

KORTIKOSTEROIDLER

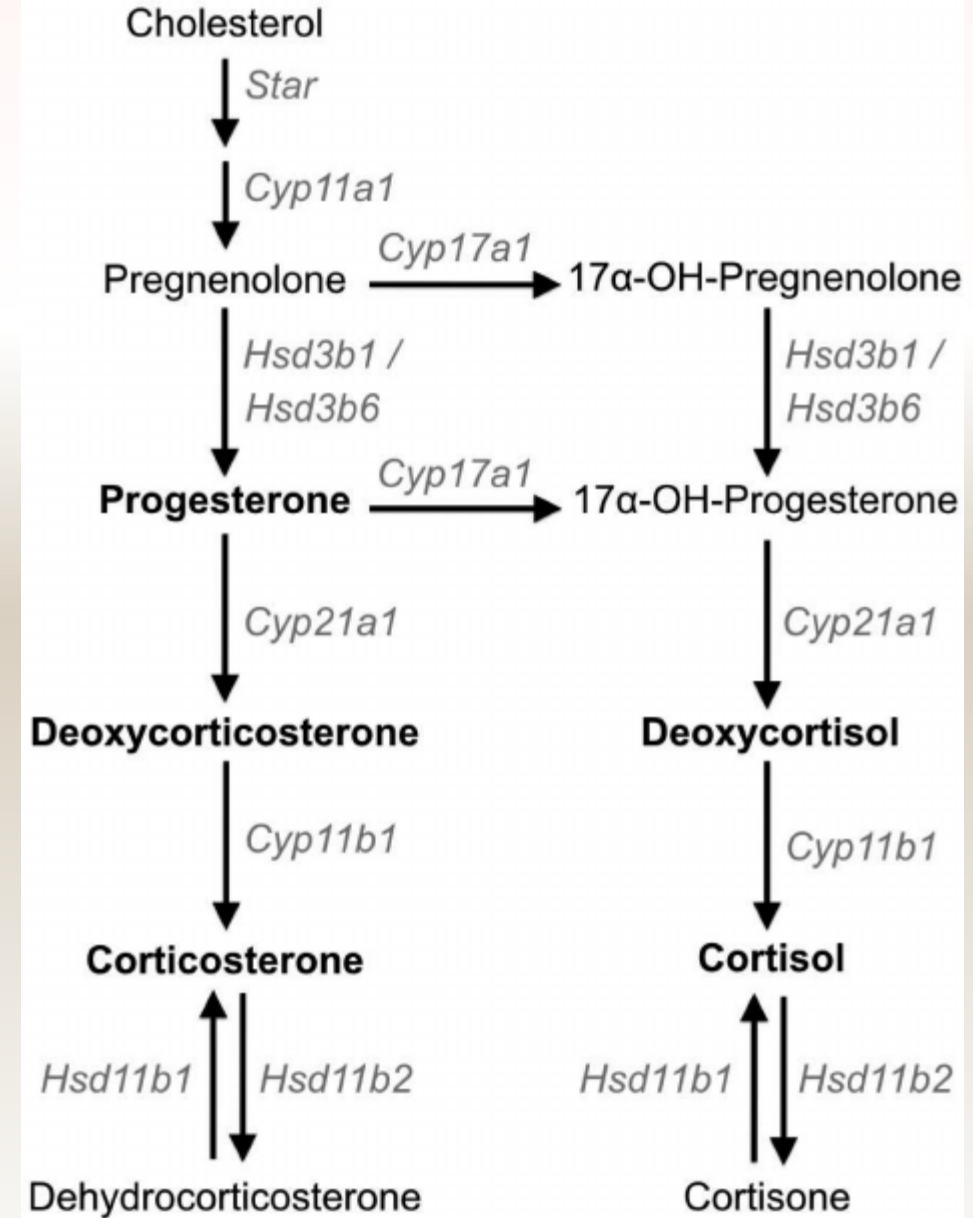
- GLUKOKORTIKOIDLER**
- MINERALOKORTIKOIDLER**

GLUKOKORTIKOIDLER

GLUKOKORTİKOİDLER

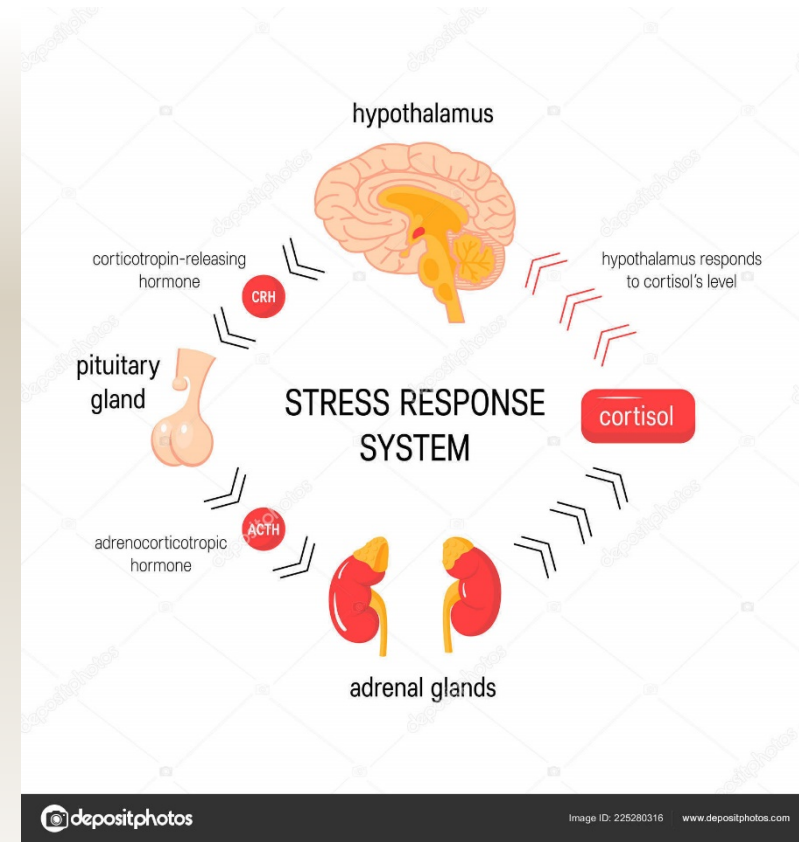
- Glukokortikoidler ve mineralokortikoidler **adrenal korteksten** sentezlenirler. Ancak sentezlenme yerleri farklıdır. Glukokortikoidler adrenal korteksin **zona fasciculata ve zona reticularis tabakasından**; mineralokortikoidler ise dış tarafta zona glomerulosa tabakasından sentezlenmektedir.
- **ACTH** adrenal kortekste zona fasciculata ve zona reticularisi uyararak glukokortikoidlerin sentezini artırır. ACTH'ın adrenal kortekste etkisinin oluşmasında adenilil siklaz-sAMP rol oynar ve prostaglandinler de modülatör görevi yapar.
- İnsanlarda **kortizol (hidrokortizon)** hormonu ana glukokortikoiddir.

(**Kortizol** vücutta üretilen hormon; **kortizon** ise vücutta kortizolün etkilerini taklit eden dışarıdan alınan hormondur.)



GLUKOKORTİKÖİDLER

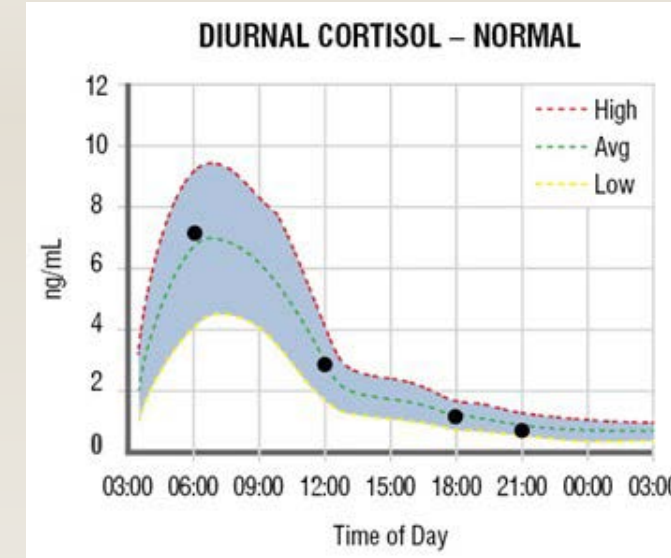
- ACTH'nin kortekste glukokortikoid sentezi üzerine etkisi **hemen** başlar. Glukokortikoidler kortekste fazla depolanmazlar; bu nedenle biyosentezlerinin artması salgılarının hemen artmasına neden olmaktadır.
- Günlük ortalama kortizol miktarı **8-25 mg** arasında değişir ve **ortalama 10 mg** kortizol salgılanır. Kanda kortizol seviyesi arttığında hipotalamus ve ön hipofizden sırasıyla CRH ve ACTH salgılanması inhibe edilir, negatif feedback inhibisyon mekanizması bulunmaktadır.
- Plazmadaki ACTH düzeyi kortizol ile paralellik göstermektedir. ACTH salgısı üzerindeki negatif feedback inhibitör etkinin derecesi gün içi ritim göstermektedir.



GLUKOKORTİKOİDLER

Kortizolün Gün İçi Ritmi

- Kortizol normal uyku düzenini sürdüren kişilerde **sabahın erken saatlerinde; yaklaşık sabah 4-8 arası** salgılanır; kortizol salgılanma hızı ve plazma düzeyi **artar** ve sabah 7 civarı **doruk** düzeye çıkar. Günlük salgılanmanın %70'i gece yarısı ile sabah 9 arasında olur.
- Salgılanma hızı ve plazma düzeyi öğleye kadar hızlıyken; öğleden sonra yavaş bir şekilde düşer ve gece yarısından sonra minimum düzeye iner. Uyku sırasında sabaha karşı hızlı bir yükselme görülür.
- **Stres oluşturan durumlar** (travma, cerrahi girişim, ağır enfeksiyon, şok, anksiyete, hipoglisemi gibi) beyindeki belirli sinirsel yollar aracılığıyla ACTH salgısını artırır ve kortizol salgısını **10 katına** kadar yükseltebilirler.



Görselin kaynağı:
<https://www.zrtlab.com/landing-pages/diurnal-cortisol-curves/>

GLUKOKORTİKOİDLER

- Glukokortikoidler veya tıpta daha çok kullanılan tabiriyle kortikosteroidler, vücutta doğal olarak üretildiği gibi üretilmediği ya da yetersiz kaldığı durumlarda **sentetik türevleri ilaç olarak kullanılır.**
- Glukokortikoidler hemen hemen tüm organ ve sistemleri etkiler.
- Glukokortikoidler **enflamasyonu çok güçlü olarak baskılar**, bu da enflamatuvar ve otoimmün hastalıklarda kullanımlarını ve bu ilaçların en sık reçete edilen ilaç gruplarından biri olmasını sağlar.

GLUKOKORTİKOİDLER

Cushing Hastalığı-Cushing Sendromu

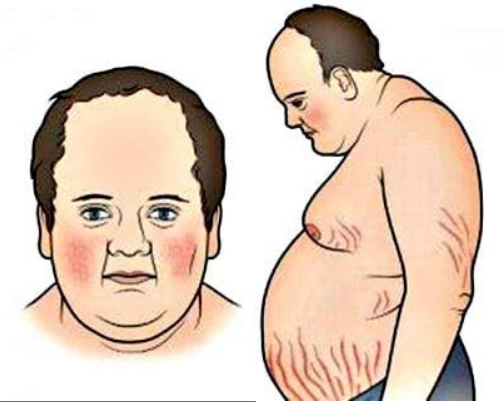
- Cushing sendromu, **kortizol hormonunun artması** sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Vücutta böbrek üstü bezlerinden üretilir, stres ve enfeksiyonlarla mücadelede vücuda yardımcı olur. Cushing sendromunun en büyük sebebi dışarıdan verilen fazla kortizon hormonudur.
- Hastalık kortizol hormonuna **uzun süre ve yüksek dozda** maruz kalınması sonucu ortaya çıkar.
- Dışarıdan uzun süre kortizon ya da prednizolon gibi steroid hormonların verilmesi, böbrek üstü bezlerinin tümörü ve aşırı kortizol üretmesi, hipofiz bezi tümörü ve böbrek üstü bezlerinden aşırı kortizol üretimi, nadiren akciğer, tiroid, böbrek, pankreas, timüs tümörleri Cushing sendromuna yol açmaktadır.
- Sebebe yönelik tedavi stratejisi belirlenir.

Adisson Hastalığı

- Cushing sendromunun tam tersi adisson hastalığıdır. Primer adrenokortikal yetersizlik (Addison hastalığı) adrenal bezin primer hastalığıdır ve hem glukokortikoid hem de mineralokortikoid eksikliğine neden olmaktadır. Addison hastalığı olan bireylerin tedavisi her iki ilaç grubunun uygulanması şeklindedir.

