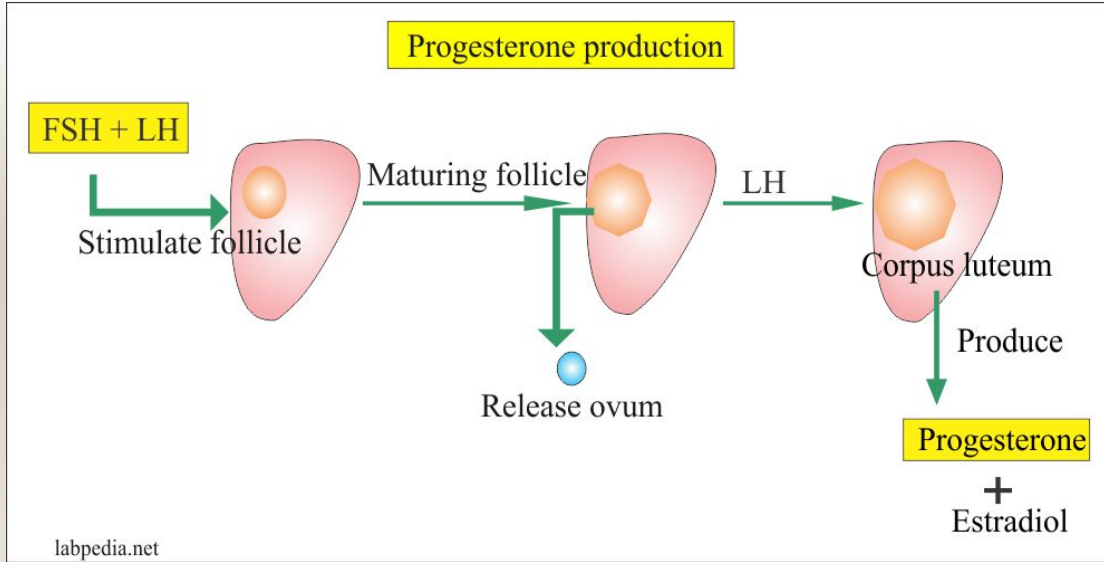


PROJESTİNLER (PROJESTOJENLER)

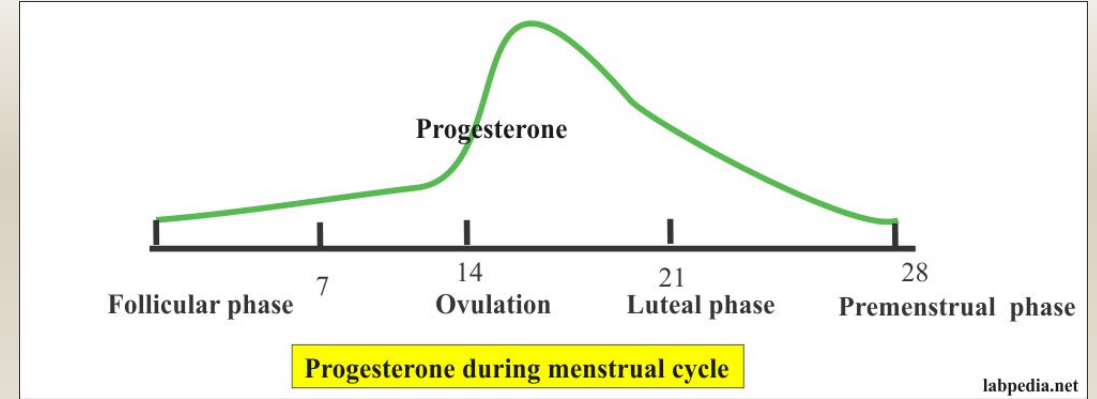
PROJESTERON

- Projesteron, **menstrüel döngünün ikinci yarısında**, başlıca korpus luteumdan olmak üzere overler tarafından salgılanır. LH, G-proteini ile kenetli reseptörü aracılı ile normal döngü süresince projesteron salgılanmasını uyarır.
- Fertilizasyondan sonra trofoblastlar maternal dolaşıma hCG salgırlar; sonra korpus luteumu sürdürmek ve projesteron üretimini korumak için LH reseptörlerini uyarırlar. Gebeliğin ikinci veya üçüncü ayında, gelişmekte olan plasenta, fetal adrenal bezlerle beraber estrojen ve projesteron salgılamaya başlar ve bundan sonra gebeliğin devamında korpus luteum gerekli değildir. Estrojen ve projesteron, doğum anına kadar plasentadan büyük miktarlarda salgılanmaya devam eder.

