

## **B- KORTIKOSTEROİDLER**

### **Farmakoloji**

Başlıca inflamatuvar hastalıkların, ağrı sendromlarının, alerjik reaksiyonların ve organ transplantasyonlarında vücudun organı reddetmesine kullanılan ilaçlardır.

Antiinflamatuvar özellikleri foslipaz A2 enzimini inhibe etmesi şeklindedir. Fosfolipoaz A2 membran fosfolipitlerinden araşidonik asit oluşumunu katalizleyen bir enzimdir. Kortikosteroidler araşidonik asit metabolizmasının bu ilk basamağını inhibe ederek hem siklooksijenaz (prostoglandinler ve tromboxanlar oluşamaz), hem de lipooksijenaz yolunu bloke ederler (lökotrienler oluşamaz).

Ayrıca inflamatuvar hücrelerin sayısını ve aktivitelerini azaltır. Kapiller membran permeabilitesini düşürerek ödem oluşumunu azaltır. B-adrenerjik ajanların siklik-AMP oluşumu üzerine olan etkilerini güçlendirir ve bronşları kasıcı mekanizmaları inhibe eder.

Kortikosteroidlerin protein katabolizmasını, glikoneojezezi, kalsiyumun renal atılımını artırıcı ve yağların vücudun periferik bölgelerinden santral bölgelerine tekrar dağılımına yol açıcı etkileri vardır. Hipotalamik-hipofizyel-surrenal aksı baskılayabilirler.

Kortikosteroidler akut ve kronik kanser ağrısı tedavisinde etkilidirler. Metastatik kanser ağrısında, tümörün salgıladığı fosfolipaz-A2'nin inhibisyonunu sağlayarak prostoglandin E oluşumunu baskılar. Prostoglandin E serisinin aşırı duyarlılığa yol açtığı gösterilmiştir. Sinir veya spinal kord kompresyonlarında, tümör dokusu ve sinirdeki ödemini azaltarak ağrıyı azaltabilirler. Kortikosteroidlerin atılımı karaciğer yoluyla olur.

## **Etkileşimleri**

Böbrekten atılımı fenitoin, fenobarbital, rifampin ve efedrinle artar; kumarin grubu antikoagulanların etkilerinde değişiklikler meydana getirirler; insülin gereksinimini arttırmırlar; antikolinesteraz ajanlarla (örn: Neostigmin) etkileşerek miyastenia gravis hastalarında ciddi güçsüzlüklere yol açarlar. Potasyum kaybettirici etkileri potasyum arttırıcı, diüretiklerle (örn: Tiozidler, furosemid) daha da artar; toksoidlere, canlı veya inaktive aşılarla cevabı azaltırlar; özellikle NSA2 ile birlikte kullanıldıklarında gastrointestinal kanama riski yüksektir.

## **Toksisite**

### *Toksik sınır*

Kesin olarak belli değildir. Akut toksisite sık karşılaşılan bir durum değildir.

### *Belirtiler*

Uzun süreli kullanımdan sonra yoksunluk bulguları-akut adrenal yetmezlik, ateş, hipotansiyon, dispne, sersemlik hissi, yorgunluk, hipoglisemi-kuşingoid değişiklikler-aydede yüzü, santral obesite, hipertansiyon, osteoporoz, diabet, peptik ülser, infeksiyonlara yatkınlık ve sıvı-elektrolit dengesizlikleridir.

### *Antidotu*

Spesifik antidot yoktur.

### *Tedavi*

Aşamalı olarak ilaç kesilir. Stres durumlarında doz arttırılır. Solunum ve dolaşım desteği sağlanır (hava yolu korunur, oksijen verilir, iv sıvı ve vazoaaktif ilaç desteği sağlanır); semptomatik tedavi uygulanır.

## **Kullanım ilkeleri ve dikkat edilecek noktalar:**

1. Uzun süreli kullanımda, adrenokortikal yetmezliğe yol açmamak için, ilaç birden kesilmemelidir. Birden kesilme durumlarında kanserin sistemik bir ilerlemesi olmadığı halde ağrıda artış olabilir (psödo-romatoid sendrom).

2. Hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, tromboemboli eğilimi, hipertiroidizm, siroz, miyastenia gravis, peptik ülser, divertikülit, nonspesifik ülseratif kolit, psikoz, epileptik nöbetler, sistemik fungal ve viral enfeksiyonu olan hastalarda ve intestinal anastomoz yapılmışlarda çok dikkatli kullanılmalıdır.

3. İmmünoşüpretif dozlarda kortikosteroid kullanan hastalara canlı virüs aşılarının (örn: Su çiçeği aşısı) yapılması kontrendikedir.

4. Kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar herhangi bir stres durumu ile karşılaştıklarında yüksek doz kısa etkili steroidlerin strese yol açan durum öncesinde, o sırada ve sonrasında kullanılmaları gereklidir. Son bir yıl içerisinde en az bir hafta steroid tedavisi uygulanmış hastalar ameliyat olacakları zaman ampirik olarak destek steroid tedavisi uygulanmalıdır.

5. Enfeksiyon bulguları maskelenebilir. Çünkü ko-nakçının hastalıklara karşı direnci azalmış, hastalığın yayılımını önleyici savunma mekanizmaları bozulmuştur.

## **Başlıca Yan Etkiler:**

### *Kardiyovasküler*

Aritmi, hipertansiyon ve kardiyak fonksiyonları bozuk olan hastalarda konjestif kalp yetmezliğidir.

### *Merkezi sinir sistemi*

Epileptik nöbetler, psikoz ve kafa içi basıncının artmasıdır.

### *Gastrointestinal sistem*

Peptik ülser, kanama, perforasyon ve pankreatittir.

### *Dermatolojik*

Yara iyileşmesinde gecikme, peteşi ve eritemdir.

### *Göz*

İntraoküler basınç artması, subkapsüler katarakttır.

### *Metabolik*

Sıvı ve sodyum retansiyonu, potasyum kaybı ve hipokalsemidir.

### *Endokrin*

Stres durumlarında sekonder adrenokortikal ve hipofizyel cevapsızlık; büyümenin durması, insülin gereksiniminin artması, negatif azot dengesi ve amenoredir.

### *Kas-iskelet sistemi:*

Myopati, güçsüzlük, osteoporoz ve aseptik nekrozdur.

### *İntraspinal*

Menenjit, araknoidittir.

## **1- PREDNİZON**

### **Kullanım**

Kortikosteroidlerin genel kullanım alanlarına ek olarak refrakter kemik ağrısının tedavisi, yanıcı, kesici nitelikteki nöropatik ağrı tedavisi brakial ve lumbosakral pleksusun malign lezyonlarına bağlı ağrının tedavisinde, postherpetik nevralji profilaksisi, aspirasyon pnömonisi,

bronşial astım, kluster tipi başağrılarında korunmada kullanılır.

### **Farmakoloji**

Potent antiinflamatuvar etkili sentetik bir glukokortikoiddir. 5 mg prednizon, 0.75 mg deksametazona, 4 mg metilprednizolona ve 20 mg kortizole eşdeğerdir. 1-2 haftalık kısa süreli tedavi brakial ve lumbosakral pleksusun malign lezyonlarına bağlı ağrının tedavisinde etkili olabilir. Kluster tipi başağrısı olan hastalarda prednizon, metiserjidin vazokonstrüktör ve profilaktik etkilerini güçlendirir. Terminal dönemdeki hastalarda bir iyilik hissi yaratabilir, iştahı artırır ve tümöre bağlı ağrıyı azaltır.

### **Farmakokinetik**

*Etkinin başlaması:* Po, antiinflamatuvar etki birkaç dakikadır.

*Maksimum etki:* Po, antiinflamatuvar etki 12-24 saat tir.

*Etki süresi:* Po, antiinflamatuvar etkiler/hipotalamik-hipofizyel-surrenal aks supresyonu 30-36 saattir.