GLUKOKORTİKOİDLER

Cushing Hastalığı-Cushing Sendromu



Görsel kaynağı:
<https://www.medikalakademi.com.tr/cushing-hastaligi-nedir-belirtileri-ve-tedavisi/>

BELİRTİLER

- Kilo alma (Özellikle üst vücutta ve yüzde kilo alma)
- Yuvarlak yüz (ay dede yüzü)
- Deri değişiklikleri (Deride esmerleşme, mor çatlaklar, kolay morarma)
- Kıllanma
- Adet düzensizlikleri
- Kısırlık, cinsel istekte azalma
- Yüksek tansiyon
- Ödem
- Kan şekerinde artma
- Aşırı yorgunluk, halsizlik, çabuk yorulma, kişilik değişiklikleri, çabuk kızma, ağlama, psikoz
- Kas güçsüzlüğü, osteoporoz, kemik erimesi, kolay kırılma, zor iyileşme, bel ağrıları; çocuklarda ise iskelet gelişiminde, büyüme ve gelişmede gerilik, zeka gelişiminde yavaşlama
- Aşırı susama, sık idrara gitme
- Sık enfeksiyon hastalıkları görülür.

Farmakokinetik Özellikleri

- Yarı sentetik steroidler oral yoldan alındıklarında mide-bağırsak kanalından genellikle **tam olarak** absorbe edilirler.
- Plazmada yarılanma ömürleri yaklaşık **90-180 dakika** arasındadır.
- Günlük dozun **2/3'ünün sabah; kalanının öğleden sonra veya akşam verilmesi** önerilmektedir. Bunun 2 nedeni vardır: **Sabah erken saatlerde ACTH salgılanma hızının yüksek olması, ACTH salgılanmasındaki istenmeyen azalmanın düşürülmesi ve plazma glukokortikoid düzeyinde gün içi ritmi taklit eden bir plazma düzeyi oluşturulması.**
- Günlük doz **sabah** 1 kez de verilebilir.
- Sentetik kortikosteroidler doğal olanlar gibi karaciğerde metabolize edilmektedirler.

Farmakokinetik Özellikleri

- Birçoğunun metabolizmasına **CYP3A4** enzimi rol alır. Karaciğer hastalığı olanlarda eliminasyon belirgin olarak **uzamaktadır**.
- Metabolitler ve değişmeden kalan küçük miktarı böbreklerden atılır.
- **Kortizol** vücutta üretilen hormonun adıdır; **kortizon** ise dışarıdan alınan hormon takviyesinin adıdır. Kortizon karaciğerde kortizole (hidrokortizon) dönüşmektedir.

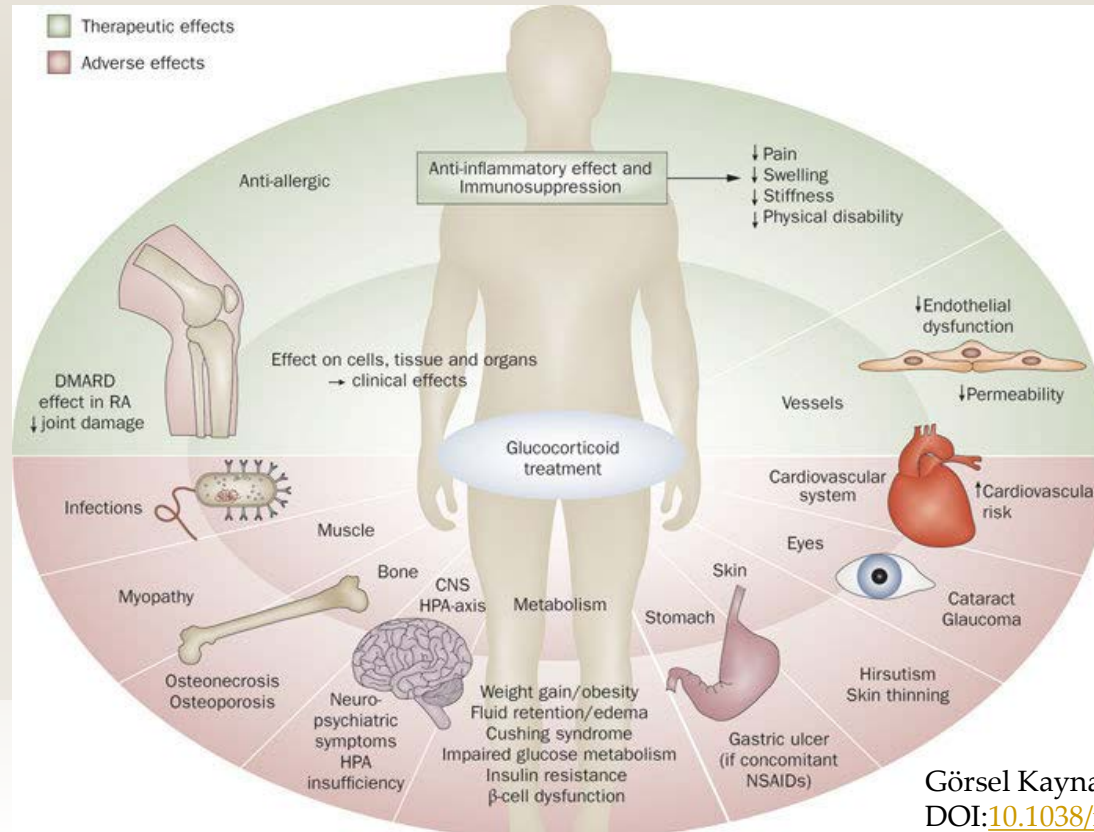
Glukokortikoidler rifampisin, fenobarbital ve fenitoin gibi CYP3A4 enzimini indükleyen ilaçlarla birlikte kullanıldığında metabolizasyon hızı artar ve etkinlikleri azalır.

Farmakokinetik Özellikleri

- Glukokortikoidler plazmada yaklaşık %95 oranında **transkortin** adında özel bir alfa-2 globüline bağlanırlar. Yüksek dozda ilaç verildiğinde transkortin doyurulur; serbest fraksiyon artar. Daha az derecede albüminlere de bağlanırlar; bu oran ilaca göre değişir (hidrokortizon %80 oranında albümine bağlanır).
- Transkortin konsantrasyonu **östrojen tarafından artırılır**; bu nedenle gebelerde, oral kontraseptif kullananlarda ve estrojen tedavisi görenlerde konsantrasyon daha yüksektir.

Farmakolojik Etkileri

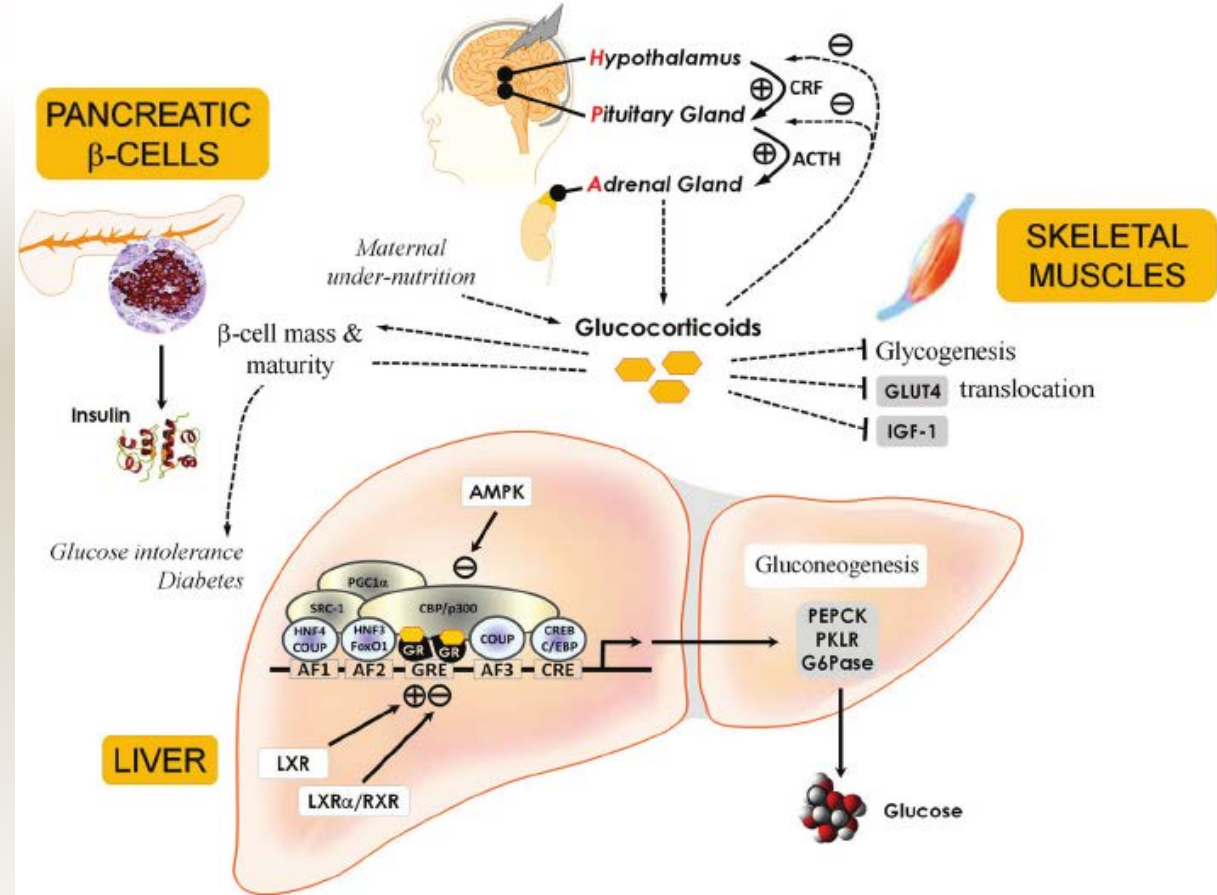
- Kortizol hormonu ve farmakolojik etkileri benzer olan sentetik glukokortikoidler, kendi başlarına etki başlatmaktan öte **diğer hormonların** başlatmış oldukları etkileri **artırır ya da azaltırlar**.



Farmakolojik Etkileri

GLİKOZ METABOLİZMASI

- İnsüline zıt yönde etki yaparlar.
- Karaciğerde glikoneojenezi artırılırlar ve glikozun dokulara ütilizasyonunu azaltırlar; glisemiği yükseltirler.
- Adrenal korteks yetmezliği olan hastalarda yeterli besin alınmadığında glikoz metabolizması sürdürülemez ve hipoglisemi gelişir.
- Adrenal korteks hiperplazisinde ise hiperglisemi ve insülin direnci gelişir.



Görsel kaynağı:
DOI: [10.1515/hmbci-2014-0021](https://doi.org/10.1515/hmbci-2014-0021)

Farmakolojik Etkileri

PROTEİN METABOLİZMASI

- **Karaciğer hariç** diğer dokularda **protein sentezini inhibe ederler** (antianabolik etki). (Karaciğer hücrelerinde protein sentezi artar.)
- Çizgili kaslar ve bağ dokusu başta olmak üzere çeşitli bölgelerde protein yıkımını artırır (katabolik etki). Bu dokulara aminoasit alımını azaltarak **plazmanın aminoasit düzeyini de yükseltirler**.
- Dokulardaki aminoasitlerin karaciğer hücrelerine girişi **artar**; karaciğerde glikoza dönüşüm, glikojen yapımı, üre ve amonyak oluşumu ve idrarla azot kaybı oluşmaktadır.

Kortizol yetersizliği karaciğer hariç dokularda protein sentezini artırmazken; fazlalığı ya da uzun süre kortikosteroid kullanımı **kaslarda protein kaybı, zayıflık ve atrofi** yapar. Protein kaybı sonucu **ciltte incelme, kemik dokusunda azalma** olabilir. Yüksek dozda uzun süre kullanımda çocuklarda büyüme hormonu salgılanmasının durmasıyla **büyüme durur**.

Farmakolojik Etkileri

YAĞ METABOLİZMASI

- Yağ hücrelerine glikoz girişini azaltarak **lipolizi kolaylaştırırlar**.
- İnsülinin antilipolitik etkisini **antagonize** ederler. Yüksek dozda lipolizi hızlandırarak adipositlerden serbest yağ asidi ve gliserol çıkışını **artırırlar**.
- Aşırı salgılandıklarında veya yüksek doz ilaç olarak kullanıldıklarında insülin düzeyini yükseltmeleri ve iştahı artırmaları sebebiyle lipojenik etkiye neden olabilirler. **Lipolitik ve lipojenik** etkileri sonucu **vücudun yağ dağılımı değişir**.

Vücutta aşırı miktarda kortizol hormonu üretimi sonucu gelişen Cushing sendromunda yağ enseye birikir (**buffalo hörgücü**); ciltaltı yağ dokusu artar (**aydede yüzü**). Yağ gövdeye de birikebilir; bu da ekstremietelerde **ciltaltı yağ dokusunu ve kasları eritir**.