PROJESTERON



Corpus luteumda projesteron slagılanması



Menstuel siklus boyunca projesteron slagılanması

Görsel kaynağı:
[https://labpedia.net/pr
ogesterone-assay/](https://labpedia.net/pr
ogesterone-assay/)

PROJESTERON

- Projesteronun başlıca 3 fizyolojik işlevi vardır:
 1. Ovumun döl lenmesi ile ilgili olayları kolaylaştırır.
 2. Döl lenmiş ovumun uterus ta endometriyum üzerinde implantasyonunu sağlar.
 3. Gebeliğin sürdürülmesini sağlar.

ETKİ MEKANİZMASI

- 1 gen, projesteron reseptörünün 2 izoformu olan PR-A ve PR-B'yi kodlar.
- PR-A ve PR-B'nin biyolojik etkinlikleri farklıdır ve hedef gene bağlıdır. Çoğu hücrede, PR-B projesteronun uyarıcı etkinliklerine aracılık ederken PR-A ise PR-B'nin bu etkisini güçlü bir şekilde inhibe eder. PR-A aynı zamanda diğer steroid reseptörlerinin de transkripsiyonel inhibitörüdür.
- Kalsitonin ve amfiregulin dahil çeşitli uterus genleri ve projesteronun estrojenle uyarılmış endometriyum üzerine antiproliferatif etkisi, PR-A tarafından düzenlenir. PR-B'nin ise projesteronun meme bezindeki etkilerine aracılık etmekten sorumlu olduğu düşünülmektedir.

ETKİ MEKANİZMASI

- Ligand yokken, PR esasen çekirdekte, ısı-şok proteinlerine bağlı etkisiz bir monomerik durumda bulunur. Reseptörler projesteron bağladığı zaman, ısı-şoku proteinleri ayrışır ve reseptörler fosforillenir, daha sonra hedef genler üzerinde yerleşik projesteron yanıt elemanına bağlanan dimerler oluşturur. PR tarafından transkripsiyonel etkinleşme öncelikle koaktivatörlerin toplanması yoluyla olur. Daha sonra reseptör/koaktivatör kompleksi, histon asetilaz etkinliği gibi süreçlere aracılık eden daha ileri etkileşimleri destekler.
- Projesteronun, spermde Ca^{2+} mobilizasyonunu artırmak gibi belli etkileri 3 dakika kadar kısa bir süre içinde gözlenebilir ve bu nedenle transkripsiyondan bağımsız olduğu kabul edilmektedir. Benzer şekilde, projesteron oosit olgunlaşmasını transkripsiyondan bağımsız olarak teşvik edebilir.

FARMAKOKİNETİK

- Projesteronun yarılanma ömrü 5 dakikadır ve hormon öncelikli olarak karaciğerde hidroksile metabolitlerine ve bunların sülfat ve glukuronür konjugatlarına metabolize edilir ve bu konjugatlar da idrarla atılır.
- Projesteron için özgül olan başlıca metabolit pregnan-3 α , 20 α -dioldür. Bunun idrarda ve plazmada ölçülmesi endojen projesteron salgılanmasının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır.

Sentetik projestinler daha uzun yarılanma ömürlerine sahiptirler (örneğin, noretindron için -7 saat, norgestrel için 16 saat, gestoden için 12 saat ve MPA için 24 saat). Sentetik projestinlerin metabolizması esasen karaciğerde olur ve eliminasyon genellikle konjugatlar ve çeşitli polar metabolitler olarak idrar yoluyla olur.

FARMAKOKİNETİK

- Projesteron hızla ilk geçiş metabolizmasına uğrar.

Oral kullanım için yüksek doz mikronize projesteron preparatları vardır. Bu preparatların mutlak biyoyararlanımı düşüktür ancak etkili plazma düzeyleri elde edilebilir. Projesteron ayrıca, enjeksiyon için yağlı çözelti olarak, bir vajinal jel olarak, doğum kontrolü için yavaş salımlı bir rahim-içi araç olarak, yardımcı üreme teknolojisi amaçlı bir vajinal ilaç sistemi olarak da bulunur. MPA gibi esterler im uygulanabilir. MPA ve megestrol asetat oral olarak kullanılabilir.

