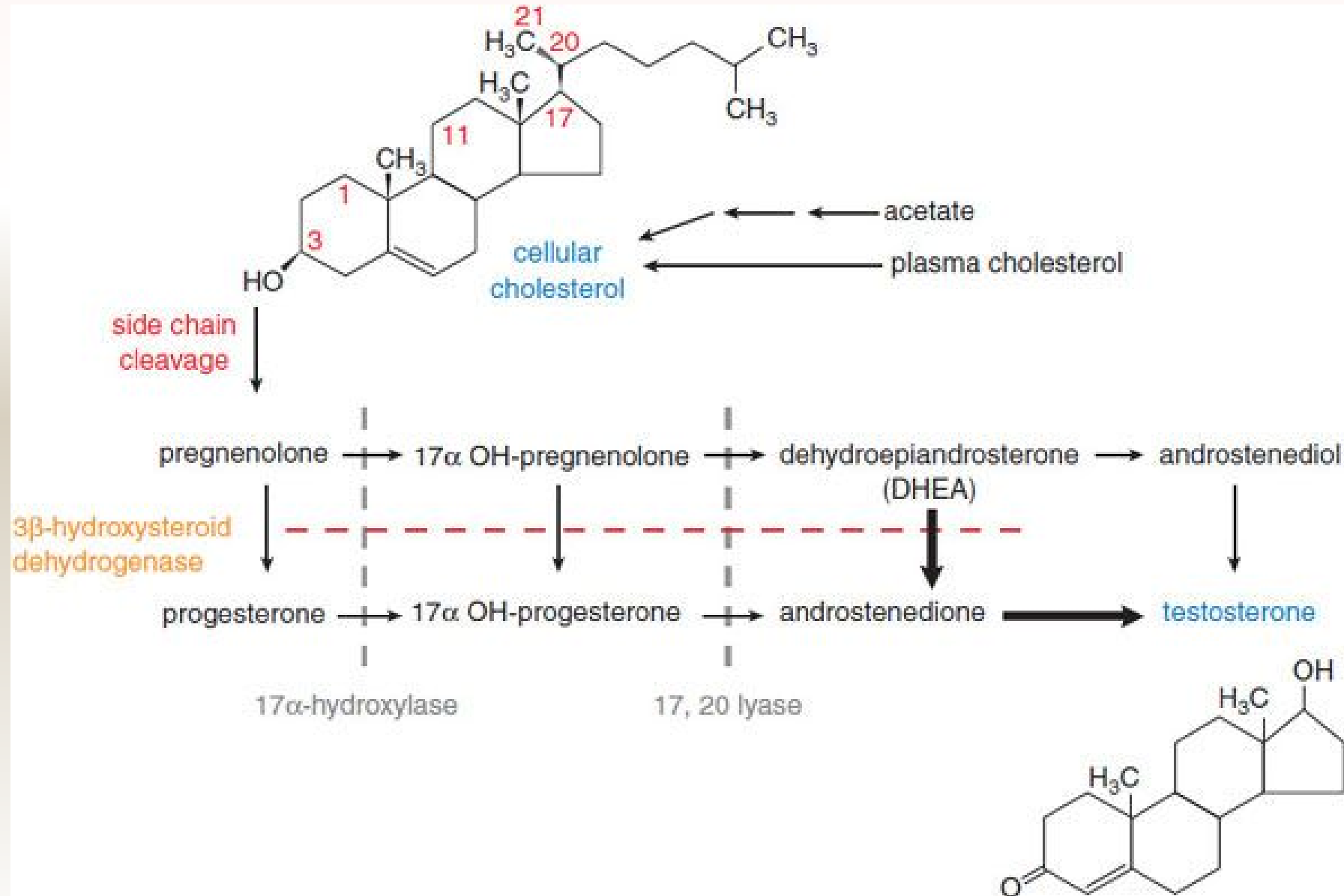


ANDROJENLER

TESTOSTERON VE DİĞER ANDROJENLER

- **Testosteron**, erkeklerde salgılanan **temel androjendir**. Leydig hücreleri, çeşitli yollar aracılığıyla, testosteronun büyük bir kısmını sentezler. Kadınlarda da testosteron **başlıca androjendir** ve korpus luteum ve adrenal kortekste benzer yollarla sentezlenir. Testosteron öncülleri **androstendion ve dehidroepiandrosteron**, periferde testosterona dönüştürülebilen **zayıf androjenlerdir**.
- Testosteron, hayatın hemen tüm dönemlerinde, **erkeklerde kadınlardan daha fazla salgılanır; bu fark kadınlarla erkekler arasındaki birçok farklılığı açıklar**.
- Erkeklerde testosteron derişiminin düzeyi, erkeği kadından ayıran **pubertal değişikliklerin** temel sorumlusudur. Erkekler yaşlandıkça, serum testosteron derişimleri giderek **azalır**, bu azalına erkeklerde yaşlılıkla birlikte ortaya çıkan diğer etkilere de katkıda bulunur.