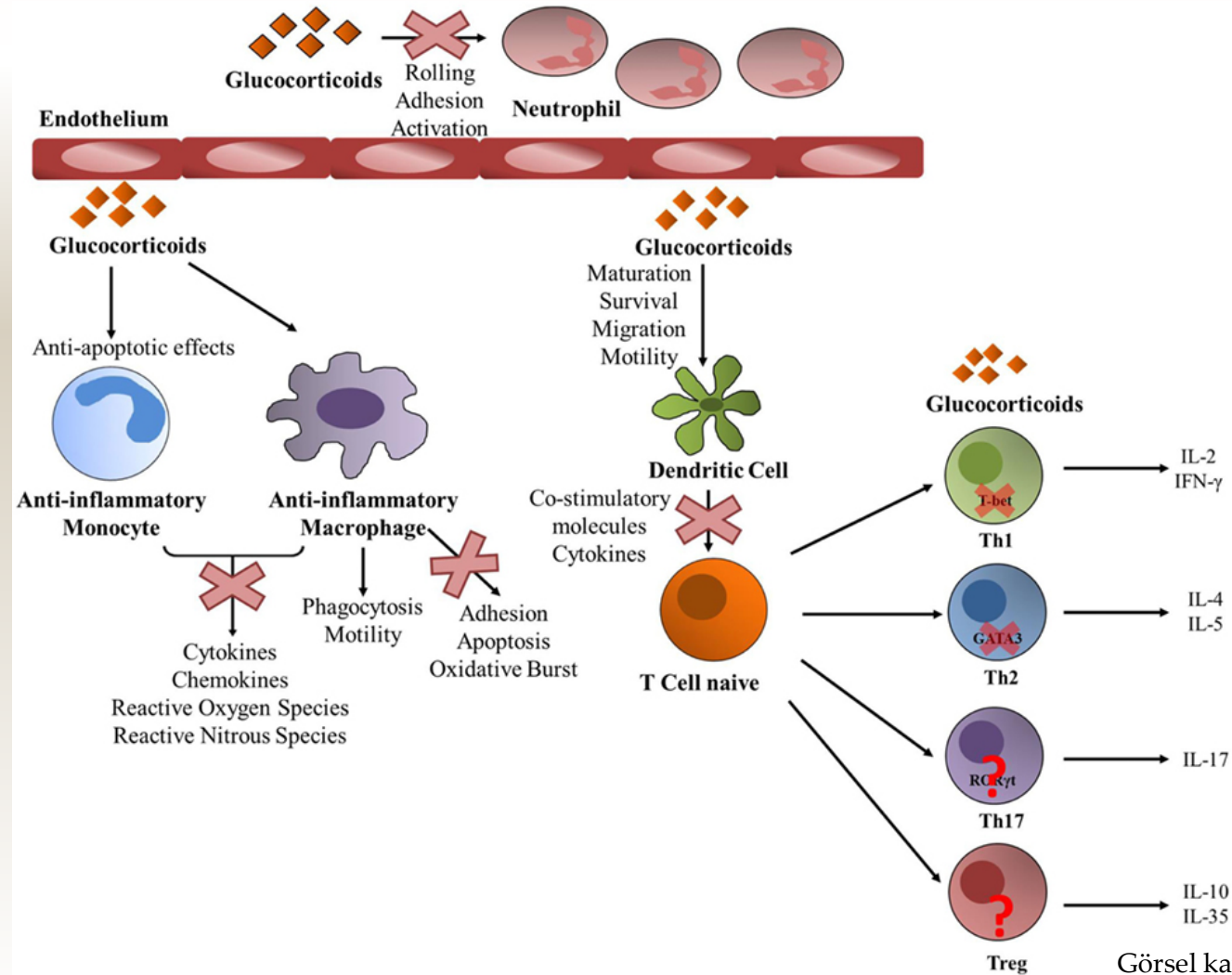
Farmakolojik Etkileri

ANTIENFLAMATUVAR ETKİ

- Fizyolojik dozun üzerindeki dozlarda **akut iltihabı ve kronik iltihabı inhibe ederler.**
- Enfeksiyon, kimyasal etkenler, mekanik etkenler, radyasyon, ısı gibi **çeşitli nedenlerden dolayı oluşan iltihabı inhibe ederler.**
- İltihabın neden olduğu şişme, kızarma, ödem, lökositlerin iltihap alanına göçü ve fagositik etkinlik artışı gibi **erken histolojik belirtileri** ve fibrozis, kapillerlerin proliferasyonu, kolajen birikimi, nedbeleşme gibi **geç histolojik belirtileri oluşturan olayları inhibe ederler.**

Glukokortikoid ilaçlar iltihaba neden olan **altta yatan sorunu çözmezler.** İltihap bazı hastalıklarda yararlıdır; cilt ve göz lezyonlarında olduğu gibi. Romatoid artrit gibi çeşitli romatizmal hastalıklarda ise iltihap yararlı bir savunma mekanizması değil; işlevi bozan zararlı bir mekanizmadır ve **iltihabın baskılanması gerekir.**

Farmakolojik Etkileri



Görsel kaynağı: DOI:

[10.3389/fendo.2018.00235](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00235)

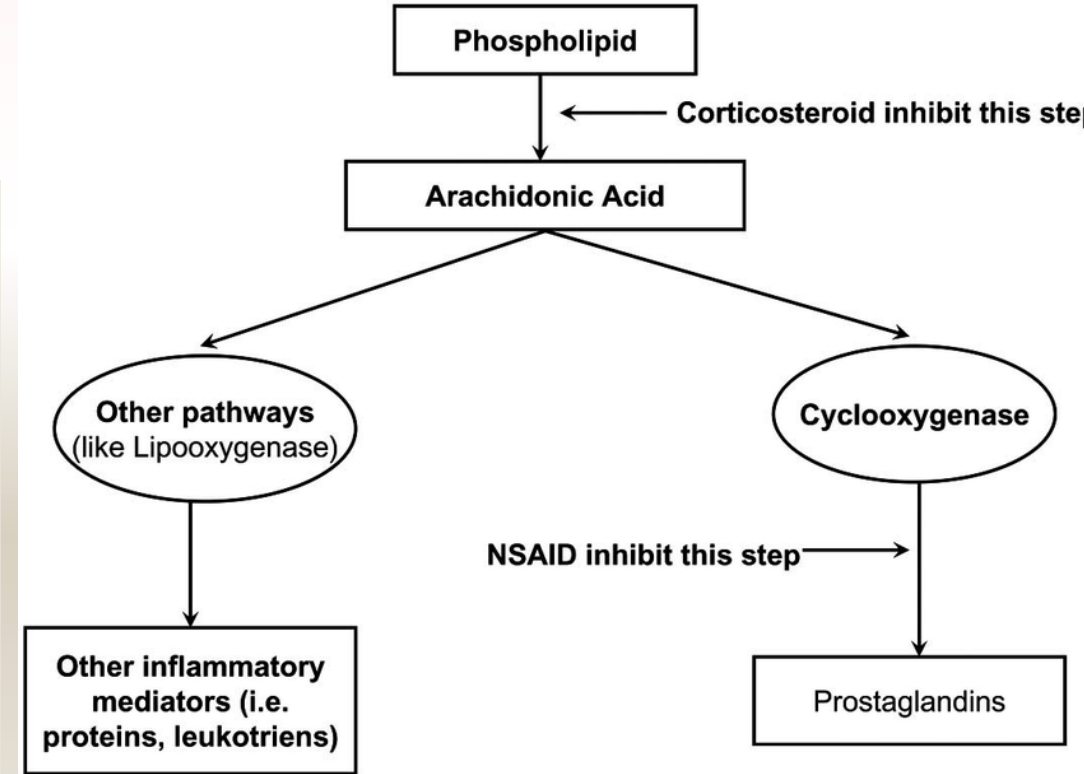


FarmaSunu

Farmakolojik Etkileri

ANTIENFLAMATUVAR ETKİ

- Glukokortikoidler eikozanoid sentezi inhibisyonunu, membran fosfolipitlerinden araşidonik asit oluşma basamağında bu basamağı katalize eden **fosfolipaz A2 (FLA2)** enzimini **inhibe ederek** sağlarlar. Yani tüm eikonazoidlerin sentezi azalır: **Prostaglandinler, prostasiklin, tromboksan, lökotrien.**
- Diğer antienflamatuvar etkili ilaç grubu olan **nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)** ise araşidonik asit üzerine etki yapan **siklooksijenaz enzimini inhibe ederek etki gösterirler; sadece prostaglandinlerin ve tromboksanların sentezini azaltırlar.**



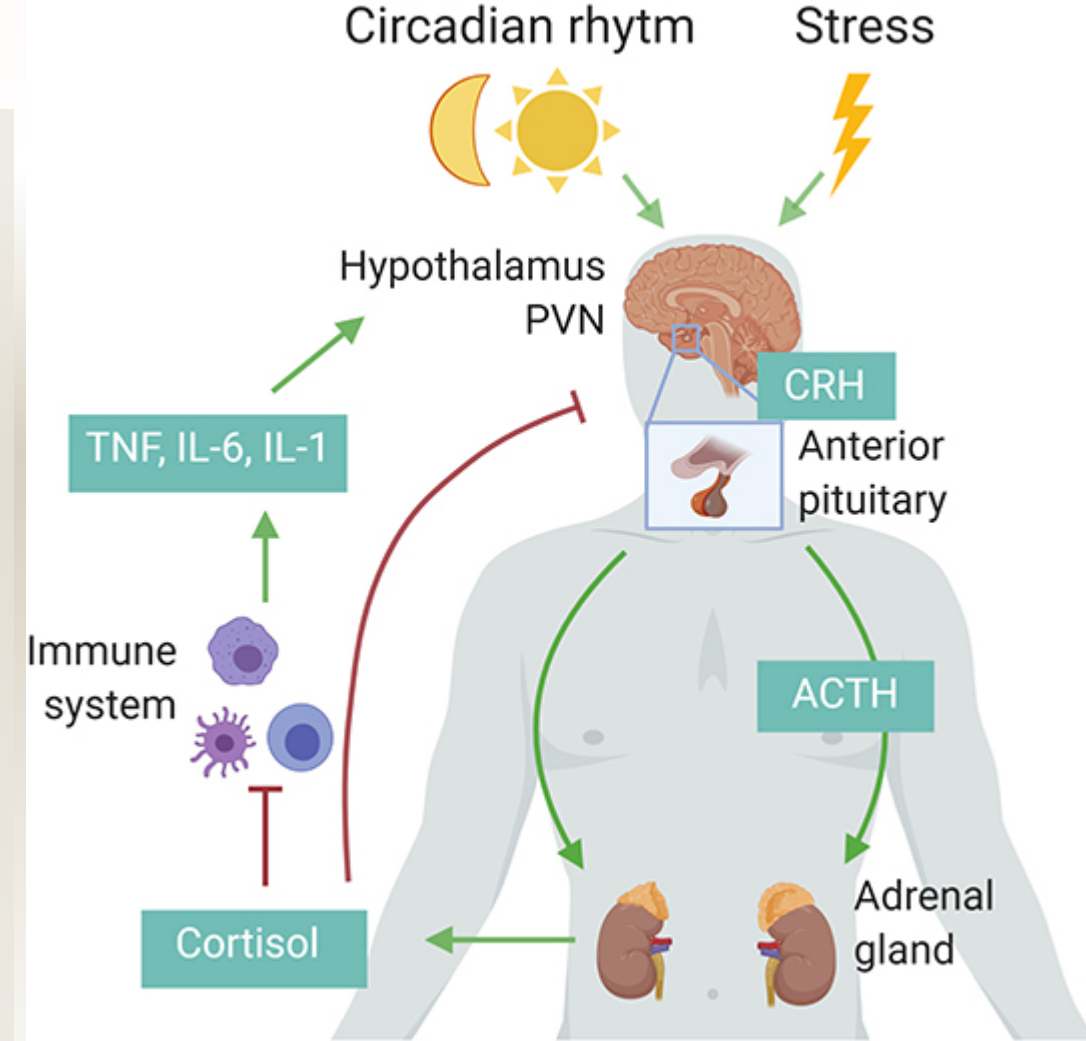
Görsel kaynağı: DOI: [10.2174/187221309789257405](https://doi.org/10.2174/187221309789257405)

Glukokortikoidler NSAİİ'lere göre **daha güçlü** antienflamatuvar etki gösterirler. NSAİİ'lerden farklı olarak lipooksijenaz enzimini de inhibe ettiği için **bronşiyal astım** tedavisinde de endikedir.

Farmakolojik Etkileri

ANTIENFLAMATUVAR ETKİ

- Glukokortikoidler, iltihap olayı sırasında makrofajlardan, monositlerden ve endotelden salgılanan sitokinler hipotalamus nöronlarını, hipofiz kortikotop hücrelerini ve adrenal korteksin glukokortikoid sentez eden hücrelerini uyarak sırayla **CRH**, **ACTH** ve **kortizol** sentez ve salgılanmasını artırır. Böylece iltihaba bağlı stres reaksiyonu tetiklenerek ağır iltihaplı olgularda ölümcül sonuçlara yol açılmasının önlenmesine katkıda bulunur.



Görsel kaynağı: [10.3389/fimmu.2020.01318](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01318)

Farmakolojik Etkileri

İMMÜNSÜPRESİF ETKİ

- Fizyolojik dozun üzerindeki dozlarda bağışıklık sisteminin efektör hücreleri arasında **otokrin, parakrin ve endokrin nitelikteki pek çok sitokin** arasındaki iletişimi sağlayan faktörlerin üretimini veya etkilerini **inhibe ederler**.
- Glukokortikoidlerin immünsüpresif etkileri **monositlerin, makrofajların ve endotel hücrelerinin immün sataşma sonucu aktivasyonu ve sitokin salgılanmasının inhibisyonu** sonucu oluşur, bu da antienflamatuvar etki mekanizmasına benzer.
- Antijen sataşmasına bağlı antikor-**hüморal yanıtı** (IgE, IgG, IgM) yüksek dozlar hariç **bozmazlar** ama antijen sataşmasına bağlı **hücrel immün yanıtı** (T lenfositleri) **baskırlarlar**.

Glukokortikoidler hücrel immün yanıtı baskılayıcı etkilerinden dolayı otoimmün hastalıkların tedavisinde ve organ transplantasyonu yapılan kişilerde organ reddini önlemek amacıyla başlangıçta yüksek dozda kullanılırlar.