PROJESTİN İLAÇLAR

- Projesteronun oral yoldan biyoyararlanımının düşük olması yeni projestinler geliştirilmesine neden olmuştur.
- Projestinlerin çoğu estrojenlerle kombine edilerek oral kontrasepsiyonda kullanılmaktadır.
- Sentetik projestinler yapılarına göre 3 gruba ayrılırlar:
 1. Testosteron türevleri
 2. Projesteron türevleri
 3. Spironolakton analogları

PROJESTİN İLAÇLAR

Testosteron Türevleri

- Etisteron, dimetisteron, noretisteron, noretinodrel, etinodoil diasetat, linestrenol, alilestrenol ve norjestrelin androjenik etkinliği de vardır. Daha sonra kullanıma giren dezojestrel, jestoden ve norjestimat norjestrel türevleridir ve projestin etki güçleri daha yüksek ve androjenik etkileri düşüktür. Levonorjestrel norjestrelin aktif izomeridir ve etki gücü daha yüksektir.

Projesteron Türevleri

- Medroksiprojesteron asetat, mejestrol asetat, dihidrojesteron, 17 α -hidroksiprojesteron kaproat ve jestonoron kaproat bulunur. Etkileri projesterona benzer, androjenik etkileri yok denecek kadar azdır.

Spironolakton Analogları

- Drospirenon bulunur. Antimineralokortikoid yan etkileri vardır.

PROJESTİN İLAÇLAR

PROJESTERON VE TÜREVLERİ

PROJESTERON

Oral yoldan sistemik biyoyararlanımı düşüktür. Mikronize şekilde projesteron içeren kapsül parenteral dozundan yüksek miktarda kullanılabilir. Vajinal supozituar ve jel, rektal supozituar formu da vardır. İm enjeksiyon yoluyla uygulanan preparatları vardır. Lokal tahriş yaptığı için enjeksiyon bölgesinde ağrı yapar.

HİDROKSİPROJESTERON KAPROAT (HEKSANOAT)

Steril yağlı solüsyon şeklinde bulunur. 1 veya 2 haftada bir im enjeksiyon yapılır.

MEDROKSİPROJESTERON ASETAT (MPA)

Karaciğerde yavaş inaktive edildiği için oral kullanılabilir. Plazmada yarılanma ömrü 30 saattir. Antiestrojenik ve antiandrojenik etkinliği de vardır. Enjeksiyonluk depo şeklinde ayda 1 im uygulanır. Üç ayda bir verilen dozu kontaseptif amaçla kullanılır. Endometriyal ve renal karsinomda, meme kanserinde kullanımı vardır.

PROJESTİN İLAÇLAR

TESTOSTERON VE TÜREVLERİ

NORETİSTERON (NORETİNDRON)

Zayıf androjenik, anabolik ve estrojenik etkisi vardır. Ovülasyonu güçlü bir şekilde inhibe eder. Oral ve im olarak kullanılabilir

DİDROJESTERON

Estrojenik ve androjenik etkisi vardır. Ovülasyonu inhibe etmez. Dismenore ve premenstruel gerginlik tedavisinde kullanılır.

ALİLESTRENOL

Estrojenik ve endojenik etkisi çok zayıftır.

PROJESTİN İLAÇLAR

TESTOSTERON VE TÜREVLERİ

NORETİNODREL, LİNESTRENOL, ETİNODİOL DİASETAT

Karaciğer noretisterona dönüşerek onun gibi etki gösterirler. Oral kontraseptiflerin yapısına girerler.

NORELJESTROMİN

Ciltten iyi absorbe edilir; etinilestradiol ile birlikte TTS şeklinde kontrasepsiyon amacıyla kullanılırlar.

ETONORJESTREL

Etinilestradiol ile birlikte vajinal halka şeklinde kontrasepsiyon amacıyla kullanılır.

PROJESTİN İLAÇLAR

TESTOSTERON VE TÜREVLERİ

NORJESTREL, LEVONORJESTREL

Levonorjestrel, jestodenden sonra kitlesine göre en güçlü etkinlik gösteren iki projestinden biridir. Oral kontraseptiflerin yapısına girer. Ayrıca levonorjestrel acil kontraseptif olarak da kullanılır.

DEZOJESTREL

Gravimetrik etki gücü yüksektir. Androjenik etkisi diğerlerine göre azdır.

JESTODEN

Gravimetrik etki gücü en yüksek sentetik projestindir. Oral kontraseptiflerin yapısına girer.

PROJESTİN İLAÇLAR

SPİRONOLAKTON ANALOGLARI

DROSPİRENON

Yapıca spironolaktona benzer. Güçlü projestojen etkinin yanında güçlü antimineralokortikoid etki de yapar. Antiandrojenik etkisi de vardır. Diüretik etkisi vardır. Hiperkalemi yapabilir. Oral kontraseptiflerin yapısına girer.