TESTOSTERON SENTEZİ

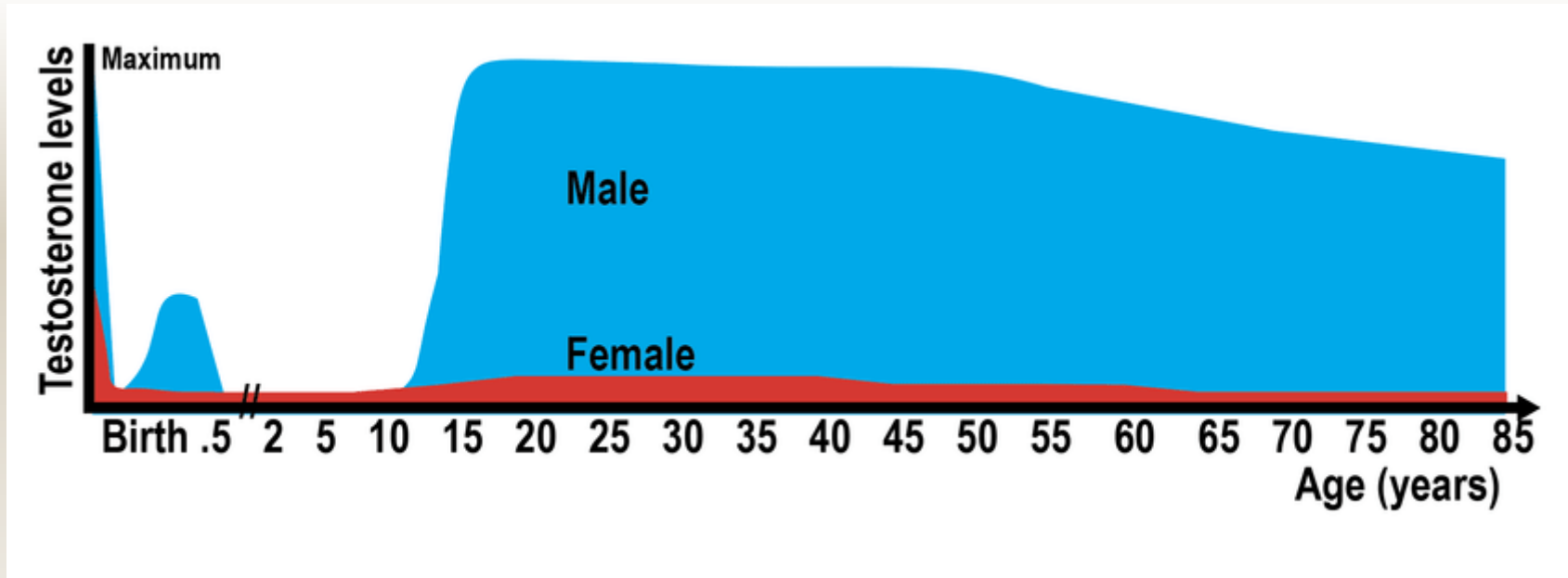


Görsel kaynağı: <https://basicmedicalkey.com/androgens/>

Testosteronun Salgılanması

- Gebeliğin ilk trimesterinde, fetal testisler, plasentadan salgılanan insan koryonik gonadotropini (hCG) tarafından uyarılır ve erkek seksüel farklılaşmasının temel faktörü olan testosteronu salgılamaya başlar. İkinci trimesterin başında, serum testosteron derişimi yaklaşık 250 ng/dtye ulaşarak ergenlik döneminin ortalarındaki değere yaklaşır. Testosteron üretimi, ikinci trimesterin sonlarından itibaren düşmeye başlar, ancak doğumla birlikte, muhtemelen fetal hipofiz bezinden salgılanan luteinizan hormon (LH) tarafından fetal Leydig hücrelerinin uyarılmasına bağlı olarak yeniden aynı değere ulaşır.
- Testosteron değeri doğumdan sonraki ilk birkaç gün içerisinde tekrar düşer, ama doğumdan sonra 2-3 ayda yeniden yükselerek aynı değere ulaşır, 6 ay içinde 50 ng/dtnin altına iner ve ergenliğe kadar bu değerde kalır.
- Ergenlik süresince, yaklaşık 12-17 yaş arasında, erkeklerde **serum testosteron derişimleri yükselir**; erken erişkin dönemde erkeklerde serum testosteron derişimleri **500-700 ng/dL** iken kadınlarda bu değer sadece **30-50 ng/dL**'dir.

Testosteronun Salgılanması



Görsel kaynağı: DOI:[10.13140/RG.2.2.21254.11848](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.21254.11848)