### **Doz**

*Kemik ağrısı/nöropatik/pleksus ağrısı:*

P.o., günlük 30-100 mg, 2-4 doza bölünerek,

*Kluster tipi başağrısı profilaksisi:*

P.o., günlük 40 mg, 2-4 doza bölünerek,

*Postherpetik nevralji profilaksisi:*

P.o. günlük 60-80 mg, 2-4 doza bölünerek,

*İnflamatuvar hastalıklar:*

P.o., günlük 5-60 mg, 2-4 doza bölünerek alınır.

Predinzon birkaç günden daha uzun süre kullanıldıysa kademeli olarak azaltılarak kesilmelidir. Beraberinde nonsteroid ilaç kullanımından kaçınılmalıdır.

## **2- METİLPREDNİZOLON SÜKSİNAT**

**METİLPREDNİZOLON ASETAT,  
METİLPREDNİZOLON**

### **Kullanım**

Kortikosteroidlerin genel kullanım alanlarına ek olarak sinir kökü irritasyonunun (ör: Disk hernisine bağlı) tedavisinde, tetik nokta oluşumuna bağlı miyofasiyal ağrı tedavisinde, broş gevşetici ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının kısa süreli tedavisinde, steroid replasmanında ve sempatik ağrı tedavisinde kullanılır.

### **Farmakoloji**

Prednizolonun metil türevi olan metilprednizolonun 4 mg'nun antiinflamatuvar gücü 0.75 mg deksametazonuna, 5 mg predinzolonuna ve 20 mg kortizole eşdeğerdir. Metilprednizolon bir disk herninin yol açtığı ödemi azaltabilir. Bazı tümörlerde (ör: Lenfoma) onkolitik etki gösterebilir. Terminal dönem hastalarda öfori oluşturabilir, iştahı arttırabilir ve tümöre bağlı ağrıyı azaltabilir. Metilprednizolon, predinzolon, hidrokortizon ve kortizona göre daha az tuz ve su tutulumuna neden olur. Etkisi daha çabuk başlar ve daha kısa sürelidir.

### **Farmakokinetik**

*Etkinin başlaması:* İ.v., antiinflamatuvar etki hemen başlar.

*Maksimum etki:* İ.v., antiinflamatuvar etki < 1 saattir.  
*Etki süresi:* İ.v., antiinflamatuvar etki/hipotalamik-hipofizyel-surrenal aks supresyonu 12-36 saattir

### **Doz**

*İnflamatuvar hastalıklar/astım/steroid replasmanı:*

Metilprednizolon; P.o., günlük 2-60 mg (0.117-1.66 mg/kg), 4 doza bölünerek verilir. Yan etkileri minimuma indirmek için alternatif dozlar olarak verilebilir.

Metilprednizolon sodyum süksinat; iv/im günlük 10 mg-1.5 g (0.03-30 mg/kg); genellikle 6 kadar 10-250 mg dozlar halinde verilir.

*Akut spinal kord yaralanması / şok*

Metilprednizolon sodyum süksinat; iv 30 mg/kg 10-20 dakika içinde infüzyon olarak, gerekirse 4-6 saatte bir verilir.

*İnflamatuvar hastalıklar/miyofasiyal ağrı:*

Metilprednizolon asetat; intraartiküler/doku içi, 4-80 mg, 1-5 hafta sonra tekrarlanabilir.

*Sempatik ağrı:*

Metilprednizolon sodyum süksinat; i.v. rejyona blok, 80 mg, 50 ml serum fizyolojik veya % 0.5 lidokainle sulandırılır, guanitidin (20-40 mg) veya bretilium (1-2 mg/kg) ile kombine edilebilir.

### **Disk hernisine bağlı bel ağrısı:**

Metilprednizolon asetat epidural, 40-80 mg, 5-10 ml serum fizyolojik ve koruyucu madde içermeyen loka anestezi içinde (kaudal uygulama için 20-25 ml ile sulandırılır); eğer parsiyel bir yanıt alınırsa 2-3 hafta sonra tekrarlanabilir. 3'den fazla enjeksiyonda ek bir iyileşme meydana gelmez. İntratekal uygulanmamalıdır.

