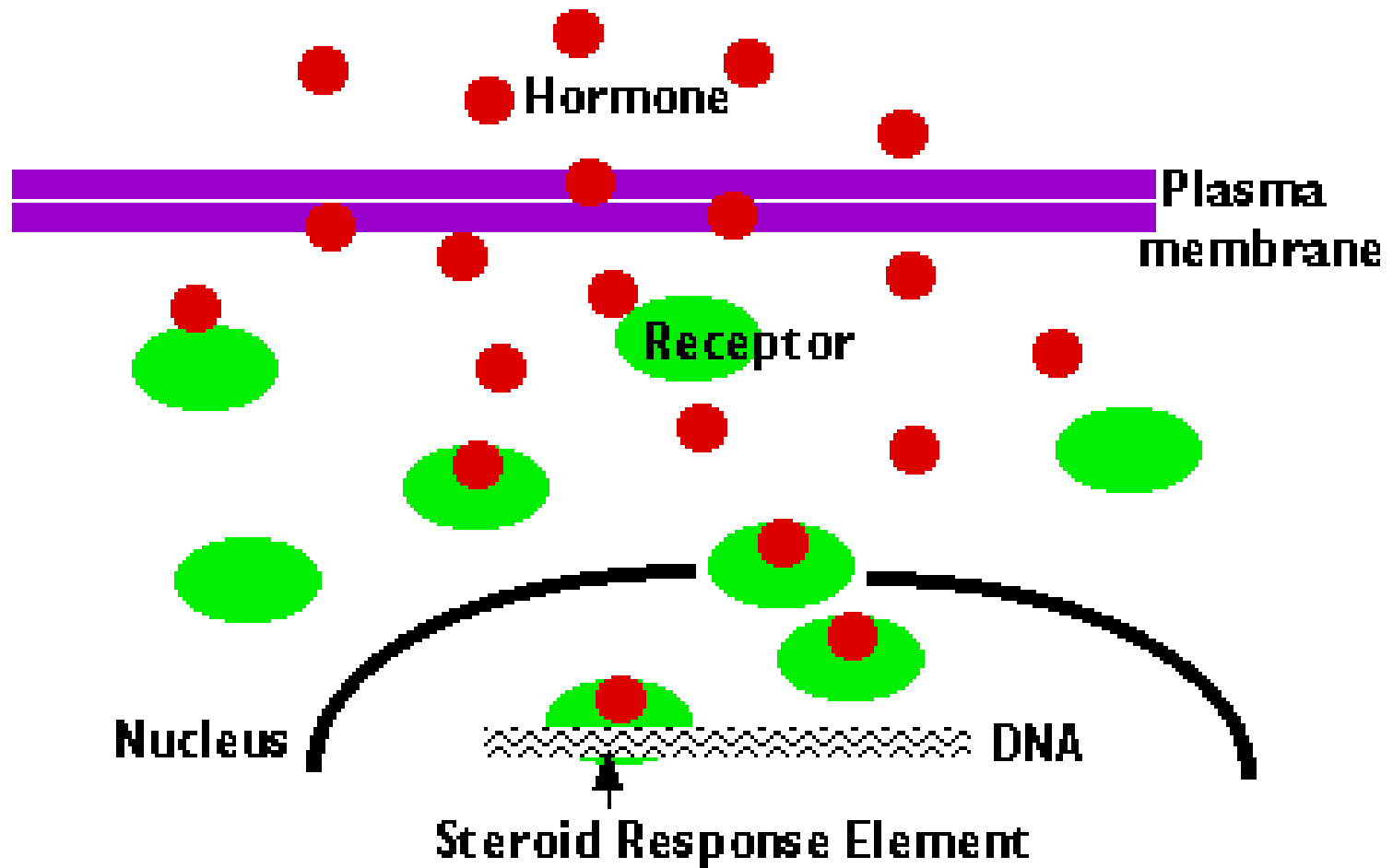
→**Leydig** hücrelerinde testosteron sentezi, ön hipofizden salınan **LH**'nin etkisi (**AD/ cAMP üzerinden**) altındadır.

Testosteron, SSS'e girer ve orada (-) feed-back etki ile hipotalamustan GnRH salınımını inhibe eder. Dışardan uzun süre **yüksek doz androjen** verilmesi, GnRH ve gonadotropin salınımını inhibe ederek **azospermi** oluşturabilir.

→ **FSH**'nin erkeklerde herhangi bir endokrin etkisi yoktur. Sperm olgunlaşmasında rol oynar. Ön hipofizden FSH salınımını (-) feed-back ile düzenleyen , sertoli hücrelerinden salınan **inhibin**'dir.