Farmakolojik Etkileri

HEMATOPOİETİK SİSTEMLERE ETKİSİ

- Kemik iliğinde hemoglobin, alyuvar, trombosit, polimorfonükleer lökosit **üretimini ve kandaki düzeylerini artırmaktadırlar.**
- Kanda eozonofil ve bazofil lökositlerin, monositlerin ve lenfositlerin sayısını **azaltırlar**; üretimini azaltmazlar fakat kandan dokulara geçişini artırır.
- İnsanda belirgin lenfolitik etkileri yoktur. (Rodentlerde belirgin lenfolitik etki yaparlar.)
- Adrenal korteks yetmezliğinde nötropeni, lenfositoz, monositoz, eozonofili gelişirken; adrenal korteksin fazla çalıştığı durumlarda tam tersi gelişmektedir.

Farmakolojik Etkileri

SSS ETKİSİ

- SSS üzerine **hafif stimülan** etkileri vardır.
- Öfori, iştah artışı, uykusuzluk, huzursuzluk ve motor etkinlikte artış yaparlar.
- Psikoz öyküsü olanlarda psikozu şiddetlendirebilirler.
- Yüksek dozda nadiren depresyon yapabilirler.
- Epilepsi hastalarında nöbetleri sıklaştırabilirler.

Beyinde konvülsiyon eşiği glukokortikoidler tarafından düşürülürken; mineralokortikoidler tarafından yükseltilir.

Farmakolojik Etkileri

BÖBREKLER ÜZERİNE ETKİSİ

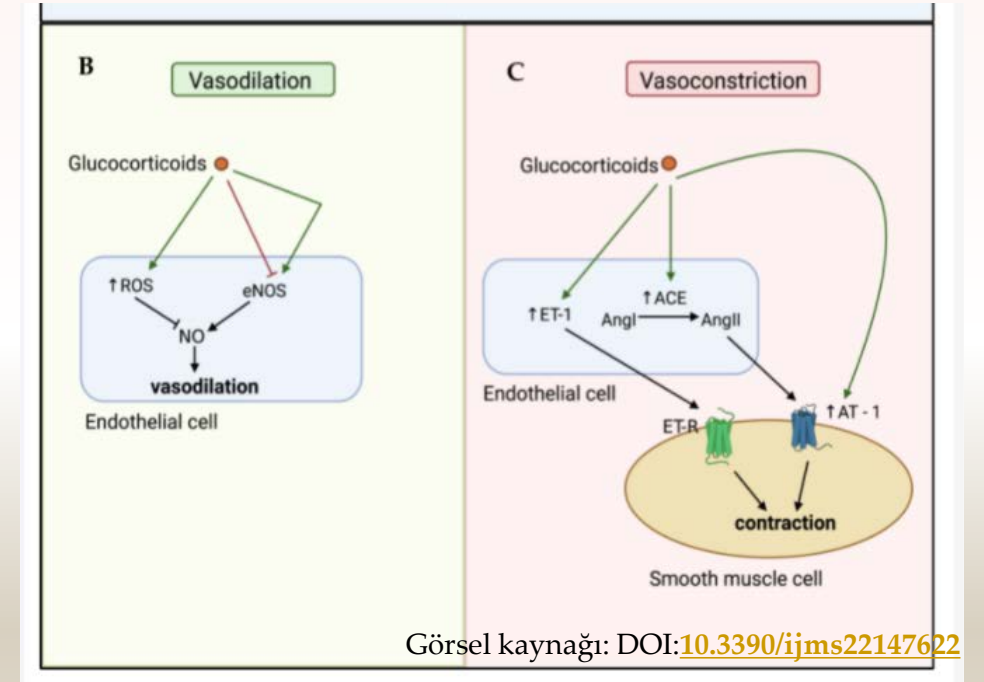
- Glukokortikoidlerden bazıları **mineralokortikoidler kadar olmasa da** toplayıcı kanal hücrelerinin aldosteron reseptörlerini aktive ederek **sodyum ve su reabsorpsiyonunu artırır**lar. Ödem ve hipokalemik alkaloz yaparlar.
- Kalsiyum atılımını **artırırlar**; bazı hiperkalsemi türlerinin tedavisinde kullanılırlar.
- **Ürik asit** atılımını kolaylaştırırlar.

Kortizol, serbest su atılımının ve vücuttaki su dengesinin düzenlenmesinde rol oynar. Kortizol yetersizliğinde **glomerüler filtrasyon hızı düşer**, ADH salgılanması artar ve böbreklerin su atma kapasitesi düşerek hemodilüsyon gelişir.

Farmakolojik Etkileri

KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ

- Cushing sendromunda kortizolün zayıf mineralokortikoid etkisinden dolayı **hipertansiyon** gelişebilir. Glukokortikoidler mineralokortikoid etkilerinden **bağımsız** olarak da hipertansiyona neden olabilmektedirler.
- Glukokortikoidler damar düz kaslarının ve myokardın adrenerjik sinir stimülasyonuna verdiği yanıtı ve damarların adrenalin ve anjiyotensin gibi **vazokonstriktör** hormonlara verdiği cevabı **artırırlar**; kalp debisini ve damar tonusunu **artırabilirler**.
- Beyin ödemi ortadan kaldırırlar.



- ✓ Glukokortikoidler, nitrik oksit (NO) inhibe ederek veya reaktif oksijen türlerini (ROS) artırarak endotel hücrelerinde vazodilatasyonu hem inhibe edebilir hem de indükleyebilir.
- ✓ Glukokortikoidler, vazokonstriktör endotelin-1 (ET-1) ve Anjiyotensin II'nin (AngII) üretimini ve aktivitesini artırarak düz kas hücrelerinde vasküler kontraktiliteyi artırırlar.

Farmakolojik Etkileri

KEMİKLER VE KALSİYUM ÜZERİNE ETKİSİ

- Aşırı salgılanma ve yüksek doz alım sonucu kalsiyum metabolizması olumsuz etkilenmektedir.
- Bağırsaktan **kalsiyumun absorpsiyonunu azaltırlar ve böbreklerden atılımını artırır**lar. Böylece paratiroid hormon salınımı artar.
- **D vitamini antagonisti** etkileri vardır.
- Böbreklerde fosfatların tübüler reabsorpsiyonunu azaltırlar ve kalsiyüri yanında fosfatüriye de yol açarlar. Serum fosfat düzeyi düşer.
- Kemiklerde testosteron ve estradiolün anabolik etkisini inhibe ederler; protein matriksinin sentezini bozarlar. **Osteoblastik etkinlik azalır ve osteoklastik etkinlik artar.**

- ✓ Bağırsaktan kalsiyum absorpsiyonunun azalması, kemik oluşumunun azalması ve kemik rezorpsiyonunun artması **osteoporoza(osteopeni)** neden olur.
- ✓ Yaşlılar, menopoz sonrası kadınlar gibi osteoporoza yatkın kişilerde uzun süre glukokortikoid kullanımında osteoporoz gelişme riski daha fazladır.
- ✓ Uzun süreli tedavide düzenli olarak kemik dansitometrisi ölçümü yapılmalıdır.

Farmakolojik Etkileri

ÇİZGİLİ KASLAR ÜZERİNE ETKİSİ

- Yüksek dozlarda, uzun süreli tedavide ve Cushing sendromunda protein metabolizması üzerindeki olumsuz etkileri sonucu **çizgili kaslarda erimeye** neden olur. Hastada halsizlik, çabuk yorulma gibi belirtiler görülür.
- Adrenal korteks yetmezliği olan hastalarda da halsizlik ve çabuk yorulma belirtileri görülür fakat bu hipotansiyon ve kalp debisinin azalması, kas hücresinde elektrolit dengesi ve glikoz metabolizmasının bozulması sonucu doku perfüzyonunun azalmasıyla açıklanmaktadır.

Farmakolojik Etkileri

STRES DURUMUNDA

- Stres oluşturan durumlarda ACTH ve kortizol salgılanması **artmaktadır.**
- Aşırı stres durumunda hasta stres karşısında **yeterince kortizol salgılayamazsa** belirgin **hipoglisemi ve hipotansiyon** gelişir. Bu durumda glukokortikoid tedavisi uygulanır.

BÜYÜMENİN İNHİBİSYONU

- Düşük dozlar hariç glukokortikoidler çocuklarda ve ergenlerde uzun süreli kullanımlardada **epifizeal kıkırdığın metabolizmasını bozarak büyümeyi yavaşlatırlar.** (Astımlı çocuklarda inhalasyon tedavisi büyümeyi bozmaz.)
- Gün aşırı uygulama büyümedeki inhibisyonu **hafifletirler.**

Farmakolojik Etkileri

ACTH BASKILANMASI VE KORTEKS ATROFİSİ

- Glukokortikoid ilaçlar kortizol gibi ön hipofizdeki kortikotrop hücreleri inhibe eder ve ACTH salgılanmasını azaltırlar. Baskılanma doz ile doğru orantılıdır. Uzun süre tedavi sonucu **ACTH'ın sürekli baskılanmasıyla adrenal korteks atrofisi oluşur.**
- Belirgin stres durumlarında glukokortikoid dozunun artırılması gerekir. İlaç kesildikten sonra atrofi giderek azalsa da tam düzelmez ve ilaç kesildikten sonra da maruz kalınan enfeksiyonlar ağır seyreder.

ACTH salgılanmasındaki inhibisyonu en aza indirmek için alınacak 3 önlem:

1. Oral glukokortikoid her gün verilmemeli; **gün aşırı günde 1 kez** verilmeli.
2. İlaç hipofizden ACTH salgısının en fazla stimüle edildiği **sabah vakti** verilmeli.
3. İlacın dozu **tedavi edici en düşük dozda** olmalı.

Farmakolojik Etkileri

DİĞER ETKİLERİ

- Ön hipofizden GnRH duyarlılığını düşürerek **gonadotropinlerin salgılanmasını azaltırlar**; erkeklerde testosteron düzeyi **düşer**, kadınlarda **ovülasyon inhibe** olabilir ve **amenoreye** sebep olabilir.
- Yüksek dozda ön hipofizin TRH'ye duyarlılığını azaltabilirler. T4'ün T3'e dönüşümü azalır. Tiroid bağlayıcı globülin düzeyi düşer. Ancak bu etkilere rağmen **tiroid fonksiyon bozukluğuna neden olmazlar**.
- Yüksek dozda **kolajen kaybını artırır**lar ve fibroblastların proliferasyonunu inhibe ederler. Buna bağlı olarak cilt incelmesi, cildin kolay yıpranması ve yara onarımının gecikmesi görülür.
- **Göz içi basınç** artışına neden olur. Açık açılı glokom hastalarında yüksek doz glukokortikoid kullanımı intraoküler basıncı **arttırır**.

GLUKOKORTİKOİD İLAÇLAR

HİDROKORTİZON VE KORTİZON

- İnsanda doğal kortikoidlerin en önemlisi hidrokortizon (kortizol)dür. İlaç olarak kullanılan diğer glukokortikoidler gibi bitkisel steroidlerden elde edilirler.
- GIS kanaldan iyi absorbe edilirler.
- İm enjeksiyon yerinden **yavaş** absorbe edilir; etkisi **uzundur**.
- Ciltten absorbe edilir; yara bölgesinde daha hızlı absorbe olur. Krem, losyon, merhem ve burun, kulak ve göz damlası formunda **lokal** kullanımı vardır.

HİDROKORTİZON HEMİSÜKSİNAT

- Suda çözünür; sudaki solüsyonu iv enjeksiyon ya da infüzyon şeklinde uygulanır.

GLUKOKORTİKOİD İLAÇLAR

HİDROKORTİZON ASETAT

- Suda çözünmez; sudaki süspansiyonu eklem içine enjeksiyon ya da doku içine infiltrasyon şeklinde uygulanır.
- Cilt ve mukozadan hidrokortizondan **daha az** absorbe edilir; lokal etkisi daha uzun sürer. Krem, losyon, merhem ve burun, kulak ve göz damlası formu vardır.

KORTİZON ASETAT

- Kortizon karaciğerde hidrokortizona dönüşerek etkinlik gösterir.
- Lokal kullanılmaz; etkisizdir.
- GIS kanaldan hidrokortizondan daha hızlı absorbe edilir.
- İm enjeksiyonun etki süresi uzundur.

GLUKOKORTİKOİD İLAÇLAR

- Hidrokortizon ve kortizon gibi doğal glukokortikoidler antienflamatuvar etkinlik ile beraber **mineralokortikoid etki de gösterirler.**
- **Mineralokortikoid etkinliği olmayan ya da çok düşük olan** sentetik glukokortikoidler sentezlenmiştir.
- Sentetik glukokortikoidlerin ana bileşiği hidrokortizon olup hidrokortizonun yapısı üzerinde değişiklikler yapılarak sentetik türevler elde edilmiştir.

SENTETİK GLUKOKORTİKOİD İLAÇLAR

PREDNİZON

- Karaciğerde prednizolona dönüşerek etkinlik gösterir. Oral kullanılır; lokal etkisi yoktur.

PREDNİZOLON

- Oral veya lokal krem, pomad, losyon şeklinde kullanımı vardır.

PREDNİZOLON ASETAT

- Oral kullanılır. Sudaki süspansiyonu im veya eklem içine enjeksiyon şeklinde uygulanır.