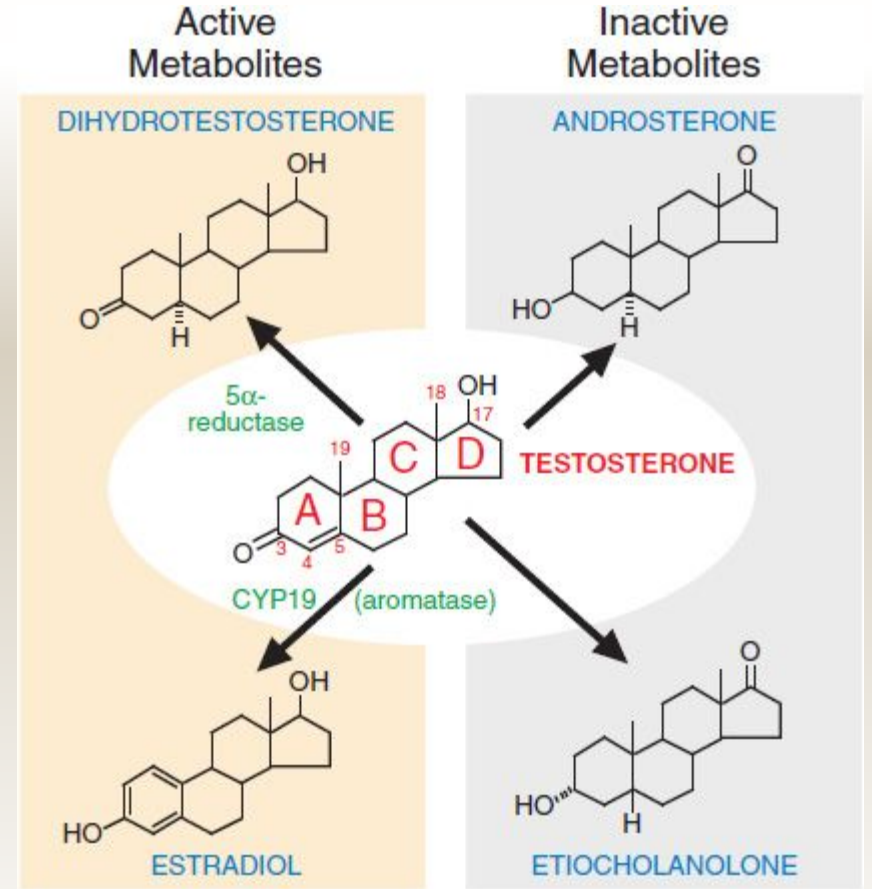
Testosteronun Salgılanması

- Hipofiz gonadotropoları tarafından salgılanan **LH**, erkeklerde testosteron salgılanmasının **temel uyarıcısıdır**. Bu olay, follikül-uyarıcı hormon (**FSH**) tarafından güçlendirilmektedir.
- LH'un gonadotrop hücrelerce salgılanması, hipotalamik gonadotropin-saliverdirici hormon (**GnRH**) tarafından pozitif biçimde düzenlenir; testosteron LH salgılanmasını doğrudan negatif feedback üzerinden inhibe eder.
- LH, yaklaşık iki saatte bir oluşan atımlar şeklinde salgılanır ve **sabahları atımların büyüklüğü daha fazladır**.
- Testosteron salgılanması da benzer şekilde atımlı (pulsatil) ve gündüzdür; **en yüksek plazma derişimi sabah 8.00**, en düşük plazma derişimi **akşam 8.00** civarındadır. Sabah pikleri yaş ilerledikçe azalmaktadır.

Seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG), dolaşımdaki testosteronun %40'ını yüksek affinite ile bağlar, bağlı hormon biyolojik etki gösteremez. Albümin dolaşımdaki testosteronun %60 kadarını düşük affinite ile bağlar, hormonun yaklaşık %2'si bağlanmadan veya serbest olarak dolaşır. Kadınlarda, LH, korpus luteumu uyararak testosteron salgılatır. Ama normal koşullarda, kadınlardaki LH salgılanmasının temel inhibitörü testosteron değil, estrojen ve projesterondur.

Testosteronun Metabolizması

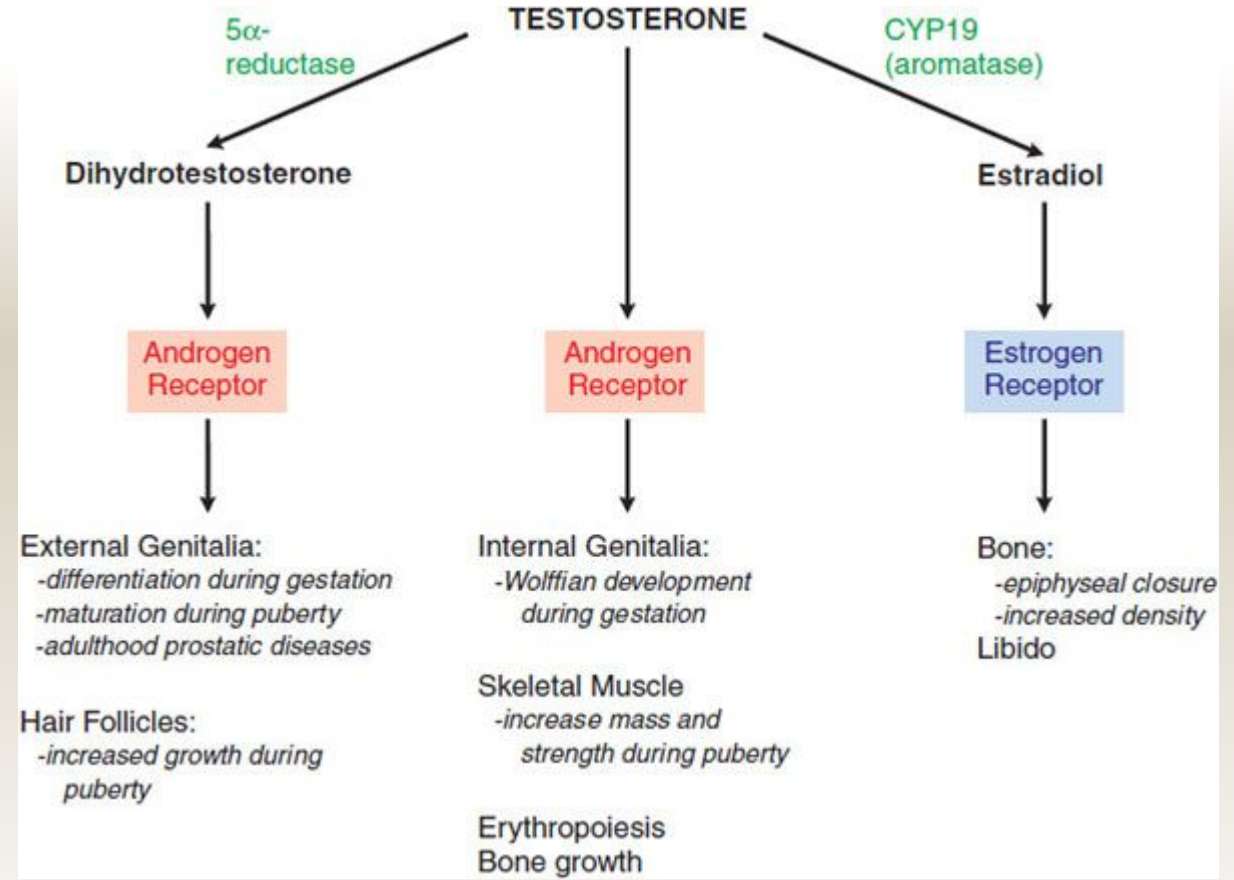
- Testosteron dokularda, hem doğrudan ve hem de dihidrotestosteron ve estradiole metabolize olarak dolaylı yoldan pek çok farklı etkiye neden olur.
- Dihidrotestosteron androjen reseptörünü testosterondan **daha büyük bir affinite** ile bağlar ve gen ekspresyonunu daha etkin olarak aktive eder.
- Aromataz, testosteronun estradiole dönüşümünü kataliz eder. Erkeklerde dolaşımdaki estradiolün yaklaşık %85'i bu dönüşüm sonucu oluşur, geri kalanı da doğrudan testislerden salgılanır.