PROJESTİN İLAÇLAR

- Sentetik projestiner gelişim sıralarına göre de sınıflandırılabilirler.

Tablo 2: Sentetik progesteronların sınıflandırılması^{22,25}

Yapıya göre	Gelişim-kullanım sıralamasına göre			
	Birinci kuşak	İkinci kuşak	Üçüncü kuşak	Dördüncü kuşak
Estranlar	Etinodiol diasetat Noretindron Noretindron asetat			Dienogest Drospirenon Nestoron Nomegesterol asetat
Gonanlar	Norgestrel	Levonorgestrel	Desogestrel Gestoden Norgestimant	
Pregnanlar	Medroksiprogesteron asetat			Trimegeston

- Yeni progesteronların androjenik aktiviteleri **daha düşüktür** ve etinil östradiolle birlikte kullanımda östrojen dominant bir etki saptanır.
- Genel olarak birinci kuşak sentetik progesteronların yan etki oluşturma potansiyelleri ve uygulamayı bırakma oranları daha **yüksektir**.
- **Drospirenon** diğerleri gibi 19-nortestosteron kökenli olmadığı, 17a-spirolakton türevidir olduğu için farklı bir sentetik progesteron olarak değerlendirilir.

Projestinlerden **dezogestrel ve gestoden** venöz tromboembolizm (VTE) riski diğerlerinden yüksektir. Riskli olanlarda bu projestinler kullanılmamalıdır.

PROJESTİN İLAÇLAR

ANDOJENİK AKTİVİTE

- Tüylenme, saç dökülmesi, vücut yağ dağılımı bozukluğu, akne, sebore, hirsutizm, yorgunluk, depresyon problemlerine yol açabilir.

ANTI-ANDOJENİK AKTİVİTE

- Tüylenme, saç dökülmesi, akne, hirsutizm, yorgunluk ve depresyon gibi problemlere yol açmaz. Akne ve hirsutizm tedavisinde de kullanılabilir.

ANTI-ALDOSTERON AKTİVİTE

- Sodyum ve su atılımı artar. Hormona bağlı ödemden yakınan kadınlarda etkilidir. Ödem, kilo artışı ve meme dolgunluğunu azaltır.

GLUKOKORTİKÖİD AKTİVİTE

- Kilo artışına sebep olabilir. Osteoporozaya yatkınlık oluşturabilir.

Tablo 3: Progesteron ve sentetik progesteronların etki spektrumu²⁶

	Progesteronik aktivite	Androjenik aktivite	Anti-androjenik aktivite	Anti-aldoosteron aktivite	Glukokortikoid aktivite
Doğal progesteron	+	-	(+)	+	-
Siproteron asetat	+	-	+	+	(+)
Levonorgestrel	+	(+)	-	-	-
Desogestrel	+	(+)	-	-	-
Gestoden	+	(+)	-	(+)	-
Norgestimat	+	(+)	-	-	-
Dienogest	+	-	+	-	-
Drospiridon	+	-	+	+	-

+: Aktif, (+): Klinik açıdan anlamlı olmayan düzeyde aktif, -: Aktivitesi yok

Projesteron Ve Sentetik Projestinlerin ETKİLERİ

- Projesteron tek başına değil genelde estrojenle sinerjistik olarak etkileşerek kendi etkisini oluşturur. Estrojenler projesteronun etkisini artırırken; projesteron estrojenlerin etkisini artırmaz; hatta antiestrojenik etkinlik gösterir.
- Estrojenler projesteronun hedef hücredeki reseptör sayısını artırarak etkisini artırır.

Projestinlerin estrojenlerin etkinliğini azaltması 3 nedene dayanmaktadır:

1. Projesteron ve diğer projestinler hedef hücrelerde estrojen reseptörünün sentezini azaltırlar.
2. 17β -hidroksisteroid dehidrojenaz enziminin etkinliğini artırarak estradiolün vücutta estrona dönüşümünü kolaylaştırırlar.
3. Estrojen sülfotransferaz enzimini aktive ederek estrojenlerin biyolojik etkinliği olmayan estrojen sülfat metabolitlerine dönüşümünü hızlandırırlar.

ETKİLERİ

OVERLER ÜZERİNE ETKİLERİ

- Ovülasyondan sonra overde corpus luteum oluşmasına paralel olarak progesteron salgılanması **artar**.
- Sentetik projestinler ovülasyonu inhibe ederler, overlerde steroid sentezini **azaltırlar**.