Reseptörleri



Vücuttan salınan toplam androjenlerin 2/3'ü adrenal korteks kaynaklıdır. **DHEA (dehidroepiandrosteron) ve androstenedion**, adrenal korteksten **en fazla salınan** androjenik maddelerdir. Fakat androjenik etkileri testosterona oranla çok düşüktür.

DHEA → Androstenedion → Testosteron → DHT

Metabolizmaları

Tüm androjenler karaciğerde metabolize edilirler ve **17-ketosteroid** türevlerine yıkılırlar.

Androjenlerin bir kısmı hedef hücrelerde ve yağ dokusunda **aromataz** enzimi tarafından **östrojene** çevrilir:

Testosteron → Östradiol

Androstenedion → Östron

Etkileri-1

- Asıl etkileri seks karakterlerinin geliştirilmesi ve sürdürülmesidir. **Fötal hayatta erkek olarak gelişmeyi sağlar (cinsiyeti belirler)**. Pubertede ise testis, penis, prostat ve aksesuar salgı bezlerinde büyüme oluşturur. Spermatojenez başlar ve spermatozoidler olgunlaşır.
- **Sekonder seks karakterlerinden;** kıllanma, ses kalınlaşması, ruhsal değişiklikler (agresivite), libido ve ereksiyon, cilt kalınlaşması ve yağ bezlerinin salgısında artmaya (→ akneye) yol açar.

Etkileri-2

- Puberte sırasında oluşan hızlı büyümeden sorumludur (burada GH ikinci derecede önemlidir.)
- **HDL düzeyini düşürüp LDL düzeyini yükseltir.**
- **Anabolik** etkilidir. Vücutta protein sentezini artırır ve bu etkiye bağlı olarak kas kitlesinde artış olur.
- Karaciğerde **SHBG sentezini** ve onun plazma düzeyini **arttıırırlar.**

Etkileri-3

- KI'de **eritropoezi stimüle eder**, eritrosit yapımını artırır ve Hct'yi yükseltir. Ayrıca **eritrositlerde 2-3-difosfogliserat düzeyini artırır** ve böylece hemoglobininin oksijene afinitesini arttırıp dokulara oksijen geçişini kolaylaştırırlar..
- **Trombositlerin aggregasyona eğilimini** arttırabilir.
- **Su, Na, Ca, K ve PO4** retansiyonuna neden olur.

Preparatları

Danazol

Zayıf androjenik etki gösteren bir androjen türevidir.

Güçlü **anti-gonadotropik** etkinlik gösterir. Önhipofizden FSH ve LH salınımını baskılar.

Ayrıca androjen ve östrojenlerin periferik reseptörlere bağlanımını **inhibe eder.**

Kullanım Endikasyonları:

- **İdiopatik Trombositopenik Purpura**
- Endometriyozis
- Memenin kistik hastalığı
- Herediter anjioödem
- Erkeklerde jinekomasti

İdiopenik Trombositopenik Purpura



Jinekomasti



Hereditær Anjioödem



Testosteron busiklat:

En uzun etkili testosteron preparatıdır.

Testosteron propionat:

Kısa etkilidir.

Fluoksimesteron /Kalusteron /Testolakton

Meme kanseri tedavisinde **antineoplastik** olarak kullanılırlar.

Anabolik Steroidler

Anabolik Steroidler

- Metandrostenolon
- Oksimetolon
- Etilestrenol
- Oksandrolon
- Nandrolon
- Stanazolol
- Metanolon
- Dromostanolon