### **3- DEKSAMETAZON**

#### **Kullanım**

Kotikosteroidlerin genel kullanım alanlarına ek olarak, refrakter kemik ağrılarının; acıyıcı, yakıcı, kesici nitelikteki nöropatik ağrının tedavisinde, malign spinal kord kompresyonlarında, brakial ve lumbosakral pleksusun malign lezyonlarının tedavisinde; aspirasyon pnömonisinde, bronşial astımda, trigger nokta oluşumuna bağlı miyofasiyal ağrıda; adrenokortikal yetmezlikte replasman tedavisinde ve beyin ödeminde kullanılır.

#### **Farmakoloji**

Dexametazon güçlü antiinflamatuvar özellikleri olan, florinlenmiş bir prednizolon türevidir. 0.75 mg'ı 4 mg metil-prednizolona, 5 mg prednizona ve 20 mg kortizole eşdeğerdir. Eşdeğer dozlarda, hidrokortizonun sodyum tutucu etkisi deksametazonda gözlenmez.

Dexametazon lenfoma gibi bazı tümörlerde onkolitik etkiye sahip olabilir. Kısa süreli tedavi (1-2 hafta) brakial ve lumbosakral pleksusun malign lezyonlarına bağlı ağrı tedavisinde yararlı olabilir.

Çok şiddetli baş ağrısı olan ve intrakraniyal basıncı artmış hastalarda ağrıyı azaltabilir ve diğer nörolojik semptomları düzeltebilir. Terminal dönem hastalarda bir iyilik hissi, iştah artması oluşturabilir ve tümöre bağlı ağrıyı azaltabilir.

#### **Farmakokinetik**

*Etkinin başlaması:* İv/im antiinflamatuvar etki birkaç dakikada başlar.



*Maksimum etki:* İv/im antiinflamatuvar etki 12-24 saattir.

*Etki süresi:* İv/im antiinflamatuvar etki/ hipotalamik/ hipofizyel-surrenal aks süpresyonu 36-54 saat sürer.

### **Doz**

*Kemik/pleksus ağrısı/nöropatik ağrı:*

Başlangıçta, i.v. 16 mg deksametazon fosfat veya P.O. 20-100 mg deksametazon,

idamede, p.o./i.v. 4-8 mg deksametazon, doz aralığı 6 saat, 1-2 süreyle kullanılır.

*Akut epidural spinal kord kompresyonu:*

İ.v. deksametazon fosfat, 16-100 mg/gün, radyoterapi sırasında doz giderek azaltılır ve 16 mg/gün olarak devam edilir.

*İnflamatuvar hastalıklar*

İntraartiküler /doku içi, 1-16 mg deksametazon fosfat, 1-3 hafta. Sonra tekrarlanabilir.

İ.m./intraartiküler /doku içi, 1-16 mg deksametazon asetat, 1-3 hafta sonra tekrarlanabilir.

i.v./i.m., 0.5-25 mg/gün deksametazon fosfat.

*Serebral ödem*

İ.v., 10 mg deksametazon fosfat, sonrasında i.m. 4mg 6 saatte bir veya po., 1-3 mg tid, 5-7 gün sonunda azaltılarak kesilir.

*Tekrarlayan lameliyat edilemeyen beyin tümörleri (artmış intrakranial basıncı düşürmek için):*

İv./im 2 mg deksametazon fosfat, günde 2-3 kez.

*Miyofasial ağrı tetik nokta ile birlikte olan):*

Doku içi, 1-4 mg deksametazon fosfat (10 ml lokal anestezi içinde sulandırılır); 1-3 hafta sonra tekrarlanabilir.

*Bronkospazm*

İnhalasyon, 300 deksametazon fosfat (3 inhalasyon), günde 3-4 kez. Eğer deksametazon kullanımı birkaç günden uzun sürmüş ise doz azaltılarak kesilmelidir. Birlikte non-steroid antiinflatuar ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.