FALLOP BORUSU ÜZERİNE ETKİLERİ

- Progesteron fallop borusunun motilitesini azaltırken estrojenler artırır.

ETKİLERİ

ÜREME KANALI ÜZERİNE ETKİLERİ

- Progesteron, estrojen kaynaklı endometriyum proliferasyonunu **azaltır** ve salgılayıcı bir endometriyumun gelişmesine neden olur. Döngünün sonundaki ani progesteron düşüşü, **menstrüasyonun başlamasının ana belirleyicisidir**. Luteal evrenin süresi yapay olarak uzatılırsa, ya luteal işlevi sürdürerek ya da progesteron tedavisiyle, endometriyum stromasında, gebeliğin erken dönemlerinde görülene benzer desidual değişiklikler olabilir.
- Normal koşullarda önce estrojen devreye girer ve progesteronun endometriyum üzerine etkisinde ona eşlik eder, normal menstrüel döngünün sağlanması için bu akış oldukça önemlidir. Progesteron endoservikal bezleri de etkiler ve estrojen ile uyarılan yapıların bol sulu salgıları yerini, yetersiz bir yapışkan maddeye bırakır. Progesteronun bu ve diğer etkileri **spermin servikse penetrasyonunu azaltır**. İnsan vajinal epitelinde estrojen ile indüklenen olgunlaşma, progesteronun etkisi ile gebelik durumuna doğru değişim gösterir. Progesteron gebeliğin sürdürülmesi için çok önemlidir. Progesteron, **menstrüel kanamayı ve uterusun kasılabilirliğini de baskılar**.

ETKİLERİ

NÖROENDOKRİN ETKİLERİ

- Döngünün luteal evresinde üretilen progesteron GnRH atımlarının sıklığını **azaltır**.
- GnRH atım sıklığındaki progesteron aracılı bu azalma, gonadotropin salıverilmesini baskılamak ve luteal evreden foliküler evreye geçiş için hipotalamik-hipofizer-gonadal eksenini sıfırlamak için oldukça önemlidir. (GnRH baskılanması projestin içeren kontraseptiflerin başlıca etki mekanizmasıdır.)

ETKİLERİ

MEME BEZİ ÜZERİNE ETKİLERİ

- Meme bezinin gelişmesi için **hem estrojen hem de projesteron** gerekir. Gebelik sırasında ve çok az bir dereceye kadar da luteal evrede projesteron, estrojen ile birlikte etki göstererek, meme bezi asinuslerinin çoğalmasına yol açar. Gebeliğin sonuna doğru, asinusler salgılarıyla dolar ve bezlerin damar yapısı belirgin şekilde artar; buna karşın **laktasyon** ancak doğumla beraber estrojen ve projesteron düzeyleri azaldıktan sonra başlar.
- Projesteron, menstrüel döngünün luteal evresi boyunca, meme epitelinde tek bir mitotik etkinlik turunu tetikler. Bu etki geçicidir; hormona devamlı maruz kalışın hemen ardından epitel hücrelerinin büyümesi durur.

ETKİLERİ

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ (SSS) ÜZERİNE ETKİLERİ

- Normal bir menstrüel döngüde, döngünün tam ortasında **bazal vücut sıcaklığında bir artış** olur, bu ovülasyon ile ilişkilidir. Bu artış projesterona bağlıdır ancak etkinin kesin mekanizması tam olarak bilinmemektedir.
- Projesteron solunum merkezlerinin karbondioksite verdiği **ventilasyon** yanıtını artırır ve menstrüel döngünün luteal evresinde ve gebelik esnasında arteriyel ve alveolar PCO'de azalmaya yol açar.
- Projesteron **SSS'de baskılayıcı ve hipnotik** etkiler de gösterebilir, bu da muhtemelen hormon uygulamasından sonra bildirilen **uyuklama** halinden sorumludur. Bu potansiyel yan etki, **projesteron preparatlarının yatmadan önce verilmesi ile önlenabilir ve bazı hastalarda uykuya yardımcı olabilir.**

ETKİLERİ

METABOLİK ETKİLERİ

- Projesteronun kendisi bazal insülin düzeylerini ve karbonhidrat tüketiminde sonraki insülin yükselmesini **artırır**, ancak normalde glikoz toleransını değiştirmez. Bununla birlikte, norgestrel gibi daha güçlü projestinlerin uzun süreli uygulaması glikoz toleransını azaltabilir.
- Projesteron lipoprotein lipaz etkinliğini uyarır; **yağ birikmesini artırır**.
- Projesteron ve MPA gibi analoglarının LDLyi artırdığı, serum HDL düzeylerine ise ya hiç etki etmediği ya da orta derecede azalma yaptığı bildirilmiştir.