Görsel kaynağı: <https://basicmedicalkey.com/androgens/>

Testosteronun Etkileri

- Testosteronun çeşitli etkileri, 3 mekanizma üzerinden hareket etme yeteneğine bağlıdır:
 1. Kendisi androjen reseptörüne bağlanarak
 2. Belirli dokularda yine androjen reseptörüne bağlanan dihidrotestorona dönüşerek
 3. Estrojen reseptörlerine bağlanan estradiole dönüşerek



Görsel kaynağı: <https://basicmedicalkey.com/androgens/>

Testosteronun Etkileri

Doğumdan Önce: Gebeliğin yaklaşık 8. haftaları civarında, hCG tarafından uyarılan fetal testis, testosteron salgılamaya başlar ve testis çevresindeki lokal yüksek testosteron derişimi, Wolf kanalının erkek iç genital organlarına farklılaşmasını uyarır.

- Rudimenter dönemdeki dış genital yapılarda, testosteron dihidrotestosterona dönüşür, bu durum da erkek dış genital yapıların gelişimini sağlar. Gebeliğin sonunda testosterondaki artış, fallik adı verilen büyümenin artmasıyla sonuçlanır.

Bebeklik: Yaşamın ilk bir kaç ayı boyunca testislerden salgılanan testosterondaki artışın sonuçları henüz tam olarak bilinmemektedir.

Ergenler: Erkeklerde ergenlik, 12 yaş civarında, gonadotropilerden FSH ve LH salgılanmasındaki artışla başlar. Bu artış hipotalamik GnRH salgılanmasındaki artışla uyarılır. Artmış FSH ve LH salgılanması testisleri uyarır.

Testosteronun Etkileri

- Leydig hücrelerince testosteron yapımında artış ve FSH'nın Sertoli hücrelerine olan etkisi sonucu **olgun sperm üreten seminifer tübüllerin gelişimini uyarır.**
- Deri, artmış sebum üretimi sonucu kalınlaşarak daha **yağlı** bir hale gelir ve bu durum **akne** oluşumuna ortam hazırlar.
- Başlangıçta pubik ve aksiller kıllar, sonra alt bacaklardaki kıllar ve sonra diğer vücut kılları ve yüz kılları olmak üzere, seksüel kıllar büyümeye başlar.
- Ergenlik çağındaki büyümeden sorumlu **epifizyal kemik büyümesi hızlanır.** Ancak, epifizyal matürasyonun tamamlanması nedeniyle boyuna kemik büyümesi yavaşlar ve sonra durur.

Testosteronun Etkileri

- Özellikle omuz çevresinde **kas kitlesi ve gücü artar**; cilt altı yağ dokusu azalır.
- Kemikler, daha **kalın** hale gelirler.
- **Eritropoez artar**, bu durum erkeklerde, erkek çocuk ve kadınlara göre **hemogloblin ve hematokrit derişimlerinin daha yüksek** olmasına neden olur.
- Larinks **kalınlaşır** ve **sesin kalınlaşır**.
- **Libido** gelişir.

Ergenlik çağındaki testosteron artışı sonucunda başka değişiklikler de ortaya çıkabilir. Erkeklerin uzaysal ilişkilerde kadınlara göre daha iyi olması ve daha saldırgan olmaları gibi, kadınlara göre farklı davranış biçimleri gelişir.

Testosteronun Etkileri

ERİŞKİNLİK: Serum testosteron derişimi ve erişkin erkek karakteristikleri erken erişkin dönem ve orta yaş boyunca devam eder.