PREDNİZOLON BUTİLASETAT-PIVALAT

- Sudaki süspansiyon eklem içine enjeksiyon ve yumuşak doku içine infiltrasyon şeklinde uygulanır.

SENTETİK GLUKOKORTİKOİD İLAÇLAR

PREDNİZOLON SODYUM FOSFAT

- Suda fazla çözünür. Sudaki solüsyonu iv veya im uygulanır. İm hızlı absorbe edilir. Lokal kullanımı vardır.

PREDNİZOLON SODYUM HEMİSÜKSİNAT

- Suda görece fazla çözünür; sudaki solüsyonu iv enjeksiyon veya infüzyon olarak uygulanır.

METİLPREDNİZOLON ASETAT

- Suda çözünmez, uzun etki sürelidir. Sudaki süspansiyon im veya eklem içine enjeksiyon şeklinde uygulanır.

METİLPREDNİZOLON SODYUM SÜKSİNAT

- Suda görece fazla çözünür. Sudaki solüsyonu im veya iv enjeksiyon-infüzyon şeklinde uygulanır.

SENTETİK GLUKOKORTİKÖİD İLAÇLAR

TRİAMSİNOLON

- GIS kanaldan iyi absorbe edilir. Oral kullanımı vardır.

TRİAMSİNOLON ASETONİD

- Oral kullanılmaz. Lokal kullanılır. Sudaki solüsyonu im veya eklem içine enjeksiyon uygulanır. Aerosolü bronşiyal astmada kullanılır.

TRİAMSİNOLON DİASETAT

- Görece uzun etkilidir. Oral, im enjeksiyon ya da lokal kullanılır.

DEKSAMETAZON

- Oral kullanılır. Plazma proteinlerine **en az bağlanan** glukokortikoiddir. Sistemik uygulandığında **su ve tuz retansiyon** (mineralokortikosteroid) riski **en düşük olan** kortikosteroiddir.

SENTETİK GLUKOKORTİKÖİD İLAÇLAR

DEKSAMETAZON SODYUM FOSFAT

- Suda görece fazla çözünür. Sudaki solüsyonu iv ya da im enjeksiyon şeklinde uygulanır. Lokal göz preparatları vardır.

BETAMETAZON

- Oral kullanılır. Lokal kullanımı vardır. Mineralokortikoid etkinliği en düşük kortikosteroidlerden biridir.

BETAMETAZON ASETAT

- Etki süresi uzundur. Sudaki süspansiyonu, etkisi daha çabuk başlayan betametazon sodyum fosfat ile karıştırılıp im, eklem ya da yumuşak doku içine enjekte edilir.

BETAMETAZON SODYUM FOSFAT

- Suda fazla çözünür. Sudaki solüsyonu im ya da iv enjekte edilir. Göz, kulak ve burun için lokal uygulaması vardır.

SENTETİK GLUKOKORTİKÖİD İLAÇLAR

BETAMETAZON VALERAT

- Lokal ve oral kullanımı vardır.

MOMETAZON FUROAT

- Suda çözünmez. Cilt lezyonlarında lokal uygulanır. Astımda aerosol şeklinde kullanılır.

FLUDROKORTİZON ASETAT

- Güçlü antiinflamatuvar ve mineralokortikoid etki gösterir.

BEKLAMETAZON DİPROPİONAT

- Lokal kullanılır. Aerosol şeklinde bronşiyal astımda ve nazal sprey şeklinde alerjik rinitte kullanımı vardır.

FLUNİSOLİD

- Burun spreyi şeklinde kullanılır.

SENTETİK GLUKOKORTİKOİD İLAÇLAR

BUDESONİD

- Sadece lokal olarak bronşiyal astım, cilt lezyonları, alerjik rinit gibi durumlarda kullanılır. Karaciğerde ilk geçiş eliminasyonuna uğradığı için lokal uygulama yerinden absorbe edilse bile sistemik yan tesir yapma ihtimali düşüktür.

FLUTİKAZON

- Lokal uygulananlar arasında oral biyoyararlanımı en düşük olandır. Ciltten ve mukozadan az absorbe edilir. Astım ve alerjik rinitte aerosolü kullanılır.

KLOBETAZON BUTİRAT-KLOBETAZOL PROPİONAT

- Cilt lezyonlarında lokal uygulanır.

SADECE LOKAL UYGULANANLAR

- Flumetazon pivalat, flusinolon asetonid, diflukortolon valerat, prednikarbat, halometazon monohidrat

Endikasyonları

- Başlıca **antienflamatuvar, immünosüpresif ve antialerjik** etkilerinden dolayı sıklıkla kullanılırlar.
- Güçlü etkinlik gösterirler ve ciddi yan etkilere neden olabilirler. Glukokortikoid ilaçlar, **iki ucu keskin kılıç** olarak nitelendirilirler.
- Glukokortikoidler başlangıçta günlük verilirken; sonra gün aşırı verilir. İki günlük doz gün aşırı **sabah 7-8 arası günde 1 kere** verilir. Gün aşırı uygulamanın amacı hipotalamik-hipofizeal eksenin kronik tedavide mümkün olduğu kadar az baskılamaktır.

3 temel kullanılışı vardır:

1. Adrenal fonksiyon bozukluklarında yerine koyma (replasman) tedavisi
2. Endokrin nitelikte olmayan durumlar
3. Endokrin hastalıklarda tanı aracı olarak

1. Adrenal Fonksiyon Bozukluklarında Yerine Koyma (Replasman Tedavisi)

- Adrenal korteks yetmezliği durumlarında yerine koyma tedavisi yapılır. Glukokortikoid/Mineralokortikoid etkinlik dengesi uygun olan hidrokortizon ve kortizon; duruma göre prednizolon ve prednizon kullanılır.
- Glukokortikoidin fizyolojik gün içi ritmi taklit edilerek günlük dozun **2/3'ü sabah; 1/3'ü öğleden sonra veya akşam** verilmektedir.

ENDİKASYONLAR

- Fiziksel stres durumu
- Konjenital adrenal hiperplazi sendromu
- Primer adrenal korteks yetmezliği (Adisson hastalığı)
- Konjenital adrenal hiperplazi sendromları (Karma adrenal korteks yetmezliği ve adrenal hiperplazisi)
- Cushing sendromunun cerrahi tedavisine bağlı komplikasyonların önlenmesi
- Sekonder ve tersiyer adrenokortikal yetmezlik
- Panhipopitüvitarizm

2. Endokrin Nitelikte Olmayan Durumlar

- **Antienflamatuvar, antialerjik, immünosüpresif ve hematopoietik** sistem üzerine etkileri nedeniyle kullanılırlar.
- Mineralokortikoid etkileri az olan veya hiç olmayan sentetik glukokortikoidler tercih edilir.
- Baskılayıcı etkilerinden dolayı kullanılırlar; ilaç kullanıldığı süre boyunca hastalık belirtileri hafifler ya da kaybolur. İlaç kesildikten sonra belirtiler tekrar görülmeye başlayabilir.

ENDİKASYONLAR

- Artritler ve diğer romatizmal durumlar (Romatoid artrit, osteoartrit, ankilozan spondilit)
- Vaskülitler (Sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodosa, dev hücreli arterir, polimiyozitis, dermatomyozitis, granülomatöz-poliarterit)
- Romatik kardit

2. Endokrin Nitelikte Olmayan Durumlar

ENDİKASYONLAR

- Cilt hastalıkları (Kronik dermatitler-egzama, infantil egzama, bazı psöriyazis türleri, seboreik dermatit, atopik dermatit, temas dermatiti, intertrigo, liken, keloidler, palmoplantar püstülozis, herpetiform dermatit, nörodermatit, kronik diskoid lupus, lokalize alopesia areata gibi.)
- Alerjik hastalıklar ve anaflaktik reaksiyonlar
- Göz hastalıkları
- Hemorajik şok, travmatik şok, cerrahi şok, septik şok
- İntrakraniyel basınç yükselmesi, beyin ödemi, beyin iskemisi
- Akut omurilik zedelenmesi
- Bronşiyal astım
- Karaciğer hastalıkları (Subakut hepatik nekroz, assitsiz alkolik hepatit ve alkolik sirozun ensefalopatili ağır olguları, assitsiz kadınlarda non-alkolik siroz)
- Böbrek hastalıkları (Sistemik lupus eritematosus veya glomerülonefritle ilişkili nefrotik sendromun bazı tipleri)
- Aspirasyon pnömonisi ve kimyasal pnömoni

2. Endokrin Nitelikte Olmayan Durumlar

ENDİKASYONLAR

- Böbrek, karaciğer ve kalp transplantasyonu sonrası red reaksiyonunun önlenmesi
- Malign tümörler
- Doğum öncesi (Erken doğacak bebeklerde, solunum sıkıntısı olanlarda, intraventriküler hemoraji ve diğer komplikasyonları azaltmak ve neonatal mortaliteyi düşürmek amacıyla, fetal organ ve dokuların olgunlaşmasını hızlandırmak için gebeye kısa süreli verilir)
- Hematolojik hastalıklar (Trombositopeni, kronik agranulositoz, transfüzyon reaksiyonları, ağır anemiler, otoimmün hemolitik anemiler)
- Enflamatuvar bağırsak hastalıkları (Kronik ülseratif kolit, proktit, Crohn hastalığı)
- Multipl myeloma, diğer malign hastalıklar, sarkodiyoz, D vitamini zehirlenmesi kaynaklı hiperkalsemi
- Nörolojik hastalıklar (Bell paralizi, akut polinörit, jeneralize myastenia gravis, myotonia, toksik ve virütik ensefalit)
- Ağır tifo, gram (-) sepsis

2. Endokrin Nitelikte Olmayan Durumlar

ENDİKASYONLAR

- Akciğer ve karaciğer sarkoidozisi
- Kanser kemoterapisi sırasında oluşan ve diğer ilaçlara yanıt vermeyen kusmalar
- Bakteriyel menenjit
- Pulse tedavisi (Normal dozda glukokortikoid ilaçlara yanıt vermeyen immün kaynaklı hastalıklarda çok yüksek dozda (suprafarmakolojik) verilir; bu uygulamaya pulse tedavisi denir)

3. Endokrin Hastalıklarda Tanı Aracı Olarak

- Glukokortikoid hormonların **ACTH salgısını inhibe etmeleri** tanı aracı olarak kullanılmalarını sağlar.
- Cushing sendromunun etiyolojisinin belirlenmesinde kullanılır. Bu amaçla etkisi uzun süren **deksametazon ve betametazon** kullanılır.
- Cushing sendromu aşağıdaki nedenlerle olabilir:
 1. Hipotalamik-pitüviter eksenin aşırı etkinliği
 2. Hipotalamusun aşırı CRH salgılaması
 3. ACTH salgılayan ektopik bir tümörden aşırı ACTH salgılanması
 4. Adrenal korteksten aşırı kortizol salgılanması

Yan Etkileri

- Yüksek dozda ve uzun süre kullanıldıklarında ciddi yan etkiler oluşturabilirler.
- **İatrojenik cushing sendromu:** Doğal cushing sendromuna benzer. Aydede yüzü, ense, omuz ve karında yağ birikmesi, ödem ve hipertansiyon, ciltte atrofi ve çizgiler, akne, kılınma, osteoporoz, çizgili kasların erimesi gibi belirtileri vardır.
- **Osteoporoz ve osteonekroz:** Postmenopozal kadınlarda ve 65 yaş üzeri erkeklerde risk daha fazladır.
- **Psişik bozukluklar:** Sistemik yüksek doz tedavide öfori, uykusuzluk, kabus, irritabilite, depresyon, psikoz ve paranoid durum olabilir.

Yan Etkileri

- **Peptik ülser oluşumu ve yara nedbeleşmesinde gecikme:** Mide salgısını artırır, mukus tabakasının koruyucu etkinliğini azaltır, yara çevresinde koruyucu iltihabı ve nedbe meydana gelmesini inhibe ederler. Peptik ülser oluşumuna ve oluşmuş ülserin kanamasına neden olabilirler. Birlikte NSAİİ alınmasıyla risk artar.
- **Enfeksiyon gelişmesinin kolaylaşması:** Viral ve fungal enfeksiyonların gelişmesine zemin hazırlarlar. Bakteriyel enfeksiyonların yayılması kolaylaşır.
- **Diyabet:** İnsüline zıt etki yaparak hiperglisemiye neden olurlar, yatkın kişilerde **diyabet** oluşumuna sebep olurlar.

Yan Etkileri

- **Myopati ve halsizlik:** Uzun süre tedavi **kaslarda erime** yapar.
- **Büyümenin baskılanması:** Çocuklarda ve ergenlerde uzun süre her gün kullanımda büyümeyi durdurabilirler. Günlük uygulamadan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Gün aşırı uygulama yapılmalıdır.
- **Ciltte atrofi:** Sistemik tedavide yaygın olarak oluşur; lokal tedavide uygulama bölgesinde oluşur.

Lokal uygulanan krem, merhem, pomad, losyon gibi ilaçlar olabildiğince az bir alana; sadece sorun olan bölgeye sürülmelidir. İki parmakla sürülmeli, sonra eller su ve sabun ile iyice yıkanmalıdır.

Cilde uygulandığında; ciltte atrofi, atrofik striya, lokal enfeksiyonun yayılması, akne, perioral dermatit, lokal pigmentasyon kaybı gibi lokal yan etkilere neden olabilir.