ETKİLERİ

METABOLİK ETKİLERİ

- MPA, menopoz sonrası dönemdeki hormon yerine koyma tedavisi sırasında konjuge estrojenlerin neden olduğu yararlı HDL artışını azaltır fakat estrojenlerin LDLyi düşürücü etkilerini değiştirmez. Tersine, mikronize projesteron, estrojenlerin ne HDL ne de LDL profilleri üzerine gösterdikleri yararlı etkilerde anlamlı değişiklik yapmaz; spironolakton türevi drospirenon, antiandrojenik ve antimineralokortikoid etkinliklerinden dolayı kardiyovasküler sistem üzerine yararlı etkiler gösterebilir. Projesteron aldosteronun böbrek tubülündeki etkilerini de azaltabilir ve sodyum geri emiliminde azalma yapabilir, bu da adrenal korteksten mineralokortikoid salgılanmasında artışa yol açabilir.

ENDİKASYONLARI

1. Oral Kontrasepsiyon
2. Hormon Replasman Tedavisi (HRT)
3. Kısırlık
4. Disfonksiyonel Uterus Kanamaları
5. Dismenore
6. Endometriyozis
7. Habitüel Absorpsiyon Veya Düşük Tehdidi
8. Kız Çocuklarda Bünyesel Erken Ergenlik

ENDİKASYONLARI

9. Premenstrüel Gerginlik
10. Endometriyum Kanseri
11. Antiandrojenik Kullanım
12. Anabolik Steroid Olarak Kullanım
13. Hipoventilasyon
14. Tanı Amaçlı Kullanım

1. Oral Kontrasepsiyon

- Estrojenle kombine olarak veya sadece projestin içeren oral kontraseptifler en yaygın kullanım yeridir.
- Kontrasepsiyonda sadece projestin içeren enjeksiyonluk preparatlar da kullanılmaktadır.

2. Hormon Replasman Tedavisi (HRT)

- Estrojenler ile hormon replasman tedavisi yapılan uterusu çıkarılmamış olan kadınlarda, estrojenin kistik endometriyum hiperplazisi ve kanser riskini önlemek için projestinler estrojenlerle kombine edilerek kullanılırlar.

3. Kısırlık

- Kadında luteal dönemin yetersizliğine bağlı infertilite tedavisinde ovülasyondan sonra veya menstrüel siklusun 18-21. günlerinde günde 1 kez projesteron jeli vajinaya uygulanır.
- İn vitro fertilizasyon uygulamalarında da yardımcı olarak parenteral projesteron kullanılabilir.

4. Disfonksiyonel Uterus Kanamaları

- Uterus kaynaklı (patolojik bozukluğa bağlı olmayan) over disfonksiyonuna bağlı vajinal kanamalardır. Uterus kanamalarına **menoraji** de dedir.
- Kanama estrojenlerin baskın oluşuna bağlı olarak hiperplastik endometriyum nedeniyle veya projesteronun baskın oluşuna bağlı olarak atrofik endometriyum nedeniyle de olabilir.
- Hiperplastik endometriyum varsa projestinlerle; atrofik endometriyum varsa estrojen-projestin kombinasyonu veya kombine oral kontraseptiflerle tedavi yapılır.

5. Dismenore

- Dismenore tedavisinde estrojenlerle birlikte uygulanır.
- Oral projestinler tek başlarına da kullanılabilirler.

6. Endometriyozis

- Endometriyum dokusunun uterusu veya diğer yerlerde ektopik olarak yerleşmesine bağlı olan bu durumun kesin tedavisi cerrahi işlemdir.
- Enjeksiyonla depo projestin veya depo projestin+estrogen uygulanır veya kombine oral kontraseptif sürekli verilebilir.

7. Habitüel Aborsiyon Veya Düşük Tehdidi

- Habitual abortus, 20. gebelik haftasından önce oluşan 3 veya daha fazla gebelik kaybıdır. Habitüel aborsiyonda projesteron salgısı azalmasından ziyade fetüs ve plesanta ile ilgili sorunlar rol oynar, bu nedenle bu endikasyonda kısıtlı kullanımı vardır.
- Habitüel aborsiyonu önlemek için projestinler gebelikte **uzun süre** kullanılırlar, düşük tehdidinde ise **akut** olarak kullanılırlar. Ancak androjenik etkili projestinlerin fetüste maskülinizasyon yapması, deformiteli bebek doğumu, aborsiyonun fark edilmemesi gibi sakıncalara neden olabilir.