- Bu dönemde ortaya çıkan bir değişiklik de, **saçların şakaklarda ve tepede azalmasıyla** başlayan ve giderek ilerleyen **erkek tipi kelliği**dir.
- Diğer iki değişiklik, tıbbi yönden büyük önem taşır. Bunlardan birisi, hemen hemen tüm erkeklerde değişen derecelerde ortaya çıkabilen, bazen üretraya yaptığı basıyla idrar çıkışına engel olan iyi huylu **prostat hiperplazisidir**. Prostatik hücrelerde 5α -redüktaz II enzimi aracılığıyla testosteronun dihidrotestosterona dönüşmesi, bu gelişime aracılık etmektedir.
- Diğer değişiklik **prostat kanserinin** oluşmasıdır. Testosteronun prostat kanserine neden olduğunu düşündürecek doğrudan bir kanıt yoktur fakat **prostat kanseri, androjen uyarımına bağımlıdır**. Bu bağımlılık, serum testosteron derişimlerini düşürerek veya reseptör düzeyinde etkisini bloke ederek yapılan metastatik prostat kanseri tedavisinin temelini oluşturmaktadır.

Testosteronun Etkileri

- **YAŞLILIK:** Erkeklerde yaşlanmayla birlikte serum testosteron derişimleri yavaş yavaş düşer ve **seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) derişimi artar.** SHBG, dolaşımdaki testosteronun %40'ını yüksek affinite ile bağlar ve bağlı hormon biyolojik etki gösteremez.
- 80 yaş civarında, total testosteron derişimi 20 yaş civarındaki değerin %80'i, serbest testosteron derişimi ise %40'ı civarındadır. Serum testosteronundaki bu düşüş, erkeklerde yaşın ilerlemesiyle ortaya çıkan, **enerji, libido, kas kitle ve gücünde ve kemik mineral yoğunluğundaki azalmayı** da içeren bazı değışimlere katkıda bulunmaktadır.
- Androjen yoksunluğu, bu tedaviyi alan metastatik prostat kanserli hastalarda gözlendiğı gibi, **insülin direnci, trunkal obezite ve serum lipitlerinin anormalleşmesine** de neden olur.

Trunkal Obezite:

Yağ dokusu gövdenin üst bölümünde lokalize olmuştur. Kalp-damar sağlığı açısından önemli bir risk faktörüdür ve bel çevresi önemlidir. Kadınlarda bel çevresi 88 cm ve üzerinde ise, erkeklerde ise 102 cm veya üzerinde ise trunkal obezite vardır.

Testosteron Eksikliği

FÖTAL GELİŞİM SIRASINDA: Erkek fetusta, doğumdan önce, ilk trimesterde görülen androjen eksikliği seksüel farklılaşmanın yarım kalmasına sebep olur. Testosteron salgılanmasında tam eksiklik varsa, dış genital organlar tamamen dişi fenotipte gelişir.

ERGENLİK TAMAMLANMADAN ÖNCE: Erkek çocuğun doğum öncesi dönemde normal olarak testosteron salgılamakta, ergenlik dönemi öncesi bu yeteneğini kaybetmesi durumunda ergenlik tamamlanamaz ve daha önce tanımlanmış olan, dış genital organ, seksüel kıllanma, kas kitlesi, ses ve davranışlardaki değişimleri içeren pubertal değişiklikler, testosteron salgılamasındaki anormalliğin derecesiyle doğru orantılı olarak bozular. Ergenlik boyunca testosteron salgılanması normalin altında seyrederken büyüme hormonu salgılanması normal olarak devam eder ise, epifizler kapanmayacağı için **uzun kemiklerde boyuna büyüme devam eder** ve sonuç olarak gövdeye oranla daha uzun kol ve bacaklar görülür.

- Ergenlik dönemi süresince normalin altında testosteron salgılanmasının bir diğer sonucu da **jinekomasti** olarak adlandırılan **glandüler meme dokusunun büyümesidir**.

Testosteron Eksikliği

- **ERGENLİK TAMAMLANDIKTAN SONRA:** Ergenlik tamamlandıktan sonra testosteron salgılanması bozulursa (kastrasyon veya antiandrojen tedavi gibi), eksikliğin süresi ve derecesine bağlı olarak testosteronun ergenlikteki etkilerinde gerileme olur. Testosteron eksikliğinin derecesi ciddi ise, **bir veya iki hafta içinde libido ve enerji azalır ve testosterona bağlı diğer karakteristikler daha yavaş geriler.** Klinik olarak saptanabilen kas kitlesinde azalma birkaç yıl boyunca ortaya çıkmaz. Hemogloblin ve hematokrit düzeylerinde birkaç ay içinde belirgin azalma görülürken kemik mineral yoğunluğundaki azalma muhtemelen 2 yıl içinde dual enerji absorpsiyometri ile saptanabilecek düzeye gelir. Seksüel kılların kaybı da yıllar sürebilir.
- **KADINLARDA:** Kadınlarda androjen eksikliği kıllanmada azalmayla sonuçlanır, ancak bu durum yıllar boyunca ortaya çıkmaz. Androjenlerin kaybı (özellikle panhipopitüitarizmde ortaya çıkan over ve adrenal kaynaklı androjenlerin ciddi kaybı) libido, enerji, kas kitlesi ve gücü ve kemik mineral yoğunluğu üzerine olan etkilerin kaybına sebep olur.