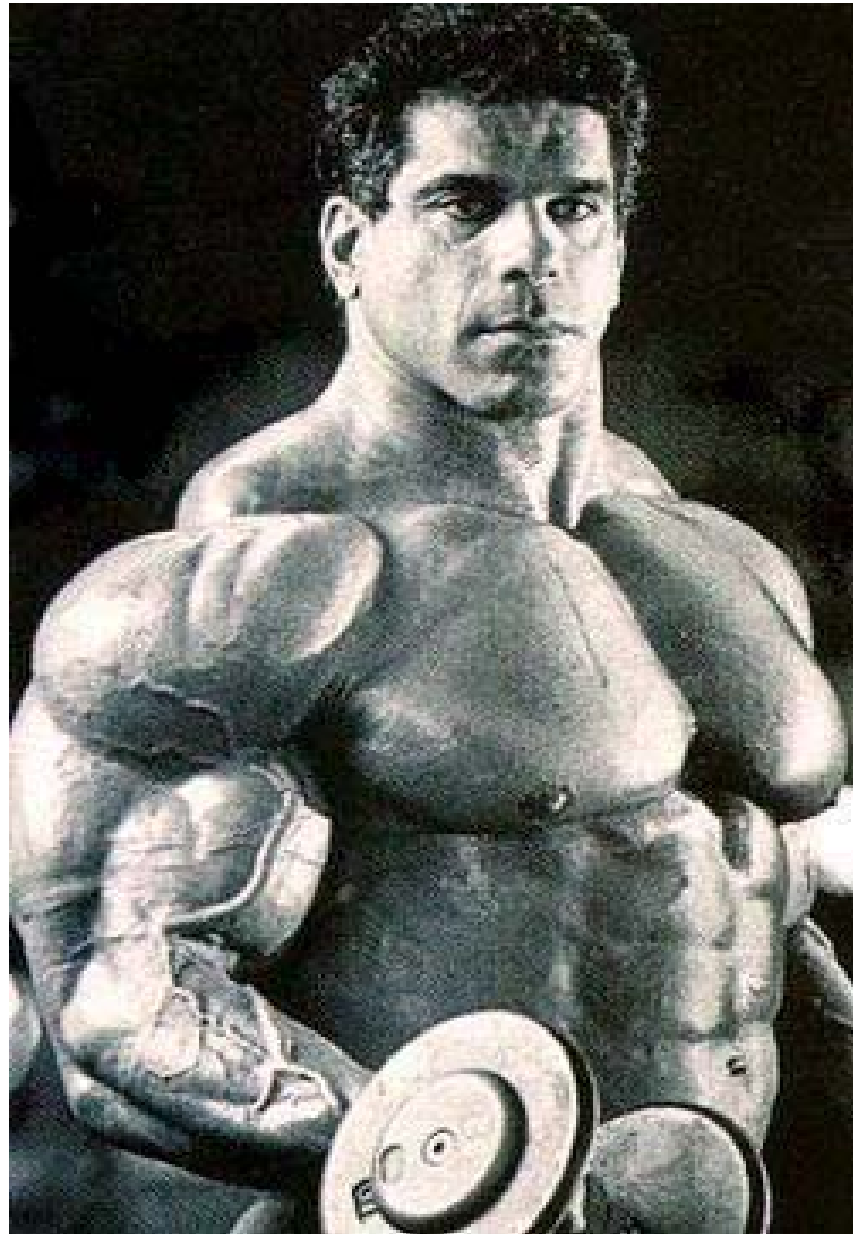
Androjenik etkileri belirgin değildir. **Anabolik etki için kullanılırlar.**

Anabolik etkilerinin başlıca göstergeleri;

- * Protein sentezinin stimülasyonu,
- * Çizgili kas kütlelerinin erkeğe özgü boyut ve güçte sürdürülmesi,
- * Gelişme çağındaki insan ve besiyeye alınmış hayvanlarda uygulandığında somatik büyümenin hızlandırılması.

Kullanım endikasyonları

1. **Hipogonadizm:** 13 yaşından önce tedaviye başlanmamalıdır.
2. Konstitüsyonel büyüme ve puberte gecikmesi
3. Ereksiyon ve ejakülasyon yetmezliği
4. **Osteoporoz**
5. Sporcularda doping amacıyla (**suistimal**)



Yan etkileri

- **Virilizasyon:** Ses kalınlaşması, kıllanma, saç dökülmesi, akne ve klitoris hipertrofisi
- **Kolestatik sarılık:** Bu yan etki, **17 α -metil grubu** içeren (**metiltestosteron**) androjenlerle oluşur.
- **Karaciğer kanseri insidansını** arttırdıkları ileri sürülmektedir.
- Büyümenin erken durması
- Spontan ereksiyon
- Su ve tuz tutulumuna bağlı **ödem**
- **Yüksek dozda gonadotropin salınımını azaltarak** → → →
→ → **azospermi**

Kontrendikasyonları

- Prostat hipertrofisi
- Gebelerde- prepübertal çocuklarda
- Kalp yetmezliği
- Hipertansiyon
- Migren
- Epilepsi

Antiandrojenik İlaçlar

Reseptör blokerleri	Sentez inhibitörleri	5α-redüktaz inhibitörleri
Siproteron Spironolakton Simetidin Flutamid Bikalutamid	Ketokonazol	Finasterid Medrojesteron

Antiandrojenik İlaçların Kullanım Yerleri

- Akne
- Hirsutizm
- Sapık cinsel dürtüler
- Prostat kanseri

Akne



Hirsutizm



Sapık cinsel dürtüler