Yan Etkileri

- **Ödem ve hipokalemi:** Böbrek su ve tuz atılımı azalırken; potasyum atılımı artar. Hipokalemi ileri derecede olursa asteni, çizgili kas paralizisi, aritmi ve kap durması oluşabilir. Diyetle sodyumu kısıtlamak, oral potasyum tuzu vermek ve mineralokortikoid etkinliği en düşük glukokortikoidi seçmek ödem ve hipokalemiyi önleyebilir.
- **Gözdeki yan etkiler:** Kornea ülseri, göz-içi basıncın artması, glokom krizi, katarakt ve görme bozukluğu yapabilir.
- **İntrakraniyel basınç yükselmesi**
- **Hiperkoagülabilite**
- **Ateroskleroz gelişiminin hızlanması**

Yan Etkileri

- Konvülsiyon, baş ağrısı
- İmpotens
- Amenore
- Tromboembolizm
- Eklem içine enjeksiyonda eklem yapısal harabiyeti
- Adrenal korteks atrofisi

EMZİRME	GEBELİK
Süte geçer. Emziren kadınlarda günde 40 mg prednizolona izin verilir. Dozdan sonra en az 4 saat emzirmemelidir.	Gebelerde doz fazla olmamalıdır. Gebeliğin son trimestrinde (özel durumlar hariç) sakınılmalıdır.

Kontrendikasyonları

Kesin Kontrendikasyonlar	Görelî Kontrendikasyonlar
• Aktif tüberküloz • Gözde herpes simpleks enfeksiyonu	• Viral ve fungal enfeksiyonlar • Çiçek aşısı • Gebelik • Diabetes mellitus • Hipertansiyon • Peptik ülser • Osteoporoz • Psikoz eğilimi • Tromboflebit • Böbrek yetmezliği • Kalp yetmezliği • Yakın zamanda myokard enfarktüsü öyküsü • Ağır psikiyatrik bozukluk

SİSTEMİK GLUKOKORTİKOİDLER

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
BETAMETAZON	• CELESTONE CHRONODOSE AMPUL DIPROSPAN ENJEKTABL SUSP. AMPUL CALES ENJEKSIYONLUK SUSP. AMPUL • DIPROMED AMPUL • DIPROVER ENJ. SUSP. AMPUL
DEFLAZAKORT	• FLANTADIN TABLET 6-30 mg
DEKSAMETAZON	• DEKORT TABLET 0.5-0.75-4-8 mg • KORDEXA TABLET 0.5-0.75-4-8 mg • DEKSAMET SURUP 0.25 mg/5 ml
DEKSAMETAZON FOSFAT	• DEKORT IM/IV ENJEKSIYONLUK AMPUL DEKSAMET AMPUL 8 mg/2 ml • DEXOJECT IM/IV ENJ. COZ. AMPUL 8 mg/2 ml • GADEXON IM/IV ENJ. COZ. ICEREN AMPUL 8 mg/2 ml • ONADRON AMPUL 8 mg/2 ml • INFLADOX ENJ. COZ. AMPUL 8 mg/2 ml • DEKSINJECT ENJ. COZ. 8 mg/2 ml

SİSTEMİK GLUKOKORTİKOİDLER

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
FLOKORTOLON	• ULTRALAN ORAL TABLET 5-20 mg
HİDROKORTİZON	• HIDROZON IM/IV ENJ/IV INF.İCİN LIYOFİLİZE TOZ • ICEREN FLAKON VE COZUCU AMPUL 100 mg • GENKORT TABLET 10 mg • HYDROCORT-LIYO IM/IV AMPUL 100 mg
METİLPREDNİZOLON ASETAT	• DEPO-MEDROL ENJ. SUS. ICEREN FLAKON 40 mg/ml
PREDNİZOLON	• DELTACORTRIL TABLET 5 mg • PREDNISOLON AMPUL 25 mg/ml • CORLTO TABLET 5 mg
TRİAMSİNOLON ASETONİD	• TRIAVER AMPUL 40 mg/ml • SINAKORT-A AMPUL 40 mg/ml • KENACORT-A IM RET. AMPUL 40 mg/ml
TRİAMSİNOLON HEKZASETONİD	• ARTROPAN ENJ. SUSP. AMPUL 5 mg/ml • ARTROPAN STERİL ENJ. SUS. ICEREN AMPUL 20 mg/ml

SİSTEMİK GLUKOKORTİKOİDLER

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
METİLPREDNİZOLON	• PREDNOL TABLET 4-16 mg • PRECORT TABLET 4-16 mg • PREDNOL-L ENJ. LIYOFILIZE AMPUL 20 mg • PRECORT-LIYO IM/IV ENJ. ICIN LIYOFILIZE TOZ AMPUL 20-40-250 mg • PREDNOL-L ENJ. LIYOFILIZE AMPUL 250 mg PREDNOL-L ENJ. LIYOFILIZE AMPUL 40 mg • METHYLPREDNISOLONE SOPHARMA ENJ. SOLUSYON HAZIRLAMAK ICIN LIYOFILIZE TOZ ICEREN AMPUL VE ENJ. SU ICEREN AMPUL 40-50 mg • METICURE IM/IV ENJEKSİYON ICIN LIYOFILIZE TOZ ICEREN FLAKON 20-40-250 mg • CORTIPOL I.M./I.V. ENJ. COZ. HAZ. ICIN TOZ VE COZUCU ICEREN AMPUL 20-40-250 mg • TREDISON IM/IV ENJ/INF COZ. HAZ. ICIN TOZ VE COZUCU 20-40-50 mg

LOKAL GLUKOKORTİKOİDLER

ZAYIF (GRUP-I) KORTİKOSTEROİDLER

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
HİDROKORTİZON ASETAT	• HIPOKORT KREM %0.5 30g • HIPOKORT POMAD %0.5 30g
PREDNİZOLON ASETAT	• HEXACORTON KREM %0.5 30g

LOKAL GLUKOKORTİKOİDLER

KISMEN GÜÇLÜ (GRUP-II) KORTİKOSTEROİDLER

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
HİDROKORTİZON BUTİRAT	• LOCODERM LIPOKREM %0.1 30g • LOCODERM MERHEM %0.1 30g • LOCODERM KREM %0.1 30g
KLOBETAZON BUTİRAT	• EUMOVATE MERHEM %0.05 50g • EUMOVATE KREM %0.05 50g
PREDNASİNOLON (DESONİD)	• PREDNOL POMAD %0.125 30g • PREDNOL KREM %0.125 30g • PRECORT KREM % 0.125 30g • PRECORT MERHEM %0.125 30g
TRİAMSİNOLON ASETONİD	• KENACORT-A MERHEM %0,1 20g

LOKAL GLUKOKORTİKOİDLER

GÜÇLÜ (GRUP-III) KORTİKOSTEROİDLER

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
BEKLAMETAZON DİPROPİYONAT	• BEKLAMET POMAD %0.025 30g • BEKLAZON MERHEM %0.025 30g • BEKLAZON KREM %0.025 30g • BEKLAZON LOSYON %0.025 50 ml
BETAMETAZON	• DERMABEL KREM %0.05 30g • DERMABEL MERHEM %0.05 • DIPROLEN KREM %0.05 15g • DIPROLEN POMAD %0.05 15g • BETNOVATE KREM %0.1 30g • BETNOVATE LOSYON %0.1 20 ml • BETNOVATE MERHEM %0.1 30g • BETNOVATE SAC LOSYONU %0.1 • SERODERM POMAD %0.1 • DIPROPIX MERHEM %0.05

LOKAL GLUKOKORTİKOİDLER

GÜÇLÜ (GRUP-III) KORTİKOSTEROİDLER

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
BETAMETAZON VALERAT	• CELESTODERM-V KREM %0.1
DİFLUKORTOLON VALERAT	• TEMETEX MERHEM %0.1 • TEMETEX KREM %0.1 • TEMETEX FORTE MERHEM %0.3
FLUOKORTOLON	• ULTRALAN POMAD
FLUTİKAZON PROPİYONAT	• CUTIVATE MERHEM %0.005
METİLPREDNİZOLON ASEPONAT	• ADVANTAN M EMULSIYON %0.1 • EXENATE LOSYON %0.1 A • ADVANTAN KREM--MERHEM--POMAD %0.1 • EXENATE POMAT %0.1 • ECTOPIX KREM-MERHEM-POMAD-LOSYON %0.1 • EXENATE KREM %0.1 • ADVANTAN S COZELTI %0.1 • EFEDERM LOSYON %0,1

LOKAL GLUKOKORTİKOİDLER

GÜÇLÜ (GRUP-III) KORTİKOSTEROİDLER

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
MOMETAZON FUROAT	• M-FURO KREM-MERHEM-LOSİYON %0.1 • ELOCON POMAD-KREM-LOSİYON %0.1 • MOMECON POMAT-LOSİYON %0.1 • CODERMO KREM-MERHEM-LOSİYON %0.1 • K-MEXADER KREM-ÇÖZ.-MERHEM %0.1 • MOMENTUM LOSİYON %0.1
PREDNİKARBAT	• DERMATOP TOPIKAL SOLUSİYON %0.25 • DERMATOP MERHEM %0.25 • DERMATOP KREM %0.25 • PEITEL KREM %0,25

LOKAL GLUKOKORTİKOİDLER

ÇOK GÜÇLÜ (GRUP-IV) KORTİKOSTEROİDLER

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
KLOBETAZOL PROPİYONAT	• DERMOVATE KREM-MERHEM %0.05 • PSOVATE KREM-MERHEM %0.05 • PSODERM KREM-MERHEM %0.05 • CLOVATE KREM-MERHEM %0.05 • KLOBATE MERHEM %0.05 • NEOBASE MERHEM %0.05 • CLOBESOL KREM-MERHEM %0.05 • DERMOVATE SAC LOSYONU %0.05 • PSOVATE LOSYON %0.05 • PSODERM SAC LOSYONU %0.05 • CLOVATE COZELTI %0.05 • NEOBASE SAC LOSYONU %0.05 • NEOBASE KREM %0.05 • KLOBATE KREM %0.05 • PSOBETAZOL KOPUK %0.05

LOKAL KOMBİNE GLUKOKORTİKOİDLER

ANTİSEPTİKLERLE KOMBİNASYON

MÜSTAHZAR	İÇERİK
BETNOVATE-C KREM	- Betametazon (Betametazon Valerat) - Kliokinol (İyodoklorhidroksikin)
IMPETEX KREM NERISONA-C KREM	- Diflukortolon Valerat - Klorkinaldol
PREDNOL-A KREM PRECORT-A KREM	- Kliokinol (İyodoklorhidroksikin) - Prednasinolon (Desonid)

LOKAL KOMBİNE GLUKOKORTİKOİDLER

ANTİBİYOTİKLERLE KOMBİNASYON

MÜSTAHZAR	İÇERİK
STAFINE H KREM FUCIDIN H KREM	- Fusidik Asit - Hidrokortizon Asetat
FUCITEC PLUS KREM TIRECORT KREM FUSIX DERMACORT KREM	- Betametazon (Betametazon Valerat) - Fusidik Asit
M-FURO FA KREM	- Fusidik Asit - Mometazon Furoat

LOKAL KOMBİNE GLUKOKORTİKOİDLER

DİĞER KOMBİNASYONLAR

MÜSTAHZAR	İÇERİK
BETASALIC LOSYON BETASALIC MERHEM	• Betametazon (Betametazon Dipropiyonat) • Salisilik Asit
ELOSALIC POMAD MOMESALIC MERHEM	• Mometazon Furoat • Salisilik Asit
UREACORT KREM UREACORT YAGLI KREM	• Hidrokortizon Asetat • Üre
LOCASALENE MERHEM	• Flumetazon Pivalat • Salisilik Asit
ULTRALAN CRINALE SOLUSYON	• Fluokortolon Pivalat • Salisilik Asit
PRAKORTIL KREM (RECTALGIN)	• Hidrokortizon Asetat 1 % • Pramoksin Hidroklorür

İNHALER GLUKOKORTİKOİDLER

MÜSTAHZAR	İÇERİK
BUDESONİD	PULMICORT TURBUHALER İNHALASYON İCİN TOZ 100 mcg/doz GIONA EASYHALER DOZ İNHALASYON TOZU 100 mcg/doz MAXAIR İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN KAPSUL 200--400 mcg/doz BUDIAIR İNHALASYON COZELTİSİ 200 mcg/doz INFLACORT İNHALER KAPSUL 200 mcg/doz INFLACORT BASINCLİ İNHALASYON SUSPANSİYONU 200 mcg/doz MIFLONIDE KAPSUL 200 mcg/doz PULMICORT TURBUHALER İNHALASYON İCİN TOZ 200 mcg/doz GIONA EASYHALER DOZ İNHALASYON TOZU 200 mcg/doz 200 doz INFLACORT İNHALER KAPSUL 400 mcg/doz BUDEFIX İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN KAPSUL 400 mcg/doz MIFLONIDE KAPSUL 400 mcg/doz PULMICORT TURBUHALER İNHALASYON İCİN TOZ 400 mcg/doz GIONA EASYHALER DOZ İNHALASYON TOZU 400 mcg/doz INFLACORT BASINCLİ İNHALASYON SUSPANSİYONU 50 mcg/doz 200 doz aeresol tüp PULMICORT NEBULİZER SUSPANSİYON AMPUL 0.25-0.5 mg/ml BUDEFIX İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN KAPSUL 200 mcg/doz BUDENOSIN DISCAIR İNHALASYON İCİN TOZ 200--400 mcg/doz CORTAIR NEBULİZASYON İCİN TEK DOZLUK İNHALASYON SUSPANSİYONU İCEREN FLAKON 0.25—0.5 mg/ml 20 flakon INFLACORT İNHALER KAPSUL 100 mcg/doz 60 kapsül