8. Kız Çocuklarda Bünyesel Erken Ergenlik

- Adrenal, over, hipotalamus, pineal tümör gibi primer bir nedene bağlı olmaksızın 8-10 yaşından önce puberte oluşıması durumudur.
- Tedavisinde im enjeksiyon veya oral yoldan projestinler kullanılabilir. Bu durumda gonadotropinlerin salgılanması baskılanır, menstruasyon durur; ancak büyüme durmaz.

9. Premenstrüel Gerginlik

- Menstruel siklusun son haftasında ödem, memelerde duyarlılık, baş ağrısı gibi belirtiler görülebilir.
- Projestinlerin bu durum için kullanılmasının tatmin edici bir fizyolojik temelinin olmamasıyla beraber menstüel siklusun son haftası boyunca, veya daha erken başlayarak oral projestin kullanımını belirtileri bazen önleyebilir.

10. Endometriyum Kanseri

- Projestin tedavisi endometriyum kanserinin ve metastazlarının gelişimini yavaşlatır.
- Genelde oral MPA tercih edilir.

11. Antiandrojenik Kullanım

- Medroksiprojesteron asetat antiandrojenik etkisi sebebiyle parafilia (aşırı seksüel dürtüye bağlı sapıklık) olgularının tedavisinde kullanılır. Bu amaçla depo preparatı, psikoterapi ve davranış terapisi beraber uygulanır.

12. Anabolik Steroid Olarak Kullanım

- Mejestrol asetat iştah artırıcı etkisi nedeniyle kronik enfeksiyona bağlı zayıflamada kilo artırmak amacıyla oral olarak kullanılabilir.

13. Hipoventilasyon

- Obezite, hipoventilasyon sendromu veya KOAH durumlarında ortaya çıkan hipoventilasyonda parenteral veya oral projestin uygulaması solunumu stimüle ederek kronik hipoksiye bağlı belirtileri ve uykudaki apne nöbetlerini düzeltebilir.

14. Tanı Amaçlı Kullanım

- Estrojen salgısının yetersizliğinden şüphe edilen amenore hastalarında progesteron veya projestin verilerek, ilacın kesilmesiyle menstrüel kanama olup olmadığı araştırılır. Estrojen salgısı yetersiz ise endometriyum projestinlere yanıt vermez ve kesilme kanaması olmaz.

KONTRENDİKASYONLARI

- Karaciğer tümörü hikayesi olanlarda,
- Genital veya meme kanseri olanlarda (tedavisinde yüksek doz projestin kullanılanlar hariç),
- Tanı konulmamış vajinal kanaması olanlarda,
- Gebeliği sırasında idiyopatik sarılık, ağır kaşıntı ve pemfigoid hastalık (otoimmün deri hastalığı) olanlarda,
- Ağır arter hastalığı veya akut porfirisi olanlarda,
- Gebeliğin ilk 4 ayında kullanımını kontrendikedir.

KONTRENDİKASYONLARI

- Sıvı retansiyonu olduğunda kötüleşen klinik durumlar: Hipertansiyon, epilepsi, konjestif kalp yetmezliği, migren, astım gibi,
- Depresyon hikayesi olanlarda,
- Tromboembolizme yatkınlığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

YAN ETKİLERİ

- Estrojene göre **daha az yan etki** oluřtururlar.
- **Akne, saçlarda yağlanma, saç dökülmesi** yapabilirler.
- Karaciğerin eliminasyon fonksiyonunu azaltabilirler.
- Sentetik projestinlerden androjenik etkili olanlar kadınlarda **hirsutizm** yapabilirler. Bunlar ayrıca HDL'yi düşürür; LDL'yi yükseltirler. Uzun süre yüksek doz kullanıldığında **ateroskleroza** yatkınlık oluşturabilirler; yaşlılık, diyabet, obezite gibi ek risk faktörü olanlarda risk daha fazladır.
- Menstuasyon bozukluğu, premenstruel gerginlik benzeri yan etkiler; **ödem, baş ağrısı, sersemlik, uyuşukluk, uykusuzluk, cilt döküntüsü** gibi yan etkilere neden olabilirler.