ANDROJENİK İLAÇLAR

- Sentez yoluyla üretilen testosteron, testosteron türevleri ve diğer androjenik steroidler ilaç olarak kullanılmaktadır.
- Testosteron, ilaç endüstrisinde **diosgenin** adlı bitkisel steroidten başlanarak sentezlenir. Son zamanlarda nonsteroid basit yapılu bileşiklerden başlanarak **total sentez** yöntemiyle de sentezlenmektedir.
- Testosteron oral yoldan alındığında mide-bağırsak kanalından absorbe edilir ancak karaciğerde ilk geçiş eliminasyonuna uğrar ve büyük oranda inaktif edilir; **oral yoldan biyoyararlanım düşüktür**; im verildiğinde bile hızlı metabolizasyona uğraması nedeniyle etkisi kısa sürer.
- Karaciğere uğramadan doğrudan sistemik dolaşıma geçen formlarda verilmektedir.

ANDROJENİK İLAÇLAR

- Hızlı metabolizasyon nedeniyle modifiye testosteron türevleri yapılmıştır:

TESTOSTERON ESTERLERİ: Testosteronun 17a hidroksil grubunun bir yağ asidiyle **esterleştirilmesi**, testosteronun kendisinden **daha lipofilik** bir madde oluşumuna neden olur.

- Testosteron enantat (heptanoat) veya sipionat (siklopentilpropionat) gibi yağda çözülen testosteron esterleri, hipogonadik bir erkeğe 2-4 haftada bir im olarak enjekte edildiğinde, in vivo olarak hidrolize olan ester, enjeksiyondan sonraki ilk bir kaç gün boyunca normalin üzerinde, bir sonraki enjeksiyondan hemen önceki dönemde ise düşük-normal değerlerde olacak şekilde serum testosteron derişimi elde edilmesine imkan verir. Her enjeksiyonda enjekte edilen miktarı artırarak enjeksiyonun sıklığını azaltmaya yönelik girişimler, ilaç düzeyinde daha geniş dalgalanmalar; daha zayıf terapötik yanıtla sonuçlanmıştır. Testosteronun yağda eriyen undekanoat esteri oral olarak alındığında, lenfatik dolaşıma geçtiği için başlangıçta karaciğerde yıkıma uğramaz. Yağda hazırlanan testosteron undekanoat enjekte edilebilir ve ilk ay boyunca stabil serum testosteron derişimi sağlar.



ANDROJENİK İLAÇLAR

- **ALKİLLENMİŞ ANDROJENLER:** Testosteronun 17a-pozisyonuna alkil grubu eklenmesi, onun hepatik yıkımını geciktirmektedir. Sonuç olarak, 17a-alkilli androjenler oral olarak alındıklarında androjenik etki gösterirler; ancak bunların androjenik etkileri testosterondan daha azdır ve doğal testosteronun yapmadığı hepatotoksisiteye neden olabilirler. Laboratuvarda sıçanlar üzerinde yapılan deneyler, bazı 17a-alkilli androjenlerin, doğal testosterona göre, anabolik etkilerinin androjenik etkilerinden daha güçlü olduğunu göstermiştir; ancak, kaçak performans artımına başvuran atletlerin tercih ettiği bu **anabolik steroidlerin** insanda benzeri bir etki yaptıklarına dair kanıt gösterilememiştir. FDA, olası ciddi sağlık risklerini gerekçe göstererek, steroid veya steroid benzeri maddeler içeren vücut geliştirme ürünlerinin kullanılmamasını önerir.

ANDROJENİK İLAÇLAR

- **TRANSDERMAL TAŞIYICI SİSTEMLER:** Eksipien denilen kimyasallar doğal testosteronun kontrollü olarak deriden emilimini kolaylaştırmak için kullanılırlar. Bu transdermal preparatlar, testosteron esterlerinin enjeksiyonlarıyla elde edilenden daha stabil serum testosteron derişimleri sağlar. Bu tarz ilk preparatlar yamalardır, daha yeni preparatlar arasında jeller ve bukkal tabletler de bulunmaktadır.
- **SEÇİCİ ANDROJEN RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ:** Seçici estrojen reseptör modülatörleri (SERM'ler) geliştirilmiştir. Testosteronun kas ve kemik dokusu gibi bazı dokularda arzu edilen etkilerini sergileyen, ancak prostat gibi diğer dokularda istenmeyen etkileri olmayan seçici androjen reseptör modülatörü nonsteroidal moleküller geliştirilmiş ve insanlarda denenmektedir.

ANDROJENİK İLAÇLAR

ANDROJENİK İLAÇLAR

TESTOSTERON PROPİYONAT

Steril yağlı solüsyon veya suda süspansiyon şeklindedir. İm enjeksiyonla uygulanır. Haftada 75-150 mg dozunda üçe bölünerek verilir.

TESTOSTERON FENİLPROPIYONAT

Yağdaki steril solüsyonu kullanılır. Etkisi daha uzun sürelidir. İm enjeksiyonla haftada 1-2 defa uygulanır.

TESTOSTERON SİPIYONAT

Yağdaki steril solüsyonu kullanılır. Etki süresi daha uzundur. İm enjeksiyonla ayda 1-2 kez uygulanır.

ANDROJENİK İLAÇLAR

ANDROJENİK İLAÇLAR

TESTOSTERON ENANTAT

Steril yağlı solüsyon şeklindedir. İm enjeksiyonla uygulanır. Uzun etki sürelidir. 2-4 haftada bir uygulanır.

TESTOSTERON BUSİKLAT

Sudaki süspansiyonu im enjeksiyon şeklinde uygulanır. Etkisi yaklaşık 4 ay sürer.