İNHALER GLUKOKORTİKOİDLER

MÜSTAHZAR	İÇERİK
BUDESONİD	PULMICORT İNHALASYON İCİN SPREY SUSPANSİYON 100 mcg/doz PULMICORT İNHALASYON İCİN SPREY SUSPANSİYON 200 mcg/doz TIOBUD İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN KAPSUL 9 mcg/400 mcg TIOBUD İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN KAPSUL 9 mcg/200 mcg BUDECORT STERİ-NEB NEBULİZASYON İCİN İNHALASYON SUSPANSİYONU İCEREN TEK DOZLUK AMPUL 0,5 mg/ml BUDECORT STERİ-NEB NEBULİZASYON İCİN İNHALASYON SUSPANSİYONU İCEREN TEK DOZLUK AMPUL 0,25 mg/ml 20x2 ml nebül BUDOLER İNHALASYON İCİN KAPSUL 200 mcg 60 kapsül BUDOLER İNHALASYON İCİN KAPSUL 400 mcg 60 kapsül INFLACORT NEBULİZASYON SUSPANSİYONU 0,25 mg/ml 20 flakon INFLACORT NEBULİZASYON SUSPANSİYONU 0,5 mg/ml 20 flakon

İNHALER GLUKOKORTİKOİDLER

MÜSTAHZAR	İÇERİK
FLUTİKAZON PROPİYONAT	FLIXOTIDE İNHALER 125 mcg/doz 120 doz aeresol tüp XENCORT İNHALASYON İCİN OLCULU DOZLU AEROSOL 125 mcg/doz 120 doz FLIXON İNHALER 125 mcg 120 doz FLIXOTIDE İNHALER 50 mcg/doz 120 doz aeresol tüp XENCORT İNHALASYON İCİN OLCULU DOZLU AEROSOL 50 mcg/doz 120 doz FLIXON İNHALER 50 mcg 120 doz FLIXOTIDE NEBULİZASYON İCİN SUSPANSİYON 2 mg/2 ml 10x2 ml nebül FLIXOTIDE DISKUS 100 mcg/doz 60 doz diskus cihazı FLIXOTIDE NEBULİZASYON İCİN SUSPANSİYON 0.5 mg/2 ml 10x2 ml nebül FLIXOTIDE DISKUS 250 mcg/doz 60 doz diskus cihazı XENCORT İNHALASYON İCİN OLCULU DOZLU AEROSOL 250 mcg/doz 120 doz SALTIF İNHALASYON İCİN TOZ ICEREN BLISTER 9 mcg/50 mcg/500 mcg 60 blister TROFAS İNHALASYON İCİN TOZ ICEREN KAPSUL 9 mcg/50 mcg/500 mcg 60 kapsül FLIXAIR NEBULİZASYON İCİN TEK DOZLUK İNHALASYON SUSPANSİYONU ICEREN FLAKON 0.5 mg/2 ml 10x2 ml flakon FLIXAIR NEBULİZASYON İCİN TEK DOZLUK İNHALASYON SUSPANSİYONU ICEREN FLAKON 2 mg/2 ml 10x2 ml flakon FLOBEN NEBULİZASYON SUSPANSİYONU 0,5 mg/2 ml 10x2 ml flakon AEROHIT İNHALASYON İCİN TOZ ICEREN BLISTER 50 mcg/doz 60 doz FLOBLEX NEBULİZASYON SUSPANSİYONU 0,5 mg/2 ml 10x2 ml flakon FLOBEN NEBULİZASYON SUSPANSİYONU 2 mg/2 ml 10x2 ml flakon

İNHALER GLUKOKORTİKOİDLER

MÜSTAHZAR	İÇERİK
MOMETAZON FUROAT	AIRMETA İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN BLİSTER 200 mcg/doz 60 doz AIRMETA İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN BLİSTER 400 mcg/doz 60 doz ASMANEX TWİSTHALER İNHALER 200 mcg/doz 30 doz ASMANEX TWİSTHALER İNHALER 200 mcg/doz 60 doz ASMANEX TWİSTHALER İNHALER 400 mcg/doz 30 doz ASMANEX TWİSTHALER İNHALER 400 mcg/doz 60 doz METANIX İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN KAPSUL 200 mcg/doz 60 kapsül METANIX İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN KAPSUL 400 mcg/doz 60 kapsül TIOMOM İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN KAPSUL 9 mcg/200 mcg 60 kapsül TIOMOM İNHALASYON İCİN TOZ İCEREN KAPSUL 18 mcg/400 mcg 60 kapsül
SİKLESONİD	CLENİD İNHALASYON İCİN OLCULU DOZLU AEROSOL 80 mcg/doz 120 doz CLENİD İNHALASYON İCİN OLCULU DOZLU AEROSOL 160 mcg/doz 120 doz LASECON COZELTİ İCEREN İNHALASYON AERESOLU 160 mcg/doz 60 doz aeresol

BURUN PREPARATI GLUKOKORTİKOİDLER

MÜSTAHZAR	İÇERİK
BEKLOMETAZON DİPROPİYONAT	RINOCLENİL NASAL SPREY 100 mcg/doz 200 doz BECLOMAX NAZAL SPREY, SUSPANSİYON 100 mcg 200 doz BEKLOMİL BURUN SPREYİ, SUSPANSİYON 100 mcg/doz 200 doz RINOBEK NASAL SPREY, SUSPANSİYON 100 mcg/doz 200 doz NAZOBEC NAZAL SPREY 100 mcg 200 doz ZONABEC BURUN SPREYİ 100 mcg 200 doz RINOMİL BURUN SPREYİ, SUSPANSİYON 100 mcg 200 doz BECLOSP BURUN SPREYİ SUSPANSİYONU 100 mcg/doz 200 doz BEKLOMİL NAZAL SPREY 100 mcg/doz 120 doz
BUDESONİD	INFLACORT AQUA NAZAL INHALASYON İCİN SPREY SUSPANSİYON 100 mcg/doz 10 ml şişe RHINOCORT AQUA NAZAL SPREY 50 mcg/doz 200 doz
FLUTİKAZON FUROAT	AVAMYS BURUN SPREYİ 27.5 mcg/doz 120 doz şişe
FLUTİKAZON PROPİYONAT	DALMAN AQ NAZAL SPREY, SUSPANSİYON 50 mcg/doz 120 doz şişe FLIXONASE AQUEOUS NAZAL SPREY 50 mcg/doz 120 doz şişe FLIXONASE NAZAL DAMLA %0.1 28x0.4 ml tüp DYMISTA BURUN SPREYİ 23g şişe FLUTEL BURUN SPREYİ, SUSPANSİYON 50 mcg/doz 120 doz şişe

BURUN PREPARATI GLUKOKORTİKOİDLER

MÜSTAHZAR	İÇERİK
MOMETAZON FUROAT	ETACID BURUN SPREYİ, SUSPANSİYON %0.05 140 doz MOMETIX AQ NAZAL SPREY 50 mcg/doz 18g şişe NAZOSTER NAZAL SPREY 50 mcg/doz 18g şişe MOMECON BURUN SPREYİ, SUSPANSİYON 50 mcg/doz 18g şişe NAZOFIX NAZAL SPREY 50 mcg/doz 18g şişe NASONEX AQUEOUS NAZAL SPREY 50 mcg/doz 18g şişe MYREY BURUN SPREYİ 50 mcg/doz 18g şişe K-ALLEXIN BURUN SPREYİ, SUSPANSİYON 50 mcg/doz 18 g şişe MONALİZ BURUN SPREYİ 50 mcg/doz 18g şişe RISONEL SUSPANSİYON ICEREN BURUN SPREYİ 50 mcg/doz 18g şişe RINOSE SUSPANSİYON ICEREN BURUN SPREYİ 50 mcg/doz 18g şişe AVIXONEL BURUN SPREYİ, SUSPANSİYON 50 mcg/doz 18 g şişe
TRİAMSİNOLON ASETONİD	NASACORT BURUN SPREYİ, SUSPANSİYON 55 mcg/doz 120 püskürtme şişe N-CORT NAZAL SPREY 55 mcg/doz 120 püskürtme şişe RINOLIEF BURUN SPREYİ, SUSPANSİYON 55 mcg/doz 120 püskürtme şişe

MINERALOKORTIKOIDLER

MİNERALOKORTİKOIDLER

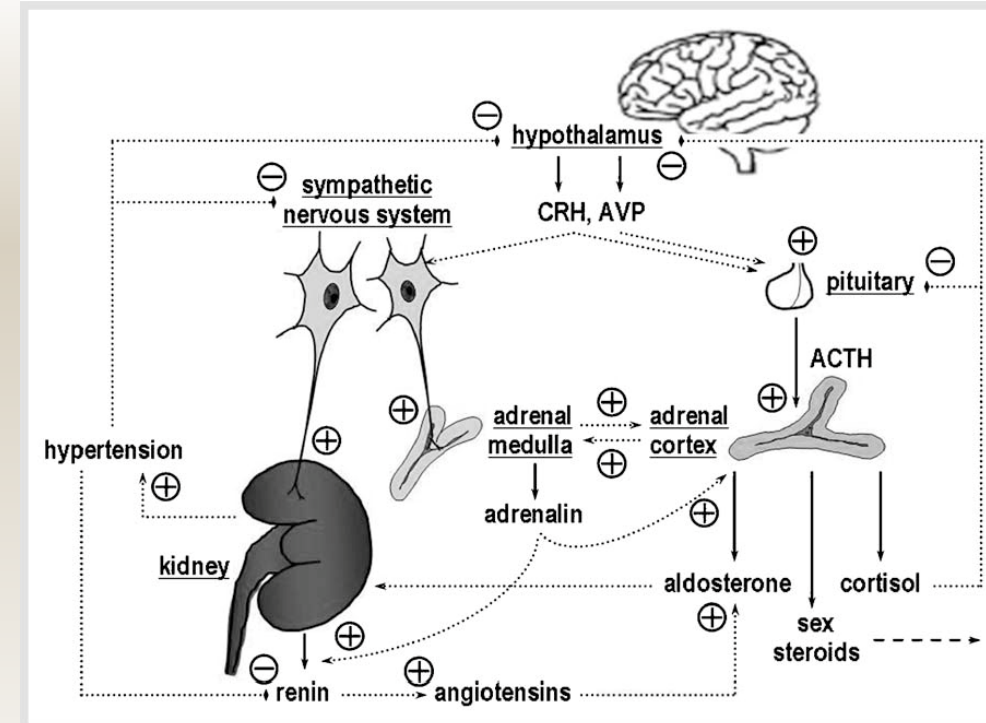
- İnsanda adrenal korteksin ana mineralokortikoid hormonu **aldosteron**dur.
- Glukokortikoidler gibi antienflamatuvar etki **göstermezler**.
- Ana glukokortikoid hormon olan kortizol az da olsa mineralokortikoid etki gösterir. Bu nedenle aldosteron yokluğunda ciddi tehlike oluşturacak su ve elektrolit kaybı **gelişmez**.
- Aldosteron esas olarak adrenal korteksin **zona glomerulosa** bölgesinden sentezlenir, ACTH, bu hormonun salınımını orta derecede stimüle eder ancak bu etki birkaç günden fazla sürmez. Aldosteronun ACTH'ı baskılayıcı etkisi kortizolün etkisinin üçte birinden az olsa da, adrenal korteks tarafından üretilen aldosteron ve aldosteronun plazma konsantrasyonları ACTH salgılanması üzerinde bir feedback oluşturmak için yeterli değildir.

Aldosteron

- Aldosteron ve mineralokortikoid özelliklere sahip diğer steroidler, distal kıvrımlı **böbrek** tübülünün distal kısmından ve kortikal toplayıcı tübüllerinden **sodyum emilimini artırır**lar.
- Tümörlerin neden olduğu aşırı aldosteron seviyeleri veya sentetik mineralokortikoidlerin yüksek dozları, **hipokalemi, metabolik alkaloz, artmış plazma hacmi ve hipertansiyona** sebep olur.
- Mineralokortikoidler, hedef hücrelerin sitoplazmasında mineralokortikoid reseptörüne bağlanarak etki ederler.