YAN ETKİLERİ

- Gebeliğin ilk aylarında kullanıldığında kalp ve ekstremitelerin küçük kalmasına ve dişi fetüste maskülinizasyon gibi konjenital anomalilere sebep olabilir.
- **Vajinada mukoza atrofisi, vajinit ve vajinal akıntıya** neden olabilir.
- Estrojenle beraber uzun süreli kombine kullanımda meme kanseri insidansını estrojenin tek başına kullanıldığından **daha fazla artırır.**
- Nortestosteron türevleri kolestatik sarılık yapabilir.
- Uzun süre medroksiprojesteron kullanımını kemiklerde mineral dansiteyi azaltarak **osteoporoz**a neden olabilir.

MÜSTAHZARLAR

PROGESTERON İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- PROGESTAN YUMUSAK KAPSUL 100--200 mg
- PROGYNEX YUMUSAK KAPSUL 100--200 mg
- CRINONE VAJINAL JEL %8
- PROGESTAN IM ENJ. COZ. İCEREN AMPUL 50 mg/ml
- PROGYNEX IM AMPUL 50 mg/ml
- PROLUTEX ENJEKSİYONLUK COZELTI İCEREN FLAKON 25 mg
- LUTINUS VAJINAL TABLET 100 mg
- PROGESTAN DEX I.M. /S.C. ENJEKSİYONLUK COZELTI İCEREN FLAKON 25 mg/1 ml

MÜSTAHZARLAR

NORETİSTERON İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- PRIMOLUT-N TABLET 5 mg

- ✓ Primolut-N menstruasyonu erkene almak ya da geciktirmek amacıyla kullanılır.
- ✓ Kontrasepsiyon sağlamaz.
- ✓ Menstruasyon zamanının değiştirmek dışında aşağıdaki endikasyonlar için de kullanılır.
 - Hemorajik metropati
 - Menoraji
 - Dismenore
 - Premenstruel sendrom
 - Endometriozis



MÜSTAHZARLAR

MEDROKSİPROGESTERON ASETAT İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- TARLUSAL TABLET 5 mg
- DEPO-PROVERA STERİL AKOZ SUSPANSİYON 150 mg/ml 1x1 ml flakon

LİNESTRENOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- ORGAMETRİL TABLET 5 mg

HİDROKSİPROGESTERON KAPROAT İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- PROLUTON DEPOT AMPUL 500 mg/2 ml

MÜSTAHZARLAR

DIENOGEST İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- VISANNE TABLET 2 mg
- DIENOMET TABLET 2 mg

DİDROGESTERON İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- DUPHASTON TABLET 10 mg

MÜSTAHZARLAR

LEVONORGESTREL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- ERTES72 TABLET 1,5 mg 1 tablet
- POSTPILL ONE TABLET 1,5 mg 1 tablet
- NORLEVO TABLET 1,5 mg 1 tablet
- MIRENA RAHİM İCİ SİSTEM 52 mg 1 adet

Acil kontraseptif olarak kullanılırlar. 72 saat içinde alındığında etkilidirler.

MÜSTAHZARLAR

DESOGESTREL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- CERAZETTE FILM TABLET 75 mcg
- DESIRETT FILM TABLET 75 mcg

Kontraseptif olarak kullanılırlar.

KOMBİNE MÜSTAHZARLAR PROJESTİN+ESTROJEN

(Oral kontraseptifler dışındakiler)

MÜSTAHZAR	İÇERİK
ACTIVELLE FILM TABLET 28 tablet	Estradiol (Estradiol Hemihidrat 1 mg Noretisteron Asetat 0.5 mg
KLIOGEST FILM TABLET 28 tablet	Estradiol (Estradiol Hemihidrat) 2 mg Noretisteron Asetat 1 mg

KOMBİNE SIRALI MÜSTAHZARLAR PROJESTİN+ESTROJEN

MÜSTAHZAR	İÇERİK
CYCLO-PROGYNOVA DRAJE 21 draje	<u>Açık Kahverengi Draje</u> Estradiol Valerat 2 mg Norgestrel 0.5 mg <u>Beyaz Draje</u> Estradiol Valerat 2 mg
DIVINA TABLET 21 tablet	<u>Beyaz Tablet</u> Estradiol Valerat 2 mg <u>Mavi Tablet</u> Estradiol Valerat 2 mg Medroksiprogesteron Asetat 10 mg
TRISEQUENS FILM TABLET 28 tablet	<u>Beyaz Tablet</u> Estradiol (Estradiol Hemihidrat) 2 mg Noretisteron Asetat 1 mg <u>Kırmızı Tablet</u> Estradiol (Estradiol Hemihidrat) 1 mg <u>Mavi Tablet</u> Estradiol (Estradiol Hemihidrat) 2 mg

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