DEPO TESTOSTERON

Bir kısa etkili (testosteron propiyonat), bir orta etki süreli (testosteron fenilpropiyonat) ve 1-2 tane uzun etkili (testosteron dekanolat ve testosteron izokaproat) ester içerir. Derin im enjeksiyonla androjen eksikliğinde replasman tedavi için 3 haftada 1 ml uygulanır.

ANDROJENİK İLAÇLAR

ANDROJENİK İLAÇLAR

TESTOSTERON UNDEKANOAT

Oral yoldan biyoyararlanımı yeterli olan testosteron esteridir. Oleik asit içindeki süspansiyonu şeklinde kapsül formundadır.

METİLTESTOSTERON

Karaciğerde testosterona göre daha yavaş inaktive edilir, oral kullanılabilir.

MESTERELON

Androjenik etki gösterir fakat gonadotropinlerin salgılanmasını fazla inhibe etmez.

ANDROJENİK İLAÇLAR

ANDROJENİK İLAÇLAR

DANAZOL

Atipik androjenik ilaçtır, güçlü antigonadotropik etki gösterir. FSH ve LH salgılanmasını baskılar. Androjenlerin, projestojenlerin ve estrojenlerin reseptörlere bağlanmasını inhibe eder ve sentezini azaltır.

Endometriyozis tedavisinde ve memenin selim fibrokistik hastalığında endikedir. Hereditör anjiyoödem ve erkeklerde jinekomastinin tedavisinde de kullanımı vardır.

İdiyopatik otoimmün trombositopenik purpurayı düzeltir.

Karaciğer fonksiyon testlerini bozabilir, hematolojik ve metabolik bozukluklar yapabilir.

JESTRİNON

Farmakolojik etkisi danazole benzer. Endometriyozis tedavisinde kullanılır. Androjenik yan etkiler yapar.

ANDROJENİK İLAÇLARIN ENDİKASYONLARI

1. Erkeklerdeki hipogonadizme ve hipopitüvitarizme eşlik eden androjen eksikliğinde replasman tedavisi

Androjenlerin en önemli endikasyonudur. Hipogonadizm ergenlikten önce oluşmuşsa androjen tedavisi normal ergenlik yaşı 15-17 yaşa kadar ertelenir. Ergenlikten sonra gelişen hipogonadizmde cinsiyet organlarının küçülmesi ve diğer sekonder cinsiyet karakteristiklerinin kaybolmasını önlemek amacıyla androjen tedavisi verilir.

Hipopitüvitarizme bağlı sekonder hipogonadizmde androjenler ile beraber kortikosteridler ve tiroid hormonu da tedavide kullanılır. Çocuklarda androjen tedavisi için ergenlik yaşı beklenir.

ANDROJENİK İLAÇLARIN ENDİKASYONLARI

2. Yapısal büyüme ve ergenlik gecikmesi

Hipogonadizm veya benzeri farklı bir neden olmadan büyümenin ve ergenliğin gecikmesi durumudur. Normal çocuklarda genelde ailesel olarak yaklaşık %2.5'inde görülür.

Hipogonadizmde boy normal iken burada boy kısadır.

3. Büyüme hormonu eksikliği

Ergenlik öncesi büyüme hormonu eksikliği nedeniyle büyümesi yavaş olan çocuklarda büyüme hormonu tedavisi yeterli olmadığı durumlarda ergenliğe geldiğinde hormon tedavisi ile birlikte androjenik veya anabolik steroid ilaçlar kullanılır.

ANDROJENİK İLAÇLARIN ENDİKASYONLARI

4. Andropoz

Erkeklerde ileri yaşta libido ve seksüel performansta azalma olur ancak kadınlardaki kadar belirgin etkileri olmaz. Seksüel etkinlikteki azalmanın testisin endokrin fonksiyonundaki azalmadan öte, sinir dokusunun yıkımına bağlı olmasından olduğu düşünülmektedir. Bu durumda androjenik ilaç tedavisi kullanılmasına gerek yoktur.

Ancak cerrahi travma sonucu ya da testis kanseri ameliyatı sonrası gibi nedenlerle testosteron düzeyinin aniden düştüğü durumlarda menopozal kadınlarda olduğu gibi sıcak basması gibi belirtiler görülmeye başlanırsa androjenik ilaçlarla **replasman tedavisi** yapılır.

ANDROJENİK İLAÇLARIN ENDİKASYONLARI

5. Eretil disfonksiyon

Seksüel dürtü ile ereksiyonun olmaması veya yeteri kadar gerçekleşmemesi (impotens) durumudur. Bu durum yaşlanmayla beraber artar. Androjen eksikliğinden dolayı olduysa replasman tedavisi yapılır.

6. Ejakülasyon yetmezliği

Endokrin bozuklukların pek fazla primer rolü olmamakla birlikte sekonder bozukluklar neden olabilir.

7. Anemi

Androjenler böbrekten eritropoietin üretimini artırdığı için anemi tedavisinde androjen ya da anabolik steroidlerle tedavi yapılabilir.

ANDROJENİK İLAÇLARIN ENDİKASYONLARI

8. Osteoporoz ve herediter anjiyoödem

Anabolik etkinlik ve kalsiyum retansiyonu yapmalarından dolayı androjenler osteoporoz tedavisinde kullanılabilirler.

Herediter anjiyoödem tedavisinde de kullanımları vardır.