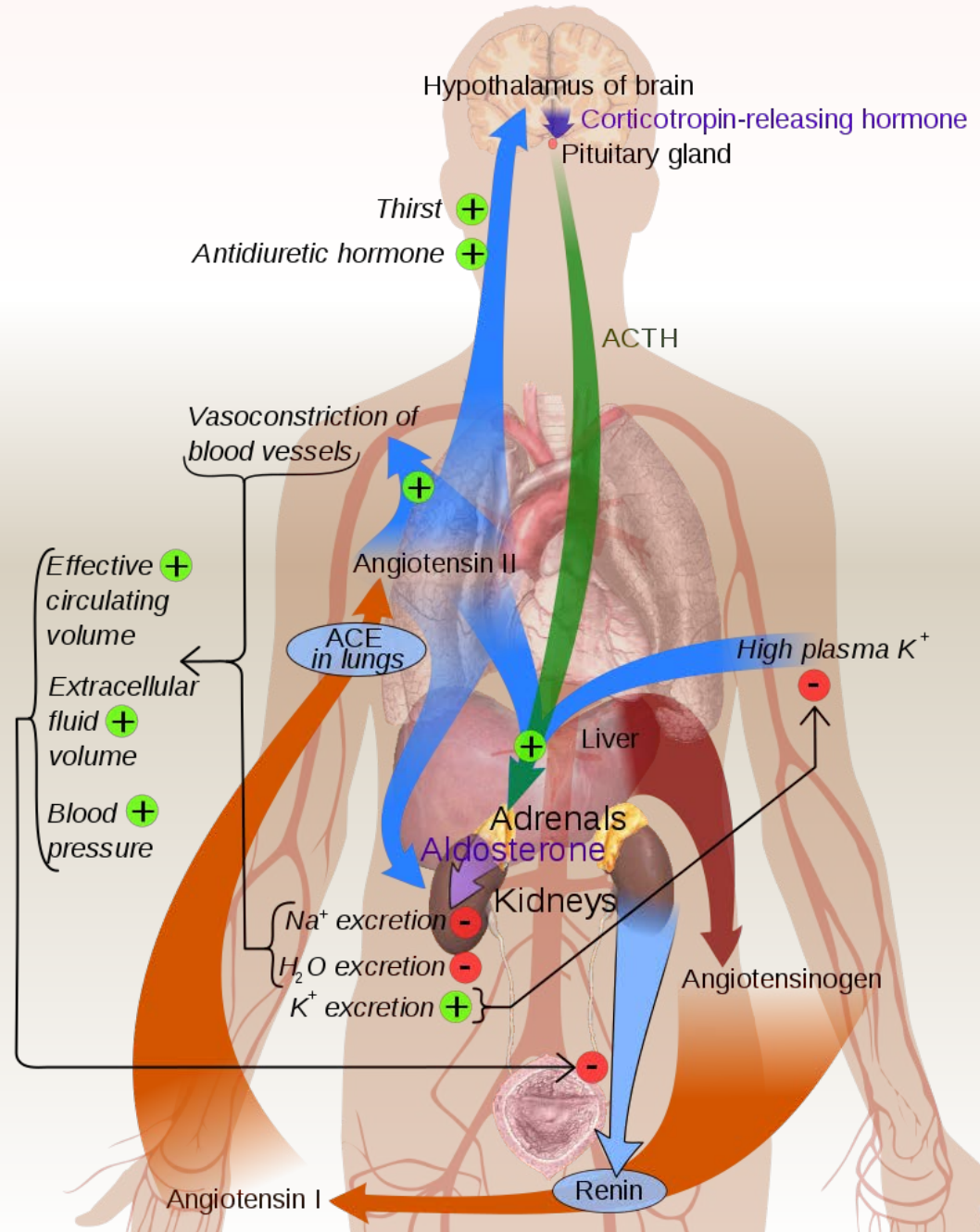
Aldosteron Salgısının Düzenlenmesi

- **Renin-anjiyotensin sistemi ve K⁺ iyonu** ana düzenleyicilerdir. Diğer aldosteron üretimini etkileyen faktörlerden biri olarak kabul **ACTH**, aldosteron üretimini etkiler, ancak uzun vadeli etkisi belirgin değildir.
- Renin-anjiyotensin sistemi ile aldosteron arasında **negatif feedback** mekanizması vardır. Bu sistemin etkinliğinin artmasıyla başta anjiyotensin-II'nin direkt etkisi sonucu aldosteron salgılanması artar. Aldosteron salgılanmasına bağlı olarak sodyum retansiyonu olur, böylece renin salgılanmasının inhibisyonu ile anjiyotensin oluşumundaki artışın önüne geçilmiş olur. Vücut sıvılarında potasyum düzeyinin artması da **aldosteron salgısını artırır**.



Görselin kaynağı: DOI: 10.1055/s-2008-1065336

Renin-angiotensin-aldosterone system



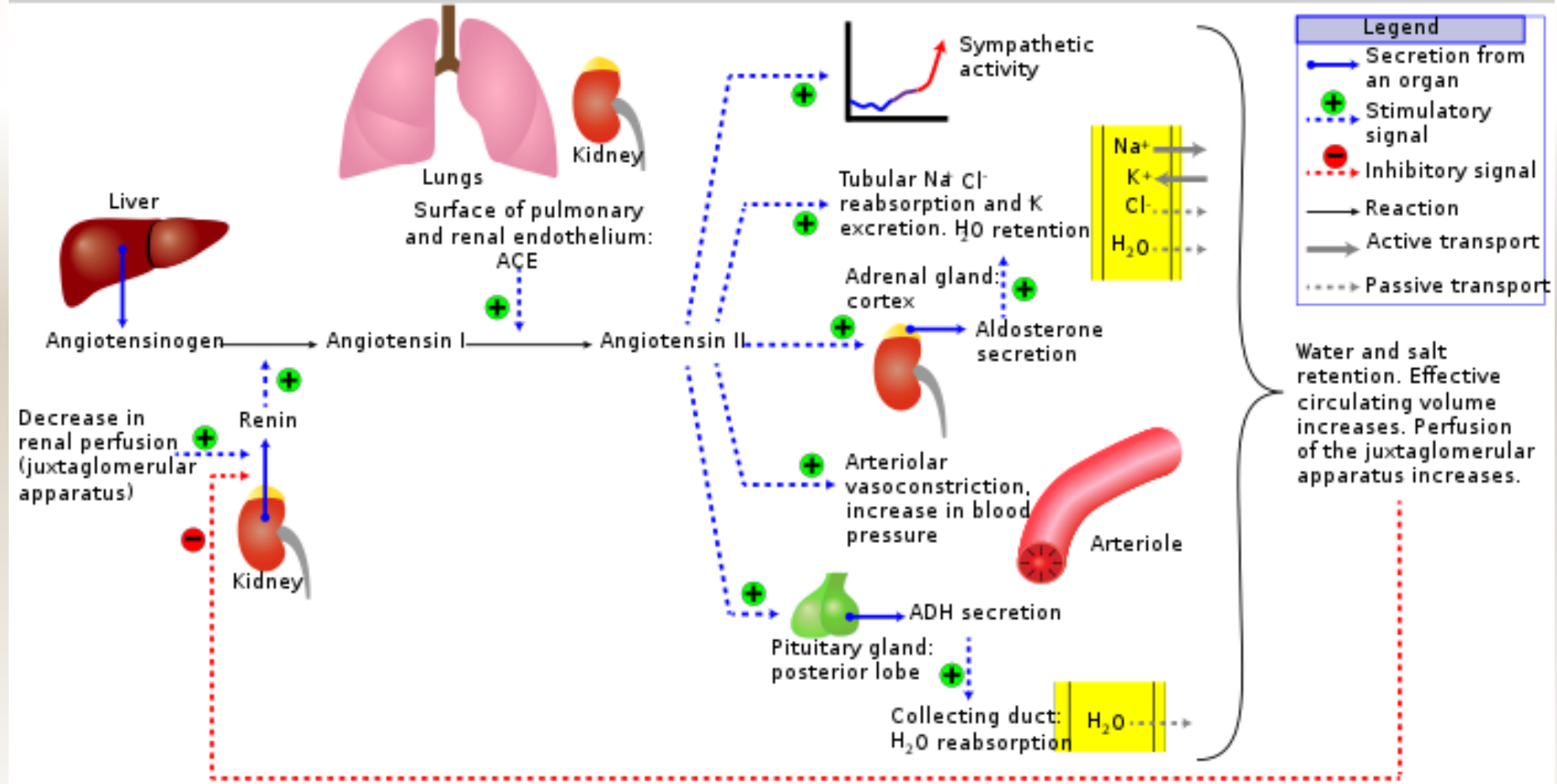
Görselin kaynağı:

https://en.wikipedia.org/wiki/Renin%E2%80%93angiotensin_system



FarmaSunu

Renin-angiotensin-aldosterone system



Görselin kaynağı:
https://en.wikipedia.org/wiki/Renin%E2%80%9993angiotensin_system

Aldosteronun Etkileri

- Hedef organı **böbrekler**dir. Distal tubulusların distal kısmındaki toplayıcı kanalların kortikal kısmındaki tubulus hücrelerini reseptörler aracılığıyla etkiler.
- Na^+ reabsorpsiyonunu ve K^+ ve H^+ atılımını hızlandırır. Dış salgı bezlerinde de aynı etkiyi yapar. **Aldosteron, su ve tuz tutulumu; potasyum ve proton kaybı yapar.**
- Ter ile Na^+ kaybı arttığında aldosteron salgılanması artar ve Na^+ reabsorpsiyonu artar.
- Hipotalamus nöronlarında bulunan reseptörler aşırı aldosteron salgılandığında CRH ve ACTH salgılanmasını negatif feedback mekanizması ile kontrol eder.

Aldosteronun Etkileri

- Kan basıncını yükselterek hipertansiyona neden olur.
- Aldosteron salgısı çok arttığında fazla miktarda su ve Na⁺ tutulur; **ödem, hipervolemi ve hipertansiyon** gelişebilir. Ayrıca hipokalemi ve metabolik alkaloz görülür.

HİPERALDOSTERONİZM

Primer şekli adrenal korteksten aşırı aldosteron salgılanması sonucu oluşur. Renin salgısı baskılanmıştır. Hipertansiyon, ödem, poliüri, polidipsi, hipernatremi, hipokalemi, halsizlik, tetani, alkaloz gibi belirtiler görülür.

Sekonder şekli birçok nedenden dolayı olabilir. Renin salgısında artış, anjiyotensin oluşumunda artış ve buna bağlı olarak aldosteron salgılanmasının hızlanmasına bağlı olarak oluşur.

Aldosteron

- Aldosteron, dezoksikortikosteron ve fludrokortizon asetat mineralokortikoid ilaçlardır.
- Bunlar arasında sadece **fludrokortizon asetat** mevcut olarak kullanılmaktadır.



Fludrokortizon Asetat

- Adrenal korteks yetmezliğinin **oral** tedavisinde kullanılır. Hem glukokortikoid hem de mineralokortikoid ağıdan g bir ilağtır.

Terapötik Endikasyonlar

1. Primer adrenokortikal yetmezlikte (Addison hastalığı) glukokortikoid ile kombine olarak ikame tedavisi.
2. Tuz kaybettiren adrenogenital sendromda glukokortikoid ile kombine olarak.
3. Primer (rn., çoklu sistem dejenerasyonu, Parkinson hastalığı) veya sekonder (rn., diyabetik nefropati, amiloidoz, alkol kötüye kullanımı) otonom nöropatide ortostatik hipotansiyonun kısa dönemli tedavisinde

FLUDROKORTİZON ASETAT İÇEREN MüSTAHzAR

- ASTONIN-H TABLET 0,1 mg

ALDOSTERON ANTAGONİSTLERİ

- Böbrek tubulus ve toplayıcı kanal hücrelerinin içindeki aldosteron reseptörlerini bloke eden **diüretik ve natriüretik etkinlik** gösteren ilaçlardır.
- **Spironolakton ve eplerenonu** içerir.
- **Potasyum tutucu diüretikler** grubunda yer alırlar. Hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıklarda kullanılırlar.
- Özellikle **hipokalemi** yapan diüretiklerle birlikte onların yaptığı **hipokalemiyi önlemek ve etkileri artırmak amacıyla kombinasyonu** sıklıkla kullanılmaktadır.

**ADRENAL KORTEKSTE
KORTİKOSTEROİDLERİN
SENTEZİNİ VEYA ETKİNLİĞİNİ
AZALTAN İLAÇLAR**

ADRENAL KORTEKSTE KORTİKOSTEROİDLERİN SENTEZİNİ VEYA ETKİNLİĞİNİ AZALTAN İLAÇLAR

- Bu ilaçlar esas olarak **cushing sendromunun tedavisinde** kullanılırlar. Ortak yan etkileri **adrenal korteks yetmezliğine** neden olabilmeleridir. Bu nedenle birlikte hidrokortizon vermek gerekebilir.
- **Metirapon:** Adrenal kortekste 11 β -hidroksilaz enzimin seçici inhibe eder. Ön hipofizin ACTH rezervini ölçmek ve adrenal korteks fonksiyonunu değerlendirmek için tanı testi aracı olarak kullanımı vardır.
- **Aminoglutetimid:** Kortekste kolesterolün bazı sentez basamaklarını inhibe eder; oradan salgılanan bütün hormonların miktarı azalır; tıbbi adrenalectomi yapar.
- **Ketokonazol:** Antifungal ilaç olan ketokonazol, adrenal kortekste kortikosteroid sentezini geri-dönüslü inhibe etmektedir. Cushing sendromu tedavisinde antifungal dozundan daha yüksek dozda kullanılır.

ADRENAL KORTEKSTE KORTİKOSTEROİDLERİN SENTEZİNİ VEYA ETKİNLİĞİNİ AZALTAN İLAÇLAR

- **Mitotan:** Adrenal kortekste zedelenme yapar ve kortikosteroid sentezini inhibe eder.
- **Trilostan:** 3β -hidroksisteroid dehidrojenazı geri-dönüslü inhibe eder. Hem mineralokortikoid hem de glukokortikoid sentezi bozulur.
- **Siproheptadin:** Serotonerjik sistemi baskılayarak uyarılara karşı ACTH ve kortizol salgılanmasındaki artışı inhibe eder.

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