9. Kadınlarda hipoaktif seksüel istek bozukluğu

Overlerin çıkartılması sonucu cerrahi menopoza sokulmuş ve estrogen replasman tedavisi gören kadınlarda gelişen seksüel istekteki azalmayı düzeltmek amacıyla testosteronun TTS formu kullanılabilir.

ANDROJENLERİN YAN ETKİLERİ

YAN ETKİLER

Kadınlarda ve çocuklarda belirgin olarak **ses kısıklığı, ses kalınlaşması, yüzde ve vücutta kıllanma, saç dökülmesi, yüzde aknelenme, klitoris hipertrofisi** görülür (Maskülinizasyon-Virilizasyon).

Kadınlarda **menstruasyon bozuklukları ve amenore** yapabilirler.

Erkeklerde **prostatı büyütürler**; prostat kanseri riskini artırabilirler.

ANDROJENLERİN YAN ETKİLERİ

YAN ETKİLER

Çocuklarda büyümenin erken durmasına neden olarak **cücelik** yapabilirler. Seksüel gelişim bozuklukları ortaya çıkabilir. Bu nedenle erkek çocuklarda 13 yaşından önce androjen tedavisine başlanmamalıdır.

Hamilelerde kontrendikedir. Hamilelikte androjen verilmesi **fetüste maskülinizasyon** belirtilerine neden olabilir.

Erkeklerde tedavi başlangıcında spontan **ereksiyon ve priapizm** oluşabilir, zamanla azalır.

ANDROJENLERİN YAN ETKİLERİ

YAN ETKİLER

Ciltte yağ bezelerinin büyümesine neden olarak **akne** yaparlar.

Agresif davranma, mani, duygu-durum değişiklikleri ve depresyona neden olabilirler.

Su ve tuz tutulumu sonucu **ödem ve vücut ağırlığında artışa** neden olur.

ANDROJENLERİN YAN ETKİLERİ

YAN ETKİLER

Kolestatik sarılık yapabilirler. Karaciğer hastalığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

Kanda **LDL kolesterolü yükseltir; HDL kolesterolü düşürürler**. Uzun süreli kullanımda ateroskleroz riskini artırır. Hipertansiyona eğilim oluştururlar.

Yüksek dozda erkeklerde **azoospermi** ve buna bağlı geçişi kısırlık yapabilirler.

ANDROJENLERİN YAN ETKİLERİ

YAN ETKİLER

Yüksek dozda erkeklerde **jinekomasti** yapabilirler.

Kanın **fibrinolitik** etkinliğini artırır; oral antikoagülanların etkisini artırabilirler.

Kemik iliğinde eritropoetin yapımını artırarak **eritrositoza** sebep olabilirler.

ANDROJENLERİN KONTRENDİKASYONLARI

- Prostat hipertrofisi olan hastalarda prostatın daha da büyümesine ve üretra üzerindeki baskının daha da artmasına neden olurlar. **Prostat kanserinin gelişimini hızlandırırlar.**
- **Gebelerde kullanılmamalıdır. Fetüste virilizasyon yapabilir.**
- **Emzirenlerde kullanılmamalıdır.**
- **Ergenlik öncesi** çocuklarda kullanılması gerekiyorsa çok dikkatli olunmalıdır.
- Su ve tuz tutulumunu artırdıkları için **kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, epilepsi ve migreni** olan hastalarda kullanılmamalı; kullanılacaksa da dikkatli olunmalıdır.
- **Hiperkalsemi, iskelet metastazı yapmış kanser hastaları ve primer karaciğer tümörü** hastalarında kullanılmamalıdır.

ANDROJENİK MÜSTAHZARLAR

MÜSTAHZAR	İÇERİK
NEBIDO FLAKON 1000 mg/4 ml 1x4 ml ampul	Testosteron Undekanoat
PROVIRON TABLET 25 mg	Mesterolon
SUSTANON ENJEKSİYONLUK COZELTI 250 mg/ml 1x1 ml ampul	Testosteron Dekanoat Testosteron Fenilpropionat Testosteron İzokaproat Testosteron Propionat
TESTOGEL TRANSDERMAL JEL ICEREN SASE 50 mg/5g 30x5g saşe	Testosteron
DANAZOL KAPSÜL 50-100-200 MG	Danazol

Kaynaklar

- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, 13. Baskı, Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
- Li Moorman R. In Opioids: Whalen K(ed). *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6. ed. Çin, Wolters Kluwer, 2015.
- *Goodman ve Gilman'ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı*, 2. baskı, Güneş Tıp Kitabevleri.
- <https://basicmedicalkey.com/>
- <https://www.tebrp.com>
- <https://labpedia.net/>
- DOI:[10.1210/en.2013-1606](https://doi.org/10.1210/en.2013-1606)
- DOI:[10.1038/nrrheum.2010.179](https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.179)
- DOI:[10.1515/hmbci-2014-0021](https://doi.org/10.1515/hmbci-2014-0021)
- DOI:[10.3389/fendo.2018.00235](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00235)
- DOI:[10.2174/187221309789257405](https://doi.org/10.2174/187221309789257405)
- DOI: [10.3389/fimmu.2020.01318](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01318)
- DOI: [10.3390/ijms22147622](https://doi.org/10.3390/ijms22147622)
- DOI:[10.13140/RG.2.2.21254.11848](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.21254.11848)
- DOI:[10.11613/BM.2014.035](https://doi.org/10.11613/BM.2014.035)
- www.enfeksiyonhastaliklari.com